

「埋蔵分子」発掘プロジェクト：

量子化学に基づくグローバル反応マップデータからの発見

○佐藤寛子¹、小田朋宏²、中小路久美代³、宇野毅明¹、岩田覚⁴、大野公一^{5,6}¹ 国立情報学研究所(〒101-8430 千代田区一ツ橋 2-1-2)² 株式会社 SRA(〒171-8513 豊島区南池袋 2-32-8)³ 京都大学学際融合教育研究推進センターデザイン学ユニット
(〒606-8501 京都市左京区吉田本町)⁴ 東京大学情報理工学研究所(〒113-8656 文京区本郷 7-3-1)⁵ 東北大学大学院理学研究科(〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3)⁶ 量子化学探索研究所(〒108-0022 港区海岸 3-9-15)

【緒言】

ケミカルアブストラクツによれば、現在までに存在が確認されている化学物質は約 9000 万種であり、年間数十万～百万種のオーダーで増え続けている。しかし、理論的には存在しうるが、いまだ人類が手にしていない化学物質種の数はいくらに凌駕することが明らかとされつつある。我々は、この革新をもたらすことが期待される、理論的に存在しうる未知の分子「埋蔵分子」とその反応・合成経路を量子化学に基づき理論的に探索・発掘するプロジェクトを推進している。今回は、分子・反応発掘のためのグローバル反応マップを可視化・解析するソフトウェア RMapView の開発と公開、および応用研究について報告する。

【方法】

分子を数え上げる方法には、原子間のトポロジカルな関係に基づく方法¹が、分子構造解析や創薬を想定したケミカルスペースの探索等の分野において従来から広く使われている。トポロジカル法は分子構造をケミカルグラフとみなすことで数学的な高速処理を可能とする非常に有効な手法であるが、数え上げの爆発に容易に到達する点や、立体構造の考慮が難しい点、基本的に原子価を満たすもののみが得られる点などが短所としてあげられる。

一方、理論化学分野も近年飛躍的に進歩してきており、2004 年に大野・前田らにより報告された GRRM 法²を用いることで、量子化学に基づく分子のポテンシャル曲面を自動的に探索し、遷移状態を含む化学反応経路のマップ：グローバル反応マップを得ることが可能となっている。グローバル反応マップは、遷移状態を含む反応経路によって結ばれた複数の平衡構造からなり、電子状態やエネルギーに関するデータも含まれている。したがって、グローバル反応マップを活用することで、新規物質・反応経路の発見や、副反応も考慮した反応予測と合成設計を量子化学レベルで行うことができるようになることが期待される。そこで、本「埋蔵分子」発掘プロジェクトでは、この「ポテンシャル法」を分子の数え上げ法として採用し、グローバル反応マップの活用のための種々のツール開発と、マップデータの蓄積と新規物質・反応経路の解析と発見への応用、データベース構築、蓄積されるマップのデータマイニングによる化学反応の分類と整理、経路予測の研究に着手した。プロジェクトスキームの概略を図 1 に示す。

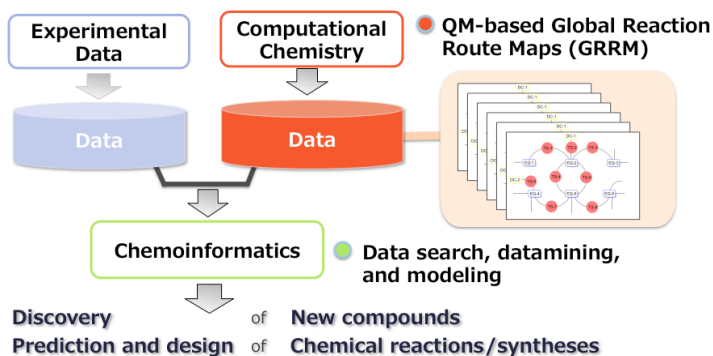


図 1. 「埋蔵分子」発掘プロジェクトのフロー

【結果】

まず、グローバル反応マップを解析するためのツールとして RMapView を開発した。RMapView の画面イメージを図 2 に示した。RMapView では、グローバル反応マップを可視化し、指定した 2 分子（反応物と生成物）を結ぶ可能な経路を検索し、遷移状態エネルギー等の優先順位に従ってソートすることができる。また、得られる反応経路に沿ったムービーを表示することもできる。

