

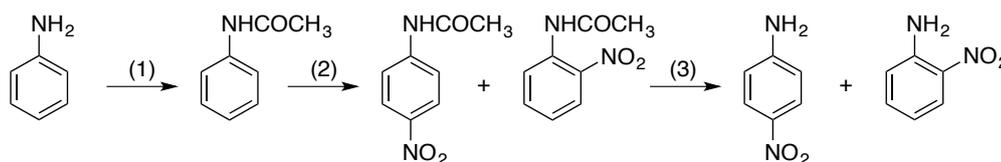
3.1 有機化学実験

アニリンから *p*-ニトロアニリンの合成

アニリンのアミノ基をアセチル基 (CH₃CO-) で保護してからニトロ化する。ニトロ化の後、加水分解反応により保護基をはずして *o*-ニトロアニリンと *p*-ニトロアニリンの混合物を得る。混合物から分別結晶により *p*-ニトロアニリンを取り出す。この一連の合成反応を実際に経験するなかで、合成法、精製法や生成物分析の基本を理解する。

- (1) アセトアニリドの合成
- (2) アセトアニリドのニトロ化
- (3) ニトロアセトアニリドの加水分解と

分別結晶による *o*-ニトロアニリンおよび *p*-ニトロアニリンの分離



第一日目に (1) および (2) の反応を行い、二日目に (3) および *o*- と *p*-ニトロアニリンの分離・分析を行う。アニリン 1.0 mL から *p*-ニトロアニリンを 0.2 g 以上得ることを目標とする。

一般的注意

- 実験操作の意味を理解し、実験手順や使用器具をよく考えながら実験を行うこと。
- 実験中は、事故防止のため常に保護眼鏡と白衣を着用すること。
- 本実験で出た廃液は、有機廃液の赤いラベルを貼った廃液だめに廃棄すること。
- 実習室は狭いので、カバン等はロッカーに置いてくること。
- 実験を行いながら、実験ノートにあらゆる操作・観察事項を詳しく記録すること。一つの操作をすれば必ず観察事項を記録する。
- 実験終了後、提出サンプルとともに実験ノートを見せに来ること。
- レポートは第1日、第2日の両実験を、ノートの記録に基づいて書く。実際に行った実験操作(予定、計画、使用器具などは要らない)に、観察および結果を折り込んで、文章で書く。
- 考察では、アセトアニリド、ニトロアセトアニリド、粗製ニトロアニリンおよび精製 *p*-ニトロアニリンのアニリンからの収率を求め、収率をさらに上げるにはどのような注意をすればよいかを書く。また、自分の実験についての反省・感想あるいは意見も書きなさい。
- 収率 (yield) : 反応式にしたがって理論的に生成するはずの目的化合物の量 (理論量) と実際

