

先端研究施設共用イノベーション創出事業【産業戦略利用】
『みんなのスパコン』TSUBAMEによるペタスケールへの飛翔
利用報告書 平成20年度新規利用拡大選択課題 i08nd

遷移金属錯体触媒を用いた C-C カップリング反応メカニズムの理論研究
Theoretical study of C-C cross-coupling reaction catalyzed by a transition metal complex

後藤 文郷
Fumisato Goto

住友化学株式会社 有機合成研究所
Sumitomo Chemical Co., Ltd. Organic Synthesis Research Laboratory
<http://www.sumitomo-chem.co.jp>

遷移金属錯体を用いた炭素-炭素結合を生成するカップリング反応の活性化エネルギーについて、DFT計算の手法および溶媒効果について検討した。今回の TSUBAME の利用では、カップリング反応で経過する還元的脱離の活性化エネルギーについて評価を実施した。触媒探索スクリーニングに用いる遷移金属に対して適切な基底関数を明らかにすることができた。また溶媒効果については、カップリング反応間の活性化エネルギーの傾向が計算手法に大きく依存する問題点が明らかになった。今回の検討を通じて、TSUBAME を活用することで、今後予定している触媒配位子スクリーニングが実現できることを確認した。

Using several DFT calculations, activation energies of C-C coupling reactions with transition metal complexes have been investigated. In this study, we focused on the reductive elimination step included in the coupling reaction. As the result of that, a suitable calculation condition was found for screening search of transition metal catalysts. In addition, a problem was found that the activation energies in solutions depend on the calculation method. It was confirmed that TSUBAME had a potential to realize a screening search for transition metal catalyst designs scheduled for the future application.

Keywords: C-C coupling reaction, DFT, reductive elimination, transition metal catalyst

背景と目的

遷移金属錯体触媒を用いた C-C カップリング反応は有機合成上非常に重要で、多くの医薬品中間体等の有機化合物や、表示材料・エネルギー材料の合成に利用される。反応メカニズムを解析することで、各反応に対する最適な触媒の探索に貢献することが期待できる。

解析の対象となる遷移金属錯体触媒の配位子は、構造を簡略化したモデル配位子ではなく、実際に合成反応で利用されている分子量の比較的大きい配位子を対象として考えており、加えて溶媒効果も考慮に入れ、より実際の反応系に近づけることで、確度の高い配位子スクリーニングを可能にしたいと考えている。反応メカニズム解析に際して、導出した活性化エネルギーが実験の反応成績を再現しているかを検証することで、触媒性能の予測が可能な反応モデルを見出し、高性能触媒の設計に繋げることを目指している。

今回の解析で用いる遷移金属錯体のDFT計算は、

遷移金属種に対して適切な基底関数を選択しなければ有用な結果が得られない場合があることが、これまでに報告されている。本プロジェクトでは大規模計算環境の TSUBAME を用いることで、精度良い C-C カップリング反応の新規配位子スクリーニング探索を行うための最適な計算条件の特定にテーマを絞って検討を行った。新規触媒配位子探索を実施するためには、精度が保障され且つスクリーニング可能な短時間で算出できる計算条件を検討することが重要であると考えている。

C-C カップリング反応は遷移金属種によって、様々な触媒系が知られている。何れの触媒についても、酸化的付加反応やトランスメタレーションの構造変換を経て、最終的に還元的脱離反応により C-C 結合を生成する。この還元的脱離反応の理論計算から求められる活性化エネルギーは、触媒の反応性を予想する上で重要な指標であるため、様々な計算手法を用いて妥当性の検討を実施した。

概要

還元的脱離の活性化エネルギーを算出する計算手法を表1にまとめた。同時に、溶媒効果についても検討を行った。

No.	DFT 計算／基底関数	溶媒効果
1	B3LYP/LANL2DZ	○
2	B3LYP/6-31G*	○
3	B3LYP/m6-31G*	○
4	B3PW91/m6-31G*	
5	B3LYP/6-311G*	
6	B3PW91/cc-pVTZ	

