

# 「量子化学探索ガイド」

大野公一

「量子化学探索ガイド： はじめに」	2
「量子化学探索ガイド： 1 計算の準備」	3
1-1 Gaussian プログラムの利用準備	
1-2 GRRM プログラムの利用準備	
「量子化学探索ガイド： 2 通信端末とファイル処理」	4
2-1 通信端末	
2-2 ファイルの転送・編集・管理	
2-3 Linux コマンド	
2-4 化学構造の可視化	
「量子化学探索ガイド： 3 ポテンシャルエネルギー表面」	5
3-1 PES の形状	
3-2 PES の大きさ	
3-3 PES の求め方	
3-4 PES の巡り方	
「量子化学探索ガイド： 4 構造最適化」	8
4-1 構造最適化	
4-2 極小判定	
4-3 計算レベルの選択	
「量子化学探索ガイド： 5 遷移状態の探索」	10
5-1 TS の求め方	
5-2 1点周りの TS 探索と GRRM	
5-3 2点間の中間体・TS 探索	
5-4 TS の再構造最適化	
5-5 TS 前後の IRC プロファイル	
5-6 低い TS の優先探索	
「量子化学探索ガイド： 6 解離反応・合成反応の探索」	14
6-1 解離反応経路の探索	
6-2 合成反応経路の探索	
「量子化学探索ガイド： 7 構造の相違判定」	16
7-1 構造相違判定法	
7-2 量子化学探索結果の解釈	
7-3 キラリティー（掌性）の反転探索	
「量子化学探索ガイド： 8 反応経路自動探索とその応用」	19
8-1 探索の初期構造	
8-2 探索の計算レベル	
8-3 ノード間並列探索	
8-4 探索範囲を限定した探索	
<低エネルギー優先探索> <EQ 限定探索>	
<コンフォメーション（立体配座）探索>	
<分子クラスター探索> <溶媒和構造探索>	
<1点周り限定探索：最低エネルギー障壁の探索>	
<単分子異性化反応・解離反応の探索>	
<多数の原子を含む触媒系の探索>	
8-5 探索範囲を拡張した探索	
<開殻計算法での探索> <励起状態・ポテンシャル交差>	
「量子化学探索ガイド： 9 未知化学構造の探索」	24
9-1 Case Study: 新規炭素構造の探索	
9-2 Case Study: 分子間反応の探索	
<多環芳香族炭化水素分子間の反応> <アセチレン分子間の反応>	

## 「量子化学探索ガイド：はじめに」

「量子化学」は、約百年前に物理学の基礎理論として誕生した量子力学に基づいて、化学の諸問題を理論的に探求する学問分野です。量子力学の化学への応用は、解くべき方程式が複雑なため、量子力学誕生直後には絶望的に困難とさえ思われました。けれども、量子化学のたゆみない発展やコンピュータの飛躍的進歩により、20世紀末までに、量子化学の信頼性・実用性が広く認められるようになり、最近では、日常的に量子化学計算が行われるようになってきました。

量子力学に予言性があるため、量子化学にも予言性が秘められています。「量子化学探索」は、量子化学の予言性を利用して未知の化学を探索する新しい分野です。

インターネット(Web)で「CAS REGISTRY」を検索すると、現在までに登録されている物質の種類が約1億7千万種類に達したことがわかります。毎年1千万種類以上増え続けているので、このペースが続くと、100年後には12億種類にもなりますが、その数は13種類の原子を一行に並べて得られる鎖状化合物の数( $13! \div 2 \approx 31$ 億1千万種類)を大きく下回ります。立体的に形成される化合物数はさらに膨大であり、もっと多数の原子から構築される化合物数はほとんど無数に増えるので、莫大な数の未知化合物が未だ発見されずに眠っていると予想されます。

量子化学を用いて未知の化学を切り拓くことは、大変魅力的です。では、どうすればよいのでしょうか。それには、問題とする化学組成(原子の集団)の幾何構造(全原子の幾何学的配置)のエネルギーを量子化学計算プログラムで計算する必要があります。そして、幾何構造の変化に伴ってエネルギーがどう変化するかを表すポテンシャルエネルギー表面(Potential Energy Surface: PES)を調べ、極小点(平衡構造: EQ)や鞍点(遷移構造: TS)などを求めることで、種々の化合物や反応経路が得られます。

量子化学計算プログラムには、いろいろなものがあります<sup>1)</sup>が、化学の分野で一番よく利用されているGaussianプログラム<sup>2)</sup>を用いることにして、このガイドを進めることにします。

EQやTSを求めることは、どの量子化学計算プログラムでも、ある程度できるようになっていますが、たいへん「ねらいうち」(あらかじめ、その幾何構造の概略を予知または推定して行う)なので、まったく未知のものまで求めることは、たやすくありません。予知や推定なしにEQやTSを探索する方法としては、GRRMプログラム<sup>3)</sup>が適していますので、必要に応じGRRMプログラムの利用方法をガイドします。

このガイドでは、読者が「量子化学探索」のツアーを自分で企画し実行するのに役立つものとなるよう、できるだけいねいな解説をこころがけますが、読者自身でいろいろ調べてみることも重要です。「参考書・参考文献・WebのURL」を本文中で引用し、各項目の最後にそのリストを付記します。引用文献中の図表には、読者に是非見て欲しいものがたくさんあります。このガイドの内容をより詳しく理解するため、できるだけ文献を参照されるようお勧めします。ほかにも、Web上で、いろいろなことが調べられます。Webは大変便利な「情報の宝庫」です。Webの検索機能を利用して調べてみることを推奨いたします。

化学の可能性は無限にあります。莫大な数の未知物質・未知化合物が未だ発見されずに眠ったままになっています。それだけに、未知の化学の探索は、たいへん魅力的で夢あふれるテーマです。このガイドを未知の化学の世界へのみち案内とし量子化学探索を存分に楽しんでいただくことを願っております。

1 「新版 すぐできる量子化学計算ビギナーズマニュアル」平尾公彦監修、武次徹也編著、講談社(2015)。

2 「Gaussianプログラム」<http://gaussian.com/>

3 「GRRMプログラム」<https://iqce.jp/GRRM/>

## 「量子化学探索ガイド：1 計算の準備」

量子化学探索を進めるには、量子化学計算ができる必要があります。まず、量子化学計算を Gaussian プログラムで行う準備をしましょう。また、量子化学探索を進めるには、GRRM の利用が効果的ですので、GRRM プログラムの利用準備も望まれます。

### 1-1 Gaussian プログラムの利用準備

Gaussian プログラム<sup>1)</sup>を利用するにはライセンスが必要です。読者が属する組織（大学・企業等）でライセンスを保有していれば、それを利用すればよいですが、もしも新たにライセンスを得る必要があると、ライセンスの取得はかなり高価で簡単ではありません。また、ライセンスをもつ組織に属していても、コンピュータを利用できなければ、Gaussian プログラムは使えません。

量子化学探索は、長時間コンピュータを動かし続けて探索するケースがよくあるので、専用の計算環境が望まれます。パソコン（PC）で Gaussian プログラムを使うことも可能ですが、量子化学探索を長時間（数日以上）かけて行うには、PC が極端に（熱くて触れないほど）加熱して破損することもあり得るので、科学技術計算用の Linux 計算サーバー（フル稼働の状態が何年も続いても安全に利用できるよう設計されている）の利用が推奨されます。予算的には数十万円程度から入手可能です。科学技術計算用ハイパフォーマンスコンピュータを頒布するところが多数ありますので、Web で調べてご検討ください。

最近では、コンピュータやプログラムを保有していなくても、クラウド環境で量子化学計算を楽しむことができるようになってきました。有償ですので、予算次第ですが、Gaussian プログラムや GRRM プログラムも使えるケース<sup>2)</sup>があります。また、初心者でも利用しやすいクラウド環境<sup>3)</sup>も提供されています。

### 1-2 GRRM プログラムの利用準備

Gaussian プログラムには、構造最適化・TS 探索・IRC 追跡など、量子化学探索で必要とされる機能が搭載されていますので、それだけでも、いろいろな「量子化学探索」を楽しむことができます。けれども、未知の化学を調べるとなると、Gaussian プログラムだけでは対応困難なことも、たくさん出てきます。

GRRM プログラム<sup>4)</sup>には、未知の化学の探索を効果的に行うためのユニークな機能が搭載されており、その機能がないとできないことを多々実現する特色があります。また、GRRM プログラム以外でもできる機能についても、他のプログラムでは不正確であったり失敗したりすること（TS 探索や IRC 追跡など）が、非常にうまくできるケースがたくさんあります。ほとんどのプログラムについている構造最適化でも、Gaussian プログラムでやるより GRRM プログラムでやるほうがよいことが、よくあります。GRRM プログラムでは、エネルギーやその微分値を取り出すための計算には Gaussian プログラムを利用しますが、構造を最適化する処理は GRRM プログラム中でやるようになっており、GRRM プログラムでは、量子化学探索でとくに重要なところに、いろいろな工夫が加えられています。

GRRM プログラムは、初期 version の GRRM1.22 をはじめ、GRRM11、GRRM14 や最新の GRRM17 までがリリースされています。利用方法は、GRRM プログラムのホームページ<sup>4)</sup>に掲載されています。なお、GRRM1.22 と GRRM11 に、多数の計算機を結んで自動探索する機能（NeoGRRM）<sup>5)</sup>を組み込んだ GRRM-Basic<sup>6)</sup>と GRRM-Neo11<sup>7)</sup>が有償で頒布されていますので、それらを利用することもできます。

- 1 「Gaussian プログラム」 <http://gaussian.com/>
- 2 「サイエンスクラウド」 <https://www.hpc.co.jp/science-cloud/>
- 3 「計算法学クラウドサービス」 <https://www.hpc.co.jp/chem/chempark/>
- 4 「GRRM プログラム」 <https://iqce.jp/GRRM/>
- 5 「NeoGRRM」 K. Ohno, Chemical Record, 16, 2196 (2016).
- 6 「GRRM-Basic」 <https://www.hpc.co.jp/chem/software/grrm-basic/>
- 7 「GRRM-Neo11」 <https://www.hpc.co.jp/chem/software/grrm-neo11/>

## 「量子化学探索ガイド：2 通信端末とファイル処理」

量子化学探索の計算は計算サーバー（科学技術計算用ハイパフォーマンスコンピュータ）で行うとして、入力データの作成や出力データの閲覧・解析は、手元の PC(ノート、デスクトップ、タブレット等)で行うのが便利です。このため、PC から計算サーバーと通信できるようにする必要があります。また、ファイルの転送・編集・内容確認等の処理に便利なツールの利用が重要です。

### 2-1 通信端末

各自の PC から計算サーバーと通信するためには、PC に通信端末としての機能をもたせるためのソフトをインストールする必要があります。PC の画面に、計算サーバーに接続（ログイン）した画面を出すことで、計算サーバーにコマンドを投入して、サーバーを動かしたり、サーバーの状態やサーバーにあるファイルの内容を画面上に表示させたり、できるようになります。そのようなソフトとして、telnet が標準的だった時代もありますが、最近はセキュリティを強化した SSH(Secure SHell)が使われています。

SSH で PC を通信端末にするソフトには、OpenSSH、Tera Term、PuTTY 等があります。「量子化学探索」では、探索結果のファイルを PC に取り込む作業を手軽に行うことが重要ですので、サーバーにつなぐ端末機能に加え、ファイルの転送や編集が簡単にできるソフト（下記参照）の利用が推奨されます。

### 2-2 ファイルの転送・編集・管理

コンピュータ間でのファイルの転送には、以前から使われてきた FTP (File Transfer Protocol)を SSH でセキュリティ強化した SFTP を使用します。SFTP が使えるソフトはいろいろありますが、PC が Windows なら WinSCP が便利です<sup>1)</sup>。Mac には、FileZilla、Transmit、Cyberduck 等が使えます。

サーバーにつながった端末画面上で、サーバー上のファイルを編集する機能として、古く（Linux が普及する以前）から、vi というエディタが使われており、計算やコンピュータの専門家の多くは vi を使いこなす達人です。けれども、PC でワープロやテキストエディタ（秀丸等）を使って編集することの多い一般のユーザーには、vi は非常に使いづらく間違いを起しやすいため、vi に慣れていない人には、PC 上で使い慣れたソフトを使ってファイルを編集することをお勧めします。ファイルのやり取りを簡単に行える環境を整備していれば、PC 上でファイルの編集をすることで、まったく問題ありません。

WindowsPC の場合は、WinSCP に PuTTY を組み合わせると、ファイル転送と端末画面機能の両方を、一度の接続（通常、サーバーにアクセスするには、アカウント名とパスワードが必要ですが、記憶させておくと、いちいちアカウント名やパスワードを打ち込まなくても、簡単に接続できます）で、いろいろ操作できるので大変便利です。また、WinSCP では、サーバー上でのファイル管理（コピー、移動、削除、ファイル名変更、ファイル属性・パーミッションの変更等）、ディレクトリ管理（作成、削除、移動、名称変更等）が、PC 画面上で簡単にできるようになっていますので、Linux のコマンドを端末画面上に文字列として打ち込んで使うよりも大幅に手間が省けて便利です。

### 2-3 Linux コマンド

計算サーバーの運用は、Linux のコマンドを端末画面のコマンドラインに打ち込んで行います。Linux に慣れていない人は、Linux のテキスト（Web 上にも Linux のやさしい使い方を学べるコンテンツが多数あります）で基本事項を習得することが望まれます。現在のプロセス状況を表示させる「ps」、カレントディレクトリを移動させる「cd」など、サーバー上で計算を進めるときに重要なコマンドについては、Linux のテキストを見ながら試してみることが大切です。

ファイル管理やディレクトリ管理を WinSCP などのファイル転送ソフトで行うときは、ファイルやディレクトリの作成・移動・コピー・削除などの Linux コマンドを端末画面に入力する必要はありませんが、それらは Linux の基本事項ですので、Linux のテキストで、一通り学んでおくとい良いでしょう。

### 2-4 化学構造の可視化

量子化学探索を行うとき、PC 上(端末画面)に座標データを表示させ、それをコピー&ペーストして直ぐに可視化できると大変便利です。これには Chemcraft という可視化ツール<sup>2)</sup> が推奨されます。

1 「WinSCP 日本語版」 <https://ja.osdn.net/projects/winscp/>

2 「化学構造可視化ツール：Chemcraft」 <https://chemcraftprog.com/>

## 「量子化学探索ガイド：3 ポテンシャルエネルギー表面」

量子化学計算を行うと、原子の集団（厳密には原子核と電子の集団）がとりうるエネルギーが求められます。一番低いエネルギーの状態が基底状態、それよりエネルギーの高い状態は励起状態とよべれます。このガイドでは、とくにことわらない限り、基底状態を扱います。

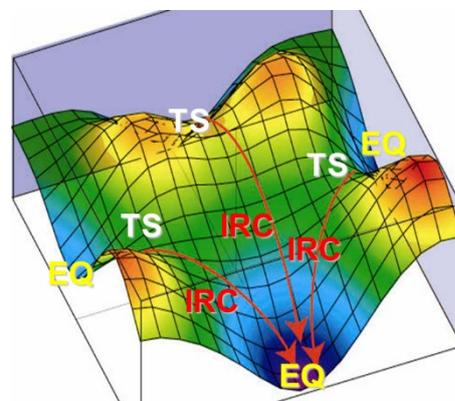
量子化学計算の基本は、1点計算です。これは、原子核を入力データで指定した位置に固定して行います。原子核の位置をいろいろな「点」にずらして1点計算を繰り返すと、エネルギーが原子核の位置に対してどのように変わるかがわかります。このようにして、原子核の位置の関数として求めたエネルギーを、ポテンシャルエネルギー(Potential Energy)といいます。

原子核の数が2個だけなら、原子核どうしの相対的位置関係を表す変数(構造変数)は、原子核間距離( $R$ )だけですので、ポテンシャルエネルギーは1変数の関数で、単純に $R$ だけに依存して変化する曲線になります。この曲線を、ポテンシャルエネルギー曲線といいます。原子核の数が $N$ 個( $N > 2$ )になると、座標変数( $x_i, y_i, z_i$ )の総数は $3N$ になりますが、全体を並進(自由度3)や回転(自由度3)させても、相対的位置関係は変わらないので、相対位置を変える構造変数の数は $3N-6$ になります。このため、 $N > 2$ の場合のポテンシャルエネルギーは、 $3N-6$ 個の変数の関数になります。つまり、原子核の数が $N$ ( $N > 2$ )の場合のポテンシャルエネルギーは、 $3N-6$ 個の変数にエネルギーを加えた $3N-5$ 次元の「超空間」の中の「超表面」になります。このため、 $N > 2$ では原子核の位置に依存して変化するエネルギーを、ポテンシャルエネルギー表面(Potential Energy Surface: PES)とよびます。超表面といわれても、すぐには理解しにくいかもしれませんが、 $3N-6$ 次元の超空間内の場所に依存してエネルギーの値が連続的に上下に変化する様子を、表面が上下に湾曲するイメージでとらえるとよいでしょう。

