

計算化学の社会実装

研究代表者 中井 浩巳
(先進理工学部 化学・生命化学科 教授)

1. 研究課題

計算化学は、量子化学計算、分子シミュレーション、さらに、ケモインフォマティクスなどの計算機を用いた化学研究技術の総称である。近年、計算化学の高精度化・高速化・汎用化が進み、大学における研究のみならず、企業における研究開発に活用できる段階に来ている。実際に、すでに計算化学を導入し、成果を収めている企業もあるが、導入の検討段階の企業も数多くあるように見受けられる。本プロジェクト研究では、そのような産業界のニーズに応えるべく、共同研究を通して実際の研究成果を挙げ、計算化学を企業に根付かせることを目的とする。また、我々の研究室で開発した独自の理論的手法や計算プログラムに関しても、広く普及させるための取り組みを進める。さらに、具体的な応用研究を実施することにより、今日の計算化学の問題点を明らかにし、計算化学のさらなる発展を目指す。官が進める本プロジェクト研究に関連した大型プロジェクトにも積極的に参加する。本プロジェクトを通して企業研究者や大学院生、若手研究者を育成し、次世代の「計算化学の社会実装」の担い手として社会に輩出する。

2. 主な研究成果

2.1. RAQET プログラムの機能拡充

2成分法に基づく相対論的量子化学計算では、描像変化 (picture change) と呼ばれる4成分法から2成分法への演算子の変換を考慮する必要がある。2020年度は、picture change 補正を行った電子密度を用いてプロパティを計算するルーチンを RAQET プログラムに実装した。表1に実装したルーチンを用いて計算した電場勾配テンソルの zz 成分を実験値とともに示す。NR は非相対論的取扱い、IOTC は無限次2成分法による相対論的取扱いを意味する。電場勾配テンソルは、核四重極子共鳴や核磁気共鳴に関連するプロパティである。非相対論計算では、相対論効果による内殻軌道の収縮が考慮されないため実験値を過小評価する結果となる。ハミルトニアンを無限次2成分法で相対論的に扱い、電子密度の計算における picture change 補正を行うことで内殻軌道の相対論的収縮が適切に記述され、実験値を精度よく再現した。

表1. ヨウ素原子の原子核における電場勾配テンソルの zz 成分 (原子単位).

	Hamiltonian	Density	All	GaI	InI
Calc.	NR	NR	1.689	1.890	2.005
	IOTC	NR	2.230	2.480	2.636
	IOTC	IOTC	2.040	2.262	2.402
Exptl.			1.88(3)	2.26(4)	2.36(4)

また、2020年度は RAQET プログラムと機械学習型電子相関 (ML-EC) モデルの接続も行った。ML-EC モデルは、機械学習によって構築した電子相関エネルギーを計算するモデルである。ML-EC モデルを用いて全電子エネルギーを高精度に見積るには、3種類の基底関数 (cc-pVDZ, cc-pVTZ, cc-pVQZ) による Hartree-Fock 計算を行い、小規模な基底関数 (cc-pVDZ) を用いて記述子を計算し、機械学習モデルを用いて相関エネルギーを計算する必要がある。図 1 に水分子クラスターのベンチマークセットである WATER27 について、これら 3 段階の計算に要した wall time を示す。RAQET プログラムには、ML-EC モデルの記述子のうち最も計算時間を要する Hartree-Fock 交換エネルギー密度を効率的に計算するルーチンが実装されており、記述子の計算 (図 1 における Descriptor) を効率的に行うことができる。今後 ML-EC モデルの開発を進めた際には、RAQET プログラムを通して ML-EC モデルを公開することが考えられる。

