

立体特異的なペリ環状反応の反応自動経路探索：AFIR 法による量子化学的逆合成

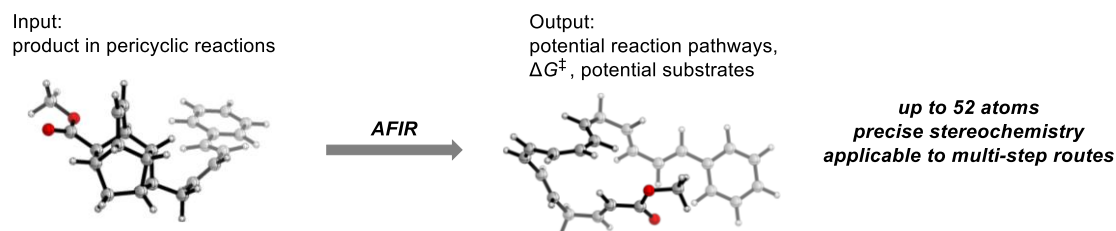
(北大 WPI-ICReDD¹・JST-ERATO²・北大院理³) ○美多 剛^{1,2}・高野 秀明^{1,2}・林 裕樹^{1,2}・神名 航³・原渕 祐^{1,2,3}・K. N. Houk⁴・前田 理^{1,2,3}

Automated Reaction Path Search for Stereospecific Pericyclic Reaction Using the AFIR (¹WPI-ICReDD, Hokkaido Univ., ²JST-ERATO, ³Fac. of Sci., Hokkaido Univ., ⁴Univ. of California Los Angeles) ○Tsuyoshi Mita,^{1,2} Hideaki Takano,^{1,2} Hiroki Hayashi,^{1,2} Wataru Kanna,³ Yu Harabuchi,^{1,2,3} K. N. Houk,⁴ Satoshi Maeda^{1,2,3}

Pericyclic reactions, in which bond-forming and cleaving events simultaneously occur via cyclic transition states without ionic nor radical intermediates, are often seen in organic synthesis. Woodward-Hoffmann rules kinetically governs the stereospecificity of pericyclic reactions. We will present that fully automated reaction path search method (AFIR method) traces an input compound back to reasonable starting compounds through thermally allowed pericyclic reactions by product-based quantum chemistry-aided retrosynthetic analysis (QCaRA). This technology was also applied to the retrosynthetic analysis of endiandric acid C, which was synthesized by Nicolaou in 1982, leading to the access to the corresponding starting polyenes with a perfect stereospecific manner.

Keywords : Pericyclic Reaction; AFIR Method; Automated Reaction Path Search; Electrocyclic Reaction; Sigmatropic Rearrangement

AFIR 法は反応経路自動探索プログラムであり、DFT 計算等と組み合わせて用いることで、遷移状態、中間体のエネルギーを自動的に計算して反応経路を見つけ出すことができる。今回我々は、AFIR 法を基盤とした、より高エネルギーの化学構造を探索する量子化学的逆合成法を用いることで、ペリ環状反応を経由する量子化学的逆合成に成功した。ペリ環状反応は環状遷移状態を経由することが特徴であり、Woodward-Hoffmann 則によりその立体特異性が速度論的に規定されている。我々は目的物のインプット構造に対して、逆合成 AFIR 法を適用することで、化学者の事前知識を必要とせず、自動的に熱的な許容経路を通り、出発原料に逆合成されることを見出した。特に、Nicolaou が 1982 年に全合成した endiandric acid C のメチルエステル (52 原子) を検討したところ、Diels-Alder 反応と $6\pi/8\pi$ 電子系の電子環状反応を経由して、正しい立体化学を有する出発物質のポリエンに逆合成された¹。



1) T. Mita, H. Takano, H. Hayashi, W. Kanna, Y. Harabuchi, K. N. Houk, S. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 22985-23000.