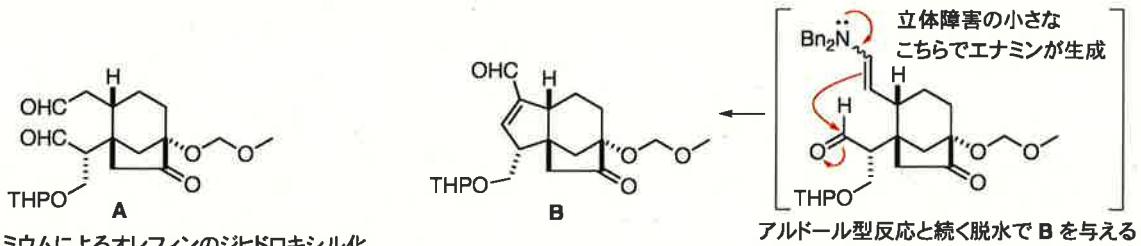


医薬品製造化学特論・課題-5 解答例 (2021)

問 1

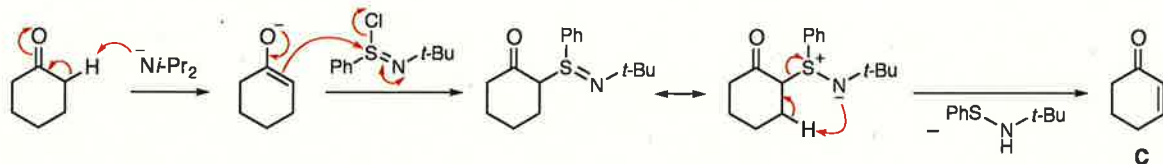
a: $(\text{COCl})_2$, DMSO, then Et_3N ← vic-ジオールの酸化。活性化された DMSO 酸化 ($\text{SO}_3\cdot\text{Py}$. 等でも可) を行う。酸化クロム系試薬や TPAP、Dess-Martin 試薬の場合は、ジオールの酸化的開裂が起こるので不適当。

b: MeOCH_2Cl (MOMCl), $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ ← 4 回目の講義を参照。 Et_3N は不適切。

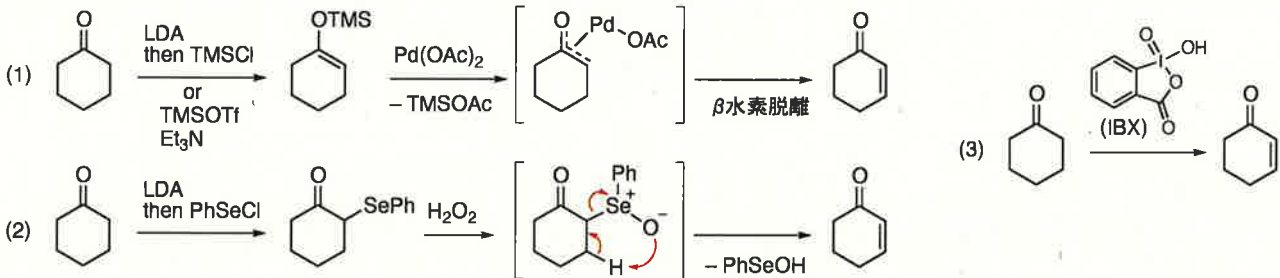


四酸化オスmiumによるオレフィンのジヒドロキシル化、
続く四酢酸鉛によるvic-ジオールの酸化的開裂でジアルデヒドが得られる。

問 2 向山らにより開発されたカルボニル化合物の α,β -不飽和カルボニル(エノン)への変換法である(*Chem. Lett.* **2000**, 1250.)。



類似の脱水素反応として、下記に示す(1)酢酸パラジウムによるシリルエノールエーテルの酸化(伊藤-三枝酸化)、(2)セレノキシドのシン脱離を経由するセレネニル化/酸化法、(3)IBX 酸化が代表的な手法である。(3)の方法はケトンから直接エノンへ変換できるが、非対称ケトンの場合、脱水素化の位置選択性の制御に問題が残っている。



問 3

2 位水酸基の保護基がグリコシル化の立体化学を制御する例。2 位水酸基がベンジルエーテルで保護された基質では、生成する中間体オキソニウムに対してアキシアル方向からアルコール(R-OH)が攻撃し、アノマー効果で安定化された熱力学的に安定な α -グリコシドを与える。一方、2 位水酸基がアシル基(Bz)で保護された基質では、生成するオキソニウムに対する隣接アシル基の関与を受ける。そのためエカトリアル方向からアルコールが攻撃し、生成するグリコシド結合が 2 位水酸基とトランスの配置となる β -グリコシドを与える。この現象は「隣接基関与」と呼ばれる。

