

大規模量子分子動力学計算プログラム DCDFTBMD の機能強化と

新規解析手法の開拓

研究代表者 西村 好史
(理工学術院総合研究所 次席研究員)

1. 研究課題

量子分子動力学 (QM-MD) 計算は、系の電子状態と原子核の運動方程式をコンピュータ上で繰り返し解くことで原子・分子の運動を追跡する手法のひとつである。従来用いられてきた経験的な分子力場 (MM 計算) に基づくシミュレーションでは取り扱いが困難な電子移動や化学反応が関与する現象を必要十分な精度で記述できるため、QM-MD 計算は物質・材料の構造・特性・ダイナミクスの微視的解析に貢献可能である。近年、機械学習の技術を用いて原子間相互作用のポテンシャルを作成し MD 計算に応用する研究が発展途上であるが、その適用範囲は未だ明確ではない。したがって、QM-MD 計算手法の発展は依然として重要な研究課題である。

代表者らは数千~数万原子程度の大規模複雑系に対する実用的な QM-MD 計算手法と DCDFTBMD プログラムを開発し、本技術の社会実装を推し進めるための取り組みを行ってきた。最近報告された計算パラメータの充実によって DCDFTBMD で計算可能な元素は周期表の第 6 周期まで網羅され、DCDFTBMD を用いた大規模 QM-MD 計算の適用範囲は今後一層広がると予測される。本研究では、多岐にわたる計算内容に対応できるように DCDFTBMD の機能を強化し、計算化学の習熟度に依らず容易に利用できるように整備を進める。また、計算結果から所望の知見・物性値を抽出するための方法が未確立なものについて解析手法を考案し、手順の標準化に資することを目指す。

2. 主な研究成果

プログラムの機能強化に関して、振動円二色性 (VCD) スペクトルを近似的にモデル化するための手法を実装するとともに、凝縮系応用のための既存手続きを大規模 QM-MD 計算向けに適合させた。化学反応サンプリングの加速に資するナノリアクター MD 法について、最近提案された緩和過程の自由拡散を効率化するアルゴリズムを導入した。並行して、研究室独自に開発した fluctuation-assisted MD 法の移植作業についても行った。励起状態計算関係については、無輻射失活過程や系間交差を追跡可能な非断熱 MD 計算手法や光化学・光物理の理解に重要とされる円錐交差構造を最適化する機能を統合した。解析手法の開発と関係して、色素分子 indigo の無輻射失活過程に関する非断熱 MD 計算を実行し、円錐交差到達を所属研究室で発見した支配因子によって追跡可能かを検証した。本稿では、最初と最後の項目に関する詳細を以下に記載する。残りの研究成果のうち、fluctuation-assisted MD 法に関する内容はプロジェクト研究「計算化学の社会実装」の報告書に記載する。

2.1 VCD スペクトルを近似的にモデル化するための手法の実装と凝縮系向け計算手順の構築

VCD スペクトルは、ほぼすべての有機化合物に適用可能で特にキラル分子の絶対配置解析に威力

を發揮することが知られている．理論計算によって実験で測定されたピークの帰属や結果の解釈を補完する役割が求められている．VCD スペクトルをモデル化するため，DCDFTBMD に実装済みの調和振動解析に旋光強度を近似的に計算する機能を追加した．実験の VCD スペクトルは溶液環境で測定されることが多いため，理論計算で溶媒効果を考慮することは重要である．先行研究では，凝縮系モデルに対して次の一連の手順でスペクトルを求めるアプローチが確立されている：(1) QM/MM 法に基づく周期系の MD 計算によって複数の構造を取得，(2) 取得した構造を液滴モデルに調節，(3) QM 計算で取り扱う溶質分子のみ構造最適化，(4) 振動数と旋光強度の算出．本研究では DCDFTBMD の駆使を念頭に置いて次の改変を施した：(1)を大規模量子化学計算法に基づく液滴モデルの MD 計算に簡略化，(2)の手順を省略，(3)において構造最適化の対象を第一溶媒和圏に相当する溶質と数個の溶媒分子からなるクラスターに変更．さらに，(4)を部分的に最適化された構造に対して実施するためのユーティリティと求めた情報から Lorentz 関数によってスペクトルをモデル化するためのスクリプトを作成した．

