



有機化学学生実験における一考察 (2)

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2013-11-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 林, 伸光, 伊藤, 詣二, 田中, 義光, 光井, 信二 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24729/00007953

有機化学学生実験における一考察 (II)

林 伸光* 伊藤 詣二* 田中 義光* 光井 信二*

A Study of the Experiments of Organic Chemistry for students (II)

Nobuaki HAYASHI* Keiji ITO* Yoshimitu TANAKA* Shinji MITSUI*

ABSTRACT

In our previous paper¹⁾, we described that the semimicro synthetic methods in the experiments of organic chemistry for students were applied to the preparations of cyclohexanone and cyclohexene. The advantage of semimicro synthetic method is as below, 1) to save the expenses and time for experiments, 2) to depress the formation of byproducts and wastes, 3) to minimize a disaster of fire and explosion. In the present paper, we applied the methods to the preparation of cyclohexanol, dibenzalacetone and benzalacetone from the point of the above view. To apply this method for students in organic chemistry, we devised as follows, 1) improving an experimental apparatus, 2) simplifying an operation, especially a post-treatment of a reaction mixture, 3) using an instrumental analysis, for example, GC, IR and NMR. The students could obtain yields enough to identify and furthermore prepare both dibenzalacetone and benzalacetone in the same experimental period by this semimicro synthetic methods.

1. 緒論

化学を学ぶには、基礎理論、化学構造と反応性、合成方法、物性などを、単に教科書、参考書などで学ぶだけでは不十分で、同時に実験を行って、化学そのものを体得することが望ましい。

とくに、有機化学では講義と並行して合成実験を行うことにより、原料薬品、反応条件、各種の操作、生成物の物性など、多くの事を総合的に学ぶことができる。

また、原料薬品から、種々の化学反応を経て、いろいろな有機化合物を合成することは、いわゆる創造の喜びであり、有機化学の真髄である。したがって、各教育機関および本校でも、有機化学実験を課している。

従来、有機化学学生実験テーマの多くは、数十グラム以上の試薬を使用する方法で実施されている。これらの方法では、試薬・器具の経費が高い、実験時間が長い、場所をとる、学生の実験技術の未熟による災害が大きい、廃液・副生成物が多量にできるなど、経済面、社会面、環境面で、大きな負担となっている。

そこで、私達は数グラム程度の原料薬品を使用する少

量法有機合成²⁾について検討を行った。

少量法有機合成実験の利点として、次にあげることがあるため、学生の練習実験には好都合と考えられる。

- (1) 実験に用いる薬品の量がわずかである。
- (2) 実験に要する時間が短い。
- (3) 火災・爆発による災害が最少限でくい止められる。
- (4) 実験の場所をとらない。
- (5) 安価な器具でよい。
- (6) 実験廃液が少ない。

しかし、生成物が少量であるために、初心者が手ぎわよく実験できるか否かの懸念があった。そこで、種々の工夫を行い、収率の向上、操作の簡略化について検討し、学生実験に適用可能な条件を見出し、学生に課した。

また最近、化学分析機器の発達はめざましく、0.1グラム以下の生成物でも、種々の分析機器を用いることにより、反応過程の追跡、未反応物質・生成物の定量や同定も行うことができ、有機合成化学に、これらの機器は、必要不可欠となっている。

少量法で実験を行うことにより、学生は従来の物理定数の測定による生成物の同定や化学分析法のほか、そうした分析機器を併用し生成物の同定を行う必要が生じる。

そこで、分析機器をどこで、どう使うかを、より生きたものとして習得させることができ、教育効果は大であ

昭和61年4月10日受理

* 工業化学科(Department of Industrial Chemistry)

ると考える。

本報では、シクロヘキサノールの合成、ジベンザルアセトンおよびベンザルアセトンの合成について、少量法の検討、学生への適用結果を報告する。

2. シクロヘキサノールの合成

1) はじめに

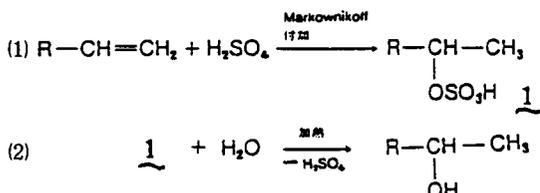
水酸基、-OHは、有機化合物中の官能基として、天然物にも、合成化合物にも非常によくみられ、アルコール、または、フェノールとして分類されている。

