

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2016～2022

課題番号：16KT0050

研究課題名(和文) 制御における動的な溶媒効果の理論的解明

研究課題名(英文) Theoretical elucidation of dynamical solvent effects in controlling chemical reactions

研究代表者

河合 信之輔 (Kawai, Shinnosuke)

静岡大学・理学部・准教授

研究者番号：90624065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 7,500,000円

研究成果の概要(和文)：化学反応における遷移状態近傍のダイナミクスについて、溶媒などの周辺分子の影響に注目して理論的研究を遂行した。対象としてはHCN→CNHの異性化反応をとりあげ、周囲にAr原子を1個置いた系を考察した。電子状態計算に基づいてポテンシャルエネルギー面を作成し、反応ダイナミクスの解析を行った。個々の初期条件に対し、それが反応を起こすか否かをその初期条件の「反応性」と定義し、相空間内において反応性が分かれる境界面「反応性境界」を抽出した。また、その各初期条件の反応性を機械学習によって解析した。学習結果の解析から、反応の成否を決定するうえでの各変数の重要度を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学反応は原子が動くことによって起こるものであり、特に反応途中にある遷移状態とよばれる分割面の付近での原子の動きが、反応の成否を決定するうえで重要である。本研究では、遷移状態付近の原子の動きに対する「溶媒」などの周辺分子の影響を、機械学習を通じて詳細に解析した。それによって、各原子の初期位置および初速度の中で、反応の成否を決定づけるうえで重要度の高い因子と低い因子を判別することを可能にした。この結果は、化学反応に対する基礎科学的知見を推進するとともに、将来的には多様な化学反応の制御につながっていく可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Phase space structures in the vicinity of transition state were investigated with the focus on the effects of surrounding molecules. As the target system, the effect of the presence of Ar on the isomerization reaction HCN→CNH was investigated. The potential energy surface function is developed based on ab initio calculations, and phase space structures in the transition state region were extracted through classical trajectory simulations. Subsequently, the reactivity, that is, whether the reaction occurs or not from a given initial condition, was learned as a function of the initial condition. The prediction accuracy was found to be greater than 95%, indicating that the machine learning captured the features of the phase space that affect the reactivity. Subsequent analyses on the machine learning results revealed the importance of each coordinate in the initial condition.

研究分野：理論化学

キーワード：反応動力学 機械学習 エネルギー移動 反応性境界 相空間構造 異性化反応 化学物理 溶媒効果

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

化学反応とは、単純に言うとも、原子が動いて化学結合が組み替わることである。反応前の原子の配置のしかたが「反応物」、反応後の配置が「生成物」であり、多くの場合その途中に「遷移状態」という過渡的な状態を経る。従来、遷移状態を通じた化学反応制御としては、触媒などを用いて遷移状態のエネルギー的な高さや分子構造を制御し、遷移状態を越えやすくするという手法が主であった。しかし、実際には化学反応は原子たちの時々刻々の動きであり、ダイナミックな運動がそこには存在する。多数の極小点や鞍点をもつ一見複雑そうな生成反応において、実際の分子の動き方を計算した結果、現実には分子は限られた経路のみを通っていることが見出されており、生体における選択的な合成反応がこのようなダイナミクスを利用していることが示唆される。さらに、分子の初期状態(核の振動励起など)をうまく選択することによって、その後の化学反応の成否を制御する研究もあった。

遷移状態付近の反応動力学の研究において、遷移状態近傍において、遷移状態を越えて化学反応を起こすトラジェクトリと、反応を起こさずに反応物側に戻ってしまうトラジェクトリとの間に、反応性を決定付ける明確な境界が存在すること、その境界面を適切に動かすよう設計されたレーザー場によって反応を制御できることが示されてきた。しかし、そのようなダイナミクスの構造に対する溶媒の影響については詳細な議論が不足していた。

2. 研究の目的

化学反応の遷移状態付近における原子の動きに対する、溶媒などの周辺分子の影響について詳細な理論的知見を得ることを目的とした。モデル系として、気相クラスターAr・HCNを取り上げた。気相クラスターとは、溶質分子に1個ないし数個程度の溶媒分子が配位した集合体であり、溶媒和の単純なモデル系とみなすことができるため、気相分子に関する知見と液相の化学現象の間の橋渡しをするものとして、長年研究の対象となってきた。本研究では遷移状態制御の問題意識において気相クラスターを対象とし、HCN分子にAr原子が少数個配位した系において、HCN CNHの異性化反応の遷移状態の同定、代表者の理論による反応性境界の抽出、それに対するAr原子の役割を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

CCSD(T)/aug-cc-pVQZ レベルの電子状態計算に基づいて、Ar+HCN系のポテンシャルエネルギー面を作成した。それを用いた反応ダイナミクスの解析を行うとともに、遷移状態付近の相空間構造に着目し、相空間内の反応性境界を数値的に抽出した。さらに、本反応において重要な因子が何かを解明するために、各原子の初期座標と速度を入力として用い、反応の結果を機械学習によって調べた。

