

Q&A

質問内容は主に次の三つでした。

Q1: ケトン系化合物の還元される順番

Q2: tBuOH の溶媒効果

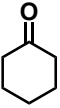
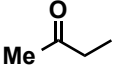

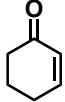

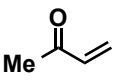
Q3: LiCl や LiBr によって何故還元力が高くなるか

Q1

SmI2 で最初に還元されてケチルラジカルになる順番は、ケトン、エステル、アルデヒド、 α 、 β 不飽和ケトンの中でどのような順番になっているのか？

A

ケトン化合物の還元されやすさはサイリックボルタンメトリーによる酸化還元電位測定で優劣が分かっています。このサイリックボルタンメトリーによる数値は、電子を奪いやすいか、放出しやすさを表す指標です。数値が高いほど、酸化されやすい（電子を受け取りやすい）ことを表しています。また数値が低いほど、還元されやすい（電子を放出しやすい）。下の表は、ケトン系化合物の reduction potential であり、この結果によれば、不飽和ケトンの方がケトンよりも還元されやすいです。

compound		$E_{1/2}$ (V) - reduction potential
cyclohexane		-2.45
methyl ethyl ketone		-2.25
propionaldehyde		-1.8
cyclohex-2-en-1-on		-1.55
acrolein		-1.50
methyl vinyl ketone		-1.42

*Measured by cyclic voltammetry

今回用いている還元剤である SmI₂、SmCl₂、SmBr₂ による還元は、Sm がカルボニルと配位したのちに相手を還元する inner sphere タイプで進行することが分かっています。(Sm(HMPA)₆ は outer sphere タイプで進行)。

(Robert A. Flowers, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7718.)

そのため、SmI₂ などによる還元は、Sm がカルボニルに配位してから目的の場所へと電子を落とすプロセスを経るために、よりカルボニル酸素に配位した際電子を落とす場所が近いアルデヒドから SmI₂ による還元が進んでいると考えられます。

Q2

SmI₂ の Cyclization による MeOH と tBuOH の役割は？

また Reisman の全合成では何故 tBuOH が使われているのか？

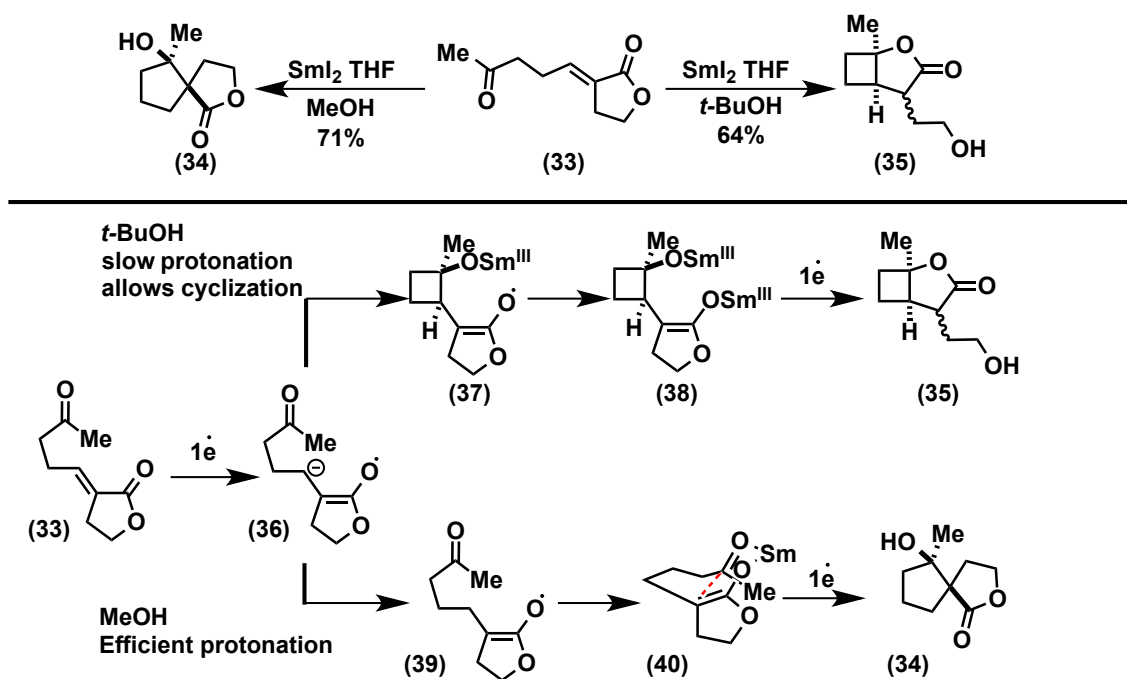
A2

MeOH 及び、tBuOH は環化の際のプロトンソースとして用いられています。

また tBuOH は相手をプロトン化する速度が他のアルコールと比較して遅いことが知られています。

この論文(David J. Procter, *et al. Org. Lett.* **2003**, 4811.)では、Sm による環化は、MeOH と tBuOH で異なることを報告しており、反応進行時における環化とプロトン化の速さの違いにより、最終生成物が異なると報告しています。

Reisman らは、自身らのデザインした Sm を用いた連続的 Cascade 環化においては、ラジカル種が最後の環化までプロトン化を受けるよりも速く進行する必要があったため、プロトン化の速度が比較的遅いとされる tBuOH をプロトンソースとして用いたのだと思います。



Q3

何故 SmI_2 より、 SmBr_2 と SmCl_2 の方が還元力が高いのか？

A3

SmI_2 に添加剤として、HMPA, LiBr, LiCl を添加剤として加えると、還元力があがることは経験的には分かっていたそうです。しかし、その還元力をサイリックボルタンメトリーによる測定によって reduction potential を数値化するところまでは論文報告があったのですが、具体的に何故そこまでそれらの添加剤をいれることで還元力が増加したかは未だ報告例がなく分かりません。Li が少なからず還元力に影響していることは LiI を SmI_2 に加えて還元力が若干上昇するという実験結果から示唆はされているが、もっと還元力の向上に影響している因子については分かっていません。コメントにもありましたが、電気陰性度を考慮し電子密度を考えると、 $\text{SmI}_2 > \text{SmBr}_2 > \text{SmCl}_2$ であるから予想では SmI_2 の方が還元力は高そうであるという印象を受けます。