



## 実験問題 1A. エステルの合成

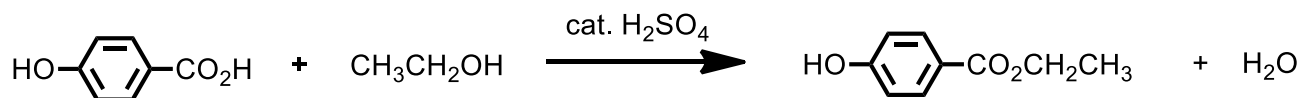
(2018. 5. 26, IChO50 代表生徒強化訓練合宿@長崎大学)

エステル( $\text{RCO}_2\text{R}'$ )は自然界に多く存在しており、ナシやりんご、バナナなど果物の香り成分の多くはエステルである。エステルは、対応するカルボン酸とアルコールとの脱水縮合により合成されるが、カルボン酸とアルコールを混ぜるだけではエステルを生成することはできない。

1895 年、エミール・フィッシャー (右図写真・ほかにも Fischer 投影式などを考案した有機合成化学者である) らが、カルボン酸とアルコールを酸触媒存在下反応させることによりエステルが合成できることを報告しており、今日この反応は、「Fischer エステル合成」と呼ばれている。生成物であるエステルも酸による加水分解により、カルボン酸とアルコールへと戻ることから、Fischer エステル合成反応は平衡反応である。反応時間をいくら長くしても化学平衡となるため、収率 100% でエステルを得ることは難しい。エステルを効率良く得るには、この化学平衡を生成物側に寄せる工夫が必要となる。



本実験では、芳香族カルボン酸の一種である、*p*-ヒドロキシ安息香酸とエタノールとの硫酸触媒存在下での脱水縮合によるエステル合成について学ぶ。本実験において、反応の仕込み、分液操作、エバポレーターによる溶媒留去、TLC 確認、再結晶の各操作について学ぶ。なお、エバポレーターによる溶媒留去については、長崎大学の先生に依頼して行っていただく (自らは行わなくていい)。



は再結晶用 (

### 使用する薬品

- *p*-ヒドロキシ安息香酸, 1.40 g (正確な質量はサンプル瓶に記載しています)
- エタノール, 20 cm<sup>3</sup> (うち 10 cm<sup>3</sup> は再結晶用)( 50 cm<sup>3</sup> 三角フラスコ中, 実験 1B と共通)
- 濃硫酸, 0.5 cm<sup>3</sup>
- クロロホルム, 約 100 cm<sup>3</sup>(100 cm<sup>3</sup> 三角フラスコ中)
- 無水硫酸マグネシウム, 約 4 g
- ヘキサン : 酢酸エチル混合溶液(v/v=1/1), 5 cm<sup>3</sup> ( 実験 1B と共通)
- ヘキサン, 約 50 cm<sup>3</sup>

### 器具・装置

( )は個数 (記載ないものは1)

- エバポレーター (研究室にてお借りする)
- スタンド、クランプ(2)
- 分液ロート用リング
- 還流冷却器
- 1口ナスフラスコ, 50 cm<sup>3</sup>
- 1口ナスフラスコ, 200 cm<sup>3</sup>
- マグネチックスターラー
- オイルバス (スライダック・加熱装置を含む)
- 温度計



- 分液ロート 100 cm<sup>3</sup>
- ガスロート 直径 7 cm
- 塩化カルシウム管
- 攪拌子
- 定性ろ紙 125mm
- 定性ろ紙 55mm
- ブフナーロート
- ろか瓶およびジョイントゴム
- 水流アスピレーター あるいは ダイヤフラム式ポンプ&ゴム管
- TLC 展開槽 (実験 1B と共通)
- TLC 板 数枚 (実験 1B と共通) 1cm×4cm もしくは 1.5cm x 4cm
- ガラスキャピラリー 数本 (実験 1B と共通)
- UV チェッカー (実験 1B と共通) 254nm 対応用
- ポリ洗びん (脱イオン水入り)
- ビーカー 500 cm<sup>3</sup> (廃液用, 実験 1B と共通)
- ミクロスパーテル
- 葉さじ
- 葉包紙 数枚 (必要ならば)
- サンプル管(5 or 8 cm<sup>3</sup>) (2)
- サンプル管 (2,3,or 5 cm<sup>3</sup>) (2)
- 三角フラスコ 50 cm<sup>3</sup> (2)
- 三角フラスコ 100 cm<sup>3</sup> (2)
- 駒込ピペット 2 or 3 cm<sup>3</sup> (スポイトも)
- 駒込ピペット 10 cm<sup>3</sup> (2) (スポイトも)
- パスツールピペット(3) (スポイトも) (実験 1B と共通)
- 磁石
- 提出用シャーレ (直径 6cm 以上を一組)

