

不斉希土類 N,N' -ジオキシド誘導体を触媒とするマイケル付加反応の立体選択制発現機構の解明

¹奈良先端大・物質創成, ²奈良先端大・研究推進機構, ³JST さきがけ

○宮咲喜文¹, 畑中美穂^{1,2,3}

Theoretical Study on Enantioselective Michael Addition Catalyzed by Chiral Rare-Earth Metal / N,N' -Dioxide Complexes

○Aya Miyazaki¹, Miho Hatanaka^{1,2,3}

¹ Division of Materials Science, Nara Institute of Science and Technology, Japan

² Institute for Research Initiatives, Nara Institute of Science and Technology, Japan

³ PRESTO/JST

【Abstract】 We focus on the Michael addition catalyzed by the rare-earth metal complex with the chiral N,N' -dioxide derivative ligand reported by Wang *et al.* This reaction gave the opposite enantiomer by changing the metal center from Sc^{3+} to Y^{3+} . To understand the mechanism, we gathered the transition states (TSs) using an automated reaction path search method called the artificial force induced reaction (AFIR) method. In this presentation, we will discuss the reason of the enantioselectivity based on the TSs of the stereodetermining step.

【序】 希土類錯体を触媒とする反応の一つに、図1のマイケル付加反応がある。この反応は、キラル N,N' -ジオキシド誘導体を配位子として用いることで、高収率および立体選択的に生成物が得られることが知られている[1]。この触媒反応は、中心希土類の種類を Sc^{3+} から Y^{3+} に変えるだけで生成物のエナンチオ選択性が

逆転するという珍しい特徴を有するが、その機構は未だ明らかにされていない。

反応機構解明に有効な手段として、計算化学による反応中間体や遷移状態(TS)の解析が広く行われている。しかし、希土類錯体触媒系の場合、希土類周りの配位構造が柔軟に変化するため、構造の探索が容易ではない。本研究では、反応経路自動探索(Global Reaction Route Mapping: GRRM)法を用いて反応経路の網羅的探索を行うことで、生成物の立体選択性を決める因子を解明することを

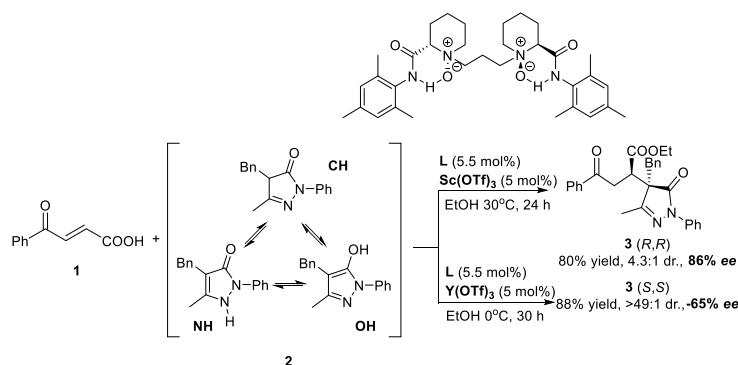


図1. 不斉希土類錯体を触媒とするマイケル付加反応

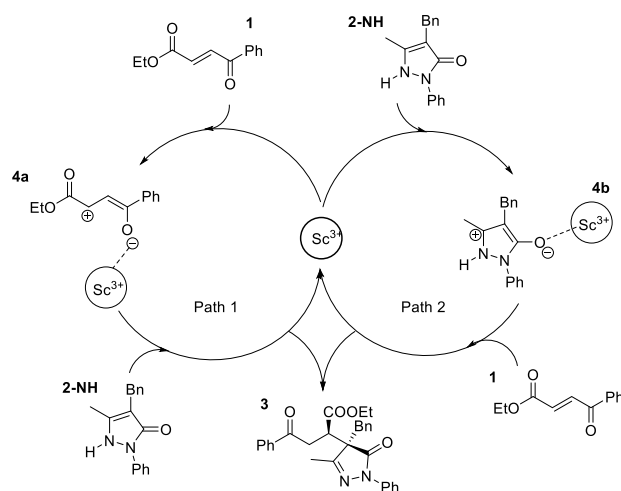


図2. マイケル付加反応の触媒サイクル

目的とする。

【計算方法】本研究では、GRRM の一つである人工力誘起反応(AFIR)法を用いた[2]。図2にマイケル付加反応の二種の触媒サイクルを示す。本反応には、**1**が Sc^{3+} に配位し中間体**4a**を生成した後、**2**との反応によって**3**に至る経路(Path 1)と、**2**が Sc^{3+} に配位し中間体**4b**を生成した後、**1**との反応によって**3**に至る経路(Path 2)の二通りの反応経路が存在し得る(図2)。そこで、本研究では両方の可能性について探索した。

