

< B-1 p-ニトロアセトアニリドの合成 >

1. 化学反応式

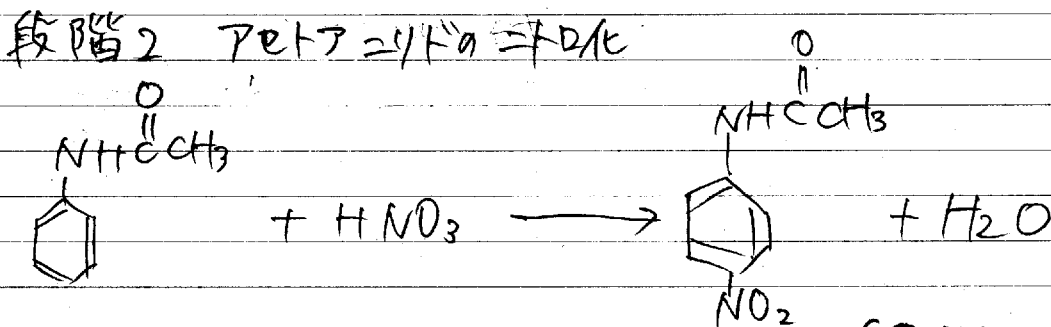
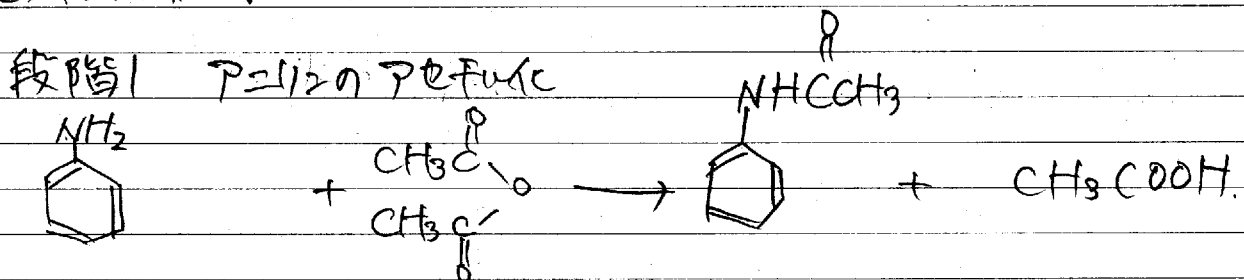
1.1 情報の整理

表1 分子量と使用する物質量、融点、沸点、密度及び溶解度

試料	分子量 [g mol ⁻¹]	物質量 [mol]	融点 [°C]	沸点 [°C]	密度 [g cm ⁻³]	水の溶解度 [%]
アニリン	93.13	2.21×10^2	-5.98	184.55	1.03	6°C: 0.5, 100°C: 5.6
無水酢酸	102.09	3.19×10^2	70	139.5	1.085	—
アセトアニリド	135.17	—	115	—	—	—
o-ニトロアセトアニリド	180.16	—	99	—	—	—
p-ニトロアセトアニリド	—	—	214~216	—	—	—

(参考文献 ①, ②)

1.2. 化学反応式



(参考文献 ③)

2. 緒言

アセチル化は、還元し難い、 $-NH_2$ 基や $-OH$ 基を一時的に保護するのに有効な手段である。このようにアセチル化を行ってp-ニトロアセトアニリドを合成したのち、NaOH水溶液を加えるとp-ニトロアセトアニリンの合成が可能である。他、アセトアニリドは、以前は解熱剤として使用されたこともあるが、化学的に非常に有益である。

今回は、このp-ニトロアセトアニリドの合成を行い、アセチル化の保護基としての役割やアセトアニリドのニトロ化の位置選択性について考察する。

3. 実験方法と実験結果

3.1 [実験1] アニリンの減圧蒸留

- ① 穏やかに加熱を始め、アニリン 3 mL を減圧蒸留した。マノメーターの値を讀むと、43 mmHg であつたので、沸点換算図(参考文南大④)を用いて、その真空度での沸点を予想すると、93 であることが分つた。
62.0 °C のとき、10 秒につき 1 滴程度の速さで蒸留が開始した。その後、次第に温度は上昇し続け、86.0 °C で最大の温度となり、温度上昇が停止し、溶液は無色から黄色、そして黄褐色まで変化した。また、このとき蒸留受容器中には図1の如くになつた。
2.2 mL アスピレーターを止めた。