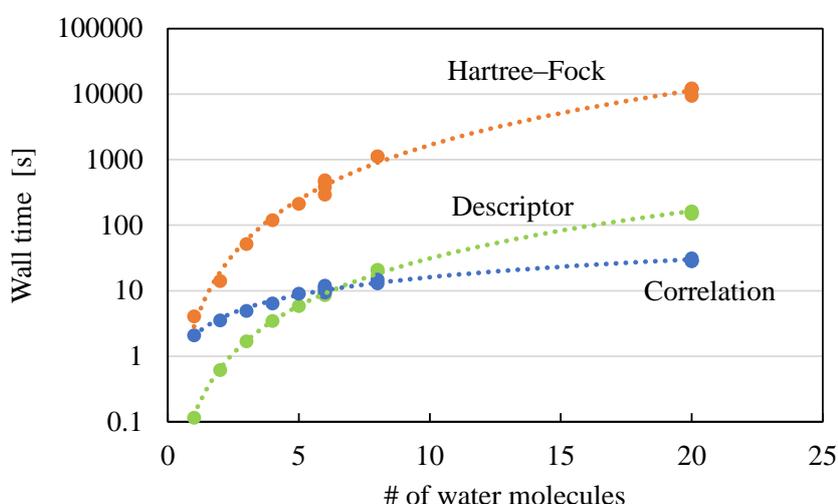


図 1. WATER27 サブセットに対して ML-EC モデルを用いた高精度電子エネルギー計算に要した計算時間。CPU は Intel Xeon Gold 6148, 40 CPU コアを使用。

この他に新たに開発した相対論的局所混成汎関数などを RAQET プログラムに実装した。相対論的局所混成汎関数の開発に関する詳細は、プロジェクト研究「相対論的電子論が拓く革新的機能材料設計」の報告書に記載する。

2.2. DCDFTBMD プログラムの機能拡充と計算速度向上

始状態と終状態の構造を入力として、その間の反応経路や活性化エネルギーを解析するための手法 (NEB 法) を DCDFTBMD プログラムに実装した。NEB 法を代表的な光受容タンパク質であるバクテリオロドプシン (BR) の 1 段階目のプロトン移動の解析に応用した[学術論文(8)]。図 2(a)は、BR 孤立モデルと最小限の脂質二重膜および溶媒を含む埋め込みモデルに対して得られたプロトン移動反応の最小エネルギー経路を示す。また、図 2(b)はそれぞれのモデルにおける始状態、遷移状態、および終状態の反応中心の構造を示す。BR 孤立モデルの結果は同じモデルに対して行われた量子分子動力学計算の結果をサポートし、NEB 計算による解析の有用性が確認された。さらに、埋め込みモデルでは始状態と終状態のエネルギー差および活性化エネルギーのいずれも BR 孤立モデルの結果から減少し、大規模モデルを用いた環境効果の考慮の重要性が示唆された。

