

2,3-O-イソプロピリデン-(+)-(R,R)- 酒石酸ジエチルエステルのジエチルアミン存在下での 水素化リチウムアルミニウムによる還元

橋 本 久 穂*・山 岸 克 幸**・笹 村 泰 昭***

Reduction of 2,3-O-Isopropylidene-(+)-(R,R)-Diethyltartrate by
Lithium Aluminium Hydride in the presence of Diethylamine

Hisaho HASHIMOTO, Katsuyuki YAMAGISHI and Yasuaki SASAMURA

要 旨

過剰のジエチルアミン存在下に2,3-O-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-酒石酸ジエチルエステル 1 を水素化リチウムアルミニウムで還元した。J. S. Cha らの報告¹⁾ から予想される2,3-O-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-ブタンジアル 2 は単離できず、かわって2つあるカルボニルの1つのみ還元されジエチルアミンとともに第3級アミンを、残るカルボニルはアミドの形で存在する興味ある生成物を単離・確認した。この結果からジエチルアミン存在下での水素化リチウムアルミニウムによるエステルの還元反応機構について考察し、アミドを中間体とする反応機構を推定した。

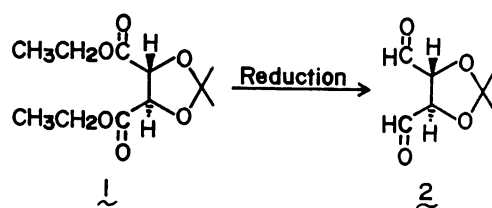
Abstract

J. S. Cha et al. have reported that a facile reduction of carboxylic esters to corresponding aldehydes by lithium aluminium hydride in the presence of diethylamine¹⁾. Authors have attempted the reduction of 2,3-O-isopropylidene-(+)-(R,R)-diethyltartrate 1 by these reagents in hexane. However, 2,3-O-isopropylidene-(+)-(R,R)-butanedial 2 was not isolated. In the reduction of 1, we found that two reactions are involved. In the first, two carboxylic esters were reacted with diethylamine-aluminate complex to amides. In the second reaction, one amide was reduced to corresponding tert-amine without reducing the residue amide in the molecule. From a consideration of reaction mechanism, it was estimated that the reaction occurred via amide intermediate.

1. 結 言

著者らは、これまで2,3-O-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-ブタンジアル 2 の合成に関して検討を加えてきた^{2,3)}。一般にアルデヒドは1級のアルコールの酸化、1級ハロゲン化アルキルあるいは1級アルコールのトシレート⁴⁾の酸化、カルボン酸およびカルボン酸誘導体からの還元によって合成される⁴⁾。J. S. Cha らはジエチルアミン存在下での水素化リチウムアルミニウムがエステルを還元

し、高収率で相当するアルデヒドを生成するのを見いだしている。著者らは2,3-O-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-ブタンジアル 2 の合成のためにその前駆体エステルである2,3-O-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-酒石酸ジエチルエステル 1 を Cha らの方法によって還元し、ブタンジアル 2 を合成することを試みた。



* 講 師 工業化学科

** 現 在 三菱瓦斯化学株式会社

*** 助教授 工業化学科

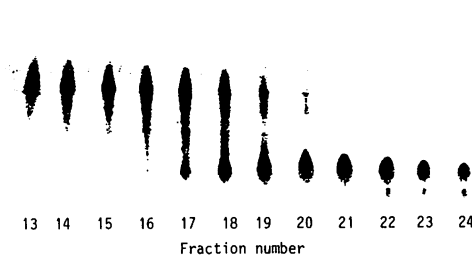


Fig. 1 Thin-layer chromatography (TLC) analysis of column-derived fractions. Methanol was used as moving phase on silica gel. R_f value of first component is 0.87 and that of second component is 0.58.

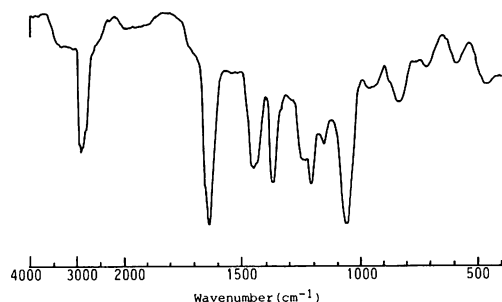


Fig. 2 IR spectrum of fraction 20-24.