原子の集団の構造や反応は、以下で示すように、PESの形状の特徴を調べることによって、明らかにすることができます。

### 3-1 PESの形状

右の図は、縦軸がエネルギー、横軸が原子核の位置を模式的に表しており、ポテンシャルエネルギー表面(PES)が、格子状の網の目で表した位置座標に対してプロットされています。PES上の極小点は、平衡構造(EQ)を表し、そのPESが対象とする化学式の原子集団(分子やクラスターなど)の構造に相当します。PES上に存在するEQは1つとは限りません。峠のような点は、遷移構造(transition structure: TS)とよべれます。TSは、1つのEQから別なEQへと反応が進むために超えなければいけないエネルギー障壁となります。TSは、数学的には1次鞍点(first-order saddle point)で、反応経路に沿って極大でそれと直交するすべての方向では極小になっています。



各原子(核)の座標に質量の平方根を乗じた座標(質量荷重座標)を使って表されたPES上で、TSから無限にゆっくりと下っていく経路は、福井謙一博士の提案により、固有反応座標(Intrinsic Reaction Coordinate: IRC)と呼ばれており、PES上の代表的な反応経路とみなされます。TSからIRCに沿って下る方向は180度反対向きの2方向あり、そのそれぞれが、EQに到達するか、あるいは、いくつかの原子団(または原子)に分解する解離チャンネル(DC)に入ってエネルギー値がほぼ一定で平坦な領域に達します。

解離チャンネルには、TSを経て解離する経路(DownDC)のほかに、TSを経ずにEQからエネルギーが上昇して直接解離する経路(UpDC)があります。

### 3-2 PESの大きさ

PESがどのくらいの大きさの空間なのか、イメージがわからないかもしれませんので、おおよその大きさについて調べてみましょう。実際の分子の大きさは、巨大な分子は別にして、結合の長さの数倍程度であるのが普通ですので、 $10\text{\AA}$ 程度と考えてよいでしょう。PESの大きさも、その程度と考えてかまいません。つまり、PESの広がり、実際の分子の大きさと同程度で、さほど大きなものではないと考えてかまいません。

けれども、ここで、PES の次元が  $3N-6$  であることを忘れてはいけません。原子数を  $N=10$  とすると、その PES の次元は、 $3 \times 10 - 6 = 24$ 、つまり、24 次元にもなります。PES 上のどこに EQ や TS があるかを調べるとき、化学結合の長さの 10 分の 1 程度、つまり、 $0.1 \text{ \AA}$  程度の細かさで調べるとすと、 $10 \text{ \AA}$  程度の範囲なら、100 点程度調べなければなりません。1 次元あたり 100 点の格子を組んで各格子点の情報を得ようとする、24 次元では  $100^{24}$  点  $= 10^{48}$  点もの膨大な座標点について調べなければなりません。これを量子化学計算で 1 点ずつ計算すると、1 点あたり 1 秒でできたとしても、 $10^{48}$  秒  $= 3.2 \times 10^{40}$  年もかかってしまいます。ということは、宇宙の年齢 ( $138$  億年  $= 1.38 \times 10^8$  年) よりはるかに長時間かかってしまうこととなります。量子化学計算で PES をしらみつぶしに調べようとする、原子数が 10 個の場合でも、天文学的に莫大な時間がかかることとなります。いま期待されている量子コンピュータで、 $10^{10}$  倍量子化学計算が高速化したとしても、 $3.2 \times 10^{40} / 10^{10}$  年  $= 3.2 \times 10^{30}$  年もかかってしまいます。

PES 上に EQ や TS があるとして、実際に、量子化学計算で、それらを探し出すとなると、莫大な時間がかかりそうです。つまり、量子化学探索は、1 点ずつ調べるようなやり方では、ほとんど成果が得られない難問なのです。でも、あきらめるには、およびません。何らかの予備知識や経験に基づいて、分子の形やその反応の遷移状態の構造を推定して、決めうちの的に探すと、うまく見つけられることもあるからです。ただし、そのようなやり方をしようとしても、予備知識や経験がまったく通用しない未知の EQ や TS をみつけだすことは、残念ながらほとんど期待できません。

量子化学探索は、広大な PES に潜むの未知の化学を見つけ出そうとするチャレンジなのです。

### 3-3 PES の求め方

PES 上の EQ や TS を (さらには DC や IRC をも) 調べるためには、原子集団の個々の構造におけるエネルギー値が必要不可欠です。各構造において、エネルギーの勾配 (傾斜) がわかると、探索に役立ちます。さらに、2 次微分まで得られれば、探索に利用できるアルゴリズムの幅が広がります。

量子化学探索では、量子化学計算によって PES の情報を求めますが、量子化学計算には、10 原子以内の場合でも、1 点計算に 1 秒ないし 10 秒程度の時間がかかるのが普通です。時間がかかる量子化学計算をしなくても、目的に適した精度の PES が得られるなら、それに越したことはありません。PES を 2 粒子間の Lennard-Jones ポテンシャル<sup>2)</sup>の総和で表されるとすると、量子化学計算と比べて何桁も大幅に計算時間が短縮されますが、化学結合の組み換えを含む問題には、まったく適用できません。水分子を多数含むクラスターや水溶液の問題を扱うときには、水分子間のポテンシャルをモデル化した TIP4P 等<sup>2)</sup>を用いたアプローチも使われていますが、水分子が反応 (結合の組み換え) に加わる現象には適用できません。

計算技術の発展にともなって、計算機学習の方法を応用して、任意の原子配置に対する PES の値を効率よく算出する方法が試されています<sup>3)</sup>。C,H,N,O からなる多数のケースについて、実際に量子化学計算で PES をサンプリングして、計算機学習のためのトレーニングデータとすることで、[C,H,N,O]用の汎用ポテンシャルが使われはじめています<sup>4,5)</sup>が、10 原子での誤差が  $10 \text{ kJ/mol}$  程度と予想されており、数  $\text{kJ/mol}$  程度のエネルギーの相違が問題になるような場合への適用には、不安があります。また、「学習」するためにトレーニングデータを使うので、まったく未知の構造や反応を予知することへの応用は、あまり期待できないかもしれません。

量子化学計算で PES を求めるとき、用いる計算レベルの選択が重要になります。半経験的計算レベルでうまく行くケースもありえますが、半経験的計算には、経験的なパラメータが組み込まれており、計算モデルと経験的に決められたパラメータ値の適用範囲に限界があり、とくに未知の領域まで踏み込むときの予測力の信頼性は、あまり期待できません。量子化学探索に、どのような計算レベルを用いるのが適切であるかについては、問題の種類にも依存しますので、以下のガイドの中で扱うことにします。

### 3-4 PES の巡り方

PES を下降 (dowhill walking) して EQ や DownDC をみつけ、登坂 (uphill walking) して TS や UpDC をみつけるのが、PES の基本的な巡回法です。巡回の出発点 (初期構造) をどうとるかですが、予備知識や直感が働かない場合は、乱数を発生させて初期構造を決めることとなります。

EQ は極小点ですので、盆地 (basin) の底のようなものですから、盆地の周囲の山で囲われた領域内のどの点から下降しても EQ にたどりつきます。盆地にならずに、平坦な大海へとつながる場合は、DC (DownDC) に至ることとなります。これに対し、エネルギーの高い初期構造から下降して TS に到着する可能性は、残念ながら、ほとんどありません。TS は反応経路と直交する方向については極小点にな

っているので、下降して TS に到達するような経路が存在するはずですが、そのような経路は、山の尾根 (ridge) の稜線に相当しますので、少しでもはずれると、別なところに滑り落ちてしまうため、うまいこと TS に到達する確率は、ほとんどないと考えて差し支えありません。

それでは、EQ など下の方に位置する地点から登坂するとどうでしょうか。どのように登坂すれば、TS にたどり着けるのでしょうか。登坂とは逆方向に、上の方からその地点にやってくる雨水の流れをイメージするとわかることですが、高い山のいろいろな場所から雨水が流れてきます。ごくまれに TS から流れ落ちてくる雨水の通り道となる経路があったとしても、ほとんど無数に存在する雨水の流路にまぎれてしまい、みつけれられる可能性は、非常に小さいと予想されます。

TS から下降して EQ につながる経路は、質量荷重した座標系の PES では IRC とよばれます。TS がわかっていれば、TS から下方に IRC を求めることは可能ですが、逆に、EQ から TS へと登坂することは、EQ 付近で TS につながる経路がどこにあるかを見出すことが簡単にはできないため、非常に難しい問題とされてきました。TS を下方から求める難問の解決策については、「遷移状態の探索」のところで詳しく説明します。

ここまでは、PES 上を流れ落ちる「雨水」を想定して考えてみましたが、それとは別に、実際の化学反応における原子の動きに注目する「分子動力学(Molecular Dynamics: MD)法<sup>2)</sup>」があります。お椀の形をした容器の中に小球を投げ込むと、小球は力学の運動方程式にしたがって運動を続けます。これと同じように、PES のどこかの地点で、原子の集団に初速を与えれば、古典力学の運動方程式にしたがって原子集団は運動を続け、PES 上に飛跡 (trajectory) を描くこととなります。その飛跡が TS (もしくはその近く) を通り抜け、最初 (反応物) の「盆地」から別 (生成物) の「盆地」へと移行すると、まさに反応が進んだということになります。

MD を使って PES 上を巡回することには、実際の化学反応をシミュレーションするような合理性がありますが、その一方で、非常に大きな問題があります。それは、タイムスケールです。MD 計算での時のきざみは、フェムト秒 ( $10^{-15}$  s) のオーダーですが、TS に届いて反応が進むまでに、1 秒以上かかる反応はざらで、数時間以上かかる反応もあります。これだけ大きな桁数の違いがあるため、計算に途方もなく長い時間がかかり、TS に到達できずに時間切れになることが多いのです。MD には、ほかにも大きな問題があります。PES 上のいろいろな場所を長大な飛跡を描いて巡回するため、必要とする PES の情報量が膨大になってしまいます。さらに、初期条件の与え方次第で、飛跡の描かれ方が変わるので何度も初期条件を変えて試す必要がありますし、同じ所を循環してしまうこともありえます。このような問題があるため、MD で反応経路をうまく求めることができるケースは、かなり限られてしまいます。

PES を効率的に調べることができるかどうか、量子化学探索がうまくいくかどうかを決定的に支配する重要な課題であることをみてきました。その解決策については、後続のガイドで説明いたします。

- 1 K. Fukui, Accounts of Chemical Research, 14, 361 (1981).
- 2 Introduction to Computational Chemistry, Frank Jensen 著、第3版、(Wiley 2017)
- 3 J. Behler, M. Parrinello, Phys. Rev. Lett. 98, 146401 (2007).
- 4 P. Kang, C. Shang, Z. Liu, J. Am. Chem. Soc. 141, 20525 (2019).
- 5 P. Kang, C. Shang, Z. Liu, Acc. Chem. Res. 53, 2119 (2020).

## 「量子化学探索ガイド：4 構造最適化」

量子化学探索の一番の基本は、化学構造の探索（構造探索）です。量子化学計算プログラムに搭載されている構造最適化（geometry optimization）<sup>1)</sup>の機能を使えば、初期構造からエネルギーが低下する方向に探索が自動的に進められ、運が悪くなければ、平衡構造(EQ)が1つみつかります。入力された原子の集団が解離してしまい、EQがみつからないこともあります。初期構造をいろいろ試してみるうちにEQがみつかることがよくあります。根気よく試すとよいでしょう。もちろん貴ガス（希ガス）原子のように、結合をつくらないケースもあるので、何度試しても結合せずに解離してしまうこともありえます。

初期構造を、乱数で発生させて、構造最適化を繰り返すことで、特定の化学組成について、たくさんEQを求めることもできます。ただし、このようにランダムな初期構造（ランダム構造）からの構造最適化では、いろいろな初期構造を試しても、同じEQを何度も与えて、無駄な探索を繰り返してしまうのが普通です。このため、原子数が少し多くなると、ランダム構造からのストカスチックな探索では、可能なEQを網羅するのは非常に困難で、取りこぼしがかなり生じがちですし、時間がかかりすぎるため途中で探索の継続をあきらめざるを得なくなります。

構造最適化そのものは、Gaussianプログラム<sup>2)</sup>でも（他の量子化学計算プログラムでも）できますが、系統的に網羅性の高い探索を自動化して行うには、GRRMプログラム<sup>3)</sup>を利用するのがベストです。

### 4-1 構造最適化

多くの場合、構造最適化でEQ点が1つみつかります。構造最適化のアルゴリズムまで検討しなくてはいけないケースはほとんどありませんが、例外的に、構造最適化に失敗することもありうるので、少しだけ、構造最適化のやり方<sup>1)</sup>を調べておきましょう。

微分可能な関数なら、その数式を微分することで簡単に極小点や極大点が求まりますが、量子化学探索は3変数以上のポテンシャルエネルギー表面（PES）の問題で、特殊例を除きPESを表す関数は知られていないため、数式を微分する方法は使えません。こういう場合、初期構造からエネルギーが下がる方向を勾配ベクトルとして求め、最も勾配の大きい方向に沿って下の方にステップバイステップで降りていくことで、極小点にたどり着こうとする方法（steepest descent method、最急降下法）を利用することになります。原理的には、これで極小点にたどりつけるはずですが、実際には難しい問題があります。ステップの幅（歩幅）が大きすぎると極小点を飛び越してしまい、逆方向に戻る操作が反復されて行きつ戻りつ極小点付近を振動してしまいます。また、歩幅を小さくして慎重に歩を進めようとする、ほとんど動きか止まってしまい、極小点になかなか到着しなくなります。この問題は、2次微分（ヘシアン、多次元の場合のヘシアンは2次微分行列）を利用するうまい方法で解決できます。PESの極小点付近は2次曲面になるので、放物線の極小点から少し離れた位置から、その点の2次微分を利用して、極小点を推定するやり方（Newton-Raphson method）を多次元の場合に拡張することで、効率的かつ精密に極小点を推定することができます。量子化学計算プログラムのほとんどで、この方法（またはさらに改良された方法）が使われています。（2次微分を利用する最適化法は、関数の符号を逆転してみれば明らかのように、極小点だけでなく極大点の位置を求めることにも応用できるため、TSの探索にも利用されています。）

対象とするPESに極小点（EQ）が存在するならば、通常の量子化学計算プログラムで難なくEQがみつかりますが、初期構造付近のPESがほとんど真平らだったり、初期構造からどんどん下って原子の集団が解離してしまったりすると、EQがみつからないことになります。

なお、構造最適化で、平衡点を決めるとき、追跡操作を細かくすると精度は上がりますが手数（計算時間）がかかりますので、どれだけ細かくやるかは、optionになっているのが普通です。Gaussianプログラムで、精密に最適化するときにはOpt=Tightを指定します。GRRMプログラムでは、デフォルトでOpt=Tightになっていて高い精度で最適化できますが、精度が粗くてもよいときはOpt=LooseやOpt=VeryLooseを指定すると高速化します。

### 4-2 極小判定

構造最適化で求められた構造が、本当に極小点であるかどうかには、注意が必要です。数学的に、勾配が0になる点は、停留点（stationary point）とよばれ、それには、全方向で極小となる点(EQ)以外に、一次鞍点（一方向だけ極大で他の方向はすべて極小、first order saddle point）であるTSや複数の方向で極大で他は極小となる高次鞍点、さらには、全方向で極大となる点があるので、それらのどれなのかを確認する必要があります。

2次微分を利用して構造最適化する通常の方法では、すべての方向の2次微分（より正確には、2次微分行列ヘシアンの固有値）が正（下に凸）であることが使われているので、あらためて、確認する必要のないのが普通です。ただし、正確なヘシアンを使うと計算時間が大きくなりがちなので、それを回避するため、通常、近似的なヘシアンを推定しながら最適化する簡便な方法がとられます。そのような場合には、次の方法で、ヘシアン固有値が、すべて正であるかどうかを確認することが推奨されます。

ヘシアン固有値の符号は、基準振動（分子振動）計算を行うことで確認できます。ヘシアン固有値がもしも負になると、対応する振動モードの振動数が虚数になります。虚数振動が1つも出なければ、極小点であることが確認されます。ここで、1つだけ虚数振動が出る点は、1次鞍点、2つだけ虚数振動が出る点は2次鞍点ということになります。

GRRMプログラムでは、求められたEQやTSのリストに、構造だけでなく、ヘシアン固有値も出力されていますので、その符号を見ることで簡単に確認できます。通常、基準振動計算までする必要はありませんが、GRRMプログラムの場合でも、デフォルトでは、構造最適化の途中でヘシアンを直接求めずに勾配を用いた近似計算で済ませ、50ステップに1度だけ正確なヘシアンを求めているので、慎重な判定には、基準振動計算（GRRMのジョブタイプFREQ）を行って確認することが推奨されます。

