3P118

プロピオール酸メチルの三重結合への

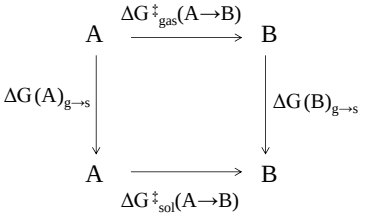
求核付加機構に関する理論的研究

(山口大院理工) ○濱本 桂介,奥中亮介,岩井志帆,隅本倫徳,堀憲次

Required to Triple Bond of Methyl Propiolate Theoretical Research on Nuclear Addition Mechanism

(Yamaguchi Univ) ○Keisuke Hamamoto, Ryousuke Okunaka,Shiho Iwai, Michinori Sumimoto, Kenji Hori

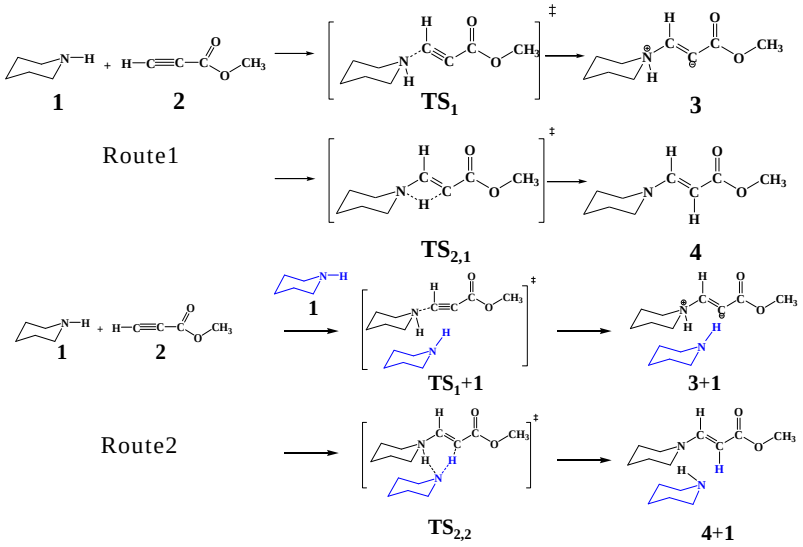
[緒言] プロピオール酸エチルへのアミンの求核付加反応は、まず、アミンによる三重結合への求核付加が進行し、次いでプロトン移動が進行する。Nori-Shargh[1]らは、アニリンを用いた反応の速度論的研究を行い、DMSO 中での実験による活性化自由エネルギー$\Delta G^{\ddagger}_{obs}$を 23.3kcal/mol と実測した。彼らは計算化学的考察により、気相中での活性化自由エネルギー$\Delta G^{\ddagger}_{cal}$ =35.9kcal/mol を得たものの実験値を再現することができていない。Song[2]らは重水素同位体効果を擬一次反応の条件下で測定し、律速段階が求核付加であると結論づけた。我々はいくつかの溶媒中でピペリジンとプロピオール酸メチルとの求核付加反応における $\Delta G^{\ddagger}_{obs}$ を実測し、18.7 (MeOH), 18.5(EtOH), 17.3(アセトニトリル(ATN))及び 16.7(DMSO) kcal/mol の値を得た。これらの結果は、本反応が大きく溶媒の影響を受けることを示している。そこで本研究では、この求核付加反応について反応機構の詳細と溶媒効果について計算化学的に検討した。



$\Delta G(A)_{g\to s}+\Delta G^{\ddagger}_{sol}(A\to B)=\Delta G^{\ddagger}_{gas}(A\to B)+\Delta G(B)_{g\to s}$
$\Delta G^{\ddagger}_{sol}(A\to B) \fallingdotseq \Delta G^{\ddagger}_{cal}(A\to B)$
$\Delta G(A)_{g\to s} \fallingdotseq E_{smd}(A)-E_{gas}(A)$
$\Delta G(B)_{g\to s} \fallingdotseq E_{smd}(B)-E_{gas}(B)$
$\Delta G^{\ddagger}_{cal}(A\to B)=\Delta G^{\ddagger}_{gas}(A\to B)+\Delta G(B)_{g\to s}-\Delta G(A)_{g\to s}$

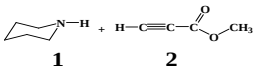
図 1 熱力学サイクル

[計算方法] 全ての安定構造及び遷移状態構造は、Gaussian09 プログラムを用い、B3PW91/6-311++G(d,p) レベルで最適化した。得られた構造について、4 種類を溶媒とした SMD 計算により、反応に及ぼす溶媒効果の検討を行った。反応機構 Route 1-4 の溶媒効果を考慮した活性化自由エネルギー$\Delta G^{\ddagger}_{cal}$は、熱力学サイクル(図 1)を適用して算出した。また、どの反応が律速段階であるかを判断するため、反応物と求核付加及びプロトン移動の TS 間の自由エネルギー差 $\Delta G^{\ddagger}_{nuc}$ と $\Delta G^{\ddagger}_{pro}$ の計算も行った。