2. 実験

2.1 試薬

ヘキサンは常法に従って金属カリウムにて脱水、蒸留した。水素化リチウムアルミニウム(以下 LAH と略記する)は和光純薬製をそのまま使用した。2,3-*O*-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-酒石酸ジエチルエステル 1 は M. Carmack らの方法⁵⁾に従い、酒石酸より2段階で合成した。M. Carmack らの報告にある様にジエチル、メチルエチル、ジメチルエステルの混合物であり、その比は GC より 79:20:1 であった。

2.2 使用機器

IR スペクトル, ¹H-NMR スペクトルはそれぞれ島津製作所製 IR-435 型, 日立製作所製, 日立フーリエ変換核磁気共鳴装置 (90 MHz) R90H を用い測定した。FI-MS は北海道大学農学部 MS 室に測定を依頼した。

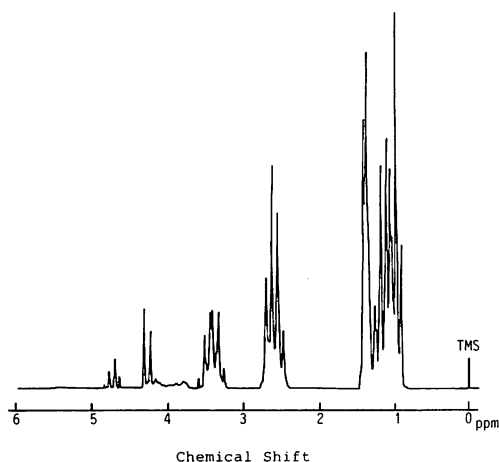
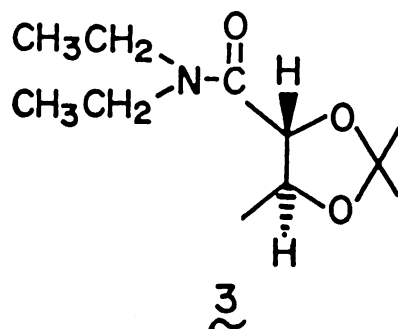


Fig. 3 ¹H-NMR spectrum of fraction 20-24 in CDCl₃.



2.3 反応

ヘルツ型四つ口フラスコ (100 ml) にメカニカルスターラー, 塩化カルシウム管を付けたジムロート冷却器, 滴下ロート, 温度計を取り付け, これに LAH を 1.9 g (0.05 mol) と 20 ml の乾燥ヘキサンを入れた。次に 7.3 g (0.1 mol) のジエチルアミンを 30 ml ヘキサン溶液として滴下した。滴下終了後 70°C 水浴上で 30 分間加熱し, 室温まで冷却後, 30°C 以下を保ちながら 6.2 g (0.025 mol) のエスエル 1 を加えた。その後, 1 時間室温 (23°C) で反応させた。0°C まで冷却してろ過し, 冷ヘキサンで残さを洗浄した。ろ液は減圧下にヘキサンを留去し, 褐色粘ちような液体を得た。

2.4 カラムクロマトグラフィーによる分離

粗生成物 1 g を 30 g シリカゲルカラムにてメタノールを溶出溶媒として展開した。また, カラムの溶出液はフラクションコレクターに導き, 各フラクション ca. 6 ml ずつ溶出させた。各フラクシ

オンを TLC にて分析し (Fig. 1), 同一成分を含むフラクションをいっしょにしてメタノールを減圧下に留去した。

3. 結果と考察

3.1 単離と構造解析

シリカゲルカラムクロマトグラフィーの溶出液の各フラクションを TLC 分析した結果が Fig. 1 である。fraction 13~15 に第一成分, fraction 16~20 に第一成分と第二成分との混合物, fraction 21~24 までは第二成分であった。fraction 21~24 を集め, メタノールを減圧下に留去し, ca. 10% の収率で粘ちょうな液体を得た。この物質の IR, ^1H -NMR, FI-MS を測定した。結果はそれぞれ Fig. 2~Fig. 4 である。Fig. 2 の IR スペクトルでは 1641 cm^{-1} に $\text{C}=\text{O}$ の吸収が認められる。Cha らの報告から期待されるブタンジアルでは 1720 cm^{-1} 付近に吸収が現れるはずであるため, アルデヒドの可能性は否定される。また, Fig. 3 の ^1H -NMR スペクトルからも $-\text{CHO}$ のプロトンは, 一般に 10 ppm 以上の低磁場側に現れるはずであるが, 確認できなかった。このことから生成物が 2,3-*O*-イソプロピリデン-(+)-(R,R)-ブタンジアル 2 の可能性はない。

