

1P035

2-(ホスフィノフェニル)ピリジンのパラジウム錯体を触媒とする 不斉 Diels-Alder 反応における分子間相互作用

(福教大) ○小杉 健太郎, 森方 辰史, 後藤 拓真, 山野 祐司, 田川 順登, 伊藤克治

【序】金属錯体を触媒とする不斉反応は、有機化学の合成分野における重要なテーマの一つである。不斉反応の選択性を支配する配位子の効率的な設計には、反応機構に関する詳細な情報が必要であるため、量子化学計算を用いて多くの研究が行われている。今回、我々は 2-(ホスフィノフェニル)ピリジンのパラジウム錯体 (PPP-Pd) を触媒に用いることで、*N*-アクリロイル-1,3-オキサゾリドン (AOZ) とシクロペンタジエン (CPD) からビスクロヘプテンカルボニルオキサゾリジノン (BOZ) が生成する Diels-Alder 反応について研究を行った。生成物である BOZ には、*endo* 体と *exo* 体があり、さらにそれぞれについて *S* 体と *R* 体の光学異性体があるため、4 種類の立体異性体が生成する可能性がある。しかし、本反応は一般的に *endo* 選択性を示すことが知られており、実際の実験でも *endo* 体が主生成物であることが明らかになっているため、本研究では、*endo* 体のみを対象とする。また、主生成物である (*S*)-*endo*-BOZ の不斉収率は 90%ee であることも確認されている。このエナンチオ選択性を発現するメカニズムを、密度汎関数計算によって解明することを目的として、本研究を行った。

【計算方法】

量子化学計算プログラムパッケージ Gaussian03W を使用して、密度汎関数計算 (B3LYP) を行った。パラジウムには LanL2DZ を、その他の原子には 6-31G(d,p) を基底関数として用いた。溶媒和エネルギーの計算は、CPCM 溶媒和法により行った。

【結果と考察】不斉 Diels-Alder 反応を、反応前駆クラスター (PC)、遷移状態 (TS)、生成物 (PR) の 3 つの段階に分けて量子化学計算を行った。反応前駆クラスター (PC) とは、PPP-Pd に AOZ が配位した錯体に CPD が分子間力により結びついたものである。図 1 に示すように、PPP-Pd への AOZ の配位方向の異なる異性体が存在する。これらを Type A、Type B として区別する。AOZ への CPD の接近方向によって、生成物として *S* 体、*R* 体のいずれが得られるのかが決まる。Type B の反応物錯体に生成物として *S* 体 that 得られる向きから CPD が分子間結合した PC を PC-BS と略し、*R* 体 that 得られるように CPD が接近したものを PC-BR と表す。Type A の場合も、PC-AS と PC-AR が考えられるが、密度汎関数計算によって PC-AR の最適化構造は得られなかった。CPD と PPP-Pd のリン原子上のフェニル基との間の立体障害により、PC-AR に対応するポテンシャル曲面上の極小点が存在しないためと考えられる。PC-AS、PC-BS、PC-BR のそれぞれに対応する TS と PR についても最適化構造を得ることができた。これらを、TS-AS、TS-BS、TS-BR、PR-AS、PR-BS、PR-BR と表す。

この系の不斉収率に大きく影響を及ぼすのは、3 つの TS の相対エネルギーである。零点振動エネルギーを補正した TS のエネルギー E と、最安定の立体異性体を基準とした相対値 ΔE を表 1 に示す。TS-AS が最も安定であり、これと同じく *S* 体の生成物を与える TS-BS は 0.20 kJ/mol だけエネルギーが高い。一方、*R* 体を生成物とする TS-BR は TS-AS より 4.35 kJ/mol も不安定である。これら計算結果は、主生成物が *S* 体であるという実験結果と一致している。

