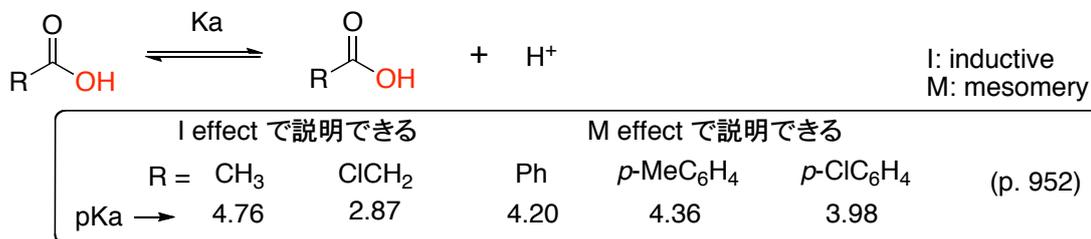


注意：この pdf ファイルは H21年4月の16日, 23日, 30日に行った3回分の講義の資料です。  
アップロードの制限により, 第1回目~3回目の講義ノートはいずれも同じです。

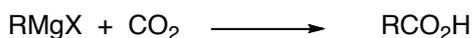
## Chapters 19, 20 carboxylic acids and Derivatives (part 1)

2009/4/15

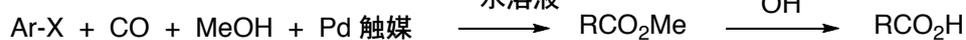
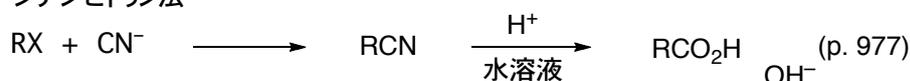
(1) pKa P902 Table 19-3



(2) カルボン酸の合成



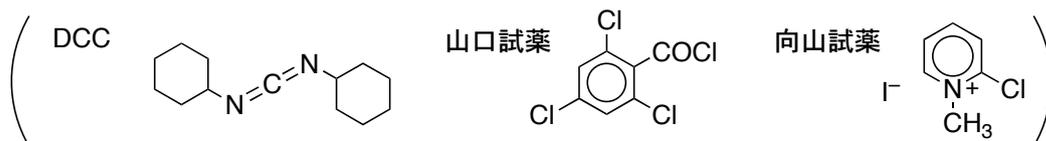
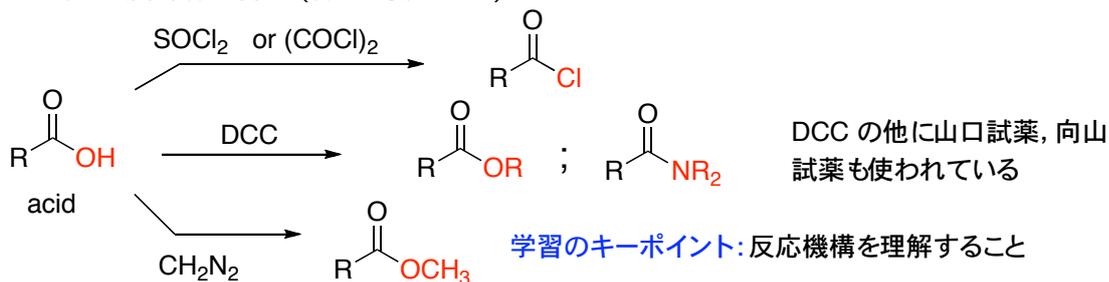
シアンヒドリン法



