

有機化学実験 文献調査

Author: No.7 05253011 Fumiya Kashiwai / 柏井史哉

2025 年 11 月 3 日

1 1,1-diphenylethylene の合成

1.1 Purpose and Background

グリニャール反応を経由して 1,1-diphenylethylene を合成する。

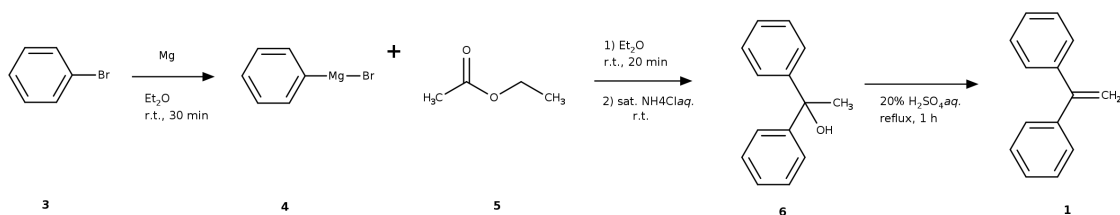


図 1: 7-1 の反応スキーム

1.2 Experimental

■Day1

1. オープンで乾燥させた三口フラスコに粉末状の Mg 2.75 g, 無水 Et₂O 8 mL, 化合物 **3** 1.52 g を量り取った。外部への開放部は塩化カルシウム管に接続した。
2. 室温で激しく攪拌したところ、褐変して発熱した。
3. 化合物 **3** 16.75 g, 無水 Et₂O 41 mL を滴下ロートに加え、発熱が継続する程度に少量ずつ滴下した。
4. 滴下が完了したのち、発熱が終了するまで 15 min 程度攪拌した。
5. 滴下ロートに無水 AcOEt 4.40 g, 無水 Et₂O 5 mL を加えた。
6. 氷浴により三口フラスコを冷却しながら、滴下ロートから溶液を 10 min かけて滴下した。
7. 滴下完了後 5 min 攪拌し、飽和 NH₄Cl aq. 8 mL を滴下ロートから滴下し、白色 灰色の固体が析出した。デカントにより上澄を得たのち、残渣を Et₂O 30 mL × 5 で洗浄した。各洗液を TLC プレートにプロットし、UV 照射下で呈色を確認し、呈色が薄くなったことを確認した。
8. 混入した固体をひだ付きろしにより除去したところ、濾紙を通過した。
9. 二重にした濾紙を用いて吸引濾過を行い、固体を完全に除去した。
10. 無水 Na₂SO₄ を加え、乾燥、ひだ付きろしによる濾過により固体を除去した。
11. エバポレーション (35°C/300 mmHg) により溶媒を留去し、黄色溶液を得た。

■Day2

1. Day1 から放置した黄色溶液から、黄色固体 (6.60 g, 33.3%) が析出していた。
2. 20% H₂SO₄ aq. 10 mL に黄色固体を溶解し、130°C の湯浴で還流した。TLC (hexane:EtOAc = 2:1) で反応を追跡し、1 h 還流したのち、攪拌を停止して室温まで冷却した。
3. 反応溶液を水で希釈し、分液ロートに水で洗い込んだ。Et₂O 30 mL で抽出し、有機層を Brine で洗

浄、無水 MgSO_4 で乾燥、濾過ののち、溶媒をエバポレーター ($35^\circ\text{C}/300\text{ mmHg}$) で留去した。

■day3

1. 得られた油状液体を減圧蒸留し、 $110^\circ\text{C}/22\text{ mmHg}$ で一つ目の留分 (無色油状, 微量)、 $125^\circ\text{C}/21\text{ mmHg}$ で二つ目の留分 (無色油状, 0.95 g, 16.1%) を得た。
2. 得られた無色油状の液体の ^1H NMR スペクトル (図 9)、IR スペクトル (図 6) を取得した。

1.3 Result and Discussion

Grignard 試薬 **4** は強力な塩基であり、水と反応する。具体的には、**4** は水からプロトンを引き抜いてベンゼンとマグネシウム塩が生成する副反応が生じる。そのため水を除いた反応系で反応を行うことが重要である (課題 1)。

