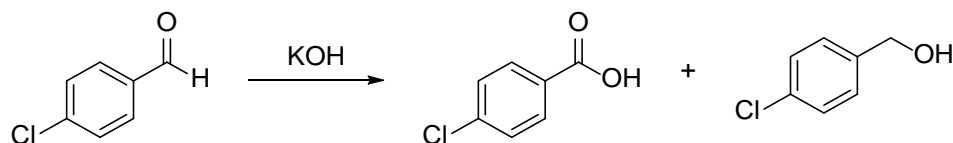


実験問題 P5. カニッツァロ反応

アルデヒド類は自然界に広く存在し、多くは甘い香りがすることによって知られている。例えばバニラに含まれるバニリンには独特な香りがある。アルデヒド基を有する分子は良い匂いがすることから、香料に使われることが多い。ベンズアルデヒドはアーモンドの特徴的な香りの成分である。1853年、スタニスラオ・カニッツァロ (Stanislao Cannizzaro) は、ベンズアルデヒドに塩基を作用させることによって当量の安息香酸とベンジルアルコールが得られることを発見した。この設問では、*p*-クロロベンズアルデヒドのカニッツァロ反応により、*p*-クロロ安息香酸と *p*-クロロベンジルアルコールを合成する。



カニッツァロ反応は分子間の酸化／還元反応を伴う不均化反応である。強塩基によるアルデヒドの反応は、アルデヒドに α 水素がない場合にのみ進行する。カニッツァロ反応はヒドリドイオン (H^-) の転位を伴う機構で進行し、これは強い求核剤が存在する場合にのみ起こる。

試薬

化合物	名称	状態	GHS による危険性の分類
$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	<i>p</i> -クロロベンズアルデヒド	固体	H302, H315, H317, H319, H411, P273, P280, P302 + P352, P305 + P351 + P338
KOH	水酸化カリウム	固体	H290, H302, H314, P260, P280, P301 + P312 + P330, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$	ジエチルエーテル	液体	H224, H302, H336, H412, P210, P273, P301 + P312 + P330, P403 + P233

HCl	塩酸	水溶液	H290, H314, H335, P260, P280, P303 + P361 + P353, P304 + P340 + P310, P305 + P351 + P338 + P310
NaHSO ₃	亜硫酸水素ナトリウム	水溶液	H302, P301 + P312 + P330
NaHCO ₃	炭酸水素ナトリウム	水溶液	危険性はない、もしくは EC 規制番号 1272/2008 に該当する混合物
Na ₂ SO ₄	硫酸ナトリウム	固体	危険性はない
C ₂ H ₅ OH	エタノール	液体	H225, H319, P210, P305 + P351 + P338
CH ₃ OH	メタノール	液体	H225, H301 + H311 + H331, H370
CH ₂ Cl ₂	塩化メチレン	液体	H315, H319, H336, H351
CH ₃ COCH ₃	アセトン	液体	H225, H319, H336
	石油エーテル	液体	H225, H304, H315, H336, H411

ガラス器具と実験装置

- 二口フラスコ 50 mL 1個
- マグネチックスターラー 1個
- メスシリンダー 50 mL 1個
- 還流冷却器 1個
- 分液ロート 100 mL 1個
- ブフナーロート 250 mL 1個
- 吸引ビン 1個
- ろ紙 1枚
- 三角フラスコ 2個
- ロート 1個
- TLC 展開槽 1個
- TLC 板
- UV ランプ 1個
- ホットプレート 1個

手順

1. 50 mL の二口フラスコにエタノール (6 mL) を量り取り、*p*-クロロベンズアルデヒド (2 g) を加えて、磁気かく拌子でかく拌しながら溶解させる。
2. 上記の溶液に水 (6 mL) を加え、さらに KOH (3.2 g) を数回に分けて加える。
3. フラスコに還流冷却器と温度計を取り付け、溶液を 60–70 °C に加熱する。