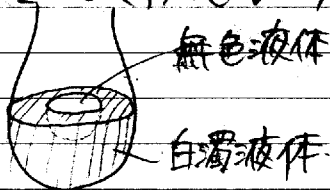


図1 蒸留後の受容器の様子

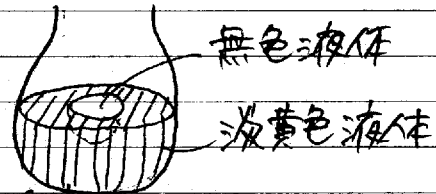


図2 受容器中の変化

- ② 加熱をやめた。すると、黄色液体が数滴落ちてきて、溶液は淡黄色と化した。

3.2 [実験2] アニリンのアセチル化

- ① 図2中の下層(淡黄色液体)を 2.0 mL 乾いた試験管にとり、臭いをかぐと、独特の臭いがした。
② 無水酢酸 3.0 mL を数滴ずつゆかり加えると、①の溶液は激しく発熱し、次の如くに変化した。

加えた無水酢酸の量 [mL]	溶液色	溶液中の変化
(1) 0	淡黄色	
(2) 1.5	褐色	
(3) 2.0	淡赤色	
(4) 2.5	淡褐色	白色沈殿の生成
(5) 3.0	淡黄色	沈殿量の増加

3.0 mL 加えた後の溶液の臭いは酢酸特有の臭いとつた。

- ③ この試験管を沸騰した湯浴につけると、すぐさま沈殿が溶解し、淡黄色から黄色溶液と化した。5分経過したのち、湯浴から出した。
④ ③の溶液を 30 mL の水浴中に少しづつかき混ぜながら加えると、白色沈殿が生成した。
⑤ 圧いた沈殿をフタ漏斗を用いて吸引すると、溶液は無色で、白色結晶が得られた。結晶はたぐいしとリした。

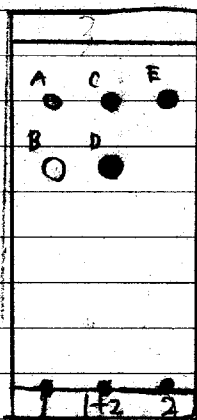
- ⑥ 集めた結晶を10.0mLの水で洗浄した。2分間の変化は結晶、溶液ともに観察した。
- ⑦ 結晶を3紙にはこきよく乾燥させた。2分間の結晶の様子を、白色結晶、無臭であった。これを試料1として評価した。

3.3 [実験3] アセトアニリドのニトロ化

- ① 酢酸 4.0 mL、1.3.2 ①の結晶を10分間溶解しさらしたのち、さらに0.92 mLを加え溶解させた。白色沈殿が少量残った。これを3紙と判断し、溶液の様子を観察すると淡黄色であった。
- ② この溶液に濃硫酸 5.0 mLを数滴ずつ加えると、溶液は薄く、淡黄色となり、溶液の温度と粘度が上昇し、①の白色沈殿が溶解した。
- ③ これを氷水浴中で0°Cに冷却した。
- ④ 濃硫酸 2.0 mLと濃硝酸 2.0 mLの混酸を氷冷したものを4分間②の溶液の中へ振り混ぜながら加えた。色は変化しなかった。
- ⑤ 氷水浴からセーカーを取り出し30秒の湯浴中でときどきかき混ぜながら10分間放置した。変化は特になかった。
- ⑥ これを水 15.0 mLを氷を入れた容器に流し込んだ。すると、T-2に淡黄色沈殿が生じた。5分後、水は溶け、溶液は黄色となった。
- ⑦ フラスコ漏斗を用いて吸引ろ過を行った。溶液をセーカーへ戻し、中を洗浄したのち、もう一度吸引ろ過を行った。黄色の溶液はセーカーへ戻し、0°C氷水浴に冷却し、生じた少量の針状黄色結晶の大部分を紙に集り取り除いた。これを試料2とした。
- ⑧ フラスコ漏斗上の淡黄色の結晶を10 mLの水で4回洗浄した。溶液は透明であった。
- ⑨ 洗浄した淡黄色結晶は3紙に水を除き、半日風乾させた。また、十分に乾燥していた。これを試料3とした。
- ⑩ 表2中の各生成物の重量及び融点を測り、表3中の試料のTLCを行った(4.3)。