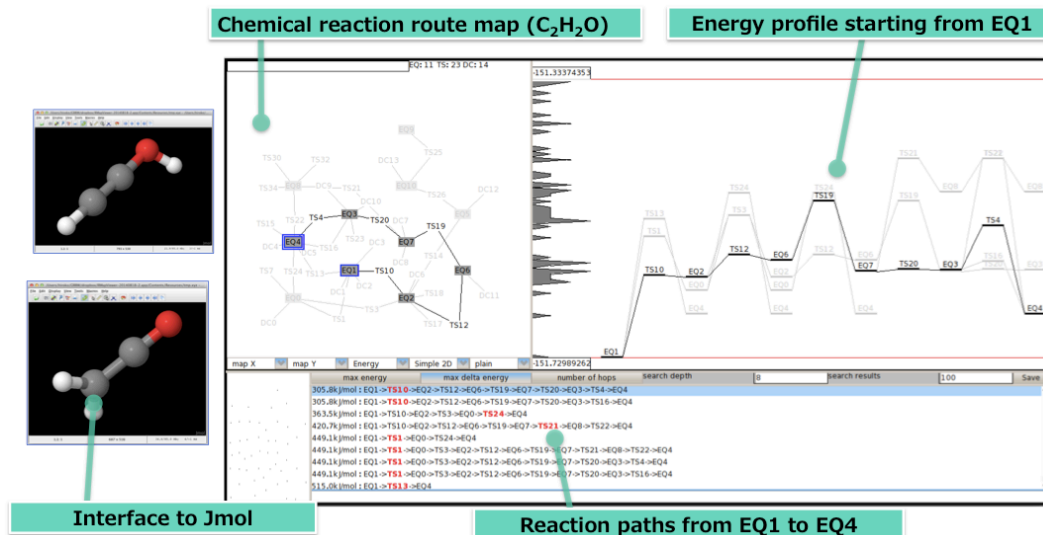


図 2. RMapView の出力例

本プログラムは 2014 年 7 月から無償公開を行っている³。現在の公開バージョンには GRRM 出力ファイルを変換するプログラムはまだ含まれず、複数の入力ファイルがサンプルとして付随しているのみであるが、誰でも自由にダウンロードして試すことが可能である。

応用研究として、RMapView の経路検索機能を用いて糖の立体配座探索を行い、 4C_1 椅子型配座の最安定構造と 1C_4 椅子型配座の最安定構造とを結ぶ複数の最低エネルギー経路を得ることに成功した。一方、グローバル反応マップの解析をきっかけに、超原子価分子の候補構造や、新しい炭素クラスターファミリー⁴ の存在が理論的に予測されてきており、「埋蔵分子」発掘研究を多方面に展開中である⁵。

参考文献

1. トポロジカル法の代表的なものとして、MOLGEN が知られている : <http://molgen.de>
2. Ohno, K.; Maeda, S. *Chemical Physics Letters*, **2004**, *384*, 277-282.; Maeda, S.; Ohno, K. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5742-4753.; Ohno, K.; Maeda, S. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 8933-8941.
3. <http://sourceforge.net/projects/rmapviewer/>
4. Ohno, K.; Satoh, H.; Iwamoto, T. *Chem. Lett.* in press (doi:10.1246/cl.150120)
5. 大野公一, 佐藤寛子, 岩本武明: 大域的ポテンシャル表面の量子化学自動探索に基づく埋蔵分子の発掘, 本学会予稿集, 講演番号 2003.