

## 薬造 バーチャル グループセミナー 7 (ヒント) 令和2年6月1日提出

### Problem 036

原料と生成物の炭素数からピペリジン環は、第二級アミンとホルムアルデヒドからのイミニウム塩への Mannich 反応である。ベンジルアミンと反応させた後、ホルムアルデヒドを反応させる。求核剤としてヨウ素を用いると空いている側から位置選択的に反応する。

### Problem 037

イミンからエナミンへと平衡がずれながら Boc 基が導入される。エナミンから超原子価ヨウ素への求核攻撃が進行しイミニウム塩へのアセトキシ基の求核攻撃、アセトキシの酸素から電子が流れ pinacol 型の転位反応により環拡大によりベンゾアゼピンが得られる。

### Problem 038

Giese が報告したトリストリメチルシランは  $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$  と比べて毒性の低いラジカル発生剤である。多くのトリアルキルシリルハライド試薬は、安価な  $\text{SiCl}_4$  に Grignard 試薬やアルキルリチウムを反応させ蒸留により精製する。(例えば、TBMSCl や TBDPSCl など) まずは、TMSCl とリチウムを反応させて TMS リチウムを発生させ、 $\text{SiCl}_4$  との置換反応を行うとテトラトリメチルシランが生成する。続いて、Si-Si 結合は切れやすいので MeLi を作用させて  $\text{TMS}_3\text{SiLi}$  とテトラメチルシランに変換する。シリルリチウムの加水分解は 2N 塩酸にて行うが、発火性があるためエーテルで希釈、冷却して加える。

### Problem 039

9-BBN-dimer の合成法。取り扱いが容易な  $\text{BH}_3\text{-DMS}$  錯体の DME 溶液にシクロオクタジエンを滴下する。滴下中、反応温度を  $50\text{--}60^\circ\text{C}$  に保つことで DMS (bp =  $38^\circ\text{C}$ ) を蒸留により除く。滴下終了後、 $85^\circ\text{C}$  に上昇させて DMS を完全に除き、 $0^\circ\text{C}$  にすると、白色の 9-BBN-dimer の DME 溶液が生成する。また、ヒドロホウ素化の位置異性体は熱異性化により安定な 9-BBN に収束する。溶媒を除いた白い結晶は、冷凍保存に安定である。

### Problem 040

不安定なフタルイミド共存下でのアルキルヨウ素のトランスメタル化反応を行うことができる。まず、 $\text{CH}_2\text{Br}_2$  と TMSCl それぞれにより活性化した Zn にアルキルヨウ素を加え、アルキル亜鉛へと金属交換する。次に、( $130^\circ\text{C}$ ,  $0.1\text{ mm}$ )にて乾燥させた LiCl の THF 溶液に CuCN とアルキル亜鉛を加えると高次銅錯体になる。位置選択的にアルデヒドに付加した後、銅試薬は飽和  $\text{NH}_4\text{Cl}$  アンモニア水により錯体とした後、Celite をろ過にて除く。