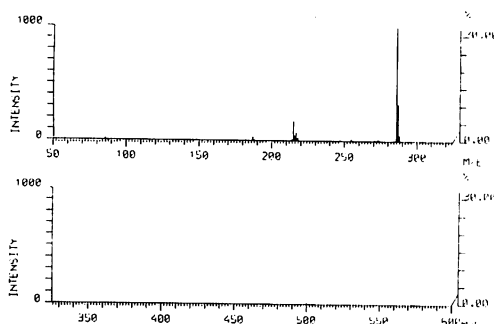
そこでこの物質の構造解析を行った。まず IR スペクトルでは 1641 cm^{-1} に強い吸収があるが, これはその吸収位置からアミドと考えられる。考えられるアミドの構造は反応系に存在するジエチルアミンからのものである。 ^1H -NMR では $0.93\text{ ppm} \sim 1.28\text{ ppm}$ にアルキル基の存在が示され, さらに $1.40 \sim 1.43\text{ ppm}$ の吸収はイソプロピリデン基の吸収である。また, この吸収が 2 本に分裂していることから原料エステル 1 に存在する C_2 の対称性はくずれている。したがって, 2 つあるカルボニルの 1 つのみアミドである。これは $0.93 \sim 1.23\text{ ppm}$ にかけての脂肪族アルキル基の吸収が複雑に分裂していることからわかる。このアルキル基の吸収と 2.59 ppm の quartet の吸収からエチル基の存在が認められる。以上の結果から 3 の部分構造が判明する。

MS スペクトルの結果は, 分子イオンピーク 286 で, これが偶数であることから窒素原子は全く無いか存在しても偶数個であることを示している。分子イオンピーク 286 から 3 の部分構造の分子量を差し引くと,

$$286 - \text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_3 = 86 \quad \text{となる。}$$

更に窒素ルールから N 原子がもう 1 つ存在するの

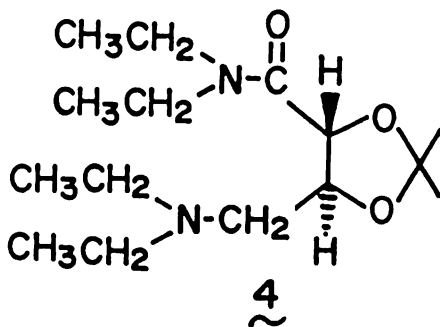
MASS SPECTRUM : (2 TO 9)
SAMPLE: TIC
NOTE : 1286.5.1 FI-MS E.C.0MA SH 38C---PBC
BASE PEAK : M/E 286.0 INT. 91.7



MASS SPECTRUM : (2 TO 9)
SAMPLE: TIC
NOTE : 1286.5.1 FI-MS E.C.0MA SH 38C---PBC
BASE PEAK : M/E 286.0 INT. 91.7

M/E	RAW INT.	R. INT.	SIGMA (%)
58.0	1.4	15.2	0.70
65.0	5.7	48.5	1.05
81.0	1.0	11.3	0.52
100.0	1.4	16.2	0.76
101.0	1.3	14.9	0.68
107.0	4.7	52.1	2.40
108.0	1.0	20.2	0.93
201.0	1.0	19.5	0.90
216.0	3.3	35.2	1.65
215.0	16.6	180.0	8.33
216.0	4.0	52.5	2.41
217.0	7.2	78.1	3.62
218.0	3.5	39.0	1.83
229.0	1.6	17.6	0.81
247.0	1.0	10.9	0.50
255.0	2.6	29.2	1.40
256.0	1.1	12.3	0.55
270.0	1.7	19.2	0.88
271.0	1.5	17.2	0.79
272.0	1.1	12.9	0.59
273.0	2.4	26.2	1.20
274.0	1.5	15.9	0.74
285.0	2.6	28.5	1.31
286.0	91.7	1000.0	45.86
287.0	30.4	331.4	15.26
288.0	5.4	55.1	2.70