## 手順

1. 分液操作後に有機層の TLC 確認時を行うための基準物質として、配付された *p*-ヒドロキシ安息香酸の一部を小さいサンプル管に移す。少しくロロホルムを加えて溶解させる。
2. 残り全ての *p*-ヒドロキシ安息香酸および攪拌子を 50 cm<sup>3</sup> ナスフラスコに入れる。次に、10 cm<sup>3</sup> のエタノールをナスフラスコに加える。最後に、濃硫酸を 0.5 cm<sup>3</sup> 加える。ナスフラスコの上部に還流冷却器 (水の流す向きを理解する) およびその上部に塩化カルシウム管を取り付けた後、ナスフラスコをオイルバスに浸し、加熱還流を 1 時間行う。還流が目視で確認できる程度にオイルバスの温度を調整する。(加熱還流中、実験課題 1B に取り組んでもよいが、オイルバスの温度管理を随時行う)
3. 1 時間たったら、ナスフラスコをオイルバスから外し、室温まで温度を下げる。
4. クロロホルムで洗いこみながら、反応内容物を 100 cm<sup>3</sup> 分液ロートに移す。さらに、水を 30 cm<sup>3</sup> 程度加え振ることにより、ロート内が二層分離するはずである。ロート出口に 100 cm<sup>3</sup> 三角フラスコを置き、下のコックから有機層を取り出す。ロート内の水層にさらに 20 cm<sup>3</sup> 程度のクロロホルムを加え、再度振る。ロート出口に先ほどの 100 cm<sup>3</sup> 三角フラスコを再び置き、下のコックから有機層を取り出す。その三角フラスコに無水硫酸マグネシウムを必要量加え、



乾燥を 10 分間行う。

5. 乾燥中に、反応溶液の TLC 確認を行う。ガラスキャピラリーを使って、手順 1 で調製した原料のクロロホルム溶液、および、乾燥中の反応溶液を TLC にチャージし、ヘキサン-酢酸エチル(v:v=1:1)混合溶液を展開溶媒に用いた TLC 展開を行う。展開後、UV チェッカーにより確認し、スポット箇所を鉛筆で囲み、反応の様子を観察する。(スポットは、左側に原料、右側に反応溶液もしくは左側に原料、右側に反応溶液、中央に両溶液の重ね打ちを行うと良い)
6. ひだ付きろ紙を使って、固形分をろ去し、溶液をあらかじめ空の重さを測定した 200 cm<sup>3</sup>ナスフラスコに移す。大学スタッフに溶液の入ったナスフラスコを手渡し、エバポレーターによる溶媒留去を依頼する(ナスフラスコには自分の名前を油性マジックで書いておく)。
7. 溶媒留去されたナスフラスコを受け取り、重量測定を行い、粗生成物の重量を計算する。
8. 引き続き生成物の再結晶を行う。70°Cに加熱したオイルバスに粗生成物の入ったナスフラスコをセットした後、エタノールをできる限り少量加えて生成物を完全に溶解させる。その後、ヘキサンを加えていき飽和溶液とした後、バスを外し室温に、さらに必要ならば氷浴に浸し、冷却させることで結晶化させる。
9. 吸引ろ集により、エステルの白色粉末を得る。十分乾燥させた後、重量測定を行う。提出はシャーレに入れて行う。

## 結果の解析と問題

1. 粗生成物および再結晶後の生成物の重量を書き、各々から収率を求めなさい。
2. TLC 展開の結果を書きうつし、原料および生成物の  $R_f$  値を計算しなさい。また、その結果から分かることを簡潔に述べなさい。
3. この反応では、平衡を生成物側に寄せるためにどのような工夫がされているか。一つ挙げなさい。
4. 酸触媒を用いるエステル合成の反応機構を書きなさい。なお、酸触媒は  $H^+$  と表して良い。
5. カルボン酸( $RCO_2H$ )とアルコール( $R'OH$ )からエステル( $RCOOR'$ )を合成する Fischer エステル合成以外による合成手法を二つ提案せよ。



## 実験問題 1A 解答用紙

氏名 \_\_\_\_\_

1. 粗生成物および再結晶後の生成物の重量を書き、各々から収率を求めなさい。

2. TLC 展開の結果を書きうつし、原料および生成物の  $R_f$  値を計算しなさい。また、その結果から分かることを簡潔に述べなさい。

3. この反応では、平衡を生成物側に寄せるためにどのような工夫がされているか。一つ挙げなさい。

4. 酸触媒を用いるエステル合成の反応機構を書きなさい。なお、酸触媒は  $H^+$  と表して良い。



5. カルボン酸( $\text{RCO}_2\text{H}$ )とアルコール( $\text{R}'\text{OH}$ )からエステル( $\text{RCOOR}'$ )を合成する Fischer エステル合成以外による合成手法を二つ提案せよ。