また、このグリニャール反応の副反応として、酢酸エチルの一置換体 (化合物 **9**) や、Grignard 試薬が塩基として働き、酢酸エチルの α 水素を引き抜きエノラートを作ることによる縮合反応が生じる可能性がある。この経路についても反応機構 (図 3) に示した。同時に Wurtz カップリングを経てビフェニルが生じる可能性がある [2](課題 2)。

また、粒状の Mg を用いているため、表面に酸化被膜が生じて、Grignard 試薬を生じる反応が生じにくくなる。一度反応が生じると、発熱反応であるために自触媒的に反応が進行するが、反応を開始するためには反応系を温めるか、還元剤として I_2 やジブロモエタンを加えることが効果的である (課題 3)。なお、今回の実験では室温での攪拌のみで反応が開始した。

反応溶液中、エーテルが Grignard 試薬の Mg に配位し、4 配位状態を作っていると考えられる (図 2)。この構造により、エーテルや THF などの配位性の溶媒が Grignard 反応に用いられる。(課題 4)。

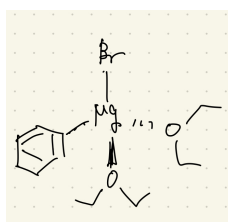


図 2: Grignard 試薬のエーテル中での構造

推定された反応機構は図 3 に示した。Grignard 反応後の、 NH_4Cl によるクエンチの後、TLC (hexane:EtOAc = 2:1) で $R_f = 0.81, 0.69$ の 2 つのスポットが UV 照射下でピンク色に呈色した。その後、硫酸酸性下での 1 h の攪拌ののち、 $R_f = 0.81$ のスポットのみが UV 照射下で呈色した。このことから、 $R_f = 0.81$ のスポットは化合物 **1**、 0.69 のスポットが化合物 **6** に対応すると考えられる。ある程度の脱水反応がすでに進行していたと考えられるが、grignard 試薬が塩基として働いて脱水が生じた可能性がある。この場合、この反応も Grignard 試薬を消費する副反応となり収率を低下させる原因となる。

化合物 **1** の沸点は 277°C であり、減圧蒸留中の 21 mmHg では 150°C 程度となると考えられる。今回の蒸留では 125°C で流出したため、やや不純物が混じっていた可能性がある。再蒸留により純度を上げられる可能性があるが、今回得られた液体は 0.95 g と少なかったため再蒸留は行わなかった。

IR スペクトルは多数の C-H によると思われるピークが出現していた。3000-3500 cm^{-1} に broad に出現すると考えられる、OH 基に由来するピークは観測されなかったため、化合物 **6** からの脱水が進行したことが確認される。

^1H NMR スペクトルでは、図 3 に示した通り、目的化合物 **1** に対応するスペクトルが観測された。芳香環の 10H は、本来 4:4:2 に分かれるはずであるが、置換基の影響が小さいために無置換の benzene とほぼ同程度のケミカルシフトのピークとなり、重なり合っていた。主な不純物として芳香族領域に見られるピークは biphenyl のケミカルシフトの文献値 [3] とほぼ合致し、分裂様式も矛盾しない。なお最も高磁場側に生じると期待される 1H は、10.00H に埋もれていると考えられる。biphenyl の沸点は 255°C、22mmHg で 135°C 程度であり、一つ目の留分 (110°C/22mmHg) が biphenyl であったと考えられる。2 つ目の留分に対しても biphenyl が相当量コンタミネーションしてしまっていたと考えられる。

また、はじめ grignard 反応後の化合物 **6** が結晶化しなかった要因として、Wurtz カップリングにより生じた、高沸点の biphenyl の混入が挙げられる。

