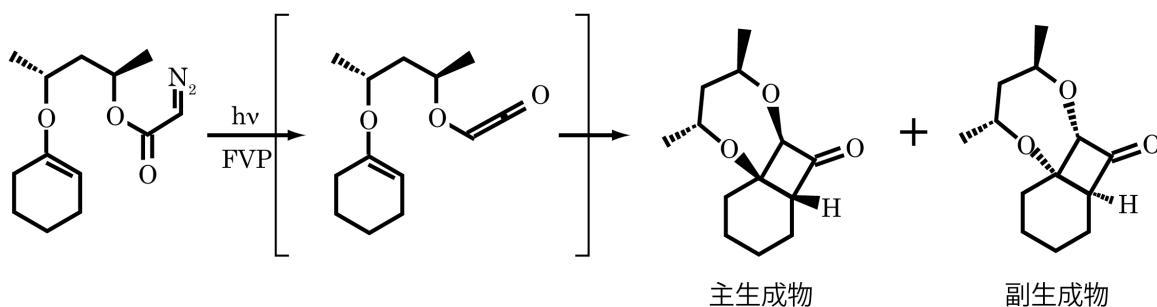


4P091

キラル架橋ケテン・オレフィン付加環化の立体選択性の理論解析

(兵庫県立大院生命*、兵庫県立大院物質**) ○神谷克政*、杉村高志**、重田育照*

【序】2,4-ペンタンジオール (PD) を基質と試薬のキラル架橋として用いた分子内付加反応は、種々の反応条件下において非常に高い立体選択性を示すことが知られている[1]。例えば、基質であるシクロヘキセンと試薬であるジアゾエステルを PD により架橋し、光照射や気相熱分解によりジアゾ基からケテンを生成させると、分子内でケテン・オレフィン[2+2]付加環化反応が生じる (スキーム 1)。この反応の生成物のジアステレオマー過剰率は 99%以上であり、これは-78 度から 400 度までの広い範囲でほとんど変化しない。このような性質により、キラル架橋不斉合成は種々の反応条件下で高純度の光学活性物を得ることができる非常に有用な手法となる。しかしながら、その詳細な反応機構は未だ明らかになっていない。そこで本研究では、PD 架橋ケテン・オレフィン[2+2]付加環化の反応機構を、密度汎関数理論 (DFT) に基づく第一原理計算の手法により解析した。



【計算法】 PD 架橋ケテン・オレフィン[2+2]付加環化の始状態は、その PD 部分の構造がフレキシブルなため、非常に多くのコンフォメーションをとる。従って、付加環化の反応経路の探索には位相空間の非常に多くの部分のサンプリングを行う必要があり、第一原理計算の手法を用いることは困難になる。そこで本研究では、PD 架橋ケテン・オレフィン[2+2]付加環化により生じる主生成物と副生成物のそれぞれを反応の始状態に設定し、それがケテンとオレフィンに再分離する過程の反応経路を探索することで、付加環化の反応機構を第一原理計算の手法により調べた。

反応の始状態としては、主生成物と副生成物のそれぞれを DFT 計算により構造最適化した後、カー・パリネロ型第一原理分子動力学計算 (CPMD) を 5 psec 実行して得られた熱平衡状態を用いた。計算では、一般化密度勾配近似に基づく HCTH 型の交換・相関汎関数、ノルム保存型の擬ポテンシャル、平面波基底 (カットオフエネルギーは 70 Ry) を用いた。孤立系の取り扱いとしてスーパーセル法を用い、その単位胞は 16.4 Å 四方の立方体を用いた。CPMD 計算では、時間の刻み幅を 0.1 fesc、仮想電子質量を 300 a.u. に設定し、温度は速度スケール法を用いて 298±40

Kに制御した。計算はCPMDプログラムパッケージを用いて行った。

反応経路の探索にはメタ・ダイナミクス法[2]を用いた。この手法は拡張ラグランジアン法の一つであり、反応座標を新たな自由度として導入し、その運動をガウス型の履歴ポテンシャルにより制御することで反応を人為的に加速する。本研究では、付加環化により形成される2つのC-C結合距離を反応座標に設定し、ガウス関数の幅と高さはそれぞれ0.04 Å、および0.25 kcal/molに設定した。得られた反応経路上の遷移状態近傍の構造を、Gaussian03プログラムパッケージを用いて振動解析し、遷移状態の構造を決定した。計算ではHCTH型汎関数と6-31G(d,p)基底関数を用いた。

【結果と考察】図1と図2に主生成物と副生成物に対して計算で得られた反応経路を示す。いずれの場合においても、付加環化は遷移状態である9員環構造を介して段階的に生じる反応であるが、その9員環の分子構造は両者の場合で大きく異なっていることがわかった。すなわち、主生成物が生じる反応の場合では、PD架橋部分は直鎖状の構造を取り、それに結合している二つの酸素原子はねじれ形の配座をとる(図1)。一方、副生成物が生じる反応の場合では、PD架橋部分はやや折れ曲がった構造をとり、結合する二つの酸素原子は重なり形に近い配座をとることがわかった(図2)。これらの遷移状態の構造の違いと立体選択性の詳細な議論は当日議論する。

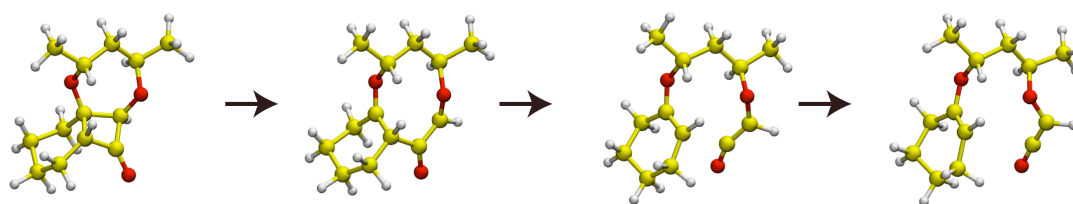


図1：主生成物に対するケテン・オレフィン [2+2] 付加環化の反応機構。黄色は炭素原子、白は水素原子、赤は酸素原子を示す。

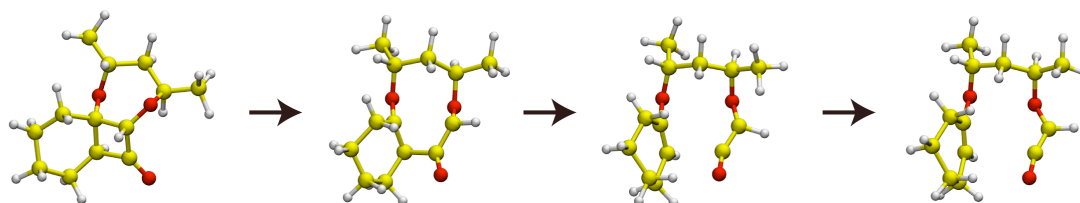


図2：副生成物に対するケテン・オレフィン [2+2] 付加環化の反応機構。

【参考文献】

[1] Sugimura, T.; Tei, T.; Mori, A.; Okuyama, T.; Tai, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2128-2129.

[2] Iannuzzi, M.; Laio, A.; Parrinello, M.; *Phys. Rev. Lett.* **2003**, 90, 238302.