

プロパルギルアルコール 誘導体の求核置換反応における 溶媒効果の理論的研究

上智大院・理工

○飯田幸子, 森脇健太, 秋山綾香, 南部伸孝

Theoretical study of solvent effect in nucleophilic substitution reaction of propargylic alcohols derivatives

○Satiko Iida, Kenta Moriwaki, Ayaka Akiyama, Shinkoh Nanbu
Faculty of Science and Technology, Sophia University, Japan

【Abstract】 Nucleophilic substitution reaction of a propargyl alcohol derivative is one of organic synthetic methods for introducing a compound into a carbon skeleton having an alkyne chain. In the previous study, two methods were carried out to incorporate the solvent effect. First, the potential energies were calculated with PCM and electrostatic embedding (EE) models for solvents. However, the results were not reasonable for describing the solvation-dependent product-yield observed in organic synthesis. In this study, we aimed to search Intrinsic Reaction Coordinate(IRC) of this reaction and to reproduce the observed yields depending on solvent types. As the result, we obtained a Transition state (TS) structure. Moreover, we searched IRC from TS to product. On the other hand, we are going to examine the entire reaction route of the nucleophilic substitution reaction of the propargyl alcohol derivative and execute MD simulations by PME-ONIOM model together with free energy evaluation.

【序】 求核置換反応における溶媒効果の選択は反応性に与える影響が大きく、実験では重要な問題となっている。プロパルギルアルコール誘導体の求核置換反応はアルキン鎖を有する炭素骨格に化合物を導入する有機合成手法の一つである。第二級プロパルギルアルコール誘導体の求核置換反応は触媒にハロゲン化スズを用いることで、アルキン化合物が得られる。特に塩化スズはハロゲン化スズの中で最も高い活性を示し、1-phenyl-2-propyn-1-ol に対する炭素求核剤としてアニソールを選択した各種溶媒中での反応が報告されている^[1]。プロパルギルアルコール誘導体の一種である 1-phenyl-2-butyn-1-ol のアニソールによる求核置換反応も同様の反応機構を経て対応する結果となることが想定される。しかし、先行研究^[2]より連続誘電体モデル用い、Møller-Plesst2(MP2)法エネルギー相関図を作成したところ実験の収率と相反する結果となった。そこで本研究では、固有反応経路を求め、PME-ONIOM モデルに基づく分子動力学計算より得られる自由エネルギーから溶媒種別の収率を再現および溶媒効果の探索することを目的とした。

【計算方法】 最初に IRC 計算より固有反応経路を求めた。量子化学計算プログラムパ

パッケージ Gaussian16 で、1-thenyl-2-butyn-1-ol とアニソール、SnCl₂ を含んだ構造の遷移状態(TS)構造を求め、振動構造解析より TS 構造であるか調べた。そして、IRC 計算で固有反応経路を求めた。最後に、IRC 計算(IRC3)で得られた構造に対して構造最適化を行った。計算手法は、理論レベルを B3LYP, 基底関数を Sn(II)のみ ECP28MDF^[3] とし、その他を aug-cc-pVDZ 関数で行った。環境は Polarizable-continuum model(PCM) のニトロメタンで実行した。次に、エネルギー相関図を作成した。求めた TS 構造と IRC 計算、構造最適化で得られた構造は、振動構造解析よりゼロ点振動を考慮したエネルギーを求め、ポテンシャルエネルギー相関図を作成した。今後、反応物までの固有反応経路を求め、PME-ONIOM モデルに基づく分子動力学計算より得られる自由エネルギーから反応速度定数を算出する予定である。

