

光電子移動触媒反応の触媒サイクル全貌を解明

～交差シームの系統的探索を用いて反応メカニズムを計算～

ポイント

- ・光電子移動触媒を用いたラジカル反応は、熱反応では困難な化学変換を実現する方法として注目。
- ・複数の反応経路ネットワークをつなぎ合わせることで反応機構を明らかにする理論計算手法を開発。
- ・イリジウム錯体が触媒する Knowles の分子内ヒドロアミノ化反応の触媒サイクル全貌を明らかに。

概要

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)、及び同大学院理学研究院の原 潤 祐助教、及び前田 理教授らの研究グループは、系統的な反応経路の探索により、Knowles の光電子移動触媒^{*1}による分子内ヒドロアミノ化反応^{*2}の触媒サイクルの全貌を明らかにしました。

光電子移動触媒を用いたラジカル反応は、通常の熱反応では困難な化学変換を実現する方法として注目されており、現在も新規化学反応の開発が進められています。一方で、このような化学反応では基質分子の結合組み換えを伴う反応過程と触媒・基質間の電子移動過程が競合するため、その反応メカニズムの理解は容易ではありません。これに対して、量子化学計算^{*3}に基づく解析は、反応経路^{*4}に沿った原子レベルでの描像を得ることができるため、その応用が期待されています。しかし、遷移金属を含む光電子移動触媒分子は一般に 80 以上の原子を含むため、計算コストの観点からその適用は容易ではありませんでした。

本研究では、基質分子の電子エネルギーを触媒の酸化還元電位^{*5}に基づき補正することで触媒-基質間の電子授受と基質の反応過程を簡便に記述し、反応過程を追跡する手法を開発しました。この手法を用いることにより、これまで計算すら容易ではなかった光電子移動触媒による電子移動を伴う反応過程に対し、人工力誘起反応法 (AFIR 法)^{*6}に基づく反応経路の系統的探索が可能になりました。さらに、本研究では、開発した手法を Knowles らによって報告された光電子移動触媒を用いた分子内ヒドロアミノ化反応に適用し、エネルギー的に有利な反応経路を突き止めました。計算の結果より、この反応では、電子移動過程とプロトン移動過程が協奏的に進行することが明らかになりました。また、生成物へと至る電子移動の経路と反応物に戻る電子移動の経路の相対的重要性が触媒の酸化還元電位によって変化し、このことが反応収率に影響を与える可能性を示しました。本手法は、光電子移動触媒を用いた新規反応に対する理論的スクリーニングへの展開が期待されます。

本研究成果は、2022 年 11 月 6 日 (日) 公開の *Angewandte Chemie International Edition* 誌のオンライン版に Article として掲載されました。

【背景】

光電子移動触媒を用いたラジカル反応は、通常の熱反応では困難な化学変換を実現する方法として注目されており、現在も光電子移動触媒を用いた新規化学反応が開発されています。その中でも、図1に示す Knowles らによって報告されたイリジウム光電子移動触媒を用いた分子内ヒドロアミノ化反応は、可視光照射によって炭素-窒素結合を形成する反応として注目されています。図1に示す反応は、触媒と基質の電子の受け渡しによって理解することができます。この反応では初めに、可視光照射により生成された三重項状態の触媒が基質から電子を受け取ることで基質を一電子酸化します。その後ラジカルカチオンとなった基質が構造変化を起こし、最終的に電子を受け取ることで基質が還元され基底状態の生成物へと至ります。このような反応では基質の結合組み換えを伴う反応過程と触媒・基質間の電子移動過程が競合するため、その反応機構は複雑になります。量子化学計算に基づく解析は、反応経路に沿った原子レベルでの描像を得ることができるため、その応用が期待されています。しかし、遷移金属を含む光電子移動触媒分子は一般に 80 以上の原子を含むため、計算コストの観点からも解析は容易ではありませんでした。