評価する C-C カップリングの還元的脱離反応は、配位子としてピピリジン誘導体3種類、反応基質に3種類を選択し、計9種類の反応に対して検討を行った。その内訳は、3 反応が実際に反応が進行し6反応が還元的脱離前の構造で停止する反応系を選択した。活性の比較には活性化 Gibbs エネルギーを用いた。計算手法 No.1 から 6 は計算コストが低い順に並べている。溶媒効果については計算手法 No.1, 2, 3 について2種類の極性の異なる溶媒で比較を行った。

結果および考察

まずは、真空中での9種類の還元的脱離反応の活性化エネルギーについて計算結果について紹介する。

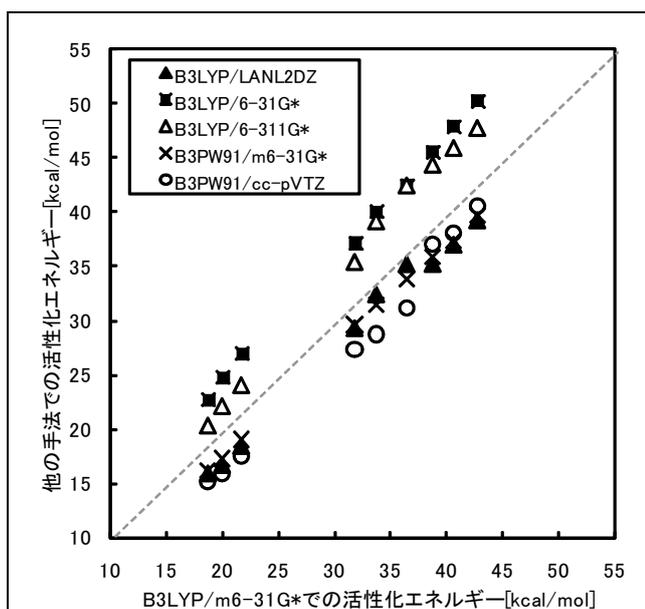


図1. 異なる計算手法による還元的脱離の真空中での活性化エネルギー推算値の比較

異なる計算手法での相関図を図1に示す。

算出された活性化エネルギーは各基質および配位子の間の反応性を忠実に再現していることを確認した。ただし、その活性化エネルギー値は、計算手法によって非常に大きく見積られる場合があることが、今回の検討で明らかになってきた。

精度の最も高い計算手法 No.6(B3PW91/cc-pVTZ)に対して、計算手法 No.3 (B3LYP/m6-31G*)や No. 4 (B3PW91/m6-31G*)は良好な一致が見られた。さらに計算量が最も少ない No.1 (B3LYP/LANL2DZ)についても良い精度を見積もられてくることが分かった。一方、No.2 (B3LYP/6-31G*) や No.4 (B3PW91/6-31G*)は、直線的な相関は良好であるが、数 kcal/mol から十数 kcal/mol 程度の高い値を示す傾向にあり、活性化エネルギーが高くなるほど、その差が大きくなる傾向が認められた。最適化構造を調べると基底関数 6-31G*では他の基底関数に比べて遷移金属と炭素の結合距離が短く、還元的脱離前の錯体が過剰に安定に見積もられることが原因であることが明らかとなった。DFT 手法については、B3LYP と B3PW91 を比較したが、大きな差異は認められなかった。

