

## GRRM プログラムを用いた先端研究 2023

(北大 WPI-ICReDD, JST-ERATO) 原 潤 祐

y\_harabuchi@icredd.hokudai.ac.jp

計算機性能の向上と理論計算手法の発展に伴い、量子化学計算は反応開発のツールとして用いられるようになってきた。現在では、単成分-人工力誘起反応 (SC-AFIR) 法を用いることで、複数の平衡構造 (EQ) が反応経路によって網目状に連結された反応経路ネットワークが計算されるようになり[1-3]、得られたネットワーク上の素過程に対して速度定数を定義し、速度論的シミュレーションを行うことで、生成物、副生成物、収率、反応機構を理論的に予測できるようになった。また、SC-AFIR 法による探索中に on-the-fly 速度論シミュレーションを行い、速度論的に到達しうる EQ から探索を行う速度論ナビゲーション法が開発され、事前知識によらない化学反応解析も行われるようになった[4]。さらに、on-the-fly 速度論シミュレーションを用いて、ある目的物質 (生成物) から出発物質 (反応物) へと多段階の反応経路をさかのぼる多段階量子化学的逆合成解析 (quantum chemistry-aided retrosynthetic analysis: QCaRA) が可能となり[5]、多数の反応において、出発物質を逆合成的に追跡できることが示された[5,6]。多段階 QCaRA では、ネットワーク上に、高い収率の反応に加えて、非常に収率が低いかゼロ収率の反応まで様々な反応が同時に予想される。そのため、データに基づく反応予測への展開を目指し、多段階 QCaRA を用いた理論的化学反应データベースの構築[7]と、データベースのプラットフォーム「SCAN」の開発も進められている[8]。現在、我々は、QCaRA や速度論ナビゲーション法に基づく反応予測と、予測された有機合成法の実験的実証にも取り組んでいる[9,10]。当日は、反応設計を目指した研究に加え、グラフ探索アルゴリズムや機械学習探索制御による SC-AFIR 法の加速[11]、機械学習ポテンシャルを用いた高速反応経路探索[12]、光酸化還元触媒機構の全貌解明[13]などの最新の研究について紹介する。

[1] S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 3683-3701 (2013). [2] S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, *J. Comput. Chem.*, **35**, 166-173 (2014). [3] S. Maeda, Y. Harabuchi, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, **11**, e1538 (2021). [4] Y. Sumiya, S. Maeda, *Chem. Lett.*, **49**, 553-564 (2020). [5] Y. Sumiya, Y. Harabuchi, Y. Nagata, S. Maeda, *JACS Au*, **2**, 1181-1188 (2022). [6] T. Mita, H. Takano, H. Hayashi, W. Kanna, Y. Harabuchi, K. N. Houk, S. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.*, **144**, 22985-23000 (2022). [7] Y. Harabuchi, S. Maeda, *ChemRxiv*, 2022. DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-tl4vj. [8] M. Kuwahara, Y. Harabuchi, S. Maeda, J. Fujima, K. Takahashi, *Digital Discovery*, **2**, 1104-1111 (2023). [9] T. Mita, Y. Harabuchi, S. Maeda, *Chem. Sci.*, **11**, 7569-7577, (2020). [10] H. Hayashi, H. Katsuyama, H. Takano, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Mita, *Nat. Synth.*, **1**, 804-814 (2022). [11] A. Nakao, Y. Harabuchi, S. Maeda, and K. Tsuda, *J. Chem. Theory Comput.*, **19**, 713-717 (2023). [12] R. Staub, P. Gantzer, Y. Harabuchi, A. Varnek, S. Maeda, *Molecule*, **28**, 4477 (2023). [13] Y. Harabuchi, H. Hayashi, H. Takano, T. Mita, S. Maeda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **62**, e202211936 (2023).