

ケトンのジアステレオ選択的ヒドリド還元における溶媒効果の影響

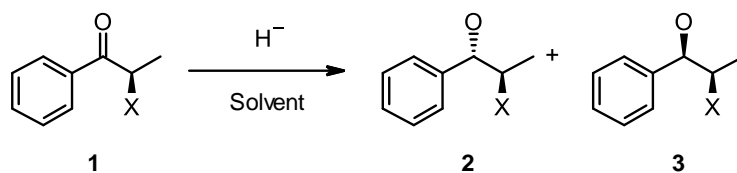
(高知大院総合¹・高知大理²) ○石建 舞美¹・西郷 ひかり¹・田部井 優¹・前田 江遼¹・繁原 みのり²・金野 大助¹

Effect of Solvent Coordination on Diastereoselectivity of Hydride Reduction of Ketones (¹Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Kochi University, ²Faculty of Science, Kochi University)○Maimi Ishitate,¹ Hikari Saigo,¹ Masaru Tabei,¹ Koryo Maeda,¹ Minoru Shigehara,² Daisuke Kaneno¹

Diastereoselectivity on hydride reduction of asymmetric α -substituted ketone is influenced by substrate, hydride reagent, and solvent. For the purpose of clarifying the origin of the diastereoselectivity of this reaction, reactivities and selectivities of these reductions of α -substituted propiophenones **1** were examined in several solvents and hydride reagent. Experimental results have shown that the diastereoselectivity is drastically changed by the substituent. Theoretical investigation by MO calculation have indicated that transition state structures vary according to substituent and that a coordination of solvent molecules with metal ion stabilizes the transition state, while the steric effect of solvent may affect the diastereoselectivity on this reduction. We have also developed a new model for quantitative estimation of solvent effect and applied it to this diastereoselective reaction.

Keywords : Solvent Effect; Diastereoselectivity; Molecular Orbital Calculation; Hydride Reduction; Steric Effect

α 位に不斉中心を有する非対称ケトンのジアステレオ選択的ヒドリド還元について、溶媒が選択性に及ぼす影響の解明を目的として、 α 位に種々の置換基を導入したプロピオフェノン **1** を合成し、これらを様々な溶媒中でヒドリド還元をしてその選択性を観測するとともに、理論計算によって反応機構の検討を行った。



分子サイズが比較的大きいメチル *t*-ブチルエーテル(MTBE)を溶媒に用いて $LiAlH_4$ 還元を行ったところ、 α 位の置換基がメトキシ基の場合(**1a**)の選択性(**2a** : **3a** = 91 : 9)と、メチルチオ基の場合(**1b**)の選択性(**2b** : **3b** = 16 : 64)は逆転する結果となった。また、分子軌道計算によってこれらの反応の遷移状態構造を求めたところ、ヒドリド試薬由来の金属イオン(Li^+)に溶媒分子が配位することで立体障害となり、遷移状態構造の安定性に影響している可能性が示唆された。そこで、溶媒の立体効果と選択性の関係を明らかにするために、溶媒分子の立体効果の定量化を試みるとともに選択性との相関について検証を行った。