

2020 年度 化学・バイオ工学実験 A

実験課題

テーマ D

2-9 アルドール縮合

2-10 カニッツァロ反応

視聴日 2020 年 5 月 12 日・13 日・14 日

提出日 2020 年 5 月 18 日

B8TB3040 齊藤依緒

1. 緒言

1-1. 反応の説明

今回の実験ではアルドール縮合・カニッツァロ反応を取り扱った。
アルドール縮合について、化学反応式を以下の Figure1 に示す。

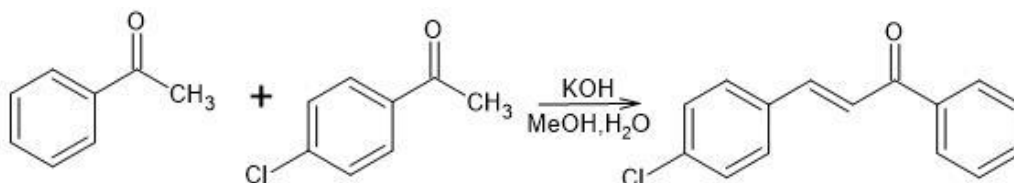


Figure 1

今回は反応物として、p-クロロベンズアルデヒド・アセトフェノンを用いた。反応機構を以下の Figure 2 に示す。

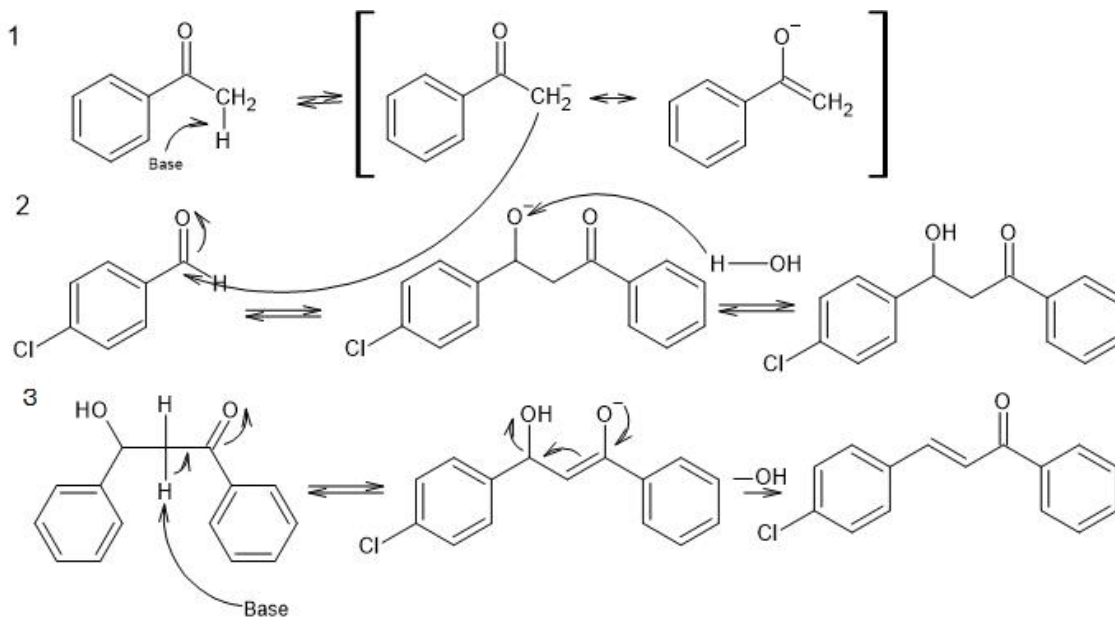


Figure 2

アルドール縮合は、1のようにカルボニル基の隣の α 炭素と結合している α 水素が塩基によって引き抜かれることで始まる。 α 水素が奪われると α 炭素は負電荷を帯びるが、電荷は図のように非局在化し、エノラートイオンという比較的安定な遷移状態となる。逆に、エノラートイオンが安定であるがゆえに α 水素が引き抜かれやすいとも言える。

また、カルボニル基の炭素は電気陰性度の高い酸素と結合しているため、正に分極しており、求核攻撃を受けやすくなっている。そのため先述の α 水素が抜けた遷移状態のうち、左の状態にある分子から求核攻撃を受ける。これによりアルコキシドイオンが生じるが、これは不安定なため水分子からプロトンを引き抜き、再び α 水素を持つアルドールとなる。これが2にあたる。3では、1と同じように反応性の高い α 水素が塩基によって引き抜かれ、負電荷

をもつ遷移状態となる。しかしここでは α 炭素が二重結合を持ち、正の電荷に偏っていないため求核攻撃は起こらず、また $C=C$ 二重結合に直接 O が結合した不安定なエノラートであるため、ケト-エノール互変異性により水酸基の脱離と二重結合の移動が起こり、最終生成物である p -クロロカルボンが得られる。

次にカニッツァロ反応について以下の Figure3 に示す。

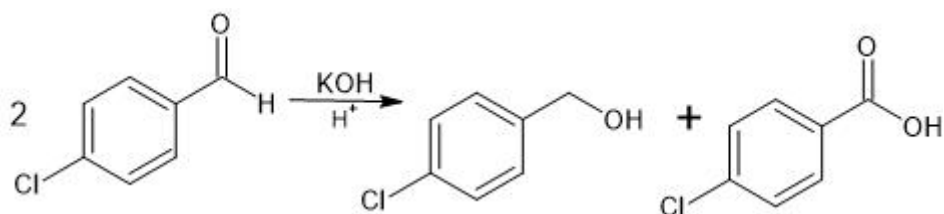


Figure 3

カニッツァロ反応は、二分子の α 水素を持たないアルデヒドからカルボン酸とアルコールが生成する不均化反応である。不均化反応とは、二分子以上の同一の反応物から、二種類以上の異なる物質が生成される反応であり、カニッツァロ反応はこの代表例である。反応機構を以下の Figure4 に示す。

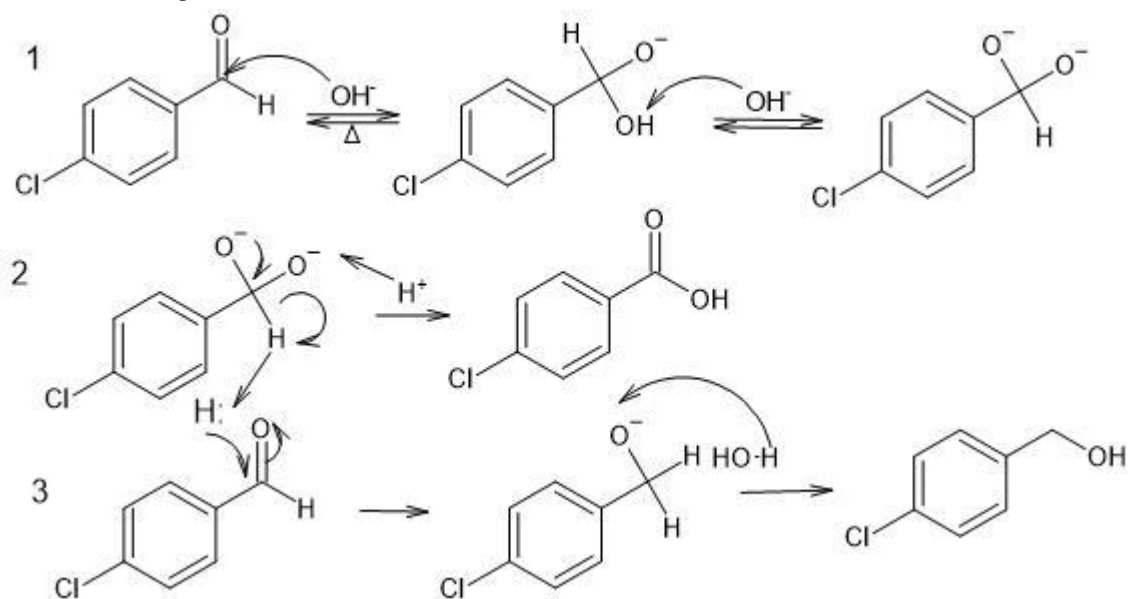


Figure 4

まず、カルボキシ基の炭素と水酸化物イオンが求核付加反応を起こす。この反応は起こりにくいため、加熱して行う。次に水酸化物イオンにより先ほどふかした水酸基からプロトンが引き抜かれるが、不安定なジアニオンとなるため水素をヒドリドとして放出し、新たなプロトンを得てカルボン酸となる。

