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も進める．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

本プロジェクト研究では，我々の研究室で独自に開発した重元素を含む大規模分子を高精度かつ高効率に取り扱うための RAQET プログラムおよび並列計算によって大規模量子分子動力学計算の高速実行を実現する DCDFTBMD プログラムを産学官に広く普及させることを目標としている．そのために，プログラムの機能拡充を継続した．さらに，企業との共同研究・技術指導を通して我々の研究室が蓄積してきた計算化学のノウハウを企業研究者へ提供した．本報告書では，企業との共同研究・技術指導の成果について報告する．DCDFTBMD プログラムの機能拡充に関する取り組みの詳細は，理工学術院総合研究所奨励研究「大規模量子分子動力学計算技術の社会実装に関する研究」の報告書に記載されているため，そちらを参照されたい．

2.1 企業との共同研究・技術指導

企業との共同研究として，E 社が開発に携わった材料探索や現象解明を高速に実現するシミュレーション技術について，量子化学計算によって得られる分子物性および分子動力学計算によって得られる溶液系の動的物性の比較検証を行った．計算結果の共有・議論のみならず，シミュレーション技術の利用にあたって発生した不具合・改善点や利用環境向上に資する意見についてもフィードバックをした．また，企業への技術指導として，参画した企業 2 社の専任研究者に対して専門的知識に基づく助言を以下の流れで進めた．2022 年度が初年度となる C 社とは，(1)研究対象について計算化学の適用可能性を議論，(2)研究の遂行に最適である計算プログラムを提示，(3)研究室に直接訪問してもらい，提示したプログラムの使用方法や理論的背景に関する講習の実施，(4)技術や研究の進め方の面でサポートを行いながら，専任研究者が中心となって計算・解析を実行，の手順を踏

み，現在本格的な計算に着手する段階に入った．共同研究関係が長い T 社とは，研究対象について DcDFTBMD プログラムを適用する上で課題となる計算パラメータの作成手順に関する指導を行った．具体的には，専任研究者による(1)計算パラメータ開発環境の構築，(2)計算パラメータ作成プログラムの実行，(3)作成した計算パラメータを用いたテスト計算，の結果を検証し，作業手順の改善方法やテスト計算における検討項目について参考意見を示した．助言により，実際にテスト計算で生じた複数の問題点の一部が解決した．

３． 共同研究者

西村　好史（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）
小野　純一（理工学術院・理工学術院総合研究所・次席研究員）
藤波　美起登（先進理工学部・化学・生命化学科・助教）
浦谷　浩輝（先進理工学部・化学・生命化学科・助教）
河東田　道夫（理工学術院・理工学術院総合研究所・客員主任研究員）
SAKTI, Aditya Wibawa（理工学術院・国際理工学センター・准教授（任期付））

４． 研究業績

4.1 学術論文

(1) "Dynamic hetero-metallic bondings visualized by sequential atom imaging", M. Inazu, Y. Akada, T. Imaoka, Y. Hayashi, C. Takashima, H. Nakai, K. Yamamoto, *Nat. Commun.,* **13**, 2968-1-9 (2022). (DOI: 10.1038/s41467-022-30533-y)

(2) "Photoexcited charge manipulation in conjugated polymers bearing a Ru(II) complex catalyst for visible-light CO_2 reduction", A. Nakada, R. Miyakawa, R. Itagaki, K. Kato, C. Takashima, A. Saeki, A. Yamakata, R. Abe, H. Nakai, H.-C. Chang, *J. Mater. Chem. A*, **10** (37), 19821-19828 (2022). (DOI: 10.1039/D2TA02183H)

(3) "Analysis of the behavior of Zn atoms with a Pb additive on the surface during Zn electrodeposition", Y. Onabuta, M. Kunimoto, F. Ono, Y. Fukunaka, H. Nakai, G. Zangari, T. Homma, *Electrochem. Commun.*, **138**, 107291-1-5 (2022). (DOI: 10.1016/j.elecom.2022.107291)

(4) "Hydroxide Ion Mechanism for Long-Range Proton Pumping in the Third Proton Transfer of Bacteriorhodopsin", J. Ono, C. Okada, H. Nakai, *ChemPhysChem,* **23** (22), e202200109-1-11 (2022). (DOI: 10.1002/cphc.202200109)