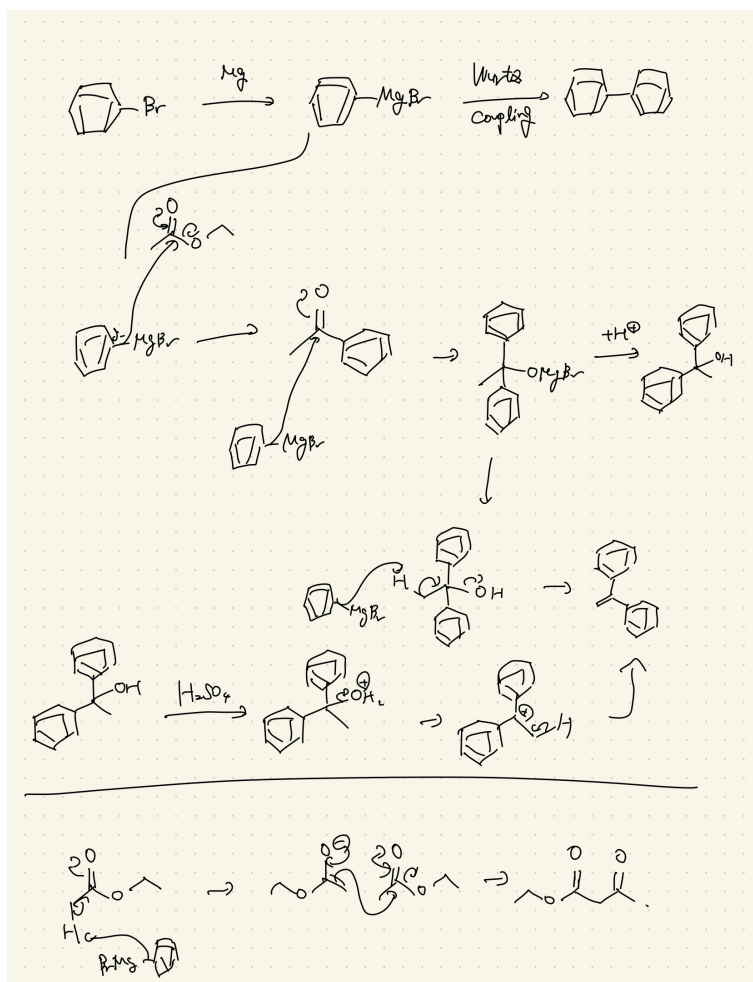


図 3: proposed mechanism for 7-1

2 4-Acetylcumene の合成

2.1 Purpose and Background

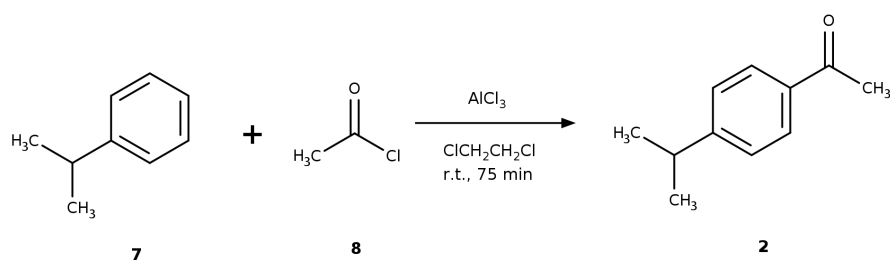


図 4: 7-2 の反応スキーム

2.2 Experimental

■Day2

1. オープンで乾燥させた三口フラスコに AlCl_3 7.92 g, 無水 1,2-dichloroethane 30 mL を量りとり、塩化カルシウム管を経てアルカリトラップに接続した。
2. 氷浴による冷却下で攪拌し、黄色の懸濁液となるまで攪拌した。
3. 滴下ロートに化合物 **8** 4.3 mL を量りとり、氷浴下で滴下した。
4. 化合物 **7** 4.31 g を滴下ロートに量りとり、氷浴下で 5 min かけて滴下した。滴下完了後、1,2-dichloroethane 5 mL 程度で滴下ロートを洗い込んだ。
5. TLC (hexane:EtOAc = 2:1) で反応を追跡し、75 min の反応後に攪拌を停止した。
6. 氷 50 g に反応溶液を注ぎ、濃 HCl aq. 5 mL \times 2 で洗い込んだ。攪拌すると白色の沈澱が解消した。
7. 反応溶液を分液ロートに移し、 CHCl_3 10 mL \times 2 で洗い込み、分液を行った。合わせた有機層を、水で洗浄、無水 Na_2SO_4 で乾燥、濾過し、エバポレーション (35°C/100 mmHg) により溶媒を留去した。濾過の際、漏斗が転倒して一部の溶液をロスした。
8. 残渣を少量の CHCl_3 により 30 mL ナスフラスコに洗い込み、再度エバポレーション (35°C/100 mmHg) によって溶媒を留去した。

■day3

1. 得られた残渣を減圧蒸留した。94°C/25 Torr 程度で流出が開始し、105°C/25 Torr まで上昇した。無色油状の留分 (3.02 g, 52.0%) が得られた。
2. 得られた無色油状の液体の ^1H NMR スペクトル (図 10)、IR スペクトル (図 7) を取得した。

