

1, 2, 3, 4, 5-ペンタカルボキシシクロペンタジエン (PCCP) による不斉マンニッヒ反応の理論的研究

¹九大先導研, ²福工大

○斎藤雅史¹, 蒲池高志², 吉澤一成¹

Theoretical Study on Asymmetric Mannich Reaction by 1,2,3,4,5-Pentacarboxycyclopentadiene (PCCP)

○Masashi Saito¹, Takashi Kamachi², Kazunari Yoshizawa¹

¹ Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University, Japan

² Faculty of Engineering, Fukuoka Institute of Technology, Japan

【Abstract】 1,2,3,4,5-Pentacarbomethoxycyclopentadiene (PCCP) is one of chiral Brønsted acid catalysts, which catalyzes Mannich reaction in 97% ee. In this study, we theoretically revealed the origin of high enantioselectivity in the asymmetric reaction. There are many possible conformations for the large catalytic system containing three molecules in the stereo-determining step. To determine the most stable structure of the transition state, we performed a systematic conformational search using semi-empirical quantum mechanical calculations and subsequent transition state search using density functional theory calculations.

【序】

1,2,3,4,5-ペンタカルボキシシクロペンタジエン (図 1、PCCP) はブレンステッド酸有機分子触媒のひとつであり、PCCP 1 mol%の添加により 97% ee の高いエナンチオ選択性でマンニッヒ反応を触媒する^[1]。本研究では PCCP を用いた不斉マンニッヒ反応における高いエナンチオ選択性の起源について理論的な検討を行った。PCCP は比較的大きな分子である上、本反応が 3 分子系であるために多数の配座が考えられる。そこで、系統的な配座解析を行った後に遷移状態探索を行うことにより、エナンチオ選択性の発現に関わる最安定な遷移構造を決定した (図 2)。

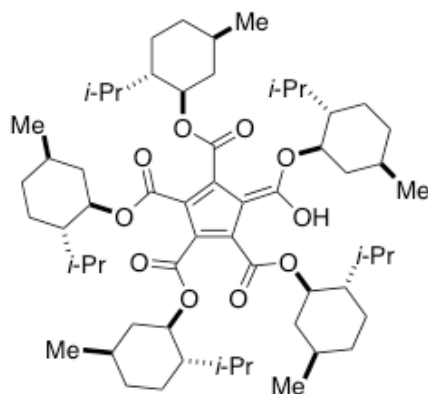


図 1. 1,2,3,4,5-ペンタカルボキシシクロペンタジエン (PCCP).

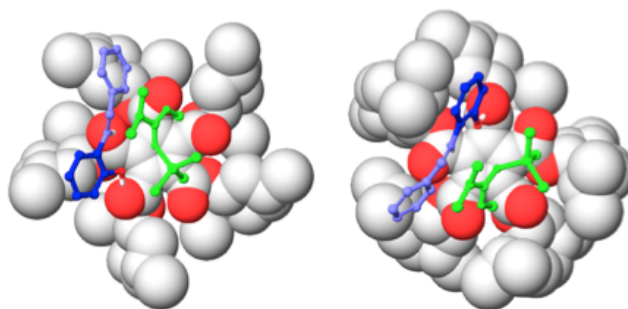


図 2. major (左)と minor (右)の遷移状態.

【計算手法】

吉澤研究室で独自に開発している配座解析ソフトウェア ConFinder^[2]を用いて主生成物、副生成物を与える配座(以下 major、minor とする)をそれぞれ 9357、6253 個得た後、それら全てについて一点計算を行った。それぞれ安定な配座 50 個ずつについて、結合が生成する炭素間距離を 2.0 Å で固定した上で B97-D 法により構造最適化を行った。さらに安定な 30 個ずつの配座について、PBEh-3c 法により同様の方法で構造最適化を行った。基底関数には TZVP を用いた。最後に安定な 20 個ずつの配座について遷移状態探索を行った。

【結果・考察】

major と minor の最安定な配座のエネルギー差 3.79 kcal/mol により、高いエナンチオ選択性を説明できる。このエネルギー差の原因を明らかにするために、各配座の遷移状態について、触媒および基質のみを抜き出しそれぞれ一点計算を行った。また基質と触媒の相互作用エネルギーの値を配座 1 を基準にして評価した。配座の安定性は、触媒、基質及びそれらの相互作用により複合的に定まっている (表 1)。特に触媒部分のエネルギーの影響が系全体のエネルギーに寄与することが判明した。この結果から、安定な遷移状態においては、触媒がより安定な配座を有していることが明らかとなった。

表 1. 配座 1 を基準にした各配座のエネルギー.

配座	major/minor	系全体	触媒	基質	相互作用
1	major	0.00	0.00	0.00	0.00
2	major	1.61	-1.02	-0.53	3.16
3	major	1.85	-0.88	-0.73	3.45
4	major	2.43	2.69	-0.45	0.19
5	minor	3.79	3.71	-1.00	1.08
6	minor	3.86	1.73	-0.62	2.76
7	major	4.01	2.76	-0.66	1.91
8	minor	4.01	4.70	-0.31	-0.38

【参考文献】

[1] Chirag D. Gheewala, Bridget E. Collins, and Tristan H. Lambert, *Science* **2016**, 351, 961-965

[2] T. Kamachi, K. Yoshizawa, *J.Chem. Inf. Model.* **2016**, 56, 347-353