#### 4-3 計算レベルの選択

いうまでもないことですが、構造探索がうまくできるかどうか、用いる計算レベルに依存することがあります。そのような場合は、どのような計算レベルを用いるかが、腕のみせどころになります。

電子数が偶数の閉殻系一重項基底状態は、比較的取り扱いやすいため、量子化学計算がよく行われています。論文や学術研究発表の研究例を参考にして計算レベルを選べば、ほぼ問題なく量子化学探索を行うことができるでしょう。半経験的方法（PM6など）でうまくいくこともあります。実際とは異なる構造が探索されて困ったことになる場合もあるので、量子化学探索には、非常に大きな系の予備計算に用いるときを除き、あまり推奨できません。全体が通常の化学結合で形成された分子が対象となる場合なら、B3LYP/6-31G(d)で量子化学探索を行ってみるとよいでしょう。その結果に基づいて、少しレベルを上げて（たとえば、B3LYP/6-311++G(d,p)で）再構造最適化を行い、さらに必要に応じ、レベルを上げて再構造最適化を進めるのが常道です。エネルギー値の改善には、最適化で得た最善の構造について、CCSD(T)/aug-cc-pVTZを用いてエネルギー値の計算を行えばよいでしょう。

一重項の基底状態の場合でも、手ごわいケースがあります。弱い力で結ばれた分子クラスターや置換基間が微妙に触れ合いながら立体構造が変化するコンフォメーションの探索では、分散力が考慮されない計算レベルでは、まったく対応できないことがあるので注意が必要です。このようなケースの量子化学探索には、多体摂動法MPnや分散力補正を加えた密度汎関数理論（DFT：Density Functional Theory）計算を用いる必要があります。

電子数が奇数の開殻系の場合や、電子数が偶数の閉殻系でもラジカル対やビラジカルの状態を扱うときは、開殻系の計算法を利用する必要があります。このような系の量子化学計算の経験がない人は、類似した系の論文を調べて、そこで使われている計算レベルを参考にして試してみることをお勧めします。

励起状態の場合は、ポテンシャルの交差が起こりやすく、円錐交差などの特殊な場所の扱いが問題になります。励起状態のPES上での構造探索は、非常に困難な課題でしたが、GRRM11以降で行えるようになりました。イオン化状態や遷移金属錯体では、基底状態を扱う場合でも、低い励起状態が存在することがあるため、励起状態と同様の扱いをする必要が生じやすいので注意が必要です。

- 1 Introduction to Computational Chemistry, Frank Jensen 著、第3版、(Wiley 2017)
- 2 「Gaussian プログラム」 <http://gaussian.com/>
- 3 「GRRM プログラム」 <https://iqce.jp/GRRM/>

## 「量子化学探索ガイド：5 遷移状態の探索」

反応物から生成物へと反応経路に沿って変化していくとき、一番エネルギーが高くなる場所を遷移状態(transition state)といい、そのときの構造を遷移構造(transition structure)といいます。反応物から遷移状態に達するために必要なエネルギーは、その反応の活性化エネルギーに相当し、その大きさが小さければ、反応は起こりやすく、反応速度は速くなりますが、逆に、活性化エネルギーが大きいと、反応は起こりにくく、反応速度は遅くなります。また、反応物から遷移状態を経て生成物に至る途中の構造変化は、その反応のメカニズム(反応機構)を示します。

PES上の化学反応経路は、ノーベル化学賞を受賞した福井謙一博士の提案<sup>1)</sup>により、固有反応座標(IRC)で代表されます。これは、座標に各原子の質量の平方根を乗じた座標系(質量荷重座標系という)で、PES上の遷移状態・遷移構造(TS)から最大傾斜線に沿って無限にゆっくりと降りていく道筋(Minimum Energy Path)に相当します。TSからどちら側にも下っても、通常、ふもとに位置する平衡構造EQに到達するか、原子集団がいくつかのフラグメントに分かれる解離チャンネル(DC)につながります。

TSは化学反応と関係して非常に重要な意味をもちますが、20年ほど前には変数が3を越えるとTSの自動探索は不可能になるとさえ言われ<sup>2)</sup>、現在でも計算化学でとりわけ重要な課題となっています<sup>3)</sup>。

TSの探索を難しくした(今もしている?)最大理由として、「IRCはPES上の傾斜のゆるい坂道(谷筋)である」という間違っただけの理解(このような間違いは、計算化学の解説書に今でも出てきます)があります。一番エネルギーの低い方向を優先してPESを登坂すればTSにたどり着けそうに思いますが、多くの場合、このアイデアは期待はずれに終わります。EQで基準振動解析すると明らかになりますが、一番エネルギーの低い(傾斜の緩い)方向は、結合角の変化や環の変形や内部回転などで、結合の切断や組み換えとは程遠い方向なので、化学反応に重要なTS領域には到達しないからです。TSの数学的な条件としては、PESの2次微分であるヘシアン固有ベクトルが1つだけ上に凸で他はすべて下に凹になっている領域(TS領域)で凸の極大凹の極小になる点(一次鞍点)であることはわかっていますが、TS領域内から一次鞍点をみつけることは、次節の方法で自動的に探索できますが、TS領域の外からどうやってTS領域に入ればよいのか、そのよい方法が知られていませんでした。この課題は、ADDF法<sup>4-6)</sup>やAFIR法<sup>7-8)</sup>で解決されましたが、ADDFやAFIRをまったく利用せずに、TSの探索がうまく行っていない論文が、最近も出続けています。

### 5-1 TSの求め方

TSを求める方法は、Gaussianプログラムをはじめ量子化学計算プログラムの多くに搭載されている非常に重要な機能です。その基本<sup>2,3)</sup>は、構造最適化と同様にPESの2次微分行列であるヘシアンを利用する方法で、TSに近い構造を初期構造として推定する必要があります。初期構造は、正確なTSのヘシアンと同様に固有値の1つが負で他はすべて正になっていないければなりません。これが無事にTSに収束するために必要な条件です。このような収束条件を満たさない地点を初期構造にすると失敗します。多くの量子化学計算プログラムに搭載されているTS探索ツールは、TSの構造を推定できる必要があるため、探索というより、最適化とよぶべきものです。

GRRMプログラムには、TSの推定構造や近似的なTSから出発して精密なTSを求める方法(TS最適化法)としてSADDLEというJOBタイプがあります。SADDLEは、計算レベルによってTSの位置がずれてしまうことを補正する場合にも便利なツールです。

GRRNプログラムでは、求めた構造について、必ずヘシアンの固有値を求めますので、TSが正しく求められたかどうかは、固有値が1つだけ負で他はすべて正になっているかを調べれば確認できるようになっています。

初期構造を推定する代わりに、乱数で初期構造を自動発生する方法も考えられますが、極小点の探索ではどこかのEQに達することが多いのでよいとしても、TSの場合は非常にまれにしかTSの近傍に到達しないので、ストカスティックなTS探索法は実用的ではありません。

実際の化学反応のように原子の集団が動き回る飛跡を、PES上で動力学シミュレーション<sup>2,3)</sup>(MD計算)することも考えられますが、動き回ることにどうしても時間がかかるため、ポテンシャル井戸の中から出られなくなる問題があります。井戸を作為的に埋めたり、PES情報を効率的に機械学習する試みもありますが、未知のTSを高精度かつ効率的にMD計算で調べあげるのは容易ではありません。

現状では、適切な計算レベルでPES上の未知のTSを探し出すことが肝要です。TSの構造を推定して最適化するのではなく、別なところからTSを求める方法としては、大別して、「1点法」と「2点法」

があります。それらについては、以下で説明します。

### 5-2 1点周りのTS探索とGRRM

GRRMプログラムには、1点(1つのEQ)周りのTSを予備知識や直感を前提とせずに調べる機能として、ADDF(Anharmonic Downward Distortion Following)法<sup>4,6)</sup>(GRRM1.22以降)とSC-AFIR法<sup>7)</sup>(GRRM17以降)が搭載されています。これらは1つのEQからその周囲のTSに向かう反応経路(一般に複数ある)を自動的に探索するツールです。従来からの1点法(固有ベクトル追跡法や座標誘導法など)<sup>2,3)</sup>では、1回の探索で1つの経路しか調べられませんが、ADDF法やSC-AFIR法では、1点周りに存在する反応経路を一括して同時に調べられるという優れた特色があります。

TSを見つけたらそこからIRCの追跡を行うので、TSの向こう側にどんなEQまたはDCがあるかも調べられます。予備知識がなくても、TSの向こうにあるEQを見つける機能は、未知の構造(EQ)の探索に役立ちます。また、TSの向こう側のDC(解離チャンネル)を見つける機能は、出発点となったEQが、どのように分解するかを調べるのに役立ちます。

EQの周りにある反応経路のうち、一番低いTS(最低のTS)に至る反応経路は、そのEQの安定性を支配します。最低のTSが非常に高ければ、通常の実験条件では超えることはないので、そのEQは他の構造に変化しにくく安定であることがわかります。逆に、最低のTSが非常に低いときは、簡単にそのTSを乗り越えて他の構造に変化しやすいので、そのEQは不安定であることがわかります。また、そのEQからどのような構造に変化しやすいかは、最低のTSの先がどうなるかを調べれば明らかになります。

GRRMプログラムの反応経路自動探索法(ADDF,SC-AFIR)には、1点の周りだけ調べたらその先は追跡しないoptionとしてFirstOnlyがありますが、その指定をしなければ、新しく見つかったEQの周りも次々と調べて行き、すべてのEQの周囲を調べつくすまで自動探索が続けられます。その結果として、入力データで指定された組成について、反応経路ネットワークの全体像(Global Reaction Route Map)が明らかにされます。つまり、1点周りの反応経路を一括して探索ができれば、Global-Reaction-Mapping(GRRM)ができることになります<sup>6,8)</sup>。

TS探索の1点法の大半は、EQ(平衡構造)から探索を開始しますが、GRRM14以降に搭載されたMC-AFIR法<sup>7,9)</sup>では、いくつかは解離(たとえばXとYに)した構造から、探索することができます。MC-AFIR法では、XとYが反応して生成物A(あるいはA+Bなど)が生じる反応経路を調べることができ、その途中のTSも見つかります。MC-AFIRは、複数の反応物からの反応経路を全面的に自動探索できるという優れた特色があります。他の1点法でも分解反応経路を調べれば、その逆の、合成反応経路も得られますが、その場合は、分解生成物として何が得られるかは、探索してみないとわかりませんので、複数の反応物からの反応過程を調べる目的には、間接的で非効率です。また、MC-AFIRでは、複数の反応物(たとえばXとY)から複数の生成物(AとB)が生じるような反応過程の探索も可能で、平衡構造(EQ)から探索を開始する1点法にはみられない特色です。

GRRM14以降に搭載されているAFIR(Artificial Force Induced Reaction)法<sup>7,9)</sup>は、原子またはフラグメントの間に強制的に力を加えることで、効率的に反応経路を調べる方法です。1点周りを調べるSC-AFIR(Single-Component AFIR)や複数の成分から探索するMC-AFIR(Multi-Component AFIR)などがあり、反応経路探索を行う方法として、たいへん優れていますが、加える力の大きさによって、求められる経路の範囲が変わります。大きな力を加えるほど探索範囲は広がりますが、計算時間が長くなります。また、近似的な経路が得られるので、正しい経路を得るための操作が必要で、一度求められた経路をLUP法<sup>9)</sup>という方法をさらに適用して精密化するようになっています。

### 5-3 2点間の中間体・TS探索

TS探索の2点法では、出発点となる2点として、通常、反応物と生成物が使われます<sup>2,3)</sup>。つまり、反応物と生成物の構造が、あらかじめ分かっていることが前提になります。従来からの2点法には、NEB法、String法、Glowing String法などがあり、量子化学計算プログラムの多くに、このような2点法が搭載されています。うまくいくとよいのですが、失敗する(TSがみつからない)ことがあり、TSが見つかったとしても、そのTSからIRCを追跡すると、最初の2点に到達しない(片方に到達できても他方には到達しない)こともあります。

GRRMプログラムには、初期のGRRM1.22から、超球面を利用する2種類の2点法(中間体探索法SCWと1ステップTS探索法2PSHS)が搭載されています。2点の1つを中心とする超球面の表面に他方の点を置いて、超球面の半径を縮めながら探索します。SCW法<sup>9)</sup>では、中心点と他方の点の間にEQがあるかどうかを探します。2PSHS<sup>10)</sup>では、中心点と他方の点の間にあるTSを探します。

SCWでは、いくつかのEQが中間体としてみつかる場合（中間体探索）と、中間体が1つも見つからない場合があります。どちらになるかは、最初の2点の選び方に依存します。2点間に1つも中間体となるEQが見つからなかったら、その2点間に2PSHS法を適用すると2点間のTSが見つかります。SCW法で中間体が出てきたときは、隣り合う2点間にさらにSCW法を適用していくと、いずれ隣り合う2点間のどこにも中間体が出てこなくなるので、それぞれの2点間に2PSHS法を適用すると、EQ-TS-EQ-TS・・・EQという鎖状の反応経路が求められます。SCW法は、かなり高速に2点間を結ぶ優れた方法ですが、2点のどちらを超球面の中心に据えるか、2通りあり、その2通りで中間体の出方が異なることがあります。SCW法を2点に適用するときは、2点のそれぞれを中心に据えた2通りのケースを試すことが推奨されます。

SCW法は、超球面を縮めながら反応物と生成物の2点間を効率的に結び付けるので、中間体探索法として優れています。2PSHS法は、2点間に存在するTSを求める非常に優れた方法で、他の2点間法（NEB法、String法、Glowing String法）と比べて高速かつ高精度であることが、alanine dipeptideの異性化反応について示されています<sup>10</sup>。SCW法と2PSHS法を駆使して、アクリロニトリルの3量化反応<sup>11</sup>や炭素16原子からなる8角柱状のprsim-C<sub>16</sub>分子が単一環状C<sub>16</sub>にまで変化する反応機構<sup>12</sup>が明らかにされています。

SCWと2PSHSでは、超球面の中心点はEQ（平衡構造）でなければいけません、超球面の表面に置く点は、EQでなくてもかまいません。そこで、超球面の表面上の点としてXとYに解離した構造を適用すると、SCWで「EQ→・・・→X+Yの途中にある中間体」を調べたり、2PSHSで「EQとX+Yの間のTS」を探ることが出来ます。解離した構造は、XとYの2種類に限らず、3種類以上でもかまいません。分解反応経路の探索は、すでに述べた1点法のADDFやSC-AFIRでも調べられる可能性がありますが、分解生成物が何になるかは、探索を終えてみなければわかりません。これに対して、2点法のSCWや2PSHSでは、解離生成物を指定して探索することができるので、効率的です。

粒子間に力を加えて反応経路探索を行うAFIR法の1つとして、2点間の中間体やTSを探索するDS-AFIR法が、GRRM17から導入されており、5角柱型のペンタプリズマンと単一環状の[10]アヌレンを結ぶ反応経路が調べられています<sup>7</sup>。

#### 5-4 TSの再構造最適化

構造探索のところでも述べましたが、TS探索の結果は計算レベルに影響されます。このため、計算レベルの選択は、非常に重要です。計算の負荷が小さい計算レベルでまずは試してみて、うまくTSが見つかったら、レベルを上げて最適化しなおす（再構造最適化）のが常道ですが、レベルが低すぎると見落としがちな点で、低レベルで見つかったとしてもレベルを上げると消えてしまうことも多いので注意が必要です。レベルを上げて再構造最適化するとき、様子を見ながら少しずつレベルを上げないと、せっかく見つけたTSの位置が大幅にずれて収束領域から外れて見失う恐れがあります。また、CCSD(T)レベルでのエネルギー値を、かなり低レベルのTSの構造で1点計算（最適化せず与えられた幾何構造1点での計算）すると、TSの位置が大幅にずれることが影響して、TSの根元に位置するEQのエネルギーよりTSのエネルギーの方が低くなってしまふような、おかしい結果になることがあるので、高レベルの1点計算でのエネルギーの改善を図る前に、信頼できるレベルまで再構造最適化しておく必要があります。

#### 5-5 TS前後のIRCプロファイル

TSが探索されたら、その前後の方向に下るIRCを追跡することで、そのTSを経由する反応経路がどこどこ（反応物と生成物）を結ぶのか、確認することができます。

GRRMプログラムを用いてADDF法またはAFIR法で反応経路自動探索を行うと、TSをみつけたら、必ずそのTSからIRCを両方向に追跡し、どこにつながるか確認しており、途中のエネルギー変化と構造変化及び到達した2つの構造（EQまたはDC）が各TSについて（・・・TSn.logに）出力されます。2点法（2PSHS）でTSを見つけたときは、自動的にIRCの追跡は行われないので、手動でIRCの追跡を行って確かめる必要があります。1点からTSの最適化を行うSADDLEでは、正確なTSを求めたあとでIRCの追跡を自動的に行うoption（SADDLE+IRC）があるので利用するとよいでしょう。