また、放出されたヒドリドは別のアルデヒドに還元剤として働き、アルコールが得られる。

1-2. 背景

縮合反応とは、水などの簡単な分子の脱離を伴って新たな共有結合を生成する反応の総称である。アルドール縮合は、水素が引き抜かれやすく高い求電子性を持つ α 炭素と、大きく分極し求核性の高いカルボニル炭素の両方を持つエノラートに特徴的な反応であり、新たな炭素-炭素結合を生成する縮合反応の中で最も多く使われている。さらにアルドール縮合で得られる生成物は多くの官能基を持ち、複雑な構造を持つものが多いため工業的にも重要である。さらに、アルドール縮合は交差アルドール縮合、分子内アルドール縮合など様々な反応様式があり、目的の化合物を選択的に得ることが困難な点から、触媒化学や工業技術の研究や発展に貢献してきた。代表的なものとして塩基の代わりにルイス酸を触媒として行う向山アルドール縮合などがある。このように、アルドール縮合は化学的・工業的・歴史的に重要な意味を持つ、有機化学において重要な反応である。

カニッツァロ反応は先述の通り、複数・種類の分子から二種類以上の生成物が生じる不均化反応の代表的な例である。不均化反応は、反応物のうち一部が酸化剤として働き残りは還元剤として働く酸化還元反応であることが多い。

カニッツァロ反応はアルドール縮合に比べ工業的利用例は少ないが、不均化反応の代表例として重要な反応である。

1-3. 目的

今回の実験課題では、アルドール縮合・カニッツァロ反応の機構を学ぶだけでなく、これらの反応を通して有機化学実験の基本的な操作である濾過・加熱還流・分液操作・薄層クロマトグラフィー(TLC)について学ぶ。また、得られた生成物を赤外吸収スペクトル法(IR法)で分析することによりIRスペクトルから分子構造を推定する方法を実際に経験して学ぶ。

1-4. 分析方法について

先述の通り、今回の実験における主要な目的の一つとして、IR法による分析法を学ぶことがある。分子は様々な結合を要しており、赤外線によりエネルギーを吸収すると各結合は「分子振動」という現象を起こす。これはエネルギーを得た結合が両側に原子をつけたばねのように振動する現象で、原子の質量や結合次数によって異なる振動数を持つ。振動数が異なるということは異なるエネルギーを持つということであり、このエネルギーの差は吸収する赤外線のスペクトルとして観測可能である。一般的に複雑な分子のスペクトルをすべて解析することは困難だが、各官能基に特徴的なスペクトルと照合することで分子がどのような構造か推定することができる。これがIR法の測定原理である。

2. 実験方法

2-1. 試薬

用いた試薬とその量について、以下の表に示す。また、収率計算用割り当てデータについても同時に示す。

● アルドール縮合

試薬	分子量	物質質量 [mmol]	計算値	実使用量 [g]	実使用量(割り 当てデータ)[g]
アセトフェノン	120.15	10	1.20 g	1.1985	1.2120
p-クロロベンズアルデヒド	140.57	10	1.40 g	1.4081	1.4069
水酸化カリウム	56.11	30	1.68 g	1.7434	1.6837
メタノール(溶媒)			15mL +20mL+30mL		
精製水(溶媒)			30mL		

● カニッツァロ反応

試薬	分子量	物質質量 [mmol]	計算値	実使用量 [g]	実使用量(割り 当てデータ)[g]
p-クロロベンズアルデヒド	140.57	22	3.00 g	3.0092g	3.0059g
水酸化カリウム	56.11	87.5	4.90g	4.9972g	4.9051g
メタノール			8mL		
濃塩酸			8 mL		
ジクロロメタン (分液用溶媒)			5mL + 10mL × 3		
硫酸ナトリウム (脱水用)			約 5.0g		
ヘキサン			ヘキサン：アセトン =24：1 の混合溶液 10mL		
アセトン					
精製水(溶媒)			8mL + 40mL + 40mL + 20mL		

また、薄層クロマトグラフィー・IR 分析に用いた試薬も以下で示す。

- 薄層クロマトグラフィー
 - ・アセトン 2 mL×4 (p-クロロベンジルアルコール希釈用除く)
 - ・アセトン 0.4~0.5mL(p-クロロベンジルアルコール希釈用)
 - ・9:1 アセトン・ヘキサン混合溶液(アルドール反応用 TLC 展開溶媒)
 - ・40:1 ジクロロメタン・アセトン混合溶液(カニッツァロ反応用 TLC 展開溶媒)
- IR 分析
 - ・KBr 100m g

2-2. 実験器具・装置

今回の実験で用いた実験器具・装置を以下に示す。また、吸引濾過装置・加熱還流装置については実験装置図とともに示す。

- アルドール縮合

・100mL ナスフラスコ	・50mL 三角フラスコ
・ピペット	・撈拌子

 (吸引濾過装置：Figure5)

・ブフナー漏斗	・濾紙(70 mm,185 mm)
・濾過ビン	・ポンプ

 (加熱還流装置：Figure6)

・スタンド	・ムッフ
・リービッヒ冷却器	・共通ズリ
・クランプ	・スターラーチップ
・温度センサー	・ホットプレートつきマグネチックスターラー
・オイルバス	
- カニッツァロ反応

・100mL ナスフラスコ×2	・撈拌子
・分液漏斗	・三角漏斗
・100mL 三角フラスコ	・ひだ付き濾紙(125 mm)
・ロータリーエバポレーター	・加熱還流装置
・吸引濾過装置	
- 薄層クロマトグラフィー

・試験管	・薬さじ
・TLC プレート(シリカゲル塗布)	・キャピラリー
・展開用ビン	・UV ランプ

- IR 分析

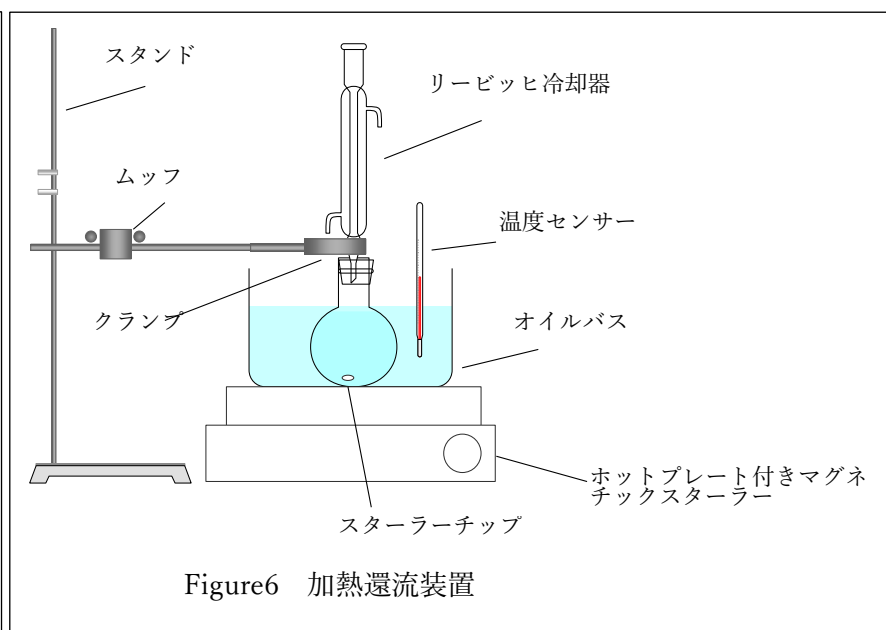
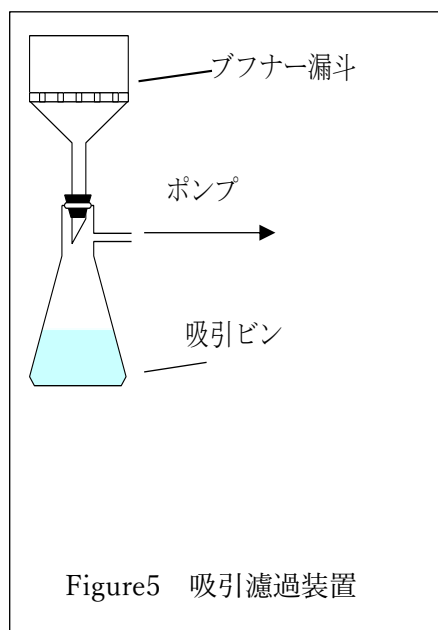
- ・メノウ乳鉢・乳棒

