

配座解析プログラム ConFinder の開発と有機分子触媒反応への応用

(福工大工,¹ 九大先導研²) ○蒲池 高志¹・吉澤 一成²

【序】

有機分子触媒は金属元素を含まない炭素、酸素、窒素などの典型元素から構成された触媒である。有毒な重金属の残留の心配がなく、レアメタルの高騰、枯渇などの社会的問題に対応する元素戦略の観点からも理想的な触媒である。しかしながら、この触媒反応では水素結合やファンデルワールス力といった弱い相互作用で選択性が制御されており、その合理的な設計は困難である。我々は密度汎関数法(DFT)に基づく配座解析法を提案しており、複雑な有機分子触媒の反応機構の解明に有効であることを示した[1]。この方法ではモンテカルロ法と分子力学法(MM, OPLS2005)による構造最適化から数千から数万の初期構造を生成し、これを半経験的分子軌道法(semiempirical, PM6-DH+)により数百にまで絞り込む。これらの構造すべてについて、計算コストが高くなるが精度の高い量子化学計算(DFT, B97-D)により構造最適化および遷移状態探索を行うことで、エナンチオ選択性の理解に重要な遷移状態の最安定構造を決定することができる。しかしこの方法では計算コストの高い DFT 計算を多用することに加えて、MM 計算の精度が低いために安定構造を見落としてしまうことが問題であった。表 1 にまとめたように、DFT 計算で決定された上位 5 配座は半経験的分子軌道法で得られた上位の低エネルギー配座に対応しているが、MM 計算では 11.5 kcal/mol のエネルギーをもつ 205 番目の配座まで考慮する必要がある。そこで本研究では信頼性の高い半経験的分子軌道法を用いた配座解析プログラム ConFinder を開発し、有機分子触媒の反応機構の解明が短時間で精度良く行えることを見出した。

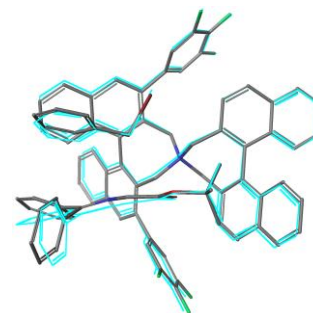


図 1 丸岡触媒による不斉アルキル化反応の遷移状態。水色は従来法

【計算方法・結果】

本プログラムでは出発点となるエネルギー極小点の構造最適化と基準振動解析を MOPAC プログラムで行う。Low-mode 法により、得られた低周波振動モードに沿って構造を変化させ、TINKER プログラムを用いた構造最適化により新たな配座を生成している。図 1 のように、従来法とほぼ同一の構造を、わずか数時間の計算時間で得ることに成功した。

表 1 丸岡触媒による不斉アルキル化反応の上位 5 配座と semiempirical, MM により得られた配座エネルギー関係 (kcal/mol)

DFT (B97-D)		semiempirical (PM6-DH+)		MM (OPLS2005)	
rank	energy	rank	energy	rank	energy
1	0.0	7	1.8	205	11.3
2	1.1	4	1.4	53	7.6
3	3.2	8	1.9	50	5.5
4	3.7	3	0.5	69	7.2
5	4.1	13	3.1	159	9.2

References

- [1] Kamachi, T.; Yoshizawa, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 472.
[2] Kamachi, T.; Yoshizawa, K. *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, *56*, 347.