表2 各生成物の重量及び融点

試料番号	重量(g)	融点(°C)
1	3.29	113.5~114.1
2	4.17	182.7~191.0
3	—	84.2~87.4



・スポット点の番号は、それぞれ
1... 試料1, 1+2... 試料1, 2のダブルスポット, 2... 試料2

・移動相: 酢酸エチル:ヘキサン = 9/1 (V/V)
・固定相: 芳香族環検出蛍光シリカゲル

・検出方法: 紫外線ランプによるスポット検出法
芳香族環の存在に蛍光消光が起きている
のを検出し、それを再現した図である。

図3 TLCによる分析結果

表3 TLCのRf値及び明暗度 (a = 39.0)

試料	b [mm]	Rf	暗度の順値*
A	32.0	0.821	3
B	22.0	0.564	4
C	31.5	0.808	1
D	22.5	0.577	2
E	32.0	0.833	1

* 暗いものから明るいもの

① 収率の計算を行うと、 $4.17 / (180.16 \times 2.21 \times 10^{-2}) = 104.8\%$ であった。

4. 考察

4.1 実験⑩ 無色液体は何か。

アニリンの濃度が小さく、系中にあるアニリンの量が存在し、無色液体であったことを考慮すると、この無色液体は水であると考えられる。

この水分は、減圧蒸留の際、蒸留装置内の空気に溶け込んでいた水分が、減圧され飽和しさらに加熱された水蒸気がリ-ビ-冷却器により冷却され露点を迎えて図1の様に観察されたと考えられる。

参考文献⑤より、760 mmHg, 20℃での空気の密度は約 $1.2 \times 10^{-3} \text{ g/cm}^3$ であり、参考文献⑥より、飽和空気中の水分量は20℃で約 1.5% である。また、蒸留装置内の体積を 100 mL、その日の湿度を 60% と仮定すると、真空にしたとき留置可能な水分量は、0.9 mL (1.08 mg) と仮定でき、これは正確におよその水分量と一致している。

4.2 [実験1.②]の黄色液体

アステレーターでの吸引を止めたために、虫臭が流入し、またリービッヒ冷却器中に残っていた試料が、少量であるために表面積が高くなり、空気に多く触れしまった。これによりアニリンの一部が酸化されて複雑な組成の着色化合物に変化した(参考文献③)。

4.3 [実験2.①] 独特の臭気

この臭気はアニリン由来のものと考えられる(参考文献③)。

4.4 [実験2.②] アセチル化

(1)~(3)までは、アセチル化が進行し残り、アニリンや副生物の酢酸塩に溶解した。(4)まで反応が進行すると、沈殿が生じたことから、アセチル化反応はさらに進み、また白色結晶であることから、アセトアニリドが生成したと考えられる。

4.5 [実験3.①~②] ①の白色沈殿

②において、①の白色沈殿が溶解したことから、溶媒量が不十分であったと考察できる。

ここで、白色沈殿は、3.2③と同様に、酢酸中では淡黄色溶液となることがわかった。

4.6 [実験3.④~⑥] 色の変化

溶液色の変化がわかったことから、このニトロ化の前後で、溶液色の変化が大きいことがわかる。

4.7 [実験3.⑥~⑧] 溶液、3液の色の変化

⑥において、溶液色が黄色とらえていることから、沈殿量の他に他の物質が生成していることがわかる。

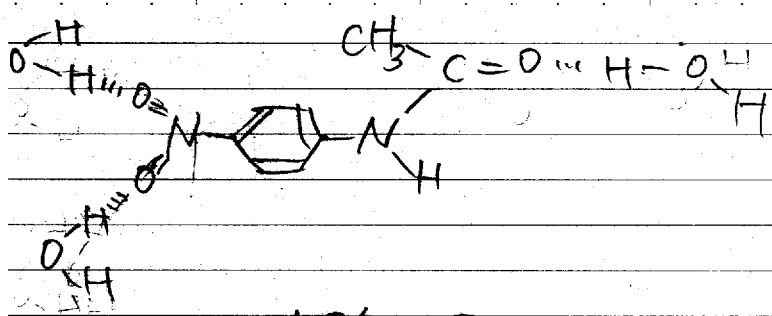
さらに、⑦においてろ過を行うとろ液からは全く形状の異なる物質が得られた。アセトアニリドのニトロ化では、*o*-*p*配向性であることから、2つの生成物が考えられるが(5.3参照)、黄色であることから、*o*-体である可能性が高いと考察できる(参考文献②)。

