

ONIOM 法と超球面探索法による有機分子の Ru-BINAP 錯体への吸着構造の系統的探索

(東北大院理)○大野公一、前田理

【序論】野依らによって開発された BINAP(2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl)と遷移金属の錯体は、有機合成において非常に高いエナンチオ選択性を持つ[1]。中心金属としては Ru や Rh などが用いられ、Ru-BINAP(図 1)や Rh-BINAP による様々な不斉水素化反応が開発され、工業的に利用されている。一方、その反応メカニズムおよび立体選択性の起源について、近年盛んに理論研究が行われている[2,3]。

このとき、ポテンシャルエネルギー曲面(PES)全体を系統的に探索することにより、十分に信頼できる解析を行うことができると考えられるが、系が巨大であるために、一回の量子化学計算にかかる時間の問題と PES の高い次元性の問題から、これを自動的に行うことのできる一般的な手法はこれまで存在しなかった。今回、諸熊らが開発した ONIOM 法[4,5]によって一回の計算時間の問題を、我々が開発してきた超球面探索法[6-9]によって高い次元性の問題をそれぞれ解決することができ、

有機金属触媒への有機分子の吸着構造を、自動的に系統探索することが可能となった。

【超球面探索法】本手法を用いると、平衡構造(EQ)から始まる反応経路を、エネルギーの低い方から高い方へと向かって辿ることができる。EQ の周囲の PES は調和関数で近似できるが、遷移状態や解離極限へと向かう方向ではポテンシャルは調和関数から下方に歪む。超球面探索法では、この非調和下方歪み(ADD)を化学反応の兆候として検出し追跡することによって、EQ から始まる反応経路を辿ることができる。ADD は、調和ポテンシャルの等エネルギー面上において、調和エネルギーと実際のエネルギー値を比較することによって検出する。このとき、基準座標 Q_i を対応する固有値 λ_i の平方根で加重した座標 $q_i = \lambda_i^{1/2} Q_i$ を用いると、調和ポテンシャルの等エネルギー面はまん丸の超球面に変化する。この q_i を用いると、ADD が極大となる方向は EQ を中心とする超球面上のエネルギー極小点に相当し、球面の半径を広げながら ADD を追跡することによって、反応経路を辿って PES を上ることができる。

これまで、10 原子程度以下の単純な系において、高エネルギーの異性体や遷移状態まで含めたグローバル反応経路地図の作成に本手法を用いてきた[6-8]。これには、各 EQ の周囲の ADD を全て求め、さらに、得られた全ての EQ に超球面探索法を応用しなければならない。一方、高い障壁を持つ反応経路に対応する ADD は一般に小さいため、低障壁の経路で結ばれた低エネルギー領域の探索が目的であれば小さな ADD を無視することができ、計算コストを大幅に削減することができる。最近、小さな ADD を無視することによって低エネルギー領域の安定構造のみを高速探索するアルゴリズムを開発し、水素結合クラスターの構造解析に応用した[9]。今回は、この高速探索アルゴリズムを吸着構造の自動探索に応用した。

【応用】今回、methyl 3-oxobutanoate ($\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-COOCH}_3$)の(R)-Ru(II)-BINAPによる不斉水素化反応[10]に着目し、その(R)-Ru(II)-BINAPへの吸着構造を探索した。このとき、最も単純なモデルとして、水素化されるカルボニル基、Ru原子、および、P原子をDFT計算(B3LYP)で扱い、それ以外の部分はUFF力場で近似した。また、Ru原子の酸化数がIIであるため、最も単純なモデルとして、H原子二つを負イオン配位子としてRu原子に付加し、これらもDFT計算で扱った。

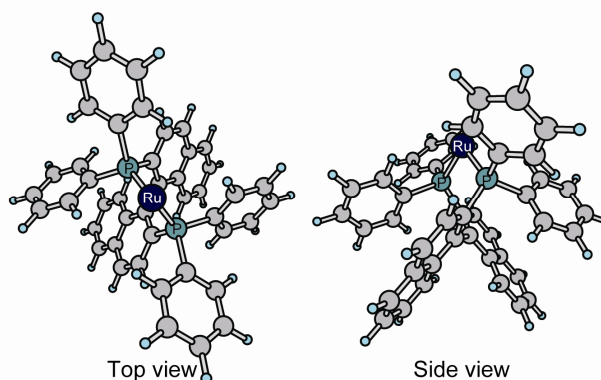


図 1、(R)-Ru-BINAP

【結果】今回、(R)-Ru-BINAP への $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-COOCH}_3$ の吸着構造として、83 kJ/mol のエネルギー範囲において 174 個の EQ を得た。これらは、水素化されるカルボニルが π 電子で配位した構造、酸素原子の非結合性軌道の電子で配位した構造、水素化とは関係ないエステルのカルボニルが配位した構造などであり、中には Ru 原子が P 配位子から解離した構造も数個含まれていた。これらの構造の種類と BINAP のフェニル基の向きや $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-COOCH}_3$ のコンフォメーションの違いの組み合わせによって、このような膨大な数の EQ が存在していることが明らかになった。