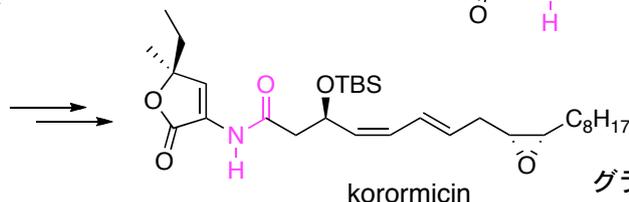
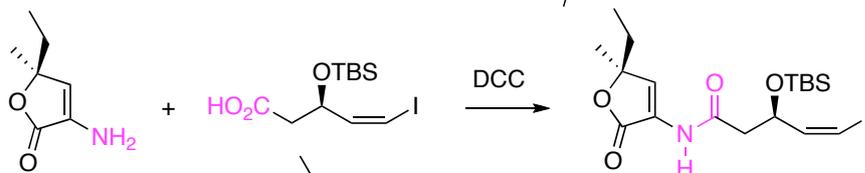
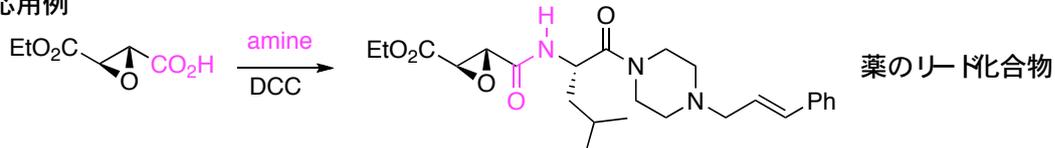
Wacker 法

Monsanto 法

(3) カルボン酸誘導体の合成 (特に重要な反応)

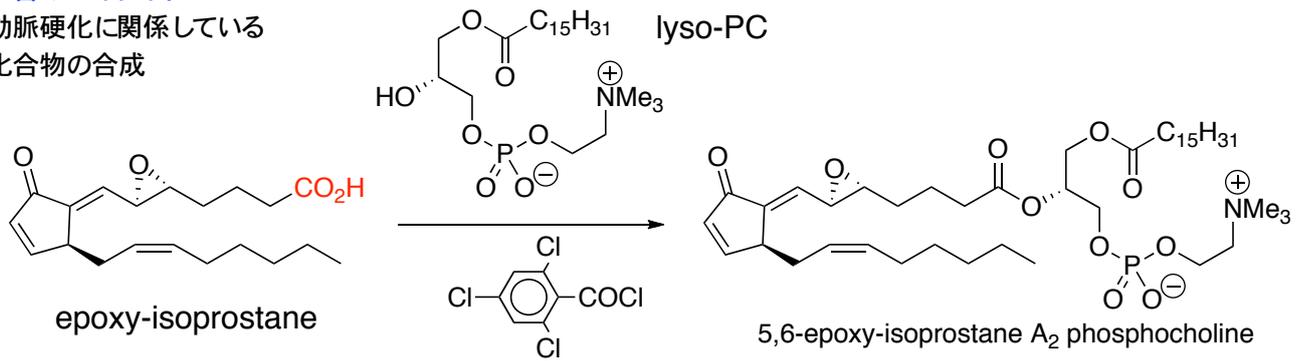


応用例



学習のハイライト:

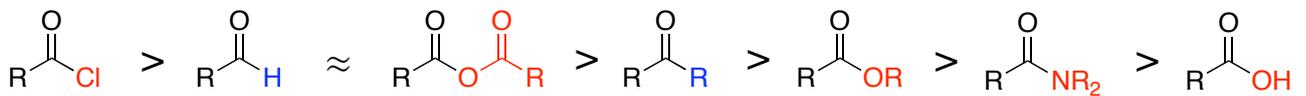
動脈硬化に関係している  
化合物の合成



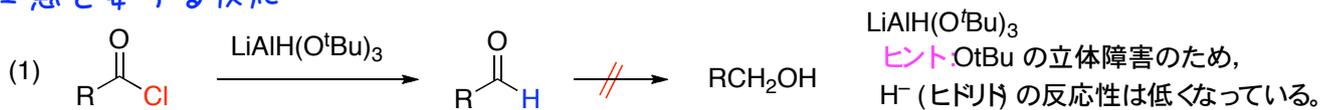
LDL (悪玉コレステロール) はからだの中の細胞にコレステロールと中性脂肪を運ぶキャリアであるが、これが酸化されると上記化合物を生じ、マクロファージを活性化して動脈硬化を引き起こす。