(5) "Quantum Algorithm of the Divide-and-Conquer Unitary Coupled Cluster Method with a Variational Quantum Eigensolver", T. Yoshikawa, T. Takanashi, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **18** (9), 5360-5373 (2022). (DOI: 10.1021/acs.jctc.2c00602) **(Supplementary Journal Cover)**

(6) "Effect of Li^+ Addition during Initial Stage of Electrodeposition Process on Nucleation and Growth of Zn", Y. Onabuta, M. Kunimoto, S. Wang, Y. Fukuhara, H. Nakai, T. Homma, *J. Electrochem. Soc.*, **169** (9), 092504-1-7 (2022). (DOI: 10.1149/1945-7111/ac8c03) **(Focus Issue on Nucleation and Growth: Measurements, Processes, and Materials)**

(7) "Experimental and Theoretical Evidence for Relativistic Catalytic Activity in C–H Activation of *N*-Phenylbenzamide Using a Cationic Iridium Complex", C. Takashima, H. Kurita, H. Takano, Y. Ikabata, T. Shibata, H. Nakai, *J. Phys. Chem. A*, **126** (42), 7627-7638 (2022). (DOI: 10.1021/acs.jpca.2c04747) **(Journal Cover)**

(8) "Species-selective nanoreactor molecular dynamics simulations based on linear-scaling tight-binding quantum chemical calculations", Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **158** (5), 054106-1-10 (2023). (DOI: 10.1063/5.0132573) **(Special Issue on Modern Semiempirical Electronic Structure Methods)**
(9) "Nanoscale and Real-Time Nuclear–Electronic Dynamics Simulation Study of Charge Transfer at the Donor–Acceptor Interface in Organic Photovoltaics", H. Uratani, H. Nakai, *J. Phys. Chem. Lett.,* **14** (9), 2292-2300 (2023). (DOI: 10.1021/acs.jpclett.2c03808) **(Journal Cover)**

4.2 総説・著書

（著書）

(1) "手で解く量子化学 I～基礎量子化学・Hartree-Fock 編", 中井 浩巳, (丸善, 2022).

（総説）

(1) "Divide-and-Conquer Linear-Scaling Quantum Chemical Computations", H. Nakai, M. Kobayashi, T. Yoshikawa, J. Seino, Y. Ikabata, <u>Y. Nishimura</u>, *J. Phys. Chem. A*, **127** (3), 589–618 (2023). (DOI: 10.1021/acs.jpca.2c06965) **(Feature Article)**
(2) "機械学習が理論化学・計算化学に与えるインパクト", 藤波 美起登, 中井 浩巳, *現代化学*, **615**, 56-57 (2022).

（抄録）

(1) "COVID-19 の経口治療薬開発に向けたハイブリッド型 *in Silico* 創薬" (Hybrid *in Silico* Drug Discovery Study toward the Development of Oral Antivirals for COVID-19), 小清水 初花, 小野 純一, 福西 快文, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **21** (2), 48-51 (2022). (DOI: 10.2477/jccj.2022-0029) **(日本コンピュータ化学会 2022 春季年会精選論文特集号)**
(2) "化学実験画像データセットの作成と物体検出の数値検証" (Construction of Image Datasets for Chemical Experiments and Numerical Assessment of Object Detection Methods), 佐々木 良輔, 藤波 美起登, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **21** (2), 58-60 (2022). (DOI: 10.2477/jccj.2022-0025) **(日本コンピュータ化学会 2022 春季年会精選論文特集号)**

4.3 招待講演

（国際会議）

(1) "Computational Chemistry for Realistic Models", H. Nakai, *Chemistry Seminar Series, Spring 2022*, Online (Ulsan National Institute of Science and Technology (UNIST), Korea), March 17, 2022.
(2) "Picture-Change Corrected Relativistic Density Functional Theory", H. Nakai, *The 10th Molecular Quantum Mechanics (MQM) conference*, Virginia Tech (Virginia, USA), June 26-July 1, 2022.
(3) "Unveiling Controlling Factors of the S0/S1 Minimum Energy Conical Intersection", H. Nakai, *12th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2020)*, (Vancouver, Canada), July 3-8, 2022.
(4) "Recently added features in DCDFTBMD program", Y. Nishimura, H. Nakai, *New Horizons in Scientific Software: THE NEW COLLABORATIVE PLATFORM GOES LIFE (NHISS2022)*, (Jeju, Korea), December 12-15, 2022.
(5) "Recent updates of DCDFTBMD program: Theory, implementation, and applications", H. Nakai, Y. Nishimura, *Asia Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APATCC-10)*, (Quy Nhon, Vietnam), February 19-23, 2023.

