

遷移金属触媒のインシリコ設計を指向したバーチャル配位子法の開発と配位子スクリーニングへの応用

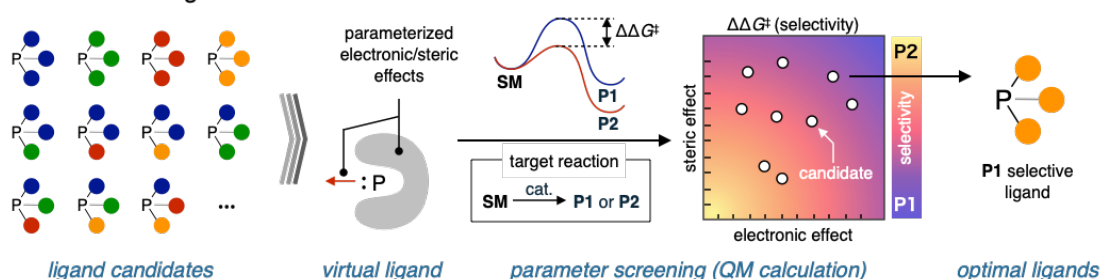
(北大院理¹・JST-ERATO²・北大 WPI-ICReDD³) ○松岡 和^{1,2}・原渕 祐^{1,2,3}・前田 理^{1,2,3}
Virtual Ligand-Assisted Screening Strategy toward Finding Enabling Ligands for Transition Metal Catalysis (¹*Faculty of Science, Hokkaido University*, ²*JST-ERATO*, ³*WPI-ICReDD, Hokkaido University*) ○Wataru Matsuoka,^{1,2} Yu Harabuchi,^{1,2,3} Satoshi Maeda^{1,2,3}

Ligand screening is a crucial step in the development of transition metal catalysis. Conventionally, this process has been carried out by an empirical trial-and-error approach, which can be time consuming and resource intensive. To streamline this process, we have previously proposed a computational method called virtual ligand-assisted (VLA) screening.¹ In this method, quantum chemical calculations are performed using virtual ligands which reproduce and parameterize the electronic and steric effects of real ligands. By optimizing the electronic and steric parameters of the virtual ligands to maximize the efficiency and/or selectivity of the desired reaction, the optimal features of ligands for the reaction can be rapidly identified. In this presentation, we applied VLA screening to the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction of *p*-chlorophenyltriflate and succeeded to find phosphine ligands that exhibits high chemoselectivity.

Keywords : *in silico* ligand screening; virtual ligand; transition metal catalysis; quantum chemical calculation; transition state theory

遷移金属触媒反応の開発において、目的の反応に最適な配位子を選ぶことは極めて重要である。従来、この配位子スクリーニングは実験的なトライアンドエラーによって達成されてきたが、最適配位子を見出すまでに多大な時間や資源を必要とするという問題があった。この課題に対して、我々は、量子化学計算に基づいて最適配位子を提案するバーチャル配位子アシスト(VLA)スクリーニングという手法を提案している¹⁾。本手法では、配位子の電子効果と立体効果を近似するバーチャル配位子を用いて量子化学計算を行う。バーチャル配位子の電子・立体パラメータを目的の反応に対して最適化することで、最適配位子の性質を簡便に特定することが可能である。今回我々は、*p*-クロロフェニルトリフレート¹の鈴木-宮浦クロスカップリング反応に対して VLA スクリーニングを適用し、高い化学選択性を発現するホスフィン配位子を見出すことに成功した。

■ VLA screening



1) Matsuoka, W.; Harabuchi, Y.; Maeda, S. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 3752–3766.