TS前後のエネルギー変化や構造変化を可視化すると、TSを経る反応機構の特徴が理解しやすくなります。GRRMプログラムのADDF法による自動探索結果を可視化して閲覧するために作られたものとしてGRRM-GDSPがあり、その改訂版GRRM-GDSP version-02がWeb上でダウンロードできます<sup>13</sup>。GRRM-GDSP version-02を用いると、TS前後のエネルギー変化を示すグラフやTS前後の構造変化を示す動画が自動的に作成され、Webブラウザを通じて閲覧することができます。

なお、特殊なケースとして IRC が谷筋ではなく分水嶺のような不安定な場所になることがあります。常に起こるわけではありませんが、IRC が PES 上の尾根の稜線(谷と谷の境界: Valley-Ridge)に重なり、IRC に垂直な方向の曲率が下に凸から曲率 0 の点(Valley-Ridge-Transition: VRT)を経て曲率が上に凸の領域に移行してしまうことがあるからです<sup>14)</sup>。GRRM プログラムでは、計算量を不必要に増やさないようにするため、IRC 上でのヘシアンを詳しくは調べませんので VRT の存在はわかりませんが、IRC に沿う構造データは出力されますので、別途、IRC 上の構造についてヘシアンを調べれば、VRT の存在をつきとめることは可能です。VRT の存在を調べることは、反応過程の動力的解析<sup>15)</sup>に重要です。

#### 5-6 低い TS の優先探索

PES 上の EQ から、低い TS を優先して探す機能が GRRM プログラムに備わっています。高い TS を探索せず低い TS に限定することで、無制限の探索よりかなり効率的に(短時間で) TS 探索が行えます。低い TS の探索は、次の目的に重要です。

(最低エネルギー障壁の探索) 1 点の周りの最低の TS の高さは、その 1 点の構造の安定性を支配する。

(クラスターの探索) クラスターの構造(複数あることが多い)は低い TS 経由で相互変換する。

(コンフォメーションの探索) コンフォメーション(通常複数ある)は低い TS 経由で相互変換する。

ADDF 法を用いる場合は、大きな ADD を n 番目まで優先して探索する LADD=n という option 指定があります。n の値が小さいほど探索の範囲も小さくなりますが、探索時間は、無条件の場合と比べて劇的に短縮されます<sup>16)</sup>。探索時間は、無制限の場合と比べて、n=4 でおよそ 10 分の 1 に短縮されます。

AFIR 法の 1 つである SC-AFIR 法を用いると、加える人工力の大きさを定めるパラメータ ( $\gamma$ ) の値を小さくすることで、低エネルギーの TS を優先して 1 点周りの探索を行うことができます。

- 1 K. Fukui, Accounts of Chemical Research, 14, 361 (1981).
- 2 Introduction to Computational Chemistry, Frank Jensen 著、初版、(Wiley 1999)
- 3 Introduction to Computational Chemistry, Frank Jensen 著、第 3 版、(Wiley 2017)
- 4 K. Ohno, S. Maeda, Chem. Phys. Lett. 384, 277 (2004).
- 5 Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 109, 5742 (2005).
- 6 K. Ohno, S. Maeda, J. Phys. Chem. A, 110, 8933 (2006).
- 7 S. Maeda, Y. Harabuchi, M. Takagi, K. Saita, K. Suzuki, T. Ichino, Y. Sumiya, K. Sugiyama, Y. Ono, J. Comput. Chem. 39, 233 (2018).
- 8 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, Phys. Chem. Chem. Phys. 15, 3683 (2013).
- 9 S. Maeda, K. Ohno, J. Chem. Phys. 124, 174306 (2006).
- 10 S. Maeda, K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 404, 95 (2005).
- 11 K. Ohshimo, Y. Inokuchi, T. Ebata, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 112, 7937 (2012).
- 12 K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 711, 60 (2018).
- 13 [GRRM-GDSP 02](https://iqce.jp/SRPS/GRRM-GDSP_DEMO_e_new.HTM), Koichi Ohno, [https://iqce.jp/SRPS/GRRM-GDSP\\_DEMO\\_e\\_new.HTM](https://iqce.jp/SRPS/GRRM-GDSP_DEMO_e_new.HTM)
- 14 S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, K. Morokuma, Int. J. Quant. Chem. 115, 258 (2015).
- 15 Y. Tsutsumi, Y. Ono, Z. Arai, T. Taketsugu, J. Chem. Theory Comput. 16, 4029 (2020).
- 16 大野公一、[豊田研究報告, 65, 21 \(2012\)](#).

[https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test\\_web/toyota\\_report/65/F03\\_ohno.pdf](https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test_web/toyota_report/65/F03_ohno.pdf)

## 「量子化学探索ガイド：6 解離反応・合成反応の探索」

ある化合物がいくつかの原子や原子団に解離(分解)する反応は、その化合物の安定性を支配しますし、逆をたどれば、その化合物を過不足なく(副産物を生ぜずに)合成する経路となるため、非常に重要な意味をもちます。通常の量子化学計算プログラムには、解離反応を調べることを目的としたツールはありませんが、GRRMプログラムを用いて反応経路探索を行うと、解離反応を調べることができます。GRRMプログラムでは、解離反応経路を「解離チャンネル Dissociation channel (DC)」と呼んでいます。DCには、2つのタイプがあります。1つは、TSを経ずにエネルギーが上昇して解離するものでUDC(Upward dissociation channel)とよばれ、もう1つは、TSを経てエネルギーが下がりながら解離するものでDDC(Downward dissociation channel)とよばれます。UDCでは結合が切れて原子1個が離れるケースが多く、DDCではTSを経由して結合の組み換えが起こります。

### 6-1 解離反応経路の探索

解離反応の探索では、フラグメントに分かれて離れていくときのエネルギー変化(解離のポテンシャル)が計算レベルに大きく依存する問題があります。分散力のように遠距離での弱い相互作用は、ほとんど考慮されない計算レベルもあるので注意が必要です。また、半経験的方法やモデルポテンシャルを利用する計算法等では(化学結合の記述に適したパラメータが使われていて、結合が切れた領域の計算の信頼性は保証されないため)、現実には存在しない会合体や錯体を与えることもあるため要注意です。フラグメントでは、不対電子を1個もつラジカルや不対電子を2個もつビラジカルがでてくることがあるので、計算法を適切に選ばないと、解離のポテンシャルの記述が不正確になります。こうしたラジカルを含む解離をラジカル解離とよびます。ラジカル解離を適切に記述するためには、全体が一重項であっても、開殻系の取り扱いが必要になります。

解離反応を扱うとき、基底関数が貧弱だと、基底関数重ね合わせ誤差(BSSE)<sup>1,2)</sup>の影響が無視できなくなります。とくにエネルギー変化の大きさ(解離エネルギー)を問題にするときは重大です。結論を出すには、ある程度大きな基底関数を用いて調べ直す慎重さが求められます。

解離反応では、フラグメントが離れて行くので、深追いすると計算量が大きくなってしまいます。1つの解離反応だけを調べるのなら、遠くまで追ってもよいでしょうが、大量の反応経路を自動探索するときには、計算量が膨大にならないよう、ある程度のところまで追跡をやめる必要があります。GRRMプログラムでは、通常の化学結合距離より十分遠くに離れたら、解離したとみなすようになっており、解離判定基準(UpDC, DownDC)は、ユーザーが必要に応じ調節できるようになっています(詳しくは、GRRMプログラムのユーザーマニュアル参照<sup>3)</sup>)。GRRMプログラムの解離判定基準のデフォルト値は、探索効率を損なわないよう短めになっているので、弱い結合力で結ばれたクラスターをDCと判定してしまうケースがあります。DCと判定された場合でも、解離判定基準を大きく(遠くに)してやると、EQとして求められるようになることがあるので注意が必要です。

解離に必要なエネルギーを解離エネルギーといいます。GRRMプログラムでは、解離チャンネル(DC)を無限遠まで追わずに有限な距離で追跡をやめます。このため、DCとして得られたエネルギー値は、追跡を中止した位置でのエネルギー値(無限遠まで離れていない状態のエネルギー値)に過ぎません。無限遠まで離れた状態のエネルギー値は、別途、個々のフラグメントの計算を行って、それらのエネルギー値を足し合わせて求めます。解離エネルギーを評価する際、基底関数が小さいと、BSSEの影響が無視できないので要注意です。BSSEを補正するCounterpoise法<sup>1,2)</sup>を用いるか、より大きな基底関数を用いて再計算する必要があります。

### 6-2 合成反応経路の探索

全体が化学結合で結ばれた分子からスタートして複数の分子やフラグメントに解離する反応経路がみつければ、その逆の経路は、最初の分子を過不足なく合成する反応経路(synthonとよばれます)です。これは、副産物を生じない反応経路設計に有用な情報となります。

解離反応・合成反応の探索には、GRRMプログラムのADDF法やSC-AFIR法(GRRM17以降<sup>3)</sup>)が利用できます。特定の分子の解離反応を調べたい場合は、他の構造の分子(構造異性体)の反応まで調べる必要はないので、探索範囲を限定して探索することで、計算時間を節約することができます。特定の構造からTSを1つだけ超える範囲内で探索するには、GRRMプログラムのFirstOnlyというoptionが便利です。ただし、目的とする分子の構造として、いろいろなコンフォメーションがあるときは、その1つ

からの解離反応を調べただけでは調査不足になります。結合が切れる変化よりコンフォメーション変化の方が活性化エネルギーの障壁が通常はるかに低いため、コンフォメーション変化を考慮することが重要です。同じ化合物のすべてコンフォメーションを取りこぼさないように効率的に探索するには、「結合が切れたらその先は探索しない（結合状態限定探索）」ようにする限定探索が便利です。GRRMプログラムには、「結合状態限定探索」を行う option が2種類用意されています。NoBondRearrange という option を使うと、与えられた構造に含まれる化学結合のどれか1つでも長さが標準的な共有結合半径の1.25倍以上になったら、その先の探索は行われません。これと似た「結合状態限定探索」を、ユーザーが任意の原子間にきめ細かく指定して行う Bond Condition という option も GRRM プログラムに装備されています（詳しくは GRRM ユーザーマニュアル参照<sup>3)</sup>）。

解離反応の探索では、どのような解離生成物の組み合わせが得られるかは、探索結果を得ないとわかりませんので、特定の反応物の組合せの合成反応を設計する目的には、効率的であるとはいえません。これに対し、反応物の組合せを予め予想し、その組合せから出発する反応経路を直接的に探索する方法として、MC-AFIR 法が GRRM プログラム (GRRM14 以降) に搭載されています。この場合は、何が合成できるかは探索してみないとわかりませんが、合成の原料物質の組合せを特定して探索することができるのが優れています<sup>4)</sup>。

- 1 Introduction to Computational Chemistry, Frank Jensen 著、第3版、(Wiley 2017)
- 2 「新版 すぐできる量子化学計算ビギナーズマニュアル」平尾公彦監修、武次徹也編著、講談社(2015)
- 3 「GRRM17 ユーザーマニュアル」<https://afir.sci.hokudai.ac.jp/documents/manual/54>
- 4 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, Phys. Chem. Chem. Phys. 15, 3683 (2013).

## 「量子化学探索ガイド：7 構造の相違判定」

量子化学探索で同じ構造を何度も重複して求めるのは無駄なことです。原子どうしの相対位置が変わらなければ明らかに同じ構造ですが、平行移動や回転すると各原子の座標は変わります。座標が変わっても相対位置が変わらなければ、同じ構造として扱わなければなりません。同種の原子が複数含まれる場合に、同種原子同士を入れ替えると、原子の座標の並びは変化しますが、化学的にはまったく同等なので、別の構造とみなすのは、適切ではありません。このほかにも、量子化学探索において、同等なものとして扱うと探索の計算量を減らすことができる場合があります。それは対掌体(enantiomer)です。対掌体は、右手と左手の関係にたとえられ、互いに重ね合わせられない1対の構造で、鏡像異性体とよばれることもあります。互いに鏡像関係にある2つの対掌体は、エネルギーはまったく同じであり、量子化学計算で一方が求められれば、他方は、量子化学計算をやり直さなくても、座標データをその鏡像に置き換えるだけ容易に得られます。

ここで、同等な量子化学計算を省くと、どれだけ計算量が削減できるか考えてみましょう。まず、対掌体の一方だけにすると、計算量は半分になります。半分ということは、10分が5分に、1時間が30分になるわけですが、量子化学探索では、対象や目的によって、もっと長時間かかることもあり得る世界です。1年かかることが半年で済むことを考えると、半分で済むということのありがたさがわかるでしょう。ところで、ベンゼン環の6個の炭素原子に1番から6番まで番号付けし、炭素原子同士を入れ替えると、何通りのベンゼン環ができるでしょうか。これは数学の順列の問題です。6の順列は6!ですが、同じ順番で並んだものが、円周に沿って6箇所どの位置に動いても同等なので、6で割る必要があります。また、裏から見たのと表から見たのと(右回りと左回り)は同等なので、さらに2で割らなければなりません。結局、 $6! \div 6 \div 2 = 60$ 通りあることがわかります。このため、ベンゼン環の6個の炭素原子がどう入れ替わっても同等であることに着目すれば、探索にかかる時間を60分の1に減らせます。すると、1年=365日かかることが、わずか6日ほどできてしまいます。いま、炭素原子だけを問題にしましたが、水素原子も考慮すると、もっと大幅に計算量を節約できます。1番から6番まで番号付けした6個の水素原子がベンゼン環にどうつくかは、1番目が6通り、以下 $5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1$ 通りとなるので全部で $6! = 720$ 通りあるので、炭素と水素のそれぞれに1から6までの番号がついたベンゼン分子の種類は、(720通りのさらに60倍) = 43200通りにもなります。したがって、ベンゼンのC原子どうしH原子どうしを入れ替えてもまったく同等とみなすことで、計算量を43200分の1に節約できるのです(これは、丸1日かかることがわずか2秒で、1年かかることがなんと12分で、それぞれ済むことに相当します)。このように、同等な量子化学計算をせずに済ませることは、量子化学探索には、きわめて重要であること、おわかりいただけましたでしょうか。

### 7-1 構造相違判定法

GRRMプログラムでは、探索にかかる計算量をできるだけ減らすため、構造の相違判定を次のように行っています。構造の比較には多数の数値を扱うため、違う構造の判定に、まずは、エネルギー値を使います。ある程度の計算誤差は許容し、明らかに異なるエネルギー値をもつ構造は、異なる構造と判定します。エネルギー値がほぼ等しいと判定されたケースについては、原子間距離で構成される行列(原子間距離行列)の右上(または左下)の非対角要素を値の大きい順に並べてつくったベクトル(原子間距離ベクトル)の要素どうしを大きい方から順に比較し、数値誤差の範囲を超えて異なるケースに出あったら直ちに「異なる構造」と判定し、最後まで異ならないなら「同じ構造」とみなします。このような比較操作は大変そうに見えますが、大半は操作の初期に「異なる構造」と判定され、まれに同じになるケースだけ比較操作を丁寧にやるだけなので、計算量を心配する必要はありません。

なお、量子化学計算の誤差は、計算法やデータの扱いで、結構大きくなることもあるので注意が必要です。Gaussianプログラムの通常出力データでは小数以下6桁しかないので、精度が足りません。このため、GRRMプログラムでは、チェックポイントファイルから、より有効数字の長いデータを取り込んで、さまざまな処理を行っています。GRRMプログラムでは、構造最適化を高い精度で行っています。密度汎関数理論(DFT)計算を使うときは、電子密度計算のGridをUltraFineにするためInt(Grid=UltraFine)という指定を入力データに追加指定することを推奨します。めったにありませんが、デフォルトのGridでDFT計算をして求めた構造の精度が不足したことが原因で、よく似た構造が複数探索結果に出てくることがあります。また、常に起こるわけではありませんが、Gaussianプログラムを並列計算で走らせると、同一の入力データでも、ごくわずかな数値的にずれた結果が得られることがあるの

で、要注意です。こうしたことが並列計算で起こるのは、計算機の利用状況によって、並列計算処理のされ方が変わることが原因ですので、並列計算の宿命のようなものです。要求される有効数字があまり長くない場合は、こうした誤差が問題になりませんが、GRRM プログラムで行なっている PES の微妙な特徴を利用した探索では、残念ながら影響を受けてしまう場合があります。このほか、最適化でヘシアンを利用するアルゴリズムが使われているときに、正確なヘシアンを高い頻度で計算すると計算時間が長くなるので、近似的なヘシアンを推定操作で求める扱いになっていると、得られる結果の精度が十分でなくなるケースもありえます。