【研究成果】

本研究では、基質の一重項基底状態及び二重項基底状態の電子エネルギーを触媒の酸化還元電位に基づきエネルギーシフト法^{*7}を用いて補正することで(図2a)、触媒-基質間の電子授受と基質の反応過程を簡便に記述する手法を開発しました。この方法を用いることにより、92 個の原子からなる Ir 錯体触媒とカウンターアニオン (PF_6^-) の計算コストを削減し、基質分子のみの計算に基づいて反応経路及び電子移動経路を調べることが可能になりました。本手法に基づき、反応における結合組み換えの反応経路及び電子移動経路に対応する電子状態間の交差シーム^{*8}を人工力誘起反応法 (AFIR 法) に基づき系統的に探索し、交差シームによって複数の反応経路ネットワーク^{*9}をつなぎ合わせることで(図2a)、同反応におけるエネルギー的に有利な経路を求めました(図2b)。反応メカニズムを解析した結果、この反応では、基質が還元される電子移動過程とプロトン移動過程が協奏的に進行することが明らかになりました。さらに、交差シーム構造を系統的に探索した結果、生成物へと至る電子移動過程と反応物に戻る電子移動過程が競合しており、これらの反応経路の重要性が触媒の酸化還元電位によって変化することが、触媒によって反応収率が異なる要因となる可能性を示しました。

【今後への期待】

本手法の利点は、全ての反応経路を基質分子のみの量子化学計算に基づいて行うことができるため非常に効率的な点にあります。さらに、この方法では、触媒分子を明示的に計算に含めないため、金属錯体やあらゆるサイズ・元素組成の分子を光電子移動触媒として用いる反応へと適用可能です。そのため、本手法は、光電子移動触媒を用いた新規反応に対する理論的スクリーニングへの展開が期待されます。

【謝辞】

本研究は、「JST ERATO (前田化学反応創成知能プロジェクト) (JPMJER1903)」、「文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)」、「文部科学省科学研究費補助金 挑戦的研究 (萌芽) (21K18945)」、北海道大学創成若手研究加速事業の支援のもとで行われました。量子化学計算の一部は、北海道大学の「Grand Chariot (グラン・シャリオ: サブシステム A) ^{*10}」及び京都大学学術情報メディアセンターのスーパーコンピュータを用いて実施しました。

論文情報

| | |
|-------|---|
| 論文名 | Oxidation and Reduction Pathways in the Knowles Hydroamination via a Photoredox-Catalyzed Radical Reaction (光電子移動触媒により進行するノールズヒドロアミノ化反応の酸化還元経路の解明) |
| 著者名 | 原 測 祐 ^{1,3} 、林 裕 樹 ^{1,2} 、高野秀明 ^{1,2} 、美多 剛 ^{1,2} 、前田 理 ^{1,4} (¹ 北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)、 ² JST ERATO 前田化学反応創成知能プロジェクト、 ³ 北海道大学大学院理学研究院化学部門、 ⁴ 物質・材料研究機構、合型材料開発・情報基盤部門 (MaDIS)) |
| 雑誌名 | Angewandte Chemie International Edition (化学全般の専門誌) |
| D O I | 10.1002/anie.202211936 |
| 公表日 | 2022年11月6日(日)(オンライン公開) |

お問い合わせ先

【研究に関すること】

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)・同大学院理学研究院化学部門
助教 原 測 祐 (はらぶちゆう)

T E L 011-706-8118 F A X 011-706-8118 メール y_harabuchi@sci.hokudai.ac.jp

U R L https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~theochem/member_harabuchiyu.html

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD) 拠点長・同大学院理学研究院
化学部門 教授 前田 理 (まえださとし)

T E L 011-706-8118 F A X 011-706-8118 メール smaeda@eis.hokudai.ac.jp

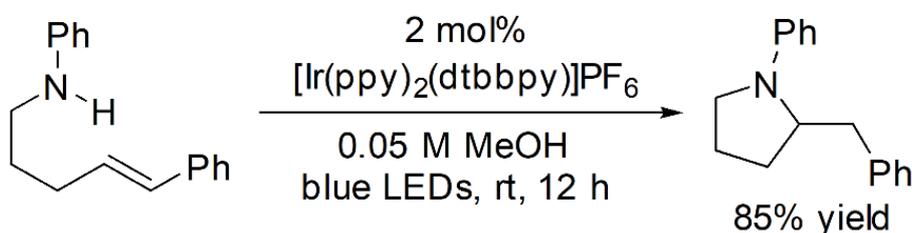
U R L <https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~theochem/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】



Knowles *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12217.