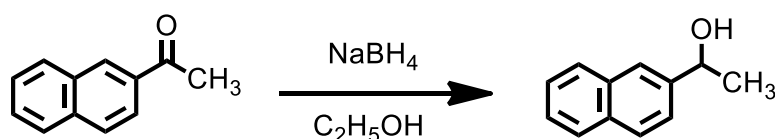
## 実験問題 1B. ケトンの還元

(2018. 5. 26, IChO50 代表生徒強化訓練合宿@長崎大学)

有機化学において、還元反応は最も有用な物質変換手法の一つである。アルキンがアルケンやアルカンに変換されるのも還元反応の一つであり、Lindlar 触媒による水素還元や Birch 条件による還元や Pd/C による水素還元などが既に知られている。またケトンやアルデヒドを対応する炭化水素に還元する方法として、亜鉛アマルガム、濃塩酸を用いる Clemmensen 還元や、ヒドラジン処理後 KOH を作用させて進行する Wolff-Kishner 還元が知られている。

また、アルデヒドやケトンは、水素化ホウ素ナトリウム(NaBH<sub>4</sub>)や水素化アルミニウムリチウム(LiAlH<sub>4</sub>)などのヒドリド還元剤を用いることにより、第一アルコールもしくは第二アルコールに還元することができ、アルコールの合成法の一つとなっている。また同様に、ヒドリドの移動を伴う反応として、Meerwein-Ponndorf 還元 (準備問題 P7)が知られており、この還元反応においてはアルコールの酸化とアルコールへの還元が同時に起こる。この還元反応は、化学選択性が高い、安価で環境にやさしい触媒を用いることができるなどの利点がある。

本課題では、試薬の扱いが簡便であり、反応性も高い NaBH<sub>4</sub> を用いた 2-アセトナフトンの還元反応について取り扱う。本実験において、反応の仕込み、エバポレーターによる溶媒留去、TLC 確認、再結晶の各操作について学ぶ。なお、エバポレーターによる溶媒 (エタノール) 留去については、長崎大学の先生に依頼して行っていただく (自らは行わなくていい)。



### 使用する薬品

- 2-アセトナフトン, 約 1.7 g (正確な重さはサンプル瓶に記載しています)
- 水素化ホウ素ナトリウム, 0.15 g
- エタノール, 15 cm<sup>3</sup> (50 三角フラスコ中 cm<sup>3</sup>, 三角フラスコ中, 実験 1A と共通)
- ヘキサン : 酢酸エチル混合溶液(v/v=1/1), 10 cm<sup>3</sup> (実験 1A と共通)
- ヘキサン, 約 50 cm<sup>3</sup>

化学式	名称	状	GHS 危険有害性情報
C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> O	2-アセトナフトン	固体	H302, H315, H319, H335, H411
NaBH <sub>4</sub>	水素化ホウ素ナトリウム	固体	H228
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	エタノール	液体	H225, H319, H336
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	ヘキサン	液体	H225, H304, H315, H336, H411

### 器具・装置

- スタンド、クランプ
- 還流冷却器 (必要ならば)
- 1 ロナスフラスコ, 50 cm<sup>3</sup>
- 1 ロナスフラスコ, 100 cm<sup>3</sup>



- マグネチックスターラー
- ガラスロート 直径 7 cm
- 塩化カルシウム管
- 攪拌子 15mm もしくは 10mm
- 定性ろ紙 55mm (ブフナーロートの直径に合わせる)
- ブフナーロート
- ろか瓶およびジョイントゴム
- 水流アスピレーター あるいは ダイヤフラム式ポンプ&ゴム管
- TLC 展開槽 (実験 1A と共通)
- TLC 板 数枚 (実験 1A と共通)
- ガラスキャピラリー 数本 (実験 1A と共通)
- UV チェッカー (実験 1A と共通)
- サンプル管(5 or 8 cm<sup>3</sup>) (2+1)
- サンプル管 (2,3,or 5 cm<sup>3</sup>) (3)
- 三角フラスコ 50 cm<sup>3</sup> (実験 1A と共通)
- 駒込ピペット 10 cm<sup>3</sup> (2) (スポイトも)
- パスツールピペット(3) (スポイトも) (実験 1A と共通)
- 磁石
- ポリ洗びん
- ビーカー 500 cm<sup>3</sup> (廃液用, 実験 1A と共通)
- 提出用シャーレ (直径 6cm 以上を一組)