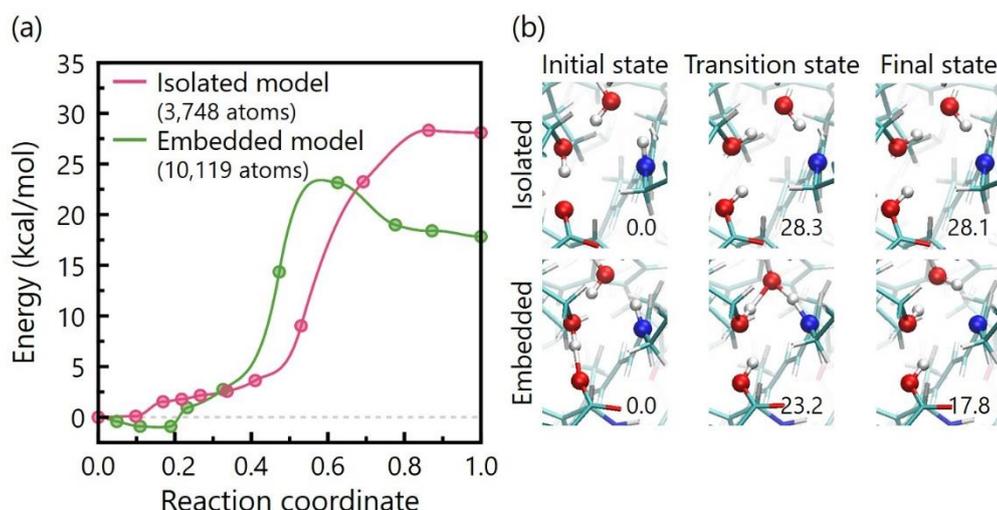


図 2. BR の 1 段階目のプロトン移動に対する NEB 計算結果：(a)プロトン移動反応の最小エネルギー経路。(b)始状態，遷移状態，終状態の反応中心の構造。右下の数値は始状態を基準とする相対エネルギー(kcal/mol 単位)。

また，2021 年 3 月より共用利用を開始したスーパーコンピュータ「富岳」の将来的な利用準備として，DCDFTBMD プログラムの「富岳」向けチューニングと性能評価を実施した。周期境界条件を課した純水系（1,093,500 原子）のエネルギーおよびエネルギー勾配の並列計算時間のチューニング前後の比較を表 2 に示す。高速化作業により，計算時間が 10–20% 短縮した。さらに，メモリ使用量の最適化と計算アルゴリズムの改良を行い，世界最大規模となる 53,905,500 原子の自己無撞着計算に成功した。

表 2. 「富岳」における純水系（1,093,500 原子）のエネルギーおよびエネルギー勾配計算時間。

Nodes	Cores	Elapsed time (s)	
		Before tuning	After tuning
384	18432	19.40	15.71
768	36864	10.42	8.63
1536	72738	6.24	5.24
3072	147456	4.18	3.67
6144	294912	2.87	2.52

3. 共同研究者

清野 淳司（理工学術院・理工学術院総合研究所・理工総研が募集する次席研究員）
 五十幡 康弘（理工学術院・理工学術院総合研究所・理工総研が募集する次席研究員）
 西村 好史（理工学術院・理工学術院総合研究所・次席研究員）
 小野 純一（理工学術院・理工学術院総合研究所・招聘研究員）
 吉川 武司（理工学術院・理工学術院総合研究所・招聘研究員）
 SAKTI, Aditya Wibawa（理工学術院・理工学術院総合研究所・客員次席研究員）