- ・JASCO 製 FTIR4200

吸引濾過は下図(Figure5)のような装置で行い、有機化学において固体と液体を分離する際、一般的に用いられる方法である。ポンプによって吸引ビンの中の気体が吸い出され、内圧が下がることで液体だけが吸引ビンに移動する仕組みである。濾紙の上に残った固体は未反応物質などが付着しているため、メタノールや精製水など固体に適した液体で洗浄し、再度濾過するサイクルを最低でも三回行う必要がある。

有機化学反応の多くは溶液中で行われるが、有機溶媒は沸点が低いものも多く、加熱しながら反応を行うと揮発して溶媒がなくなってしまう可能性がある。これを防ぐのが Figure6 の加熱還流装置である。気化した溶媒は冷却水を流したリービッヒ冷却器を通る間に冷やされ、凝縮して液体に戻り、反応容器の中に戻る。これを還流と言い、有機化学反応において欠かせない手法である。

また、有機溶媒は引火性のものが多いため、直接の加熱は避けるべきであるため、オイルバスがよく用いられる。攪拌においては、小規模の反応では下図のようにマグネチックスターラーを用いて攪拌を行うことが多い。



2-3 実験操作

アルドール縮合・カニッツァロ反応・薄層クロマトグラフィーそれぞれについて実際に行った実験操作を以下に示す。また、操作の流れを記述したフローチャートも同時に示す。

使用した試薬の量は前頁の表の通りである。吸引濾過・分液に関しては、操作が多いため新たにフローチャートを作成した。(Figure, 8, 10)

● アルドール縮合(Figure 7)

1. 100mL ナスフラスコに KOH, 攪拌子, 精製水 30mL を入れ、KOH が溶解するまで 400rpm で攪拌した。
2. KOH が溶解したのち、攪拌を続けたままメタノールを 20mL 加えた。
3. 50mL 三角フラスコにアセトフェノン, p-クロロベンズアルデヒド, メタノール 15mL を加え、完全に溶解するまで振り混ぜた。
4. 溶解したのち、三角フラスコ内の溶液を約 4mL ずつ、四回に分けて五分おきにナスフラスコに移した。この時、ピペットの先をナスフラスコの口に当てて固定し、ゆっくりと滴下した。また、4 mL 滴下する毎に攪拌した。
5. すべて移したのち、30 分間室温で攪拌した。溶液の粘度が上昇したため、回転速度を上げ最終的に 1250rpm で攪拌した。
6. 氷水で約 0°C に冷却しながらさらに 5 分間攪拌を続けた。
7. ブフナー漏斗に 70 mm の濾紙を置いて精製水で濡らし、ポンプで吸引して密着させた。
8. フラスコの内容物をブフナー漏斗に注ぎだした。フラスコ内部は 30mL 程度の精製水で洗浄した。
9. ポンプで吸引して濾過を行った。液体がすべて吸引ビンに移動したのち、ブフナー漏斗に精製水を 30mL 注ぎ、静かに固体をかき混ぜて洗浄した。
10. 9 をさらに 2 回繰り返し、合計 3 回洗浄を行った。
11. 3 回目の洗浄が終わったのち、吸引を続けながら濾紙上の固体をガラス棒で潰し、液体をよく絞った。
12. 185 mm の濾紙上に固体を出し、空気中で乾燥させた。これが粗生成物である。
13. 100mL ナスフラスコに乾燥した粗生成物とメタノール 30mL を入れ、オイルバス 90°C、ホットプレート 150°C に設定した加熱還流装置に取り付けた。
14. 粗生成物が溶解したのち 2~3 分還流をつづけ、その後オイルバスから上げて室温で二日間放冷した。
15. 放冷した生成物を再び吸引濾過した。この時、濾紙は冷やしたメタノールで濡らし、フラスコに残った生成物も最小量の冷やしたメタノールで洗浄した。この時は繰り返し洗浄することはせず、3 分間の吸引のみであった。
16. 濾過が終わった生成物を 185 mm の濾紙上に移した。これを TLC, IR, 融点分析にかけた。

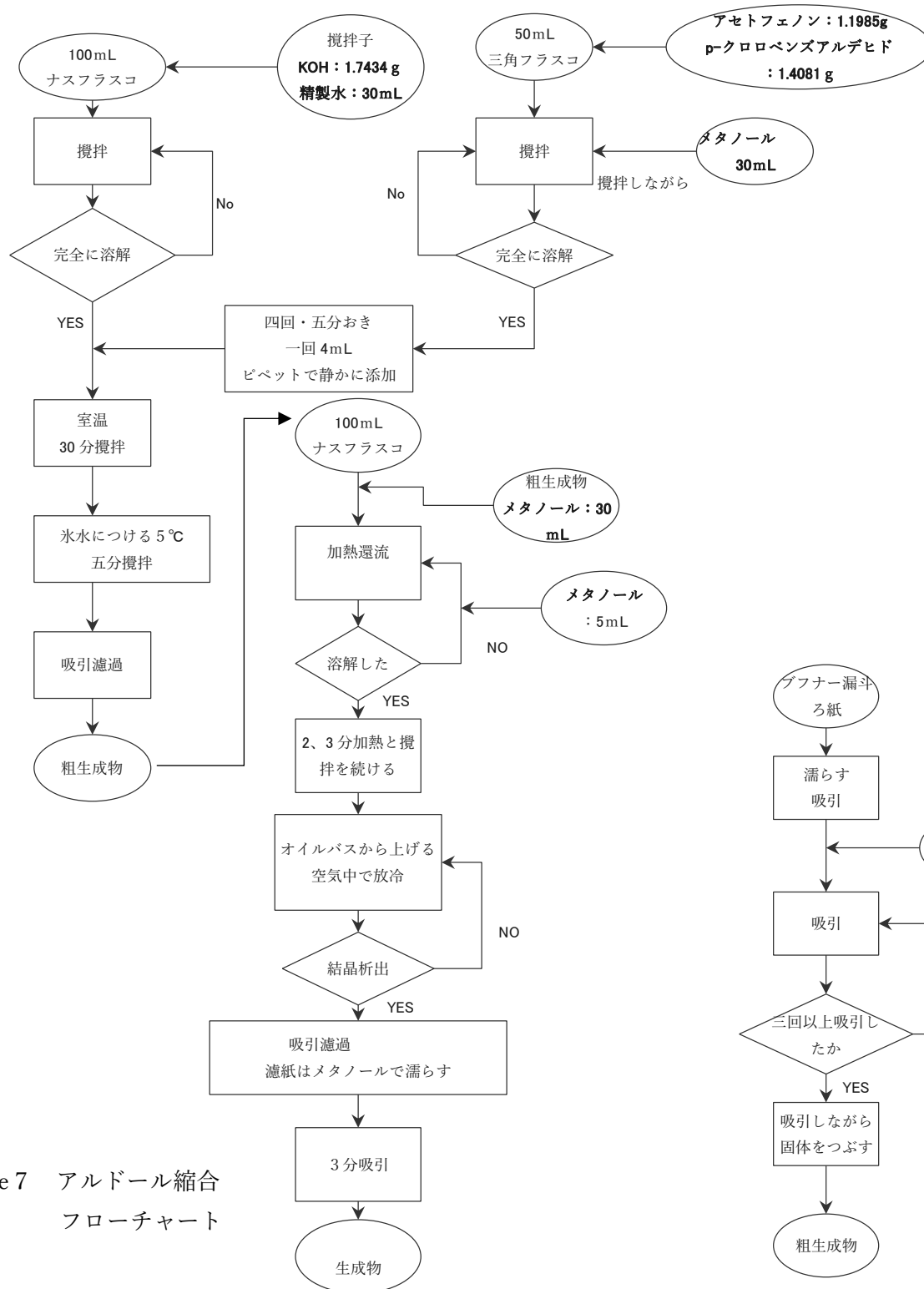


Figure 7 アルドール縮合
フローチャート

Figure 8
吸引濾過フローチャート

● カニッツァロ反応(Figure 9,11,12)

