新しい有機金属還元剤 ソディウムジヒドロ-ビス (2-メトキシエトキシ) アルミネートについて

— カ — 生*

New Organometallic Reducing Agent
Sodiumdihydro-bis (2-methoxy ethoxy) Aluminate.

Kazuo ICHIRIKI*

はじめに

1965年チェコスロバキヤ Academy of Science の Vit, Čáseňský および Macháček ら¹⁾によって開発されたソディウムジヒドロ-ビス(2-メトキシエトキシ)アルミネート(以下 RD と称す)は従来の有機金属還元剤に見られなかった物性と、その選択的還元性によってアルデヒド類、ケトン類、カルボン酸類等の還元によく用いられるようになった。従来研究室的に使用された水素化金属錯化合物は主として水素化アルミニウムリチウム(LiAlH₄)であり、また工業的に使用されるものとしては、水素化ホウ素ナトリウム(NaBH₄)、水素化ホウ素カリウム(KBH₄)であったが、これらの化合物は使用上幾多の欠点を持っていた。すなわち、前者は高価であり、かつ使用に適する温度範囲も狭く、自然発火の危険性やエーテルのみにしか溶けないことであり、後者は水およびアルコールにしか溶けないということである。この新還元剤 RD は水素化アルミニウムリチウムと同等の活性を有し、ほとんどの炭化水素溶媒に易溶であり、かつ自然発火の危険性を有していない水素化金属錯体である。1965年以降 Institute of Inorganic Syntheses でさらに数多くのアルコキシアルミニウムハイドライド系化合物を発表している。その一般式は

である。Me はアルカリ金属(リチウム、ナトリウム)、R は C_nH_{2n+1}OC_mH_{2m}-型のアルコキシアルキルかまたは (C_nH_{2n+1})₂NC_mH_{2m}-型の N-ジアルキルアミノアル

キルで X は 1 ないし 2 である。(X=3 のトリヒドロ誘導体はエーテルのみにしか溶けない。)しかしこれらの多くのアルコキシアルミニウムハイドライド系化合物の中で RD が脚光を浴びてきたのは主としてその経済性の問題である。以下本品の物性や化学性、反応性等について概要を記述する。

I. 物理的性質

純粋な RD は高粘度ガラス状の帯緑黄色の物質であり室温では凝固せず芳香族炭化水素およびエーテルと任意の割合で混合する。すでに述べたように空気中または酸素中での酸化は起らないが裸火に長時間接触した時には発火する。通常はハンドリングの容易さのため 60~70% のベンゼンまたはトルエン溶液として使用される。その物性については表 1 に、また 70% ベンゼン溶液について表 2 に記載する。

表 1 RD の物性

Formula	NaAlH ₂ (OCH ₂ CH ₂ OCH ₃) ₂
M.W.	202.163
Decomposition point	>200°C
Inflammation point	150°C
Density (20°C)	1.1222 g/cc
Heat of hydrolyzation	20.8 kcal/mol
Heat of formation	-313.4 kcal/mol

表 2 70% ベンゼン溶液の物性

Content of active hydrogen	100 g 0.70%
Density (20°C)	1.034 g/cc
Viscosity (20°C)	65.14 cps

II. 合 成 法

本品の合成法については Fr. Pat. 1,515,581 に詳細

* 和光純薬工業株式会社 ()

* Wako Pure Chemical Industries, Ltd. ()

に記載されているが、そのうち有利と考えられる方法は直接合成法であろう。反応式

反応は芳香族炭化水素およびエーテル中、水素圧 80~100 kg/cm²、温度 150~170°C 下で進行し、反応終了後は速かに口過する。反応は定量的に進むため実際は分離も簡単である。反応物中には他の不純物やアルミニウムの混合物約 5% を含んでいるが、これは口過によって除去できる。後、減圧濃縮により溶媒を除去すればよい。

III. 用 途

1. 乾燥剤としての用途 RD の湿気に対する鋭敏性を利用して、無水の aprotic 溶媒の調整に使用される。少量の水と RD との反応式は

であり、多量の水の場合の反応式とは異なる。しかし、乾燥剤として使用する場合の最大のメリットは溶媒中(特にエーテル、アセトン)に含有または副生するパーオキシド類の除去であろう。通常エーテル、アセトン類の精製蒸留の場合は、パーオキシドの副生は常識となっており、またその危険性が問題視されているが、これらに対しては RD の少量の添加蒸留により爆発の危険性なく、脱水と同時にパーオキシドフリーの精製品を得ることができる。RD の必要量は水素発生を終了により容易に判明できる。パーオキシド類との反応式は下記の通りである。