174 個の中で、100 °C における自由エネルギーに関して最安定な構造を図 2(a) に示す。この構造は、水素化されるカルボニルが π 電子で配位した構造であり、自由エネルギーの低い方から 10 番目までは全てこのタイプであった。このとき、このカルボニルが、Ru 原子に配位している H 原子によって水素化されると仮定すると、Ru 原子上の H 原子は片側からしかカルボニルに接近できないため、この構造からは必ず R 体が生成すると考えられる。一方、カルボニルが図 2(a) の場合の裏面を用いて配位した S 体の前駆体になり得る吸着構造も得られており、その中で 100 °C における自由エネルギーが最も低い構造を図 2(b) に示す。この S 体の前駆体は R 体のものよりも 65 kJ/mol も不安定であり、R 体の前駆体が圧倒的に高い確率で生成することが示唆される。これは、BINAP のフェニル基との微妙な立体反発効果によると考えられ、ONIOM 法によってこれを露に考慮することで初めて再現されるものであると考えられる。さらに、得られた 174 個全ての EQ のエネルギー値と各構造における基準振動解析結果、および、Superposition Approach [11] を用いた熱力学シミュレーションを行った結果、100 °C における R 体と S 体の前駆体の存在比は 1.00 : 0.00 であった。つまり、反応前の吸着状態において瞬間的な熱平衡を仮定した場合、R 体がほぼ 100 % の割合で生成することがこの熱力学解析から示唆される。これは、実験におけるこの反応の立体選択性 99 % ee [10] と良く対応している。

【参考文献】 [1] Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**. [2] Gridnev, I. D.; Imamoto, T. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 633. [3] Mori, S.; Vreven, T.; Morokuma, K. *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 391. [4] Svensson, M.; et al. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19357. [5] Dapprich, S.; et al. *THEOCHEM* **1999**, *461-462*, 1. [6] Ohno, K.; Maeda, S. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *384*, 277. [7] Maeda, S.; Ohno, K. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5742. [8] Ohno, K.; Maeda, S. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 8933. [9] Maeda, S.; Ohno, K. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 4527. [10] Kitamura, M.; et al. *Organic Syntheses, Coll.* **1998**, *9*, 589; **1993**, *71*, 1. [11] Wales, D. J.; et al. *Adv. Chem. Phys.* **2000**, *115*, 1.

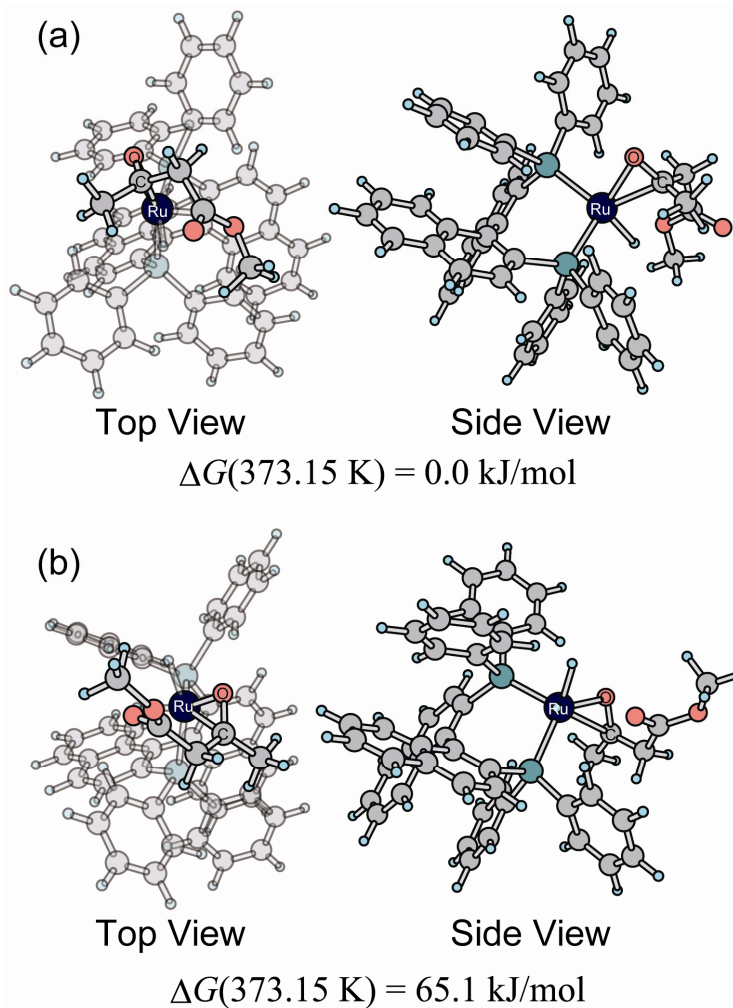


図 2、(a)自由エネルギー(100 °C)に関して最安定な吸着構造(R 体の前駆体)、および、(b)S 体の前駆体の中で最安定な構造