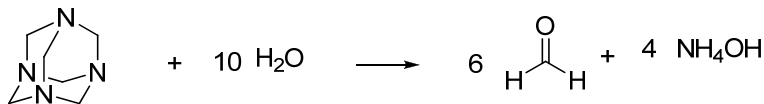


問題 39

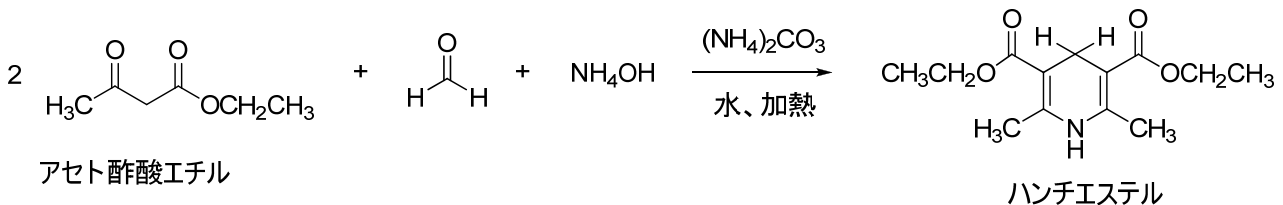
1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチルピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチルエステルの合成 (ハンチエステル) の合成

1,4-ジヒドロピリジンおよびその誘導体(1,4-DHP 類)は自然界の至るところに存在し、抗腫瘍薬や抗変異原性物質および抗糖尿病薬など、様々な生理活性分子に共通にみられる部分構造である。1,4-DHP 類は、重要なカルシウムチャンネル遮断機能分子であり、治療薬としても知られている。最近、1,4-DHP 類は有機化学で新しい役割-水素の代替として-を演じている。1,4-DHP 類は、水素ガスの代わりに、適切な触媒の助けを必要とすることもそうでないこともあるが、C=C、C=N、および C=O 結合を有する様々な有機化合物の還元反応に使用されてきた。

1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチルピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチルエステルはハンチの1,4-DHP エステル (あるいは、簡単にハンチエステル) と呼ばれ、複数の市販の試薬を一気に反応させることにより簡便に合成可能である。この実験では、下記に示すスキームに従ってハンチエステルの合成を行う。



ヘキサメチレンテトラミン



アセト酢酸エチル

ハンチエステル

試薬類

- ・炭酸アンモニウム
- ・無水硫酸ナトリウム
- ・1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチルピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチルエステル
- ・酢酸エチル
- ・アセト酢酸エチル
- ・ヘキサメチレンテトラミン (ヘキサミン)
- ・トルエン

装置とガラス器具

- ・ブフナー漏斗
- ・ガラスキャピラリー
- ・25 mL、100 mL 三角フラスコ
- ・ろ紙
- ・パストゥールピペット
- ・ホットプレート付きマグネチックスターラー



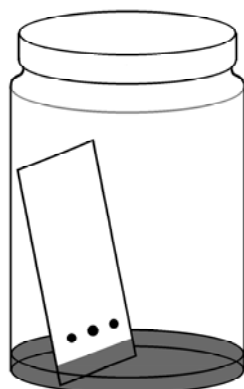
- ・スターラーチップ
- ・吸引ビン
- ・試験管 (100 mL)
- ・温度計
- ・薄層クロマトグラフィー板(シリカゲル 60 F254;膜厚: 0.25 mm ガラス基板上)
- ・長・短波長兼用型紫外線ランプ (254 nm, 365 nm)
- ・水流アスピレーター (ダイヤフラム真空ポンプでも可)
- ・キャップ付き広口ビン (展開槽)

手順

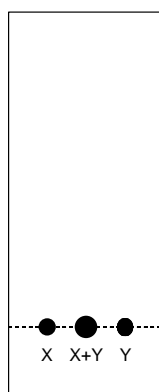
- (1) フード中で、アセト酢酸エチル(1.30 g)と水 (50 mL) を 100 mL の三角フラスコに入れる。炭酸アンモニウム粉末(1.00 g)を加えスターラーチップを入れ、ホットプレート付きマグネチックスターラー上でアセト酢酸エチルが完全に溶解するまで室温でかき混ぜる。ヘキサメチレンテトラミン(7.00 g)を加え、コルク栓でフラスコに軽く栓をする。あらかじめ温めておいたホットプレート付きマグネチックスターラーでかき混ぜながら、混合物を 70 °C まで加熱する (温度計により確認する)。一時間加熱後、ホットプレート付きマグネチックスターラーから外し、混合物を室温まで冷却する。

- (2) 混合物が冷えたら、ガラスキャピラリーにより反応混合物を少量採取し、薄層クロマトグラフィー(TLC)板上の中央と右側の二点にスポットする。適切な量のアセト酢酸エチル(訳注: 溶液でスポットする)を、左側と中央の二点にスポットする。結局、TLC板上に三つのスポットがあり、中央のスポットは反応混合物とアセト酢酸エチルの両方を含むことになる。このTLC板をヘキサンと酢酸エチルの混合溶媒(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)を展開媒として用いて展開する。紫外線ランプ(254と365 nm)を用いて検出されるスポットの外形を鉛筆によりなぞる。

展開



TLC



X: アセト酢酸エチル
Y: 反応混合物

図.39.1 キャップ付きビン中の TLC プレート

図.39.2 展開前の TLC 板上のスポット

- (3) 反応混合物から結晶性の生成物が析出し終わったら、生成物をブフナー漏斗を用いて減圧濾過し、固体の生成物を少量の水で洗浄し、乾燥して生成物の重量を測定する。ハンチエステルの標準物質を用い、上記のようなTLC分析によって生成物を同定する。ヘキサン/酢酸エチル(2/1)を展開媒として用いる。
- (4) ろ液と使ったスターラーチップを100 mL試験管に入れる。酢酸エチル(10 mL)を試験管に加え、溶液を30秒間、マグネチックスターラー上で激しくかき混ぜる。かき混ぜを止め、溶液が二層に分離するまで待つ。上層の有機層を、パストゥールピペットを用いて25 mL三角フラスコに移す。酢酸エチル(2×5 mL)を用いて、抽出を二回繰り返し、無水硫酸マグネシウム(1 g)を三角フラスコに加えて、抽出して集めた有機層を乾燥する。TLCにより有機層を調べ、ろ液がまだハンチエステルを含んでいるかどうかを決定する。

問題

1. 単離されたハンチエステルの収量をg単位で求めなさい。
2. ハンチエステルの理論収量をg単位で求めなさい。
3. ハンチエステルの収率を計算しなさい。



4. ハンチエステルとアセト酢酸エチルの R_f 値を求めなさい。
5. アセト酢酸エチルが炭酸アンモニウム水溶液に溶解するようになる理由を説明しなさい。
6. ハンチエステルにおける C-4 炭素は何に (どの化合物に) 由来するのか同定しなさい。

物質		R phrases	S phrases
炭酸アンモニウム	固体	22	リストなし
無水硫酸マグネシウム	固体	リストなし	リストなし
1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチルピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチルエステル	固体	36/37/38	26
酢酸エチル	液体	11-36-66-67	16-26-33
アセト酢酸エチル	液体	36	26
ヘキサメチレンテトラミン	固体	11-42/43	16-22-24-37
ヘキサン	液体	11-38-48/20-51/53-62-65-67	9-16-29-33-36/37-61-62

(この表の化合物等の英語名は比較のため残してある)