

ここにタイトルを記入

SUZUKEN

実験日：2019/5/20～2019/5/27 共同実験者：白井孝平

1日目 トリクロロエチルエステル化

結果

- ナスフラスコ内にペニシリングナトリウム塩、ピリジン、アセトン、2,2,2-Trichloroethyl chloroformateを加えて攪拌すると大量の泡が発生するのが確認された。

考察

- 発生した泡は二酸化炭素であると考えられる。
- 溶液が白くなった班と赤くなった班が出現したが、これはナトリウム塩とカリウム塩による違いらしい。

課題

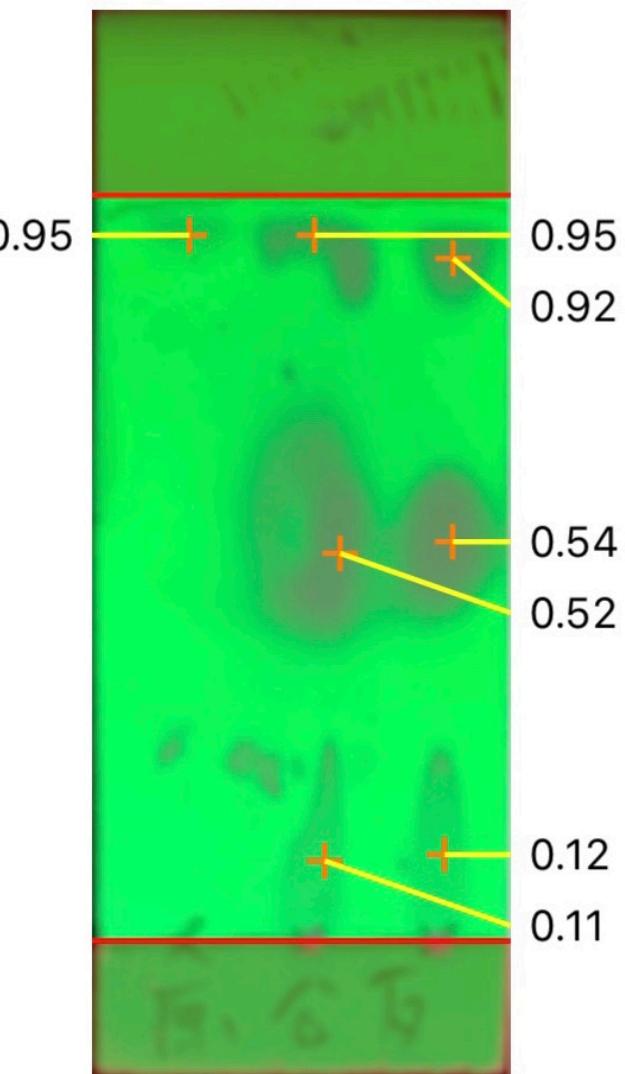
2日目 トリクロロエチルエステル化後処理、再結晶+Sの酸化仕込み

結果

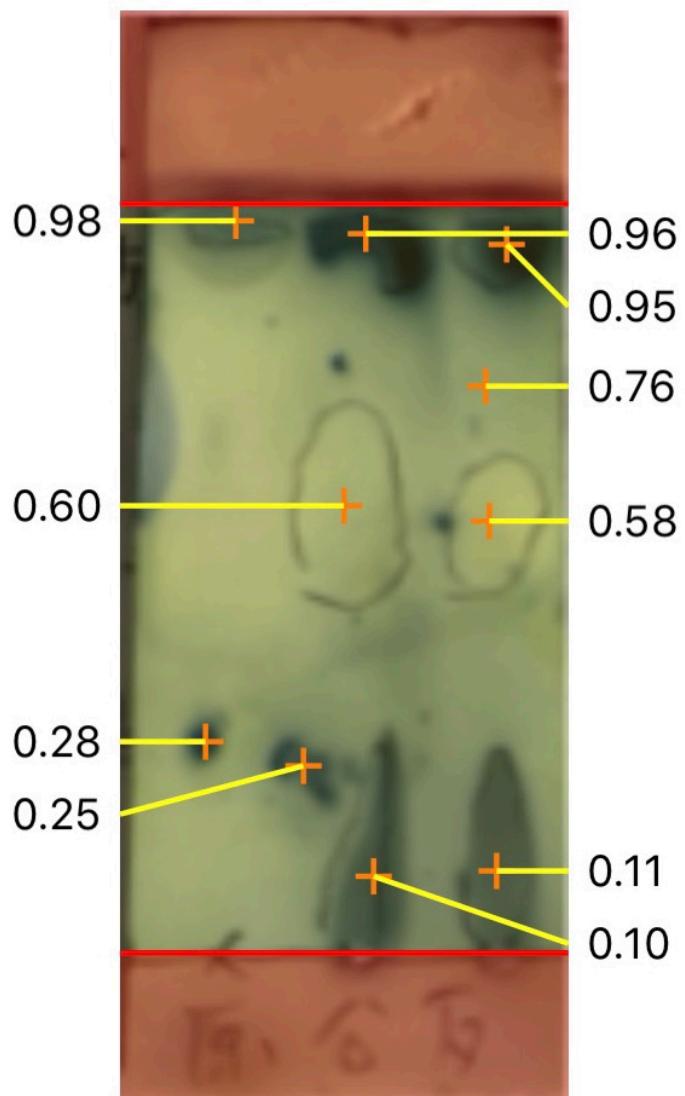
- セライト濾過をした後の濾液と115mLの水を加えると白い濁りが見え始めた。その後攪拌しながら放冷すると溶液全体が白く濁った。