次に、図2には溶媒効果を考慮した還元的脱離の活性化エネルギーを異なる計算手法で算出した比較図を示す。

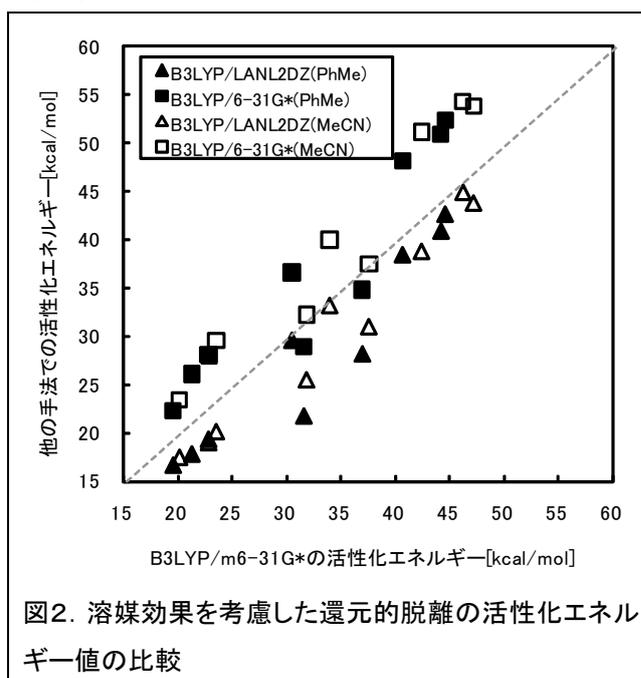


図2. 溶媒効果を考慮した還元的脱離の活性化エネルギー値の比較

溶媒効果を考慮した場合、真空中での計算値に比べて、計算手法間での相関の直線性が下がる結果となった。

(様式第 20)

計算手法によって、活性化エネルギーの大小関係が逆転する場合が見られた。

B3PW91/m6-31G*による2種類の溶媒での9種類の還元的脱離反応の活性化エネルギー値を図3に示した。溶媒間での活性化エネルギーの差異は顕著に現れた。溶媒 PhMeの方が MeCNより総じて活性化エネルギーが低いことを示している。

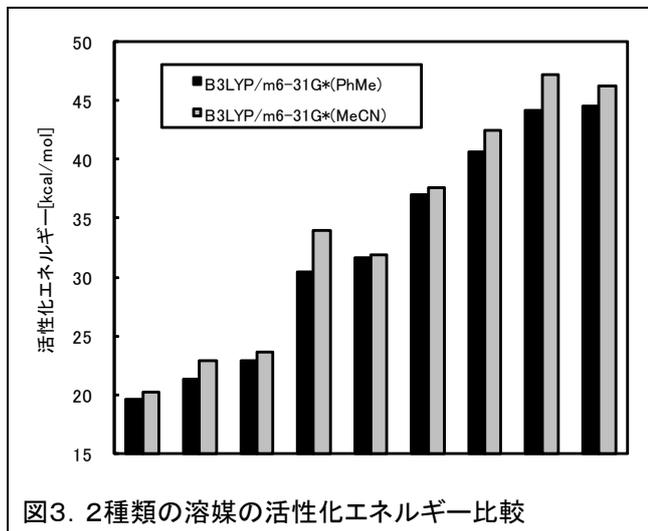


図3. 2種類の溶媒の活性化エネルギー比較

まとめ、今後の課題

今回の検討は触媒配位子スクリーニングを目指して適切な計算条件の選択のための情報収集を重点的に実施した。今回の検討から、計算コストが高くなってもある程度の計算精度が確保できる基底関数があることが分かった。

溶媒効果については、活性化エネルギーを下げるための溶媒選択の指針には十分に利用できることが分かった一方で、溶媒効果は計算手法の違いによって、活性化エネルギー値の傾向が大きく異なることが分かった。今後は実測データ(反応収率など)と照らし合わせながら、適当な計算レベルを探索していく必要があることが明らかとなった。

本プロジェクトを通じて大規模 HPC の TSUBAME は、遷移金属錯体触媒の理論計算による配位子スクリーニングが現実的な時間内で実現できるシステムであることを確認した。このような大規模システムは1民間企業では導入不可能であり、今後、TSUBAMEを使用することで、新規触媒反応系の開発につなげていきたいと考えている。