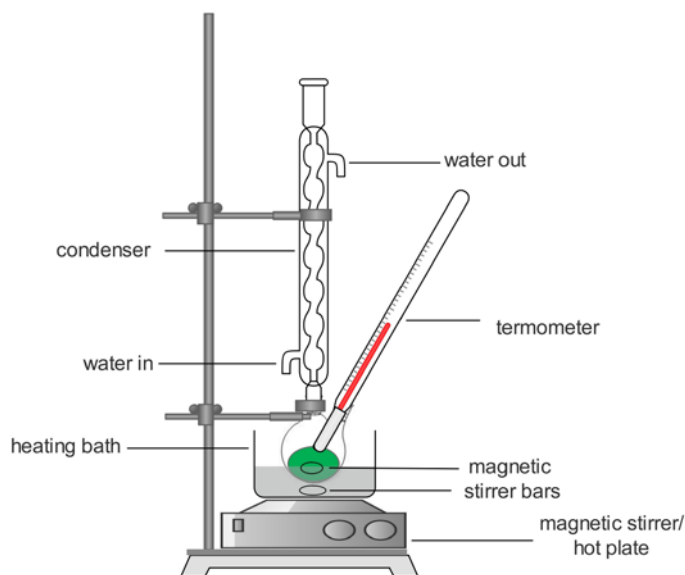


図 P5-1. 二口フラスコを用いた反応装置

condenser: 還流冷却器、water in: 冷却水入り口、water out: 冷却水出口、heating bath: ヒーティングバス、thermometer: 温度計、magnetic stirrer bars: 磁気かく拌子、magnetic stirrer/hot plate: マグネチックスターラー／ホットプレート

4. 45 分後、フラスコをヒーティングバスから引き揚げて室温まで冷まし、溶液を分液ロートに移して水 (30mL) を加える。
5. 塩化メチレン (7 mL) で 3 回抽出する。

抽出操作は以下のように行う：

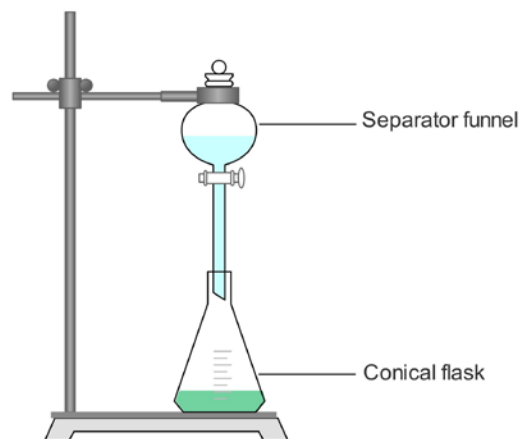


図 P5-2. 抽出装置

separator funnel: 分液ロート、conical flask: 三角フラスコ

(訳注) 分液ロートの設置は、図のように上端を固定するのではなく、カットリングを使って液溜めの下を支えるほうがよい。

- 分液ロートに塩化メチレンを加える前に、コックが閉じていることを確認する。
- 溶液が十分に混ざり合うように、液量は分液ロートの4分の3までに留める。
- 栓をした分液ロートを振とうして成分を塩化メチレン層と水層に分配する際には、手の熱によって常に塩化メチレンが気化して内圧が上昇するので注意すること。
- 片手で栓を押さえ、もう片方の手でコックを持つように分液ロートを握る。1~2回軽く振って分液ロートを逆さまにし、慎重にコックを開けて内圧を抜く。内圧が上昇しなくなるまでこの過程を繰り返す。
- 分配が平衡に達したところで（訳注：分液ロートを逆さまに持って10回程度激しく振とうする）、分液ロートを静置し層が分離するのを待つ。
- *p*-クロロベンジルアルコールは大部分ないしは全量が下の塩化メチレン層に分配され、*p*-クロロ安息香酸ナトリウム、無機塩、酸や塩基は上の水層に分配される。
- コックを開けて下の塩化メチレン層を流し、水層と分離する。
- この過程を3回繰り返し、有機層を三角フラスコに集める。

