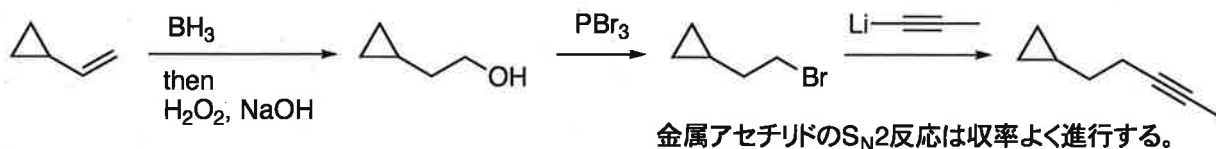


研究室

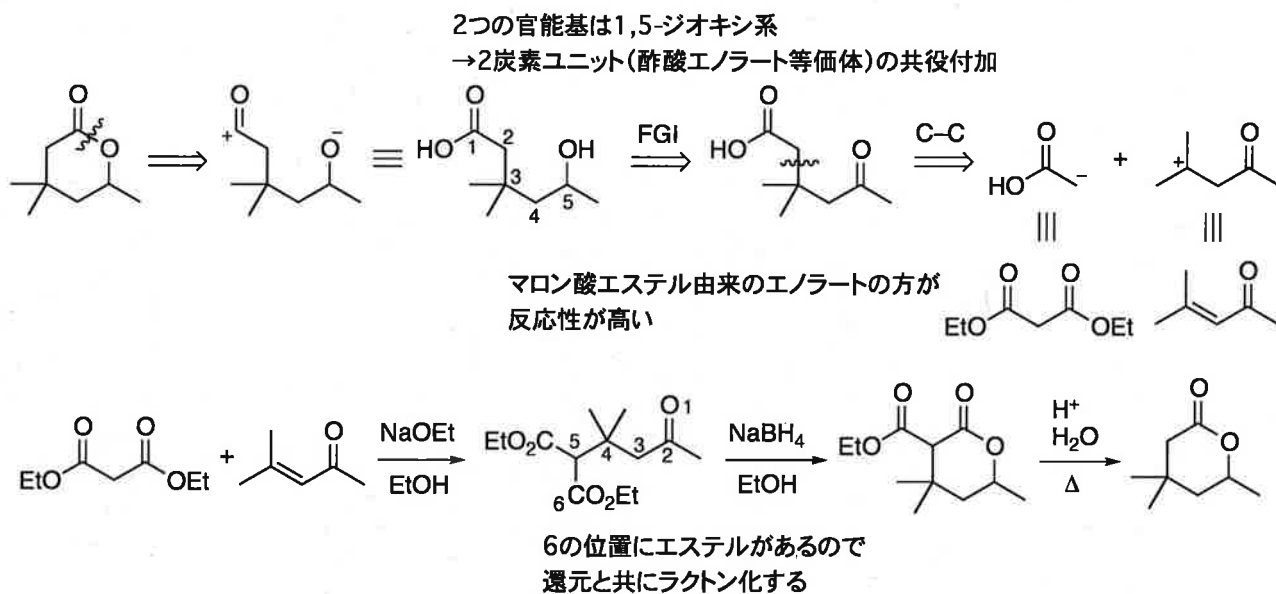
学籍番号

氏名

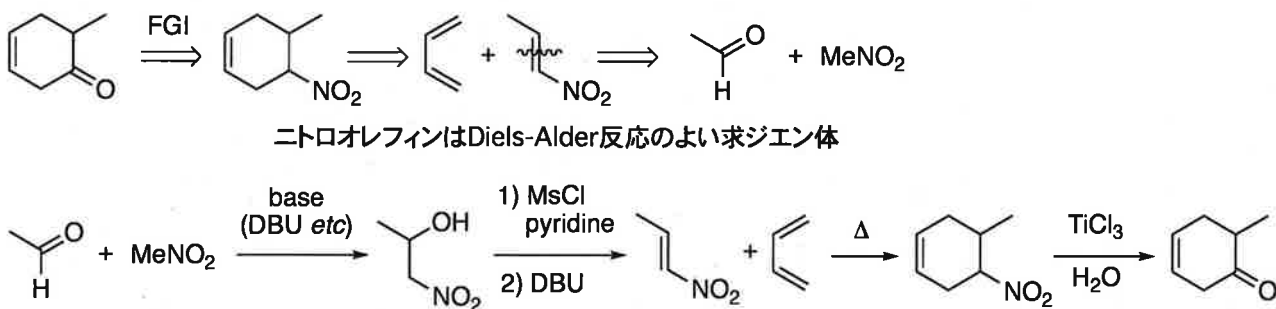
(解答例 1)