TLC

- UV



- リンモリブデン酸呈色



結晶

- 形状・色：実習書には鱗片状の淡黄色の結晶が得られると書いてあったが、実際に得られたのは白色の粉末状の結晶だった。
- 融点：141 °C
- 重さ：8.51 g
- 収率：63 %

考察

課題

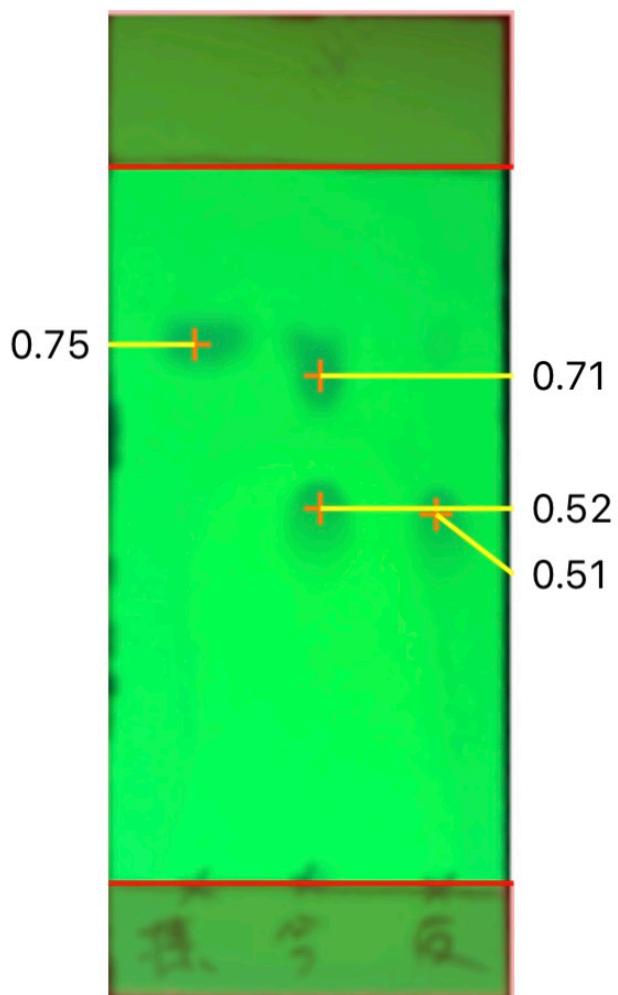
3日目 Sの酸化・後処理

結果

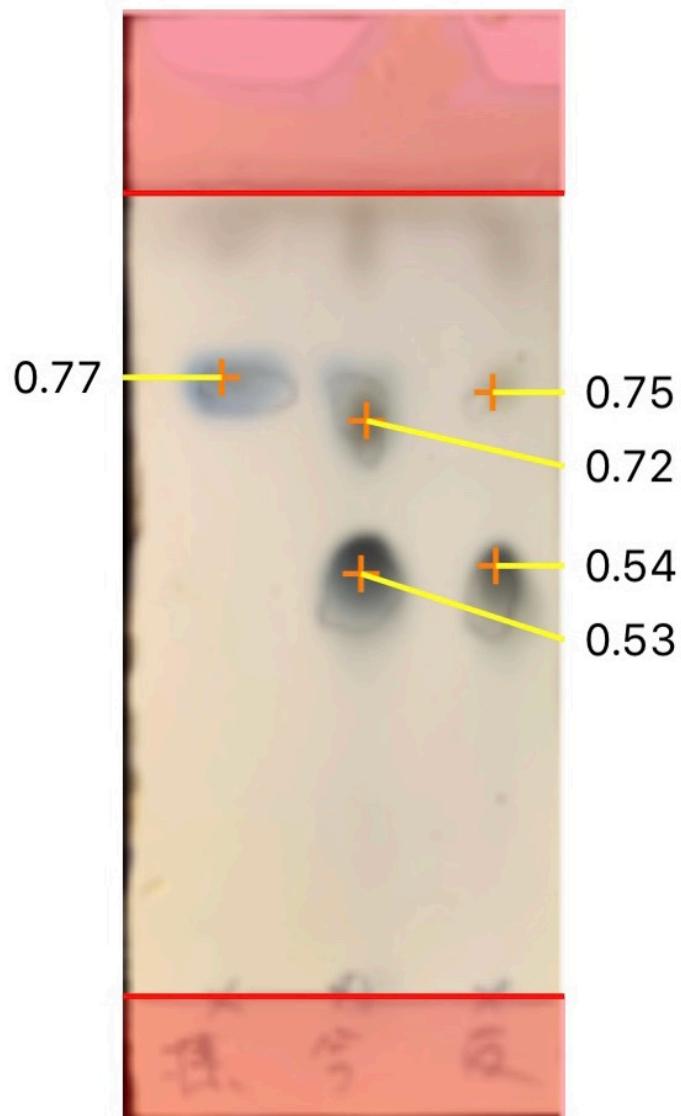
- エバポレーターで溶液を濃縮したとき、溶媒のほとんどがなくなった頃に白い結晶が析出した。
- その後結晶をジクロロメタンに溶かし水浴で温めながらヘキサンを加えると再び白い結晶が析出した。