2. 種々の還元反応 文献には種々の反応例が発表されているが、ここでは興味あるものだけを列記する。

i. アルデヒドとの反応 アルデヒド類の RD による還元は下記反応式のごとく進行し、ほとんど定量的に対応するアルコールが得られる。

〔ヘプタナールの還元実施例〕

300 ml の 3 頸フラスコ(温度計、スターラー、還流冷却器、滴下ロート付)に空気中の水分を除き RD のベンゼン溶液 71 ml (81 mmol) をとる。かくはん下へプタナール 20 ml (47 mmol) を約 30 分を要して滴下する。反応温度は 50°C まで上昇する。反応終了後は 10% 塩酸で加水分解し、有機層を分取する。水層はさらにエーテルで抽出し、抽出液を合わせ、無水芒硝で乾燥後精製蒸留を行なう。収率 95% で 1-ヘプタノールを得る。種々のアルデヒド類との反応例を表 3 に記載する。

ii. ケトンとの反応 通常ケトン類の還元は非常に速かに進行し、ほとんどのものが温度の上昇を伴ない即時還元され、対応のアルコール類を生成し、反応液中には未反応ケトンは検出されない。また、不飽和ケトンに対してはその二重結合は水素化されず、不飽和アルコールを得ることができる。

反応式

操作方法としてはアルデヒド類の場合と全く同様である。以下代表的なケトン類の還元結果を表 4 に示す。

表 4 RD によるケトンの還元

Ketone	Alcohol	Yield (%)
2-Propanone	2-Propanol	95
2-Butanone	2-Butanol	"
3-Pentanone	3-Pentanol	"
4,4-Dimethyl-2-pentanone	4,4-Dimethyl-2-pentanol	"
Cyclohexanone	Cyclohexanol	"
2-tert. Butylcyclohexanone	2-tert. Butylcyclohexanol	90
1-Tetralon	1-Tetralol	"
2,4,6-Trimethylacetophenone	1-(2',4',6'-Trimethylphenyl)ethanol	10
Benzophenone	diphenylmethanol	90

表 3 RD によるアルデヒドの還元

Aldehyde	molar ratio (RD/aldehyde)	Temperature (°C)	Reaction time (hr)	Product	Yield (%)
Butanal	0.55	0~15	1	1-Butanol	97
Butanal	"	30~80	0.1	1-Butanol	"
Octanal	"	30	1	1-Octanol	"
Decanal	"	30~60	"	1-Decanol	"
Benzaldehyde	"	30~50	"	Benzylalcohol	96
3-Phenyl-2-propanol	1.1	30~85	2	3-Phenyl-1-propanol	97

iii. オキシムとの反応 オキシムの還元は RD により高収率で対応するアミンが得られる。RD の還元能力を測定するためシクロヘキサノンオキシムを還元し、89% の収率でシクロヘキシルアミンが得られた。これは LiAlH_4 での還元の場合と大体同じである。対照として、他の複合水素化物により上記オキシムを還元した場合の収率の比較表を表 5 に示す。

表 5 種々複合水素化物によるシクロヘキサノンオキシムの還元

Reagent	Yield (%)
LiAlH_4	42 ^{a)} 61~71 ^{b)} 50~75 ^{c)}
NaAlH_4	62 ^{d)}
$\text{NaBH}_4 + \text{LiBr}$	19 ^{e)}

〔シクロヘキサノンオキシムの還元実施例〕

シクロヘキサノンオキシム 21.6 g のベンゼン溶液 100 ml (0.2 mol) を RD 162 g のベンゼン溶液 350 ml (0.8 mol) にかくはんしながら滴下する。1 時間還流後反応混合物を 10% 塩酸で加水分解し、揮発性成分を水蒸気蒸留により除去する。残留液をカセイカリでアルカリ性にし、遊離したアミンをエーテルで抽出し、分取したエーテル層を乾燥後エーテル除去し、残留物を精製蒸留する。シクロヘキシルアミン 17.6 g (bp 129~130°C) を得る。収率 89% である。

iv. カルボン酸との反応 カルボン酸のアルコールへの還元は一般的に見てエステル類と比較して多量の複合水素化物を必要とし、かつ酸の溶解度の低さ、有機溶媒中で上記水素化物に付加する等の原因により、目的物は低収率でしか得られない。ただし RD 使用の場合は従来の複合水素化物とその趣を異にしている。たとえば RD による安息香酸の還元は 97% の高収率でベンジルアルコールが得られ、ノナン酸の還元もまた 92% の収率でノナンールが得られた。反対に 3-フェニルプロピオン酸の還元の場合には過剰の RD を使用しても 3-フェニル-2-プロパノールは 22.4% の低収率でしか得られなかった。比較として表 6 に種々の複合水素化物を用いて還元した場合の収率を示す。反応式を示せば