## 手順

1. 反応中 (手順 3 で) の TLC 確認時に用いるために、配付された 2-アセトナフトンの一部を小さいサンプル管に移し、クロロホルムに溶解させる。
2. 残り全ての 2-アセトナフトンおよび攪拌子を 50 mL ナスフラスコに入れる。次に、エタノールを 10 mL ナスフラスコに加える。最後に、サンプル瓶中の粉末の NaBH<sub>4</sub> を全部(0.15 g)加える。ナスフラスコの上部に塩化カルシウム管を取り付けた後、室温にてかき混ぜを 0.5 時間行う。
3. 0.5 時間たったら、反応溶液の TLC 確認を行い、反応の進捗状況を確認する。ガラスキャピラリーを使って、手順 1 で調製した原料のクロロホルム溶液、および、乾燥中の反応溶液を TLC にチャージし、ヘキサン-酢酸エチル(v:v=1:1)混合溶液を展開溶媒に用いた TLC 展開を行う。展開後、UV チェッカーにより確認し、スポット箇所を鉛筆で囲み、反応の様子を観察する。(スポットは、左側に原料、右側に反応溶液をうつとよい)。反応が完結していないと判断した場合は、さらにかき混ぜを 0.5 時間続け、再度 TLC 確認を行う。二回目の確認でも反応の完結が行われていない場合は、本来は反応の完結まで続けるべきだが、時間の関係で反応を停止し、次の操作に移る。
4. ナスフラスコに油性マジックで名前を書き、大学スタッフに手渡し、溶媒であるエタノールの大部分をエバポレーターにて留去してもらう (依頼をする→わずかに液体が残っている程度まで)。
5. 返却してもらったナスフラスコに水を 15mL 加え、ミクロスパーテルでよくかき混ぜる。
6. 吸引ろ集により固体 (粗生成物) を取り出す。その際、吸引ろ集に用いるろ紙の重さをあらかじめ量っておき、固体の収量が算出できるようにしておく。取り出した固体はろ紙ごとでもいいので重量を測定する。その後、固体を 100 mL ナスフラスコに移す。



7. ナスフラスコを  $50^{\circ}\text{C}$  のオイルバスに浸したあと、 $5\text{ mL}$  のヘキサンを加え、溶解させる。溶解しないときは、ヘキサンを少しずつ加えていく（あまり加えすぎると冷やしても結晶が析出しない）。オイルバスから外したあと、室温まで、さらには氷浴で冷やし、結晶を析出させる。再度吸引ろ集により生成物をろ集する。風乾により十分乾燥させたあと、生成物を秤量し、収率を算出する。提出はシャーレに入れて行う。
8. （時間があれば）この生成物の TLC 展開を同じ展開溶媒を用いて行い、その結果を考察する。

## 結果の解析と問題

1. 粗生成物および再結晶後の生成物の重量を書き、各々から収率を求めなさい。
2. TLC 展開の結果を書きうつし、原料および生成物の  $R_f$  値を計算しなさい。また、その結果から分かることを簡潔に述べなさい。（手順 8 において精製後の TLC を展開した代表生徒は、その様子もあわせて記載し、考察しなさい）
3.  $\text{NaBH}_4$  を用いるケトン ( $\text{RC}(=\text{O})\text{R}$ ) の還元反応の反応機構を書きなさい。なお、 $\text{NaBH}_4$  は  $\text{H}^-$  と表して良い。
4. カルボニル化合物 に対するヒドリド還元剤として  $\text{NaBH}_4$  と  $\text{LiAlH}_4$  が良く用いられるが、その反応性の違い、取り扱いの違いについて述べなさい。



## 実験問題 1B 解答用紙

氏名 \_\_\_\_\_

1. 粗生成物および再結晶後の生成物の重量を書き、各々から収率を求めなさい。

--

2. TLC 展開の結果を書きうつし、原料および生成物の  $R_f$  値を計算しなさい。また、その結果から分かることを簡潔に述べなさい。(手順 8 において精製後の TLC を展開した代表生徒は、その様子もあわせて記載し、考察しなさい)

--	--

3.  $\text{NaBH}_4$  を用いるケトン ( $\text{RC}(=\text{O})\text{R}$ ) の還元反応の反応機構を書きなさい。なお、 $\text{NaBH}_4$  は  $\text{H}^-$  と表して良い。



4. カルボニル化合物に対するヒドリド還元剤として  $\text{NaBH}_4$  と  $\text{LiAlH}_4$  が良く用いられるが、その反応性の違い、取り扱いの違いについて述べなさい。

--