カルボニル基への求核付加反応の反応性

学習のポイント: 反応性の違いを説明できる様にする



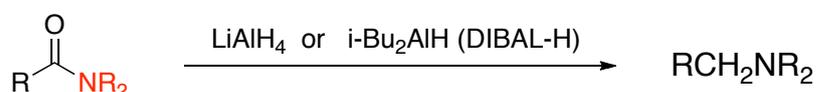
注意を要する反応



(2) LiAlH<sub>4</sub> を使った還元

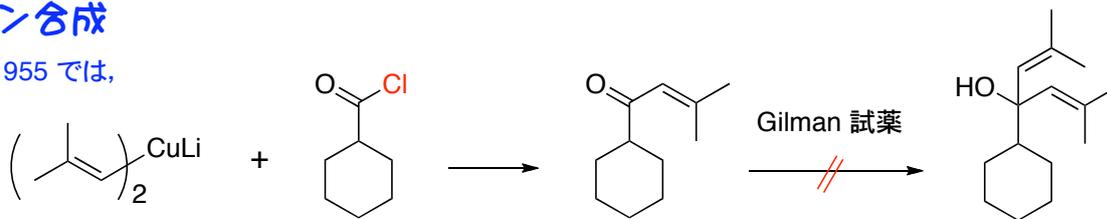


(3) アミドの還元ではアミンが生成する。



ケトン合成

p. 955 では,



Gilman 試薬: 求核性は弱く, ケトンとは反応しない

Gilman 試薬 (一般式  $R_2CuLi$ ) の調製

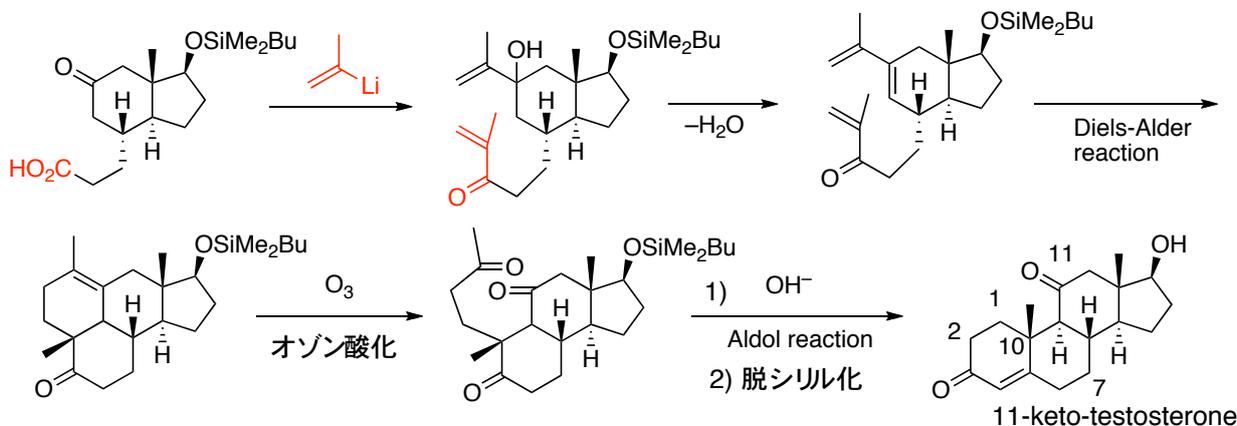


発展学習: ビニルリチウム ((アルキルリチウムでもOK) とカルボン酸との反応でもケトンを合成できる。この反応機構を理解し, Gilman 試薬を用いる方法との違い (操作の簡便さ, 試薬の経済性, 分子の他の部位に存在する様々な官能基との反応性, etc) を明確にすること。下の例は EtLi を使ってエチルケトンを合成している。

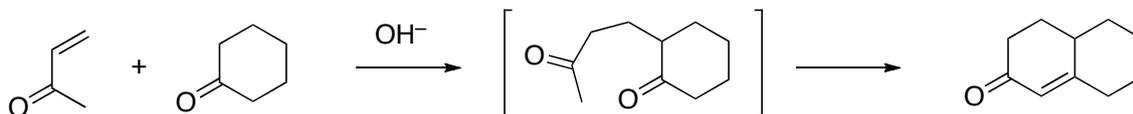


学習のハイライト: 11-ケト・ステロイドの合成 (11-keto-testosterone)

