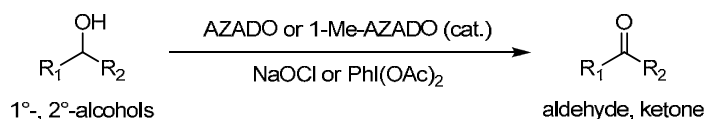


AZADO の取り扱い上の注意

2011 年 9 月 26 日 改訂

- ・ AZADO, 1-Me-AZADO はとても安定な化合物 (空気, 湿気 OK) で, 冷蔵庫で保管する限り, まず分解しません。(1 年半は酸化触媒活性を保証します)
- ・ AZADO, 1-Me-AZADO は有機合成で汎用されるあらゆる溶媒に易溶です。

AZADO 酸化の例と注意事項



<NaOCl を用いた酸化 (Anelli 条件) >^a

= AZADO (~ 1 mol%), NaOCl (1.2 ~ 1.5 eq.), KBr (10 mol%), CH₂Cl₂-sat. NaHCO₃ (1:1, 0.2 M), 0 °C, (open air), 激しく攪拌。

長所: 反応が早い。安い。触媒量が少量で済む (適用可能な基質の殆どについて, 触媒量は 1 mol% で十分です)。

短所: 二重結合, 電子過剰の芳香環を有する基質には不向き。また, 水溶性の高い基質は, カルボン酸まで酸化されることもしばしばあります (経験的に, 1 級アルコールの酸化の場合は滴定した NaOCl を用いて 1.2 当量程度に抑えるのが良いです)。

- ・ 反応が途中で止まってしまう原因の大半が, 攪拌効率が悪い, もしくは NaOCl の活性塩素量の低下です。その場合は NaOCl を増量するか, 新品の NaOCl を使用します。
- ・ 尚, NaOCl は必ず冷蔵庫で保存して下さい。(室温保存では活性塩素量が大幅に減少)

<PhI(OAc)₂ を用いた酸化 (Margarita 条件) >^b

= AZADO (1 ~ 5 mol%), PhI(OAc)₂ (~ 1.5 eq.), CH₂Cl₂ (~ 1 M), rt

長所: 官能基共存性が良い。簡単。比較的カルボン酸の生成を抑えられる。室温。

短所: 反応が遅いことがある。触媒量も 1 mol% では足りない基質が多く, 天然物合成の中間体等複雑な基質では 10 mol% 程度用いて検討を行った方が良いと思われます。

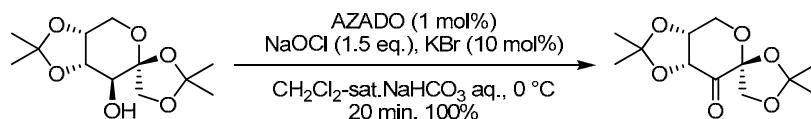
- $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ をバルク酸化剤とする場合は、濃度を濃くした方が早く反応が終わります。
- クエンチ (sat. NaHCO_3 aq. then 20% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ aq.) 後、10 分くらい激しく攪拌 (系中の $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ を PhI に分解) してから分液操作を行ってください。 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ が残存していると濃縮中に生成物の分解が進行する場合があります。
- クエンチに用いる $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ aq. (通常 20% 程度のものを用いています) は、要時調製することをお勧めします。恐らく空気中の酸素と反応し、容易に失活します。
- また、酸 (本法では酢酸が生成します) に不安定な基質は、緩衝液を用いて中性付近で行うことも可能だそうです。

References:

- a) P. L. Anelli *et. al.* *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2559.
- b) R. Margarita *et. al.* *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6974.

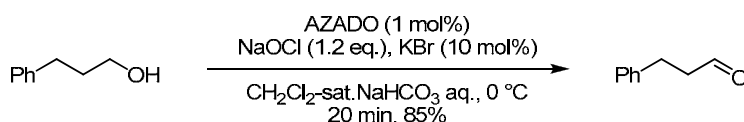
アルコール酸化方法 - General procedure -

Anelli's Conditions (for Secondary Alcohols)

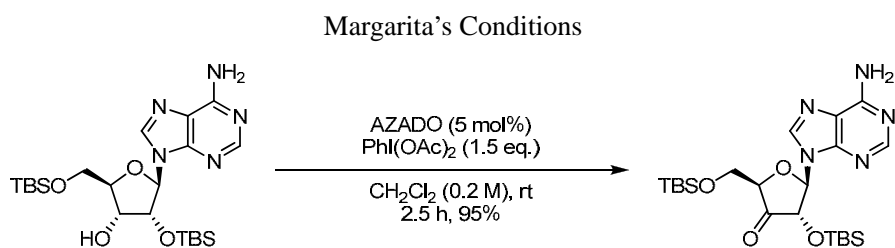


Alcohol (260 mg, 1.00 mmol) と AZADO (1.52 mg, 10 μmol) の CH₂Cl₂ (2.67 mL) 溶液に , KBr (11.9 mg, 0.10 mmol) を飽和 NaHCO₃ 水溶液 (1.00 mL) に溶解させたものを加えた 0 °C 攪拌下 , NaOCl (1.88 M) - 飽和 NaHCO₃ 水溶液 (0.800 mL–1.67 mL) 混合溶液をゆっくりと滴下 (約 5 分) し , 20 分間 (滴下開始を 0 分とした) 激しく攪拌した . 反応溶液に 20% Na₂S₂O₃ 水溶液 (3 mL) を加え 30 秒間攪拌した後に , CH₂Cl₂ で抽出し , 有機層を MgSO₄ で乾燥した . 減圧下溶媒を留去し , 残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し , Et₂O–hexane (1:2 1:1 v/v) 溶出部より ketone (258 mg, 1.00 mmol, 100 %) を colorless solid として得た .

Anelli's Conditions (for Primary Alcohols)



3-phenylpropanol (136 mg, 1.00 mmol) と AZADO (1.52 mg, 10 μmol) の CH₂Cl₂ (2.67 mL) 溶液に , KBr (11.9 mg, 0.10 mmol) を飽和 NaHCO₃ 水溶液 (1.00 mL) に溶解させたものを加えた . 0 °C 攪拌下 , NaOCl (1.54 M) - 飽和 NaHCO₃ 水溶液 (0.781 mL–1.67 mL) 混合溶液をゆっくりと滴下 (約 5 分) し , 20 分間 (滴下開始を 0 分とした) 激しく攪拌した . 反応溶液に 20% Na₂S₂O₃ 水溶液 (3 mL) を加え 30 秒間攪拌した後に , CH₂Cl₂ で抽出し , 有機層を MgSO₄ で乾燥した . 減圧下溶媒を留去し , 残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し , Et₂O–hexane (1:8 1:2 v/v) 溶出部より 3-phenylpropanal (114 mg, 0.851 mmol, 85 %) を colorless oil として得た .



Adenosine-derivative (99.0 mg, 0.200 mmol) の CH₂Cl₂ (1.0 mL) 溶液に、室温下 PhI(OAc)₂ (96.6 mg, 0.30 mmol)、AZADO (1.52 mg, 10 μmol) を順次加え、同温下 2.5 時間撹拌した。CH₂Cl₂ (2 mL)にて反応液を希釈した後、飽和 NaHCO₃ 水溶液 (1.5 mL)、20% Na₂S₂O₃ 水溶液 (1.5 mL)を順次加え、30 分間撹拌した。CH₂Cl₂ にて抽出し、K₂CO₃ にて有機層を乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、AcOEt–hexane (1:1 1:0 v/v)溶出部より ketone (94.0 mg, 0.191 mmol, 95%) を colorless solid として得た。