図 1. Knowles のイリジウム光電子移動触媒を用いた分子内ヒドロアミノ化反応。

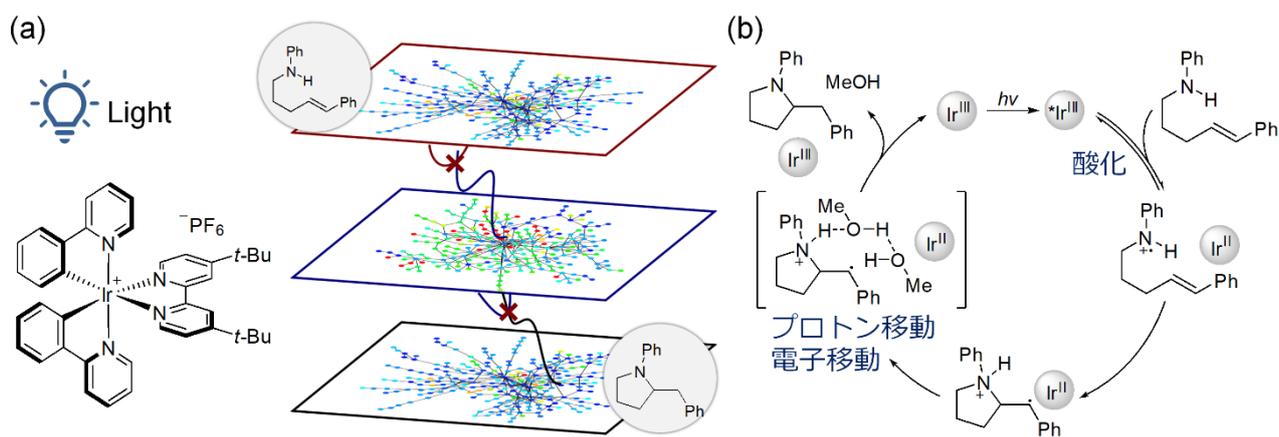


図 2. 本研究で提案した手法の概念図。(a) 光電子移動触媒分子の酸化還元電位に基づき基質分子の電子エネルギーを補正し、複数の電子状態に対応する反応経路ネットワークを交差シームによってつなぎ合わせることで反応サイクル全体を解析する。(b) Knowles のイリジウム光電子移動触媒を用いた分子内ヒドロアミノ化反応の反応メカニズム。

【用語解説】

- *1 光電子移動触媒 … 光励起によって得たエネルギーを用いて、基質分子に電子を渡したり、基質分子から電子を受け取ったりする触媒。
- *2 分子内ヒドロアミノ化反応 … 分子内のアミンと二重結合が反応し、含窒素複素環骨格を構築する反応。
- *3 量子化学計算 … 分子シミュレーション技術の一つであり、原子や分子の構造や性質、反応性を電子状態から解析する手法。
- *4 反応経路 … 量子化学計算によって得られる、ある構造から別の構造への変化の過程を記述する経路。量子化学計算では、この経路に沿った原子の動きとエネルギー推移を得ることができる。
- *5 酸化還元電位 … 電子の受け取りやすさと電子の受け渡しやすさに関する物性値。
- *6 人工力誘起反応法 (AFIR 法) … 前田教授らが開発した量子化学計算に基づく反応経路探索法。分子内のフラグメント (原子集団) の間に人工的な力を加え、反応経路を探索する。
- *7 エネルギーシフト法 … 電子状態のエネルギーを上下にシフトさせることで補正し、補正された電子励起状態を簡便に取り扱う方法。
- *8 交差シーム … 異なるスピン多重度を持つ電子状態のエネルギーが等しくなる領域。有機分子における電子移動は、交差シームを通じて効率的に起こると考えられる。
- *9 反応経路ネットワーク … 多数の分子の安定構造が反応経路によってつながれたグラフネットワーク。
- *10 Grand Chariot (グラン・シャリオ：サブシステム A) … 学際大規模計算機システムとして北海道大学に 2021 年 4 月に導入された、スーパーコンピュータシステム。

【WPI-ICReDD について】

ICReDD (Institute for Chemical Reaction Design and Discovery, アイクレッド) は、文部科学省国際研究拠点形成促進事業費補助金「世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)」に採択され、2018 年 10 月に本学に設置されました。WPI の目的は、高度に国際化された研究環境と世界トップレベルの研究水準の研究を行う「目に見える研究拠点」の形成であり、ICReDD は国内にある 17 の研究拠点の一つです。

ICReDD では、拠点長の下、計算科学、情報科学、実験科学の 3 つの学問分野を融合させることにより、人類が未来を生き抜く上で必要不可欠な「化学反応」を合理的に設計し制御を行います。さらに化学反応の合理的かつ効率的な開発を可能とする学問、「化学反応創成学」という新たな学問分野を確立し、新しい化学反応や材料の創出を目指しています。

