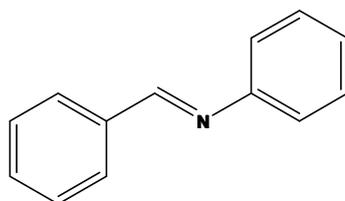


問題 31. 炭素-窒素二重結合の形成

イミン（カルボニル化合物の窒素類縁体）は第一級アミンがアルデヒドやケトンと適切な条件下で反応した時に生成する。反応機構を考えると、最初にアミンがアルデヒド（またはケトン）を攻撃し、中間体が生成する。つづいて水が脱離することで、イミンが生成する。

イミンの生成は生体内の反応と似たところがある。すなわち、この反応は中性に近いところで反応速度が最も大きくなる。多くの生体内物質変換過程がイミン形成を含んでいる。次の三つの例はその顕著なものである：オキシカルボン酸からのアミノ酸の合成、 α -アミノ酸のトランスアミノ化反応、そして私たちの視覚の機構である。前の二つの過程はアミノ酸とビタミン B₆ 誘導体（ピリドキサール: pyridoxal）とのイミン中間体の生成を含んでいる。私たちの目の中での光エネルギーの電気信号への変換は、タンパク質（アミン）にイミン結合で共有結合的に結合したポリエンレチナル（アルデヒド）の *cis-trans* 光異性化を含んでいる。イミンはまた、カルボニル化合物を直接アミンに変換させる、いわゆる“還元的アミノ化”反応の中間体として、有機合成化学においても非常に重要である。

この課題では、ベンズアルデヒドのアニリン誘導体を合成する。



薬品と試薬 (Chemicals and Reagents)

- ・ アニリン
- ・ ベンズアルデヒド
- ・ 96%エタノール（訳注：含水エタノール）

化学薬品表 (Table of Chemicals)

薬品	状態	リスク評価 (R-Ratings)	安全予防措置 (S-Provisions)
C ₆ H ₇ N, アニリン (Aniline)	液体 (Liquid)	23/24/25 40 41 43 48/23/24/25 50 68	26 27 36/37/39 45 46 61
C ₇ H ₆ O, ベンズアルデヒド (Benzaldehyde)	液体 (Liquid)	22	2 24
C ₂ H ₆ O, 96%エタノール, 含 水 (Ethanol, 96% aqueous solution)	液体 (Liquid)	11	2 7 16

装置とガラス器具 (Equipment and Glassware)

- 加熱機能付き磁気式スターラー (ホットスターラー)
- 磁石回転子
- ガラスビーカー (25 mL)
- 二口丸底フラスコ (50 mL)
- 還流用冷却器
- 金属製リングとクランプのついたスタンド
- 滴下漏斗 (Adding funnel → dropping funnel)
- 分液漏斗
- 吸引用フラスコ (吸引瓶)
- グラスフィルター (Shott 社製 [型])
- 水流ポンプ (アスピレーター) または真空ポンプ
- 分析用精密天秤 (± 0.001 g)
- 融点測定用キャピラリー管 (1 人当たり 2-3 本)
- キャピラリー管に試料を詰めるためのガラス管
- 融点測定装置
- ガラス棒
- 氷浴

実験手順

N-[(*E*)-フェニルメチレン]アニリン

還流用冷却器と滴下漏斗を取り付けた二口丸底フラスコに、直前に蒸溜したベンズアルデヒド 0.42 g を入れよ。スターラーにマントルヒーターを載せて、そこに反応容器を据え付けよ。直前に蒸溜したアニリン 0.37 g を滴下漏斗に入れよ。激しくかき混ぜながらアニリンをフラスコに滴下せよ。ほぼ瞬間的に黄色結晶が生成し始め、反応混合物は熱くなる。アニリンの滴下が終わったら、反応混合物をさらに 15 分かき混ぜよ。この操作(15 分かき混ぜ)が終わる前に、3 mL の含水エタノール(96%)を入れた 25 mL のビーカーを用意せよ。反応混合物をフラスコからビーカーに移し、フラスコを 1 mL のエタノールで洗い、これをビーカーに加えよ。ここでビーカーを氷浴に浸し、10 分間冷却せよ。ビーカーの中身をこねて、それをガラスフィルター上に移せ。水流ポンプを作動して吸引フラスコにつなぎ、析出物を濾取せよ。乾燥操作を効率的に行なうことができるように、濾取した析出物をガラス棒で繰り返し圧搾し、それを母液が落ちてこなくなるまで続けよ。生成物の真空下での乾燥を少なくとも 10 分続けよ(訳注: 真空乾燥機の使用を想定していると思われるが、準備できない場合は水流ポンプで引き続けることで勧める)。生成物を秤量し、収率を求めよ。ここで、生成物の結晶の数欠片(かけら)を、後に行なう融点測定のために取り分けて別にしておくこと。

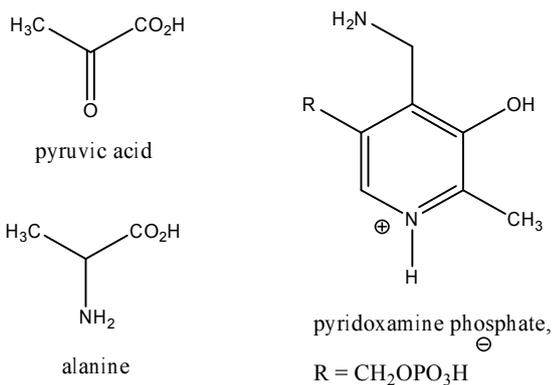
融点測定

末端を片方閉じたキャピラリーを用いよ。キャピラリーの閉じていない側を生成物の結晶に差し込み、上下を逆にして閉じた側を下にして何回かガラス管の中を滑り落とせ。キャピラリーの閉じた側に生成物が詰まっていることを確認せよ。準備のできたキャピラリーを融点測定装置に取り付けて、生成物の融点を測定し、記録せよ。

質問

1. イミン生成の反応機構を描け。この中間体はどのように呼ばれるか? 低 pH および高 pH の条件下での律速段階はどこか?

2. イミン生成とアセタール生成の反応機構における、類似点と相違点は何か？
3. ビタミン B₆ 誘導体を触媒として用いる、ピルビン酸からアラニンへの変換の反応機構を描け。



ピルビン酸 アラニン ピリドキサミンリン酸 (ピリドキサミン-5'-リン酸)

4. シアノ水素化ホウ素ナトリウムとジメチルアミンを用いるシクロヘキサノンの *N,N*-ジメチルシクロヘキシルアミンへの還元的アミノ化の反応機構を描け。
5. 次に示す二つの反応について反応機構を考えよ。二番目の反応の生成物については正しい立体化学を描け。

