

前田 理

北海道大学大学院理学研究院
教授

反応経路自動探索法を基盤とする化学反応の理論設計技術

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、コンピュータを用いる化学反応の機構解析や設計において、その効率と信頼性を抜本的に向上する可能性がある技術として、反応経路自動探索法(人工力誘起反応法)の開発に取り組んでいる。これを、人工力誘起反応法を拡張し、有機反応、触媒反応、光化学反応、結晶構造転移など、様々な化学反応へと適用できるよう汎用化していくことによって達成する。30 年度は、反応経路自動探索への速度論ナビゲーションの導入、タンパクの大規模構造変化を考慮した酵素反応の反応経路探索、NO_x 還元のためのクラスター触媒の金属スクリーニングなどを実施した。

速度論ナビゲーションの導入:人工力誘起反応法を実装した GRRM プログラムの開発を進め、その適用が困難であった対象を扱えるよう拡張した。特に重要な発展として、与えた実験条件(温度と反応時間)では進行しない経路を反応速度論に基づいて自動的に排除するアルゴリズム(速度論ナビゲーション)の完成を挙げる。速度論ナビゲーションは、目的に合わない無駄な経路を探索する手間を省き、計算効率を大幅に改善する。これまでは、ある程度以上のサイズの系では探索範囲を制限する入力が必要であったが、速度論ナビゲーションのおかげでその必要性が大幅に緩和された。これにより、中規模系では、反応物と反応条件の入力から、生成物、副生成物、さらには反応機構までが自動で分かるようになった。さらに、速度論ナビゲーションは速度解析をしながら探索を進める技術であるため、AFIR 法を単に様々な反応経路を見つけ出すだけのツールから、オン・ザ・フライの化学反応シミュレータへと発展させることができた。

酵素反応の反応経路探索技術:複数のタンパク構造を分子動力学計算によって生成し、それら全てをステップ毎に最適化しながら反応経路探索を行う Multi-structural Microiteration (MSM)法を開発し、乳酸脱水素酵素の反応機構解析へ適用した。乳酸脱水素酵素は、反応の進行に伴って開構造-閉構造-開構造といった大規模な周囲構造変化を起こすことが実験により示唆されている。

MSM 法を乳酸脱水素酵素反応へ応用したところ、実験で示唆されている大規模な周囲構造変化がドライビングフォースとなって、低エネルギー障壁で反応が進行することが明らかになった。

クラスター触媒の金属スクリーニング: 金属クラスターはバルクと異なる反応性を示すことが知られており、触媒への応用が期待されている。本研究では、人工力誘起反応法を用いることで、一般に構造決定が難しい金属クラスター系の反応解析を実施した。すなわち、8 種類の遷移金属六量体クラスターを対象に、NO 還元反応に対する反応性について系統的に調べた。さらに、これらの結果から吸着構造の安定性と反応性の関係式を求め、合金クラスタースクリーニングへと展開した。

【代表的な原著論文】

1. Y. Sumiya, S. Maeda, A Reaction Path Network for Wöhler's Urea Synthesis., *Chem. Lett.*, **2019**, *48*, 47-50.
2. K. Suzuki, S. Maeda, K. Morokuma, Roles of Closed- and Open-loop conformations in Large-scale Structural Transitions of L-Lactate Dehydrogenase., *ACS Omega*, **2019**, *4*, 1178-1184.
3. T. Ichino, M. Takagi, S. Maeda, A Systematic Study on Bond Activation Energies of NO, N₂, and O₂ on Hexamers of Eight Transition Metals., *ChemCatChem*, **2019**, *11*, 1346-1353.

§ 2. 研究実施体制

(1)「前田」グループ

- ① 研究代表者:前田 理 (北海道大学大学院理学研究院、教授)
- ② 研究項目
 - ・化学反応の理論設計技術の創出へ向けた人工力誘起反応法の汎用化
 - ・人工力誘起反応法を用いた化学反応の機構解析