



Title	Reaction Path Search and Kinetic Analysis for Chemical Reactions Including Dynamical Bifurcations [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	伊藤, 琢磨
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第15859号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92039
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	IT0_Takuma_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 伊藤 琢磨

学 位 論 文 題 名

Reaction Path Search and Kinetic Analysis for Chemical Reactions Including Dynamical Bifurcations

（動的経路分岐を含む化学反応に対する反応経路探索と速度論解析）

化学反応の理論解析は、ポテンシャルエネルギー曲面（PES）に基づいて行われる。化学反応の反応物や中間体、生成物は、PES 上の極小構造（MIN）に、遷移状態（TS）は PES 上の一次鞍点にそれぞれ対応している。PES 上の反応素過程は固有反応座標（IRC）を用いて特徴付けられる。IRC 経路は、TS からの質量荷重した最急降下経路として定義され、PES 上の 2 つの MIN を 1 本の経路で繋ぐ。また、IRC 経路が表現する反応素過程の速度定数は、遷移状態理論（TST）に基づき見積もることができる。近年では、人工力誘起反応（AFIR）法といった反応経路探索手法の発展により、PES 上の多数の MIN が IRC 経路で繋がれた反応経路ネットワークの構築が可能となった。反応経路ネットワークに含まれる全ての素過程に対して速度定数を TST に基づき算出し、得られる反応速度式を数値的に解くことで、反応に関与する全ての化学種濃度の経時変化や反応収率を求めることができる。

一方で反応経路ネットワークに基づく解析は静的 PES に基づいており、原子核の運動量の効果が考慮されない。原子核の運動量の効果が反応の選択性に大きな影響を与える場合がある現象として動的経路分岐が挙げられる。動的経路分岐とは、1 つの TS を過ぎた分子運動が分岐して複数の生成物へと至る現象である。IRC 経路は TS を経由する 1 本の経路で定義され、反応物と生成物の内の 1 つを繋ぐため、残りの生成物は見落とされる。また、速度論解析においても、TST は IRC 経路が表現する素過程に対する速度定数を与えるとみなされ、IRC 経路が繋ぐ生成物以外の生成物へと至る素過程の速度定数はゼロとして取り扱われる。したがって反応経路ネットワークに基づく理論解析手法は、動的経路分岐を含む化学反応に対して間違った結論を与える場合があった。PES に基づき動的経路分岐の発生を検出する手法として IRC 経路に直交する PES の形状が谷から尾根へと変化する谷尾根遷移（VRT）を振動解析から調べる計算手法があるが、分岐生成物の情報を与えないという問題点がある。また、TS を過ぎた後の動力学を直接取り扱うことができる計算手法である第一原理分子動力学（AIMD）計算は、分岐生成物や分岐比の情報を与えるが、生成物同士の相互変換が起こる秒から分といった長時間のシミュレーションを行うことができない。これに対して、本研究では、動的経路分岐の自動探索手法、及び、動的経路分岐を含む化学反応を含む反応経路ネットワークの速度論解析手法を開発し、動的経路分岐を含む化学反応に対する反応経路探索と速度論解析を可能にした。

本博士論文は 6 章で構成されている。第 1 章では本研究の背景について上述の通り述べた。第 2 章では動的経路分岐の自動探索手法の開発について、第 3 章では動的経路分岐を含む反応経路ネットワークの速度論解析手法の開発について、第 4 章では機械学習を用いた反応経路ネットワークの速度論解析手法の効率化について、第 5 章では摂動により生じる動的経路分岐の検出手法について、それぞれ述べる。

第2章では、AFIR法を用いた動的経路分岐の自動探索手法を提案した。AFIR法は、分子に様々な方向から人工的な力を加えることで反応経路を探索する手法である。AFIR法が追跡する経路はAFIR経路と呼ばれ、通常の手順ではAFIR経路のエネルギー極大点からTSの最適化計算を行い、得られたTSからIRC経路を計算する。ここで、AFIR法を動的経路分岐が起こる反応の反応物に適用すると、反応物からそれぞれの生成物へと至るAFIR経路を与える。これらのAFIR経路のエネルギー極大点からのTS最適化はすべて1つの共通のTSを与える。そこで本探索手法は、AFIR法により得られる多数のAFIR経路から共通のTSを与えるAFIR経路の組を見つけ出し、動的経路分岐と判断する。本探索手法を2-vinylfuranと3-methoxycarbonylcyclopentadienoneのDiels - Alder反応に対して適用した結果、過去に報告された動的経路分岐を含む6つの動的経路分岐が探索された。

第3章では、動的経路分岐を含む反応経路ネットワークの速度論解析手法を提案した。本手法は、はじめに第2章で開発した自動探索手法を用いて動的経路分岐を含む反応経路ネットワークを構築する。次に得られた動的経路分岐に対してab initio分子動力学(AIMD)計算を用いて分岐比を計算する。最後に得られた分岐比とTSTが与える速度定数の積を動的経路分岐が考慮された速度定数として速度論解析を行う。本手法を、過去に動的経路分岐が報告された分子内Diels - Alder反応に対して適用した。本反応は(4+2)生成物と(2+2)生成物の2つを与える反応であり、実験的には(4+2)生成物が主生成物である。本反応に対して反応経路ネットワークを構築し、2つの動的経路分岐が含まれることを示した。AIMD計算を2つの動的経路分岐に対して適用した結果、どちらも(4+2)生成物がmajorとなることが明らかとなった。最後に得られた分岐比を速度定数へと変換し、速度論解析を行った。その結果から、IRC経路に基づく反応経路ネットワークの速度論解析では説明できなかった(2+2)生成物の実験収率を定性的に議論した。

第4章では、機械学習を用いた分岐比予測モデルを開発し、第3章で開発した速度論解析手法の効率化を目指した。本モデルは、動的経路分岐が起こるTS、2つの生成物をつなぐTS、および2つの生成物MINの情報から分岐比を予測する。本手法を第3章で解析した反応経路ネットワークに対して適用した結果、AIMDを用いた場合の速度論解析の結果を再現した。また、本モデルを用いて反応経路ネットワーク中の動的経路分岐の探索と分岐比予測を同時に行うスキームを提案し、ジフルオログリシンの逆合成解析に対するネットワークに対して適用した。その結果、実際の有機合成反応に対する反応経路ネットワークにおいても動的経路分岐の効果が収率に影響を与える可能性を示した。

第5章では、機械的刺激や置換基修飾といった摂動による動的経路分岐の発生を判別する計算手法の開発を行った。本章では最初に、反応座標方向の摂動が上りの分岐を下りの分岐、つまり動的経路分岐へと変化させる機構を説明した。次に摂動を人工的な力を用いて表現することで動的経路分岐の発生を判別する計算手法を提案した。本手法を3つのシグマトロピー転位反応に対して適用し、2つの反応において摂動による動的経路分岐を見出した。残りの1つに関しては摂動により動的経路分岐が発生しなかった。また、動的経路分岐の発生の有無をIRC経路が反応物MINを出発するときの方向に基づき説明した。

第6章で本研究の総括を述べた。

以上で述べたように、本研究では、AFIR法を用いた動的経路分岐探索手法や動的経路分岐を考慮した速度論解析手法を開発し、動的経路分岐を含む化学反応の理論解析手法を確立した。これらの計算手法は、今後、化学反応における動力学効果の重要性や普遍性の解明、および動的経路分岐を考慮した新反応設計に用いられると期待される。