1. 予めオイルバスをホットプレート：150℃、コントローラー：100℃に設定しておく。
2. 100mL ナスフラスコに KOH, 攪拌子を入れ、精製水を 8 mL 加えて溶解するまで振り混ぜて攪拌した。
3. 溶解したのち、p-クロロベンズアルデヒドを加え、フラスコの口についた p-クロロベンズアルデヒドをフラスコに流し込むようにメタノールを 8 mL 加えた。
4. 1 で温めていたオイルバスで加熱還流を 1 時間行った。
5. 一時間たったのち、水中で冷却した。
6. 十分に温度が下がった後、精製水 40mL、ジクロロメタン 10mL を加え、400rpm で溶解するまで攪拌した。
7. 分液操作を行った。ナスフラスコ中の溶液を、三角漏斗を用いて分液漏斗に移した。フラスコに残った固体は最小量のジクロロメタンで洗い流した。
8. 分液漏斗の栓を閉じ、1,2 回転倒混和してから足を上にしてコックを開け、内圧を下げた。同様の操作を 3 回行い、十分に内圧が下がったところで栓, コックを閉め 50 回以上激しく振った。
9. 栓を開け、完全に分層するまでリングスタンド上で静置した。
10. 分層したのち、下層を 100mL 三角フラスコに移動させ、分液漏斗に 10mL ほどジクロロメタンを足した。8, 9, 10 の処理をあと 2 回行い、計 30mL の有機層を得た。
11. 水層を 200mL 三角フラスコに移し、有機層に約 5g の硫酸ナトリウムを加えた。
12. 振り混ぜながら三分程脱水反応を進ませ、十分に脱水したところで硫酸ナトリウムを取り除くため自然濾過を行った。ろ液は 100mL ナスフラスコに移した。
13. 固体が析出し、溶媒が完全になくなるまでロータリーエバポレーターで溶媒を留去した。
14. ナスフラスコに攪拌子、ヘキサン：アセトン=24：1 の混合溶媒 10mL を加え、ホットプレート：150℃, コントローラー：75℃で加熱還流を行った。
15. 完全に溶解したのち空気中で一日放熱し、再結晶を行った。
16. 最小量の冷やしたヘキサンで吸引濾過し、得られた生成物を 185mL の濾紙上で乾燥させた。
17. 水層に濃塩酸を 2mL ずつ四回、計 8mL 加えた。塩酸はゆっくりと滴下し、2mL 加えるごとに良く振り混ぜた。
18. 吸引濾過した。フラスコに残った結晶やろ紙上の結晶は精製水で洗浄した。特にろ紙に残った結晶は良く絞った。
19. 結晶を 100mL ナスフラスコに移し、メタノールを 25mL 加えてホットプレート：150℃、コントローラー：90℃に調節した加熱還流器で再結晶した。結晶が溶解しなかったためメタノールを 2mL 加えた。
20. 完全に溶解した後、空気中で一日放熱し、再結晶を行った。

