

課題3. アルドール反応

試薬:

試薬	性状	コメント	GHS危険有害性情報
アセトン	液体, 沸点 56.08 °C 分子量 58.08 g/mol, 密度 0.784 g/mL	可燃性	H225, H319, H336; P210, P240, P241, P242, P305+P351+P338
シナムアルデヒド	液体, 分子量 132.16 g/mol, 密度 1.05 g/mL		H315, H315, H317, H319, H335; P261, P264, P271, P280, P302+P352, P305+P351+P338
エタノール (EtOH)	液体, 沸点 78.2 °C 分子量 46.07 g/mol	可燃性	H225, H319; P210, P233, P240, P241, P242, P305, P351+P338
酢酸エチル (EtOAc)	液体, 沸点 77.1 °C 分子量 88.11 g/mol	可燃性	H225, H319, H336; P210 P233, P240, P305+P351+P338, P403+P235
ヘキサン	液体, 沸点 68.73 °C 分子量 86.18 g/mol	可燃性	H225, H304, H315, H336, H3 61f, H373, H411; P201, P210, P273, P301+P310, P303+P361+P353, P331
水酸化ナトリウム (NaOH)	固体, 分子量 40.00 g/mol	腐食性	H290, H314; P234, P260, P280, P303+P361+P355, P304+P340+P310, P305+P351+P338
脱イオン水	液体, 沸点 100 °C 分子量 18.02 g/mol		規則 (EC) No 1272/2008 に 基づく危険物質または混合 物ではない

課題3. アルドール反応

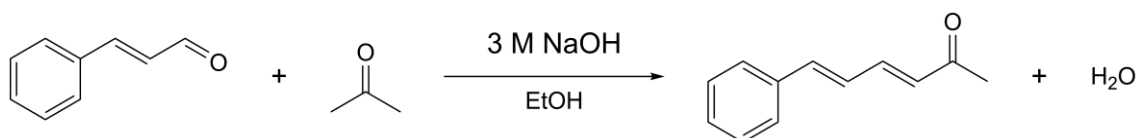
ガラス器具と装置:

器具、装置	数量
氷浴	1
100 mL丸底フラスコ	2
スタンド	1
クランプ	3
コルク台 (フラスコ台)	2
かく拌子	2
20 mLメスシリンダー	2
50 mLメスシリンダー	1
パスツールピペット	5
パスツールピペット用スポイト	1
ガラス棒	1
5 mLホールピペット	1
1 mLホールピペット	1
安全ピペッター	1
かく拌子取り出し棒 (磁石)	1
ブフナー漏斗	1
ろ紙	2
吸引ビン、ゴムアダプター 耐圧ホース	1
冷却管、ホース2本	1
ホットプレート付きマグネチックスターラー	1
水浴	1
TLC展開槽	1
バイアル	3
TLCキャピラリー	2
TLCプレート (約10 x 4 cm)	1
ピンセット	1
鉛筆	1
フェルトペン (耐水性)	1
定規	1
スパチュラ	1
温度計	1
UVランプ	1 (共用)

課題3. アルドール反応

はじめに

アルドール縮合は、炭素-炭素結合を形成するための信頼性の高い手段であり、有機化学において重要な反応である。生成するβ-ヒドロキシアルデヒドあるいはβ-ヒドロキシケトン（アルデヒドとアルコールの官能基がアルドール反応の名称になっている）と、そこから脱水反応で生じるα,β-不飽和アルデヒドもしくはα,β-不飽和ケトンは、多くの天然物や医薬品に含まれるほか、さらに複雑な分子への変換も可能である。この課題では、2つの単純な分子のアルドール縮合を実施する。



実験手順

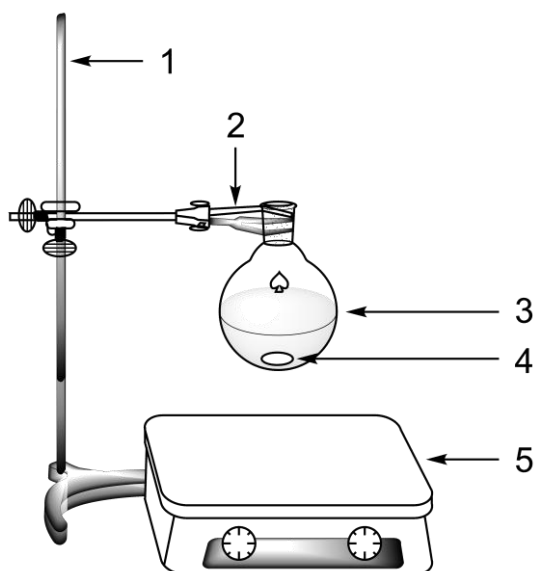


図1：1 = スタンド, 2 = クランプ, 3 = 丸底フラスコ, 4 = かく拌子, 5 = ホットプレートスターラー

1. 100 mL の丸底フラスコをクランプでスタンドに固定し、かく拌子を入れる。
2. このフラスコにシナナムアルデヒド (1.3 mL) を加え、エタノール (20 mL) に溶解させる。
3. シナナムアルデヒドを後の薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析用に少量 (1滴) バイアル瓶に入れておく。
4. エタノール (EtOH) の瓶を氷浴で冷やす。実験中はそのまま冷やしておく。
5. シナナムアルデヒドの溶液をかく拌し、アセトン (0.74 mL) を加える。