【結果・考察】 得られた TS 構造(TS)を Fig.1.に示す。

TS 構造は 1-thenyl-2-butyn-1-ol (上部)の不斉炭素の OH 基が SnCl₂(左下)により脱離させられ、アニソール(右下)と結合し、水素との結合が失われた構造が得られた。固有反応経路と先行研究^[2]に該当する反応段階を比較したポテンシャルエネルギー相関図を Fig.2.に示す。4 段階の計算に分けて述べる。1 段階目 TS を初期構造として IRC 計算(IRC1)を行った。この時の TS と IRC1 で得た構造のポテンシャルエネルギーは、1.05 eV の差があった。IRC1 の構造は先行研究より 0.5 eV 高かった。2 段階目は IRC1 を初期構造とし、さらに IRC 計算(IRC2)を行った。IRC1 と IRC2 で得た構造のポテンシャルエネルギーの差は 0.73 eV であった。先行研究との比較では、IRC2 より得た構造の方が 2.01 eV 高かった。3 段階目は IRC2 で得た分子構造は初期構造として IRC 計算(IRC3)を行った。IRC3 で得た構造は、IRC2 から 1.13 eV の差があった。最後の段階では、IRC3 で得られた構造の最適化を行った。IRC3 と最安定構造のポテンシャルエネルギーの差は、0.2 eV の差があり、先行研究の生成物のポテンシャルエネルギーと比較したところ、本研究の方が 0.23 eV 安定した生成物が得られたことがわかった。1.13 eV 本研究では、生成物は先行研究より安定な構造であることがわかったが、TS と IRC1 と IRC2 の構造のポテンシャルエネルギーが高かったため、先行研究と同様に MP2 で計算し再度比較する必要がある。プロパルギルアルコール誘導体の求核置換反応の全体の反応経路と PME-ONIOM モデルに基づく分子動力学計算については当日議論する。

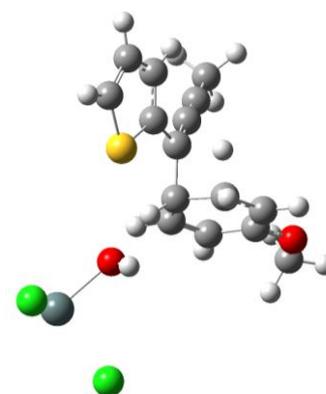


Fig. 1. Transition state structure.

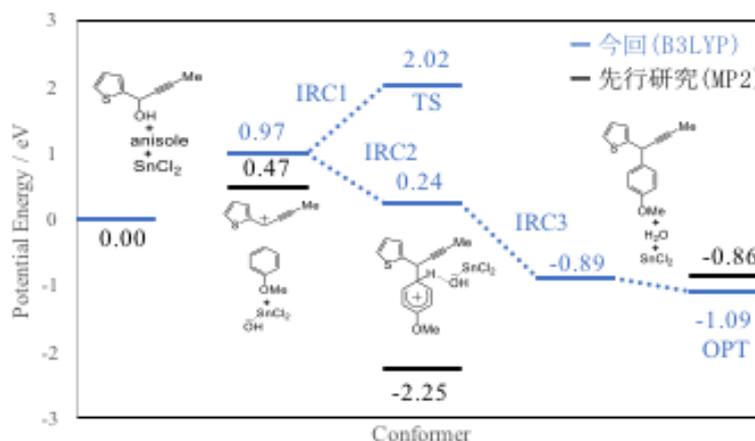


Fig. 2. Potential energy correlation diagram of reaction.

IRC3 と最安定構造のポテンシャルエネルギーの差は、0.2 eV の差があり、先行研究の生成物のポテンシャルエネルギーと比較したところ、本研究の方が 0.23 eV 安定した生成物が得られたことがわかった。1.13 eV 本研究では、生成物は先行研究より安定な構造であることがわかったが、TS と IRC1 と IRC2 の構造のポテンシャルエネルギーが高かったため、先行研究と同様に MP2 で計算し再度比較する必要がある。プロパルギルアルコール誘導体の求核置換反応の全体の反応経路と PME-ONIOM モデルに基づく分子動力学計算については当日議論する。

【参考文献】

- [1] Masuyama, Y.;Hayashi, M.;Suzuki, *N.Eur.J.Org.Chem.*, 2013, 2914-292
 [2] 秋山綾香, 上智大学卒業論文(2015).
 [3] I.S. Lim, H. Stoll, P. Schwerdtfeger, *J. Chem. Phys.* 124, 034107 (2006).