2.3 Result and Discussion

Friedel-Crafts アルキル化ではカルボカチオンの転移により安定なカチオンを経由した産物が主生成物になる他、アルキル基の付加により芳香環は活性化するため、多置換体が生じやすい。対してアシル化では転位が生じず、かつアシル化により芳香環は不活性化されるため 1 置換体が主生成物となると期待される (課題 5)。

推定される反応機構については図 5 に示した。上述の理由により、アシル化は良好に進行すると考えられ、実際一部を操作ミスによりロスしつつも収率 52% であった。

IR スペクトルでは、ベンゼン環に共役したカルボニル $C=O$ 伸縮に帰属される、 1683 cm^{-1} の強い吸収ピークが観測された。

^1H NMR (図 10) はほぼ p -1 置換体のピークのみを与えた。 2.605 ppm の積分比 0.15 の singlet は p -1 置換体ではなく、主要な複生成物として考えられる o -1 置換体に由来する可能性がある。 1.27 ppm の積分比 6.30 のピークに、 o -置換体のイソプロピル基由来のシグナルも含まれており、芳香族領域の微小ピークが o -置換体に由来すると考えると矛盾しない。 o -置換体の沸点についての 1 次文献は見つけられなかったが、[4] によれば $237.8 \pm 19.0^\circ\text{C}$ であり、 p -体の 238°C と同程度であるため蒸留による分離は困難であると考えられる。蒸留における流出温度が、 25 mmHg における沸点 130°C よりも低い 105°C であった原因の一部は、 o -体の混入にあると考えられ、カラム精製により分離が可能であると考えられる。

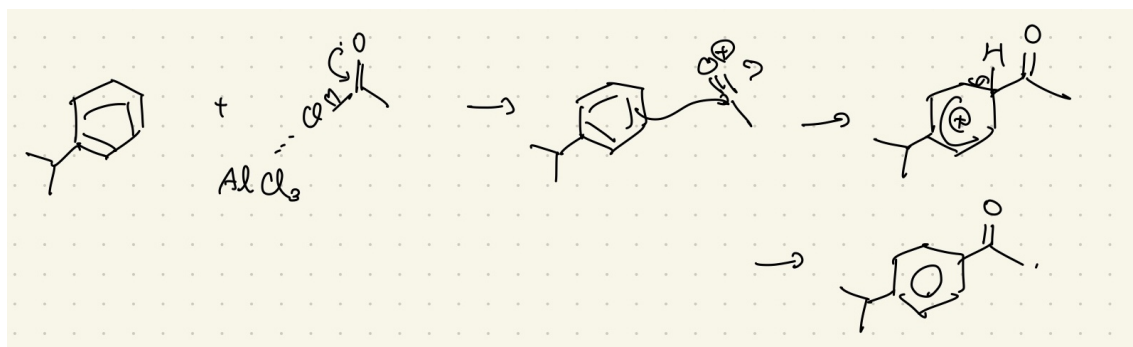


図 5: proposed mechanism for 7-2

3 Appendix

Reference

- [1] Hugo E. Gottlieb, Vadim Kotlyar, and Abraham Nudelman, NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities J. Org. Chem. 1997, 62, 7512-7515
- [2] <https://www.chem-station.com/odos/2009/07/wurtz-wurtz-reaction.html>
- [3] <https://www.rsc.org/suppdata/cc/c3/c3cc45132a/c3cc45132a.pdf>
- [4] <https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.15646.html>

表 1: 1,1-diphenylethylene 合成における各化合物の物性、等量一覧

compound	Mw	weight / g	mmol	m.p. / °C	b.p. / °C
3	157.01	18.27	116.4	-	156
Mg	24.3	2.75	113.2		
4	181.3	20.3 (theoretical)	113.2		
5	88.11	4.40	50.0		77.1
6	198.3	19.8 (theoretical)	100		155 (12 mmHg)
		6.60 (used)	33.3		
1	180.25	6.0 (theoretical)	33.3		277

表 2: 4-Acetylcumene 合成における各化合物の物性、等量一覧

compound	Mw	weight / g	mmol	m.p. / °C	b.p. / °C
7	120.19	4.3	116.4	-	152.4
Mg	24.3	2.75	113.2		51
8	181.3	20.3 (theoretical)	113.2		
2	88.11	4.40	50.0	115-116 (12 mmHg), 238 (760 mmHg)	