実装した手法を水溶液中の酸化プロピレン (PO) に対する VCD スペクトルのモデル化に適用した．図 1 (a)に示す PO 1 分子と水 400 分子からなる液滴モデルを用いて温度 300 K での本計算を 2 ns 実行し，10 ps 刻みで無相関な瞬間構造を計 200 個取得した．図 1 (b)に示す動径分布関数の情報に基づいて PO の酸素原子と水の水素原子間で 2.6 Å 以下の水素結合を形成するクラスター構造を識別し，構造最適化以降の後処理を進めた．指紋領域について，得られた VCD スペクトルを実験結果および既存の QM/MM 計算の結果と比較したものを図 1 (c)に示す．実験および本計算結果では，赤色と緑色で示したスペクトルは概ねピークの符号が反転した対称的な形状であり，キラル分子である PO の絶対配置 (*S* 体と *R* 体) が鋭敏に判別されたことを示唆する．*R* 体の結果について，実験結果を基準とした全体的なピーク形状の再現性は QM/MM 計算の方が本計算結果よりも高い傾向にあった．ピーク位置については，大規模 QM-MD 計算で使用する計算パラメータの最適化によって将来的な改善が可能と見込まれる．グラフ中の黒矢印は，水分子の変角振動に帰属されたピークである．キラルでない水分子は本来ピーク強度を示さないが，溶質の PO から水素結合を介してキラリティ移動が生じたと考えられる．QM/MM 計算では PO のみを QM 計算で取り扱うためキラリティ移動を記述できない一方，溶質・溶媒のすべてを量子化学的に取り扱う本計算ではその寄与を定性的ではあるものの取り込めることが確認された．以上より，本研究で実装・構築したアプローチは凝縮系に対して有望であると期待される．

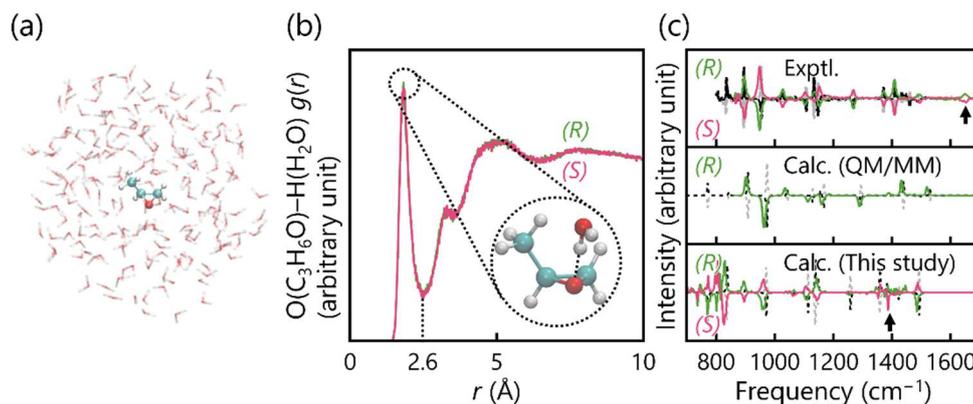


図 1. (a) PO 1 分子と水 400 分子からなる液滴モデル．(b)液滴モデルに対する大規模 QM-MD 計算から求めた PO の酸素原子と水の水素原子の間の動径分布関数．点線で囲んだ第 1 ピークは挿入図のような溶質溶媒間の水素結合形成に対応．(c)水溶液中の PO に対する VCD スペクトルの比較．

2.2 Indigo の無輻射失活過程に関する非断熱 MD 計算と支配因子に基づく円錐交差到達追跡の検証

色素分子 **indigo** は高い光安定性を特徴にもち、低い量子収率と非常に短い励起寿命という蛍光特性を示すことが知られている。実験および理論計算の先行研究によって、**indigo** の光安定性の起源には一重項第一励起 (S_1) 状態への励起後に円錐交差と呼ばれる基底 (S_0) 状態のポテンシャル面と交差する領域を経由することで熱運動としてエネルギーを放出する無輻射失活過程が深く関与すると考えられている。本研究では、前年度までに機能統合を完了したスピン反転型励起状態計算手法と状態間遷移を記述可能な非断熱 MD 計算手法を組み合わせることで **indigo** の無輻射失活過程の動的過程を調査した。計算結果の解析において、所属研究室が発見した「円錐交差構造では最高占有軌道と最低被占有軌道の交換積分がほぼ 0」という支配因子をシミュレーション中に円錐交差に到達したかの指標として適用可能かを検証した。

気相中の **indigo** 1 分子を温度 300 K で平衡化後、50 ps の非断熱 MD 計算を実行し計 1000 本以上のトラジェクトリを取得した。代表的なトラジェクトリの結果を図 2 に示す。図 2 左のグラフは上のパネルから順に S_0 状態と S_1 状態のポテンシャルエネルギー、分子内反応時に変化した原子間距離、指標として期待する交換積分の時系列データをプロットしたものである。このトラジェクトリでは、灰色の帯(a)で示した 5 ps 付近において N-H 結合から C=O 結合への励起状態分子内プロトン移動反応が起こり、**indigo** は図 2 右上に示す通り diketo 型から keto-enol 型へと異性化した。その後、40 ps 過ぎの灰色の帯(b)において S_1 状態から S_0 状態へと遷移し、直後に水素の逆移動反応によって図 2 右下に示す通り keto-enol 型から diketo 型に戻った。得られた動的過程は高精度量子化学計算に基づくポテンシャルエネルギー解析によって提案された反応機構と整合し、**indigo** の無輻射失活過程の主要経路としての妥当性を裏付けた。交換積分の時系列データについて、40 ps 過ぎの状態間遷移時に diketo 型あるいは keto-enol 型での値のゆらぎと比較して 0 に近い小さな値を示した。よって、代表トラジェクトリでは無輻射失活過程で円錐交差に近い領域を通過したと考えられる。従来の支配因子の解析は専ら最適化構造に対してのみ適用されてきたが、本研究によって非断熱 MD 計算への展開の可能性が拓かれた。