参考文献①及び②において、*o*-ニトロアセトアニリドは黄色柱状晶、実験書において、*p*-ニトロアセトアニリドは淡黄色結晶であり、⑦における淡黄色結晶は、*p*-ニトロアセトアニリドが十分多く含まれていると考察できる。

以上より、試料2は *p*-ニトロアセトアニリド、試料3は *o*-ニトロアセトアニリド(を最も多く含む結晶)であると仮定できる。

4.8 [実験3.⑨] 水分

十分に乾燥してあったことから、試料2には水分がほとんど含まれていないと分かる。これは、乾燥した時間が十分に経った点もあるが、試料2中に最も多く含まれると想定される *p*-ニトロアセトアニリドには、アミド結合や、ニトロ基が存在するため、水分と水素結合しやすく、乾燥しづらかったからだと考えられる(図4)。



④ 4 [実験 3 (9)] における p-アセチルアニリンの精製

4.9 [実験 3 (10)]

4.9.1 重量・収率

水分を完全に含むものは、収率について考察するのはあまり意味がない。

4.9.2の試料1の融点が理論値に近く水分が少ないと考えられるが、融点を計測したときと重量を測ったときは、目が異なるため、やはりこの収率を考慮する必要がある。

4.9.2 融点

試料1は、やはり、融点 p-アセチルアニリンのそれと非常に近くまた幅も狭いため、純度の高い p-アセチルアニリンと考えられる(実験書: 15%)

試料2は、融点が試料3と全く異なっているのが分かる。この融点の高さは4.7の考察から、やはり仮定は正しいと考えられる。

しかし、試料2及び3は、融点降下がかなり生じ、また幅が広いことから、原因による暴発の他に不純物が混入している可能性が非常に高いと思われる。

4.9.3 TLC (図3及び表3)

まず、試料3のスポットについて、点Aが1つしか出ていないことから、ほぼ1つの物質で構成される純物質であるとわかる。さらに4.7や4.9.2より、試料3はやはり純度の高い p-アセチルアニリンだとわかる。

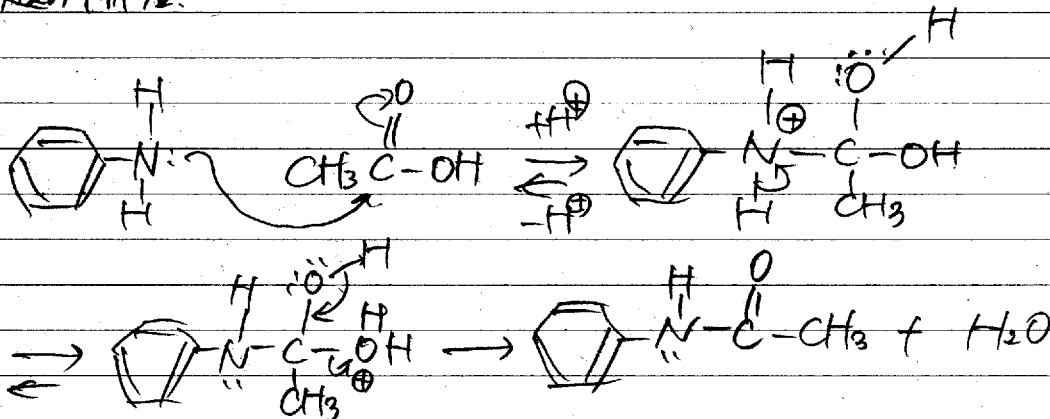
次に、試料2のスポットについて、表3に示すように、AのスポットよりもBスポットが濃く検出された。しかし、試料2・3のタラシスポットでの検出で、DがAよりも濃く検出されたことから、試料2のみの検出では、移動相があまり濃縮してはいないかと考察する。これは、やはり1つしかスポットしたのが原因であったためである。Cにおいて、Rf値がほぼ0.5とRf値がAとEに等しいことから、A、C、Eはすべて同一物質の検出である。まとめると、BとDの濃度は、Dの濃度に系統でほぼ等しい。試料2には2種類の化合物が含まれ、それはEと同じRf値を有していることから、p-アセチルアニリン、p-アセチルアニリンが含まれている。また、Aの濃度 < Dの濃度より、p-アセチルアニリンが多量に含まれていることがわかる。

