

## メタノール溶媒中における3-クロロ-3,7-ジメチルオクタンの $S_N1$ 反応に関する量子化学的解析：鏡像異性体生成機構の微視的理解に向けて

<sup>1</sup>名大院情報, <sup>2</sup>JST-CREST, <sup>3</sup>京大 ESICB  
 ○矢越啓明<sup>1</sup>, 鈴木雄一<sup>1</sup>, 古賀伸明<sup>1,2</sup>, 長岡正隆<sup>1,2,3</sup>

### Quantum chemical analysis of $S_N1$ reaction of 3-Chloro-3,7-dimethyloctane in methanol : Toward microscopic understanding of the generation process of enantiomers

○Hiroaki Yagoshi<sup>1</sup>, Yuichi Suzuki<sup>1</sup>, Nobuaki Koga<sup>1,2</sup>, Masataka Nagaoka<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup> Graduate School of Informatics, Nagoya University, Japan  
<sup>2</sup> JST-CREST, Japan  
<sup>3</sup> ESICB, Kyoto University, Japan

#### 【Abstract】

It is well-known that most of  $S_N1$  reactions with chiral solute result in the excess of the enantiomer which has inverted configuration relative to that of reactant. Nevertheless, the mechanism of the excess of inversion hasn't been elucidated yet. Therefore, in this study, toward microscopic understanding of the generation process of enantiomers in  $S_N1$  reaction, we analyzed each elementary reaction of that reaction of (*R*)-3-chloro-3,7-dimethyloctane (CLDMO) in methanol solvents by quantum mechanical calculation. As a result, it was revealed that the rotation of the ethyl group of the carbocation that is generated after the first elementary reaction strongly affects the ratio of enantiomers in the final products.

#### 【序】

一般に、 $S_N1$  反応においてその反応物ハロゲン化アルキルがキラルな性質を有する場合、その最終生成物は二つの鏡像異性体 R 体と S 体の混合物となる[1]。このとき、多くの場合、反応物の立体配置から反転した鏡像異性体が過剰に生成されること（反転過剰）が知られている[1]。この反転過剰となる要因は、ハロゲン脱離（ER1）後の接触イオン対（contact ion pair）状態において、ハロゲン化物イオン側からの溶媒分子による求核攻撃が遮蔽されるために生じると説明付けられている（遮蔽効果; shielding effect）（Fig.1）。しかしながら、この反転過剰の割合は、溶質や溶媒の組合せによって異なり[2]、その要因となる微視的機構は十分に説明されていない。そこで本研究では、 $S_N1$  反応における鏡像異性体生成過程の微視的機構の解明に向けて、メタノール溶媒中における(*R*)-3-クロロ-3,7-ジメチルオクタン（CLDMO）の  $S_N1$  反応（Fig.2）を対象に、量子化学（QM）計算を用いて各素反応過程の解析を試みた。

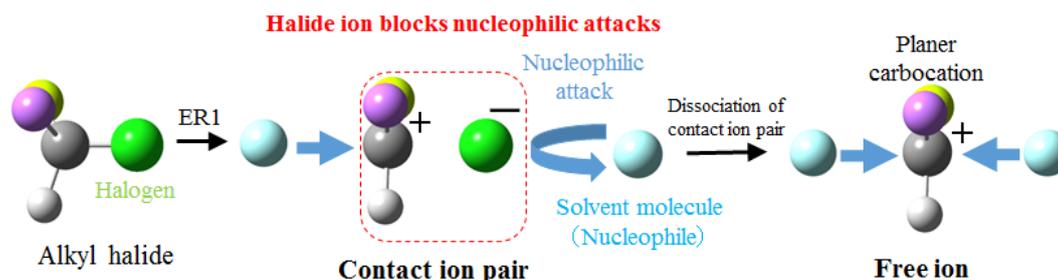


Fig.1. Schematic representation of the shielding effect in  $S_N1$  reaction.

