有機化学反応の解析—予測における非経験的分子軌道法の重要性†

中村 栄一, 中村 正治

(東京工業大学理学部)

多くの実験系研究室で、研究の対象となっている化合物に対して種々の化学計算を行い、分子の構造情報や電子状態の情報を得ることが日常的に行われるようになってきている。またここで得られた結果を基にしての議論も頻繁に行われるようになってきた。MM2等の分子力場計算やMNDO等の半経験的分子軌道計算が生成物の安定性や出発物質の安定コンフォメーションの議論に用いられ、反応の位置選択性や立体選択性の説明に威力を発揮してきた点は見逃せない⁽¹⁾。一方で他の化学計算手法と比べた非経験的(*ab initio*)分子軌道法の利点は、有効内核ポテンシャル近似法⁽²⁾などを用いることで遷移金属原子を含むほとんどすべての原子について計算が可能であること、また遷移構造などエネルギーポテンシャル表面上の安定構造ではない重要な定常点を求めた場合にも相当に高い信頼性が期待できる等が挙げられよう⁽³⁾。一方*ab initio*計算はMM計算やMNDO計算に比べてかなり大きな計算機資源が必要であることも事実で、このため実験化学者にとって取りつきにくいものとなってきた。しかし、近年のコンピューター科学の進展によって実験室でも重原子10個程度の系に対しては比較的自由に*ab initio*計算が行えるようになってきている。筆者らは実験的にはこれまでオレフィン類に対するアルキル金属の立体選択的付加反応(カルボメタル化反応)の研究を行ってきた^(4,5)。これらの反応に関する反応機構的な理解が十分でないために、位置および立体選択性発現の要因を明確にすることのできないまま研究を進めていた。しかし最近に至り実際に自分達の手で、非経験的分子軌道計算を用いて置換アセチレンおよびオ

レフィンのカルボメタル化の反応機構に関して理論検討を行ってみたところいくつかの重要な知見を得た^(6,7)。

2置換オレフィン類の立体選択的な合成法は、アルキン類の水素化反応やカルボニル化合物を出発原料とするWittig反応、Horner-Wittig反応、Peterson反応などとしてはほぼ確立されている。これに対し3置換、4置換オレフィン類の合成ではこのような合成法はあまり有効ではない。3置換オレフィン類の合成法として重要な方法として置換アセチレンへの有機金属試薬の*cis*付加反応が挙げられる。Negishiらはこの反応を鍵反応として用い、以下図1に示すように高選択的なmokupalideの全合成を行っている⁽⁸⁾。

ヘテロ原子(O, S, N, P, Si等)の置換したアセチレン類へのカルボメタル化反応は以下の図2に示すように、置換基の種類により付加の位置選択性が全く逆転してしまう点から反応機構的にも興味を持たれてきたが、統一的な解釈はされていなかった。

たとえば、有機銅試薬等とアセチレン誘導体の付加反応では、第二周期元素置換体では1が、第三周期元素置換体では2が100%の位置選択性で生成する⁽⁹⁾。有機リチウム試薬とオレフィン類の反応でも同様の位置選択性がみられるがこの選択性発現の要因は、生成物の安定性を考えてもまた出発物質のアセチレンのフロンティア軌道を考えてみても統一的には説明がつかない。

そこでわれわれはMeLiとMeCuの置換アセチレン類への付加反応について*ab initio*分子軌道計算を現行のワークステーション上で実行可能なレベル(MP2/6-31G*/HF/3-21Gレベル)で行いそれぞれの位置異性体を与える遷移構造のエネルギー差を比較検討し、その原因を明らかにした⁽⁶⁾。

まず無置換アセチレンに対するMeLiとMeCuの付加の反応経路をそれぞれ求めた(図3)。その結果、金属原子がアセチレンの π 結合に配位した π 錯体3と、付加するメチル基が三重結合に接近して4中心型遷移構造を

† Theoretical Studies of the Organic Reaction Mechanism—*ab initio* Molecular Orbital Calculations as a Predictive Tool.