- 水層を別の三角フラスコに回収する。
6. 塩基性の水層に濃塩酸を加えて酸性にする（溶液の酸性度はリトマス試験紙で確認する）。*p*-クロロ安息香酸が白色の固体として沈殿してくる。
 7. 溶液を冷却し、白色の固体をブフナーロートで吸引ろ過する。

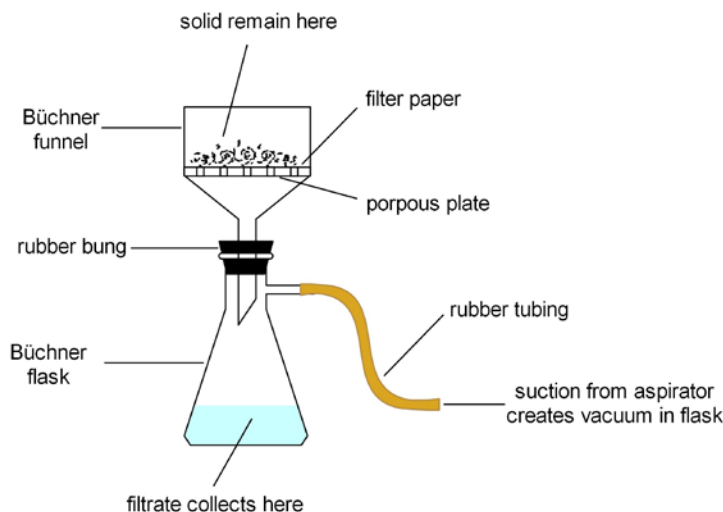


図 P5-3. ブフナーロートと吸引ビンを使った吸引ろ過

solid remain here: 固体はここに残る、Büchner funnel: ブフナーロート、filter paper: ろ紙、porpous plate: 多孔板（訳注：porous plate の誤り）、rubber bung: 穴あきゴム栓、Büchner flask: 吸引ビン、rubber tubing: ゴム管、suction from aspirator creates vacuum in flask: アスピレーターで吸引するとフラスコが減圧状態になる、filtrate collects here: ろ液はここに溜まる

8. 得られた *p*-クロロ安息香酸をエタノールから再結晶する。その後、風乾して生成物を秤量し、収率を計算する。

p-クロロ安息香酸のエタノールからの再結晶は以下のように行う：*p*-クロロ安息香酸を三角フラスコに入れ（ビーカーは使わないこと）、固体が十分に浸るだけのエタノールを加えて熱湯で加熱する。沸騰した状態を保ちながら、固体がすべて溶解するまで、徐々にエタノールを加える（エタノールを扱うときは火気を近づけないこと）。エタノールの沸点よりもやや低い温度で *p*-クロロ安息香酸の飽和状態となっ

たことを確認し、溶液をゆっくりと室温まで冷却する。徐々に冷めてくると、すぐに再結晶化が始まる。結晶化が始まらないときは、種結晶を加えるか、三角フラスコの内側をガラス棒でひっかくとよい。再結晶化が完了したら、*p*-クロロ安息香酸の結晶をブフナーロートと吸引ビンでろ過し、氷冷したエタノールで洗浄する。

9. 手順 5 の有機層を分液ロートに移し、40%亜硫酸水素ナトリウム水溶液 (15 mL) を加えて振とうする。その後、水層を捨て、さらに有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄して中和する。

10. 有機層に硫酸ナトリウムを加えて乾燥させる。その後、ろ紙を用いてろ過し、蒸留により溶媒を留去すれば *p*-クロロベンジルアルコールが得られる。(訳注：溶媒の留去にはロータリーエバポレーターを使うとよい)