4.10 全体を通し

試料1は p-アセチルアニリン、試料2は、p-アセチルアニリンを多量、p-アセチルアニリンを少量含む混合物、試料3は p-アセチルアニリンである。

5. 問題の解答

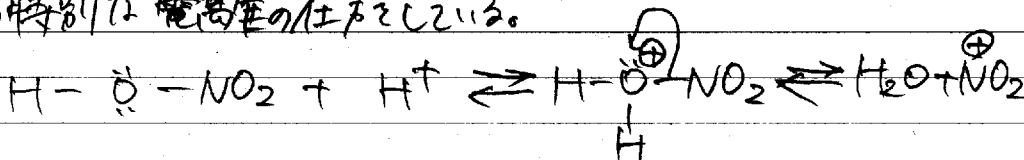
5.1



副生物として酢酸ではなく水分子が生じる。

5.2 石炭酸は石炭酸から生じた H^+ が付加し、 H_2O が脱離することにより π イオンを生成する。脱離した水は、濃硫酸に吸収された形で存在する。これを言い換えると、

まず、混成酸中では石炭酸が不揮発性より強い強酸に優れるので、石炭酸は本来の H^+ と NO_2^- の電離度がより大きい OH^- と NO_2^+ という特別な電離度の仕方をしている。



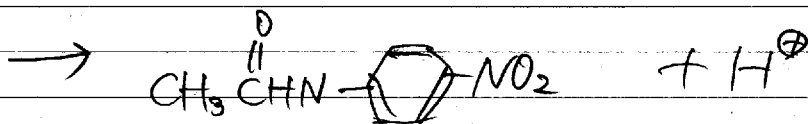
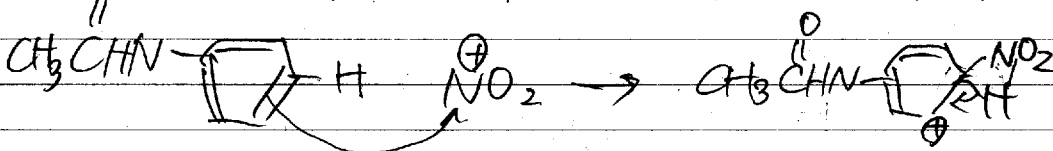
よって、石炭酸の役割は、

- π イオンの生成
- 水の吸収

の2つである。

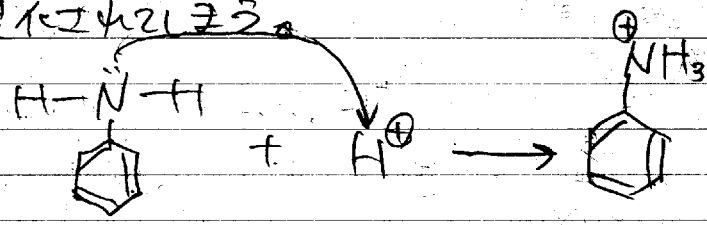
反応機構については、 NO_2^+ がベンゼンに求電子反応として中間体

をつくり、先ほどの反応で生成した π イオンを再生する方向へ反応は進む。



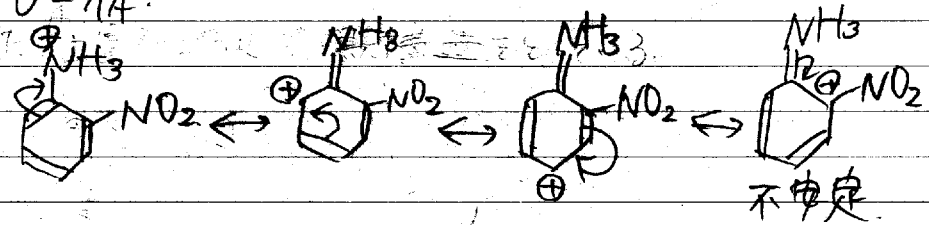
(参考文南大③)