GRRM プログラムでは、反応経路自動探索において、乱数で初期構造を発生させる option があります。その場合、乱数で発生した初期構造から構造最適化を行って平衡構造 EQ を探します。このとき、GRRM プログラムでの並列処理を行ってれば、既に見つけた EQ と同じなら、その構造から探索をはじめると重複するので行わないようになっていきます。ADDF 法では、1 点周りの探索を開始した EQ の構造が、`...sDONE.rrm` というファイルに記録されるようになっており、このファイルを参照することで、重複した探索を行わないようにしています。このようにして重複した探索を回避するために、上で述べた構造相違判定法が使われています。

GRRM プログラムで得られた EQ のデータ（エネルギー、構造など）は、`...EQ_list.log` に記載されますが、構造相違判定で同じとみなされる構造が重複して記載されることはありません。この取り扱いは、TS についても同様で、`...TS_list.log` に同等な TS が重複して記載されることはありません。

## 7-2 量子化学探索結果の解釈

GRRM プログラムでは、探索にかかる計算量を大幅に減らすために、量子化学で同等な EQ や TS は 1 つだけ取り上げ、それぞれ 0 から順に番号付けしています。EQ<sub>n</sub> と EQ<sub>m</sub> が TS<sub>k</sub> を介して結ばれる反応経路 EQ<sub>n</sub>-TS<sub>k</sub>-EQ<sub>m</sub> が見つかったとして、その反応経路で結ばれる EQ<sub>n</sub> と EQ<sub>m</sub> は、どのような関係になっているのか、EQ<sub>n</sub>、TS<sub>k</sub>、EQ<sub>m</sub> の構造を可視化しても完璧に理解できるとは限りません。EQ<sub>n</sub>、TS<sub>k</sub>、EQ<sub>m</sub> それぞれに、同等な構造がありえるからです。

GRRM プログラムでは、TS<sub>k</sub> がみつかったときに、そこから IRC に沿って反応経路の根元まで下って EQ<sub>n</sub> と EQ<sub>m</sub> を確認しており、IRC に沿うエネルギー値と構造データが `...TSk.log` に記録されていますので、そのデータを可視化して見ると、EQ<sub>n</sub>-TS<sub>k</sub>-EQ<sub>m</sub> の反応経路に沿って、どのように構造が変わって行くかが具体的にわかります。もしも、3 つの構造のどれかに対掌体があるときは、可視化された変化の鏡像に相当する変化も存在することになります。

量子化学探索の結果を調べてみると、EQ<sub>n</sub>-TS<sub>k</sub>-EQ<sub>n</sub> となっていて同じ EQ の間が TS を介して結ばれていることがあります。同じ構造に戻るような TS はありえないと思う人がいるかもしれませんが、こういうケースは実際に存在します。たとえば、アンモニア分子 NH<sub>3</sub> は、三角錐型の C<sub>3v</sub> 構造をとりますが、そこから傘が反転するように平面 D<sub>3h</sub> 構造の TS を経由し、反対側に折れ曲がって最初の構造と同等な C<sub>3v</sub> の三角錐を与えます。これは、まさに 1 つの TS を経て同じ構造に戻る反応です。また、エタン分子 CH<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub> は、CC 結合軸のまわりに内部回転し、120 度、240 度を経て、360 度のところで最初と同一の構造に戻りますが、途中の 120 度と 240 度の構造も、2 つのメチル基が互いに ±120 度ずれてはいますが、まったく同等な構造になっていますので、途中にある TS (±60 度、±180 度、±300 度) の前後で、1 つの TS を経て同等な構造どうしが結ばれています。このような場合に、水素原子に番号がついていて、異なる番号の H を区別すると、TS をはさんだ変化の前後は、別のものになりますが、番号を考慮しなければ TS 前後の変化は同等な構造とみなされます。

なお、EQ<sub>n</sub>-TS<sub>k</sub>-EQ<sub>n</sub> となるケースについて、(1) 最初の EQ から TS まで変化し、TS から同じ道筋を逆行して最初の EQ に戻ると、(2) 最初の EQ から TS を経て向こう側に変化していった結果として最初の EQ にもどると、どちらなのか、疑問が生じるかもしれません。GRRM プログラムでは、TS から片側だけ行きつ戻りつするような IRC の追跡はしていません。GRRM プログラムでは、必ず TS から PES 上の 2 つの方向（一方を FORWARD、他方を BACKWARD とする）に沿ってそれぞれ下って IRC 経路を確認しています。

GRRM プログラムでは、探索の計算量を減らすため、EQ や TS の構造相違判定を化学的に同等なものに制限し対掌体を区別しない扱いになっていますが、TS 前後の IRC 経路追跡では、全原子の構造情報が保持され、IRC に沿う構造変化が (`...TSn.log` に) 記録されていますので、その log を見れば、各原子に番号をつけたときに、どの原子がどう変化するかを、詳細に知ることができます。たとえば、ベンゼンの場合、全原子に番号をつけると、番号のつけかたが 43200 通りありますが、そのすべてについて、反応経路を明らかにできる基本情報が、GRRM プログラムの出力データに記録されています。このため、

GRRM プログラムでは、計算時間がかかる量子化学探索を最小限にし、探索結果の解釈・解析・データ処理（量子化学計算を行わずにできること）は、ユーザーが必要に応じて行うようになっています。

### 7-3 キラリティー（掌性）の反転探索

GRRM の構造相違判定では、対掌体（鏡像異性体）を区別しませんが、TS から IRC を追跡したときの構造情報は…TSn.log に詳しく記録されているので、IRC 追跡の構造変化を可視化して観察すると、対掌体の有無まで調べることができます。対掌体が存在する場合を **chiral** といい、対掌体が存在しない場合を **achiral** といいます。ここで、**chiral** な場合には、対掌体の一方に上付き添え字 C をつけ、他方にはその鏡像に相当する  $\ominus$  を添えることにし、**achiral** な場合は何も添えないことにしましょう。IRC 経路として  $EQ^C-TS$  が見つかったとすると、この TS を経て反対側に  $EQ^C$  の鏡像の  $EQ^{\ominus}$  が存在して、 $EQ^C-TS-EQ^{\ominus}$  となる経路が存在することが自動的に導かれます。つまり、 $EQ^C$  の対掌体  $EQ^{\ominus}$  が必ず存在し、1 組の対掌体の中間に位置する TS が掌性 (**chirality**) の反転ポイントになっていることがわかります。もうひとつのケースとして、 $EQ-TS^C$  がみつかったとすると、 $TS^C$  の鏡像に相当する  $TS^{\ominus}$  が必ず存在し、 $TS^{\ominus}-EQ-TS^C$  という経路で、 $TS^{\ominus}$  とその鏡像の  $TS^C$  とが結ばれ、中央の EQ が **chirality** の反転ポイントになっていることがわかります。TS 前後の構造変化を可視化して注意深く観察しないと判定が難しいので、やっかいです。が、**chirality** が重要なアミノ酸などの有機分子の反応経路を解析するときには、ここで述べた特徴を利用して調べるとよいでしょう。このような特徴を利用して、アラニンの D-L 変換反応経路の解析が行われています<sup>1)</sup>。また、プロピレンオキシド（酸化プロピレンまたはメチルオキシランともいう）<sup>2)</sup>、2-アミノプロピオニトリル<sup>3)</sup>やロイシン<sup>4)</sup>の **chirality** 反転過程が調べられ、生命物質の天文学的起源の研究に応用されています。

- 1 「D-L 変換経路の解析」 K. Ohno, S. Maeda, Chem. Lett. 35, 492 (2006).
- 2 「Chirality 反転過程」 M. Elango, G.S. Maciel, F. Palazzetti, A. Lombardi, V. Aquilanti, J. Phys. Chem. A, 114, 9864 (2010).
- 3 「Chirality 反転過程」 R. Kaur, Vikas, J. Chem. Phys. 142, 074307 (2015).
- 4 「Chirality 反転過程」 N. Rani, Vikas, ChemPhysChem, 21, 1107 (2020).

## 「量子化学探索ガイド：8 反応経路自動探索とその応用」

化学はいろいろな原子が織り成す多様な世界です。化学には未知の構造や反応がどれだけあり、化学の世界はどのように広がっているのか。その問いに答えるには、まずは、1つの化学組成について調べていることが大切です。1つの化学式で表される化学組成について、反応経路を全面的に自動探索することは、20年ほど前には、3原子を超えると不可能とされていました<sup>1)</sup>。H<sub>2</sub>COについて、これを可能にしたのは、ポテンシャルエネルギー表面 (PES)の非調和下方歪み(ADD)を利用したADDF法<sup>2)</sup>で、応用例としては、H<sub>4</sub>C<sub>3</sub><sup>3)</sup>、H<sub>3</sub>C<sub>2</sub>N<sup>4)</sup>、HC<sub>3</sub>N<sup>5)</sup>、H<sub>2</sub>CO<sub>2</sub><sup>6)</sup>、C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sup>7)</sup>、BCNOS<sup>8)</sup>などがあります。さらに、原子数の多い例としては、H<sub>3</sub>CNO<sub>3</sub><sup>9)</sup>、H<sub>5</sub>C<sub>2</sub>NO<sub>2</sub><sup>10)</sup>があります。これらの研究例を通してわかってきたことは、探索の足場となるPESを求める計算レベルの選択です。計算レベルが高いほど精密で信頼性の高い結果が得られますが、その反面、計算にかかる時間が膨大になり実行不可能となってしまいます。

GRRMプログラムで反応経路自動探索を行うやり方には、ADDF法とAFIR法があります。ADDF法は、初期のGRRM1.22以降の全部のversionに搭載されていますが、そのJOBタイプの名称は、GRRM14までは「GRRM」ですが、GRRM17からは「ADDF」に変更されています。AFIR法で全面探索を行うにはGRRM17から搭載されるようになったSC-AFIR法を利用します。以下では、GRRMプログラムを用いた反応経路自動探索の基礎と様々な問題（立体配座・クラスター・溶媒和・最低エネルギー障壁等）への応用について、ガイドします。

### 8-1 探索の初期構造

自動探索に用いる計算レベルで最適化した構造が既に得られていれば、それを初期構造として探索を開始することができます。

初期構造をあらかじめ準備しなくても、GRRMプログラムには、自動的に初期構造をランダムに発生させるoptionとして「NRUN=n」が用意されています。これを用いると、ランダム構造n個を自動発生させて構造最適化した構造を出発点としてADDFまたはSC-AFIRによる探索を進めることができます。

GRRMプログラムには、JOBを投入するコマンドラインに「-pN」を追記することで、探索プロセスをN個同時に走らせる並列処理機能があるので、初期構造を乱数で多数発生させる機能と組み合わせると、探索時間を大幅に減少させることができます。ただし、探索のスタートラインとなる平衡構造が少数しか存在しないときは、並列処理数のNをそれ以上に大きくしても並列効果が期待できないことになります。

### 8-2 探索の計算レベル

量子化学計算で一重項基底状態の化学結合をよく記述する簡便な計算レベルとしては、B3LYP/6-31G(d)が推奨されます<sup>11,12)</sup>。このレベルでは時間がかかり過ぎて困るときは、HF/6-31GかHF/3-21Gで試すとよいでしょう。また、もう少し高いレベルで実行して問題ないときは、B3LYP/6-311++G(d,p)を用いるとよいでしょう。既にあげた探索例<sup>3-10)</sup>では、このような計算レベルが用いられてきました。

DFT計算では分散力（分子間に働くファンデルワールス力の原因のひとつ）がほとんど考慮されないため、B3LYPで大丈夫か心配になるかもしれません。化学結合力と比べると分散力は遥かに弱いので、探索対象が構造異性体の場合は、分散力を考慮しないで探索しても、ほぼ問題ありませんが、立体配座（コンフォメーション）が問題になる場合や解離反応・ファンデルワールスクラスターの形成まで検討したいときは、分散力の補正を加えることが望まれます。EmpiricalDispersion=GD3というoption指定（Gaussianプログラムの入力データでは、計算レベルの指定の直後に入れるので、GRRMプログラムでもそのようにする）を用いると、計算時間をそれほど増やさずに分散力の補正ができるので便利です。

### 8-3 ノード間並列探索

通常の計算環境では、投入されたJOBは、1つの計算機（ノード）内のcpu（に装備されたのコア）だけで処理されます。GRRMの反応経路自動探索（ADDFやSC-AFIR）では、その処理をマルチノードで行うことで、探索時間を大幅に短縮できるようになります。GRRM17<sup>13)</sup>から、MPI(Message Passing Interface)を利用できる環境では、多数のノードにまたがった処理が可能になりました。MPIを使用してノード間並列を行うときは、各ノードの計算機が等質であることが前提になります。

ADDFで反応経路自動探索を行う場合は、MPIを使う以外に、ADDFの1点周り探索を並列実行できるという特性を利用して、NeoGRRM<sup>10)</sup>という特別の方法でマルチノードの処理が行えます。NeoGRRM

はそれぞれのノードで1点周りのJOBを独立して行うので、ノード間の足並みが揃う必要がないので全ノードを等質のものにする必要はなく、(相互に通信できる世界中の) いろいろな計算機を結んで並列化させることも可能です。GRRM1.22 と NeoGRRM を組み合わせた GRRM-Basic<sup>14)</sup>、GRRM11 と NeoGRRM を組み合わせた GRRM-Neo11<sup>15)</sup>が市販されています。

#### 8-4 探索範囲を限定した探索

##### <低エネルギー優先探索>

TS 探索のところでも述べましたが、ADDF 法では、大きな ADD を n 番目まで優先的に探索する「LADD=n」という option があります。n の値が小さいほど探索範囲が狭くなりますが、探索時間は、無制限の場合と比べ劇的に (n=4 で無制限のおよそ10分の1に) 短縮されます<sup>16)</sup>。AFIR 法では、加える人工力の大きさを定めるパラメータ ( $\gamma$ ) の値を小さくすることで、低エネルギーの反応経路探索を優先できます。

反応経路探索の起点となる EQ として、探索途中の...EQ\_list.log の中でエネルギーの低い方から n 番目までの EQ だけに制限する option として、「NLowest=n」があります。この option は、クラスターなどで膨大な数の構造が予想され場合に、低エネルギーの構造だけを優先的に探索したい場合に、役立ちます。

##### <EQ 限定探索>

反応経路に関心がないときは、TS を調べる必要はないので、option に「EQOnly」を指定すると、大幅に計算時間が短縮されます。

##### <コンフォメーション (立体配座) 探索>

立体配座を調べたいときは、結合が切れた構造の周囲の探索は不要なので、次の2つの option のどちらかを用いて、不要な探索を省略することができます。

「NoBondRearrange=x」与えられた初期構造中の結合のどれか1つでも、長さが共有結合半径の和の x 倍より長くなった EQ は、結合が切れてしまったとみなし、その EQ の周囲の探索を省略します。=x が省略されたときは、=1.25 とみなして処理します。

「Bond Condition.....END」この option では、Bond Condition と記した行と END と記した行の間に、

i j < y

または

i j > y

という、座標データの i 番目の原子と j 番目の原子の距離が「y を超えない」、または、「y を超える」という制限をつけます。原子間距離を制限したいすべての原子間について、同様の形式で制限をつけます。与えた制限を全部満たす EQ についてはその周囲を探索しますが、制限を1つでも満足しない EQ の周囲の探索は省略します。Bond Condition の指定方法は、やや面倒ですが、個々の原子間にそれぞれ制限がつけられるので、一律の条件を適用する NoBondRearrange よりも、きめ細かい制限が可能ですし、原子間が短くなりすぎた場合を除外する使い方も可能です。制限を加える2つの原子 i と j は、必ずしも通常の結合を形成していなくてもかまいませんので、置換基などの原子団間の距離の制限にも応用できます。

立体配座探索では、結合が切れずに構造が変化するので、エネルギー障壁の高い TS を経由する構造変化は省略できます。ADDF では、「LADD=n」を適切に導入することで、高い TS を超える経路の追跡を省略できるので探索が高速化しますが、n を小さくし過ぎると取りこぼしを生じることがあるので注意が必要です。SC-AFIR では、 $\gamma$  を小さめにすることで高速化しますが、この場合も  $\gamma$  を小さくし過ぎると取りこぼす範囲が拡大するので注意する必要があります。

立体配座の探索で、いろいろな配座を網羅したいときは、計算レベルの選択が重要です。半経験的方法は、計算時間が短いのはよいですが、結合や置換基の種類で近似のよさのバランスが崩れるとエネルギーの相対的順序が大幅に狂ったり、配座の存在の有無が正しくなかったりするので要注意です。分散力が微妙に効く配座もありうるので、DFT 計算では分散力の補正が望まれます。計算量を減らす工夫をした上で、なるべく高いレベルで探索することが望まれます。このほか、配座間の TS が非常に低くなることもあり、計算レベルによって、TS が消えたり、配座そのものが消えたりすることもあります。探索中には、零点エネルギー (Zero Point Energy, ZPE) の補正は行いませんが、探索して得られた EQ や TS のエネルギーには、ZPE の補正は省けません。ZPE の補正は、EQ の方が TS より大きくなりがちなため、かなり低い TS については、ZPE の補正後は、その隣の EQ より低くなってしまふことがあります。こうなると、その EQ は TS を超えた向こう側の EQ に自動的に落ち込んでしまうため、安定に存在できませ