表 3: 化合物 **1** の NMR の帰属

chemical shift [ppm]	integration ratio	coupling	species
5.46	1.92	s	H ^a
7.31-7.34	10.00	m	H ^b , H ^c , H ^d + biphenyl
7.44	2.12	t (J = 8 Hz)	diphenyl
7.59	2.08	dd(J = 8, 1 Hz)	diphenyl

表 4: 化合物 **2** の NMR の帰属

chemical shift [ppm]	integration ratio	coupling	species
1.27	6.30	d	H ^e
2.58	2.89	s	H ^a
2.97	1.00	hep	H ^d
7.31	1.96	s	H ^c
7.89	2.00	s	H ^b

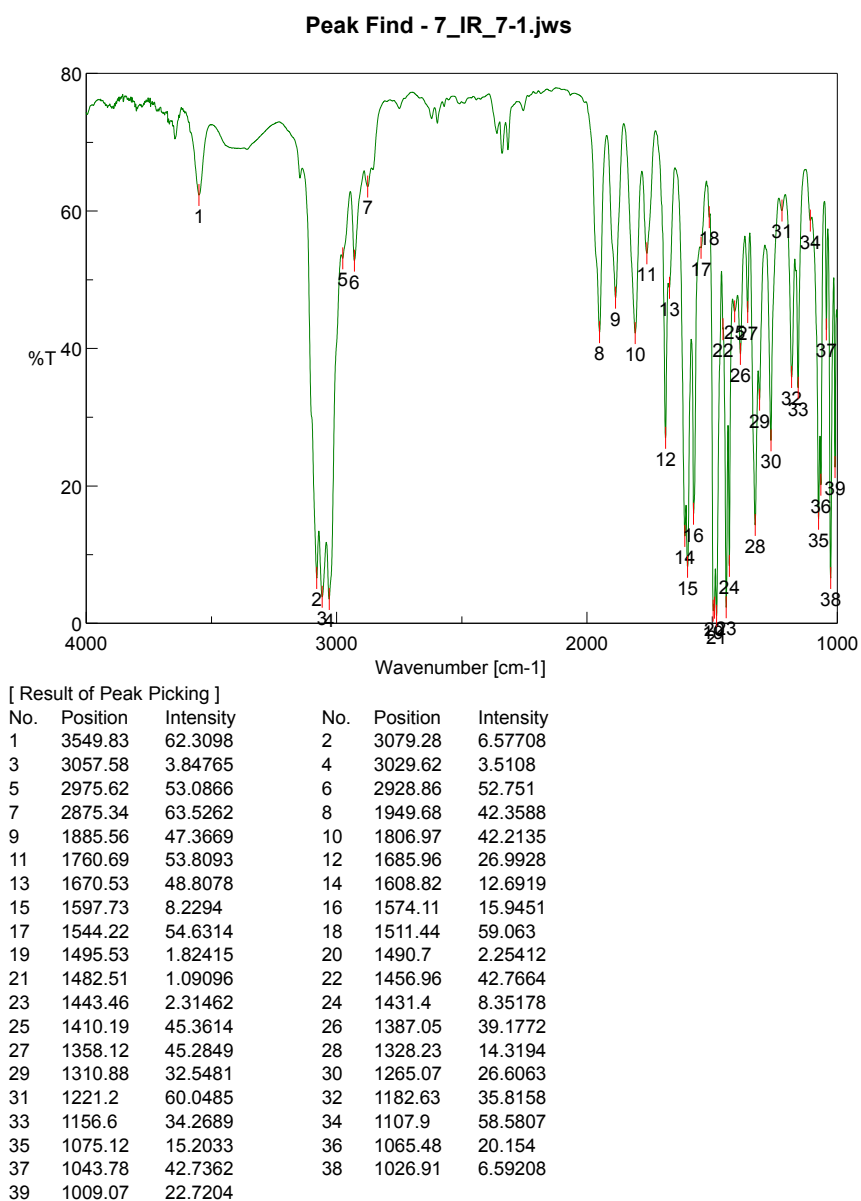


図 6: IR: 化合物 1

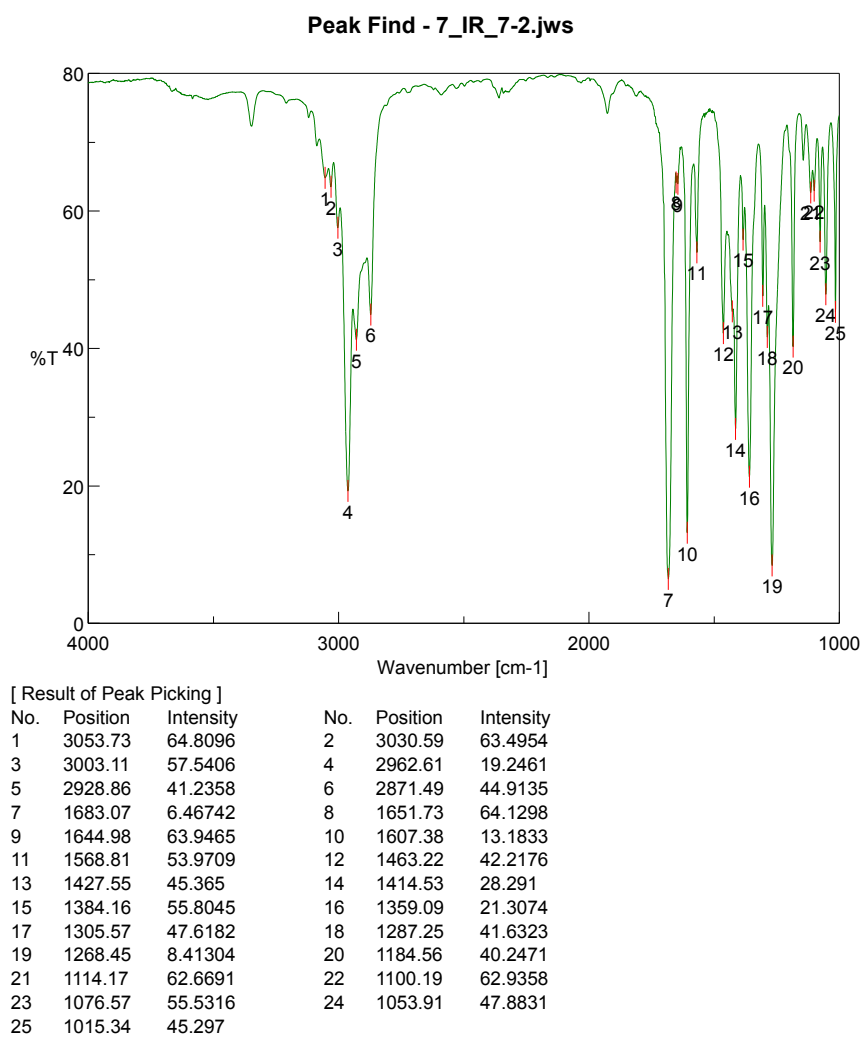


