

2E19

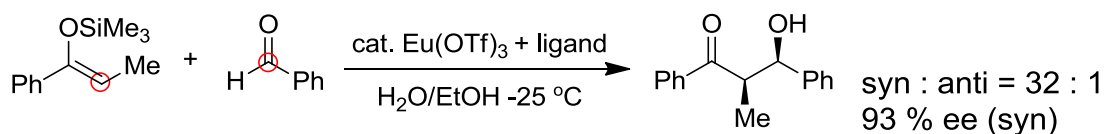
ランタノイドキレート触媒を用いる向山アルドール反応の 配位構造と立体選択性の理論的研究

(京大福井謙一研究セ) ○畑中美穂、諸熊奎治

Theoretical study of coordination structure and stereoselectivity on Mukaiyama-Aldol reaction catalyzed by lanthanide chelate complex

(FIFC Kyoto University) ○Miho Hatanaka, Keiji Morokuma

【序】ランタノイドを触媒とする水中での C-C 結合生成反応は、環境負荷が低いことから、様々な種類への応用が期待されているが、これまで限られた基質でしか実現しておらず、なかでも、立体選択的な反応の報告例は、非常に少ない。我々はこれまでに、 $\text{Eu}^{3+}(\text{H}_2\text{O})_8$ を用いる向山アルドール反応の機構について調べ、(i) Eu^{3+} がアルデヒドを活性化すること、(ii)反応が C-C 結合生成、プロトン移動、 SiMe_3 基の脱離の順に段階的に起こること、(iii)水の構造ゆらぎのために、構造が少しずつ異なる多数の遷移状態が存在し、立体選択性の定量的な議論のためには、これらの遷移状態をサンプリングする必要がある、ということを示唆していた。^{1,2} そこで本研究では、 Eu^{3+} 周りに配位子を付けることで、水中で高い立体選択性を実現した Scheme 1 の反応³に着目する。



Scheme 1. Eu キレート触媒を用いる向山アルドール反応³

次に、本反応に用いる配位子について説明する。ランタノイドの水溶性配位子として広く用いられているものに、DOTA 誘導体がある。この配位子は、カルボン酸エステル「腕」の部分の回転と、12員環の異性化により、様々な異性体が存在することが知られている。また、実験から、アルデヒド 1 分子と水 2 分子が Eu^{3+} に配位することが確認されているが、その配位構造は自明ではない。³

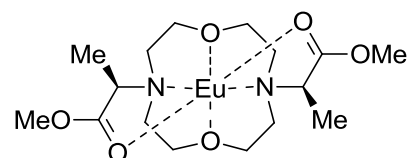


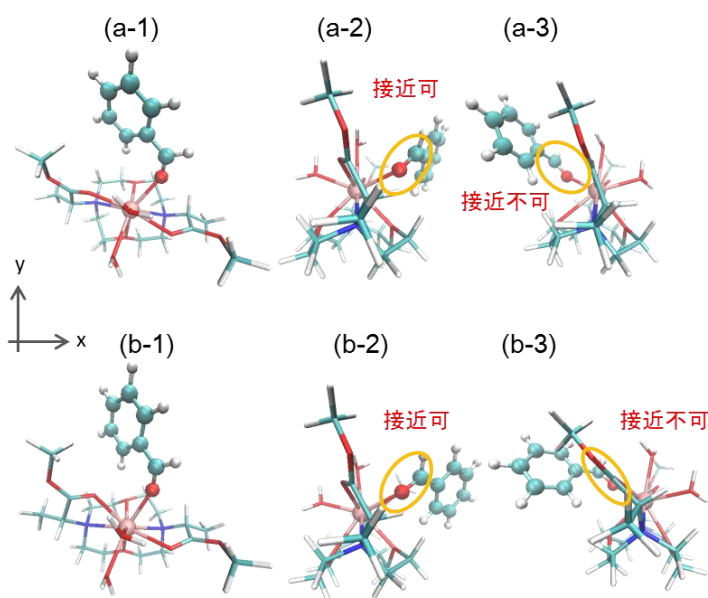
Figure 1. Eu キレート触媒

そこで、本研究では、まず始めに、Figure 1 の Eu キレート錯体の安定構造を非調和下方歪み追跡(ADDF)法によって調べる。得られた構造の中からボルツマン分布の大きい安定構造を選び出し、それらにアルデヒドと水が配位した構造を、人工力誘起反応(AFIR)法を用いて求める。最後に、立体選択性を決める C-C 結合生成の遷移状態を AFIR 法によって、サンプリングし、立体選択性がどのような機構で発現するかを明らかにする。

【計算方法】ADDF 法による局所安定構造の探索では、 Eu^{3+} (イオン半径: 1.07 Å)を Lu^{3+} (イオン半径: 0.97 Å)に置換し、PM6 を用いた。また、AFIR 法による近似反応経路探索には、B3LYP

法を用い、Eu³⁺には 4f 電子を内殻に含めた相対論的 ECP(RECP)及びその基底関数(7s6p5d)/[2s1p1d]を、他の原子には 6-31G を用いた。得られた全ての構造を B3LYP-D3 法で再度構造最適化した。ここでは、Eu³⁺には RECP 基底関数(7s6p5d)/[5s4p3d]を、O,N には 6-31+G*を、C,H には 6-31G*を用い、溶媒和効果は PCM(水)で考慮した。最後に、Eu³⁺には RECP 基底関数(8s7p56d3f2g)/[6s5p4d3f2g]を、他の原子には cc-pVTZ を基底関数に用いて B3LYP-D3 法で一点計算を行った。

【結果】 Eu キレート錯体に ADDF 法を用いることで、26 種類の局所安定構造を得た。その中から、分布の大きい構造に着目した。これらに対してアルデヒド 1 分子と水 2 分子が配位した構造のうち、代表的なものを Figure 2 に示す。注目すべき点は、(a)のような 12 員環が正方形になる異性体だけでなく、(b)のように 12 員環が歪んだ構造を持ち、一辺の原子数が異なる四角形になるような異性体も安定に存在することである。(a)の場合、配位子の部分だけに着目すると C₂ 構造になっているため、±x 方向からエノールエーテルが近づくことができるが、アルデヒドが配位子との間の水素結合によって固定されるため、エノールエーテルがアルデヒドの反応点に接近できるのは、フェニル基に阻害されない+x 方向のみに限定される。(b)のような歪んだ 12 員環構造を持つ場合は、左右のカルボン酸エステルの「腕」の傾きが異なる。このため、エノールエーテルが接近できるのは、カルボン酸エステルの「腕」に阻害



されない+x 方向のみに限定される。このように、配位子の構造毎に、立体選択性が発現する原因が異なることが分かった。発表では、アルデヒドとエノールエーテルの間の C-C 結合生成段階の遷移状態をサンプリングし、配位子の異性体の内、どの構造が、低い反応障壁を持つのかを明らかにすると共に、ジアステレオ選択性とエナンチオ選択性の両方が発現する理由について議論する。

Figure 2. 安定な配位子の異性体構造： (a,b-1)は z 方向から、(a,b-2)、(a,b-3)はそれぞれ+x、-x 方向から見た図

【参考文献】 [1] M. Hatanaka, et al., *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, 9, 2882. [2] M. Hatanaka, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Submitted. [3] Y. Mei, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 12871.