

セスキテルペン合成の反応経路ネットワークと速度論的解析

¹北大院総合化学, ²北大院理

○三瓶匡史¹, 住谷陽輔¹, 市野智也², 前田理²

Reaction path network and its kinetic analysis for Sesquiterpenes syntheses

○Masashi Sampei¹, Yosuke Sumiya¹, Tomoya Ichino², Satoshi Maeda²

¹ Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, Japan

² Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University, Japan

【Abstract】 Sesquiterpenes are natural products and have complex carbon frameworks. They are produced from simple carbocation $C_{15}H_{25}^+$ which is derived from farnesyl diphosphate (FPP). The previous theoretical study [1] reported the reaction path network of $C_{15}H_{25}^+$, but hydride and methyl shifts were not systematically considered. In this study, the reaction path network is obtained using SC-AFIR method [2] combined with kinetic simulation implemented [3] in a developmental version of GRRM program. Reaction paths which occur in room temperature are systematically searched using combined SC-AFIR and kinetic simulation approaches. All DFT calculations have been carried out at RI-PBE/def2-SV(P) level using TURBOMOLE 7.0 program. Fig.1 is a temporary network and Fig.2 shows geometries of equilibrium structures. The obtained reaction path network will be compared with that of the previous study [1] and reaction kinetics will be discussed.

【序】 天然物であるセスキテルペンはファルネシル二リン酸 (FPP) を共通の前駆体として生合成される。FPP の様々な閉環反応により、非常に多くの種類の炭素骨格が形成されるため、反応ネットワークは複雑である。理論の先行研究では 11 員環を持つ Humulyl cation $C_{15}H_{25}^+$ (FPP から二リン酸が脱離し生成) の反応経路ネットワークを報告している[1]。この先行研究では人工力誘起反応 (AFIR) 法を用いて反応経路を探索しており、実在する多くのセスキテルペンの骨格とその反応経路が得られている。しかし、この探索では閉環反応に主眼を置いており、ヒドリド転位やメチル転位については系統的に探索されていない。本研究では速度論シミュレーション[3]と組み合わせた Single Component-AFIR (SC-AFIR) 法[2]により、反応速度論的に室温で起こりうる反応経路を系統的に探索した。ヒドリド転位やメチル転位を含め、速度論的に起こりうる反応をすべて考慮した反応経路ネットワークを得ることができたため、これを報告する。

【方法】 先行研究の Humulyl cation の構造 (A1) を初期構造として使い、SC-AFIR 法により反応経路を系統的に求めた。このとき、AFIR 法の衝突エネルギーパラメータを 100 kJ/mol に設定した。新たな TS が得られる度に速度論シミュレーションを適用することで 25 °C で 1 秒のタイムスケールで起こり得る反応経路のみを探索した。反応経路探索には GRRM プログラム開発者版を用いた。DFT 計算には TURBOMOLE 7.0 を使い、RI-PBE/def2-SV(P) の計算レベルで実行した。ネットワークの図は Cytoscape を用いて作成した。

【結果・考察】 Fig.1 は今回の探索で得られた暫定の反応ネットワークである。Fig.1 のそれぞれのノード (丸) は、安定構造 (EQ) を示し、それらを繋ぐエッジ (線) は EQ 同士を繋ぐ反応経路を示す。また、ノードが集合して円を形成しているものは同じ構造の EQ (それぞれのノードで配座は異なる) を示している。相対エネルギー ΔE

は初期構造である **A1** を基準 (0 kJ/mol) としており, ΔE の大小関係を色で表している. EQ から始まる構造は先行研究で得られていないものであり, その他の構造は先行研究で得られているものである. また, 括弧内の値はそれぞれの構造の最安定の配座の ΔE を示している. Fig.2 に EQ それぞれの構造を示す. 先行研究で得られていない構造については **EQ347** のみ Fig.2 に示している. **EQ347** は Presilphioperfolan-8-yl cation と呼ばれる化学種である[4]. このような構造が本研究で得られたのは, 先行研究で考慮されていなかったヒドリド転位やメチル転位を含めた, より系統的な探索を行ったためである. 当日は反応経路ネットワーク, および得られた構造を報告し, 先行研究と比較する. また, 反応経路ネットワーク全体を考慮した速度論解析を行い, どのような反応経路が重要となるかを明らかにする.