11. *p*-クロロベンジルアルコールをアセトン/石油エーテル (1:9) から再結晶する。

12. *p*-クロロ安息香酸、*p*-クロロベンジルアルコール、出発物質の *p*-クロロベンズアルデヒドの TLC 分析を、CH₂Cl₂/MeOH (9/1 または 4/1) の展開溶媒を用いて行う。R_f 値を記録する。

TLC 分析は以下のように行う：

- パスツールピペットを用いて TLC 展開槽に展開溶媒 (CH₂Cl₂/MeOH 約 1 mL) を加える。
- ピンセットを用いて TLC プレートを入れ、展開槽にフタをして、展開溶媒がプレートの上端から約 0.5 cm のところに届くまで待つ。
- ピンセットを用いて TLC プレートを取り出し、展開溶媒の上端に印をつけてから風乾する。
- ドラフトチャンバーの中で TLC プレートに UV ランプをかざす。見えるスポットすべてを鉛筆で囲い、図 P5-4 の A、B、C で例示したように *p*-クロロベンズアルデヒドと生成物の R_f 値を計算する。

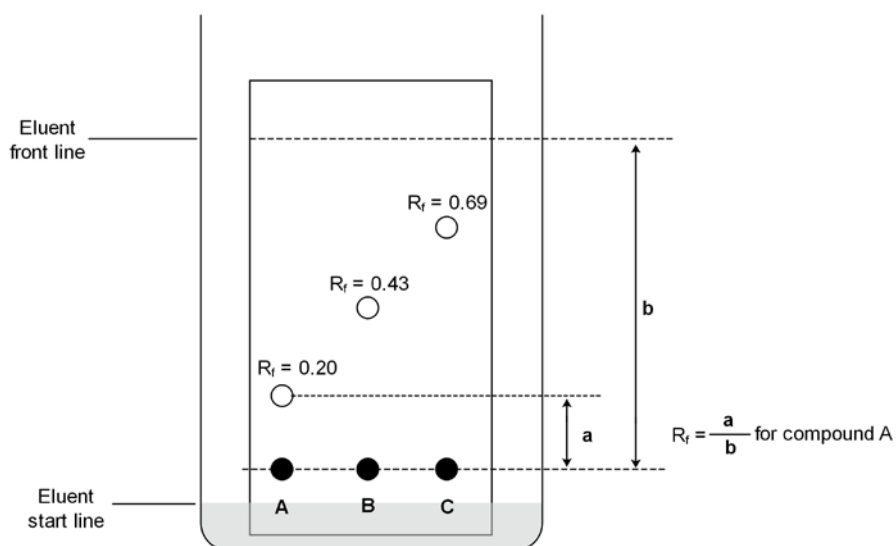


図 P5-4. TLC プレートと R_f 値の例

eluent front line: 展開溶媒の上端、eluent start line: 展開溶媒の下端、 $R_f = a/b$ for compound A: 化合物 A について $R_f = a/b$

13. 生成物の融点を測定する。生成物の純度を、TLC と融点測定の結果にもとづいて考察しなさい。

問題

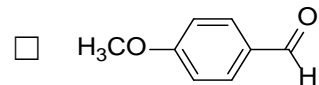
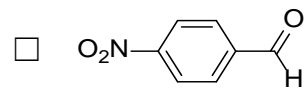
P5.1. もし反応に用いるアルデヒドに α -水素があれば、どのような反応が起こるか答えなさい。

P5.2. ブタナールもしくはピバルアルデヒドを出発物質とする反応の生成物を書きなさい。

P5.3. この反応で KOH の代わりに用いることのできる塩基に印をつけなさい。

- K_2CO_3
- NaOH
- $NaHCO_3$
- Et_3N

P5.4. 最初の求核付加が律速段階であるならば、カニッツァロ反応ではどちらが早く反応するか、答えなさい。



P5.5. カニッツァロ反応の中間体を答えなさい。

P5.6. この反応の酸化生成物と還元生成物を答えなさい。

酸化生成物		還元生成物	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>