(解答例 2)



(解答例 3)

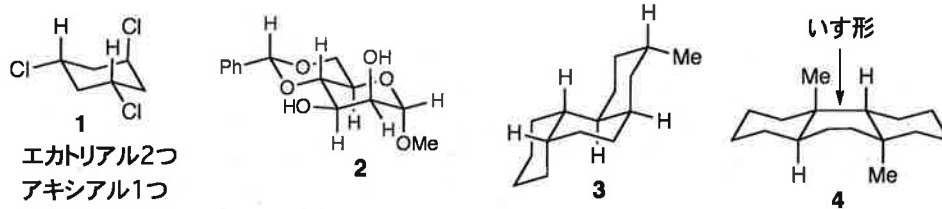


研究室

学籍番号

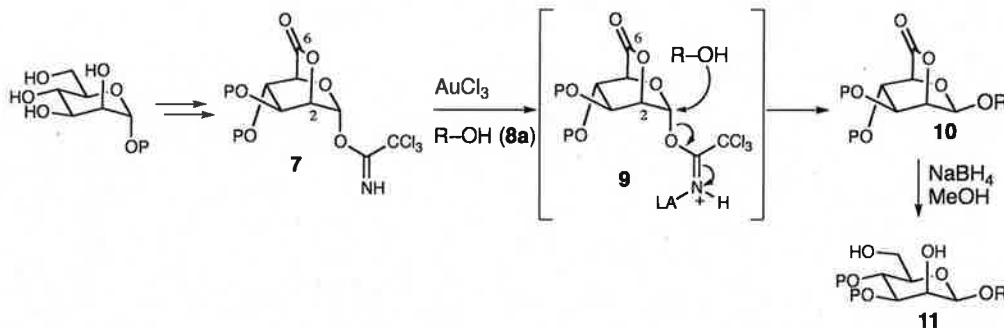
氏名

問 1.

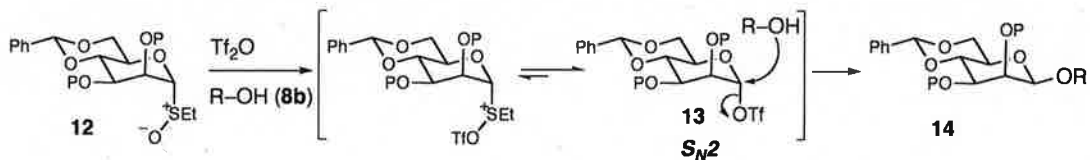


問 2.

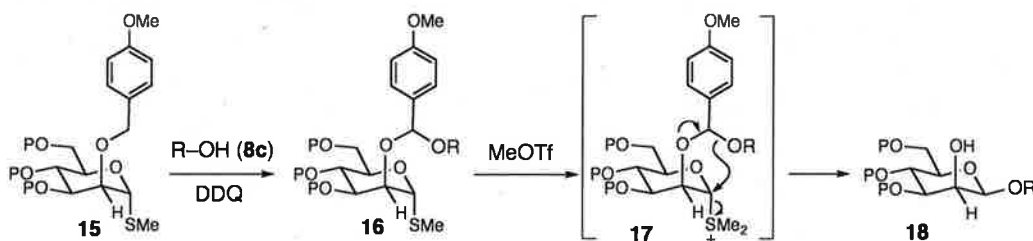
- (1) ラムノースから誘導される 2,6 位にラク톤を導入した糖供与体 **7** は大きく歪んだ舟形配座をとる。これを活性化させグリコシル化を行うと、**9** に示すように糖受容体 **8a** は立体的に空いた凸面(convex面)である  $\beta$  方向から  $S_N2$  反応で反応し、 $\beta$ -グリコシド **10** を与える。**10** のラクトン部位は  $\text{NaBH}_4$  で還元され **11** を与える。歪んだ舟形配座の糖供与体 **7** の設計がこの反応のポイント。