5.3 アニリンを直接酸性条件下で反応させると、その反応はアニリンの自体が酸化される。

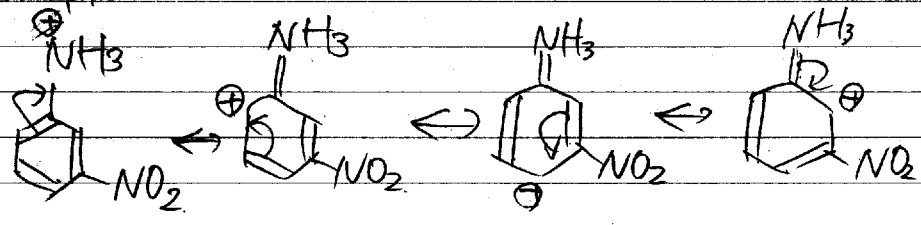


2つの NO₂ の反応中間体は3つ考えられ

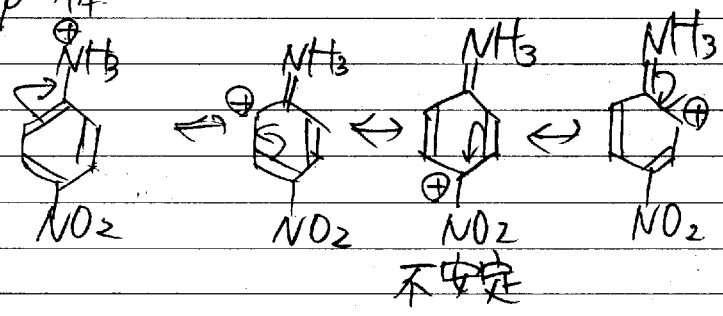
(i) o-体



(ii) m-体



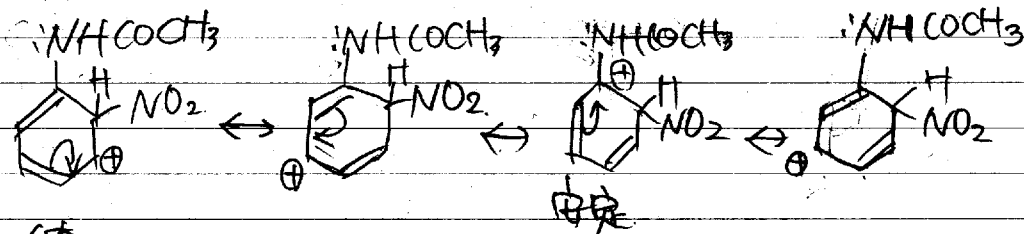
(iii) p-体



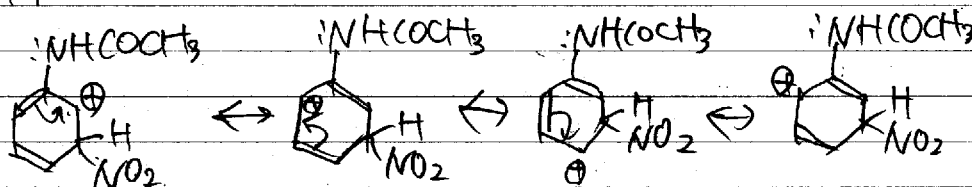
-NO₂基は電子吸引基であるために、(i), (iii)の場合、不安定な構造をとることがわかる。よって、2つの中で最も安定なm-置換物が生成する。

次に、アセトアニリンの反応中間体は、

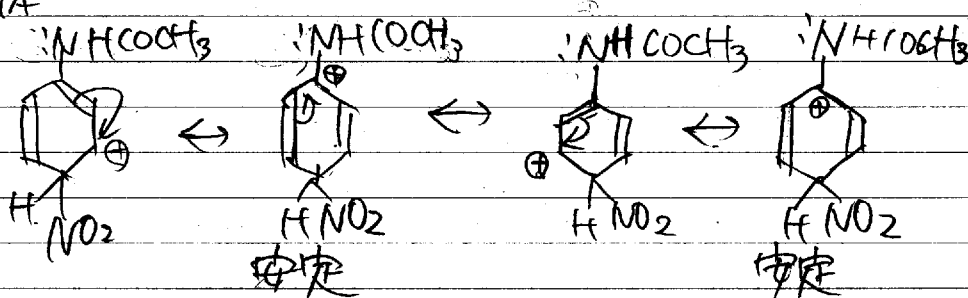
(i) o-体



(ii) m-体



(iii) p-体



よって、o, p-に置換される方が $-NHCOCH_3$ 基が電子供与基であるため、安定である。

5.4 o-とp-アセトアニリンは立体障害のため、生じにくく、p-体の方が選択的に合成される。

6. 参考文献

- ① 化学大辞典 2001.6.1 東京化学同人 第一版
- ② 化合物小辞典 1997.11.20 第一版 朝倉書店 稲本直樹
- ③ 化学I,IIの新研究 2005年9.30 第一版 上野吉廣
- ④ 統. 実験安全に気をつけよう 第三版 森北出版
- ⑤ 化学実験指導編 改訂二版 1979.3.20 日本化学会丸善
- ⑥ 化学大百科 1997.10.25 第三版 又保田尚志 東京化学同人.

