

キラルリン酸触媒による分子内エステル交換反応を利用した 第二級アルコールの速度論的光学分割

東北大学大学院理学研究科 ○伊藤重朋・太田 祐介・近藤 梓・寺田 眞浩
mterada@m.tohoku.ac.jp

有機分子触媒を用いた新規不斉触媒反応の開発において、触媒構造の最適化は母骨格および置換基の異なる触媒を種々合成し、それらを一つ一つスクリーニングすることによって行われている。このプロセスは試行錯誤のもと行われており、一般に多くの時間と労力を要する。これに対し、計算化学を利用して最適な触媒構造をあらかじめ予測することができれば、より効率的な反応開発を行えると考えられる。このような観点から、今回、我々は新たな試みとしてキラルリン酸触媒を用いた反応開発において機構解析と触媒構造の最適化を計算化学主導で行うことにした。この検討にあたり、反応機構が判明しており、計算がより単純になる分子内反応を対象とすることにした。具体的には分子内エステル交換反応による第二級アルコールの速度論的光学分割を選択した。

先ず、通常のエステル交換反応であることから2段階反応とみなし、計算化学によって反応の全体像を把握するため、モデル系のエネルギープロファイルを確認した。その結果、2段階目の遷移状態のエネルギーが高く、1段階目の環化反応は原料との平衡になっていることが明らかとなった。しかも、2段階目の脱アルコキシ化反応では触媒が構築する不斉環境下において、反応基質のエナンチオマーを効果的に識別するのは困難であることが予測された。そのため、高い選択性の実現には、エナンチオマーの識別が可能な1段階目を律速段階とする必要があると考えられた。計算化学によって1段階目が律速となるようなキラルリン酸触媒を探索した結果、6,6'位に嵩高い置換基を有する SPINOL 由来のキラルリン酸触媒 **1** が適していることが示唆された。そこで実際にキラルリン酸触媒 **1** を合成し反応を行ったところ、まずまずの選択性で光学分割ができることを見出した($s = \sim 8$)。現在、より効率的な光学分割の実現に向け、計算化学に基づいて、触媒のさらなる探索を行っている。