- (2) グリコシルスルホキシド **12** を  $\text{TiF}_2\text{O}$  で活性化させると、 $\alpha$ -トリフラート **13** が立体選択的に発生される。**13** に対し、糖受容体 **8b** が  $\beta$  方向から  $S_N2$  反応で反応し、 $\beta$ -グリコシド **14** を与える。 $\alpha$ -トリフラート **13** の生成がこの反応のポイント。

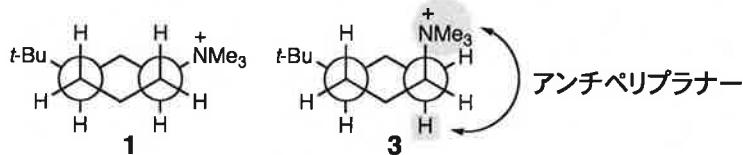


- (3) まず、混合アセタール **16** で糖受容体 **8c** を一時的に糖供与体の 2 位アルコールに架橋する。次いで、活性化剤によるアノマー位の脱離基の解離と共に、**17** に示すように糖受容体が分子内で立体選択的に転位する仕組みを利用する。分子内反応なので、 $\alpha$ -アノマーは得られない。2 位アキシャルアルコールからの分子内転位を用いることがこの反応のポイント。

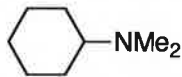


研究室	学籍番号	氏名
-----	------	----

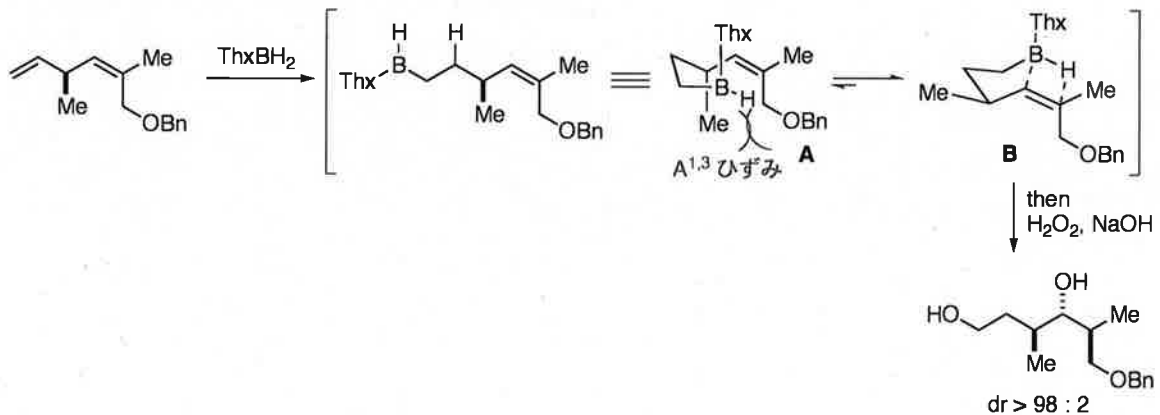
- 問1. (1) トリメチルアンモニウム基( $\text{Me}_3\text{N}^+$ )はトランス体 **1** ではエカトリアル位を、シス体 **3** ではアキシャル位を占める。**3** では隣接アキシャル水素はアンチペリプラナーの関係にあるので、E2 反応が効率よく進行し、アルケン **5** を主生成物として与える。一方、**1** は、隣接アキシャル水素とはゴーシュの関係になり、E2 反応は進行しにくい。その結果、メチル基上で  $\text{S}_{\text{N}}2$  反応が進行し、アミン **2** を与える。