## 【方法 (実験・理論)】

対象物質 CLDMO の  $S_N1$  反応は、①塩素の脱離反応 (ER1)、②メタノールによる求核攻撃 (ER2-(i) (接触イオン対状態) 及び ER2-(ii) (自由イオン (free ion) 状態)) 及び③そのメタノールからの水素脱離反応 (ER3) の3つの素反応からなる。

そこで先ず ER1 を解析するために、分子動力学 (MD) 計算によるサンプリング結果から、溶質とメタノールのクラスターモデルを作成し、遷移状態および接触イオン対状態を探索した。次に、得られた接触イオン対状態のクラスターモデルを用いて、ER2-(i)を解析した。さらに、その接触イオン対状態が溶媒によって分離した状態である自由イオン状態を想定した ER2-(ii)の解析も行った。最後に、ER2-(ii)において得られた構造にメタノール2分子を加えて ER3 の解析を行った。全ての QM 計算は、連続誘電体モデル(CPCM)を用いて計算レベル B3LYP/6-31+G(d)で行った。

## 【結果・考察】

ER1 の遷移状態を探索した結果、活性化エネルギーが 8.3kcal/mol と見積もられた。さらに、この遷移状態構造をもとに QM 計算を行うことで、接触イオン対状態に対応するクラスターモデル構造が得られた。この接触イオン対状態構造の塩化物イオンが存在する側とは反対側に

メタノールを追加したモデル構造を作製して ER2-(i)を解析したところ、Fig.3(a)のように、エチル基の立体障害によって求核攻撃が可能でないことが分かった。そこで、このエチル基を  $90^\circ$  回転させて構造最適化計算を行ったところ、Fig.3(b)のように、求核攻撃が可能になることが分かった。これら2つの結果に加えて、エチル基の回転障壁が約 2.5kcal/mol という計算結果から、実際の室温以上のメタノール溶液中においては接触イオン対状態において容易にメタノールによる求核攻撃が生じると考えられる。一方で、自由イオン状態においては、塩素が解離した CLDMO は平面構造となり、両側から等確率でメタノールの求核攻撃が可能であることが分かった。

以上の結果から、接触イオン対状態においてはエチル基が容易に回転することで遮蔽効果が生じ、反応物の立体配置から反転した鏡像異性体が生成し、一方で自由イオン状態では、2つの異性体が等確率で生成することが分かった。当日は ER3 の結果と考察と合わせて、鏡像異性体生成過程に関するより詳細な報告をする予定である。

## 【参考文献】

- [1] John McMurry, Organic chemistry 9<sup>th</sup> edition, Brooks/Cole Pub Co (2015).
- [2] M. Paul, R. Jean-Claude, *J.Chem.Soc., Perkin Trans.*, 2, 2232 (2000).

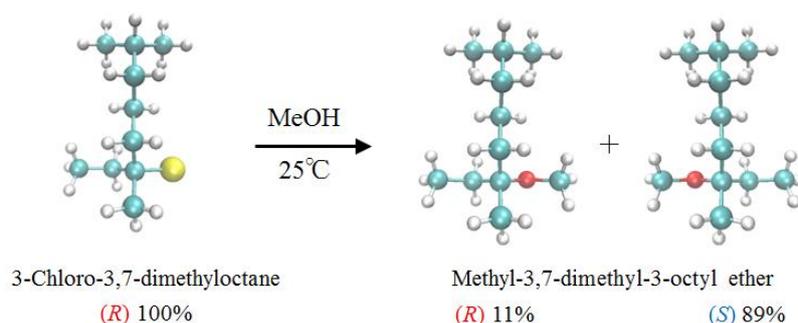


Fig.2. Schematic representation of the target  $S_N1$  reaction.

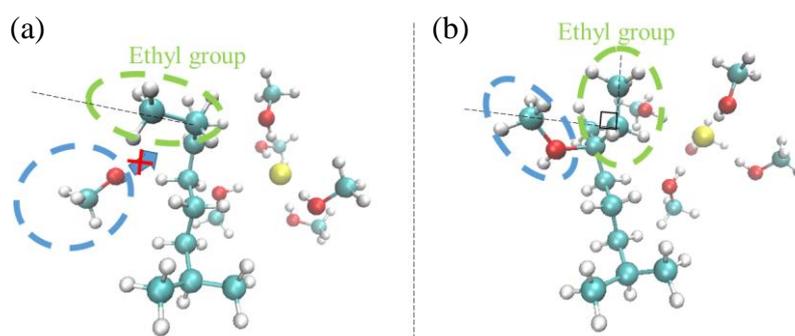


Fig. 3. (a) Nucleophile attack to the carbocation of the original ion pair, and (b) Nucleophile attack to the carbocation whose ethyl group is rotated by 90 degree clockwise with respect to the original ion pair.