

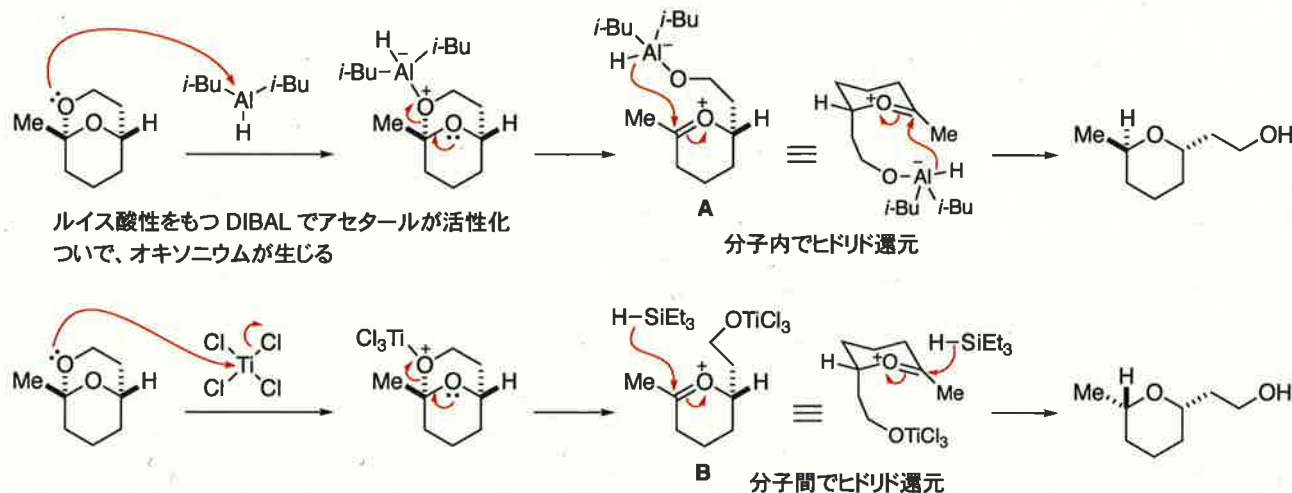
医薬品製造化学特論・課題-7 解答例 (2021)

問 1.

ポイント：ヒドリドの付加が分子内か分子間の違いで立体選択性が逆転する

DIBAL はルイス酸性をもつ求電子的な還元剤である。従って、まずアセタールが DIBAL で活性化され A に示すオキソニウムが生じる。A のオキソニウムは、側鎖アルミニウムアート錯体から分子内でヒドリドの攻撃を受けるため、側鎖ヒドロキシエチル基と同じ面で還元が進行する。従って、メチル基とヒドロキシエチル基がトランスの配置の化合物が得られる。

一方、TiCl<sub>4</sub>/Et<sub>3</sub>SiH との反応では、アセタールが TiCl<sub>4</sub> で活性化され B に示すオキソニウムが生じる。B のオキソニウムに対して、Et<sub>3</sub>SiH による分子間ヒドリド還元が進行するため、メチル基とヒドロキシエチル基がシスの配置の化合物が得られる。



問 2.

$\alpha,\beta$ -エポキシケトンの還元で塩化カルシウム存在下に NaBH<sub>4</sub> を作用させるとアンチ体が選択的に生成する。これは、C に示すようにヒドリド付加の際、カルシウムイオンによるキレート形成による基質の立体配座の固定(キレート型モデル)のためである。なお、シン体は、Felkin-Anh モデル D を経て生成する化合物である。