ん。このような ZPE 補正を加えた立体配座の安定性の検討は、通常の量子化学計算のソフトウェアでは行うことができませんが、GRRM プログラムでは、立体配座に隣接する TS の探索が確実に行われるので、立体配座の安定性を丁寧に検討することができます。

GRRM プログラムを用いて、コンフォメーションを詳しく調べた例としては、アミノ酸分子<sup>10,17)</sup>、グルコース<sup>18)</sup>や H<sub>3</sub>CNO<sub>3</sub><sup>9)</sup>があるので、それらを参照することをお勧めします。

#### <分子クラスター探索>

分子が集まってできるクラスターは、通常の化学結合より弱い相互作用で形成されるため、その構造がどのようになるか、どんな構造が生じるかを量子化学計算で調べるのは、簡単ではありません。構造がある程度推定できる場合もありますが、予想のつかない構造になることもあるからです。GRRM プログラムの反応経路自動探索法を応用すると、系統的な調査が可能になります。すでに、水のクラスター<sup>19)</sup>、ホルムアルデヒドのクラスター<sup>20)</sup>、アセチレンのクラスター<sup>21)</sup>などに、GRRM プログラムが利用されています。

分子クラスター探索では、実験研究や先行研究の計算結果との比較のため、特定の構造の 2 量体や 3 量体の構造を初期設定して探索することもできますが、より網羅性を高めた系統的な研究を行うためには、分子の集団の初期構造を「NRUN=n」という option を用いてランダムに発生させて探索を進めます。分子が壊れた構造を調べる必要はないので、「NoBondRearrange」か「Bond Condition」を用いて、結合が切れたらその先の探索は省略します。また、低エネルギー領域に限定して探索効率を上げます (ADDF では、「LADD=n」という option を利用します)。そのほか、クラスター構造間の相互変換機構を調べたい場合を除き、EQ の情報だけに限定する option 「EQOnly」を用います。

分子間の集合力の種類に応じて計算レベルを適切に選ぶことも重要です。水素結合が支配的な場合は、RHF レベルでもうまくいくことがありますが、弱い静電相互作用や分散力が重要な場合には、計算レベルを慎重に選ぶ必要があり、計算レベルをあげて再構造最適化を進める手順も重要になります。多体摂動法 MP<sub>n</sub> で電子相関を取り入れるやり方がよい場合がありますが、n を大きくしたり基底関数を大きくしたりすると、計算時間が途方もなく大きくなって、実行できなくなることが多いので、比較的小さな系以外での利用は、推奨できません。計算負荷が小さくても良好な結果が得やすい方法としては、B3LYP に分散力補正の D3 法(Empirical Dispersion GD3)を組み合わせて、6-31G(d)ないし 6-311++G(d,p)または cc-pVDZ 程度の基底関数を用いる方法が、効率的に信頼性の高い結果を得るアプローチとしてお勧めです。最終的に、再構造最適化を B3LYP-D3/aug-cc-pVTZ レベルで行うことで、完全基底極限(Complete Basis-Set Limit, CBS)に近い結果が得られているケースもあります<sup>20)</sup>。

#### <溶媒和構造探索>

多数の水分子がどのように溶媒和するかを、上で述べた分子クラスター探索の手法を応用して行うことができます。プロトン H<sup>+</sup>を 8 個の水分子で取り囲んだ系<sup>22)</sup>、H<sub>2</sub>S が水のクラスターに溶解した系<sup>23)</sup>などへの適用例があります。

このような溶媒和系ではエネルギーの低い構造だけが重要なので、「NLowest=n」という option を使い、「Temperature=…」という option で指定した温度以下のいろいろな温度で自由エネルギーの低い構造を優先して調べるようにできるので、そうすることが推奨されます。

#### <1 点周り限定探索：最低エネルギー障壁の探索>

探索範囲を 1 点周りに限定するには、option の「FirstOnly」を用います。

量子化学探索で見つけられた平衡構造 EQ が、安定な構造かどうか、他の構造に容易に変化したり分解したりしないかどうかを調べるのに、1 点周り限定探索は便利な方法です。この場合、その EQ の周囲にある低い TS(通常一番低い TS)を調べるだけでよいので、1 点周りだけに限定して反応経路探索を行えば十分です。また、高い TS まで調べる必要はないので低エネルギー探索の方法 (ADDF では option の「LADD=n」の n を小さめに設定、SC-AFIR では加える人工力の大きさを決めるパラメータ γ の値を小さめに設定) を利用します。

量子化学計算で新物質が見つかったとき、すぐ壊れてしまわないか、どの程度その構造の周囲の TS が高いかを調べるのが非常に重要ですので、FirstOnly と LADD=n を組み合わせて「最低エネルギー障壁の調査」が行われています<sup>21,23-32)</sup>。

ある構造から直接分解する反応経路を探すのにも、1 点周り限定探索を利用した「最低エネルギー障壁の調査」が重要です。ただし、直接解離するチャンネルよりも低いところに、他の立体配座や他の化合物への変換経路があると、いくつかの TS を超えて分解する経路の方が直接 1 段階で分解する経路よりも低いエネルギー経路で分解できる可能性もあるため、注意深い探索が必要になります<sup>9)</sup>。

### <単分子異性化反応・解離反応の探索>

特定の化合物の単分子がどのように異性化や解離を起こすかを、自動探索できると便利です。この場合、TS を1つ超える範囲内でよいので、option として「FirstOnly」を使えばよいように思えますが、そうすると、1つのコンフォメーションについてしか調べられませんので、立体配座が複数ありうる場合には、対応できません。JOB タイプとしては、ADDF または SC-AFIR を指定し、option として、「NoBondRearrange」か「Bond Condition」を指定します。こうすると、結合状態が変わると、それより先の探索をせずにすみますので、特定の化合物の単分子反応を効率的に調べることができます。

ADDF で、特定の化合物の反応過程を詳しく調べた例としては、 $\text{H}_3\text{CNO}_3$ <sup>9)</sup>や Glycine( $\text{H}_5\text{C}_2\text{NO}_2$ )<sup>10)</sup>などがあります。また、SC-AFIR では、 $\gamma$ -ketohydroperoxide(KHP)の単分子反応過程が詳しく調べられています<sup>33)</sup>。SC-AFIR の場合、強制的に加える力のパラメータ  $\gamma$  を小さく ( $\gamma=400$  kJ/mol など) とると探索範囲が狭すぎますが、 $\gamma=1000$  kJ/mol とし、JOB タイプを SC-AFIR2 にすると、他の手法(GSM, SSM, FSM, KinBot)と比べて、計算時間は GSM や SSM の3~4倍程度かかりますが、はるかに多数(2倍以上)の反応経路が得られます<sup>33)</sup>。

### <多数の原子を含む触媒系の探索>

触媒反応の多くは、かなり多数の原子を含みますが、反応中心付近の原子数は、それほど多くないのが普通です。計算レベルを量子化学計算(QM)で行う層と分子力場法のような簡略な方法(MM)で扱う層にわけて処理するQM-MM法を利用することで、探索を効率化することができます。

GRRMプログラムでは、Gaussianプログラムに搭載されているONIOM法を用いてQM-MMレベルでの反応経路探索を行うことができます。不斉合成触媒として有名なBINAP・遷移金属触媒などの、反応前駆体の探索やTSの探索への応用が、ONIOMを用いて行われています<sup>34-36)</sup>。

GRRM11以降では、Microiteration法がONIOM法と組み合わせることで<sup>37)</sup>、原子数のかなり多い系についても、MM部分を常に最適化しながら効率的に反応経路の探索を進めることができるようになっていきます。

## 8-5 探索範囲を拡張した探索

### <開殻計算法での探索>

反応経路自動探索は、ポテンシャルエネルギー表面(PES)が量子化学計算によって、適切に計算できることを前提にしています。一重項基底状態の場合は、励起状態とのエネルギー差が十分に大きいことが多く、1つの電子配置だけで扱う単一電子配置計算で信頼できるPESが得やすいので、これまでに多数の応用例がありあます<sup>2-9,16-32)</sup>。

電子数が奇数の系は、もちろん開殻計算法の適用が不可欠ですが、偶数電子の閉殻系でも、開殻計算法が必要になるケースがあります。よく知られているように、閉殻分子が解離して2つのラジカルに分離するとき、閉殻計算法ではポテンシャルを正しく記述できず、分離して離れていくポテンシャルが平らにならずに上がり続けてしまいます。つまり、ラジカル対への解離(ラジカル解離)は、閉殻計算法では扱えません。ラジカル解離が直接問題になるときは、もちろん開殻計算法を適用するのが当たり前ですが、ラジカル解離した状態を経由してラジカルの再結合を含むような場合にも、開殻計算法を用いる必要があることに注意しなければなりません。こうした、ラジカル対再結合を含む反応経路は、フラグメントどうしがやや離れた距離を移動しながら進行するためRoaming Channelとよばれ、実験での観測が困難でしたが、レーザーを使った特殊な実験で観測されています<sup>38)</sup>。ホルムアルデヒド $\text{H}_2\text{CO}$ について、Roaming channelが存在することが、GRRMプログラムを用いた開殻計算(UB3LYP/cc-pVDZ)で明らかにされています<sup>39,40)</sup>。なお、このような遠方でフラグメントが移動する状況を記述するには、通常の解離判定条件(デフォルトでUpDC=10, DownDC=8)では、解離したとみなされて追跡が停止されてしまうので、より遠方まで探索する解離判定条件(UpDC=15, DownDC=12)が用いられています。ほかにも、 $\text{H}_2\text{CO}_2$ について、遠方での結合の組み換えが含まれた反応経路として、いわゆる水性ガスシフト反応の1段階直接過程( $\text{H}_2+\text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}+\text{CO}$ )が存在することがみつけれられています<sup>41)</sup>。

### <励起状態・ポテンシャル交差>

励起状態では、他の電子状態とのエネルギー差が一般に小さく、PESの交差が関係してくると、1つの電子状態のPESだけを扱うやり方では、対応できなくなります。GRRM11以降では、量子化学計算を用いた探索を、励起状態にも適用することができるようになっていきます<sup>42,43)</sup>。反応経路探索の励起状態への適用<sup>44-47)</sup>は、GRRMプログラムの特色として重要で、光化学のさまざまな問題への応用に期待がもたれます。

- 1 Introduction to Computational Chemistry, Frank Jensen 著、初版、(Wiley 1999) .
- 2 K. Ohno, S. Maeda, Chem. Phys. Lett. 384, 277 (2004).
- 3 S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 109, 5742 (2005).
- 4 X. Yang, S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 109, 7319 (2005).
- 5 X. Yang, S. Maeda, K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 418, 208 (2006).
- 6 K. Ohno, S. Maeda, J. Phys. Chem. A, 110, 8933 (2006).
- 7 X. Yang, S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 111, 5099 (2007).
- 8 K. Ohno, Y. Osada, Progress in Theoretical Chemistry and Physics, 22, 381 (2012).
- 9 K. Ohno, N. Kishimoto, T. Iwamoto, H. Satoh, J. Comput. Chem. 38, 669 (2017).
- 10 K. Ohno, N. Kishimoto, T. Iwamoto, H. Satoh, H. Watanabe, J. Comput. Chem. 42, 192 (2021).  
DOI: 10.1002/jcc.26446
- 11 和佐田祐子、和佐田裕昭、理論化学会誌「フロンティア」1, 210 (2019).
- 12 和佐田祐子、和佐田裕昭、理論化学会誌「フロンティア」2, 81 (2020).
- 13 「[GRRM17 ユーザーマニュアル](https://afir.sci.hokudai.ac.jp/documents/manual/54)」 <https://afir.sci.hokudai.ac.jp/documents/manual/54>
- 14 <https://www.hpc.co.jp/chem/software/grrm-basic/>
- 15 <https://www.hpc.co.jp/chem/software/grrm-neo11/>
- 16 大野公一、[豊田研究報告, 65, 21 \(2012\)](https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test_web/toyota_report/65/F03_ohno.pdf).  
[https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test\\_web/toyota\\_report/65/F03\\_ohno.pdf](https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test_web/toyota_report/65/F03_ohno.pdf)
- 17 N. Kishimoto, M. Harayama, K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 652, 209 (2016).
- 18 H. Satoh, T. Oda, K. Nakakoji, T. Uno, H. Tanaka, S. Iwata, K. Ohno, J. Chem. Theory Comput. 12, 5293 (2016).
- 19 S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 111, 4527 (2007).
- 20 K. Ohno, Y. Kodaya, H. Yamakado, J. Comput. Chem. 39, 1498 (2018).
- 21 K. Ohno, T. Oki, H. Yamakado, J. Comput. Chem. 41, 687 (2020).
- 22 Y. Luo, S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 111, 10732 (2007).
- 23 S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 112, 2962 (2008).
- 24 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Lett. 44, 712 (2015).
- 25 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 633, 120 (2015).
- 26 K. Ohno, H. Tokoyama, H. Yamakado, Chem. Phys. Lett. 635, 180 (2015).
- 27 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, H. Tokoyama, H. Yamakado, Chem. Phys. Lett. 639, 178 (2015).
- 28 K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 711, 60 (2018).
- 29 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, H. Tokoyama, H. Yamakado, J. Comput. Chem. 40, 14 (2019).
- 30 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 716, 147 (2019).
- 31 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 725, 59 (2019).
- 32 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 747, 137336 (2020).
- 33 S. Maeda, Y. Harabuchi, J. Chem. Theory Comput. 15, 2111 (2019).
- 34 S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 111, 13168 (2007).
- 35 S. Maeda, K. Ohno, J. Am. Chem. Soc. 130, 17228 (2008).
- 36 K. Ohno, S. Maeda, J. Mol. Cat. A Chemical, 324, 133 (2010).
- 37 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, J. Chem. Theory Comput. 5, 2734 (2009).
- 38 D. Townsend, et al. Science, 306, 1158 (2004).
- 39 S. Maeda, K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 460, 55 (2008).
- 40 K. Ohno, S. Maeda, Phys. Scr. 78, 058122 (2008).
- 41 Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, K. Ohno, Chem. Lett. 43, 193 (2014).
- 42 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, J. Phys. Chem. A, 113, 1704 (2009).
- 43 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, J. Chem. Theory Comput. 6, 1538 (2010).
- 44 P. Zhan, S. Maeda, K. Morokuma, B.J. Braams, J. Chem. Phys. 130, 114304 (2009).
- 45 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, J. Phys. Chem. Letter, 1, 1841 (2010).
- 46 S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, Advances in Physical Chemistry, 1, 268124 (2012).
- 47 S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, J. Phys. Chem. Lett. 3, 1900 (2012).

