

量子化学計算に基づく化学反応予測のための計算法構築

(北大院理¹・北大 WPI-ICReDD²・NIMS-MaDIS) 前田 理^{1,2,3}

Development of computational methods for exploring unknown chemical reactions based on quantum chemical calculations (¹Faculty of Science, Hokkaido University, ²WPI-ICReDD, Hokkaido University, ³MaDIS, NIMS) ○Satoshi Maeda^{1,2,3}

Ab initio prediction of an unknown chemical reaction has been difficult since one needs to systematically evaluate the paths of various elementary reactions based on quantum chemical calculations. To overcome this difficulty, we have developed automated reaction path search methods based on quantum chemical calculations [1]. In particular, the artificial force induced reaction (AFIR) method [2] has been developed to enable the on-the-fly kinetic simulation which predicts products and their generation paths while solving the kinetic equations [3], the quantum chemistry-aided retrosynthetic analysis (QCaRA) which explores possible reactant candidates through inverse reaction pathway searching from the target product [4], and mechanism studies in complex systems [5], as illustrated in Figure 1. In this talk, the development and applications of the AFIR method will be summarized.

Keywords: Chemical reaction discovery, Reaction path, Transition state, Chemical kinetics, Artificial force induced reaction (AFIR) method

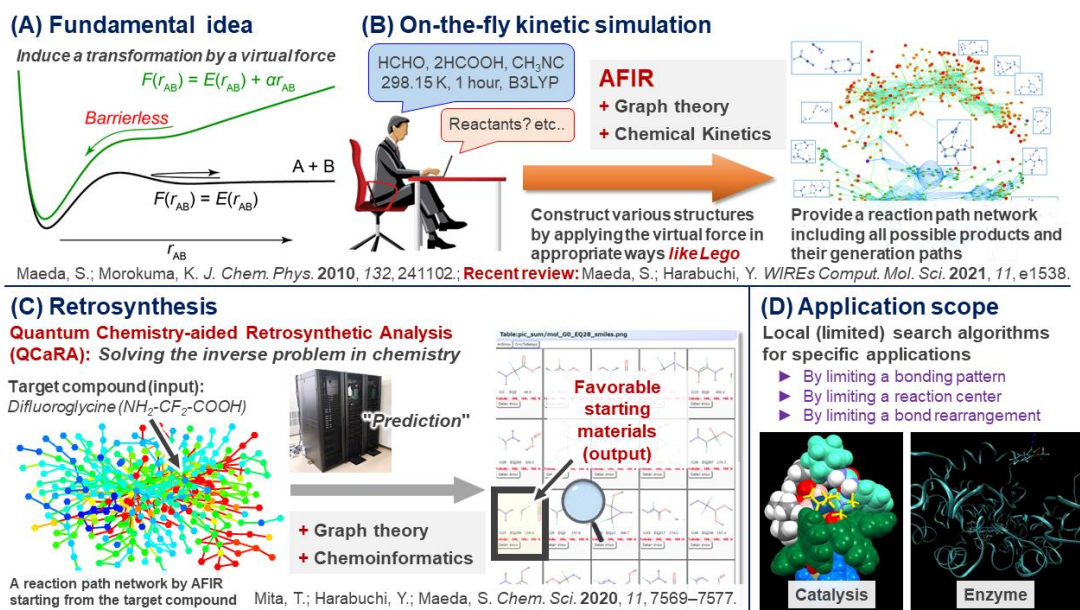


Figure 1. An overview of the AFIR method: (A) a schematic illustration of how AFIR induce a chemical transformation, (B) a conceptual diagram of the on-the-fly kinetic simulation which generates a reaction path network while solving kinetic equations and predicts possible products and their generation paths, (C) a conceptual diagram of the quantum chemistry-aided retrosynthetic analysis (QCaRA) which predicts reactant candidates through an inverse reaction path search from the target product, and (D) an application scope to complex systems.

未知反応の第一原理的な予測を行うには、量子化学計算に基づいて様々な素反応の経路を系統的に計算する必要がある。しかしながら、可能な素反応の組み合わせは一般に膨大であるため、従来の構造最適化計算に基づくトライ・アンド・エラーのアプローチでは、未知反応の予測は困難であるとされてきた。

そこで我々は、この困難の克服に向けて、量子化学計算に基づく反応経路自動探索法の開発を進めてきた[1]。反応経路自動探索においては、ある安定構造から別の安定構造を見つけ出すアルゴリズムが必要である。我々は、そのようなアルゴリズムとして人工力誘起反応 (AFIR) 法を用いてきた[2]。AFIR 法では、系中の部分構造同士に人工力をかけて構造変化を誘起する、という極めてシンプルなアルゴリズムを採用している。シンプルでありながら、共有結合、水素結合、配位結合など、結合の種類を問わず汎用的に適用できることが、AFIR 法の強みである。AFIR 法を、得られたすべての安定構造へ適用することにより、反応経路を網羅探索することができる。

安定構造の数は、系のサイズに依存して指数関数的に増加することが知られている。そのため、得られたすべての安定構造に AFIR 法を適用する網羅探索は、10 原子以下からなる系など、非常にシンプルな系においてしか実施できない。そこで、得られる反応経路ネットワークに速度論を適用し、与えられた条件 (反応温度と反応時間) で可能な構造変形のみを自動探索する手順を構築した。これにより、反応物、反応温度、反応時間の入力から、すべての生成物、それらの生成経路、および、生成収率を出力する、オン・ザ・フライ速度論シミュレーションが実現した[3]。

さらに、目的生成物を入力として、AFIR 法によって反応物へと向かって反応経路を逆探索し、可能な反応物候補を列挙する量子化学的逆合成解析 (QCaRA) にも取り組んだ。実際に、ジフルオログリシン合成を対象に実証研究を行い、実験グループの協力の下で、ジフルオログリシン誘導体の合成法を発見するに至った[4]。

AFIR 法は、反応に関与する原子団を指定するなど、計算者の知識を併用することで、全体で 100 原子以上からなる複雑系へも適用することが可能である[5]。以上について、AFIR 法の全体像を Figure 1 に示す。講演では、反応予測への展開を中心に、AFIR 法の開発と応用、および、今後の展望について議論する。

- 1) Systematic exploration of the mechanism of chemical reactions: The global reaction route mapping (GRRM) strategy by the ADDF and AFIR methods. S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 3683-3701.
- 2) Communication: A systematic method for locating transition structures of $A + B \rightarrow X$ type reactions. S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 241102 (4 pages).
- 3) A reaction path network for Wöhler's urea synthesis. Y. Sumiya, S. Maeda, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 47-50.
- 4) Discovery of a synthesis method for a difluoroglycine derivative based on a path generated by quantum chemical calculations. T. Mita, Y. Harabuchi, S. Maeda, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 7569-7577.
- 5) Exploring paths of chemical transformations in molecular and periodic systems: An approach utilizing force. S. Maeda, Y. Harabuchi, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2021**, *11*, e1538 (23 pages).