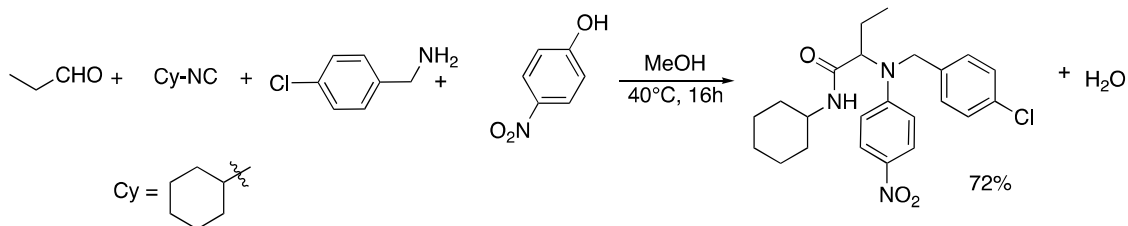


## 問題 9 ニトロフェノール:合成と物理的性質

多成分連結反応は 3 つ以上の反応物を同時に反応させて全ての反応物が連結した単一の生成物を得る反応である。例えば Ugi-Smiles カップリング反応はフランス人の 2 人の研究者 L. El-Kaim と L. Grimaud により 2005 年に報告された。過去 10 年間にわたり、このカップリング反応を、その後の縮合反応と組み合わせて行うことで様々なヘテロ環化合物が合成されてきた。この反応ではアルデヒド、アミン、イソシアニド、およびニトロフェノールのような活性の高いフェノールを反応物として用いる。

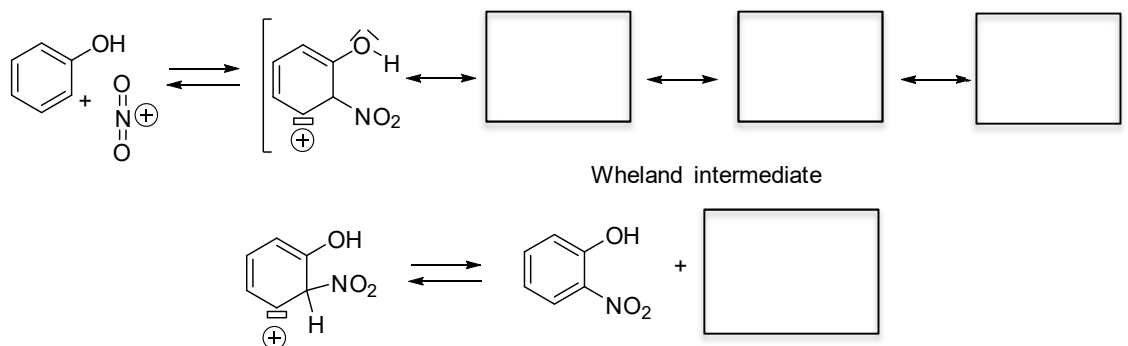


この問題では、ニトロフェノールの合成およびいくつかの物理的性質を学ぶ。

### ニトロフェノールの合成

三口フラスコに硝酸ナトリウム (20.0 g, 235 mmol) を加え水 (50.0 mL) に溶解させる。溶液を氷浴で冷却した後、濃硫酸( $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 14.5 mL)を少しずつ加える。激しく攪拌しながらフェノール溶液(水 5.00 mL 中に 12.5 g, 133 mmol)をゆっくり加え、温度を  $20^\circ\text{C}$  以下に保ちながら溶液を 2 時間攪拌する。油層を蒸留して、最初に留出する黄色の留分である 2-ニトロフェノール(46.5 mmol)を得る。蒸留フラスコの残渣は冷却してから  $2.00 \text{ mol L}^{-1}$  の水酸化ナトリウム水溶液( $\text{NaOH}$ )を加えて pH を 8-9 に調整し、活性炭(2.00 g)を加える。混合物を温めて 5 分間還流したら、即座にろ過する。水 30 mL を蒸留により留去した後、濃縮した混合物を氷浴で冷却する。得られた結晶を 50.0 mL の塩酸( $\text{HCl}$ , 濃度 3.7%)で溶解し沸騰させてからろ過することで、4-ニトロフェノール(20.0 mmol)を得る。

- 2-ニトロフェノール生成反応において、ニトロニウムイオン  $\text{NO}_2^+$  生成以降の部分スキームを以下に示す。図中の空欄に当てはまる中間体及び化学種の構造を描きなさい。



訳注) Wheland intermediate: Wheland 中間体、アレニウムイオンともいう。

- 低収率となる 2-ニトロフェノール、4-ニトロフェノール以外の副生成物を 2 つ以上挙げなさい。

2-ニトロフェノール、4-ニトロフェノールの様々な特性評価( $^1\text{H}$  NMR、融点、沸点、溶解度の測定)を行った。結果は以下の表に示す。ただし、**A**、**B** はそれぞれ、2-ニトロフェノール、4-ニトロフェノールのいずれかである。

A および B の  $^1\text{H}$  NMR データ:

**A** ( $\delta$ , ppm in  $\text{CDCl}_3$ ): 10.6 (large s, 1H), 8.1 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.6 (dd,  $J = 8.5, 8.4$  Hz, 1H), 7.2 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.0 (dd,  $J = 8.5, 8.4$  Hz, 1H)

**B** ( $\delta$ , ppm in  $\text{DMSO-d}_6$ ): 11.1 (large s, 1H), 8.1 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H), 7.0 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H)

