

塩化亜鉛触媒とグリニャール反応剤を用いるニトリルへのアルキル付加反応の理論的研究

(東邦大¹・神戸大²) ○椿 紗穂里¹・梅澤 美帆¹・吉川 武司¹・坂田 健¹・桑野 葵咲²・飛鳥居 里穂²・永吉 絢子²・星原 遥花²・平田 翼²・波多野 学²

Theoretical Study of Zinc(II) Chloride-Catalyzed Grignard Addition Reaction of Nitriles (¹Toho University, ²Kobe Pharmaceutical University) ○Sahori Tsubaki,¹ Miho Umezawa,¹ Takeshi Yoshikawa,¹ Ken Sakata,¹ Kisara Kuwanoondo,² Riho Asukai,² Ayako Nagayoshi,² Haruka Hoshihara,² Tsubasa Hirata,² Manabu Hatano²

Recently, we improved the alkyl addition reaction of nitriles using Grignard reagents by using zinc(II)ates, which were derived from Grignard reagents and zinc(II) chloride catalyst. We could obtain the products in good yields under the mild reaction conditions. In this study, we theoretically investigate the reactivity of zinc chloride catalysts using density functional theory. We will discuss the interactions between nucleophiles and solvent molecules.

Keywords : Grignard reaction; Nitrile; Zinc; Ate complex; Density functional theory

グリニャール反応剤を用いるニトリルへのアルキル付加反応は、一般的に反応性があまり高くない。波多野らは最近、塩化亜鉛触媒とグリニャール反応剤に由来する亜鉛アート錯体を用いることで、温和な反応条件下でも対応する生成物を収率良く得ることに成功した^[1]。先行研究により、ケトンへのアルキル付加反応において、グリニャール反応剤の多量化や、溶媒分子自身がその反応剤に配位することにより、反応が進みやすくなることが理論計算より示唆されてきた^[2,3]。そこで本研究では、グリニャール反応剤や露わな溶媒分子（テトラヒドロフラン: THF）との相互作用に注目し、M06-2X/6-31G**レベルの密度汎関数理論を用いて、亜鉛アート錯体を用いたアルキル付加反応機構に関する理論的な検討を行った。

グリニャール反応剤 (MeMgCl) が過剰にある場合、Cl 原子が Mg 原子に配位して二量化する構造が安定である。ニトリルが配位しているグリニャール剤と同一のメチル基が求核攻撃する (geminal) 場合と、隣接するグリニャール剤のメチル基が求核攻撃する (vicinal) 場合の2つのパターンが存在する (図1)。計算結果より geminal よりも vicinal のほうが有利であることがわかった。亜鉛アート錯体を用いる場合、メチル基の求核性が高まることにより、グリニャール反応剤だけの場合よりも反応障壁が小さく、実験事実とも一致する。

[1] 本年会「15. 有機化学-脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術」部門でも研究成果を詳細に発表する。 [2] D. R. Armstrong, et al., *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8333. [3] R. M. Peltzer, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2984.

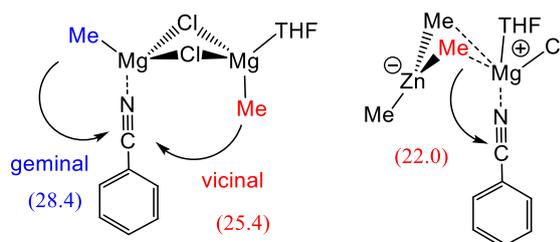


図1. ニトリルへのアルキル求核付加反応の活性化自由エネルギー[kcal/mol](298K)