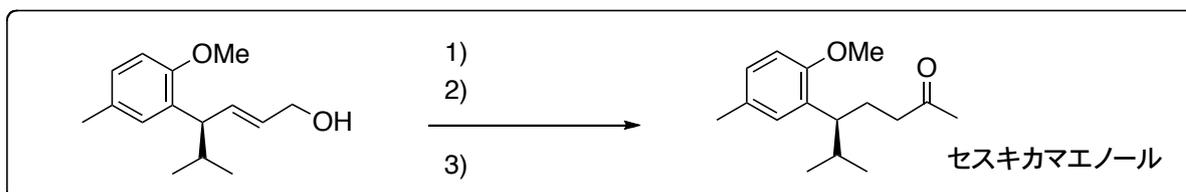
最も一般的なステロイド合成では Robinson 環化反応を使用するが, 11-ケト・ステロイドは合成できない。



cf: Robinson Annulation (p. 875)

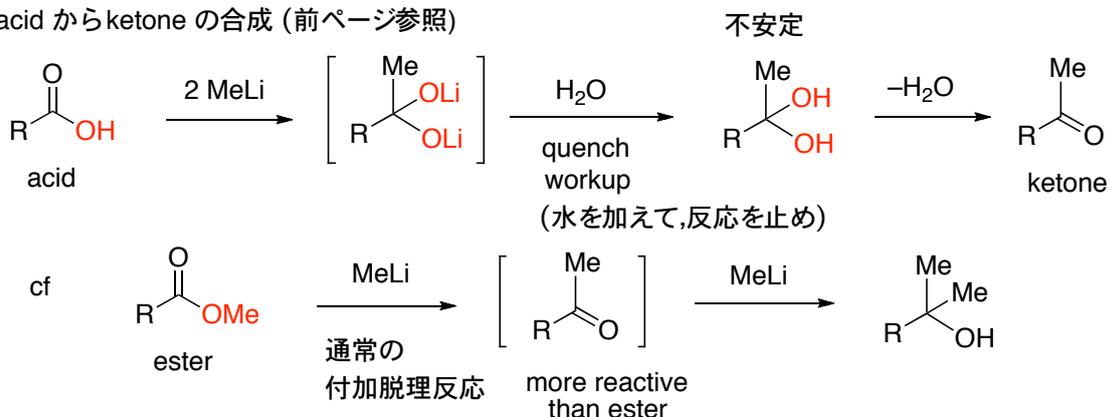


問題: セスキカマエノールを合成せよ。3ステップ

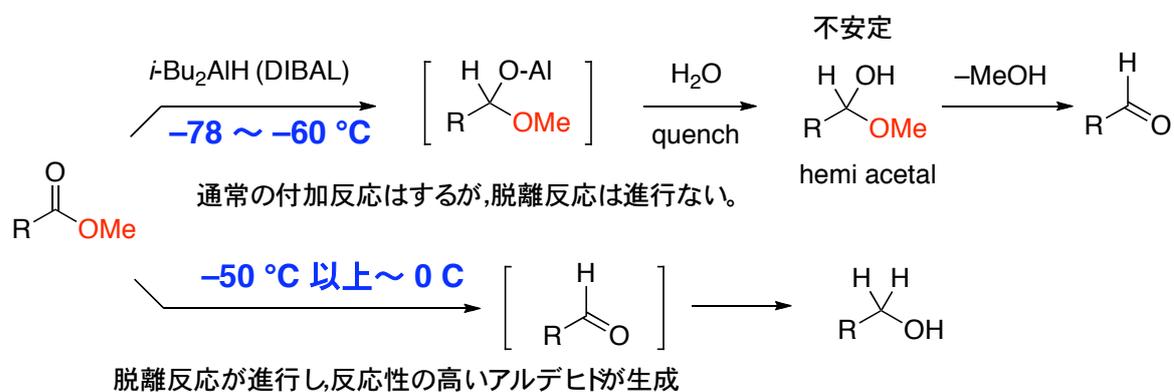


通常の反応性の順番と異なるケース

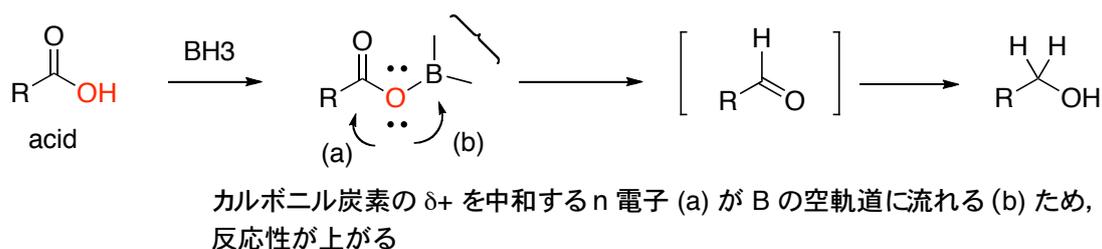
(1) acid から ketone の合成 (前ページ参照)