< B-2 エステル化の合成 >

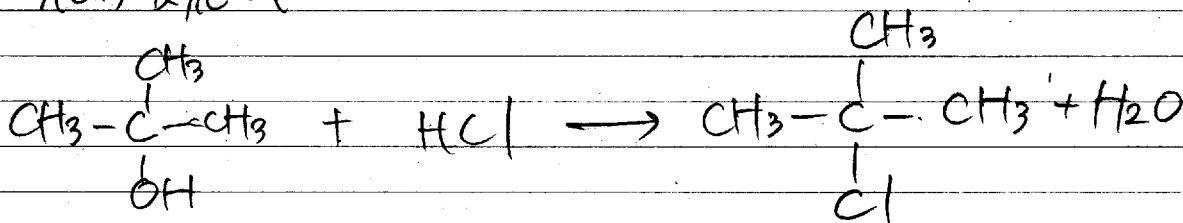
1. 化学反応式

1.1 試薬の必要量

・ t-ブチルアルコール ($M=74.1 \text{ g/mol}$, $d=0.78 \text{ g/cm}^3$, 0.25 mol)
 23.8 mL

・ エステル (36.46 g/mol , 35%, 0.75 mol , $d=1.18$)
 66.2 mL

1.2 化学反応式



よって、理論生成量は 0.25 mol , $M=92.57 \text{ g/mol}$
 23.14 g である。

(参考文献①)

2. 緒言

t-ブチルアルコールの -OH 基をエステル化することは非常に容易である。これは、t-ブチルアルコールが第三級アルコールであり、そのために安定な中間体を經由し $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応を走らせる目的物である。エステル化 t-ブチルアルコールの合成は、 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応の機構や目的物が液体である場合の基本的な手順を正確に確認できる。

3. 実験手法と実験結果

① ドラフの場合、t-ブチルアルコール 23.8 mL に 35% 濃度エステル 66.2 mL を加えた。すると、多量に熱が発生した。また、直後の分液漏斗内は白濁した。

② 激しく振り混ぜた後、分液漏斗内は二層に分離した(図1)。その後、15分静置した。

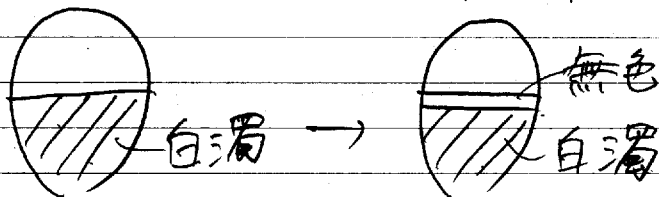


図1 ①から②の変化

- ③ 静置後、下層を捨て 5% NaHCO₃ 水溶液 20ml を入れた。気体が発生し、ガス抜きをしたのち静置し、下層を捨てた。
- ④ ③の操作を繰り返した。同じように気体が発生し、ガス抜きし下層を捨てた。上層も下層も無色であった。
- ⑤ 水 30ml に浸り早く洗浄したのち下層を捨て、その洗浄液の液性を調べるに弱酸性であったことがわかった。上層は無色であった。
- ⑥ 有機層を 200ml 三角フラスコへ移し、無水硫酸カルシウム 3.04g を用いて乾燥した。無水硫酸カルシウムはさらさらとした。
- ⑦ これを、綿栓した漏斗を通し、50ml 三角フラスコに移した。
- ⑧ これを蒸留装置と組み、次のようにした。

(i) 5分 ... 37.5℃ において留出しはじめ、温度はゆるやかに上昇し、41.2℃ で停止した。
8分 ... 47.7℃ までゆるやかに上昇した。

(ii) 8分 48.5℃ で停止し、このまま蒸留した。

(iii) まづは初留分、(ii) を主留分とした。留出温度と様子、収量

表1 あらび収率を表1にまとめる
結果のまとめ

	留出温度(℃)	様子	収量[g]	収率%
初留	37.5 ~ 47.1	白濁	—	—
主留	47.1 ~ 48.5	無色	13.53	58.6

(白濁の原因については 5-3 において述べる。)

