アシルピリジニウムカチオンの安定性および反応性の評価

柴田 裕介, 林 慶浩, 川内 進*

東京工業大学物質理工学院 〒152-8552 東京都目黒区大岡山 2-12-1-E4-6

*e-mail: kawauchi.s.aa@m.titech.ac.jp

(Received: December 16, 2019; Accepted for publication: February 27, 2020; Online publication: March 13, 2020)

Among ester synthesis methods, there is a method using a pyridine derivative as a catalyst, and the esterification reaction rate may be increased through a highly active acylpyridinium cation intermediate. It has been reported that the stability of acylpyridinium cations correlates with the reaction rate of esterification. In this study, we try to clarify the reason for the correlation between the reaction rate and the stability, then we investigate the relationship between the stability and structures of acylpyridinium cations. As a result, we found that the stability largely depends on the electronic donor property of the substituents, and acylpyridinium cation may act as an effective catalyst for esterification when the substituents have strong donor property at positions 3, 4, 5 of the pyridine ring.

キーワード: DFT, NBO deletion, esterification, pyridine derivatives, acylpyridinium cations

1 序論

エステル合成法として、ピリジン誘導体を触媒とする方法がある。高活性なアシルピリジニウムカチオンを経ることにより、エステル化の反応速度が大幅に上がると考えられている (Scheme 1)。[1]

先行研究において、エステル化反応速度はアシルピリジニウムカチオンの安定度に依存することが報告されている。[2]

Scheme 1. An example of esterification reaction using acylpyridinium cations

アシルピリジニウムカチオンの安定性が向上するような置換基およびその理由が明らかになれば、効率的なエステル合成のための触媒設計に繋がるだろう。

本研究では密度汎関数法により、(1)エステル化反応速度とアシルピリジニウムカチオンの安定性の相関理由、(2)アシルピリジニウムカチオンの安定性と置換基のドナー性との相関について検討を行った。

2 計算方法

量子化学計算には Gaussian 16 を用いた。計算手法は ω B97X-D/6-311+G (d,p) を用いた。反応経路の評価に用いたギブズエネルギーは標準状態 (298.15K, 1.00 atm), 気相条件下で求めた。アシルピリジニウムカチオンの安定性は Scheme 2 の反応熱 (ΔH) を求めることで評価した。また、自然結合軌道 (NBO) 解析により軌道間相互作用の計算を行った。

Scheme 2. A method for evaluating the stability of acylpyridinium cations (ΔH) [2]

3 結果と考察

3 種類のピリジン誘導体に対して、 ΔH および Scheme 1 におけるエステル化反応経路を求めた。結果を Table 1, Figure 1 に示す。

アシルピリジニウムカチオンの生成後、エステル結合形成を経て進行する経路が得られた。エステル化反応速度および ΔH に相関が見られる理由として、 ΔH が負に大きいほど 1 段階目の過程の平衡がアシルピリジニウムカ

Table 1. Calculation results of ΔH

ピリジン誘導体の構造	ΔH (kcal/mol)
	-19.4
	-22.4
	-25.2

Figure 1. Calculation results of esterification using pyridine derivatives

チオン生成側に偏り、濃度効果により2段階目の過程の反応速度が増加するためと考えられる。また ΔH の大きさがピリジン誘導体の求核性に対応していると考えられ、 ΔH が負に大きいほどTS1のエネルギーが低下することも理由として推察される。

次に、アシルピリジニウムカチオンの置換基と安定性(ΔH)の相関を調べるために、14種類のアシルピリジニウムカチオンに対してNBO deletion法を用いた。 ϵ_1 (置換基からピリジン環への電荷移動による安定化)および ϵ_2 (ピリジン環から置換基への電荷移動による安定化)を求めることでドナー性 ϵ を評価した(Figure 2)。結果を

Figure 2. Evaluation of donor property by substituents

Figure 3. Results of evaluation of donor properties

Figure 3に示す。

Figure 3より、置換基によるドナー性 ϵ および ΔH には概ね相関が見られ、 ϵ が大きいほどエステル化の反応速度が上昇することが示唆された。置換基からの電子供与によりアシルピリジニウムカチオンが安定化され ΔH が負に大きくなると考えられる。

ϵ の増加が見られる置換基の特徴として、ピリジン環の3から5位にドナー性の強い置換基が存在し、アミノ基の平面性が保たれる場合が挙げられる (Figure 4).

Figure 4. Examples of acylpyridinium cations with large ϵ

また、Figure 3の赤丸で囲まれた点のように、置換基に芳香環が存在する場合や2もしくは6位に置換基が存在する場合においては相関から外れ、 ΔH が正に大きくなる傾向が見られた。以上よりエステル化反応速度を上昇させるためには、ピリジン環の3から5位に電子供与性の強いアミノ基を多く有するピリジン誘導体が有効であると考えられる。

謝辞

本論文の計算は東京工業大学のTSUBAME3.0および自然科学研究機構計算科学研究センターのスーパーコンピュータを用いて行った。また、研究費を補助していただいたJST CREST (JPMJCR1522)及び、JSPS 科研費 (JP17K17720) に深謝する。

参考文献

- [1] S. Xu, I. Held, B. Kempf, H. Mayr, W. Steglich, H. Zipse, *Chemistry*, **11**, 4751 (2005). DOI:10.1002/chem.200500398, PMID:15924289
- [2] I. Held, A. Villinger, H. Zipse, *Synthesis*, **9**, 1425 (2005). DOI: 10.1055/s-2005-865317