

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25810006

研究課題名(和文) Cp類Ir触媒を用いた水素移動反応に対する新たな溶媒効果評価法の開発

研究課題名(英文) Development of new solvent effect estimation method to the Cp*Ir-catalyzed transfer hydrogenation

研究代表者

隅本 倫徳 (Sumimoto, Michinori)

山口大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：40414007

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、遷移金属触媒であるCp*Ir (Cp* = 5C5Me5)触媒を用いた水素移動反応にQM/MC/FEP法を適用し、新規な溶媒効果評価法を開発することを目的とした。Cp*Ir触媒を用いた1-フェニルエタノールの水素移動反応の反応解析を行ったところ、本反応は第二級アルコールを脱水素させる2段階目が律速であることがわかった。本反応の反応速度測定実験では、Cp*Ir錯体はHClが発生した後活性種となること、HClが本反応性に大きな影響を与えることが新たにわかった。PowerMCへのプログラム導入は終了し、テスト計算を行っている。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have aimed to develop an evaluation method of a new solvent effects using QM/MC/FEP method in the Ir-catalyzed transfer hydrogenation. First, we theoretically investigated the Ir-catalyzed transfer hydrogenation of 1-phenyl ethanol using DFT calculation. This reaction found out that second step which is the secondary alcohol dehydrogenation is rate-determining step. Next, we performed a measurement experiment of rate constant for reaction. The important results are summarized as follows: (1) After HCl arise from this catalyst, Cp*Ir complex becomes the active species. (2) HCl is significantly promotes the reactivity. We finish the program introduction to PowerMC, currently are performing test calculation.

研究分野：計算化学

キーワード：溶媒効果 有機金属錯体 反応速度

1. 研究開始当初の背景

現在、多くの有機合成反応に対して、理論計算を用いた反応解析が行われている。ここでは計算と実験結果の整合性を常に考慮しなければならない。しかしながら、実験結果と計算結果は必ずしも一致しない。この原因の多くは理論計算に溶媒効果が含まれていないことによる。すなわち、実際の有機合成反応が溶媒中で行われるのに対し、現在広く用いられている理論計算は、気相での結果を与えるに留まる。したがって、化学反応を正しく理解するためには、溶媒効果を考慮した計算を行うことが求められる。溶媒効果を考慮した研究として、これまでも国内外で様々に行われているが、これらに共通していることは、有機分子のみの簡単な反応系に対してシミュレーションが行われた点であり、これまでに提案されている計算方法では金属が含まれる反応系には適用できない。

2. 研究の目的

溶媒分子の挙動および溶媒和自由エネルギーを評価できる方法として、申請者は分子軌道計算を用いたモンテカルロシミュレーション法 (QM/MC/FEP 法) を開発した。しかしながら、この方法は、簡単な有機反応には適用できるが、金属を含む反応系には適用できない。本研究は、遷移金属触媒である Cp*Ir 触媒を用いた水素移動反応に QM/MC/FEP 法を適用し、新規な溶媒効果評価法を開発することを目的とする。QM/MC/FEP 法は、計算コストの高い MO 計算を数千万回にわたって繰り返し行う方法であり、その計算時間は膨大なものとなる。シミュレーションの計算時間は、用いる MO 計算のレベルにより大きく異なるが、1 ステップの計算に 1 秒かかった場合でも、100 万ステップの計算に 12 日を必要とすることになる。したがって、並列化により計算時間を短縮することは必須である。通常の MC シミュレーションで頻りに用いられるメトロポリスの方法は、その性質より一般的な並列化は困難であり、実際に並列化アルゴリズムは存在しない。しかしながら、選択候補となる系を並列的に発生させるといったアルゴリズムで効率の並列化が可能であると考えている。これにより、平均的な MC シミュレーションの計算時間は 2 倍以上に短縮されると予想される。このような考え方に基づき、遷移金属錯体を用いた触媒反応のような分子の大きな系に適用してゆくために、計算時間を短縮するアルゴリズムを導入することも目的とする。

3. 研究の方法

遷移金属錯体が計算できるように、現在の計算プログラム (PowerMC) に計算ソルバとして MOPAC2009 を組み込む。計算コストの大きな QM/MC/FEP 法を遷移金属触媒などの大きな系に適用するために、並列化効率の向上を図り、計算時間を短縮する。Cp*Ir 触媒を用