アルコールは、下記に示すようないくつかの方法で作ることができる。

- アルデヒドやケトンの水素添加。
- カルボニル化合物の水素化試薬による還元。
- アルデヒドやケトンと Grignard 試薬との反応。
- アルケンの水和。
- アルケンのヒドロホウ素化。
- ハロゲン化アルキルの加水分解。
- 発酵による方法。

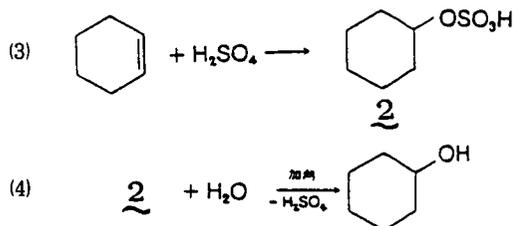
ここでは、“アルケンの水和”について検討した。

すなわち、(1)アルケンへの硫酸付加[†] (2)硫酸水素アルキルの加水分解。



このようなアルコールの製造方法は、工業的に重要で、硫酸法あるいは間接水合法とよばれている³⁾。

そこで、私達はこの反応をシクロヘキサノールの合成に適用した。



†) アルケンへの硫酸付加は、Markownikoff 則に従うことが知られている。

2) 予備実験

少量法で実験を行うために、反応容器および、かきまぜ方法について検討した。

反応容器として、30mlの共栓付試験管を用い、それを改造した振盪機、Fig-1にて内容物を振りまぜた。

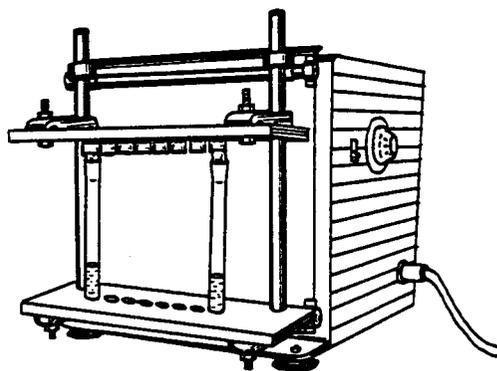


Fig-1

この方法により、同時に1～8個の反応容器を振りまぜることが可能となった。

この装置を用い、文献記載⁴⁾の方法について、下記の検討を行った。

○実験-1 30mlの共栓付試験管に、5.0gの水と、5.0gの濃硫酸を入れ、0℃に冷却、そこに5.0mlのシクロヘキセンを、よくふりまぜながら少しずつ加えた。

その後、室温にて2時間、Fig-1の振盪機でふりまぜ、次に2.0gの水を入れた100mlビーカーに注いだ。10%水酸化ナトリウムで中和したのち、混合物を100ml丸底フラスコに移し、簡易水蒸気蒸留により留出物が透明になるまで蒸留した。

留出物は、塩化ナトリウムを用いて塩析、分離してきた粗製シクロヘキサノールは、スポイドを用いて分離後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。収量0.5g(理論の10.1%)のシクロヘキサノールを得た。

○実験-2 同上の条件で、中に用いる水酸化ナトリウムの濃度を25%にして同様のあと処理を行い、収量1.5g(理論の30.4%)のシクロヘキサノールを得た。

○実験-3 さらに同上の条件で、反応前に用いた水の量を、5.0gから0.5gとし、以下同様の処理を行い、収量2.5g(理論の50.6%)のシクロヘキサノールを得た。

○実験-4 実験-3において、硫酸水素シクロヘキシルの加水分解を完全に行うため、簡易水蒸気蒸留前に加熱還流を2時間行った結果、収量3.2g(理論の64.8%)のシクロヘキサノールを得た。

3) 機器分析

実験によって得られたシクロヘキサノールの構造決定や純度の確認を行う手段として、ガスクロマトグラフ分

析(GC)、赤外線吸収スペクトル分析(IR)、核磁気共鳴スペクトル分析(NMR)、屈折率の測定を行った。

この実験に用いた機器の機種、型式は下記に示す。

○GC：島津製作所GC-4CPF型ガスクロマトグラフを使用した(カラム；ガラスカラム4mm×1m、充填剤；Silicone SE30, 10% Chromosorb 60~80メッシュ)。検知器；FID、試料注入温度300°C、カラム温度80~250°C(昇温)、キャリアーガス；窒素、流量40 ml/min。