4. 研究成果

作成したポテンシャルエネルギー曲面上での原子核のダイナミクスを、とくに本研究の中心テーマである「遷移状態」に着目しながら、詳細に解析した。解析に際しては、(i)正準摂動理論を用いた解析理論による相空間構造の抽出と(ii)数値的なトラジェクトリ計算による反応チャンネルへのArの影響の解明、の二つの方向からアプローチした。(i)の正準摂動理論による解析では、相空間内において反応の成否を分ける「反応境界」というべき構造体を、数理的な理論により計算し、その位置や形状がArの存在によって変わることを明らかにした。さらに、Arの存在による反応境界の変化の方向について、単純な積分計算に基づいて半定量的に理解する説明方法を見出した。(ii)の数値計算によるアプローチでは、鞍点近傍でサンプルされた多数の初期条件に対し、時間正方向と逆方向のトラジェクトリ計算を行なって反応チャンネルを同定し、Arの有無による反応チャンネルの変化を見た。その結果、Arの存在によって反応の結果が影響を受けやすい初期条件が、無摂動時の反応境界に近い場所に分布していることが明らかになった。相空間内の反応性境界に対するArの影響として、「Arがそこにあることによる影響」(静的な効果)と「ArがHと相互作用しながら同時に動くことによる影響」(動的な効果)に分けて考えると見通しがよいことを見出し、Arの動きを拘束した場合の計算と拘束をかけない場合の結果とを比較することで、静的な効果と動的な効果をそれぞれ可視化して取り出すことに成功した。

研究機関の後半には、さらに機械学習を用いた解析を行った。遷移状態付近の相空間構造に着目し、Arの初期位置と運動量を系統的にサンプルして、相空間内の反応分断面(遷移状態)や反応性境界を求めた。結果の解析を通して、まず相空間構造とそのAr原子による変化を可視化するためのプロットの方法、特に座標系の選択について議論した。また、Arの効果が典型的に現れると期待できる初期条件をリストアップした。

CN結合の方向がx軸に一致するように座標軸を設定し、各原子の初期位置を座標 $x_H, y_H, x_N, x_{Ar}, y_{Ar}$ で、初期の運動量を $p_{xH}, p_{yH}, p_{xN}, p_{yN}, p_{xAr}, p_{yAr}$ で記述した。これらの変数を説明変数とする機械学習によって、その初期条件からの反応の成否を95%以上の高精度で予測できることが確認された。機械学習の結果を解析することにより、各原子の初期位置および初速度

のうち、反応の成否を決定づけるうえで重要度の高い因子と低い因子を判別することができた。Permutation Importance という指標を用いて各変数の重要度を評価した。第一義的には H 原子の CN 軸に平行な方向の速度が反応の成否に効いていることがわかった。また、 p_{yN} もある程度の影響をもっていることがわかったが、これは CN が回転することによって、N 原子が H 原子をいけば迎えにいて HN 間の結合をつくるような運動があることを示している。さらに、Ar 原子の位置の影響も見出された。

Ar 原子の初期位置の影響についてさらに詳細な知見を得るために、SHAP 値という指標を用いて解析した。Ar 初期位置の関数として SHAP 値をプロットした。Ar が C 側にあるときと N 側にあるときで、反応性への影響が逆方向になっていることがわかった。ポテンシャルエネルギー面を調べた結果、これはポテンシャルエネルギー面上の鞍点が、Ar が C 側にあるときには反応物側に、Ar が N 側にあるときには生成物側にずらされるためであることがわかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamashita Takefumi, Okajima Ryo, Miyanabe Kazuhiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 2186
2. 論文標題 Modified AMBER force-field (FUJI) parameters for sulfated and phosphorylated tyrosine residues: Development and application to CCR5-derived peptide systems	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AIP Conf. Proc.	6. 最初と最後の頁 30013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5137924	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山下雄史	4. 巻 51(12)
2. 論文標題 構造生物学2.0としての分子動力学シミュレーション：創薬応用への道 Molecular Dynamics Simulations as Structural Biology 2.0: Application to Drug Design	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊「細胞」(The Cell)	6. 最初と最後の頁 606-607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 3件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Shinnosuke KAWAI, and Takefumi YAMASHITA
2. 発表標題 Dynamical boundaries for the isomerization reaction HCN → CNH in the presence of a buffer molecule
3. 学会等名 ICCMSE 2021 (17th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering), Galaxy Hotel, Heraklion, Crete, Greece (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinnosuke KAWAI
2. 発表標題 Extraction of Essential Coordinates for Analysis of Molecular Dynamics
3. 学会等名 ICCMSE 2020 (International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shinnosuke Kawai
2. 発表標題 Environmental Coordinates in the Structural Dynamics of a Dipeptide
3. 学会等名 35th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics(第35回化学反応討論会)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 信之輔
2. 発表標題 ジペプチド分子の構造ダイナミクスにおける運動モード間相互作用の解析
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinnosuke KAWAI
2. 発表標題 Extraction of multi-dimensional molecular dynamics from limited observations
3. 学会等名 34th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河合信之輔
2. 発表標題 量子多自由度系ダイナミクスのデータ解析による隠れた運動モードの抽出
3. 学会等名 コンピュータ化学会2017秋季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinnosuke KAWAI
2. 発表標題 Essential Dynamical Coordinates to Describe Quantum Mechanical Systems
3. 学会等名 ICCMSE 2018 (14TH INTERNATIONAL CONFERENCE OF COMPUTATIONAL METHODS IN SCIENCES AND ENGINEERING) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinnosuke KAWAI
2. 発表標題 Extraction of effective dynamical modes in quantum systems
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	山下 雄史 (Yamashita Takefumi) (50615622)	東京大学・先端科学技術研究センター・特任准教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------