いた 1-フェニルエタノールの水素移動反応について、数種類の溶媒を用いたときの反応速度定数を実験的に決定し、活性化自由エネルギー ($\Delta G^{\ddagger}_{\text{obs}}$) を見積もる。同様の反応に対して量子化学計算を用いて反応解析を行い、真空中における活性化エネルギーを計算する。得られた構造に対し、QM/MC/FEP 法を用いて溶媒和自由エネルギーを算出し、実測値と比較する。遷移金属触媒反応について、自由エネルギーおよび溶媒分子の挙動から各溶媒における溶媒効果を評価する。

4. 研究成果

(1) Cp*Ir 触媒を用いた 1-フェニルエタノールの水素移動反応の反応解析

すべての構造は密度汎関数理論 (DFT) 計算により最適化を行った。汎関数として B3LYP を用いた。QM/MC/FEP 法と比較するために、これまで一般的によく使用されている SCRF 法の SMD 計算によって、簡易的に溶媒効果の評価を行った。反応解析を行った触媒サイクルを図 1 に、触媒として用いた Cp*Ir 錯体を図 2 に示す。

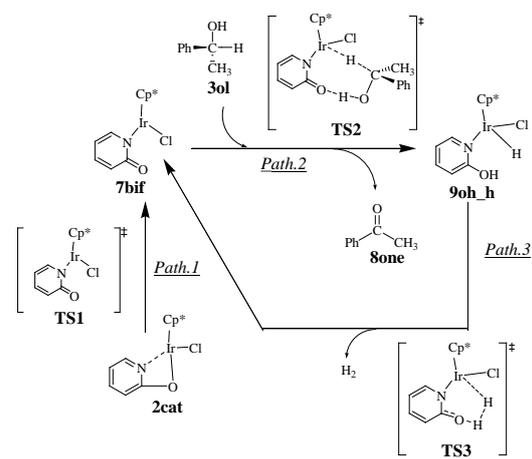


図 1. Cp*Ir 触媒を用いた 1-フェニルエタノールの水素移動反応の触媒サイクル

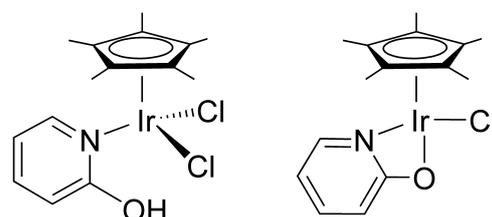


図 2. Cp*Ir 触媒

気相中において本触媒反応は、3 段階で進行した。3 段階の反応におけるそれぞれの遷移状態 TS1, TS2 及び TS3 の活性化自由エネルギー ($\Delta G^{\ddagger}_1, \Delta G^{\ddagger}_2, \Delta G^{\ddagger}_3$) はそれぞれ 8.0, 25.4 及び 19.8 kcal/mol と計算された。この結果から、本反応は第二級アルコールを脱水素させる 2 段階目が律速であることがわかった。この反応機構の ΔG^{\ddagger} の変化に関して、

SCRF 法により数種類の溶媒効果を評価した。アセトニトリル中における 2 段階目の ΔG^\ddagger は気相中と比べ、9.5 kcal/mol ほど大きいと計算された。その他の溶媒においても、気相中と比べると 2 段階目の ΔG^\ddagger は大きく不安定化された。一方、アセトニトリル及び DMSO 中における ΔG^\ddagger_1 は 1.7 kcal/mol ほど小さい。同様な傾向は ΔG^\ddagger_3 についても認められた。以上の結果から、 ΔG^\ddagger_2 が最も溶媒の誘電率の影響を受けることがわかった。

(2) Cp*Ir 触媒を用いた 1-フェニルエタノールの水素移動反応の反応速度の測定

いくつかの溶媒で行ったところ、アセトニトリルでは反応が進行しないことがわかった。70°Cにおける p-キシレン溶媒中での本反応の速度定数は、 $k^2 = 9.1 \times 10^{-7}$ と測定された。しかしながら、異なる温度で反応速度定数の測定を行ったところ、再現性が得られなかった。このことから、Cp*Ir 錯体が基質との反応により構造変化し、それが活性種として作用する、と考えられる。そこで、トルエンを溶媒とし、① Cp*Ir 錯体を溶液（溶媒と基質を混ぜたもの）に溶かしながら反応、② Cp*Ir 錯体を溶液に完全に溶かして反応、の二つについて実験を行った。①で実測された速度定数と反応速度定数算出の図を表 1 および図 3 にそれぞれ示した。反応速度は基質で

表 1. 実測された速度定数

反応基質濃度 [mmol/L]	k ($\times 10^{-6}$)
0.175	1.62
0.169	1.64
0.182	1.73
0.177	1.96
0.177	2.01
0.170	2.10