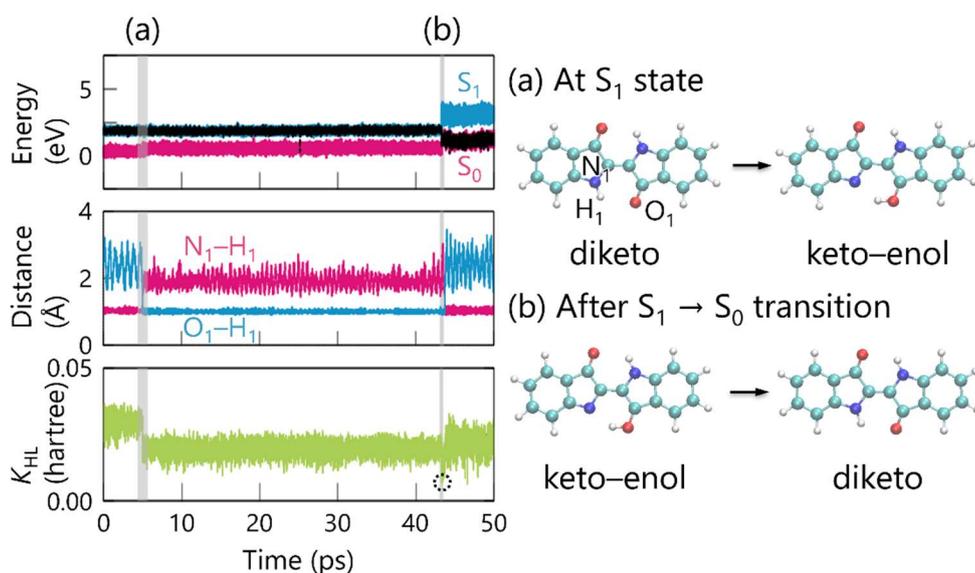


図 2. 気相中の **indigo** に対する非断熱 MD 計算結果：(左) ポテンシャルエネルギー（追跡中の状態を黒色で表示）、原子間距離、交換積分（状態間遷移時の値を点線の囲みで表示）の時系列データ。(右) 灰色の帯で示した領域で進行した分子内反応の模式図。

3. 共同研究者

中井 浩巳 (先進理工学部・化学・生命化学科・教授)

4. 研究業績

4.1 学術論文

- (1) “Extension of quantum-chemistry-based accelerated molecular dynamics by decomposing total energy into constituent atoms: A case study for density functional tight-binding simulations of condensed phase systems”, Y. Nishimura, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.* **882**, 142474-1–9 (2026). (DOI: 10.1016/j.cplett.2025.142474) (**Editor’s choice**)
- (2) “Insights into proton transfer dynamics in histidine tautomers of amyloid- β (1-40)”, Y. Tang[†], Y. Nishimura[†], N. Li, H. Li, A. Salimi, K. Ishida, A. W. Sakti, H. Nakai, R. Parida, J. Y. Lee, *Commun. Chem.* **8**, 408-1–10 (2025). (DOI: 10.1038/s42004-025-01790-x) [†]These authors contributed equally.
- (3) “Development of fluctuation-assisted molecular dynamics method for efficient exploration of chemical reactions”, S. Tsukamura, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Phys. Chem. Lett.* **17**, 3102–3107 (2026). (DOI: 10.1021/acs.jpcclett.6c00047)

4.2 総説・著書

該当なし

4.3 招待講演

(国内学会)

- (1) “Large-scale bio and condensed-phase reactive molecular dynamics simulations by linear-scaling approximate quantum chemical method”, Y. Nishimura, H. Nakai, 第25回日本蛋白質科学会年会, アクリエひめじ (姫路), 2025年6月18日–20日.

4.4 受賞・表彰

該当なし

4.5 学会および社会的活動

(外部資金)

- (1) 2025年度 物質・デバイス領域共同研究課題 基盤共同研究, 「量子分子動力学計算による金属サブナノ粒子触媒反応の自由エネルギー解析」(研究代表, 令和7年度).
(学会)
- (1) 分子シミュレーション学会 学会誌 “アンサンブル” 編集委員.

5. 研究活動の課題と展望

本奨励研究期間内に研究代表者による複数の機能拡張・解析手法の検討に加えて, 所属研究室内で別途開発された機能の大部分の移植・統合作業が完了した. これにより, 大規模 QM-MD 計算のルーチンワーク化を推進できたと考えられる. 今後は開発責任者としてプログラムの保守管理を可能な限り継続する. また, DCDFTBMD を用いた応用研究に関与する場合はこれまでに蓄積したノウハウを協力的に提供することで, 国内外問わず研究ツールとしての普及率をより高めていきたい.