AFIR 法による探索や構造最適化には ONIOM 法を用い、反応中心のみ B3LYP 法、それ以外の部分には MM 法(UFF 力場)で記述した。一点計算には B3LYP-D3 法を用いた。基底関数は Sc には SDD を、その他の原子には cc-pVDZ を適用し、エタノールの溶媒効果を PCM 法によって考慮した。

【計算結果・考察】**2**は三種の互変異性体が存在し得るが、最も自由エネルギーの低い NH 互変異性体のみを考慮した。まず Path 1 において、**1**が Sc^{3+} に配位する過程に反応障壁はなく、反応物と触媒は**4a**を生成することで大きく安定化した。図3(i)に Path 1 の**4a**の構造と構造式を示す。生成物の立体選択性は、立体選択性が決まる TS の直前の安定構造(反応前駆体構造)によって説明できる場合が多くある。しかし**4a**の構造を調べたところ、**1**の周囲には立体的な混雑がないため、**2**が**1**の *Re*, *Si* 面の両方から接近が可能であるとわかった。つまり、反応前駆体構造**4a**の構造からは生成物の立体選択性を説明することができなかった。

次に、実際に立体選択性を決める段階である C-C 結合生成段階の TS に着目した。**4a**の周囲に**2**をランダムに配置して得た 60 種類の初期構造から、AFIR 法を用いて C-C 結合生成段階の TS を探索したところ、(*R,R*)、(*S,S*)、(*R,S*)、(*S,R*)体構造を持つ TS がそれぞれ 3、2、3、4 種類得られた。得られた TS のうち、最も安定な TS は(*R,S*)体構造を持っていた。しかしこれは(*R,R*)体が主生成物として得られるという実験事実と矛盾している。

そこで、もう一つの経路(Path 2)に着目した。Path 1 と同様に、**2**が Sc^{3+} に配位する過程には反応障壁がなく、**4b**を生成することで大きく安定化した。図3(ii)に**4b**の構造と構造式を示す。Path 1 で得られる**4a**と、Path 2 で得られる**4b**の自由エネルギーを比較すると、**4b**の方が $13.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ 安定であったため、系中の反応前駆体構造は**4b**であると考えられる。**4b**の構造から、**1**が**2**の *Re*, *Si* 面のどちらからも接近可能であり、反応前駆体構造**4b**からは立体選択性を説明できないため、立体選択性は C-C 結合生成段階の TS で決まると推察される。発表では、Path 2 の TS に着目し、この反応のエナンチオ選択性およびジアステレオ選択性を決める因子を考察する。

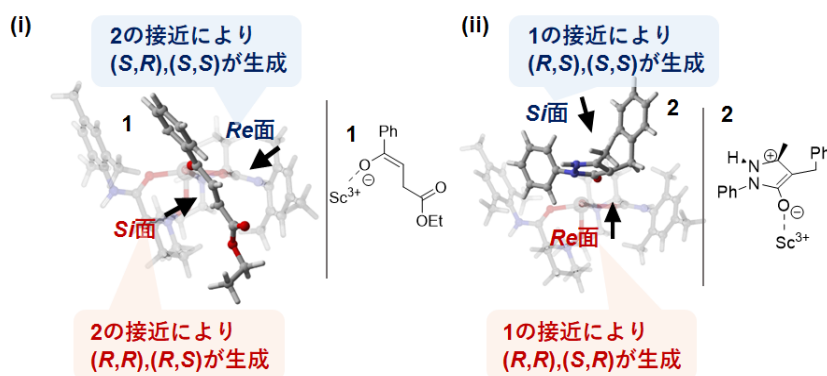


図3. 反応前駆体(i)**4a**、(ii)**4b**の最安定構造と構造式

【参考文献】

[1] Z. Wang, Z. Yang, D. Chen, X. Liu, L. Lin, and X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 4928 (2011).

[2] S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 3683 (2013)