



|                     |                                                                                                                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/92039">https://hdl.handle.net/2115/92039</a>                                                                                    |
| Rights(URL)         | <a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>                                                              |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                                                                      |
| File Information    | IT0_Takuma_review.pdf, 審査の要旨                                                                                                                                         |



# 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 伊藤 琢磨

|       |    |     |        |
|-------|----|-----|--------|
|       | 主査 | 教授  | 小松崎 民樹 |
| 審査担当者 | 副査 | 教授  | 前田 理   |
|       | 副査 | 准教授 | 佐藤 信一郎 |
|       | 副査 | 教授  | 武次 徹也  |

## 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一般に、ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) に基づいて行われます。一方で、PES のみに基づいた解析では、原子核の運動量の効果が考慮されません。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ます。動的経路分岐は、個別の反応素過程に対して調べられてきましたが、多数の反応素過程からなる反応経路ネットワーク全体を考慮した速度論解析においてその影響を考慮することはなされてきませんでした。本学位論文では、動的経路分岐の自動探索手法、及び、動的経路分岐を含む反応素過程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、動的経路分岐を考慮した反応経路探索と速度論解析を可能にしました。

第 1 章では、上記を含む研究背景について述べています。

第 2 章では、人工力誘起反応 (AFIR) 法を用いた動的経路分岐の自動探索手法を提案しました。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遷移状態 (TS) の最適化計算を行い、得られた TS から固有反応座標 (IRC) 経路を計算します。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 経路を与えます。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 を与えます。そこで本手法は、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します。本手法を既知の Diels - Alder 反応に適用した結果、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見いだされました。

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ました。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します。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します。最後に、得られた分岐比と遷移状態理論 (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います。本手法を、既知の分子内 Diels - Alder 反応に対して適用しました。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す。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ました。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 となることが分かりました。最後に、得られた分岐比を速度定数へと変換し、速度論解析を行いました。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再現することに成功しています。

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ました。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 つの生成物の情報から分岐比を予測します。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ました。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ました。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ました。

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を提案しました。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ました。次に、摂動を人工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ました。本手法を3つのシグマトロピー転位反応に適用し、2つの反応において摂動による動的経路分岐を見出しました。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ませんでした。また、動的経路分岐の発生の有無をIRC経路が反応物を出発するときの方向に基づき説明しています。

第6章では、本研究の総括を述べています。

これを要するに、著者は動的経路分岐自動探索手法および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系統的な解析手法を確立しており、化学分野の発展に貢献するところ大なるものがあります。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認めます。