21. 結晶が析出したのち、最小量の冷やしたメタノールで吸引濾過し、得られた生成物を185 mmの濾紙上で乾燥させた。

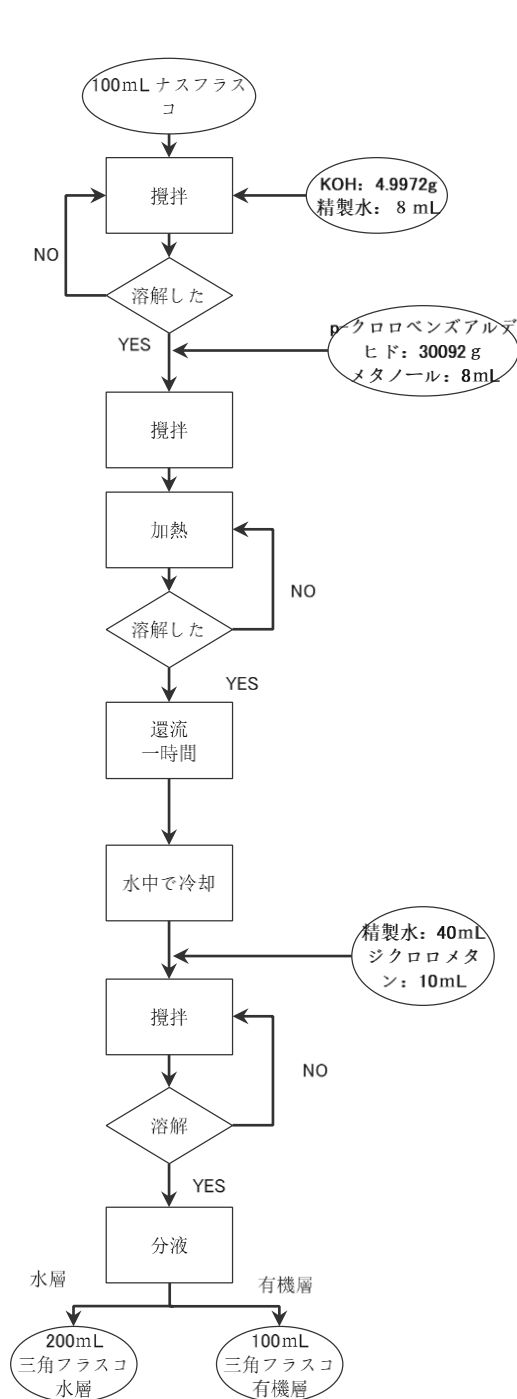


Figure 9 カニッツァロ反応 1

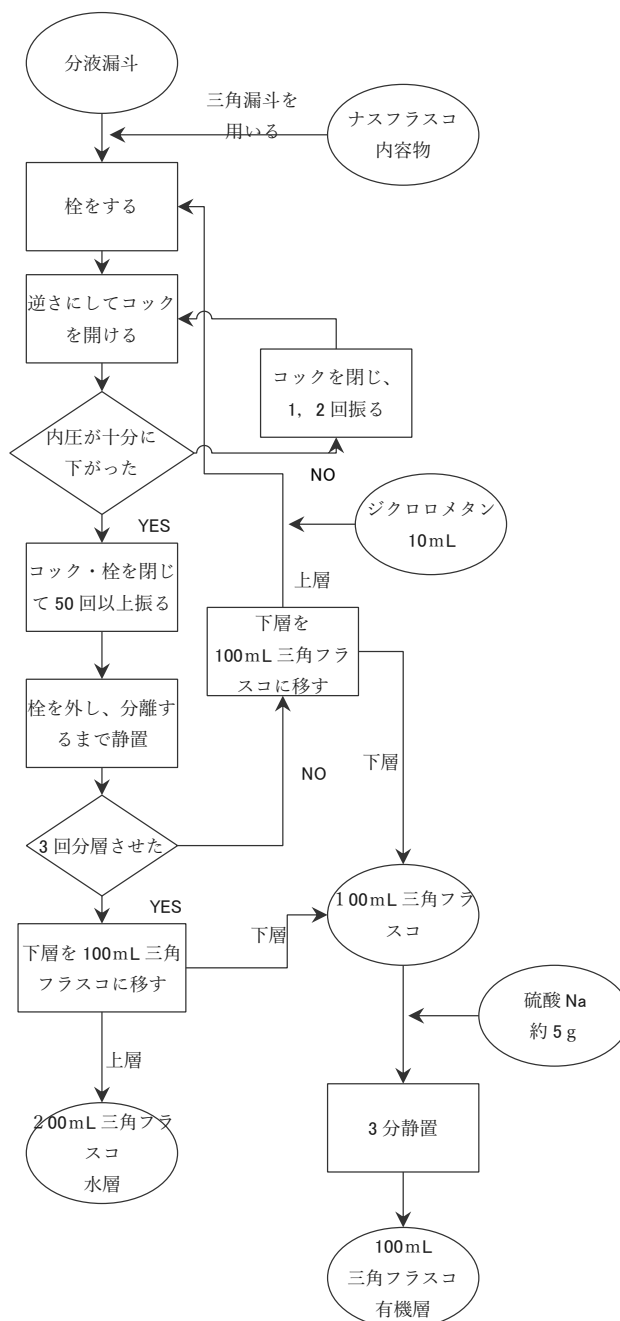


Figure 10 分液

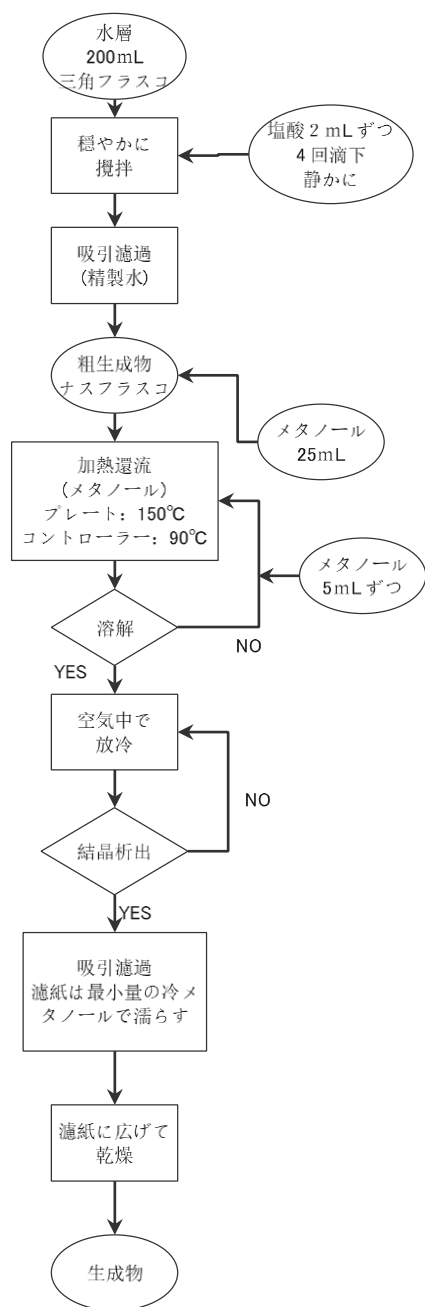


Figure 11 カニッツァロ反応
アルコール精製

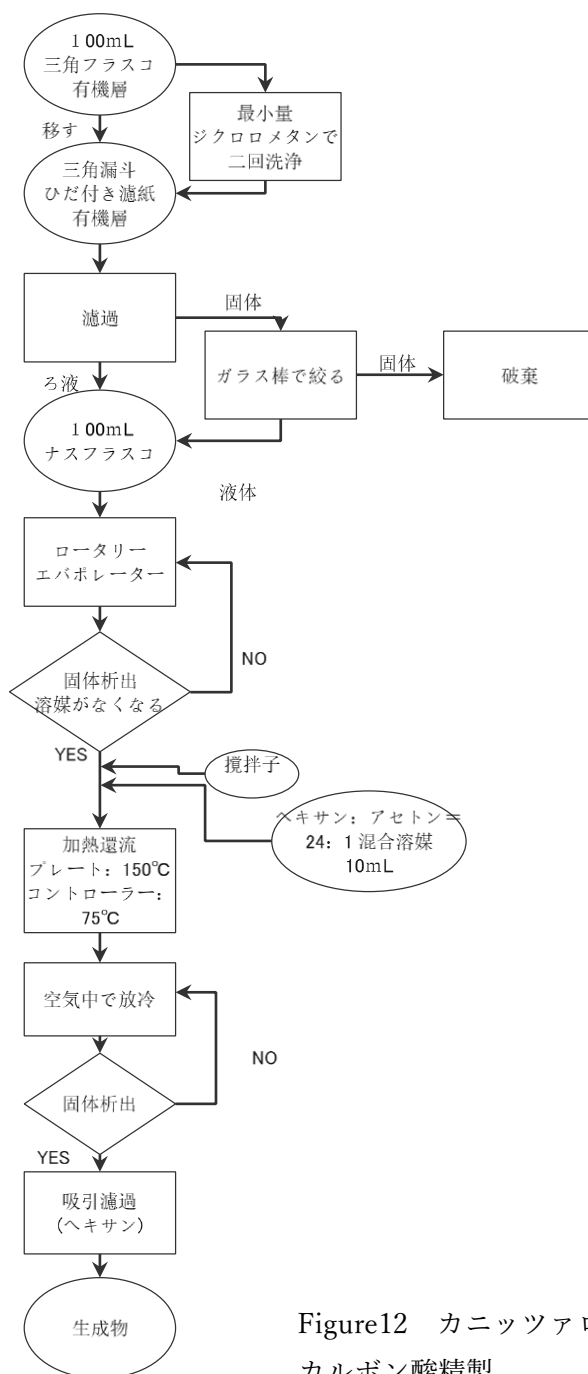


Figure12 カニッツァロ反応
カルボン酸精製

● 薄層クロマトグラフィー(TLC)

1. 原料として用いたアセトフェノン,p-クロロベンズアルデヒド,アルドール縮合の生成物,カニッツァロ反応の生成物のうち水層から得られた生成物をアセトン 2mL で希釈し、サンプル溶液を調整した。有機層から得られた生成物は、同様にアセトンを用いたが 5~6 倍の濃度に希釈した。
2. シリカゲルを塗布した展開用プレートにキャピラリーを用いて Figure 13 のようにサンプルを塗布した。この操作をチャージという。
塗布したのち、UV ランプを当ててサンプルがついていることを確認した。

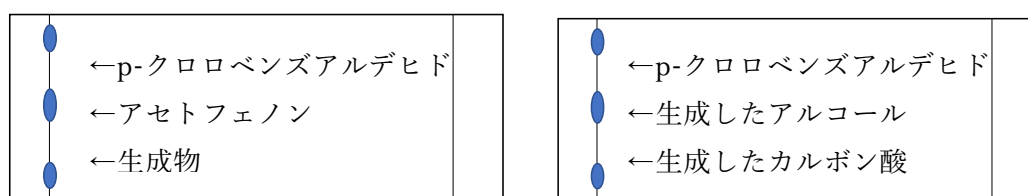


Figure 13

3. 展開溶媒を入れたビンにチャージした側を下にして入れ、溶媒がプレートの上(図では右の線)に達するまで静置して展開した。その後、プレートを少し乾かしてから UV ランプに当て、スポットの位置をプレート上に鉛筆で記録した。
展開溶媒には、2-1 で示した通りアルドール縮合生成物には 9 : 1 アセトン・ヘキサン混合溶液、カニッツァロ反応生成物には 40 : 1 ジクロロメタン・アセトン混合溶液を用いた。

3. 結果

3-1. 観察所見

実験操作中の観察において得られた所見を時系列に沿って記述する。

文中の番号は 2-3 節の操作の番号と対応している。

● アルドール縮合

- ・ 5 にて室温で 30 分攪拌したのち、溶液は白濁し、粘度の高い状態となっていた。
- ・ 6 にて低温で攪拌したのち、溶液は少し黄色みを帯びていた。
- ・ 12 で得られた粗生成物は、白色に近い薄い黄色で、ろ紙から塊状になって剥がれた。
- ・ 14 でオイルバスから上げた直後、溶液は二層に分かれ、上層が薄黄色の透明、下層が無色透明であった。
- ・ 14 で二日間放冷したのち、得られた結晶は薄い黄色の粉状であった。
- ・ 16 で得られた結晶は薄黄色で、細かい粉体が塊になった状態であった。

● カニッツァロ反応

- ・ 1 で KOH を精製水に溶解させた際、温度が上昇しフラスコ内に水滴が生じた。
- ・ 5 で水中冷却を始めるとすぐに白色固体が析出した。
- ・ 6 でジクロロメタンを加えると溶液は白濁した。
- ・ 7 の分液前の溶液は、少量溶け残りのある無色透明な溶液であった。
- ・ 10 で三回目に分層を行った際、上層は白濁していたが下層は無色透明だった。
- ・ 13 にてロータリーエバポレーターで溶媒を留去すると、フラスコ内は白色固体で満たされていた。
- ・ 16 で得られた結晶は白色の針状結晶であった。
- ・ 17 で水層に塩酸を加えた際、一度目の滴下後は無色透明のままであったが、二度目は滴下後すぐに白濁し、攪拌している途中に無色透明に戻った。三度目、四度目は攪拌しても無色透明に戻らず、特に四度目は光が透けて見えないほど強く濁っていた。
- ・ 18 で吸引濾過して得られた結晶は、白色の塊状であった。
- ・ 21 で再度吸引濾過して得られた結晶は白色の針状だったが 16 の結晶より針が鋭くなく、粉に近い形態をしていた。