○IR：島津製作所IR-27G型分光光度計を使用した。

○NMR：¹H-NMR、日立R24型スペクトルメーターを使用した(内部標準物質；テトラメチルシラン)

○屈折計；アタゴ社製を用いた。

◎スペクトルデーター

○シクロヘキセン



M.W. 82.15
b.p. 83.3°C

- IR (neat): 2841, 1435, 1135, 913, 714 (cm⁻¹)
- NMR (CCl₄): δ; 1.62(4Hm), 1.97(4Hm), 5.58(2Hs)
- n_D^{25} 1.4467

○シクロヘキサノール



M.W. 100.16
b.p. 161.1°C

- IR (neat): 3333, 2933, 1449, 1063, 970 (cm⁻¹)
- NMR (CDCl₃): δ; 1.31(6Hm), 1.78(4Hm), 2.20(1Hm), 3.61(1Hm)
- n_D^{25} 1.4648

4) 新しい実験

予備実験、実験-4をもとに、下記の方法で、シクロヘキサノールの合成を学生に課した。

Cyclohexanol

A mixture of ice (0.5g) and concentrated sulfuric acid (5ml) is cooled to 0°C, and then, cyclohexene (5ml) is added to the mixture with vigorous stirring. After shaking the mixture for 2 hours, pour on ice (ca 2g), and then neutralize cautiously with a 25% sodium hydroxide in a 100ml of round bottom flask. The resulting mixture is refluxed for 2 hours. Cool until the boiling ceases, attach a stillhead with a steam inlet tube, and steam distil until no more cyclohexanol comes over. To salt

out cyclohexanol, add 0.2g of sodium chloride per 1ml of water into the distillate and swirl to dissolve the salt. Separate the upper layer, and dry with anhydrous sodium sulfate. The crude product is distilled. Yield ca 2.5g. b.p. 103°C

5) 実施結果

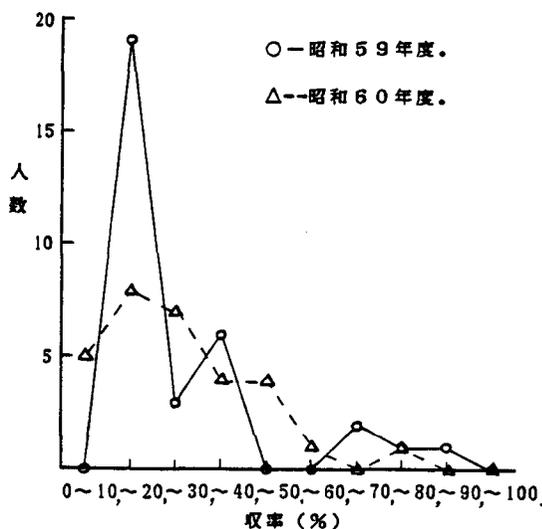


Fig-2 収率分布(シクロヘキサノール)

○昭和59年度 学生実験粗製収率クラス平均 27.2%

○昭和60年度 学生実験粗製収率クラス平均 27.6%

6) 考察

シクロヘキサノールの合成における予備実験、実験-1では、中和に用いたアルカリ濃度が薄く、中和後の液量が多くなり、蒸留フラスコ中にかなりの量のシクロヘキサノールの残存が認められた。また、実験-2では、濃アルカリ溶液を用いることにより、蒸留フラスコ中に残存するシクロヘキサノールの量を極力、少なくすることができ、これが収量の増加をもたらす原因であると考えた。実験-1と3の比較から、硫酸の濃度がシクロヘキサノールの収量に影響をもつことは明らかで、実験-1では、未反応のシクロヘキセンが多量回収された。しかし、実験-3よりさらに硫酸濃度を濃くした場合は、粘性が高くなり、収量はかえって減少した。

以上の結果より、実験-4では、機器分析を行うに充分な量の目的物を得ることができた。

しかし、学生実験への実施結果を見ると、収量・収率が悪く、かつ、大きなばらつきもみられた。学生実験で

は、シクロヘキサセンの滴下速度、氷の粒の大きさが、微妙に異なり、色や粘性もそれぞれ異なっていた。シクロヘキサセンの滴下速度や氷の粒の大きさが、収量・収率に大きなばらつきを生んだものとする。