物性	融点(m.p.)	沸点(b.p.)	水への溶解度 (298 K)
<b>A</b>	44 °C	214 °C	2 g L <sup>-1</sup>
<b>B</b>	113-115 °C	--	15 g L <sup>-1</sup>

- NMR データを用いてどちらの生成物(2-ニトロフェノール、4-ニトロフェノール)が **A** と **B** に対応しているか決定しなさい。併せて NMR の化学シフトの帰属を行いなさい。
- A** よりも **B** の方が水への溶解性が高いのは、**B** と水の間でどのような相互作用が働いているためか。適切なものを全て選びなさい。
  - 分子間水素結合
  - 分子内水素結合
  - 静電的相互作用
  - ファンデルワールス相互作用
  - 共有結合

**A** と **B** の純度を調べるため、シリカの薄層クロマトグラフィー(TLC)を行った。展開溶媒はペンタン/ジエチルエーテル(7:3, 体積比)である。UV 光で TLC を可視化し、2 つのスポットの移動比(Rf 値, (スポットの移動距離)/(展開溶媒先端の移動距離))を計算すると 0.4 と 0.9 であった。

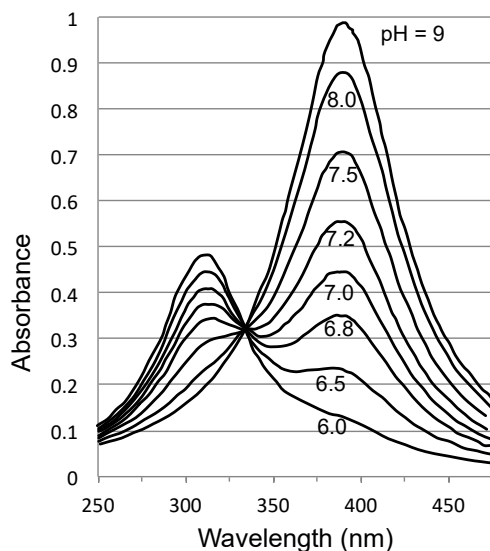
- 次のうち正しいものを全て選びなさい。

TLC 上で **A** の移動比(Rf 値)は **B** よりも  低い  高い。なぜなら、

- A** はシリカと分子間水素結合を形成するから。
- A** は分子内水素結合を形成するから。
- B** はシリカと分子間水素結合を形成するから。
- B** は分子内水素結合を形成するから。

#### 4-ニトロフェノールの物性評価

吸光度 : 様々な pH における、波長に対する吸光度(Absorbance, A)のグラフを下に示す。450 nm 以上の吸光度は考慮しなくてよい。吸収極大は2つあり、310 nm と 390 nm である。



訳注) Absorbance: 吸光度 Wavelength: 吸収波長

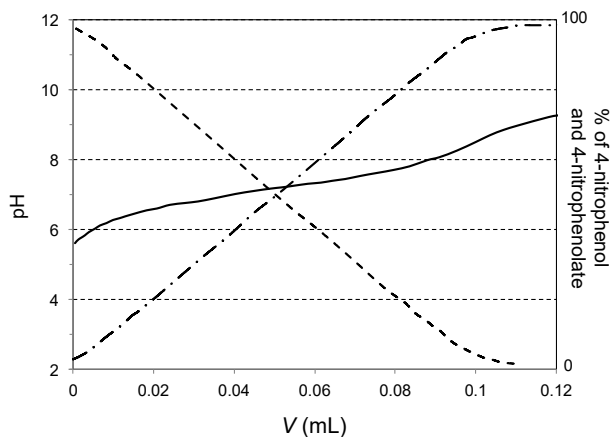
6. 中性の水での 4-ニトロフェノール溶液の色は何色か？正しいものを選びなさい。物理定数・公式集(前書き)p.5 参照。

青  緑  ピンク  紫  赤  黄色

7. 正しいものを一つ選びなさい。

- 4-ニトロフェノールはその共役塩基よりも共役系が長いので、より長波長側の吸収を持つ。
- 4-ニトロフェノールはその共役塩基よりも共役系が短いので、より長波長側の吸収を持つ。
- 4-ニトロフェノールはその共役塩基よりも共役系が長いので、より低波長側の吸収を持つ。
- 4-ニトロフェノールはその共役塩基よりも共役系が短いので、より低波長側の吸収を持つ。

**pK<sub>a</sub>の決定** 濃度  $c = 1.00 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  の 4-ニトロフェノール溶液 10 mL を  $1.00 \cdot 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$  の水酸化ナトリウム(NaOH)水溶液で滴定した。加えた NaOH 溶液の体積と計算により求めた pH の関係を表したグラフを下に示す。2本の点線の曲線は 4-ニトロフェノールと 4-ニトロフェノキシド(4-ニトロフェノールの共役塩基)の存在割合をそれぞれ示しており、目盛りは右側にパーセントで表示されている。pH は実線で示されており、目盛りは左側にある。



訳注)4-nitrophenol; 4-ニトロフェノール 4-nitrophenolate: 4-ニトロフェノキシド

8. 4-ニトロフェノールと 4-ニトロフェノキシドはそれぞれどちらの曲線か、帰属しなさい。
9. 4-ニトロフェノールの pK<sub>a</sub>を見積もりなさい。

理論曲線によると pH ジャンプ(不連続で急激な変化)は小さいことが予測されるので、実験での滴定データを解析するのは困難である。

10. 4-ニトロフェノール滴定の代替手段として適切なものを全て選びなさい。

- 紫外可視分光法
- 電位差滴定
- NMR
- 導電率測定