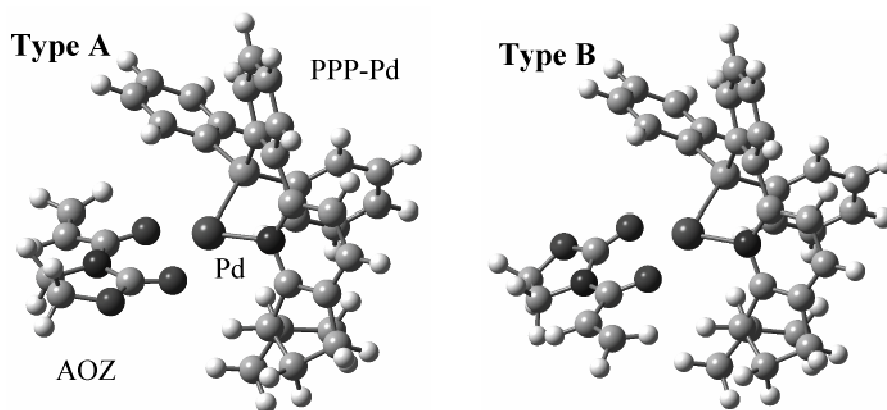


図 1. PPP-Pd への AOZ の配位方向による分類

TS-AS と TS-B_S の最適化構造において、AOZ+CPD の水素原子と、PPP-Pd の水素原子の最近接距離は、TS-AS では 2.47 Å であり、TS-B_S では 2.97 Å であるので、水素原子間の静電的反発のみに注目すると TS-AS の安定性は説明できない。しかし、TS-AS では AOZ の水素原子から 2.89 Å, 2.94 Å の距離に PPP-Pd のフェニル基の 2 つの炭素原子が接近しており、この CH- π 相互作用が TS-AS の安定性の最大の要因になっていると考えられる。TS-B_R の最適化構造には、このような安定化に寄与する分子間相互作用が見られない上に、最近接の水素原子間距離が短く (2.38 Å)、水素原子同士が近接する箇所も他の異性体と比べると多い。このため、TS-B_R が他の異性体に比べて著しく不安定になっている。

TS の立体異性体間のエントロピー S の違いも、どの反応経路を通る反応が優勢になるのかという点に影響を及ぼす。表 1 に示した 216.15 K におけるエントロピー計算値の違いを反映して、自由エネルギー G_g については、TS-B_S の値が最小となり、TS-AS のものはこれより 1.69 kJ/mol 大きい。TS-B_R は、最安定の TS-B_S より 4.79 kJ/mol も大きな自由エネルギーを持つ。この系の場合、エントロピーの寄与は、 S 体を生成物とする TS と R 体のものとの相対的な安定性を大きく変えるほどの大きさではないことが解った。

実際の反応はジクロロメタン溶媒中で起こるため、この溶媒和エネルギー G_{solv} も考慮すべきである。CPCM 法により求めたジクロロメタンによる溶媒和エネルギーと、これらを先に求めた自由エネルギーに加えたもの $G_s (= G_g + G_{\text{solv}})$ を表 1 に示す。溶媒和を考慮した自由エネルギー G_s が最小値をもつのは、TS-AS であり、TS-B_S と TS-B_R のものは、これよりそれぞれ 0.19, 3.83 kJ/mol 不安定である。このように、溶媒和効果を考慮しても、 S 体を生成物とする TS に対して、 R 体の TS が著しく不安定であるという点は変わらない。

以上から、この不斉 Diels-Alder 反応のエナンチオ選択性を発現させているのは、 S 体を生成物とする TS における反応基質と触媒の配位子との間の比較的小さな静電反発と CH- π 相互作用による安定化であることが明らかになった。

表 1. 3 種の遷移状態構造についての種々の計算値 ($T = 216.15$ K)

	E /hartree	ΔE /kJ mol ⁻¹	S /J mol ⁻¹ K ⁻¹	G_g /hartree	ΔG_g /kJ mol ⁻¹	ΔG_{solv} /J mol ⁻¹ K ⁻¹	G_s /hartree	ΔG_s /kJ mol ⁻¹
TS-AS	-2351.112717	0.000	746.87136	-2351.161694	1.685	-325.85038	-2351.2858	0.000
TS-B _S	-2351.112639	0.205	756.74831	-2351.162336	0.000	-323.97903	-2351.28573	0.186
TS-B _R	-2351.111059	4.353	753.32037	-2351.160511	4.792	-325.12837	-2351.28435	3.828