- (2) *t*-ブチル基を持たないアンモニウム塩 **6** の場合には、トリメチルアンモニウム基は主にエカトリアル位を占めるため、 $\text{S}_{\text{N}}2$  反応が優先して進行し、脱メチル化が起こると予想される。主生成物は下記のアミンとなる。



- 問2. まず、2 つのアルケンのうち立体障害の小さい末端アルケンでヒドロホウ素化が進行する。ついで、得られる生成物のボラン部位が 3 置換アルケンと分子内ヒドロホウ素化する。この際、ヒドロホウ素化の面選択性は下記示す 2 通り考えられる。左の遷移状態 **A** は、アリル位メチル基とベンジルオキシメチル基( $\text{CH}_2\text{OBn}$  基)の間にアリル 1,3-ひずみがあるため不安定である。従って、その様なひずみのない遷移状態 **B** を経由して分子内ヒドロホウ素化し、酸化処理後、記載されたジオールが得られる。

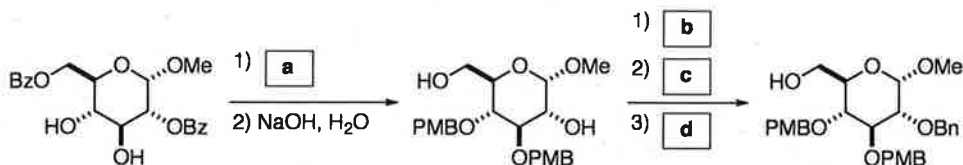


研究室

学籍番号

氏名

問 1.



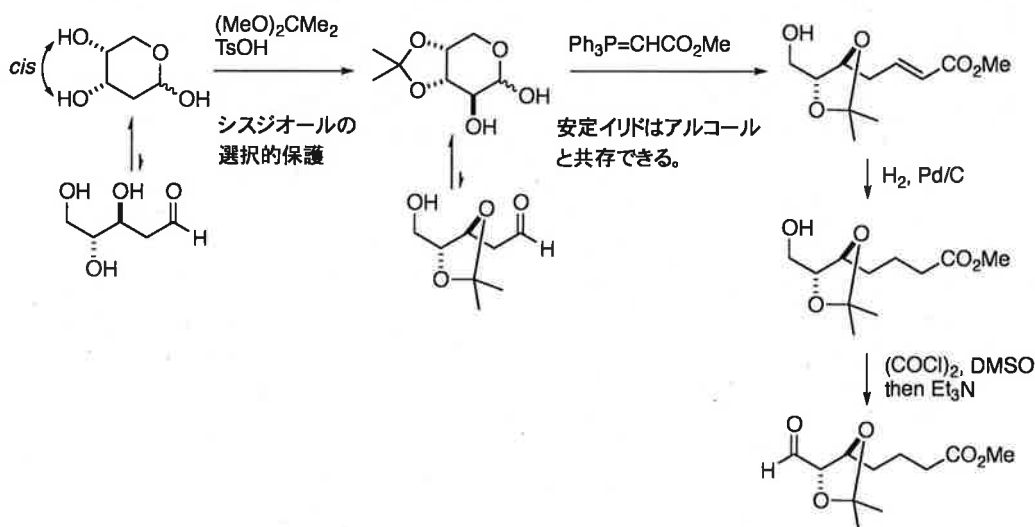
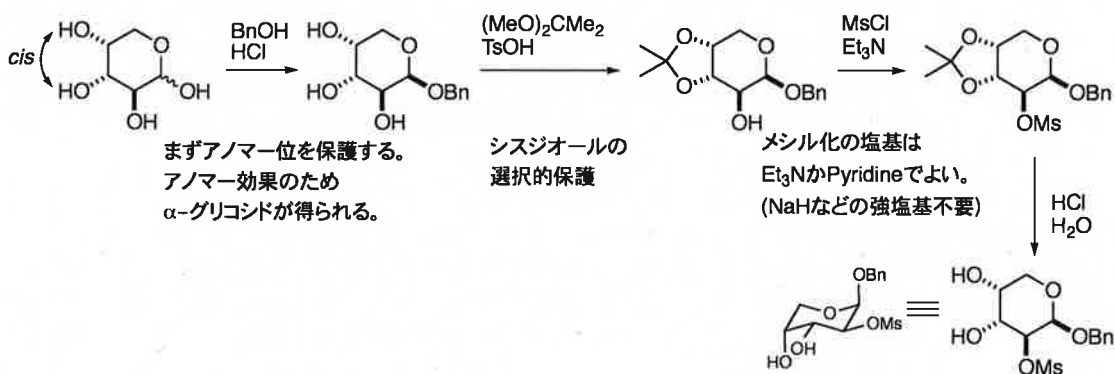
**a:** PMBOC(=NH)CCl<sub>3</sub>, H<sup>+</sup> または PMBCl, Ag<sub>2</sub>O (アルコールの PMB 保護。PMBCl, NaH だと Bz の除去も併発し、収率が低くなるので、酸性~中性条件での保護が望ましい)