（国内学会）

(1) “量子化学計算／材料開発のための構造・反応性・物性の理論評価”, 中井 浩巳, *計算材料科学連続セミナー（化学材料第1 シリーズ）「化学材料のための計算科学入門」*, オンライン, 2022 年 5 月 11 日-12 日.
(2) “スーパーコンピュータ「富岳」で新型コロナウイルスに挑む” (依頼講演), 中井 浩巳, *同志社女子高等学校 模擬講義*, 同志社女子高等学校（京都）, 2022 年 7 月 19 日.
(3) “量子化学と熱力学・速度論・ダイナミクス～真の理論化学と実験化学の共同研究のために～”, *JST さきがけ「反応制御」サイトビジット・フロンティア化学教育研究センター講演会*, 北海道大学（札幌）, 2022 年 10 月 18 日-19 日.

4.4 受賞・表彰

(1) 第 24 回理論化学討論会優秀講演賞，浦谷浩輝（助教），“非局在化した励起状態を扱えるスケーラブルな Ehrenfest 動力学手法の開発”.
(2) 日本コンピュータ化学会 2022 春季年会奨学賞，小清水初花(M1)，“SARS-CoV-2 メインプロテアーゼを対象としたハイブリッド型 in-silico 創薬研究”.
(3) 第 36 回分子シミュレーション討論会学生優秀発表賞，小清水初花(M1)，“SARS-CoV-2 メインプロテアーゼの新規共有結合阻害剤の開発に向けたハイブリッド型 in-silico 創薬”.
(4) 早稲田大学ティーチングアワード総長賞（2022 年度春学期），中井浩巳，“量子化学”.
(5) Asia Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APATCC-10) Physical Chemistry Chemical Physics (PCCP) Poster Award, Chinami Takashima (D2), “Implementation of picture-change corrected density functional theory based on infinite-order two-component relativistic method into GAMESS program”.

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」（研究分担, 令和 2-5 年度）.
(3) 環境省 地域資源循環を通じた脱炭素化に向けた革新的触媒技術の開発・実証事業, 「革新的多元素ナノ合金触媒・反応場活用による省エネ地域資源循環を実現する技術開発」（研究分担, 令和 4-11 年度）.
(4) 文部科学省 データ創出・活用型マテリアル研究開発プロジェクト, 「再生エネルギー最大導入に向けた電気化学材料研究拠点」（研究分担, 令和 4-13 年度）.

（学会）

(1) Internal Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP) Board Member
(2) World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC) Board Member
(3) Royal Society of Chemistry (RSC) Fellow of Royal Society of Chemistry (FRSC)
(4) China-Japan-Korea Tripartite Workshop of Theoretical and Computational Chemistry (CJK-WTCC) Chair
(5) Asia-Pacific Association of Theoretical & Computational Chemists (APATCC) Board Member

(6) 日本化学会理事
(7) The Journal of Physical Chemistry A (ACS Publications) Editorial Advisory Board
(8) 分子科学会顕彰委員長

５． 研究活動の課題と展望

RAQET, DCDFTBMD プログラムについて，プログラムの機能強化の継続的な実施および最新の計算プログラムに関する講習会の開催・オンラインチュートリアルの拡充などを検討する．また，各企業のニーズに応じた材料の合理的設計・探索・開発を加速する補助ユーティリティを必要に応じて実装し，研究の素早い支援につなげる．2022 年度より参画した官が推進する大型プロジェクトにおいて，プログラムを駆使した応用事例を提示することで，計算化学の社会実装の深化を図る．さらに，理論計算手法・プログラムのみならず現実系を正しく理解できる実用的な化学概念の提案についても取り組み，産官学における計算化学研究者の研究力強化に資する．