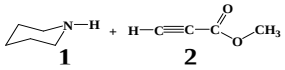


[結果および考察] Route1 では **TS$_1$** を経由する求核付加反応が進行した後に、ピペリ

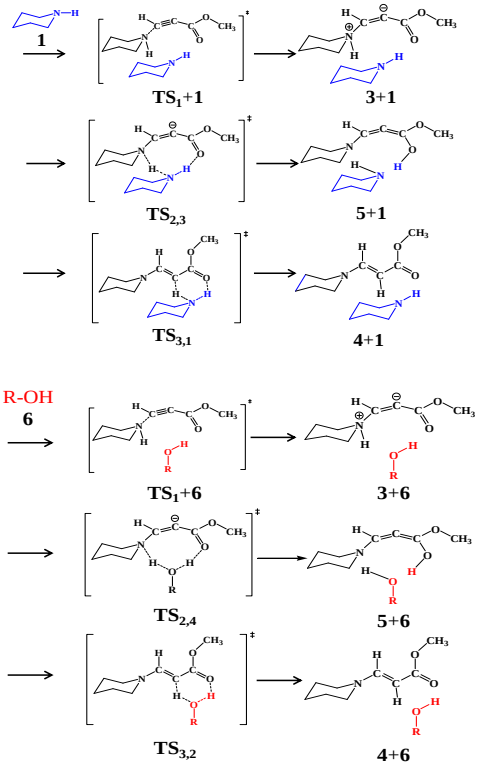
ジンのプロトンが四員環構造の $TS_{2,1}$ を経て生成物を与える。律速段階はプロトン移動(MeOH = 15.6kcal/mol)となった。Route2 では、**3** ともう一分子のピペリジンが関与する $TS_{2,2}$ を経る。この反応では、2 つのプロトンが同時に移動し、生成物 **4+1** を与える。この機構もプロトン移動が律速段階(ATN = 14.7kcal/mol)となった。Route3 では中間体 **3+1** がプロトン移動に関与する $TS_{2,3}$ を経て、カルボニル酸素にプロトンが移動した **5+1** が生成する。再度 **1** が関与してケトエノール互変異性により、**4+1** が生成する。この機構では求核付加が律速段階(ATN = 12.0kcal/mol)と計算された。更に、溶媒中で $TS_{2,3}$ は $TS_{2,2}$ より 10kcal/mol 以上安定であると計算された。Route4 は **1** ではなく、溶媒であるアルコール **6** の水酸基が関与する $TS_{2,4}$ を経て、カルボニル酸素へプロトンが移動する。更に、Route3 と類似の機構で **6** が再び、関与する反応により生成物 **4+6** を与える。



Route3



Route4



それぞれの反応で得られた溶媒効果を考慮した値を表 1 にまとめた。先に述べたように、Route1 と Route2 の律速段階はプロトン移動であることから上述した Song らの結果を正しく表していない。これに対し、Route3 は求核付加が律速段階となり、実験結果に対応している。Route4 については求核付加に対する $\Delta G^{\ddagger}_{cal}$ とプロトン移動の相当する値とでは実測値に比べかなり小さいと計算された。これはピペリジンへの溶媒和を考慮していないこと、即ちアルコールの水酸基がピペリジンの窒素原子と水素結合形成により、その求核性の減少を考慮していないと考えられる。ピペリジンにおける脱溶媒和自由エネルギー ΔG_{desol} が MeOH =15.0, EtOH = 13.6kcal/mol と計算され、求核付加の $\Delta G^{\ddagger}_{cal}$ は MeOH=22.8 kcal/mol, EtOH = 21.3kcal/mol と実測に近い値となっている。また、ATN と DMSO 中での実測値と計算値の差も比較的大きいことから QM/MC/FEP 計算により、再検討することを計画している。

表 1 計算された $\Delta G^{\ddagger}_{nuc}$,$\Delta G^{\ddagger}_{pro}$(カッコ内はプロトン移動反応の $\Delta^{\ddagger}G_{cal}$)

Route	求核的付加*1	プロトン移動*1	溶媒
1	5.5	15.6(18.4)	MeOH
	6.0	15.9(18.1)	EtOH
	7.4	16.8(17.6)	ATN
	7.3	16.5(17.5)	DMSO
2	12.0	14.7(12.2)	ATN
	11.7	14.2(12.2)	DMSO
3	12.0	3.5(1.0)	ATN
	11.7	3.0(1.0)	DMSO
4	7.8	6.7(9.1)	MeOH
	7.7	6.7(8.7)	EtOH

*1 $kcalmol^{-1}$

[1] D.Nori-Shargh,B.Soltani,N.Saroogh-Farahani,F.Deyhimi,*J.Chem.Kin.***2006**,38,144-155

[2] K.Song,J.Bull.*Kor.Chem.Soc*,**2009**,30,2