さらに、一度生成したシクロヘキサノールは、プロトンの存在で脱水され、もとのシクロヘキサセンに戻る、これも収量を低下させた原因の一つと考えられる。

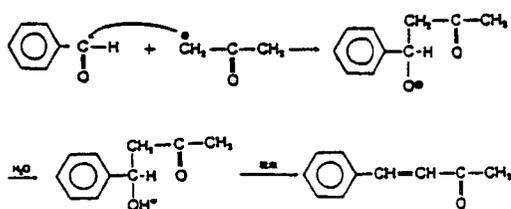
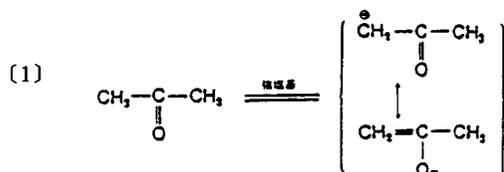
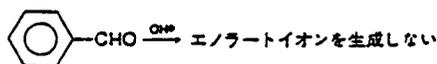


この点については、水酸化ナトリウムの量を過剰にする、還流時間の検討、等で解決すると考えられる。今後は、さらに収量の増加と再現性のある反応条件、あと処理の方法を検討する必要がある。

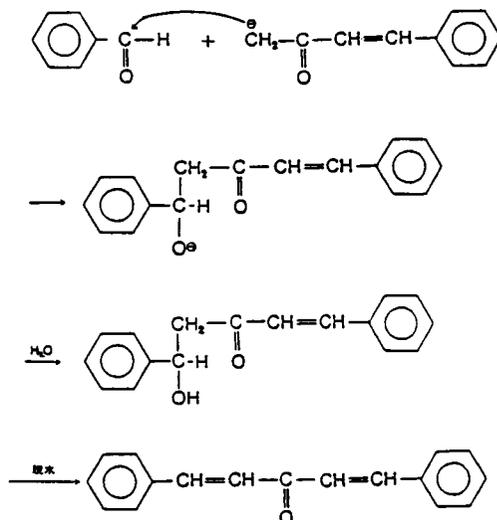
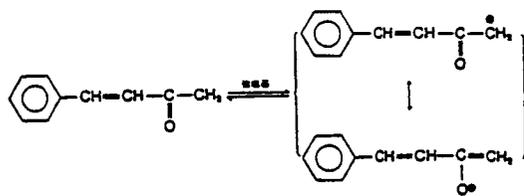
3. ジベンザルアセトンおよびベンザルアセトンの合成

1) はじめに

α -水素をもつアルデヒドやケトンは、強塩基で処理すると、エノラートイオンの濃度が増大してそれ自身有用な求核試薬となる。一方、ベンズアルデヒドのように、



(2)



α -水素をもたないカルボニル化合物は、エノラートイオンを生じないが、 α -水素をもつ、アセトンのような他のカルボニル化合物から生成したエノラートイオンの攻撃は受ける。

このように、強塩基を用い、アルデヒドとケトンを縮合させる反応は、交差アルドール縮合の一例で、Claisen-Schmidt 反応と呼ばれている。ジベンザルアセトンは、アセトンを2当量のベンズアルデヒドと縮合させて、容易に合成できる。アルデヒドのカルボニル基はケトンよりも反応性に富むので、ケトンのアニオンとすみやかに反応して、 β -ヒドロキシケトンを生成し、これは塩基性触媒で容易に脱水される。この反応では、反応条件を選ぶことによって、モノまたはジベンザルアセトンのどちらでも得ることができる。

ジベンザルアセトンの合成では、溶媒としてエタノールを充分加え、原料のベンズアルデヒドだけでなく、中間体のベンザルアセトンもよく溶けるようにする。一度生成したベンザルアセトンは、もう1分子のベンズアルデヒドと容易に反応して、生成物ジベンザルアセトンになる。

また、アセトン過剰の条件下では、1分子のアセトンと1分子のベンズアルデヒドが縮合した、ベンザルアセトンを、優先的に得ることができる。

2) 予備実験

試料の量を少量化し、また、操作を簡易にするために、器具はできるだけ小さく、安価に入手しうるものを用いた。かきまぜについては、ときどき三角フラスコを手で振りまぜ、滴下については、ピペットを用いた。そのような工夫により、文献記載⁵⁾の5分の1量スケールでも、機器分析に必要十分な量のジベンザルアセトンを合成す