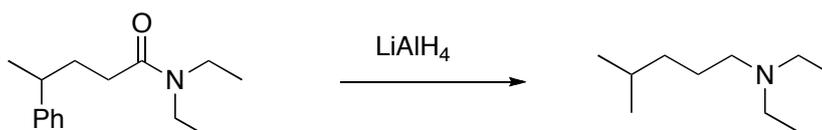
(2) DIBAL によるエステルの還元 (at  $-78^\circ\text{C}$  vs.  $0^\circ\text{C}$ ) (p. 962, 963)



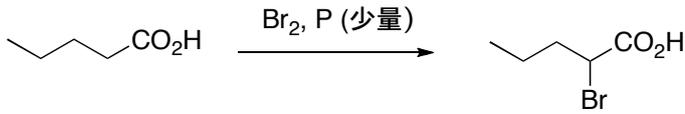
(3)  $\text{BH}_3$  による acid の還元。cf. エステルやアミドは反応しない。



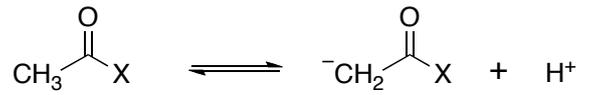
(4) アミドの還元ではアミンが生成する。 P. 970



その他の反応

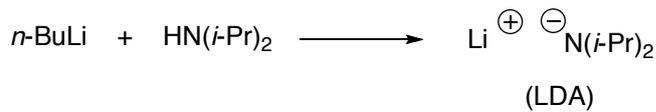
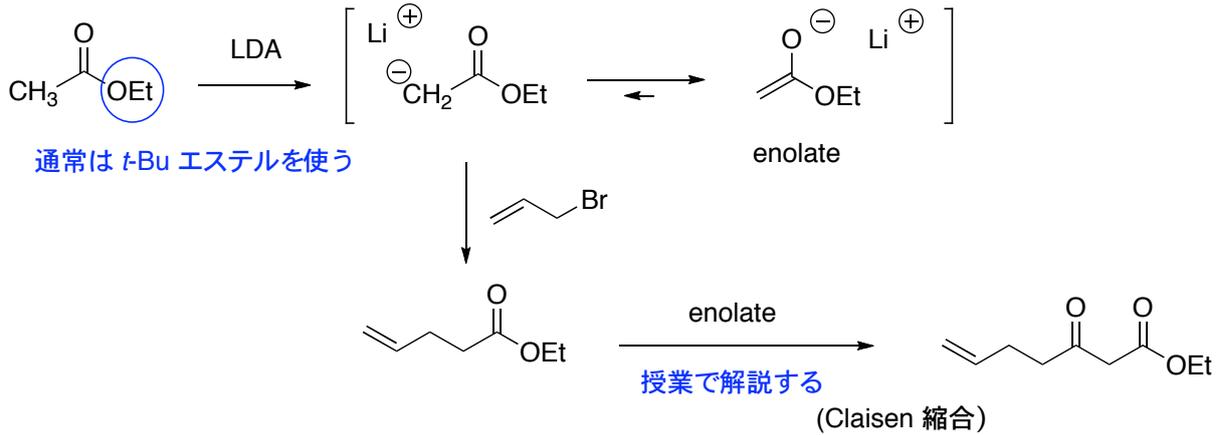


pKa acidity of acid derivatives (P 952)



X = Cl, pKa = 16  
 CH<sub>3</sub>, pKa = 20  
 OCH<sub>3</sub>, pKa = 25

エステルエノレートの反応 (重要 !!) (p. 963)



問題： LDA の代わりに *n*-BuLi を用いるとどうなるか。

問題： Hofmann 転位について具体例を挙げて示せ。反応機構についても示せ。

問題： つぎの生成物を得る反応条件と反応機構を示せ。



問題： つぎの反応の生成物と反応条件と反応機構を示せ。

