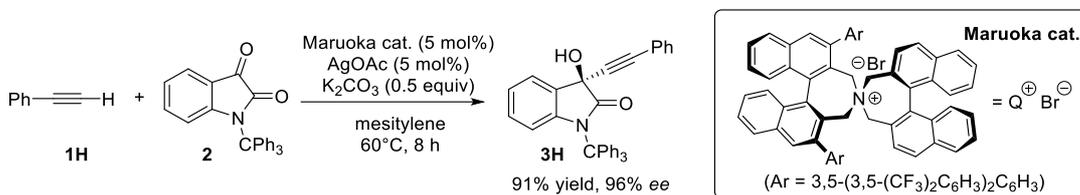


不斉相間移動触媒と酢酸銀を用いるアルキニル化の立体選択性発現機構

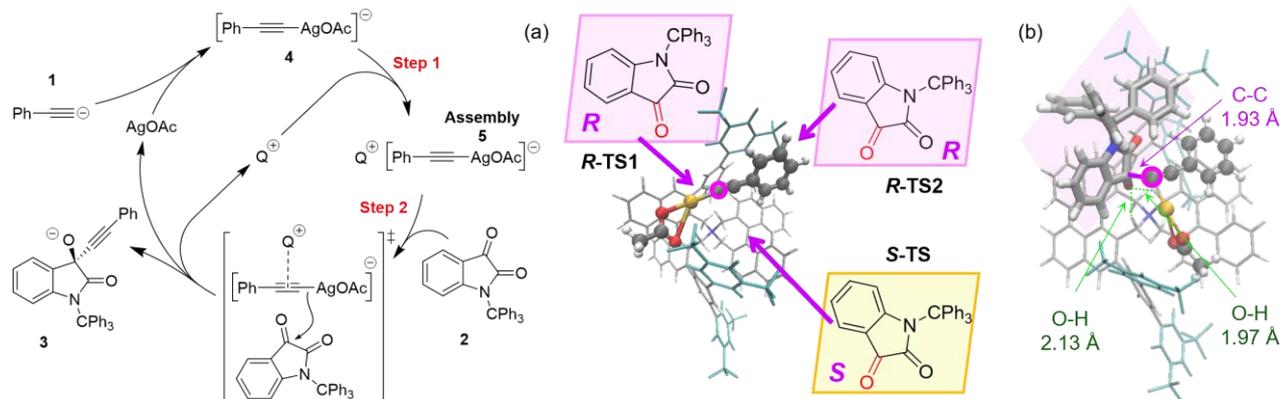
(慶大院理工) ○畑中 美穂、大久保 俊、稲垣 泰一

不斉相間移動触媒の一つである「丸岡触媒」は、開放系や水存在下でも利用可能であるため、アミノ酸をはじめとする様々な光学活性化合物の工業的製造に应用されている。近年、丸岡らは、丸岡触媒と酢酸銀などの金属塩からなるハイブリッド触媒系を用いることで、アルキン **1H** とイサチン誘導体 **2** のアルキニル化反応により、対応する生成物 **3H** が高収率、高立体選択的に得られることを報告した(Scheme 1)。¹ この反応は Scheme 2 に示すように、触媒と銀アルキニド **4** の会合体 **5** を形成(Step 1)した後に、**2** と **5** の C-C 結合形成(Step 2)を経て進行すると考えられるが、酢酸銀の役割や立体選択性発現機構など、詳細な機構は明らかにされていない。そこで、本研究では、特に Step 1、2 に着目し、反応経路自動探索²の一つである多成分人工力誘起反応(MC-AFIR)法を用い、これらの構造を網羅的に探索することで、反応の機構を明らかにすることを目指した。なお、MC-AFIR 法による近似経路の探索には xTB 法³を、構造最適化には ONIOM(B3LYP-D3/def2-SVP:UFF)法⁴を、一点計算には B3LYP-D3/def2-SVP 法を用いた。



Scheme 1 丸岡触媒と酢酸銀のハイブリッド触媒系を用いる不斉アルキニル化反応

まず、会合体 **5** の構造を調べたところ、丸岡触媒の N⁺の近傍と **4** のアルキニド部分が弱く結合した構造が安定に得られた。次に、**5** と **2** の C-C 結合形成の遷移状態(TS)を探索したところ、**2** は Fig. 1a に示す三方向からの接近が可能であり、中でも Fig. 1b に示す TS 構造が最も安定であった。得られた TS 構造から生成物 **3** の立体が次のように制御されることが分かった。まず、**2** のカルボニル部分(Fig 1a の赤色部分)と触媒の間で水素結合を形成することで、**2** の反応点が活性化される。ここで、**2** は剛直な構造を持つため、**2** のかさ高いトリチル基が触媒とぶつかり合わない位置を占められるように、銀まわりの配位構造が柔軟な **4** の構造が大きく変化する。この時、主生成物である R 体よりも S 体を与える TS において、**4** と触媒の側鎖との立体反発が大きくなる。以上をまとめると、触媒の N⁺近傍が **2** のカルボニルの向きを、触媒のピナフチル骨格部分が **2** のトリチル基の向きを制御し、触媒の側鎖が **4** の占有可能範囲を制限することで立体が制御されると分かった。



Scheme 2 推定反応機構

Fig. 1 Step 2 における(a)**2** の接近可能な方向と(b)最安定 TS

[1] S. Paria, H. Lee, K. Maruoka, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2395. [2] S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, *15*, 3683. [3] C. Bannwarth, S. Ehlert, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *5*, 1652. [4] L. W. Chung, K. Morokuma, *et al. Chem. Rev.* **2015**, *115*, 5678.