- エタノールで再結晶すると白色の針状の結晶が得られた。

TLC

- UV

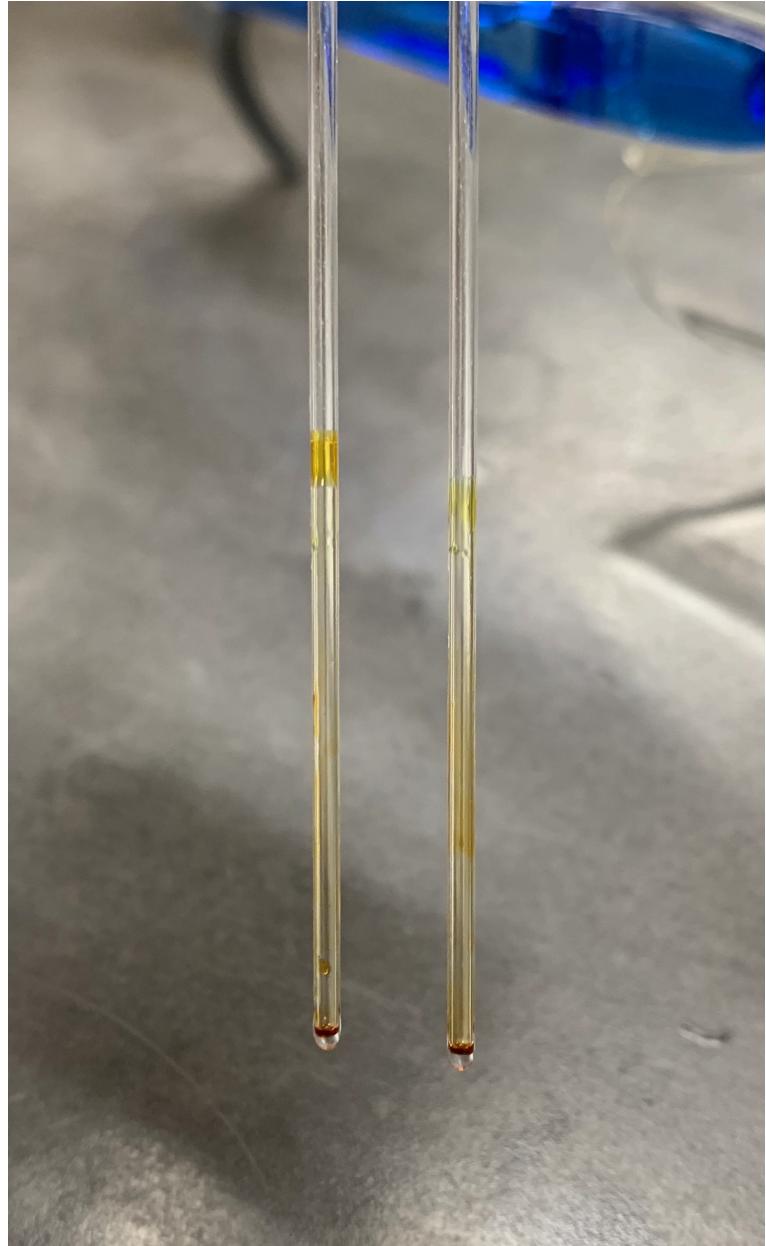


- リンモリブデン酸呈色



再結晶

- 重さ : 4.54 g
- 収率 : 54.7 %
- 融点 : 158 °C ... 融点を測定すると画像のように色が変化した。



考察

課題

4 日目 環拡大

結果

反応

ペニシリン G スルホキシド誘導体を DMF に溶解させ、無水酢酸を加えて油浴内で 60 分間加熱した。初めは無色透明だったがある時突然溶液の色が褐色に変わった。

