

2P128

GRRM/AFIR 法による 2-トリメチルシロキシフランを用いる vinylogous Mannich-type 反応の機構解明: 速度論的支配 vs. 熱力学的支配

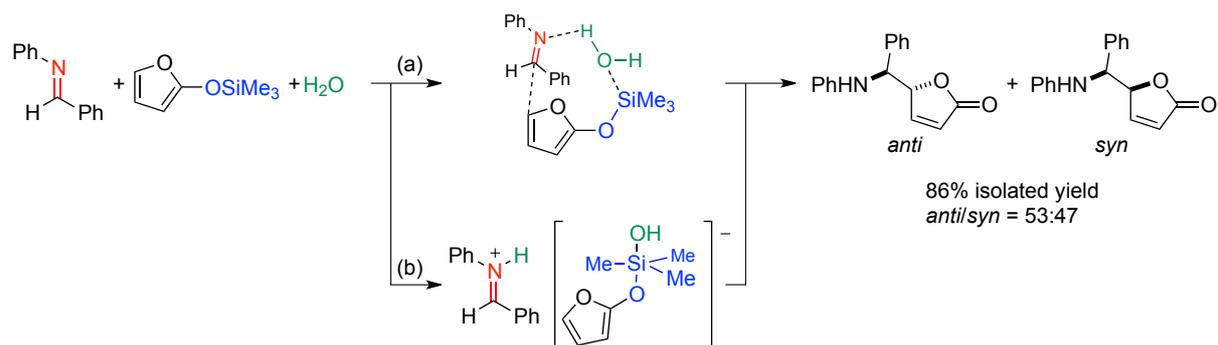
(北大院・総合化学¹、北大院・理²) ○植松遼平¹、前田理²、武次徹也²

GRRM/AFIR study on the mechanism of vinylogous Mannich-type reaction with 2-trimethylsiloxyfuran: kinetic control vs. thermodynamic control

(Hokkaido Univ.) ○Ryohei Uematsu, Satoshi Maeda, and Tetsuya Taketsugu

【研究背景】

γ -ブテノライド骨格は様々な天然物に含まれる有用なビルディングブロックである。このため、多くの有機合成化学者が本骨格の効率的な合成法を報告している。近年、Landelle らは室温中無溶媒条件で、アミン、アルデヒド、および 2-トリメチルシロキシフラン(TMSOF)を混合すると、三成分連結体が高収率で得られることを見出した。^[1]



Scheme 1. 推定反応機構

本反応にはアルデヒドとアミンが脱水縮合することで生じる化学量論量の水分子の関与が必須であることが実験から明らかになった。この結果を受けて、次の二つの反応機構が推定された (Scheme 1)。すなわち、水分子が TMSOF のケイ素原子とイミンの窒素原子の双方を活性化しながら炭素-炭素結合が形成される協奏的機構(a)と、水分子が電離することでイミニウム/シリケートイオン対中間体を生じた後に、炭素-炭素結合が形成される段階的機構(b)の双方が考えられた。そこで、本研究では当研究室の前田らにより開発された反応経路自動探索法である Artificial Force Induced Reaction (AFIR)法^[2]を適用することで、反応機構の全容解明に成功した。

【計算手法】

AFIR 法に ONIOM 法を併用して TMSOF、水、およびイミン分子間とこれらの分解物である 2-フラノール、トリメチルシラノール (TMSOH)、およびイミン分子間の近似的な反応経路(AFIR 経路)をサンプリングした。この際の計算レベルは ONIOM(B3LYP/6-31G:PM6)であり、Me 基と Ph 基には PM6 を、それ以外の反応に関与する部分には B3LYP/6-31G を選択し

た。次に、DFT 計算[M06-2X/6-31+G(d) & 6-31G(d)]で locally update plane (LUP)法^[3]を実行して、得られた AFIR 経路を intrinsic reaction coordinate (IRC)に近づけた後に、DFT 計算[M06-2X/6-311+G(2d,p) & 6-31G(d)]で遷移状態構造の最適化を実行して、構造とエネルギーを決定した。

【結果】

我々は、生成物に至る競合する 5 つの反応経路を見出した(Figure 1)。すなわち、生成物を協奏的に与える 2 つの反応経路(path I & II)以外に、不安定中間体を経由する 3 つの多段階反応の寄与があることが分かった。併せて、本反応の律速段階が、原系が消費される初段階であることも明らかにした。

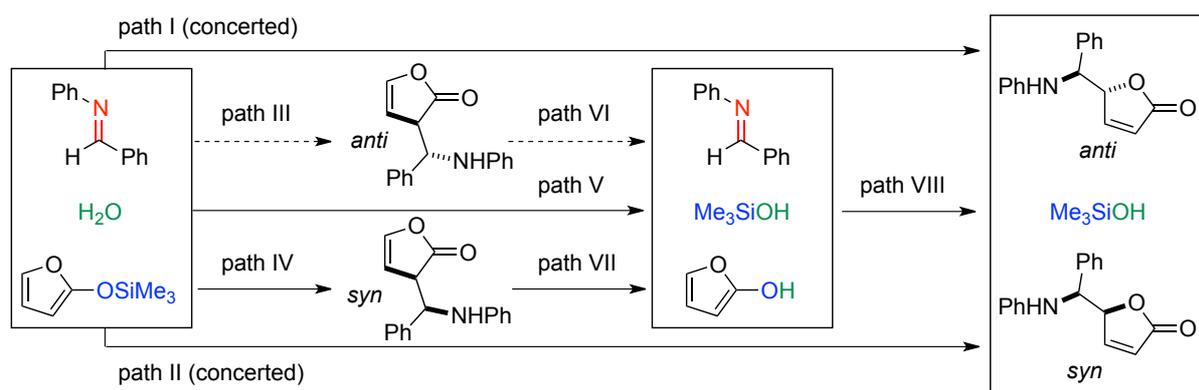


Figure 1. 主要な競合する反応経路

path III および IV で生じた熱力学的に不安定な位置異性体は、path VI および VII で律速段階よりも低いエネルギー障壁を超えて 2-フラノールとイミンを与える。また、原系から一段階で TMS 基を加水分解して、2-フラノールと TMSOH を与える path V も見出した。生じたこれらの分解物はエネルギー障壁の最も低い path VIII を経由して生成物を与える。

律速段階である初段階(path I ~ V)のエネルギー障壁のみの議論からは、これらの中で最も障壁が小さい位置異性体(*syn* 体)が主生成物になると予測されるため、実験結果を合理的に説明することができない。しかしながら、位置異性体からは path VI および VII と、それに続く path VIII を経由することで目的物に至ることが可能である。このため、熱力学的支配が本反応においては重要であり、位置異性体が生じたとしても、律速段階以降のより低エネルギー障壁な反応経路を経由して直ちに消費される。すなわち、位置異性体は短寿命の反応中間体として系中に生じた後、目的物に収束することを見出した。本結論は、目的物以外の位置異性体や分解物を系統的に探索することではじめて導くことができる。つまり、AFIR 法による探索が非常に重要かつ有力であることを示すことが出来た。

詳細なエネルギー関係や遷移状態構造等に関しては当日報告する。

【参考文献】

- [1] G. Landelle et al., *Tetrahedron Lett.* **53**, 2414 (2012).
- [2] S. Maeda et al., *J. Chem. Phys.* **132**, 241102 (2010).
- [3] C. Choi et al., *J. Chem. Phys.* **94**, 751 (1991).