ることができた。

○実験-1 50mlの三角フラスコに、1gの水酸化ナトリウム、10mlの水、8mlのエタノールを加え、よく溶解した。30mlの試験管に、1mlのベンズアルデヒドと、0.4mlのアセトンを加え、この半量を水酸化ナトリウム溶液に加え、約15分放置後、残りのアルデヒド-ケトン溶液を加えた。ときどき手で振りまぜながら、約40分間、室温にて放置後、析出した結晶を吸引ろ過、エタノールから再結晶し、0.89g(理論の74.4%)のジベンザルアセトンを得た。

また、用いる試薬の少量化、操作の簡略化により、大幅な時間の短縮が可能となり、ベンザルアセトンについても並行して実験が行えるよう検討し、文献記載⁶⁾(2分の1量スケール)の方法を下記のように改良した。

○実験-2 100mlの三角フラスコに、アセトン8.0g、ベンズアルデヒド5.3gと蒸留水2.5gを入れ、磁気攪拌機を用いてかきまぜながら、そこに10%水酸化ナトリウム水溶液2.5mlをピペットで40~50分をついやして滴下する。滴下後さらに約2時間かきまぜた後、希塩酸で中和、反応混合物を30mlの共栓付試験管に移し、ピペットを用いて、飽和食塩水で2~3回よく洗い、有機層を分離後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、GCにより、生成物の同定、純度の決定を行った。

GCによる同定法については、あらかじめ、ジベンザルアセトン、ベンザルアセトンのガスクロマトグラムを測定、保持時間を確認後、さらに、それぞれの混合物を、4:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:4(モル比)の割合で作る、そして実際に用いた、ジベンザルアセトン、ベンザルアセトンの割合と、それから得られた、ガスクロマトグラムの面積比とのグラフを作成し、実験-2で得られた生成物のガスクロマトグラムは、このグラフから逆算して、その生成物の、ジベンザルアセトンとベンザルアセトンの割合(モル比)を求めた。

その結果、実験-2では、純度82%の割合で、ベンザルアセトンが、18%の割合で、ジベンザルアセトンが生成している事を確認した。

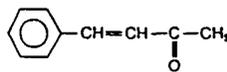
3) 機器分析

上記のようにして合成した、ジベンザルアセトン、ベンザルアセトンは、GC、IR、NMRなどの機器を用いて、その純度、構造、生成比を確認した。ジベンザルアセトンについては、融点の測定も同時に行った。

○融点：微量融点測定器を用いた。学生実験については、硫酸バスとキャピラリーを用いて行った。

◎スペクトルデータ

○ベンザルアセトン

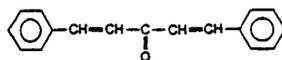


M.W. 146.19
m.p. 42°C

IR:(neat); 1666, 1618, 1257, 980, 751(cm^{-1})

NMR(CDCl_3): δ ; 2.35(3H.s), 6.70(1H.d), 7.48(1H, 5H.m)

○ジベンザルアセトン



M.W. 234.28
m.p. 110~111°C

IR:(KBr); 1650, 1590, 1450, 1340, 1190, 980, 760, 690

NMR(CCL_4): δ ; 6.93(2H.d), 7.63(2H.d), 7.39(10H.m)

4) 新しい実験法

以上の検討結果を考慮に入れ、少量法による、ジベンザルアセトンおよび、ベンザルアセトンの合成を、下記の方法で学生に課した。

Dibenzalacetone

In a 50ml Erlenmeyer flask dissolve 1g of sodium hydroxide, 10ml of H_2O and 8ml of ethanol. In a 30ml test tube dissolve 1ml of benzaldehyde and 0.4ml of acetone. Pour a half of this mixture into the sodium hydroxide solution. Yellow plate are separated out with in a few minutes. After 15 minutes, pour the remainder of the benzaldehyde solution and the ethanol washing of the residual benzaldehyde in the test tube into the reaction mixture. Shake the reaction mixture for about 40 minutes at room temperature. After the crude product is crystallized completely, the crystals are filtered with suction. Crystallize out the purified product from the ethanol solution. Yield 0.9-1.0g. m.p. 111°C.