RD は生成するアルコールが副生するグリコールエステ

ルから分離できる場合にのみ使用できる。また他の複合水素化物と比較した場合、カルボン酸が適当な溶媒に可溶であれば、高級脂肪酸および芳香族カルボン酸の還元には最適の試薬であろう。ただし、共役二重結合を持つ芳香族カルボン酸の還元には適さない。この場合には水素化アルミニウムリチウムの方が高収率で飽和アルコールが得られる。

〔安息香酸の還元実施例〕

12.12 g の RD (0.06 mol) のベンゼン溶液 32 ml 中に安息香酸 2.44 g (0.02 mol) の温ベンゼン溶液 25 ml をにかくはんしながら加える。滴下を始めると直ちに沈殿が生ずるが、反応混液を 5 分間加熱還流すると消失する。反応後は希塩酸で処理した後、ベンゼン層を分取し、乾燥後ベンゼンを留去し、残留物を蒸留すればベンジルアルコール 2.10 g を得ることができる。収率 97%。

表 6 種々複合水素化物によるカルボン酸の還元

Acid	Reagent	Product	Yield (%)
Benzoic acid	LiAlH_4	Benzyl alcohol	81 ^{a)}
	$\text{LiAlH}_4 + \text{AlCl}_3$	"	61 ^{b)}
	NaAlH_4	"	81 ^{b)}
	MgAlH_4	"	86 ^{c)}
Nonanoic acid	LiAlH_4	Nonanol	55 ^{d)}
3-Phenyl propionic acid	"	3-Phenylpropanol	85 ^{e)}

v. カルボン酸エステルとの反応 RD のカルボン酸エステルに対する還元能力は水素化アルミニウムリチウムに類似しており、ある場合には水素化アルミニウムリチウムよりよい結果を得ることができるが、多くの場合、最終的な収率は、生成物の分離方法の違いや、反応副生成物である 2-メトキシエタノールからの分離可否によっても異なってくる。エステル類は RD と次式のように反応する。

RD を使用した各種カルボン酸エステル類の還元実施結果を表 7 に示す。実験操作はカルボン酸の場合とほとんど同じである。

〔メチルウンデシレネートの還元実施例〕

RD (70% ベンゼン溶液) 60 g にベンゼンを加えて 200 ml とし (0.2 mol), 加熱, かくはん, 還流させ, この溶液にエステル 40 g (0.2 mol) のベンゼン溶液 200 ml を 30 分を要して滴下する。滴下後, 反応液を 1 時

間還流させた後 20°C まで冷却する。後、水 200 ml を加えると、液は、白濁し、次に 10% 硫酸 80 ml で中和し、吸引口過した後、ベンゼン層を分取し、無水ボウ硝 10 g で脱水する。ベンゼン層を留去し、減圧蒸留する。融点 131~133°C/15 mm, 無色のウンデシレンアルコール 26 g を得た。収率 77%。

表 7 RD によるカルボン酸エステルの還元

Ester	molar ratio RD/Ester	Product	Yield (%)
Ethyl laurate	1.2	Dodecanol	98.0
Dimethyl adipate	2.4	1,6-Hexanediol	92.0
Ethyl benzoate	1.2	Benzyl alcohol	90.3
Dimethyl terephthalate	2.4	<i>p</i> -Phenylenedimethanol	87.0
Ethyl nicotinate*	1.2	3-Pyridylmethanol	82.4

* Inversional method

vi. 酸アミドとの反応 有機合成においてアミドを還元して、アミンを得るには種々方法がある。水素化ア

ルミニウムリチウム単独または、3 塩化アルミニウム、3 フッ化ボロン等との混合物により、非置換、モノ、ジ置換アミドより対応するアミンが得られる。RD を使用しての酸アミドを還元した場合の実験結果を 表 8 に示す。

表 8 RD による酸アミドの還元

Amide	molar ratio RD/Amide	Product	Yield (%)
N-Phenylacetamide	2.25	N-Ethylaniline	84.4
Diphenylformamide	1.5	N-Methyldiphenylamine および Diphenylamine	17.9 77.5
Nicotinic-N, N-diethylamide	"	3-(Diethyl amino ethyl)pyridine	27.4
N-Methyl-N-phenylbenzamide	"	N-Methylaniline および Benzylalcohol	97.5 59.5