図 7: IR: 化合物 2

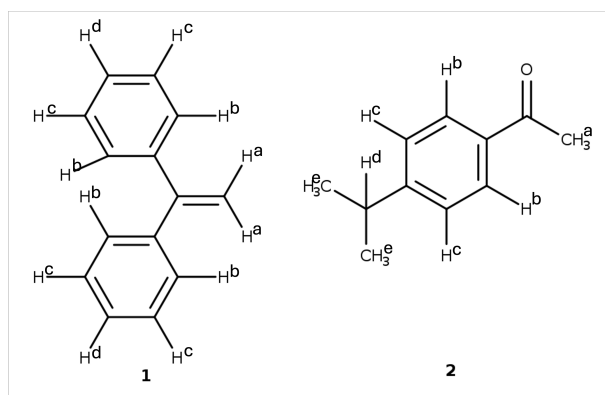
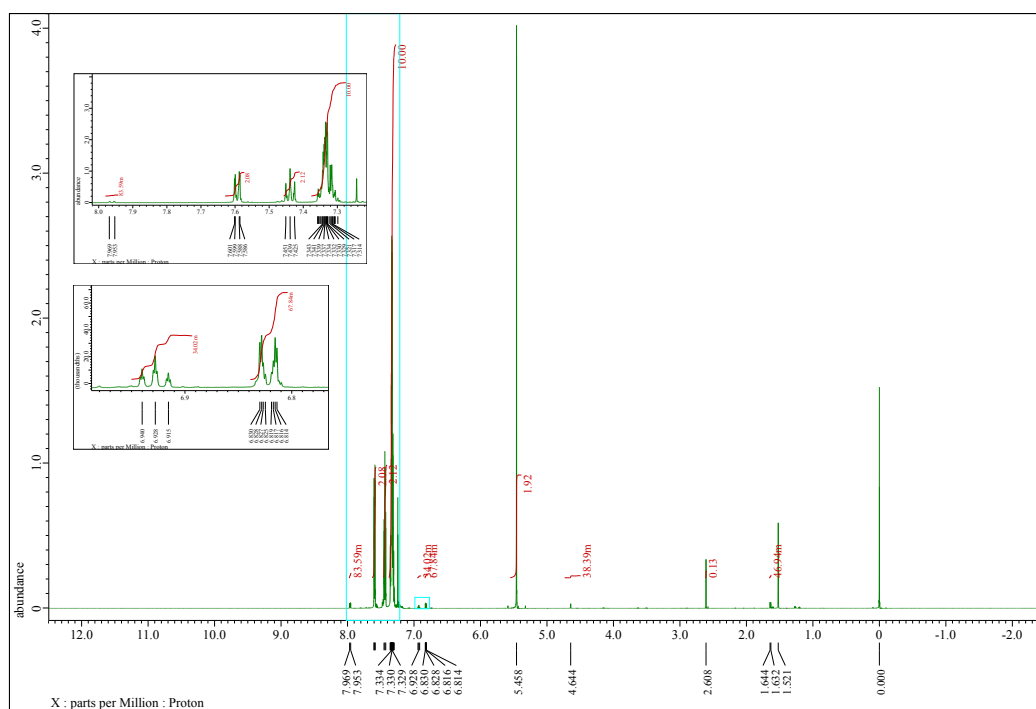
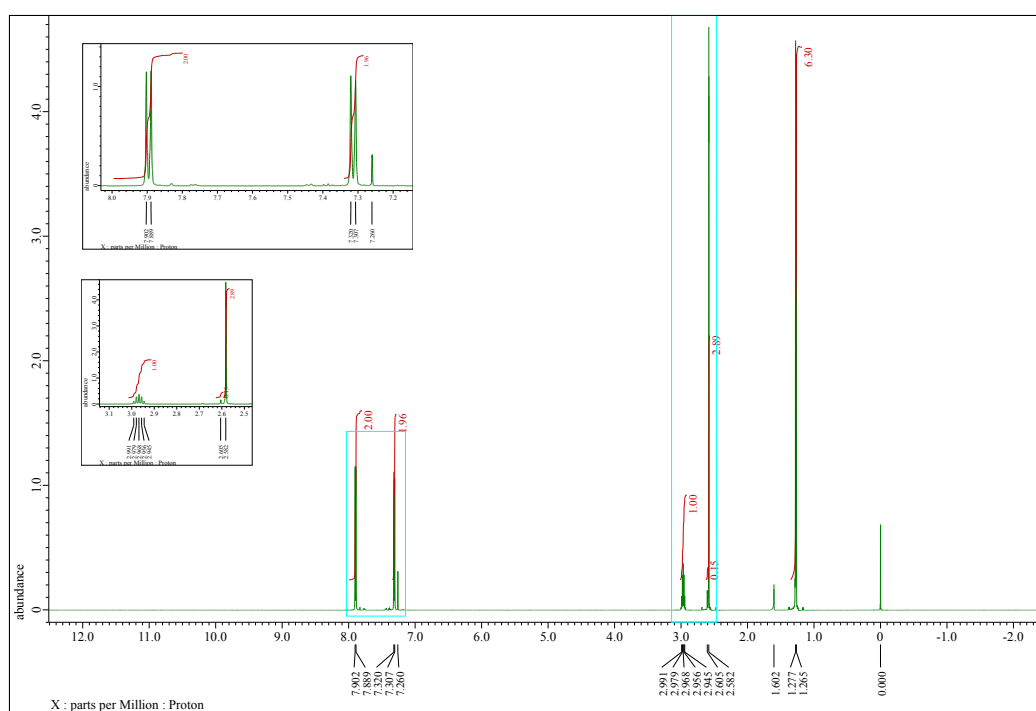


図 8: NMR の帰属

図 9: ^1H NMR: 化合物 1 (溶媒: CDCl_3)

図 10: ¹H NMR: 化合物 **2** (溶媒: CDCl₃)