分液操作

反応液を 10%NaCl 水に注ぎ、AcOEt/ether = 1/1 で抽出操作をおこなった。はじめは水層に溶けていた生成物が次第に有機層へと移っていくことが色の変化で確認された。

- 分液 1 回目 混ぜる前



- 分液 1 回目 混ぜた後



- 分液 2 回目

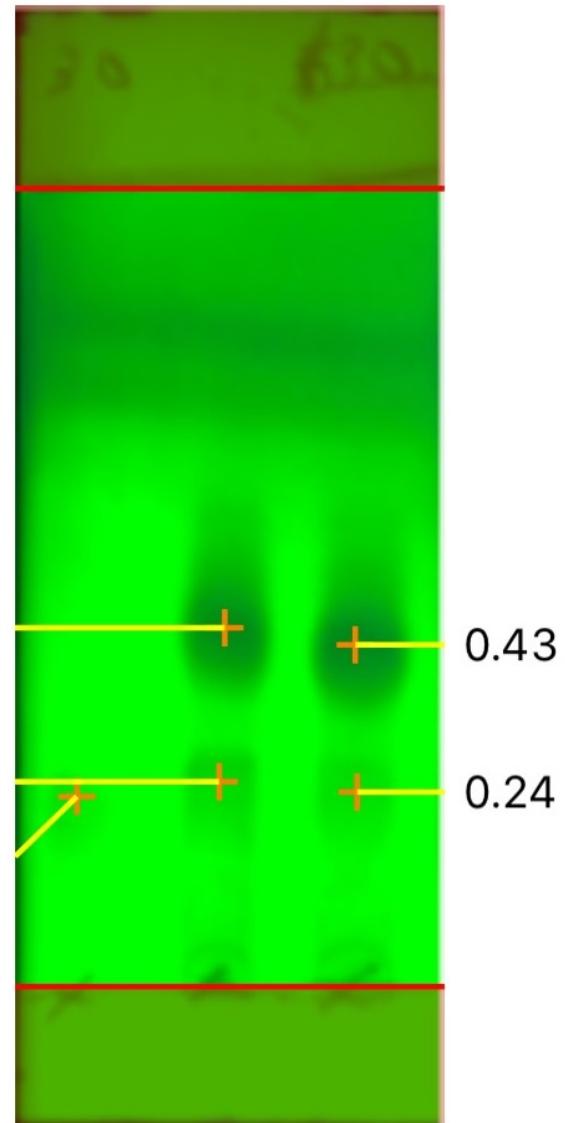


- 分液 3 回目

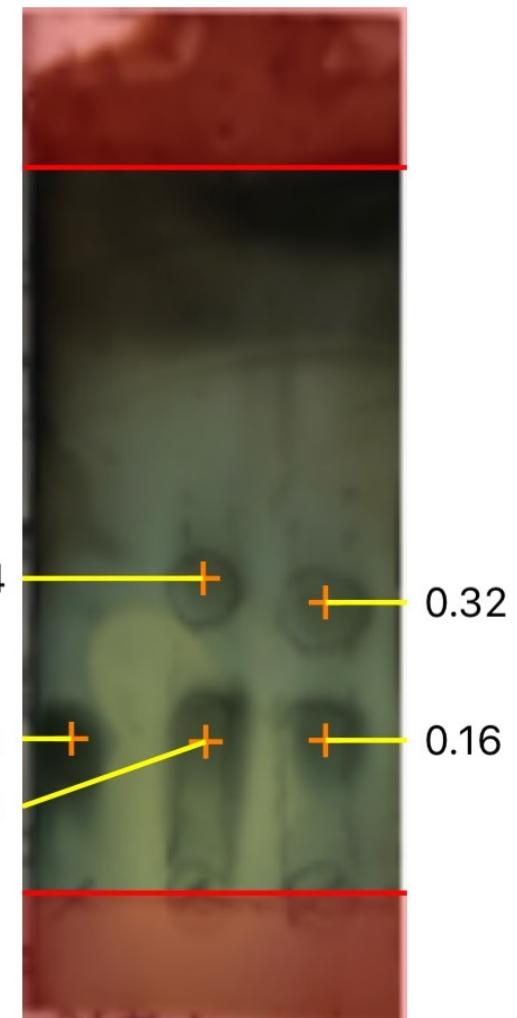


TLC