3-2. 収量及び収率

得られた三種類の生成物について、反応物質質量と収量から理論収量、そこから収率を計算する。各生成物について、演示実験のデータと割り当てられたデータの二種類について計算する。

● アルドール縮合

・ 演示実験データ

p-クロロカルコン収量[g] : 1.5946[g]

アセトフェノン使用量 : $\frac{1.1985}{120.15} [\text{mol}] = 9.975 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 9.975 [\text{mmol}]$

p-クロロベンズアルデヒド使用量 : $\frac{1.4081}{140.57} [\text{mol}] = 10.02 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 10.02 [\text{mmol}]$

水酸化カリウム使用量 : $\frac{1.7434}{56.11} [\text{mol}] = 31.07 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 31.07 [\text{mmol}]$

よって、p-クロロカルコンの理論収量[mmol]はアセトフェノンがすべて反応した時の 9.975[mmol]となる。p-クロロカルコンの式量は $242.71 [\text{g}/\text{mol}]$ より、
p-クロロカルコン理論収量[g] : $9.975 \times 10^{-3} [\text{mol}] \times 242.71 [\text{g}/\text{mol}] = 2.42 [\text{g}]$
以上より、

p-クロロカルコン収率[%] : $\frac{1.5946}{2.42} \times 100 [\%] = 65.9 [\%]$

同様に、割り当てられたデータについても計算する。

・割り当てデータ

p-クロロカルコン収量[g] : 1.8461[g]

アセトフェノン使用量 : $\frac{1.2120}{120.15} [\text{mol}] = 10.09 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 10.09 [\text{mmol}]$

p-クロロベンズアルデヒド使用量 : $\frac{1.4069}{140.57} [\text{mol}] = 10.01 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 10.01 [\text{mmol}]$

水酸化カリウム使用量 : $\frac{1.6837}{56.11} [\text{mol}] = 30.01 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 30.01 [\text{mmol}]$

よって、p-クロロカルコンの理論収量[mmol]は p-クロロベンズアルデヒドがすべて反応した時の 10.01[mmol]となる。p-クロロカルコンの式量は $242.71 [\text{g/mol}]$ より、
p-クロロカルコン理論収量[g] : $10.01 \times 10^{-3} [\text{mol}] \times 242.71 [\text{g/mol}] = 2.43 [\text{g}]$
以上より、

p-クロロカルコン収率[%] : $\frac{1.8461}{2.42} \times 100 [\%] = 76.3 [\%]$

● カニッツァロ反応

・演示実験データ

p-クロロ安息香酸収量[g] : 1.2448[g]

p-クロロベンジルアルコール収量[g] : 1.3509[g]

p-クロロベンズアルデヒド使用量 : $\frac{3.0092}{140.57} [\text{mol}] = 21.41 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 21.41 [\text{mmol}]$

水酸化カリウム使用量 : $\frac{4.9972}{56.11} [\text{mol}] = 89.06 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 89.06 [\text{mmol}]$

よって、p-クロロ安息香酸、p-クロロベンジルアルコールの理論収量は p-クロロベンズアルデヒドが半分ずつ反応した時であり、式量はそれぞれ $156.57 [\text{g/mol}]$, $142.58 [\text{g/mol}]$ であるため、

p-クロロ安息香酸理論収量[g] : $21.41 \times 10^{-3} [\text{mol}] \times 156.57 [\text{g/mol}] / 2 = 1.676 [\text{g}]$

p-クロロベンジルアルコール理論収量[g] : $21.41 \times 10^{-3} [\text{mol}] \times 142.58 [\text{g/mol}] / 2 = 1.526 [\text{g}]$

したがって、p-クロロ安息香酸収率[%] : $\frac{1.2448}{1.676} \times 100 [\%] = 74.27 [\%]$

p-クロロベンジルアルコール収率[%] : $\frac{1.3509}{1.526} \times 100 [\%] = 88.53 [\%]$

・ 演示実験データ

p-クロロ安息香酸収量[g] : 1.0876[g]

p-クロロベンジルアルコール収量[g] : 1.3309[g]

p-クロロベンズアルデヒド使用量: $\frac{3.0059}{140.57} [\text{mol}] = 21.38 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 21.38 [\text{mmol}]$

水酸化カリウム使用量: $\frac{4.9051}{56.11} [\text{mol}] = 87.41 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 87.41 [\text{mmol}]$

よって、p-クロロ安息香酸、p-クロロベンジルアルコールの理論収量は p-クロロベンズアルデヒドが半分ずつ反応した時であり、式量はそれぞれ 156.57[g/mol], 142.58[g/mol] であるため、

p-クロロ安息香酸理論収量[g]: $21.38 \times 10^{-3} [\text{mol}] \times 156.57 \left[\frac{\text{g}}{\text{mol}} \right] / 2 = 1.673 [\text{g}]$

p-クロロベンジルアルコール理論収量[g]: $21.38 \times 10^{-3} [\text{mol}] \times 142.58 \left[\frac{\text{g}}{\text{mol}} \right] / 2 = 1.524 [\text{g}]$

したがって、p-クロロ安息香酸収率[%]: $\frac{1.0876}{1.673} \times 100 [\%] = 65.01 [\%]$

p-クロロベンジルアルコール収率[%]: $\frac{1.3309}{1.524} \times 100 [\%] = 87.33 [\%]$

3-3. 薄層クロマトグラフィーによる分析

薄層クロマトグラフィー分析について、見取り図を以下 Figure 14、15 に示す。また、R_f 値を測定する。

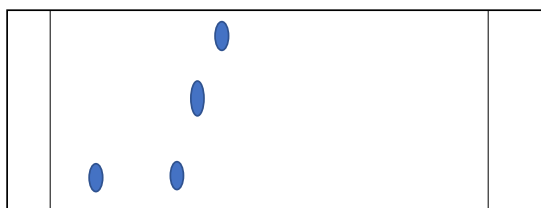


Figure 14 アルドール縮合 TLC 結果

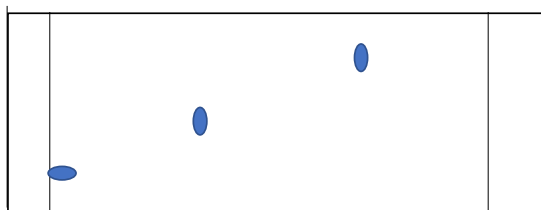


Figure 15 カニッツァロ反応 TLC 結果

見取り図上のスポットを、上から順に 1, 2, 3 とする。アルドール縮合の 3 段目については、3 左、3 右として R/f 値を測定する。またカニッツァロ反応の 3 段目については、スポットが縦に伸びていたため、おおよその中心位置で測定した。

・アルドール縮合

- 1 R/f=4.0
- 2 R/f=3.5
- 3 左 R/f=2.0
- 3 右 R/f=3.0

・カニッツァロ反応

- 1 R/f=8.0
- 2 R/f=3.5
- 3 R/f=0.5

3-4 IR 分析の結果

IR 測定において得られた主要なピークとその帰属を以下の表に記述する。振動様式について、特に記述のない場合は伸縮振動である。

・p-クロロカルコン(アルドール縮合生成物)

位置[cm-1]	強度	帰属	特徴(幅広・鋭い等)
3058.55	95	C-H 単結合*	
1659.45	50	C=O 二重結合	
1603.52	46	芳香環 C=C	
1490.7	61	芳香環 C=C	
1092.48	71	1-4 二置換ベンゼン	
1015.34	55	1-4 二置換ベンゼン	

(* C=C 二重結合の炭素に直接結合しているもの)

・p-クロロベンジルアルコール(カニッツァロ反応生成物)

位置[cm-1]	強度	帰属	特徴(幅広・鋭い等)
3253	80	O-H 単結合	幅広
2921	87	C-H 単結合	少し幅広
1569	79	芳香環 C=C	
1491	63	芳香環 C=C	
1086	63	1-4 二置換ベンゼン	
1012	59	1-4 二置換ベンゼン	