## 「量子化学探索ガイド：9 未知化学構造の探索」

「はじめに」で述べましたように、化学の可能性は無限にあります。莫大な数の未知物質・未知化合物が未だ発見されずに眠ったままになっています。それだけに、未知の化学構造の探索は、たいへん魅力的で夢あふれるテーマです。すでにこのガイドで扱った化学反応経路自動探索法を用いると、新規な化学構造を見つけることは、それほど難しいことではありません。探索結果のなかに、思わぬ宝物を発見する可能性は大いにあります。GRRMプログラムを利用して未知の化学構造の発見を進める研究によって、量子化学探索の新領域が開拓されることが大いに期待されます。

科学の世界では、思いがけない発見だけでなく、狙いをつけ、意図した新領域を切り拓くことも大いにありえます。本ガイドをしめくくるにあたり、意図的な未知化学構造の探索例を扱うことにします。

### 9-1 Case Study: 新規炭素構造の探索

30年以上前の化学の教科書には、炭素の単体として、黒鉛（グラファイト）とダイヤモンドが書かれており、そのほかに「無定形炭素（アモルファス炭素）」があるとされていました。炭素の単体がこのほかにもあるとは誰も思わない時代が非常に長く続いていたのですが、1971年に大学生などを対象として日本語で出版された「芳香族性」という本<sup>1)</sup>に、サッカーボール状のC<sub>60</sub>分子の図が掲載されています。フラーレン分子C<sub>60</sub>が実際に発見されたのは1985年<sup>2)</sup>のことであり、それよりかなり前のことです。大事なことは、実際に発見される以前に、C<sub>60</sub>分子の着想にたどり着いた思考のプロセスです。「芳香族性」という本では、多面体型炭化水素C<sub>4</sub>H<sub>4</sub> (tetrahedrane) やC<sub>12</sub>H<sub>12</sub> (truncated tetrahedrane) を考え、さらに正二十面体の12個の頂点を切り落とすと、正五角形と正六角形で包まれたサッカーボール状のC<sub>60</sub>分子の炭素骨格ができるとしています。そして、その炭素骨格の一部に相当する「五角形を5個の六角形で囲んだ形の炭素骨格にH原子10個が結合した分子C<sub>20</sub>H<sub>10</sub> (corannulene)」が実際に合成されていることを根拠にして、C<sub>60</sub>分子の芳香族性にまで言及しています。このように、既知の化学構造を踏まえて、未知の化学構造を予測することは可能であり、そのような研究は、理論化学の醍醐味となっています。今では、フラーレンのほかにナノチューブやグラフェンも発見され、最近の化学の教科書には、これらの新しい炭素構造も、炭素の単体に加えられています。

それでは、炭素の単体は、もうこれ以上存在しないのでしょうか？その問いの答えを探るため、炭素がつくる構造をGRRMプログラムで調べてみました<sup>3,4)</sup>。大きな系は時間がかかりそうですし、炭素原子3個では簡単すぎるので、炭素原子は4個とし、炭素だけだと安定化しにくいと考え、水素4個を加えてC<sub>4</sub>H<sub>4</sub>を選び、GRRMプログラムを用いて全面的な反応経路探索を試みました。電子状態は1重項基底状態、計算レベルはB3LYP/6-31G(d)、16コアの計算機1台を用いて行ったところ、688.0時間(28.7日)で、32個のEQと171個のTSが得られました。その結果は、GRRMプログラムによる探索結果を示すWebページ[https://iqce.jp/SRPS/GRRM-GDSP\\_DEMO\\_e\\_new.HTM](https://iqce.jp/SRPS/GRRM-GDSP_DEMO_e_new.HTM)のメニューの中の「H4C4」をクリックして、<https://iqce.jp/GRRM/GDSP/H4C4/GDSP.HTM>を開くとご覧いただけます。

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>がつくる構造は、炭素原子が4個しかないのに、かなり多様です。最安定構造(global minimum)EQ0はビニルアセチレンHC≡C-CH=CH<sub>2</sub> (C<sub>s</sub>)で、2番目のEQ1は直線状炭素骨格をもつムレンH<sub>2</sub>C=C=C=CH<sub>2</sub> (D<sub>2h</sub>)、3番目のEQ2は三員環をもつメチレンシクロプロパン(C<sub>2v</sub>)、4番目のEQ3は四員環をもつシクロブタジエン(D<sub>2h</sub>)です。このほかにも、いろいろな構造がみられますが、特筆に価するのはEQ15、正四面体の炭素骨格をもつテトラヘドラン(T<sub>d</sub>)です。このように多様な32個のEQが、171個のTSを介する反応経路ネットワークで結ばれていることがわかりました。

炭素原子が4個の場合でも、炭素がつくる化学の世界がかなり豊かであることがわかりましたが、さらに原子数が増えるとなんてなっていくのか興味津々です。探索時間が長過ぎると気が遠くなるので欲張らないことにして、炭素原子だけ2個増やし、C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>を調べてみることにしました。制限なしで探索すると、いつ終わるか途方もない時間がかかりそうですので、LADD=5の制限をつけて調べることにしました。LADD=5でも、無制限の場合と比べて、EQは9割程度、TSは7割程度、エネルギーの低いものが優先されて探索でき、計算時間は大幅に短縮されると期待されます<sup>5)</sup>。その結果、16コアの計算機1台を用いて58.3時間で、EQ356個、TS1061個が探索されました。この探索結果は、上記のC<sub>4</sub>H<sub>4</sub>同様にWeb上のGRRM探索例のメニュー中の「H4C6」をクリックして、<https://iqce.jp/GRRM/GDSP/H4C6/GDSP.HTM>を開くと閲覧できます。

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>のGlobal Minimumは、ベンゼンから隣り合うH原子2個がはずれてできるo-ベンザイン(1,2-didehydrobenzene) (C<sub>2v</sub>)で、水素がはずれた部分はCC三重結合になっています。その炭素6員環は、

正六角形から少しだけ歪んではいるもののベンゼン環の特徴を保持しており、ベンゼン環（芳香環）の際立った安定性を反映しています。2 番目の EQ1 は 1,5-didehydrobenzene(C<sub>2v</sub>)に相当し、3 番目の EQ2 はビニルジアセチレン(C<sub>1</sub>)、4 番目はクメン型構造の 1,2,3,4,5-hexapentaene(D<sub>2h</sub>)です。356 個の EQ を見ていくと、炭素原子を 2 個増やしたことで、目を見張るほど多様な世界が開けたことがわかります。

有機化学でよく知られている構造とはかなり異なる構造、驚くべきことに、炭素が 5 価や 6 価になったと思われるものなど、興味深い構造が多数現れています。そのような新奇な構造に着目して、炭素の新世界にチャレンジすることも面白そうですが、ここでは 4 員環構造に着目してみましよう。その理由としては、炭素の単体では、6 員環や 5 員環などの環状構造が使われているので、そのほかのサイズの環状構造として 4 員環が注目されますし、結合角が少し狭くなっているものの、エネルギー的にそれほど不安定ではなく、むしろ相対的に安定な部類に入るからです。C<sub>4</sub>H<sub>4</sub> では、32 個のうちの 4 番目(上位 1/8=12.5%)に安定な構造として、シクロブタジエンがありました。それでは、C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> ではどうでしょうか。4 員環 2 つの梯子状平面分子 (D<sub>2h</sub>) が EQ22 として見つかっており、今回の探索でみつかった 356 個の EQ のうちで 23 番目(上位 6.5%)に安定ですので、炭素がつくる構造の中では、かなり安定な構造です。調べてみると、EQ22 は、ブタレン(butalene)という化合物で、芳香族性研究の対象として注目されていることがわかりました。

炭素 4 員環の梯子状構造をさらに伸ばすとどうなるか、たいへん興味もたれます。そこで、4 員環を平面に 4 個並べた梯子状の C<sub>10</sub>H<sub>4</sub> を初期構造として構造最適化を試みました。C<sub>4</sub>H<sub>4</sub> と C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> では、どちらも平面状の D<sub>2h</sub> 構造なので、同様に平面的な梯子構造になると予想しましたが、実際にはそうはならず、10 個の炭素のうち 5 個ずつが「C」の形に曲がって平行に並び、湾曲した梯子の形になりました。これには、かなり驚かされたと同時に「しめた！」と思いました。というのも、梯子の形が丸まってくるということは、「C」からさらに進むと「O」の形に閉じると予想されたからです。∠CCC を調べてみると約 142° でしたので、C の鎖が 1 つ伸びるごとに、(180-142)° = 38° ずつ曲がるとすると、360/38=9.5 なので、炭素原子が約 10 個連なると丸くなると予想されます。そこで、炭素原子 10 個が丸く連なって 2 段なった 10 角柱の形の C<sub>20</sub> を初期構造して構造最適化をしてみたところ、美しい形の D<sub>10h</sub> 構造が得られました<sup>4)</sup>。

多角柱のことを英語で prism というので、これには、prism-C<sub>20</sub> というニックネームをつけました。B3LYP/6-31G(d)で最適化した構造は、10 員環部分の CC 結合は 0.144 nm、2 つの 10 員環を結ぶ CC 結合は 0.148 nm ですので、prism の側面部分の四角形は、ほぼ正方形に近い形です。CC 単結合の標準的な長さは 0.154 nm、CC2 重結合の標準的な長さは 0.134 nm ですので、prism-C<sub>20</sub> の CC 結合は、単結合と 2 重結合の中間的な長さです。これは、ベンゼンなどの芳香族の CC 結合の標準値 0.140 nm より、長くなっていますが、標準的な単結合よりは短いので、不飽和性があり反応性もあると予想されます。

多角柱型の炭素構造は、prism-C<sub>20</sub> のほかにもありそうです。底面の円環の炭素数を変えて試してみました。すると、n=8~20 の範囲で多角柱型の prism-C<sub>2n</sub> が得られました。5 角柱や 6 角柱もなんとか得られはしましたが、かなり形が崩れたものになりました。n>20 では、残念ながら n 員環の輪が崩れてしまい、多角柱にはならないことがわかりました。

prism-C<sub>2n</sub> の構造は、n=8, 10, 14, 20 は正多角柱ですが、他のものは、n 員環に長短 2 種類の CC 結合があり、それに付随して 2 つの n 員環を結ぶ CC 結合の長さも 2 種類あって、少しだけ正多角柱から崩れた構造です。CC 結合の長さは、正多角柱になる場合は prism-C<sub>20</sub> とほぼ同様ですが、形が崩れるケースでは、短い CC 結合は芳香族の 0.140 nm 程度、長い CC 結合は単結合の 0.157 nm 程度になっています。

prism-C<sub>2n</sub> は、四員環部分の結合角が直角もしくはそれに近い角度になっていて歪が大きいので、エネルギーは、単一の C<sub>n</sub> リングと比べると、炭素 1 原子当たり約 60 kJ/mol 程度不安定で、籠状のフラレン分子 C<sub>60</sub> と比べると、炭素 1 原子当たり 130~140 kJ/mol も不安定であることがわかりました。このことは、prism-C<sub>2n</sub> は、エネルギーを蓄積した高エネルギー物質であり、エネルギーの貯蔵に利用できる可能性があることを示しています。

prism-C<sub>2n</sub> が、エネルギー貯蔵物質として利用できるためには、壊れにくい構造であることを確認する必要があります。GRRM プログラムには、1 点周りの反応経路を調べる FirstOnly という option があるので、それを利用して prism-C<sub>20</sub> の周囲の最低エネルギー障壁を調べてみたところ、その高さは、1.638 eV (158.0 kJ/mol) もあることがわかり、簡単には壊れないことが確認できました。なお、最低エネルギー障壁を越えて変形するとどんな形状になるかということ、側面の 4 角形どうしの境目にある CC 結合が 2 組切れて、8 員環の「窓」ができます。このことは、prism-C<sub>20</sub> の CC 結合が、上下の 10 員環の CC 結合の 0.144 nm より、側面で上下を結んでいる CC 結合が 0.148 nm で少しだけ長くなっている、結合の強

さが、側面の CC 結合の方が 10 員環の CC 結合よりも少しだけ弱くなっていることと、つじつまが合っています。

prism-C<sub>2n</sub>が見つかったのは 2015 年 1 月末のことでしたが、その論文発表<sup>4)</sup>を行ったあと、引き続き、prism-C<sub>n</sub> sheet<sup>6)</sup>、prism-C<sub>n</sub> tube<sup>7)</sup>、Wavy-C<sub>n</sub> sheet/tube<sup>8)</sup>が、2015 年の 8 月までの半年ほどの間に見つかりました。そのヒントになったのは、prism-C<sub>2n</sub>は、各炭素原子が 3 本の結合で結ばれており、すべての CC 結合に不飽和性がある(単結合と 2 重結合の中間の長さをもつ)ことでした。不飽和性をもてば、さらに結合する可能性があるはずですので、prism-C<sub>2n</sub>をベースにして、さらなる結合体ができるかどうか、調べてみることにしました。

手始めに、prism-C<sub>16</sub>を平面上に 2 つ置き、双方の側面の四角形が 0.157 nm の間隔で接するように並べて構造最適化を行ったところ、ほぼ初期構造に近い D<sub>2h</sub> 構造の 2 量体ことができました<sup>6)</sup>。さらに、prism-C<sub>24</sub>を平面上に 3 つ置き、それぞれの側面の 3 つ連続する四角形の両端の 2 つが、他の 2 つの prism-C<sub>24</sub>の 1 つずつと、それぞれの四角形が接するように 3 方対称の形に並べて構造最適化を行ったところ、D<sub>3h</sub>の 3 量体ことができました。側面の反応性で 2 量体や 3 量体ができるので、さらに平面的につながった Prism Carbon Sheet ができるはずだと確信し、試してみたところ、六角柱を基本構造とする六方対称のハニカムシート prism-C<sub>12</sub> sheet(D<sub>6h</sub>)のほか、prism-C<sub>16</sub>が連結したシートや prism-C<sub>24</sub>が連結したシートなどがみつかりました<sup>6)</sup>。連結部分の炭素は 4 本の CC 結合で結ばれており、それらの CC 結合は単結合(0.153-0.158 nm)になっていることがわかりました。4 員環どうしが結ばれた構造の安定性を調べるために、2 量体と 3 量体の構造の周囲の最低エネルギー障壁を調べたところ、2 量体では 34.3 kJ/mol、3 量体では 30.3 kJ/mol であることがわかりました。このエネルギー障壁は、prism-C<sub>20</sub>の最低エネルギー障壁(158.0 kJ/mol)よりだいぶ小さいですが、低温では十分安定に存在し得る大きさです。なお、Prism Carbon Sheet は、フラーレン C<sub>60</sub>と比べると炭素 1 原子当たり、97~160 kJ/mol 程度高エネルギーであり、prism-C<sub>2n</sub>同様、エネルギー貯蔵体になる可能性が示唆されました。

続いて、prism が垂直方向に連結した Prism Carbon Tube の探索を試みました<sup>7)</sup>。多角柱の上下の面の C<sub>n</sub>リングを少し長めの単結合(0.160 nm)で次々と筒状に並べて構造最適化を行うことで、無限に周期的に伸びた tube 構造が、n=3~20 の範囲で得られました。出来上がったチューブ構造の C<sub>n</sub>環はすべて正 n 角形で中心軸は真っ直ぐな直線ですので、この構造を prism-C<sub>n</sub> tube とよぶことにしました。結合は n 員環が少し短めの単結合で 0.153~0.160 nm、中心軸方向を結ぶ CC 結合は少しだけ長く 0.159~0.161 nm となっています。結合の安定性を調べるために、n 員環を 3 枚積層した筒型構造の最上層と最下層の炭素に水素原子を結合させたモデル(3 層筒状炭化水素モデル)について、最低エネルギー障壁を調べてみました。D<sub>4h</sub>の 3 層 4 角柱(C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>)では、81.6 kJ/mol、D<sub>6h</sub>の 3 層 6 角柱(C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>)では 83.6 kJ/mol となり、prism-C<sub>20</sub>の場合の 150 kJ/mol より障壁が低いものの、シート状 2 量体や 3 量体の約 30 kJ/mol より、かなり大きいので、Prism Carbon Tube は、十分に安定に存在し得ると考えることができます。3 層筒状炭化水素の壊れ方は、最低エネルギー障壁を越えると、中心軸方向の CC 結合は壊れずに n 員環の CC 結合が切れやすいことがわかりました。これは、CC 結合の長さの特徴とは逆になっていますが、炭素 3 原子を単結合で結ぶ場合、直線状に並んだ方が曲がった配列より安定であることを示していると考えられます。Prism Carbon Tube も、エネルギーの高い構造で、フラーレン C<sub>60</sub>と比べると、炭素原子 1 個当たり、218~354 kJ/mol 高エネルギーになっており、この場合も、エネルギー貯蔵体としての応用が期待されます。

四員環をベースにした新規炭素構造の探索は、さらに続けました。梯子型構造の炭化水素を調べたとき、湾曲のしかたが一方方向で「C 型」になるケースのほかに、逆方向にも曲がって「S 型」になるケースもありましたし、さらに波打ちながら 8 の字にくびれたピーナツの殻の形の環状構造も得られたので、波打った構造の炭素の可能性がいろいろ示唆されたからです。そこで、波打つ構造をもつ炭素 Wavy Carbon の探索を進めてみました<sup>8)</sup>。炭素原子 n 個が一方方向に周期的に波打ち、それと直交する方向には、四員環を基本とする梯子構造が周期的に伸びていく構造の wavy-C<sub>n</sub> sheet(n=2, 6, 8)ができることがわかりました。また、波打った環状の梯子構造をベースにして、それを重ねて筒状に伸ばすことで、いろいろな wavy-C<sub>2n</sub> tube(n=18 など)ができることもわかりました。四員環の梯子が伸びる方向の CC 結合は 0.161 nm であるのに対し、波打つ方向の CC 結合は、少し短く(0.153~0.160 nm)になっており、壊れるときには、Prism-Sheet や Prism-Tube と同様になると推定されますし、最低エネルギー障壁も、Sheet は 30 kJ/mol 程度、Tube は 80 kJ/mol 程度であると予想することができます。Wavy Carbon のエネルギーをフラーレン C<sub>60</sub>と比べると、炭素原子 1 個当たり、200~250 kJ/mol 程度高エネルギーになっており、これもエネルギーの貯蔵体になる可能性が期待されます。