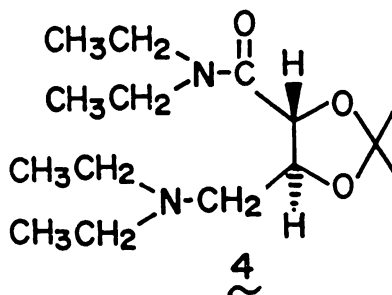
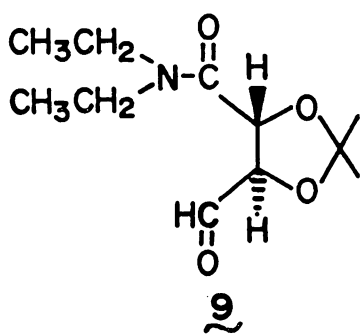
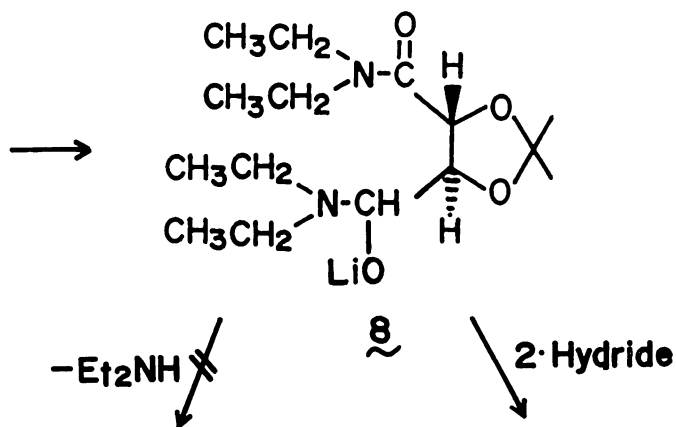
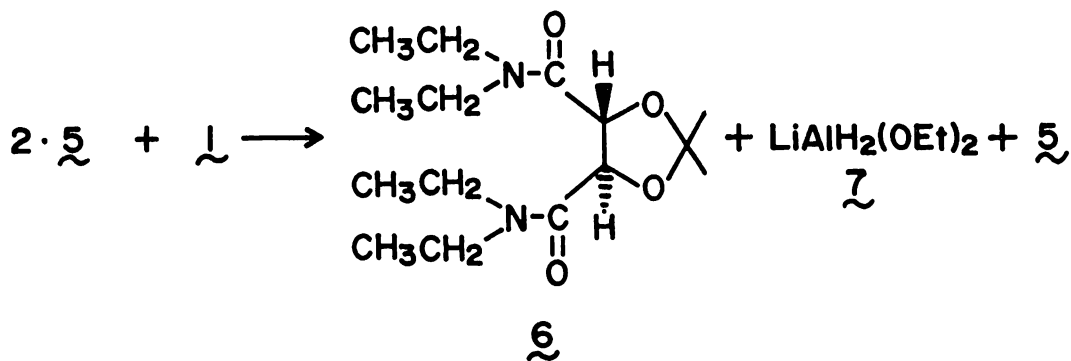
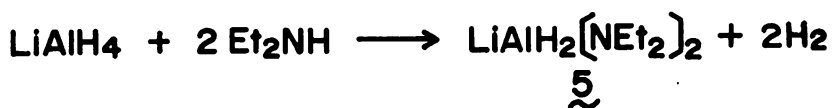
Fig. 4 Mass Spectrum (MS) of fraction 20-24.



でジエチルアミノ基の分子量72を引くと14となり, これは CH_2 に相当する。したがってこれらの結果を総合すると, この化合物の構造は 4 となる。

3.2 反応機構

TLC 分析の第二成分は以上の様に 4 の構造を有し, この構造から Cha らの報告とは異なる反応が起こっていることがわかる。反応機構は第一に LAH と 2 当量のジエチルアミンが反応し, 水素化リチウム-ジ (ジエチルアミノ) アルミニウム錯体 5 を



生じる。アミドが単離されたことから、次にこの錯体がエステル 1 とアミノ、アルコキシ交換反応を行い、ジアミド 6 を形成し、このジアミドが残っているハイドライド 5 あるいは 7 と反応し、中間体 8 を生成する。ここでこの中間体 8 からジエチルアミンが脱離すると、ホルミル基を生じるが、それより早く反応系にあるハイドライド（本来このハイドライドは、もう1つのアミドを還元するためのものである）と反応し、第3級アミノ基へと還元されているものと推定される。

4. 結 論

以上のようにジエチルアミン存在下での水素化リチウムアルミニウムによるエステルの還元はエステルが反応の初期にアミドを生成し、このアミドが還元を受けて 8 のような中間体を形成して、これがジエチルアミンを脱離してアルデヒドへと変換しているものと考えられる。しかし、1 のようなジエステルの場合には反応系にさらにハイドライドが存在するので、おそらく還元を受ける基質の立体効果、電子効果等によりジエチルアミンを放出することなくアミンへ還元され、4 のよう

なアミン・アミド誘導体を形成するものと思われる。

なお、第一成分については目下、構造解析を進めている。

本研究の構造解析に対して有意義なご議論を頂いた北海道大学工学部高分子化学講座 山口和美助手に感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) J. S. Cha and S. S. Kwon, J. Org. Chem. 1987, 52, 5486.
- 2) 中谷 太, 昭和61年度卒業論文, 苫小牧工業高等専門学校, 1986.
- 3) 山岸克幸, 昭和62年度卒業論文, 苫小牧工業高等専門学校, 1987.
- 4) S. R. Sandler and W. Karo, "Organic Functional Group Preparation", Academic Press, Inc. N. Y., 1968, p. 145.
- 5) M. Carmack and C. J. Kelley, J. Org. Chem. 1968, 33, 2171.

(昭和63年9月20日受理)