・p-クロロ安息香酸(カニッツァロ反応生成物)

位置[cm-1]	強度	帰属	特徴(幅広・鋭い等)
2565	52	O-H 単結合	幅広
1684	27	C=O 二重結合	
1592	39	芳香環 C=C	
1492	57	芳香環 C=C	
1112	61	1-4 二置換ベンゼン	
1016.3	56	1-4 二置換ベンゼン	
853	41	1-4 二置換ベンゼン面外変角振動	

3-4 融点測定

p-クロロベンジルアルコール、p-クロロカルコンについて融点測定の結果を以下の表に示す。

	溶け始め[°C]	溶け終わり[°C]
p-クロロベンジルアルコール	73	75
p-クロロカルコン	116	118

4. 考察

4-1 実験操作・実験中の観察事項についての考察

● アルドール縮合

・アルドール縮合の最初の段階で、アセトフェノン・p-クロロベンズアルデヒド混合溶液をゆっくりと加えたのは、この反応が平衡反応であるためだと考える。一度に大量の反応物を塩基と反応させると平衡が右に偏ってしまい、塩基による引き抜きが起こりづらくなる。そのため徐々に加え、ある程度加えるたびに攪拌して平衡の変化をゆるやかにしていると考えられる。

・アルドール縮合の前段階であるアルドール反応(脱水前のアルドールの生成)は発熱反応のため低温下で行ったと考えられる。

・吸引濾過においては、精製したい結晶を溶解しない液体が洗浄液として用いられる。

p-クロロカルコンは分子量が大きく水酸基を持たないため、精製水に対する溶解度が小さい。二度目の吸引濾過ではメタノールを用いたが、これは短時間で乾燥させるために揮発

性の高い液体を用いたためと考えられる。

・p-クロロカルコンは薄黄色の物質であるが、これはベンゼン環二つをつなぐ炭素鎖に二重結合が含まれており、 β カロテンと似た π 電子共役系を形成するためと考えた。しかし、この二重結合の π 電子は局在化しており、『カルコン誘導体の第2高調波発生と結晶育成』(1990年、後藤義隆ら)の研究でもp-クロロカルコン、無置換カルコンの吸収波長はともに紫外線領域であると発表されている。そのため、今回生成された結晶の色については今後の課題である。

● カニッツァロ反応

・p-クロロベンズアルデヒドは α 水素を持たず、カルボニル炭素に対する求核攻撃から反応を始める。この反応はアルドール縮合の第一段階であるプロトンの引き抜きに比べて起こりにくいため、塩基を過剰に加え、加熱して行ったと考えられる。

・今回、分液にはジクロロメタン、精製水を用いた。ジクロロメタンの比重は水より大きいため、有機層が下層、水層が上層である。またカルボン酸は極性が大きいため水溶性で上層に、アルコールはヒドロキシ基の極性はあるものの、アルキル基が比較的大きいため非水溶性で下層に移動したと考えられる。

・アルコールの再結晶に用いた混合溶媒は、ヘキサンが貧溶媒、アセトンが良溶媒である。これは溶質のアルコールが極性を持つためである。良溶媒と貧溶媒を混合することで溶解度が上昇するのは共貧溶媒効果の逆の作用であるように考えられる。溶媒がアセトンのみであるとアセトンとp-クロロベンジルアルコールとの水素結合においてアセトン同士が競合してしまうが、アセトンとヘキサンを混合することでまずアセトンによりp-クロロベンジルアルコールが溶媒和され、その状態からヘキサン中に拡散するため溶解度が上昇すると考えたが、正確には理解できなかったため今後の課題である。

・水層に酸を加えたのはカルボン酸イオンをプロトン化して析出させるためである。P-クロロ安息香酸は塩酸より弱い酸であるため、塩酸からプロトンを受け取る側となる。ゆっくりと加えたのはアルドール縮合の第一段階のように平衡を急に偏らせないためである。

・加熱還流段階で結晶が溶解しなかったのは、共貧溶媒効果の影響があると考えられる。分液の際に水層に移動したことから、p-クロロ安息香酸は水溶性である。また、メタノールは極性を持つためp-クロロ安息香酸を溶かす。そのため溶質に対する溶媒和が競合し溶解度が低下する共貧溶媒効果が起こりうる。吸引濾過で精製水を用いたため、この効果が起こった可能性がある。また、吸引濾過で洗浄しきれなかった塩酸が非常に弱い酸であるメタノールと反応した可能性も考えられるが、これについても正確な理解は得られなかったため今後の課題である。

4-2 収率についての考察

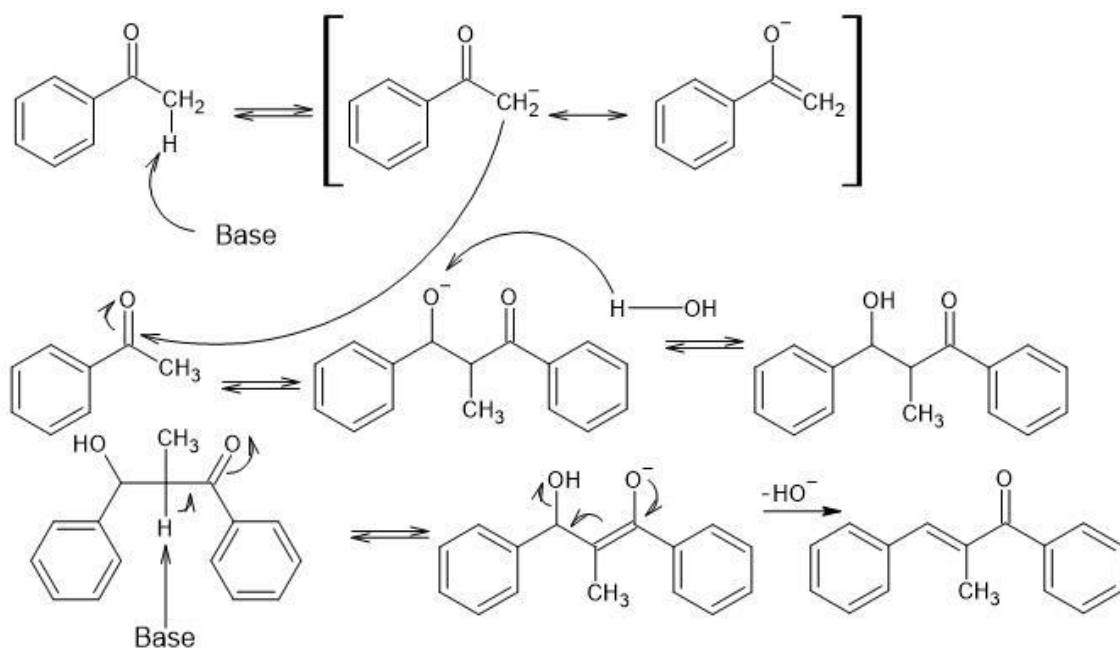
● アルドール縮合

今回用いた反応物は、p-クロロベンズアルデヒドが α 水素を持たないため、交差アルドール縮合は起こらないと考えられる。しかし、プロトンを引き抜かれたアセトフェノンとそうでないアセトフェノンが縮合することも考えられる。その場合、下図(Figure16)のような反応が起こると考えられる。

後述の TLC 結果より、得られた生成物はこの物質も含んでいるため、純粋な p-クロロカルコンのみの収率は測定できていないと考えられる。

しかし、アルドール縮合そのものの収率の文献値は 50～60%(ボルハルトショア—現代有機化学下 K.P.C.Vollhardt, N.E.Schore 著より)のため、演示実験・割り当てデータともに比較的高い収率で得られたと考えられる。

またケトンはアルデヒドよりも安定であるため、アルドール縮合は起こりにくく吸熱的となる。今回は低温で反応を行ったため p-クロロカルコンが得られる反応が主反応となった。



● カニッツァロ反応

カニッツァロ反応においては、演示実験・割り当てデータ共に p-クロロベンジルアルコールのほうが p-クロロ安息香酸と比べて高い収率で得られた。これは、アルコール精製にロータリーエバポレーターを用い、手作業の実験操作が少なかったためロスが少なかったこと、カルボン酸結晶の洗浄にメタノールを用いたため、カルボン酸の結晶がわずかに溶解してロスが生じたことによると考えられる。また、副反応が起こらないため、アルコールのみを考えた場合の収率はアルドール縮合の収率よりも大きいと考えられる。