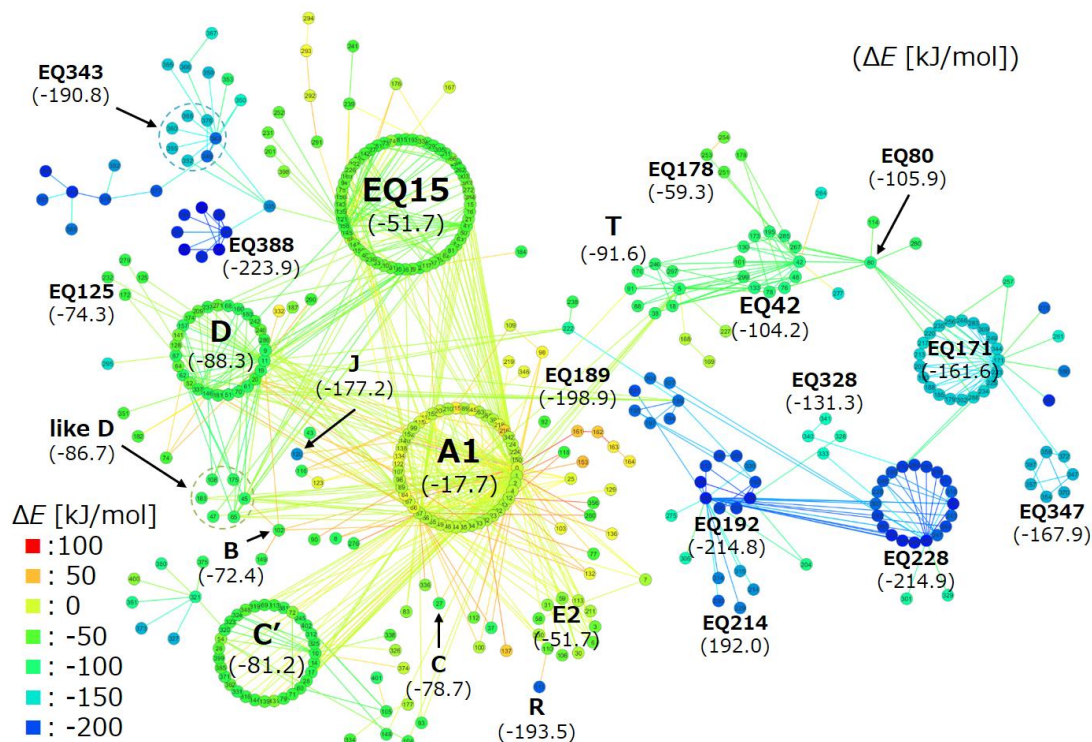


Fig. 1. Reaction path network in this calculation.
(Nodes are equilibrium structures and edges are transition states.)

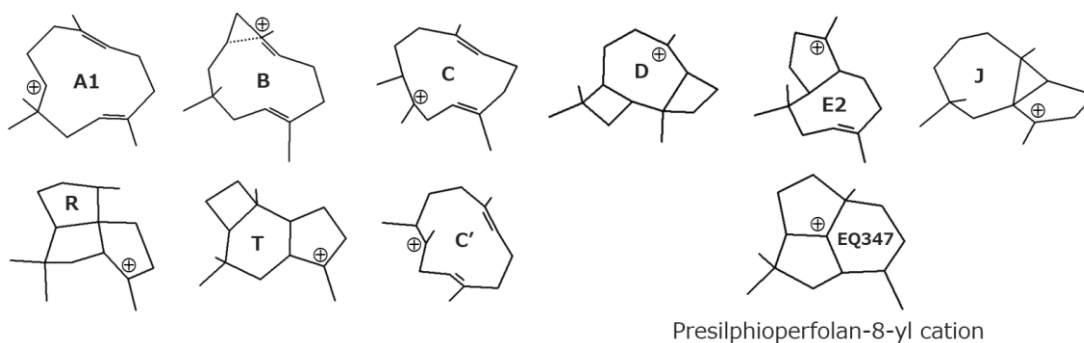


Fig. 2. Geometries of equilibrium structures

【参考文献】

- [1] M. Isegawa *et al.* *Chem. Sci.*, **5**, 1555 (2014).
- [2] S. Maeda *et al.* *J. Comput. Chem.*, **35**, 166 (2014).
- [3] Y. Sumiya *et al.* *J. Phys. Chem. A*, **119**, 11641 (2015).
- [4] C. Pinedo *et al.* *ACS Chem. Biol.*, **3**, 791 (2008).