反応経路のデータベースと機械学習を用いた触媒推薦システムの構築

（慶大理工 [1]・奈良先端大 [2]）〇畑中　美穂 [1,2]

Recommendation of catalysts based on the database of reaction pathways and machine learning

([1] *Faculty of Science and Technology, Keio University* [2]*Nara Institute of Science and Technology*) 〇Miho Hatanaka[1,2]

A number of transition metal complexes have been developed for catalysts so far, however, it is not easy to select an appropriate catalyst (ligand) for each reaction because the catalytic ability depends heavily on the reaction conditions (substrate, ligand, etc). To accelerate the discovery of a suitable catalyst for each reaction, machine learning system that predict the catalytic ability is in great demand. In this talk, I propose to use the energy change and structural change of elementary reactions, computed using the Global Reaction Route Mapping (GRRM), as universal descriptors for catalysts.

Keywords : Artificial Force Induced Reaction Method, Transition Metal Complex Catalyst

反応経路自動探索(GRRM)[1] の登場により、様々な化学反応の機構の理論的解析の自動化が進んできた。中でも、人工力誘起反応(AFIR)法は、反応に関わる原子群を指定するだけで、様々な生成物に至る経路を自動的に探索することを可能にした方法であり、触媒反応、酵素反応、表面反応、光反応など、様々な反応系の解析に応用されている。この方法の最大の利点は、反応前の分子構造の情報さえあれば、遷移状態や中間体の近似構造を簡単に得ることができることである。この方法を駆使することで、様々な反応の解析が従来よりも容易になった。しかし、複雑な反応の場合、反応経路を決め打ちせずに、網羅的に探索しようとすると、（電子状態の計算に時間がかかるため）膨大な計算コストと時間がかかるのが現状である。

ここで、触媒を理論的に設計することを考えよう。ある触媒 A に着目し、この触媒系について、AFIR 法を駆使して反応経路を探索すれば、触媒 A の役割を明らかにすることは可能であり、多数の研究例がある。[2] しかし、同じ反応であっても、異なる触媒を用いた場合、触媒 A の反応経路と同じ経路を通る保証はない。そのため、触媒 A の反応経路の情報を元にした、触媒の理論的設計は、限られた系でしか達成されていない。[3] また、一種類の触媒系の反応経路の探索だけでも、膨大な計算コスト、時間がかかるため、触媒のスクリーニングのために、各触媒について反応経路探索を行うことは現実的ではない。

これに対し、図１に示すように、配位子の情報を入力することで触媒能（収率や選択性など）を出力するシステムが構築できれば、未知の触媒に対するコンピュータ内でのハイスループットスクリーニ

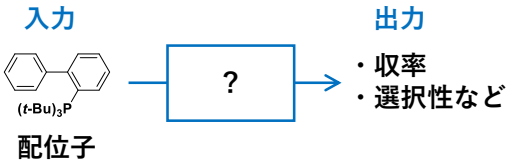

図１．触媒能を出力するシステム

© The Chemical Society of Japan

ングが可能になる。このようなシステムの構築には、触媒をいかに数値で表現するか（記述子）が鍵となる。これまで、分子の記述子として、構造パラメタ（距離、角度）や軌道のエネルギー、部分電荷、振動解析の情報など、様々なパラメタが用いられてきた。しかし、これらのパラメタのうち、触媒の骨格に依存せず、汎用的に利用できるものは限られている。

そこで、我々は、金属錯体触媒反応が限られた種類の素反応の組み合わせで説明できることに着目し、素反応の経路上の構造・エネルギーの情報を触媒の記述子に用いることを提案する。素反応の構造・エネルギーの情報を記述子に用いる利点は二つある。一つ目は、触媒の骨格に依存せず定義できるため、汎用的に利用できること。二つ目は、活性化障壁を下げるという触媒の役割を直接的に数値化できることである。

実際に、AFIR 法を駆使し、様々な配位子を持つ Pd モデル錯体について、素反応（酸化的付加、挿入反応、トランスメタル化など）の反応経路を求め、経路上のエネルギーや構造パラメタの情報を収集した。本講演では、Pd 錯体を触媒とする複数の反応の例に、触媒（配位子）と触媒能（収率や生成物選択性）の機械学習モデルによる解析結果を紹介し、この戦略の妥当性を議論する。

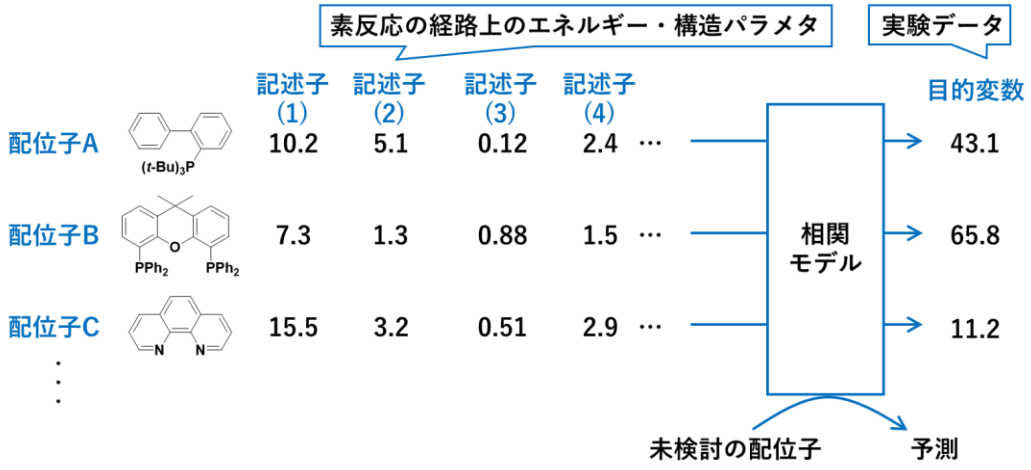

図２：素反応の経路の情報を記述子に用いる触媒能予測システム

1) S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, *15*, 3683.
2) A. Miyazaki, M. Hatanaka, *ChemCatChem*, **2019**, *11*, 4036.; X.-F. Wei, T. Wakaki, T. Itoh, H.-L. Li, T. Yoshimura, A. Miyazaki, K. Oisaki, M. Hatanaka, Y. Shimizu, M. Kanai, *Chem.* **2019**, *9,* 585; M. Hatanaka, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13972.
3) M. Hatanaka, K. Morokuma, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3731.

© The Chemical Society of Japan