**b:** TBSCl, imidazole または TBSCl, Et<sub>3</sub>N, DMAP (1 級アルコール選択的な保護。続く Bz の除去と生じたアルコールの Bn 化条件に耐えられ、かつ嵩高い保護基を選択する。シリル系保護基が望ましく、嵩高い TBS 基か TBDPS 基が最適。TBSCl, Et<sub>3</sub>N, DMAP はポリオールの 1 級アルコール選択的保護の条件として優れている)

**c:** BnBr, NaH (Bn 基での保護。イミデート法での保護も可)

**d:** TBAF (Bn 基と PMB 基存在下のシリル基の脱保護)

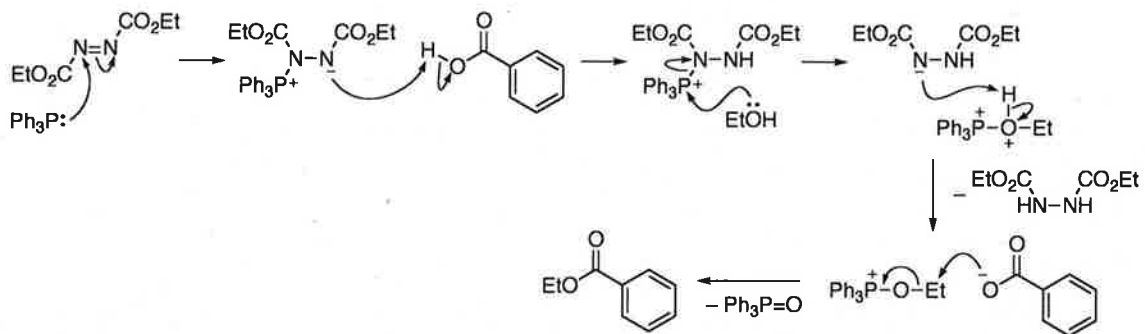
問 2.



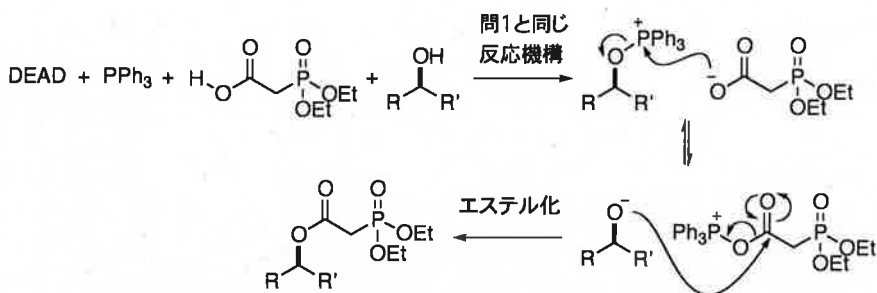
医薬品製造化学特論・課題-5 (2020)

研究室	学籍番号	氏名
-----	------	----

問 1.