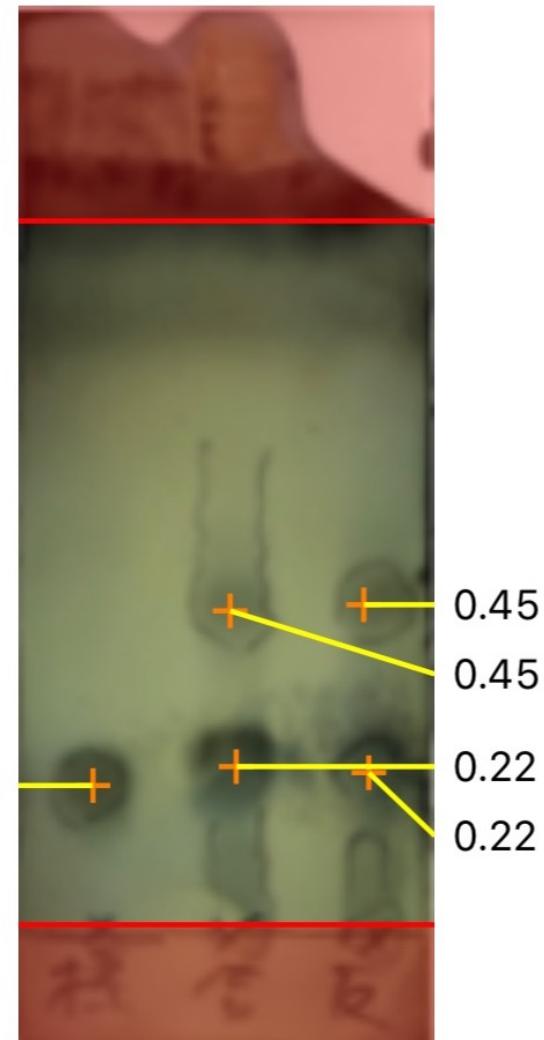
- 30 分 UV



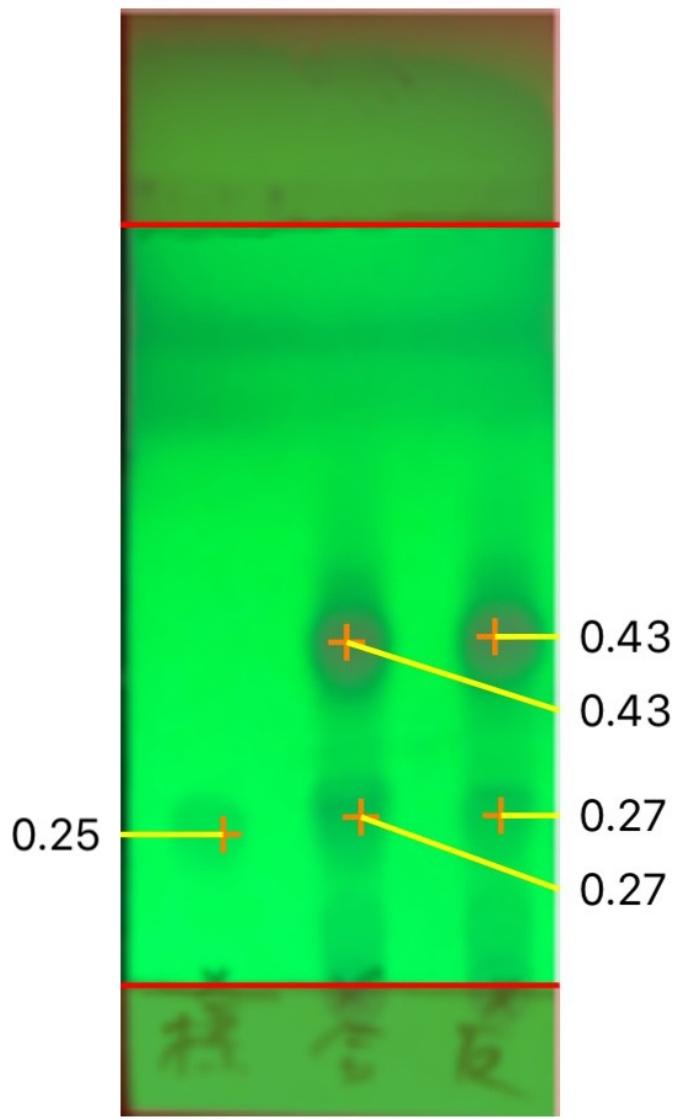
• 30 分 リンモリブデン酸



• 60 分 UV



• 60 分 リンモリブデン酸



考察

抽出操作で極性が比較的強い AcOEt と極性が弱い ether を混合して使用したのは有機層に DMF をなるべく溶かしこまず、かつ有機層の極性をちょうど良い具合に調節するためである。