四員環に基づく新型炭素が壊れる過程を、prism-C<sub>16</sub>について GRRM プログラムを用いて調べてみま

した<sup>9)</sup>。SCW法を使って、D<sub>8h</sub>構造の prism-C<sub>16</sub>と単一の16員環(C<sub>8h</sub>)との間の中間体を調べて行き、隣り合う中間体どうしのTSを2PSHS法で求めたところ、prism型から単一の16員環まで、多角柱の側面のCC結合が、あたかもZipperがはずれるように次々に開いて行くことがわかりました。また、LADD=2のoptionを用いてprism-C<sub>16</sub>からの反応経路を調べたところ、直線状のC<sub>16</sub>や多数の鎖を含むトゲトゲした構造、複数の環からなる構造など、これまでほとんど見たことのない面白い構造がたくさん出てくることがわかりました。

以上、GRRMプログラムを用いた炭化水素構造の調査に基づき、四員環をベースにした炭素構造の探索を進めた結果、いろいろ新規な炭素単体構造が見出された経緯と新型炭素構造の特徴について、その概略を記しました。四員環以外にも、GRRMプログラムによる探索結果を眺めてみると、新規な炭素構造がいろいろあり得ることがわかるので、視点を変えて、さらなる新型炭素を追求する楽しみが、まだまだいろいろとあることでしょう。また、炭素に限らず、未だ発見されず、調べられずにいる、未知の新規構造は、いろいろありえます。すでに、炭素以外を素材として、いくつか調査を進め、面白い構造がいろいろあることの感触を得ていますが、ここでは、このガイドの読者のお楽しみとして、具体的なことは伏せておくことにします。

量子化学探索においては、計算レベルが適切でないと信頼できる結果が得られないこともあるので注意が必要ですが、ここで扱った prism-C<sub>2n</sub>などの新型炭素については、最も単純な非経験的計算レベルであるRHF/STO-3Gでも、高いレベルの計算結果とほぼ同様の構造を与えることが確認されています<sup>4)</sup>。この特徴は、Prism-Carbon-Sheet、Prism-Carbon-Tube、Wavy Carbon-Sheet/Tubeの探索において、周期境界条件(Periodic Boundary Condition, PBC)を用いた計算を行う際に、活用されました<sup>6-8)</sup>。Gaussianプログラムを用いたPBC計算では、計算レベルを高くすると収束しなくなるため、RHF/STO-3Gが用いられました。もっとレベルを上げたPBC計算を、Prism-Carbon-Tubeについて、VASP(Vienna ab initio simulation package)<sup>10)</sup>を用いて行ってみたところ、構造上の特徴は、RHF/STO-3Gの場合と同様であることが確認されています(バンドギャップはRHF/STO-3Gの評価では不十分であることが判明しました)<sup>11)</sup>。化学構造の量子化学探索では、低い計算レベルでも十分機能することがあるので、計算時間がかかりすぎたり、収束しなかったりすることがあっても、少し計算レベルを落とすことで、状況を打開できる場合があります。諦めずに方策を練ることが大切です。

## 9-2 Case Study: 分子間反応の探索

通常、分子同士を近づけると分子間に弱い引力が働きます。さらに、分子同士を近づけると、今度は強い反発力が働き、さらに近づけるには非常に大きな力をかけなければなりません。これは、ほとんど当たり前のことですが、もっと極端に強い力を加えて分子間の距離を、化学結合ができるぐらいに近づけると、驚くべきことに、分子間に結合ができるケースがあり、その原理を応用すると、興味深い分子間反応がいろいろ見えてきます。

### <多環芳香族炭化水素分子間の反応>

新規炭素構造の探索で、2つの prism-C<sub>16</sub>分子をCC結合距離に強制的に接近させて構造最適化すると、prism-C<sub>16</sub>の2量体が生じました<sup>5)</sup>。これは、prism-C<sub>16</sub>のCC結合に不飽和性があることに着目して得られた成果です。この事実から、不飽和性をもつ分子同士を、結合ができるほど接近させて構造最適化すると、2量化することが期待されます。そこで、不飽和性を持つ分子として、ナフタレン C<sub>10</sub>H<sub>8</sub> (D<sub>2h</sub>)などの多環芳香族炭化水素 (polycyclic aromatic hydrocarbon, PAH) について、分子面間隔dを小さくして構造最適化し、本当に2量体が得られるかどうか調べてみました<sup>12)</sup>。計算レベルとしては、分散力の効果を考慮し、信頼性を確保するため、B3LYP-D3/cc-pVDZレベルを用いました。

ナフタレン2分子の面間隔dが0.24 nmより大きいときは、2分子は離れて行き、van der Waals力による2量体クラスターに最適化されましたが、dが0.17-0.24 nmの範囲では、部分的に結合した2量体が得られ、0.16 nmより小さなdに対しては、ナフタレンの10個の炭素原子が2分子間ですべて結合した[10]-di-naphthaleneが得られました。ここで、先頭の[10]は、単量体(ナフタレン)2分子が10組のCC結合で結ばれていることを表しています。最適化された[10]-dimerの各炭素原子は、すべて4つの単結合で囲まれて(4価の状態になって)おり、不飽和性が残っていないことがわかりました。

さらに、ベンゼン環5個からなるペリレン C<sub>20</sub>H<sub>12</sub> (D<sub>2h</sub>)の2分子について、d=0.150 nmで構造最適化したところ、2分子間が20個のCC結合で全面的に結ばれ、[20]-di-peryleneが得られました。ところが、ベンゼン環の周囲を6個のベンゼン環が取り囲んだ形をしたコロネン C<sub>24</sub>H<sub>12</sub> (D<sub>6h</sub>)の2分子をd=0.150 nmで構造最適化すると、24個の炭素原子のうち、中央の6個の炭素原子を除き、外周上の18

個の炭素原子だけが 2 分子間で結ばれた[18]-di-coronene ( $D_{6h}$ )が得られました。これは、各単量体の中央部分の 6 個の炭素原子がベンゼン環を保っており、カプセル状の構造の上下の中央に芳香族性  $\pi$  電子をもつ新種の炭化水素です。コロネン 2 分子間では、全面的に CC 結合で結ばれた 2 量体ができにくいとしても、初期構造の  $d$  をもっと小さくすると相互作用が強まって中央部分も上下の 2 面が結ばれるのではないかと考えて、 $d=0.140$  nm で構造最適化を試みたところ、今度は完全に 2 分子が結ばれて、[24]-di-coronene ( $D_{6h}$ )が得られました。これらの di-perylene と di-coronene の CC 結合は、[18]-di-coronene の上下の面の中央の 6 員環では  $0.142$  nm で、芳香環の CC 結合の典型値の  $0.140$  nm に近くなっていますが、それ以外は  $0.151-0.157$  nm の単結合になっています。

2 量化した PAH(di-PAH)が安定かどうかは、各構造の周囲の最低エネルギー障壁の高さがどのくらいあるかを調べてみないとわかりません。GRRM プログラムを用いて調べたところ、全体的に結合した di-PAH 構造の最低エネルギー障壁は、 $120-160$  kJ/mol で、かなり高いことがわかり、十分安定に存在しうることが確認されました。また、di-PAH そのものは、単量体 2 分子がバラバラになっている状態と比べて、かなりエネルギーの高い状態にあり、炭素原子 1 個あたり  $55-184$  kJ/mol のエネルギーを蓄えているので、エネルギーの貯蔵体として期待できる可能性があります。

カプセル状構造の表面に芳香族性  $\pi$  電子を保有する 2 量体として[18]-di-coronene が見つかりましたが、それよりもっと大きな  $\pi$  電子系を表面にもつカプセルができるかどうか、試してみました<sup>13)</sup>。コロネン  $C_{24}H_{12}$  より一回り大きなオバレン  $C_{32}H_{14}$  ( $D_{2h}$ )、さらに大きなサーカムコロネン  $C_{54}H_{18}$  ( $D_{6h}$ )では、カプセル表面の中央に大きな  $\pi$  電子系 (芳香環) が保持されることがわかりました。

カプセル構造の上下の表面に芳香環が残っていると、その部分を使ってさらに多量化する可能性があります。そこで、カプセルの上下の表面にベンゼン環をもつ[18]-di-coronene ( $D_{6h}$ )を 6 回軸方向に並べ、カプセル表面のベンゼン環どうしを接近させて構造最適化してみたところ、[18,6,18]-tetra-coronene ( $C_{24}H_{12}$ )<sub>4</sub> ( $D_{6h}$ ) が得られました<sup>14)</sup>。ここで、先頭の [18,6,18]は、隣り合う単量体どうしを結ぶ CC 結合の数を表しています。このテトラコロネンでは、中央部分のベンゼン環どうしが 6 本の CC 結合で結ばれていますが、両端部分に芳香族性をもつベンゼン環がそれぞれ残っていますので、その反応性を利用して、さらに多量化することができるはずで、そこで、[18]-di-coronene を次々と 6 回軸方向につないで周期構造の最適化を行ってみたところ、コロネン単量体を無限に連ねた形のコロネン多量体( $D_{6h}$ )をつくることができました。このポリコロネンの炭素原子は、すべて 4 個の単結合で囲まれており、新種の飽和炭化水素高分子です。

カプセル型の di-PAH の安定性はすでに調べましたが、ポリコロネンの安定性はどうでしょうか。そこで、[18,6,18]-tetra-coronene の最低エネルギー障壁を GRRM プログラムで調べたところ、 $271$  kJ/mol もあり、非常に安定であることがわかりました<sup>14)</sup>。このことから、無限に伸びたポリコロネンも非常に壊れにくいと推定されます。エネルギー的には、単量体に分かれた場合より高いので、コロネンの多量体もエネルギーの貯蔵体であるといえますが、非常に壊れにくいので、蓄えたエネルギーを取り出すのは、難しいかもしれません。コロネンの 4 量体や多量体は、歯車のような形をしているので、その非常に高い安定性を利用して、ミクロの世界の機械的部品 (ナノパーツ) としての応用に期待がもたれます。

#### <アセチレン分子間の反応>

不飽和性のある分子同士を通常の結合距離程度に接近させると、分子間に結合ができる可能性があることを応用する試みとして、三重結合をもつアセチレン分子同士が接近した状況から構造最適化を行ってみました<sup>15)</sup>。アセチレン  $H-C\equiv C-H$  が 2~4 分子集まった配列をいろいろ想定し、初期状態の距離を変えてどのような構造に最適化されるかを調べました。計算レベルは、精度と効率を考慮し B3LYP-D3/cc-pVDZ レベルを使用しました。

まず、アセチレン 2 分子を平行に並べ、分子間距離  $d$  を  $3\text{ \AA}$  から  $1.9\text{ \AA}$  まで縮めてみましたが、その間のどの距離でも分子間には化学結合はできず、2 つのアセチレン分子の向きは平行のまま斜めにずれた状態のファンデルワールスクラスタ (slipped parallel dimer,  $C_{2h}$ ) に最適化されました。ところが、 $d=1.8\text{ \AA}$ 、 $d=1.5\text{ \AA}$  では、2 分子の CC 原子間 2 組に結合が生じ、シクロブタジエン ( $D_{2h}$ ) が得られました。

次に、アセチレン 2 分子の 1 つの向きを  $90^\circ$  回転させて十字の位置( $D_{2d}$ )に置き、分子間の間隔  $d=3.0, 2.5, 2.0, 1.5\text{ \AA}$  の 4 通りの初期状態からそれぞれ構造最適化を行いました。その結果は、意外なことに、4 つの異なる構造に最適化されました。一番短い距離の  $d=1.5\text{ \AA}$  からは、正四面体の炭素骨格をもつテトラヘドラン (tetrahedrane,  $T_d$ ) ができました。長距離の 3 つは、クラスタを生じましたが、その形は、 $d=2.0\text{ \AA}$  からは、平行型からの最適化でもみられた slipped parallel dimer ( $C_{2h}$ )になり、 $d=2.5\text{ \AA}$  からは、初期構造の  $D_{2d}$  を維持した X 型 (crossed form dimer,  $D_{2d}$ ) になり、 $d=3.0\text{ \AA}$  からは、T 字型 (T-form dimer,  $C_{2v}$ ) に

なりました。初期構造の対称性は全部同じ  $D_{2d}$  ですが、距離が違ふことで、落ち着く先の対称性が、 $T_d$ ,  $C_{2h}$ ,  $D_{2d}$ ,  $C_{2v}$  と 4 通りに変化するのは、まったく予想外のことで、非常に興味深い「謎」です。最適化のアルゴリズムに対称性を崩す処理が含まれていることが関係しているのかもしれませんが、この謎の究明は興味をもたれた方にお譲りします。

3 分子の配列としては、平面三角形型  $D_{3h}$ 、三角柱型  $D_{3h}$ 、平面 III の字型  $D_{2h}$  の 3 通りについて、隣接分子間 CC 距離  $d$  をいろいろ変えて試しました。三角形型では、 $d=2.0, 2.1 \text{ \AA}$  はベンゼン ( $D_{6h}$ ) を、 $d=2.2, 2.5, 3.0 \text{ \AA}$  はクラスター ( $C_{3h}$ ) を、それぞれ与えました。三角柱型では、 $d=1.4, 1.5, 1.6 \text{ \AA}$  は三角柱の炭素骨格をもつプリズマン (prismane,  $D_{3h}$ ) を、 $d=1.7, 1.9 \text{ \AA}$  はデュワーベンゼン (Dewar benzene,  $C_{2v}$ ) を、 $d=1.8 \text{ \AA}$  はベンズバレン (benzvalene,  $C_{2v}$ ) を、 $d=2.0, 2.5 \text{ \AA}$  はクラスター ( $C_{3h}$ ) を与えました。短い距離で、ベンゼンの異性体が 3 種類出てきますが、その出方が交錯しているのは、その付近のポテンシャル表面がかなり複雑なためと思われます。III の字型の場合は、さらに複雑なことになり、 $d$  が  $1.5 \text{ \AA}$  以下では、ベンゼンとデュワーベンゼンのほか複雑な形の  $C_6H_6$  異性体が交錯して現れ、 $d$  が  $1.5 \text{ \AA}$  以上ではシクロブタジエンにアセチレン分子 1 個がくっついたクラスター ( $C_5$ ) が現れ、 $d=2.5$  ではアセチレン 3 分子のクラスター ( $C_{3h}$ ) が生じました。

4 分子の配列としては、4 分子を平行に並べて箱型にした場合だけ試しました。 $d=1.4, 1.6 \text{ \AA}$  ではサイコロ型炭素骨格をもつキュバン (cubane,  $O_h$ )、 $d=1.5 \text{ \AA}$  では湾曲した梯子型炭素骨格をもつ異性体 ( $C_{2v}$ )、 $d=1.7, 1.8, 1.9 \text{ \AA}$  ではシクロオクタテトラエン (cyclooctatetraene,  $D_{2d}$ )、 $d=2.0 \text{ \AA}$  では、奇妙な形のベンゼン異性体とアセチレン 1 分子のクラスター、 $d=2.5 \text{ \AA}$  では、アセチレン 4 分子が周期的に並んだクラスター ( $S_4$ ) が生じました。

分子同士を非常に接近させると、数百ないし数千  $\text{kJ/mol}$  もの高エネルギー状態になり、活性化エネルギーを必要とせず、いろいろな構造へと落ち込んでいくことがわかりました。実際にアセチレン分子同士を接近させるには、数十ないし数百ナノ N(ニュートン)の力を分子間にはかけなければなりませんので、うまく実現できるかどうか、かなり難しいですが、将来的に、ミクロの分子にこうした機械的操作を加える技術が開発されれば、新種の化学反応を制御して進めることができるようになるかと期待されます。

- 1 「芳香族性」吉田善一、大沢映二著、化学モノグラフ 22、化学同人、(1971 年 7 月 20 日発行)
- 2 H.W. Kroto, J.R. Heath, S.C. O'Brien, R.F. Curl, R.E. Smalley, Nature 318, 162 (1985).
- 3 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, H. Tokoyama, H. Yamakado, J. Comput. Chem. 40, 14 (2019).
- 4 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Lett. 44, 712 (2015).
- 5 大野公一、[豊田研究報告, 65, 21 \(2012\)](#).  
[https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test\\_web/toyota\\_report/65/F03\\_ohno.pdf](https://www.toyotariken.jp/wp-content/themes/test_web/toyota_report/65/F03_ohno.pdf)
- 6 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 633, 120 (2015).
- 7 K. Ohno, H. Tokoyama, H. Yamakado, Chem. Phys. Lett. 635, 180 (2015).
- 8 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, H. Tokoyama, H. Yamakado, Chem. Phys. Lett. 639, 178 (2015).
- 9 K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 711, 60 (2018).
- 10 G. Kresse, J. Furthmüller, Phys. Rev. B, 54, 11169 (1996).
- 11 Y. Kodaya, T. Oki, H. Yamakado, H. Tokoyama, K. Ohno, Chem. Phys. Lett. 718, 32 (2019).
- 12 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 716, 147 (2019).
- 13 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 725, 59 (2019).
- 14 K. Ohno, H. Satoh, T. Iwamoto, Chem. Phys. Lett. 747, 137366 (2020).
- 15 K. Ohno, T. Oki, H. Yamakado, J. Comput. Chem. 41, 687 (2020)