

GRRM/AFIR 法による 2-トリメチルシロキシフランを用いる

vinyllogous Mannich-type 反応の機構解明: 速度論的支配 vs. 熱力学的支配

(北大院・総合化学¹、北大院・理²) ○植松遼平¹、前田理²、武次徹也²

【研究背景】 γ -ブテノライド骨格は様々な天然物に含まれる有用なビルディングブロックである。このため、多くの有機合成化学者が本骨格の効率的な合成法を報告している。近年、Landelleらは室温中無溶媒条件で、アミン、アルデヒド、および 2-トリメチルシロキシフラン(TMSOF)を混合すると、三成分連結体が高収率で得られることを見出した。^[1]本反応にはアルデヒドとアミンの脱水縮合反応で生じる水分子の関与が必須であり、この結果を受けて次の二つの機構が推定された。すなわち、水分子が TMSOF のケイ素原子とイミンの窒素原子の双方を活性化しながら C-C 結合が形成される協奏的機構と、水分子が電離することでイミニウム/シリケートイオン対を生じた後に、C-C 結合が形成される段階的機構の双方が考えられた。本研究では当研究室の前田らにより開発された Artificial Force Induced Reaction (AFIR)法^[2]を適用することで、反応機構の全容解明に成功した。

【計算手法】 AFIR 法に ONIOM 法を併用して TMSOF、水、およびイミン分子間とこれらの分解物である 2-フラノール、トリメチルシラノール (TMSOH)、およびイミン分子間の近似的な反応経路(AFIR 経路)をサンプリングした。この際の計算レベルは ONIOM(B3LYP/6-31G:PM6)であり、Me 基と Ph 基には PM6 を、それ以外の反応に関与する部分には B3LYP/6-31G を選択した。次に、DFT 計算 [M06-2X/6-31+G(d) & 6-31G(d)]で locally update plane (LUP)法^[3]を実行して、得られた AFIR 経路を intrinsic reaction coordinate (IRC)に近づけた後に、DFT 計算[M06-2X/6-31+G(2d,p) & 6-31G(d)]で遷移状態構造の最適化を実行して、構造とエネルギーを決定した。

【結果】 我々は、生成物に至る競合する 5 つの反応経路を見出した(Fig. 1)。すなわち、生成物(*anti/syn*)を協奏的に与える 2 つの反応経路以外に、不安定中間体である位置異性体(*anti/syn*)と分解物を經由する 3 つの多段階反応の寄与

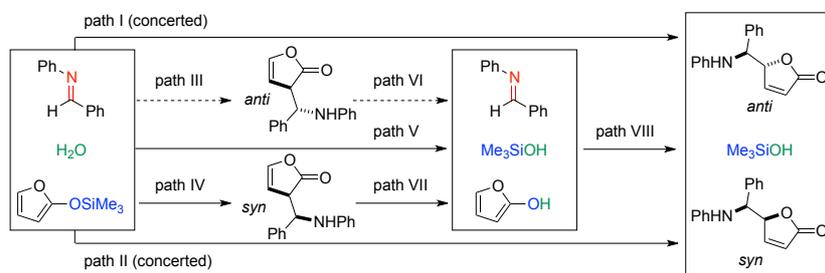


Figure 1. 主要な競合する反応経路

があることが分かった。併せて、原系が消費される初段階が律速段階であることも明らかにした。律速段階のエネルギー障壁に関する議論からは、これらの中で最も障壁が低い位置異性体(*syn*)が主生成物になると予測され、実験結果を説明できない。しかしながら、生成物よりも熱力学的に不安定な位置異性体は retro-Mannich 反応(path VII)と、それに続く 5 位での C-C 結合生成(path VIII)を經由して生成物に至る。すなわち、位置異性体が短寿命の反応中間体として系中に生じた後、生成物に収束することを見出した。本結論は、生成物以外の位置異性体や分解物を系統的に探索することではじめて導くことができる。つまり、AFIR 法による探索が非常に重要かつ有力であることを示すことが出来た。詳細なエネルギー関係や遷移状態構造等に関しては当日報告する。

【参考文献】

- [1] G. Landelle, A. Claraz, S. Oudeyer, V. Levacher, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 2414-2416.
- [2] S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 241102-241104.
- [3] C. Choi, R. Elber, *J. Chem. Phys.* **1991**, 94, 751-760.