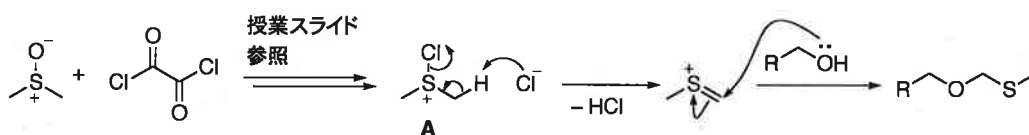


問 2.



マクロラクトン化など基質の配座が規制（固定）され、軌道の向きが合わない場合に、立体反転しない副反応が競合することがある。

問 3.



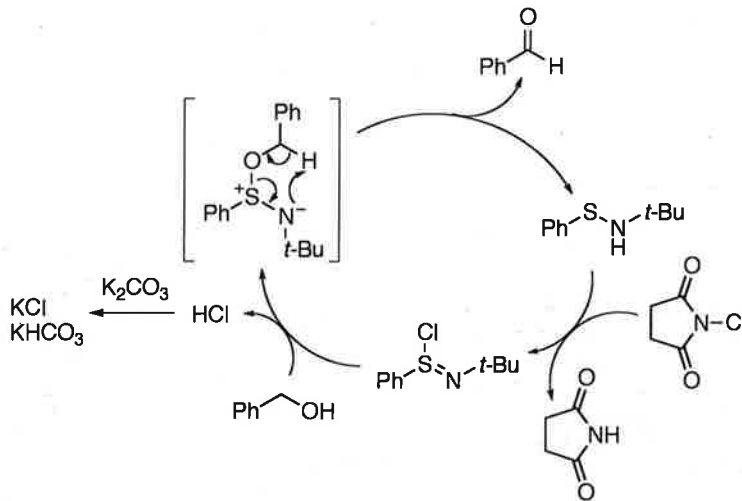
Swern 酸化の活性種クロソルホニウム塩 **A** は、低温でのみ安定に存在する不安定な化学種である。**A** を調製する際に昇温してしまうと(おおよそ-50 °C 以上)、上図のように **A** が Pummerer 様の転位したのちアルコールで捕捉され、MTM エーテルを与える。

研究室

学籍番号

氏名

問 1.

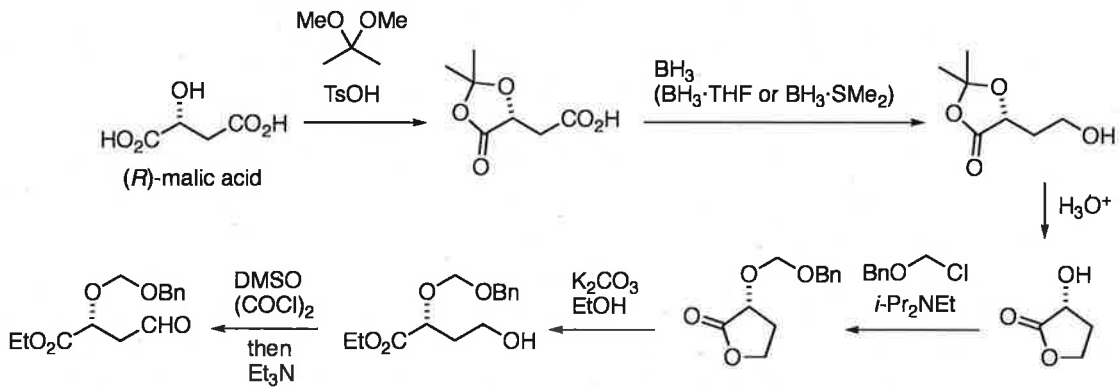


問 2.