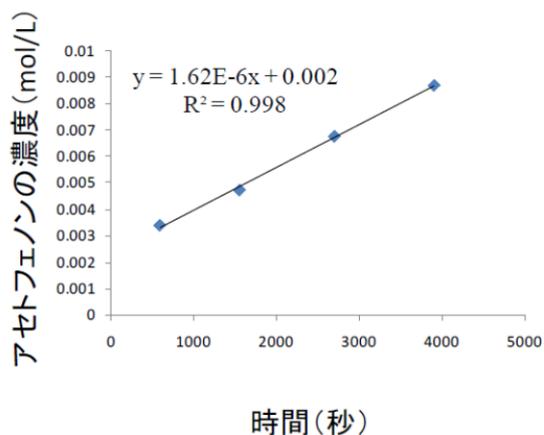


図 3. 反応速度定数算出の例

ある 1-フェニルエタノールの濃度の違いにより変化しないことがわかった。一方②では、

生成物であるアセトフェノンの生成速度が遅くなり、反応速度が測定できなかった。これらの結果として、Cp*Ir 錯体は HCl が発生した後活性種となること、HCl が本反応性に大きな影響を与えることが新たにわかった。

(3) PowerMC への MOPAC2009 の導入

申請者らは溶媒効果を含んだ系の自由エネルギー算出法として、量子化学 (QM) 計算を用いたモンテカルロ (MC) シミュレーションに、溶媒和自由エネルギーの解析法の一つである自由エネルギー摂動 (FEP) 法を適用した QM/MC/FEP 法を開発した。ここでは、溶媒分子や溶質構造のパラメータを用いることなく溶媒和自由エネルギーを算出できる。また、液滴モデルを採用することで、あらわに溶媒分子が配置されるため、溶質-溶媒間の相互作用および溶媒分子の挙動を解析できる (図 4)。本計算プログラムを金属原子にも適応させるために、現在の計算プログラム (PowerMC) に計算ソルバとして MOPAC2009 を組み込むことを目指した。PowerMC へのプログラム導入は終了し、一部のエラーおよびバグの修正作業が終了している。テスト計算を行っているが、有機金属錯体の分子が大きすぎるため、現在のサイズの液滴クラスタでは溶媒分子で有機金属錯体を覆うことができなかった。現在、液滴クラスタを楕円形にする作業を行っている。

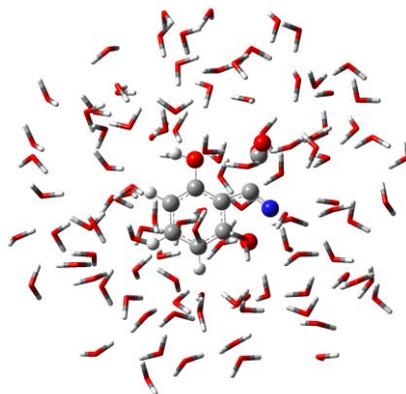


図 4. QM/MC/FEP 法の液滴モデル

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 3 件)

- ① 前山恵璃、隅本倫徳、堀憲次、Cp*Ir 触媒を用いた 1,2,3,4-テトラヒドロキノリンの脱水素反応及び水素添加反応の反応経路探索及びその溶媒効果に関する理論的研究、第 25 回基礎有機化学討論会 (2014 年 9 月 7~9 日)、東北大学川内北キャンパス・萩ホール (宮城県仙台

市)、1P126

- ② 奥中亮介、前山恵璃、岩井志帆、隅本倫徳、堀憲次、Cp*Ir 触媒を用いた 1-フェニルエタノールの脱水素反応及び水素添加反応の反応経路探索に関する速度論的研究、第 25 回基礎有機化学討論会 (2014 年 9 月 7~9 日)、東北大学川内北キャンパス・萩ホール (宮城県仙台市)、1P127
- ③ 前山恵璃、隅本倫徳、堀憲次、Cp*Ir 触媒を用いたアルコールの脱水素反応の溶媒効果に関する理論的研究、第 51 回化学関連支部合同九州大会 (2014 年 6 月 28 日)、北九州国際会議場 (福岡県北九州市)、PC-4-004

[その他]

ホームページ等

<http://rdesign.chem.yamaguchi-u.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

隅本 倫徳 (SUMIMOTO, Michinori)
山口大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号：40414007

(4) 研究協力者

山口 徹 (YAMAGUCHI, Toru)

小川 光博 (OGAWA, Mitsuhiro)

奥中 亮介 (OKUNAKA, Ryosuke)