4. 研究業績

4.1 學術論文

- (1) “Solvent selection scheme using machine learning based on physi-cochemical description of solvent molecules: Application to cyclic organometallic reaction”, M. Fujinami, H. Maekawara, R. Isshiki, J. Seino, J. Yamaguchi, H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **93** (7), 841-845 (2020). (DOI: 10.1246/bcsj.20200045)
- (2) “Hierarchical parallelization of divide-and-conquer density functional tight-binding molecular dynamics and metadynamics simulations”, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **41** (19), 1759-1772 (2020). (DOI: 10.1002/jcc.26217) (**Journal Cover**)
- (3) “Catalytic dehydrogenation of ethane over doped perovskite via the Mars – van Krevelen mechanism”, K. Toko, H. Saito, Y. Hosono, K. Murakami, S. Misaki, T. Higo, S. Ogo, H. Tsuneki, S. Maeda, K. Hashimoto, H. Nakai, Y. Sekine, *J. Phys. Chem. C*, **124** (19), 10462-10469 (2020). (DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c00138)
- (4) “Relativistic local hybrid functionals and their impact on 1s core orbital energies”, T. Maier, Y. Ikabata, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **152** (21), 214103-1-13 (2020). (DOI: 10.1063/5.0010400)
- (5) “Simulating the coupled structural–electronic dynamics of photo-excited lead iodide perovskites”, H. Uratani, H. Nakai, *J. Phys. Chem. Lett.*, **11** (11), 4448-4455 (2020). (DOI: 10.1021/acs.jpcclett.0c01028)
- (6) “Non-adiabatic molecular dynamics with divide-and-conquer type large-scale excited state calculations”, H. Uratani, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **152** (22), 224109-1-14 (2020). (**Special Topic on 65 Years of Electron Transfer**) (DOI: 10.1063/5.0006831)
- (7) “Finite-temperature-based time-dependent density functional theory method for static electron correlation systems”, T. Yoshikawa, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **152** (24), 244111-1-13 (2020). (DOI: 10.1063/1.5144527)
- (8) “Hydroxide ion carrier of proton pumps in bacteriorhodopsin: Primary proton transfer”, J. Ono, M. Imai, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Phys. Chem. B*, **124** (39), 8524-8539 (2020). (DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c05507)
- (9) “Machine-learned electron correlation model based on frozen core approximation”, Y. Ikabata, R. Fujisawa, J. Seino, T. Yoshikawa, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **153** (18), 184108-1-13 (2020). (**Special Topic on Machine Learning Meets Chemical Physics**) (DOI: 10.1063/5.0021281)
- (10) “Robust design of D- π -A model compounds using digital structures for organic DSSC applications”, F. Wang, S. Langford, H. Nakai, *J. Mol. Graph. Model.*, **102**, 107798-1-9 (2021). (DOI: 10.1016/j.jmglm.2020.107798)
- (11) “Fast nonadiabatic molecular dynamics via spin-flip time-dependent density-functional tight-binding approach: Application to nonradiative relaxation of tetraphenylethylene with locked rings”, H. Uratani, T. Morioka, T. Yoshikawa, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **16** (12), 7299-7313 (2020). (DOI: 10.1021/acs.jctc.0c00936) (**Journal Cover**)
- (12) “Is oxygen diffusion faster in bulk CeO₂ or on (111)-CeO₂ surface? A theoretical study”, A. W. Sakti, C.-P. Chou, Y. Nishimura, H. Nakai, *Chem. Lett.*, **50** (4), 568-571 (2021). (DOI: 10.1246/cl.200895)
- (13) “Theoretical prediction by DFT and experimental observation of heterocation-doping effects on hydrogen adsorption and migration over CeO₂(111) surface”, K. Murakami, Y. Mizutani, H. Sampei, A. Ishikawa, Y. Tanaka, S. Hayashi, S. Doi, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **23** (8), 4509-4516 (2021). (DOI: 10.1039/D0CP05752E) (**Journal Cover**)
- (14) “Trajectory surface hopping approach to condensed-phase nonradiative relaxation dynamics using divide-and-conquer type spin-flip time-dependent density-functional tight-binding”, H. Uratani, T. Yoshikawa, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **17** (3), 1290-1300 (2021). (DOI: 10.1021/acs.jctc.0c01155)
- (15) “Effects of A-site composition of perovskite (Sr_{1-x}Ba_xZrO₃) oxides on H atoms adsorption, migration and

reaction”, Y. Tanaka, K. Murakami, S. Doi, K. Ito, K. Saegusa, Y. Mizutani, S. Hayashi, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, *RSC Adv.*, **11** (13), 7621-7626 (2021). (DOI: 10.1039/d1ra00180a)

- (16) “Implementation of picture change corrected density functional theory based on infinite-order two-component method to GAMESS program”, C. Takashima, J. Seino, H. Nakai, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **19** (4), 128-130 (2020). (DOI: 10.2477/jccj.2021-0002)

4.2 総説・著書

- (1) “機械学習を用いた実験条件最適化と離散量を含む多次元条件最適化への応用”, 藤波 美起登, 中井 浩巳, *CICSJ Bull.*, **38** (1), 40-43 (2020).
- (2) “機械学習を用いた運動エネルギー汎関数と電子相関モデルの構築”, 五十幡 康弘, *フロンティア*, **2** (2), 72-80 (2020).
- (3) “第 5 章 人工知能、機械学習を活用した新規化合物推定、合成プロセス設計；第 3 節機械学習と物理化学量を用いた化学反応予測、反応条件最適化、溶媒選択”, 藤波 美起登, 清野 淳司, 中井 浩巳, 書籍 2082 「フロー合成、連続生産の装置、プロセス設計と応用事例」, PP.215-223 (技術情報協会, 2020).
- (4) “17.1.1 量子化学計算”, 中井浩巳, *化学便覧 基礎編 第 6 版*, 日本化学会編, PP. 1261-1262 (丸善, 2021).
- (5) “第 3 章 化学結合”, 中井浩巳, *理工系のための一般化学*, 柴田高範編, PP. 24-35 (東京化学同人, 2021).