今回の TLC ではメインのスポットの上下に帯状にスポットが広がっていた、これは反応で様々な副生成物ができていることを示している。

課題

5日目 環拡大の精製

結果

- 3~12分画を濃縮し、黄褐色の粉末状の結晶を得た。
- 再結晶すると白と黄褐色が混ざった鱗片状の結晶が得られた。

再結晶

- 重さ : 0.96 g
- 収率 : 21.97 %
- 融点 : 142 °C

TLC

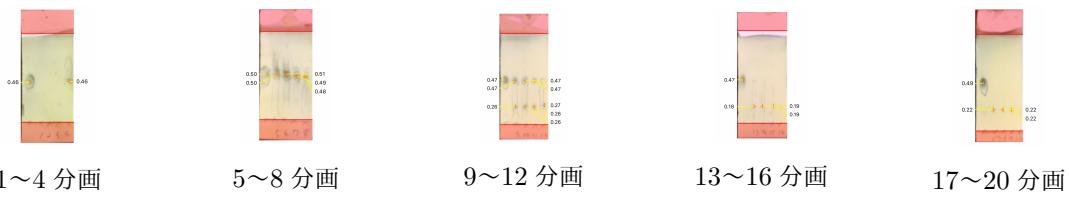


図 1 リンモリブデン酸

考察

課題

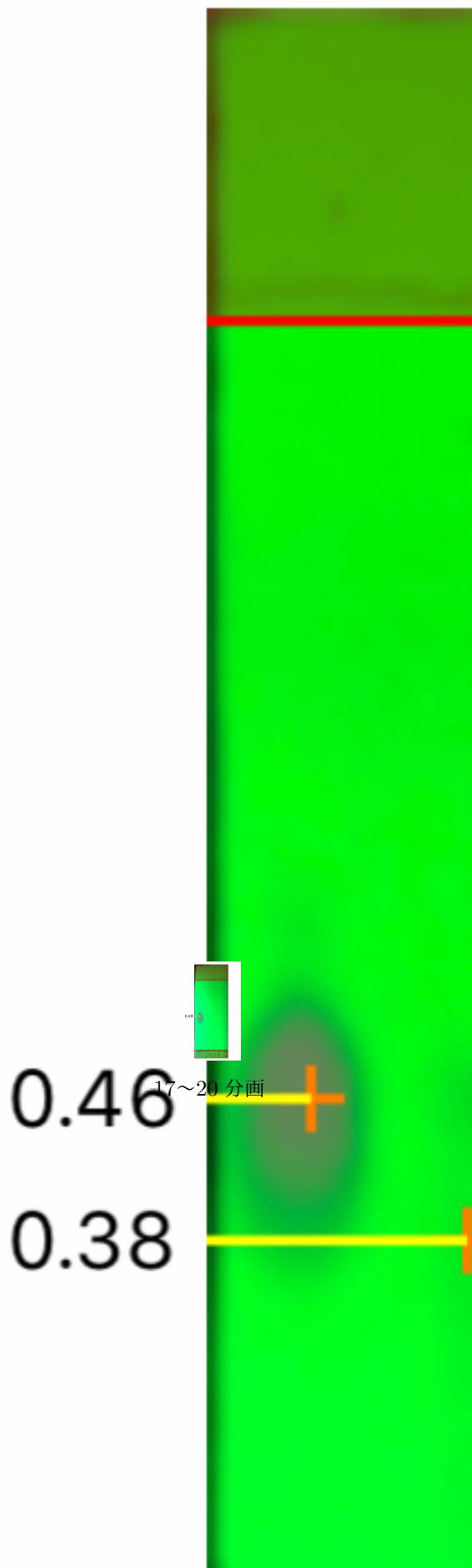
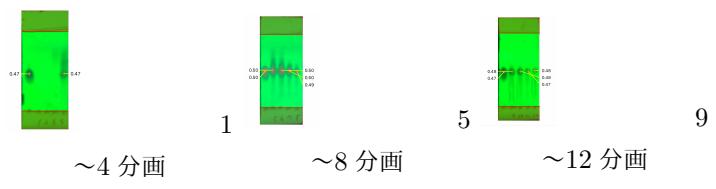
6日目 脱保護