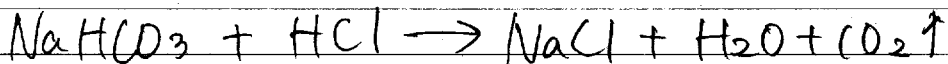
4. 考察

4.1 ① 発熱

この系では言葉の通り、 tert-ブチルアルコール から tert-ブチルカチオン と tert-ブチルアニオン の生成が起きている。加えた tert-ブチル 基から、この反応は自発的に起こることがわかる。これは、中間体である tert-ブチルカチオン の安定性の高さによるものだと考えられる。

4.2 ① におけるガス

ガスはやはり CO_2 だと考えられる。これは、系内に NaHCO_3 と HCl が存在するため、以下の反応が起きていると考えられるからである。



4.3 ⑤ pH

水中に溶解したものは弱酸性であった。

4.4 ④ 留出温度、収率

4.4.1 留出温度

文献値は 51℃ であり、主留の沸点は停止した温度であり 48.5℃ であるから、少し離れた値をとった。これは、その日の気圧や条件によって変わってくるので、一概には言えないが、次のような不純物のために沸点降下が起きたとも考えられる。

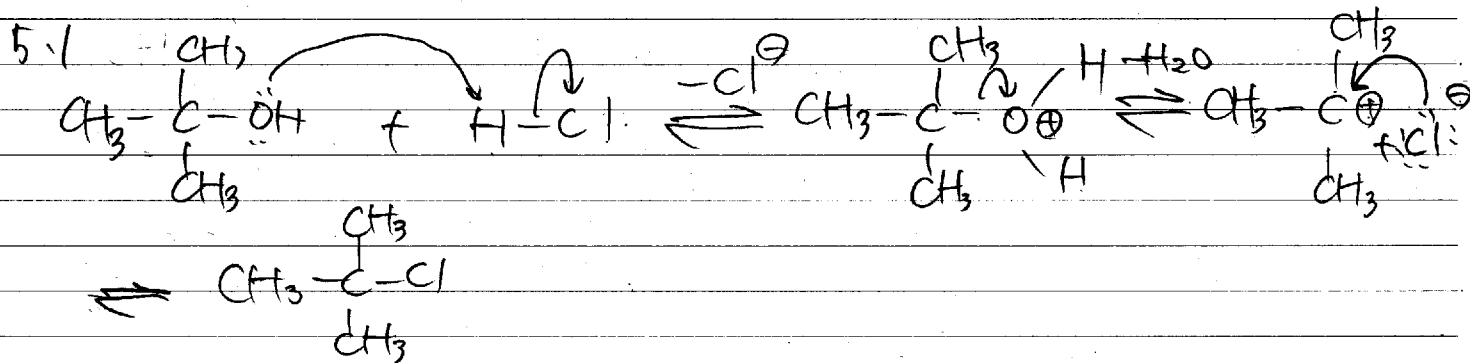
土質化ターゲルは、水によって容易に加水分解される。そのため、反応物質であったターゲルアルミニウムを生じた可算成分生かある。したがって、3⑤の水を加えた操作や、1時間、2の化学反応式の副生成物である水によって逆反応が起きたと考えられる。

つまり、純度の高い生成物を得るには、系から水を取り除く必要があると言える。

4.4.2 収率

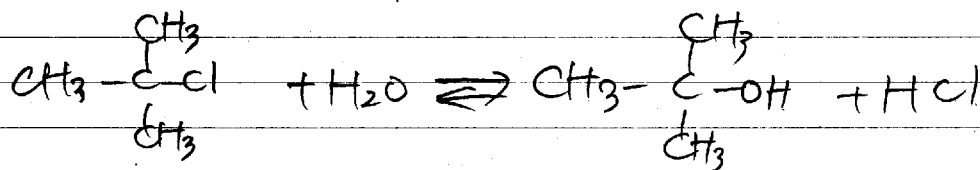
収率はあまり高いとはいえないが、この収率は、4.4.1と同様の理由で、系から水を除くことでより解決できる。

5 問題の解答



-OH基は過剰の H_2O によって水分子と H^+ で脱離する。そのため生じた第三級カルビカチオンは比較的安定なため生成しやすく、その後 Cl^- が $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応で Cl を含む目的物を与える。

5.2 水によって加水分解が起る、 HCl が生じているためである。



(参考文献②)

5.3 無水塩化カルシウムは乾燥水が不十分なとき、水の混入により白濁する。

6 参考文献

① 化学大辞典 2001 (1) 第一版

② 有機化学(下) 2007. 9. 20 第四版