1)

2つのカルボン酸の位置選択的保護は難しい。

従って、まず1,2-ヒドロキシカルボン酸をアセトニドで保護して、2つのカルボン酸を区別する



アセトニドの除去に伴いラクトン化

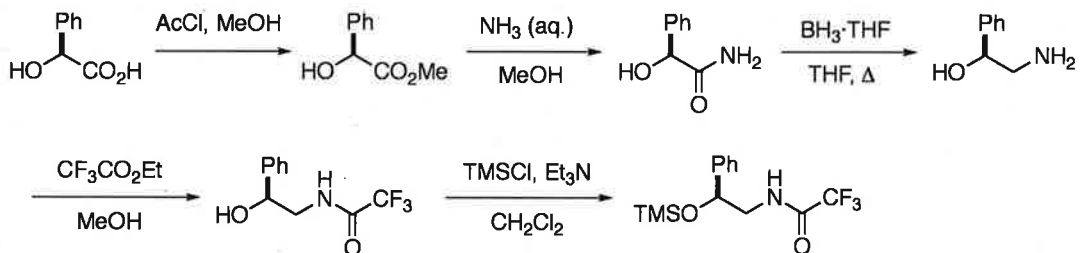
1級アルコールとカルボン酸を同時に保護したことと等価

このラクトン化が思いつつかポイント

2)

系内で塩酸を発生。Fischerエステル化反応

ボランはアミドをアミンへ還元できる。



酸無水物 (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O/base を使うとアルコールもエステル化される。

従って、アルコールが反応に関与しないエステル(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Et)を用いてアミド化を行う。

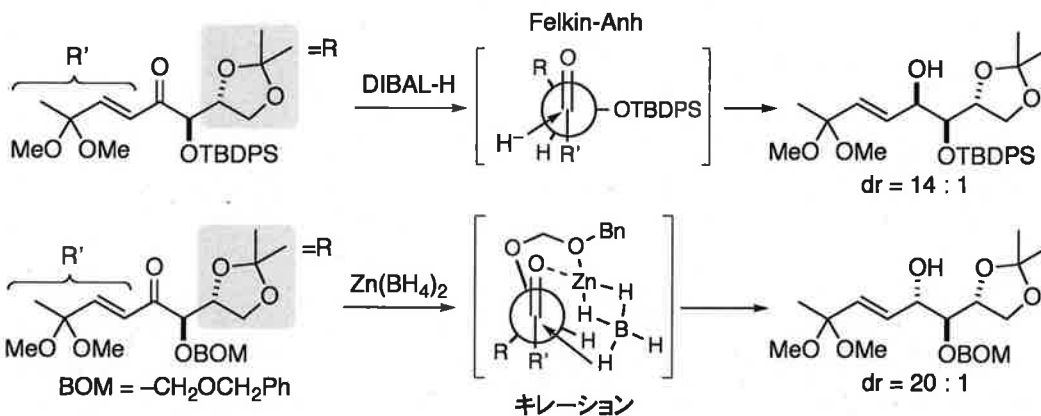
医薬品製造化学特論・課題-7 (2020)

研究室

学籍番号

氏名

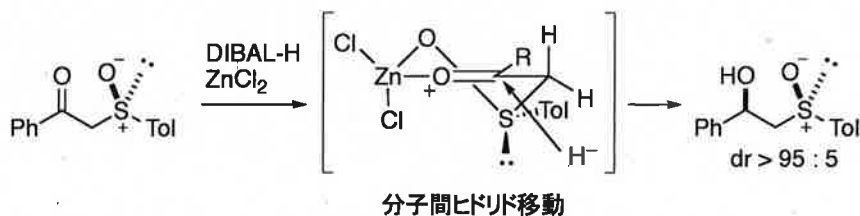
問 1.



問 2.



スルホキシドとDIBAL-Hが反応しアルミニウムアート錯体が形成される。  
立体反発の最も小さな上図の6員環遷移状態で、Si面からヒドリドが分子内移動し、ケトンが立体選択的に還元される。



塩化亜鉛を介してスルホキシドとケトンがキレート構造を取る。  
そのキレートに対しヒドリドが分子間で移動し、ケトンが立体選択的に還元される。  
β-ヒドロキシケトンのEtBOMe/NaBH<sub>4</sub>還元と同じ考え方(p121)