

不斉有機触媒によるエナンチオ区別 [2+2] 光付加反応の MOPAC-PM6 法でのシミュレーション

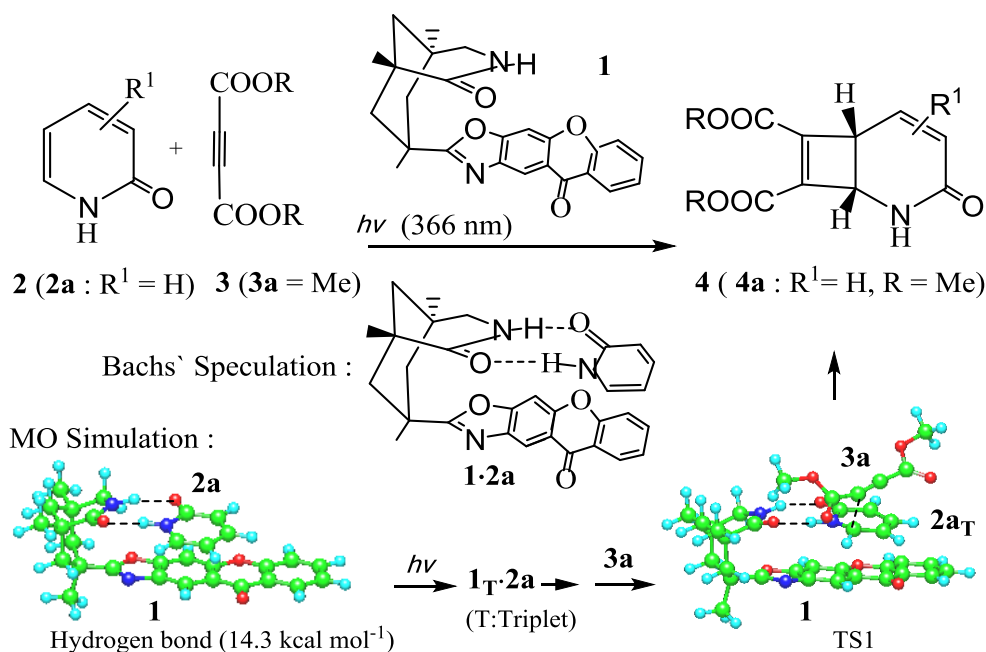
○ 染川賢一

鹿児島大 (名誉) (〒890-0024 鹿児島市明和 2-46-32)

【概要】 不斉水素結合と光増感能をもつ有機触媒 **1** を開発して、溶液中の **2** と **3** の光付加反応を行い、高不斉収率のエナンチオマー **4** などを得たという、図式 1 の Bach らによるドイツ化学会 *VIP* 評価論文が、最近発表された[1]。即ち中程の Bach の不斉水素結合仮説下での不斉光付加である。

著者はその反応基質 2-ピリドン **2** などの光化学実験と分子軌道 (MO) 法による反応シミュレーションの多くの経験から[2~4]、上記反応のエネルギーと立体化学変化、不斉成立の詳細を、計算精度の向上した MOPAC-PM6 法で定量的に再現し、検証した。ラクタム部間の 14 kcal mol⁻¹ 余りの強い不斉水素結合と、**1** のオキサゾールキサントン部の選択的光吸収と **2** への効果的三重項エネルギー移動そして位置選択的不斉光反応が、高い不斉収率に有効である。

図式 1



【計算実験と計算精度】 MOPAC-PM6 法は SCIGRESS MO Compact 1.0.6 (富士通) を用いた。基底状態計算取り扱い手順とその計算精度の概略、反応と水素結合シミュレーションの実例は最近の著書[2]に紹介した。良好な精度の励起三重項状態計算例は前報[3、4]などで示した。本報の三重項反応のキーワードは PM6 EF PRECISE TRIPLET OPEN(2, 2) で、動的解析では作用 (反応) 点間距離 (R_{CC}) をおよそ 0.1 Å ずつ変化させてピラジカルなどとし、その生成熱 (HOF) 曲線 (PES) の解析から活性化エネルギー (ΔE_a , kcal/mol) 等を得た。

【結果】 1. Bach らの報告[1] 不斉触媒 **1** は、ヒドロキシキサントンとラクタム化ケンプ酸をエステル縮合し、オキサゾール環に変換して後、そのラセミ体を Chiralpak AD-H カラムで不斉分割している。2-ピリドン **2a** へのアセチレンジエステル **3a** の 5, 6-付加は、不斉 **1** の 2.5 mol% の触媒量で収率 70% までとなり、**2** のアルキル置換基、**3** のエステル置換基変化で収率 88%、不斉収率は 92% *ee* まで上がる。

2. **1a** と **2a** の水素結合と光増感反応の理解 **1a** のカルボニル部 (30 番) と **2a** の NH 部 (56 番) の

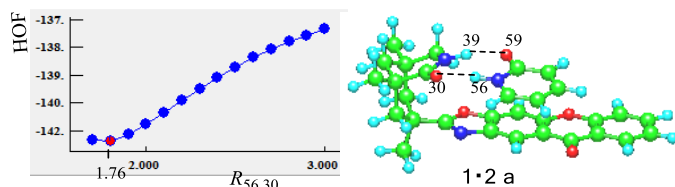


図 1 **1** と **2a** の接近による水素結合錯体 **1·2a** 生成のポテンシャル曲線 (PES) と構造 (R : Å)

接近による水素結合錯体 $1 \cdot 2a$ 生成の PES 曲線と構造を 図 1 に示す。エネルギーの最も低い位置がそれを示し、Bach らの水素結合仮説を、下式により 14 kcal mol⁻¹ 余りと定量的に検証出来る。

$1 \cdot 2a$ の生成熱: HOF = -142.73 kcal mol⁻¹.