結果

- 酢酸エチルと水を加えると白い結晶が大量に析出した。
- 塩酸を加えると結晶が溶けていった。
- エバポレーターで濃縮して白い結晶を得た。

再結晶

- 重さ : 0.03 g
- 収率 4.36 %
- 融点 : 169 °C



TLC



図3 リンモリブデン酸

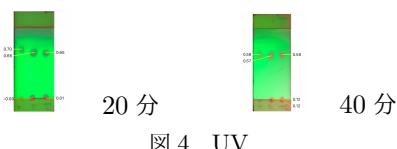
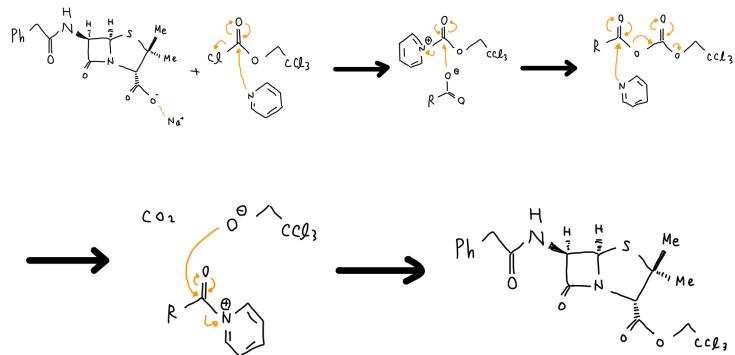


図4 UV

考察

課題

1-a. トリクロロエチルエステル化の反応機構を記せ。

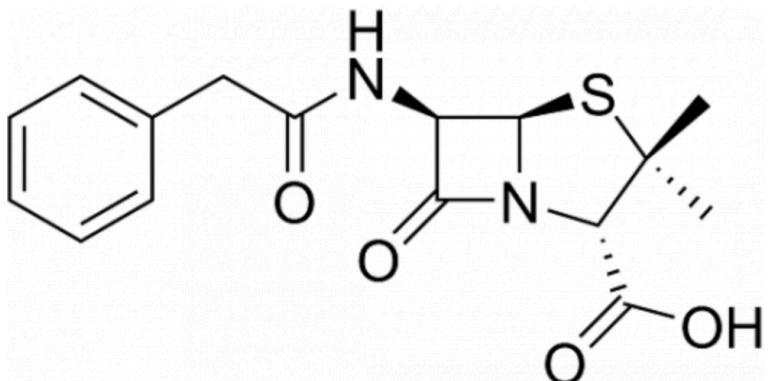


求核性および脱離能の高いピリジンが触媒として働いている。

1-b. トリクロロエチルエステルとして保護する理由を述べよ。他の考えられる代表的なカルボン酸の保護基を挙げつつ、それぞれのケースで考えられる問題点と照らしながら説明すること。1-c. スルホキシド体の酸化において、 β -スルホキシド基が選択的に得られる理由を述べよ。またアミノ基の保護基としてフタルイミドを用いた場合の結果を予想せよ。1-d. 環拡大反応の反応機構を記せ。カルボキシ基を保護しないで行った場合、どのような問題点が考えられる。

1. NMR・IR のスペクトルピークを帰属せよ。
2. 細菌の細胞壁合成経路を概説し、 β -ラクタム系抗生物質とバンコマイシンの作用機序について構造式を使いながらそれぞれ簡単に説明せよ。

3. β -ラクタム系抗生物質とバンコマイシンに対する細菌の耐性獲得機構を、構造式を用いながらそれぞれ説明せよ。
4. 新規反応開発研究が医薬プロセス化学にどのようなインパクトを与えるか、またこれによって世界はどのように良くなっていくかについて、考察せよ。