ベンザルアセトンの合成

100mlの三角フラスコにあらかじめ、アセトン8.0gと、あらたに蒸留したベンズアルデヒド5.3gと蒸留水2.5gを入れ、磁気攪拌機を用いてかきまぜる、この混合液に10%水酸化ナトリウム水溶液2.5mlをピペットでゆっくり、40~50分をついやして滴下する。滴下し終ってから、さらに、約2時間かきまぜた後、希塩酸にて中和、反応混合物を30mlの共栓付試験管に移し、飽和食塩水で2~3回よく洗い、ピペットを用いて、有機層を別の乾いた試験管に移し、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。得られた

反応生成物を、GCを用いて分析し、ベンザルアセトンとジベンザルアセトンの生成比を検定する。

5) 実施結果

◎ジベンザルアセトン

- 昭和59年度：学生実験精製収率クラス平均 66.9%
：精製物融点クラス平均 109.5°C
- 昭和60年度：学生実験精勢収率クラス平均 65.9%
：精製物融点クラス平均 110.5°C

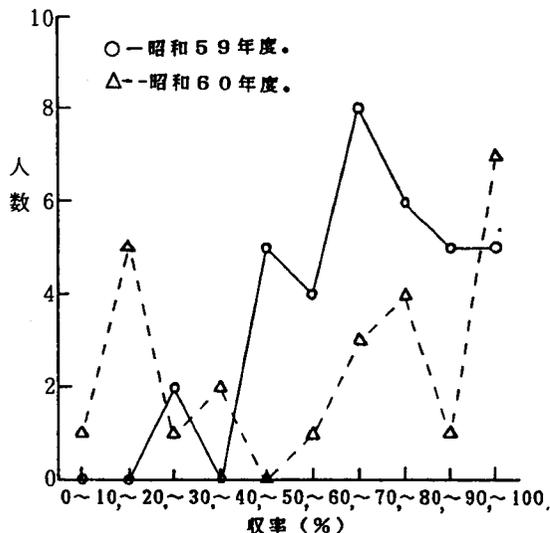


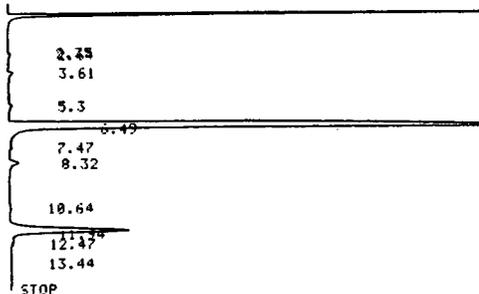
Fig-3 収率分布(ジベンザルアセトン)

◎ベンザルアセトン

GCによる、ベンザルアセトンとジベンザルアセトンの生成比。(クラス平均：モル比)

- ベンザルアセトン 86.3%
- ジベンザルアセトン 13.7%
- ガスクロマトグラフの一例

START 00.00.00.00.



```
C-R1B
SMPL # 00
FILE # 2
REPT # 3754
METHOD 41
```

#	NAME	TIME	CONC	MK	AREA
0		6.49	82.5706		28136
0		11.94	17.4293		4250
	TOTAL		99.9999		24387

6) 考察

ジベンザルアセトンの合成については、従来行われてきた実験室的スケールの5分の1量でも、実験装置・あと処理の簡略化・分析機器の使用により、目的物を充分得ることができ、分析することができた。

さらに、少量法の利点で、実験に要する時間が大幅に短縮できたため、ベンザルアセトンの合成についても、同様の工夫を行い、並行して、学生に課すことができた。

その結果、同一試薬でも、反応条件を変えることによって、異なった生成物が得られることを、学生に体験させることができた。

また、GCを、定性や定量分析に利用する、具体的な方法を体験させることができ、さらにベンザルアセトンの合成では、そのGCデータより、アセトンの縮合体である、ジアセトンアルコールが、微量ではあるが確認でき、学生にとってより生きたものとして、教育上大きな効果があった。

文 献

- 1) 林 伸光, 伊藤 諒二, 田中 義光, 光井 信二: 有機化学学生実験における一考察, 大阪府立高専研究紀要, Vol.19, p.73~79.(1985)
- 2) 高田善之, 「少量法による有機化合物合成法」, 共立出版株式会社, 昭和38年5月.
- 3) 飯田弘忠, 「有機合成化学」, 培風館株式会社, 昭和53年4月.
- 4) G.Hilgelag and A.Martini, "Weygand/Hilgetag, Preparative organic chemistry." John Wiley & Sons, Inc.(1972)
- 5) L.F.Fieser and K.L.Williamson, "Organic Experiment 4th edition" D.C. Heath and Company,(1979)
- 6) 須賀恭一, 「有機・高分子化学実験」, 丸善株式会社, 昭和55年9月.