水素結合距離; $R_{56H-300} = 1.76 \text{ \AA}$ 、 $R_{590-39H} = 1.85 \text{ \AA}$.

水素結合エネルギー: $(-106.82 + (-21.58)) - (-142.73) = 14.33 \text{ (kcal mol}^{-1}\text{)}$.

また光吸収した 1 による $2a$ の光増感、 $3a$ との付加による 4 生成過程の定量的理解を図 2 に示す。

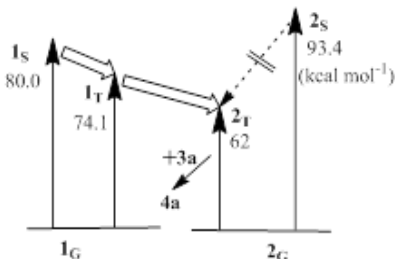


図 2 有機触媒 1 による $2a$ の光増感と付加反応による 4 の生成過程. G, S, T 添え字は基底、一重項と三重項.

2 の光反応は一重項が大部分で、単独では三重項に移行できない性質[3, 4]が、Bach らにより巧く利用されている。

3. $2a$ の三重項の 5, 6 位と $3a$ との 2 段階の光付加反応の PM6 法でのシミュレーション 図 3 はビラジカル生成まで、その後の $4a$ 生成まではここでは省略する。なお 1 段階機構でのシミュレーションでは活性化エネルギー (ΔE_a) が、2 段階機構のそれより 14.8 kcal mol⁻¹ 大きく、三重項の 2 段階反応機構を支持した。

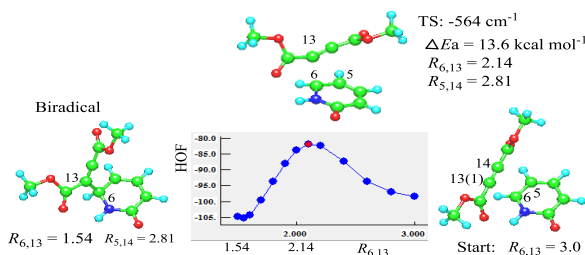


図 3 $2a$ の三重項の 5, 6 位と $3a$ との光付加反応のシミュレーション. 三重項ビラジカルまで.

$2a$ と $3a$ の和 (-134.79 kcal mol⁻¹) を 0.0 kcal mol⁻¹、として相対的に表すと、

三重項反応は第 1 遷移状態 TS1、ビラジカル中間体 (BiradT)、第 2 遷移状態 TS2 を経る 2 段階反応となる。TS1 の活性化エネルギーが 13.6 kcal mol⁻¹ で、TS2 が少し高い。また $2a$ の 3, 4 位での光付加の計算も行い同様のデータを出した。TS エネルギーの低い 5, 6 付加反応が選択されたと判断され、ウッドワード・ホフマン (WH) 則と合致する。但し PM6 法での三重項エネルギー計算値 (39.3) は 図 2 の実験値 (62) よりかなり低く、ベンゾヘノンなど他の分子でも同様の傾向があり、注意を要す。

4. 触媒 1 と $2a$ との励起関係と増感、および $3a$ との不斉光[2+2] 付加反応のシミュレーション

先ず 1 の基底状態 $1G$ と三重項状態 $1T$ の MO から結合距離の逆転するオキサゾール環近辺の情報を得た。次の過程は、不斉な付加物 $4G$ 生成を再現することであり、その ($1G \cdot 2T + 3a$) 2 段階反応のシミュレーションを行い、不斉な 1 による ΔE_a 低減効果も調べた。図 4 にその第一段の $1G \cdot 2T$ と $3a$ の三重項光付加反応の、三重項ビラジカルまでのシミュレーションを示す。 ΔE_a が図 4 より 0.7 kcal mol⁻¹ 低く、第 2 段でも同様に 1 の効果が見られ、検証が推定された。

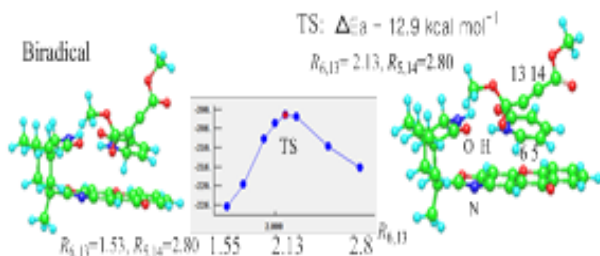


図 4 水素結合三重項錯体 $1G \cdot 2T$ と $3a$ との [2+2] 付加反応のシミュレーション. 三重項ビラジカルまで.

[結論] 1 による 2 との強い水素結合と三重項エネルギーの効果的移動による不斉付加を検証した。

- [1] T. Bach ら, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7661. [2] 染川, 有機分子の分子軌道計算と活用、九州大学出版会、**2013**.
 [3] 染川ら, *J. Heterocyclic Chem.* **1988**, *25*, 731; *Chem. Lett.* **1991**, 2077; *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5708; 日化 **2000**, 167; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 1209. [4] 染川ら, *J. Comput. Chem. Jpn.* **2014**, *13*, 233; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1447; *J. Comput. Chem. Jpn.* **2010**, *9*, 79.