Eiichi NAKAMURA and Masaharu NAKAMURA
(Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology, Tokyo 152)

図 1

図 2

図 3

形作った 4 を経て付加が進行することがわかった。

MeLi, MeCu いずれの場合でもその遷移状態において, 新しく生成する炭素-炭素結合は長いのに対して金属-炭素結合は比較的短いことから, 金属が π 結合と強い相互作用を持つことが示された. この結果はこのようなカルボメタル化反応が, これまで単純な Me^- の求核付加と考えられてきたのとは異なり, 金属の寄与が大きい求電子反応的な性格を持つ反応であることを示している。

次に置換アセチレンに対する MeLi および MeCu の位置選択性の発現について同様に反応経路を求め検討を行った. ここでは計算の簡略化のためアセチレン置換基のアルキル, アルコキシ, アルキルチオ, シリル基をそれぞれ $-\text{CH}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SiH}_3$ 基として, 反応経路上の π 錯体と異なる位置異性体 1 と 2 を与える TS1 と

TS2 にあたる遷移構造を求めた. 反応系のモデルが実験系に比べ極端に単純化されていることに由来する問題を軽減するために TS1 と TS2 のエネルギー差をもとめ, これに基づいて 1 と 2 を与える反応経路の活性化エネルギーの差を検討した. その結果, いずれの置換アセチレンの反応の場合も, 理論結果と, 実験でみられる選択性の傾向が一致した。

次に TS1 と TS2 との間にこのようなエネルギー差が生じた理由を検討した. 得られた活性化エネルギーについて各遷移構造の波動関数に対して適当な取扱いを行うことによって, そのエネルギーの内訳を理論的に解析することができるので, われわれ実験化学者が直感的に理解しやすい議論が可能となる. 北浦-諸熊の方法に従ったエネルギー分割法を用いて, TS1 と TS2 の活性化エネルギーを出発物質から遷移構造への変形に必要なエ

エネルギーとその変形した基質間の相互作用エネルギーに分けた。この相互作用エネルギーはさらに静電相互作用、軌道相互作用、一般に立体反発と考えられる交換反発に分けられる。この結果 MeCu の付加では軌道相互作用が、また MeLi の付加では静電相互作用が活性化エネルギーに大きく影響するが、いずれの金属の反応においても静電的な相互作用が2つの遷移構造間の活性化エネルギー差の支配因子であることが明らかとなった。

先に述べたようにこのカルボメタル化反応が求電子的な性質と求核的な性質を同時にかね備えていることから考えても遷移状態におけるアセチレン基質の三重結合部分の分極が位置選択性に大きな影響を与えていることが明らかである。第二周期のヘテロ原子が共鳴効果によりその β 位のアニオン性を増すのに対して第三周期のヘテロ原子は誘起効果によってその α 位のアニオン性を増すことでアセチレン部分の分極を異なるものとし、位置選択性の発現に関して正反対の directing effect を示したことが理解できる。

この議論から、出発物質のアセチレン部分の分極を調べれば位置選択性の予測ができることが期待される。そこでアセチレン炭素上の電子密度を自然軌道ポピュレーション解析⁽¹⁰⁾により調べたところ、いずれの置換様式の基質においても電子密度の高い炭素上に金属原子が付加していることが確かめられ (Mulliken のポピュレーション解析⁽¹¹⁾では異なる結果が得られた)、定性的ではあるがこのような付加の位置選択性の予測が *ab initio* 計算によって可能なことが示された。

以上示してきたように、問題点の本質を抽出した適当なモデル化により理論的に信頼性の高い計算および理論

的手法が、実験研究の研究対象としている反応の理解に、ひいては予測に役立つことがわかる。計算機的能力は現在でも日々向上し続けており、かつそのうえで走る化学計算ソフトもますます洗練されてきている。このような現状を踏まえると、今回紹介したような非経験的分子軌道法を用いた検討が、近い将来において各実験室で反応機構の解明および種々の選択性の予測のために日常的に用いられるであろうことも想像に難くない。

- (1) 大澤映二, 田辺和俊, 水野正城, 杉江正昭訳: 「計算化学ガイドブック」, 丸善, 東京, 1988.
- (2) 樋口治朗編: 「分子理論と分子計算」, 第6章, 共立出版, 東京, 1986.
- (3) 米澤貞次郎, 永田親義, 加藤博史, 今村 詮, 諸熊奎治: 「量子化学入門」上下, 化学同人, 京都, 1983.
- (4) E. Nakamura, M. Isaka, and S. Matsuzawa: *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 1297—1298 (1988).
- (5) M. Isaka and E. Nakamura: *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 7428—7430 (1990).
- (6) E. Nakamura, Y. Miyachi, N. Koga, and K. Morokuma: *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 6686—6692 (1992).
- (7) E. Nakamura, M. Nakamura, Y. Miyachi, N. Koga, and K. Morokuma: *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 99—106 (1993).
- (8) E. Negishi, L. F. Valente, and M. Kobayashi: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3298—3299 (1980).
- (9) J. F. Normant, and A. Alexakis: *Synthesis*, 841—845 (1981).
- (10) A. E. Reed, R. B. Weinstock, and F. J. Weinhold: *J. Chem. Phys.*, **83**, 735—746 (1985).
- (11) R. S. Mulliken: *J. Chem. Phys.*, **23**, 1833—1840 (1955).