4-3 薄層クロマトグラフィー結果についての考察

薄層クロマトグラフィーの原理は、展開溶媒が毛細管現象により担体を移動し、それによりサンプルが運ばれて分離されるという仕組みになっている。

つまり、展開溶媒との親和性が高いものほど遠くまで運ばれるということであり、これを踏まえて考察する。

- アルドール縮合

4-2 節でも言及したが、薄層クロマトグラフィーのスポットが二か所見られたことより、生成物は二種類の物質の混合物であると考えられる。R/f 値は溶媒やサンプルによって異なるためチャートのようなものは得られず、どちらがどちらのスポットであるか判定はできなかった。しかし、各スポットはあまり縦に広がらず、はっきりとしたものであったため、二種類の生成物以外の不純物はあまり含まれておらず、精製の精度が高かったと考えられる。

- カニッツァロ反応

カルボン酸のスポットが縦長であったことから、分離操作に不備があったと考えられる。先述の通り R/f 値には理論値がなく正確なチャートが得られないため、反応物、生成物のみならず反応によって生じると予想される化合物もサンプルに加えることで、得られた生成物の検証に役立つと考えられる。

用いた溶媒はジクロロメタンとアセトンの 40 : 1 の混合溶液であり、ジクロロメタンは分液の有機層にも用いたことから p-クロロベンジルアルコールとの親和性は高く、p-クロロ安息香酸との親和性は低いと考えられる。そのため 3-3 節のように p-クロロベンジルアルコールは R/f 値が大きく、p-クロロ安息香酸は R/f 値が小さいという結果が得られたと考えられる。

4-4 IR 分析結果についての考察

帰属については 3-3 節の通りである。

アルドール縮合生成物については混合物をサンプルとしている可能性が否めないが、得られたピークのうちほとんどが二種類の物質に共通の構造に由来するものである。ゆえに IR スペクトルをどちらの物質の構造に起因するものか判定することはできなかった。

芳香環由来のピークは、チャートとして提示されたアセトフェノン、p-クロロベンズアルデヒドについても類似のピークが共通して見られたため、特性吸収帯表とあわせて芳香環由来であると断定した。1700 付近の鋭いピークについても p-クロロベンジルアルコール以外すべての結果について見られたため、C=O 二重結合のものであると考えた。

また、3000 付近の幅の広いピークは p-クロロカルコンのもの以外両方にみられたが、先述の 1700 付近のピークを C=O 結合によるものと考え、これらを区別した。

4-5 融点分析についての考察

p-クロロベンジルアルコールは p-クロロカルコンに比べて約 40°C 融点が低かった。これは分子量の差が原因であると考えられる。一般に、分子量が大きくなれば融点は下がる傾向がある。p-クロロベンジルアルコールは水酸基を持ち、水素結合のために融点が高くなると考えられるが、分子量の差を埋めるほどには影響を与えなかったと考えられる。

5 設問

設問については、考察・緒言と重なる部分は省略した。なお、考察の着眼点は独自のものであり、設問の回答を考察に代えた訳ではないことをあらかじめここに明記する。

● アルドール縮合

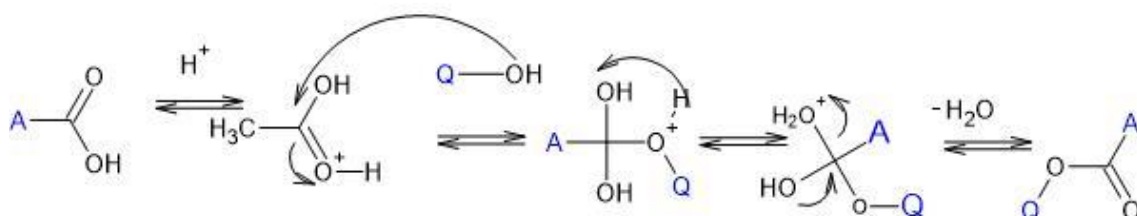
(1) 1.1 節参照

(2) 塩基がアルデヒドを攻撃すると少量のエノラートイオンが生じる。このエノラートは求核的な α 炭素を持つため別のアルデヒドのカルボニル炭素を攻撃し、アルコキシドイオンが生じる。このアルコキシドイオンがアルドールに変化する際にプロトンを奪うが、この作用が塩基として別のアルデヒドに働くため、塩基は少量のエノラートイオンを生成しさえすれば連鎖的に反応がすすむため、塩基は少量でよい。

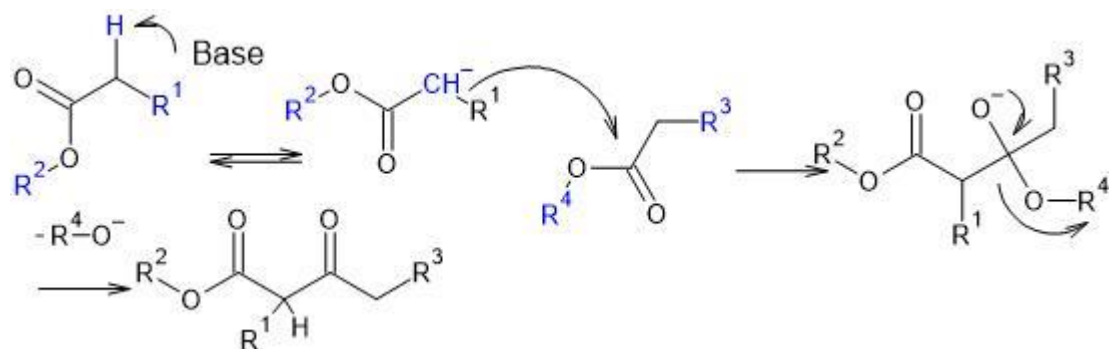
(3) 4-2 節参照

(4) 4-2 節参照

(5) ・エステル化反応



・クライゼン縮合



● カニッツァロ反応

(1)1.1 節参照

(2)

$$\text{p-クロロベンズアルデヒド使用量: } \frac{3.0092}{140.57} [\text{mol}] = 21.41 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 21.41 [\text{mmol}]$$

$$\text{水酸化カリウム使用量: } \frac{4.9972}{56.11} [\text{mol}] = 89.06 \times 10^{-3} [\text{mol}] = 89.06 [\text{mmol}]$$

よって求める当量は、 $\frac{89.06}{21.41} = 4.16$ となる。

本来ならば反応物のうち半分が塩基と反応すればよいが、 α 水素を持たないアルデヒドのプロトン引き抜きは起こりにくいため、今回の実験では過剰に塩基を加えることで平衡を左に偏らせ、右向きの反応を促進した。

(3)4-1 参照

(4)4-2 参照

(5)4-3 参照

6 参考文献

<https://www.chem-station.com/blog/2017/10/condensation.html>

有機反応を俯瞰する 一縮合反応 | Chem-Station (ケムステ)

<http://www.kenq.net/dic/05.html>

薄層クロマトグラフィー | 研究用語辞典 | 研究.net

薄 層 ク ロ マ ト グ ラ フ ィ ー

有機 化 合 物 へ の 応 用

糸 川 秀 治*

https://www.jstage.jst.go.jp/article/bunsekikagaku1952/19/11/19_11_1592/_pdf/-char/ja

理論高分子科学研究所

<http://www7b.biglobe.ne.jp/~ftanaka/research.html>

炭素をつなげる王道反応：アルドール反応 (2) | Chem-Station (ケムステ)

<https://www.chem-station.com/blog/2015/09/aldol2.html>

カルコン誘導体の第2高調波発生と結晶育成

後 藤 義 隆*1・林 昭 男*1・中山 雅 陽*1・北 岡 康 夫*2・佐 々 木 孝 友*2

渡辺 敏行*3・宮田 清蔵*3・本田 一匡*4・後藤 みどり*4
高分子論文集,Vol.47, No.10(1990)

ボルハルトショア—現代有機化学(上)(下) 第六版
K.PC.Vollhardt,N.E.Schore 著 2011 年発行 (株)化学同人