課題3. アルドール反応

- メスシリンダーでNaOH水溶液 (20 mL、3 M溶液) を加える。
- 室温で20分かき混ぜると生成物が完全に沈殿してくる。
- この間に冷エタノールと脱イオン水の1:2混合溶液 (合計50 mL) を用意する。
- 上記の溶液を反応混合物に加え、反応を停止させる。
- かき混ぜを停止し、かき拌り取り出し棒 (磁石) を用いてかき拌りを取り外す。
- 補遺A (課題9) の手順に従って吸引ろ過器を設置し、粗生成物をろ過する。
- ブフナー漏斗に残った固体を冷エタノール (約10 mL) でよく洗浄する。
- そのまま3分間吸引を続け、固体を乾燥させる。その後、吸引を停止する。スパチュラで粗生成物を新しい100 mL丸底フラスコに移す。
- 吸引ビンとブフナー漏斗を、エタノール、水の順で洗浄しておく。
- 粗生成物をTLC (薄層クロマトグラフィー) で分析する。
 - シナムアルデヒドを1滴入れたバイアル (手順3) に1 mLのEtOAcを加えて希釈溶液を調製する。別のバイアルに粗生成物の希釈溶液を調製する (スパチュラで個体を少量取り1 mLのEtOAcを加える)。
 - 付録Bの手順に従って (出発物質=シナムアルデヒド)、ヘキサン/EtOAcの97:3混合溶液を展開溶媒としてTLCを展開する。
 - TLCプレートを展開し乾燥させた後、UVランプを照射して観察する。見えたスポットすべてを鉛筆で丸く囲む。

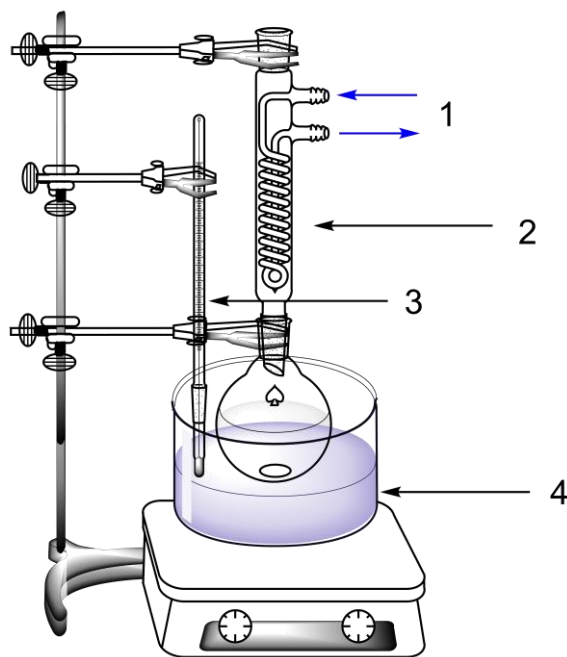


図2 : 1 = 冷却水, 2 = 冷却管, 3 = 温度計, 4 = 水浴

課題3. アルドール反応

16. 粗生成物の入ったフラスコにエタノール (40 mL) を加え、かく拌子を入れてかく拌する。
17. 丸底フラスコに冷却管を取り付ける。
18. 冷却管にホースを取り付け、冷却水を流す。
19. 水浴で反応混合物をEtOHの沸点 (78°C) まで加熱する。水浴には温度計をさして温度を管理する。
20. 固体が完全に溶解するまでEtOHをゆっくりと加える (注意: 物質の溶解には時間がかかるため、溶媒は少しずつ数回に分けて加え、沸騰してから次を加える)。固体が完全に溶解したら、パスツールピペットで沈殿が現れるまでゆっくりと数回に分けて水を加える。溶液が沸騰してから次を加えること。沈殿が残るようになったら、再度溶解するだけのEtOHを加える (約5 mL)。この操作には時間がかかる場合がある。
21. かく拌を止め、クランプの位置を調節してフラスコを水浴から上げ、冷却水を止める。
22. フラスコをそのまま静置して室温まで放冷する。生成物が析出するはずである。結晶化が見られない場合は、フラスコの側面をガラス棒で引っ掻いて、結晶化を誘発させてもよい。
23. 溶液が室温まで冷えたら冷却管を外し、フラスコを氷浴に入れて完全に結晶化させる (フラスコをクランプでスタンドに固定しておくこと)。
24. かく拌子取り出し棒 (磁石) でかく拌子を取り外す。
25. 付録Aの手順に従って、結晶化した生成物を吸引ろ過し、ブフナー漏斗上の結晶を少量の冷エタノールで洗浄する。
26. そのまま2~3分吸引を続け、固体を乾燥させる。その後、吸引を停止し、生成物を15分以上風乾する。
27. 再結晶した生成物をTLCで分析する (手順15を参照)。
28. 再結晶した生成物をスパチュラでバイアルに移す。バイアルに「最終生成物」と書いたラベルを貼る。

課題3. アルドール反応

課題

1. TLC分析から判断して、粗生成物には不純物は含まれていたか。
 はい いいえ
2. TLC分析から判断して、再結晶した生成物には不純物は含まれていたか。
 はい いいえ
3. 実験に用いたシンナムアルデヒドの量から生成物の理論収量（グラム単位での重量）を計算せよ。
4. この実験では、出発物質のシンナムアルデヒドとアセトンに対して、6当量のNaOHを加えた。この反応は原理的には3当量のNaOHでも進行するか。
 はい いいえ
5. このアルドール縮合では、「アルドール」（すなわち β -ヒドロキシケトン）中間体を生成する最初のC-C結合形成のステップに続き、 H_2O の脱離が起こり、実験で単離した最終生成物が得られる。 β -ヒドロキシケトン中間体の構造を描け。