

AFIR 法を用いた遷移状態サンプリングによる立体選択性解析

(北大院理) 前田 理

化学反応の位置および立体選択性は各生成物への反応経路上の遷移状態の高さによって決まっている。複雑な反応では一種類の生成物を与える経路（固有反応座標）は一本だけではなく、基質のコンフォーメーション、触媒の配位構造、周囲の溶媒分子の配置などが異なる非常に多数の経路が存在し得る。そこで、それらの内で熱力学的に反応に寄与し得る障壁の低いものすべてを網羅探索する必要がある。この問題に対して、遷移状態における反応中心の構造を仮定して周囲のコンフォーメーションなどをサンプリングする、という手段が用いられ、いくつかの例で成功を収めてきた。しかしながら、このやり方は反応中心の形（生成する結合に関係する原子間距離など）が遷移状態ごとに大きく異なる場合や、仮定したものとは全く異なる機構を取る場合には破綻してしまう。そこで、経路自体を系統的にサンプリングできる手法が求められてきた。

我々は、結合生成経路の自動探索法として、Artificial Force Induced Reaction (AFIR)法を開発してきた[1]。AFIR 法は、基質同士の間人工力を加えることにより、反応物と生成物を結ぶ近似経路を求める。このとき、AFIR 関数と呼ばれる人工力関数を用いることで、固有反応座標とよく似た近似経路（AFIR 経路）を得ることができる。AFIR 経路上のエネルギー極大点から構造最適化を行って正しい遷移状態を求め、得られた遷移状態から固有反応座標を計算すれば、反応物と生成物を結ぶ一本の固有反応座標を得ることができる。二体または三体反応について、ランダムな配向の反応物同士をランダムな方向から押し付ければ、多数の反応経路をサンプリングすることができる。

計算例として、不斉ヒドロホルミル化反応[2]、ランタニドイオンを用いる水中向山アルドール反応[3]、および、ビニロガスマンニヒ型反応[4]について示す。これらは、有機金属触媒上のタイトな遷移状態を経るケース、水和金属イオン上での構造揺らぎによって非常に多数のルーズな遷移状態を経るケース[5]、および、機構が全く異なる複数の反応経路が競合するケースであり[6]、議論が大きく異なる。講演では、それぞれの反応機構の解説および比較を行う。

[1] Maeda, S.; Morokuma, K. *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 2335.

[2] Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7033.

[3] Kobayashi, S.; Sugiura, M.; Kitagawa, H.; Lam, W. W. L. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2227.

[4] Landelle, G.; Claraz, A.; Oudeyer, S.; Levacher, V. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2414.

[5] Hatanaka, M.; Maeda, S.; Morokuma, K. *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 2882.

[6] Uematsu, R.; Maeda, S.; Taketsugu, T. *submitted*.