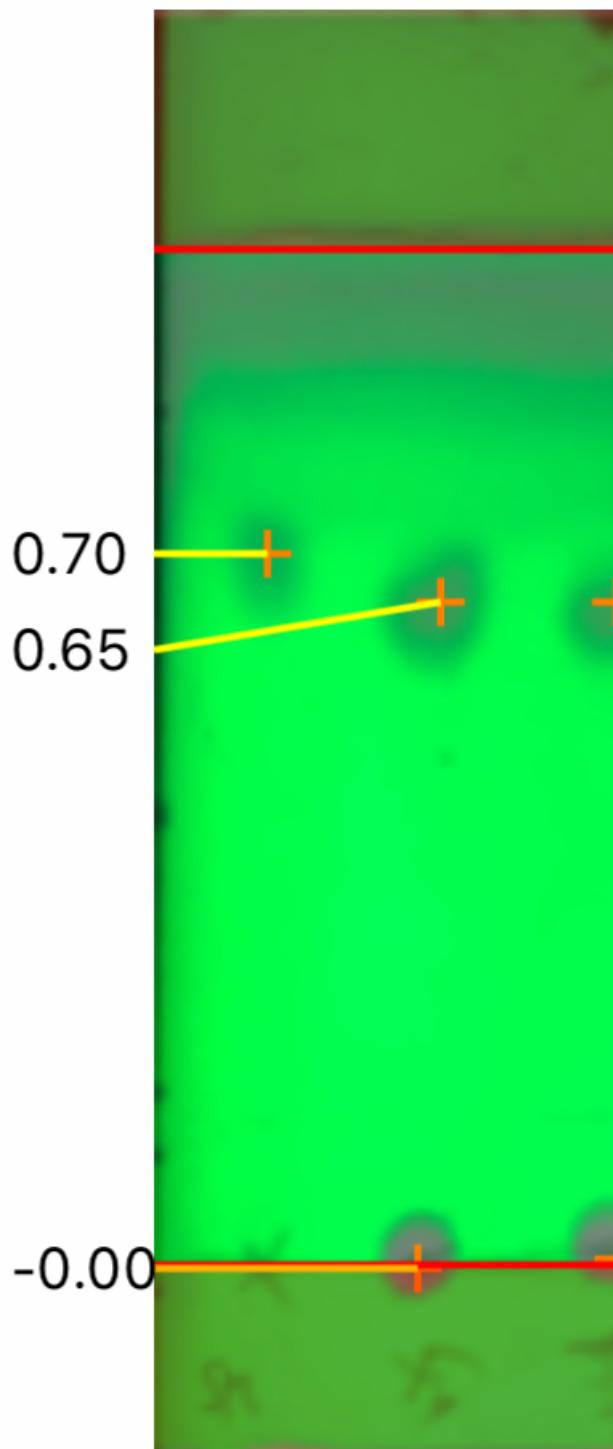


図 5 $y = \sin(x)$ のグラフ.

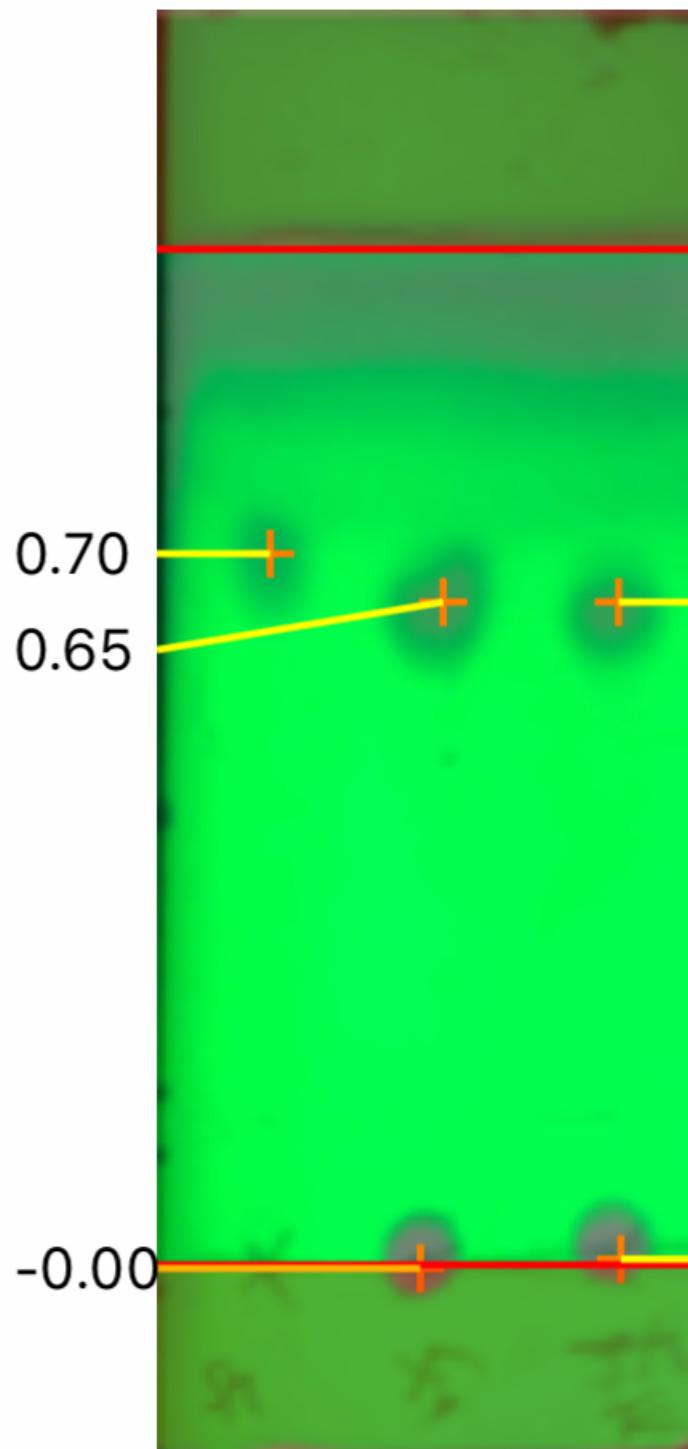


図 6 $y = \sin(2x)$ のグラフ.