4.3 招待講演

(海外学会)

- (1) “DCDFTBMD: Divide-and-conquer density functional tight-binding program for huge-system quantum mechanical molecular dynamics simulations”, *New Horizons in Scientific Software -From Legacy Codes to Modular Environments (NHSS 2020)*, online, November 2020.

4.4 受賞・表彰

- (1) 分子科学会オンライン討論会, 学生優秀講演賞, 浦谷 浩輝, 「分割統治型励起状態計算に基づく大規模非断熱分子動力学手法の開発」(令和 2 年 11 月 1 日).

4.5 学会および社会的活動

(外部資金)

- (1) 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 基盤研究(S), 「光受容タンパク質の量子的分子動力学シミュレーションによる遍在プロトンの機能解明」(研究代表, 平成 30-令和 4 年度) .
- (2) 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 基盤研究(S), 「孤立分子・孤立軌道の特異性に基づく蓄電材料機能の革新」(研究代表: 山田淳夫, 令和 2-5 年度) .
- (3) 文部科学省 元素戦略プロジェクト 研究拠点形成型『京都大学 実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点』「触媒及び電極の電子状態計算のための理論開発」(分担研究代表, 令和 2 年度) .
- (4) 科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業(さきがけ)『理論・実験・計算科学とデータ科学が連携・融合した先進的マテリアルズインフォマティクスのための基盤技術の構築』“量子化学と情報

学との融合による次世代密度汎関数理論と均一系触媒における反応予測システムの開発”（研究代表：清野淳司，平成 29-令和 2 年度）。

- (5) JSPS 科学研究費補助金 若手研究, 「インフォーマティクスを用いたユニバーサル交換相関汎関数の構築」(研究代表：五十幡康弘, 平成 30-令和 2 年度)。
- (6) JSPS 科学研究費補助金新学術領域研究『高速分子動画法によるタンパク質非平衡状態構造解析と分子制御への応用』研究領域, 「分子動画上に基づく大規模量子分子動力学法による生体内プロトン輸送機構の解明」(研究代表者：小野 純一, 令和 2-3 年度)。
- (7) JSPS 科学研究費補助金 研究活動スタート支援, 「機械学習を用いた分子構造探索手法と自動的なパラメータ構築手法の開発」(研究代表者：藤波美起登, 令和 2-3 年度)。

(学会)

- (1) Board Member, International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP), 2013-Present.
- (2) Board Member, World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC), 2014-Present.
- (3) Fellow, Royal Society of Chemistry (RSC), 2014-Present.
- (4) Chair, China-Japan-Korea Tripartite Workshop of Theoretical and Computational Chemistry (CJK-WTCC) 2018-Present.
- (5) Board Member, Asia-Pacific Association of Theoretical & Computational Chemists (APATCC), 2018-Present
- (6) 会長, 理論化学会, 2019 年-現在.

5. 研究活動の課題と展望

我々の研究室で開発したシーズの社会への一層の定着を推進するため、プログラムの機能強化と更新を継続的に実施する。実験研究者・企業研究者との共同研究・技術指導体制を維持し、最先端の応用事例の提示に努める。国内のユーザーに対する利便性向上に向けて、各地の計算科学研究センターへのプログラムのライブラリ登録や講習会の開催を検討する。同時に、英語版チュートリアル作成など国際展開の活発化にも資する。