vii. その他の化合物との反応 その他の化合物と RD の反応および LiAlH₄ と比較については 表 9 に示す。

表 9 RD または LiAlH₄ による種々化合物の還元

Starting Compound	Product	Yield in% with	
		NaAlH ₂ (OR) ₂ ^a	LiAlH ₄
Aldehydes			
heptanal	1-heptanol	97	86 ⁽¹²⁾
benzaldehyde	benzyl alcohol	96; 86	85 ⁽¹²⁾
3-phenyl-2-propenal	3-phenyl-1-propanol	97	87 ⁽¹³⁾
	3-phenyl-2-propene-1-ol	94	90 ⁽¹⁴⁾
Ketones			
2-butanone	2-butanol	95	80 ⁽¹²⁾
cyclohexanone	cyclohexanol	95; 82	—
2-cyclohexenone	2-cyclohexenol	80	70 ⁽¹⁵⁾
Oximes			
cyclohexanone oxime	cyclohexylamine	89	75 ⁽⁴⁾
Carboxylic acids			
nonanoic acid	1-nonanol	92	55 ⁽¹¹⁾
benzoic acid	benzyl alcohol	97	81 ⁽⁷⁾
Acid chlorides			
benzoyl chloride	benzyl alcohol	87	72
stearoyl chloride	stearoyl alcohol	94	—
Esters			
adipic acid dimethyl ester	1,6-hexanediol	92	83 ⁽¹²⁾
terephthalic acid dimethyl ester	1,4-di(hydroxymethyl) benzene	87	58 ⁽¹⁶⁾
nicotinic acid ethyl ester	3-pyridylcarbinol	82	82 ⁽¹⁷⁾
1-cyclohexene-1-carboxylic acid methyl ester	1-cyclohexene-1-carbinol	95 ⁽²²⁾	—
Anhydrides			
phthalic anhydride	1,2-di(hydroxymethyl) benzene	88	87 ⁽¹²⁾
Lactones			
γ-butyrolactone	1,4-butanediol	78	—

Starting Compound	Product	Yield in % with	
		NaAlH ₂ (OR) ₂ ²	LiAlH ₄
Amides N-phenylacetamide	N-ethylaniline	84	92 ⁽¹⁸⁾
Imides N-methylsuccinimide	N-methylpyrrolidine	91	—
Lactams caprolactam	hexamethylenimine	81	95 ⁽¹⁸⁾
N-methyl-2-piperidone	N-methylpiperidine	86	62 ⁽²⁰⁾
Nitriles benzonitrile	benzylamine	81	83 ⁽²¹⁾
Halogene compounds chlorobenzene	benzene	traces	—
bromobenzene	"	53	—
chloroheptane	heptane	40	—
1-bromoheptane	"	80	—

おわりに

以上 RD を使用しての還元例を述べたが、詳細にそのデータを検討すれば、まだまだ未解明の分野が多い。しかしその特異な還元性は、安全性、経済性と相俟って新しい複合水素化剤として、将来広く使用されてくるであろう。またこの RD は過去の工業用還元剤の満足しえなかった選択性、特異性を満すから工業的還元剤としての用途も拓るであろう。

最後にこの論文執筆にあたって、貴重な資料を提出された Institute of Inorganic Syntheses of Czechoslovak Academy of Science に対し深甚な感謝の意を表します。

(昭和44年11月8日受理)

文 献

- 1) J. Vit, B. Čáslenský, J. Macháček, *French Patent* 1,515,582 (1967)
- 2) C.R. Walter, *J. Am. Chem. Soc.* **74** 5185 (1952)
- 3) D.R. Smith, M. Maienthal, J. Tripton, *J. Org. Chem.* **17** 294 (1950)
- 4) E. Larsson, *Svensk. Kem. Tid.* **61** 242 (1949)
- 5) M. Ferles, *Chem. listy.* **52** 2184 (1958); *Coll. Czech. Commun.* **24** 2829 (1959)
- 6) J.H. Boyer, S.E. Ellzey, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2525 (1960)
- 7) R.F. Nystrom, W.G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **69** 2548 (1947)
- 8) E. Wiberg, A. Jahn, *Z. Naturforsch.* **7b** 580 (1952)
- 9) A.E. Finholt, E.C. Jacobson, A.E. Ogard, P. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **77** 4163 (1955)
- 10) E. Wiberg, A. Jahn, *Z. Naturforsch.* **7b** 131 (1952)
- 11) E.A. Braude, E.S. Waight, *J. Chem. Soc.* **1952** 1116
- 12) R.F. Nystrom, W.G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **69** 1197 (1947)
- 13) R.F. Nystrom, W.G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **70** 3738 (1948)
- 14) F.A. Hochstein, W.G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **70** 3484 (1948)
- 15) M. Mousseron, et al., *Compt. rendn.* **235** 177 (1952)
- 16) C.S. Marwel, E.A. Kraiman, *J. Org. Chem.* **18** 707 (1953)
- 17) R.G. Jones, E.C. Kornfield, *J. Am. Chem. Soc.* **73** 107 (1951)
- 18) V.M. Micovic, M.L. Mihailovic, *J. Org. Chem.* **18** 1190 (1953)
- 19) L.I. Zacharkin, I.M. Chorlina, *Izv. Akad.Nauk SSSR* **1959** 2159
- 20) M. Ferles, *Collection Czech. Chem. Commun.* **23** 479 (1958)
- 21) L.H. Amundsen, L.S. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **73** 242 (1951)
- 22) J. Vit, T. Hanslik, Private communication