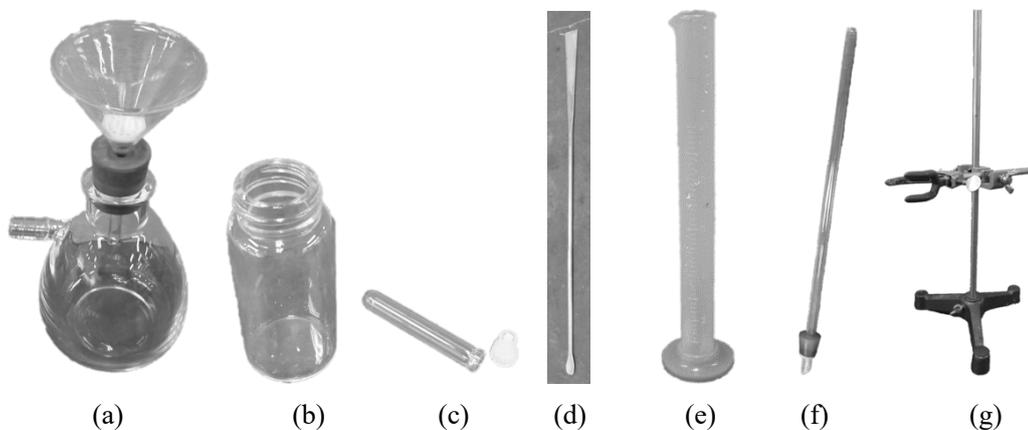
に得られた量（収量）の比をパーセントで表わしたもの。すなわち、

$$\text{収率 (\%)} = \frac{\text{収量}}{\text{理論量}} \times 100$$

となる。

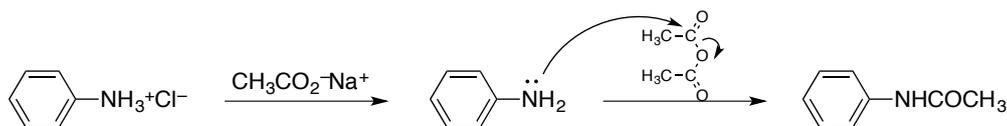
使用器具

器具名	個数	器具名	個数
50, 100, 200, 300 mL ビーカー	各1	50 mL 三角フラスコ	1
サンプルビン	1	サンプルチューブ	2
吸引ろ過びん	1	ゴム栓付き目皿ロート	1
試験管	1	駒込ピペット	1
プラスチックメスシリンダー	1	ガラス棒	1
ピンセット	1	マイクロスポーテル	1
温度計	1	ゴム栓付き空気冷却管	1
ハサミ	1	洗浄ポリビン	1
スタンド・クランプ	1	保護めがね	1



左から、(a) 吸引ろ過びん（下）と目皿ロート（上）、(b) サンプルビン、(c) サンプルチューブ、(d) マイクロスポーテル、(e) プラスチックメスシリンダー、(f) ゴム栓付き空気冷却管、(g) スタンドとクランプ（中）

3.1.1 アセトアニリドの合成



100 mL のビーカーに無水酢酸ナトリウム約 1.5 g¹を入れ、水 6 mL を加えて溶解する。別に、50 mL のビーカーに水 25 mL と濃塩酸 (12 mol/L) 1.0 mL を加えた溶液を作り、これにアニリン 1.0 mL (比重 1.022) を加えて溶解する²。この溶液を約 50 °C に温めてから³、無水酢酸 1.5 mL (比重 1.082) を加え、さっとかき混ぜ、直ちに⁴これを酢酸ナトリウム溶液⁵に注ぎ込む。ガラス棒でよく攪拌しながら、5 分間、室温で反応させた後、氷水浴で冷却する⁶。反応液を吸引ろ過し⁷、ろ別した固体を少量の水で洗う⁸。固体を半分に折ったろ紙上にミクロスパーテルを用いて移し、ろ紙の間に挟んで十分に水分を取ったのち、生成量 (収量) を量る⁹。

(注)

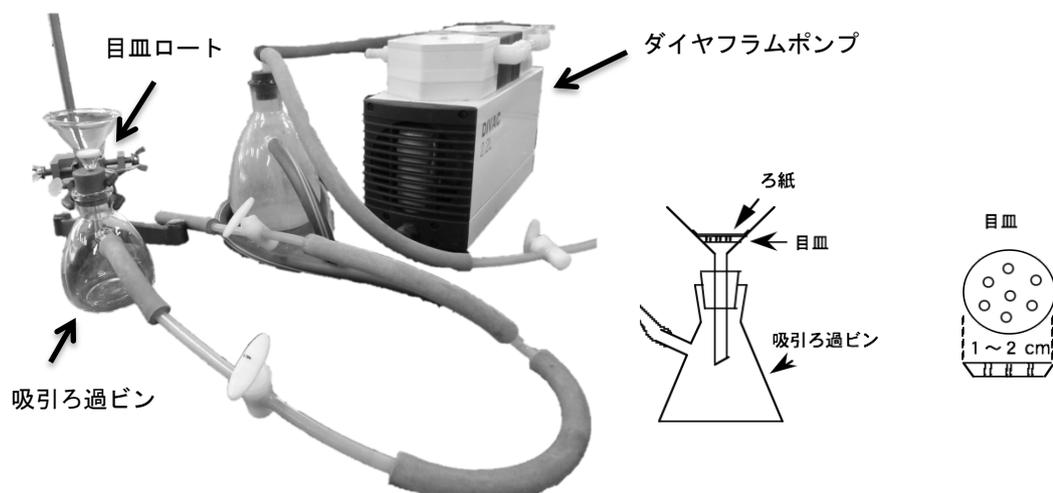
- (1) 固体の重さを量るときには、ろ紙ではなく薬包紙を用いる。
- (2) 酸溶液をステンレス製のミクロスパーテルでかき混ぜてはならない。ステンレスが酸に溶け、反応液に鉄イオンが混入し、きれいな *p*-ニトロアニリンを得ることができなくなる
- (3) ドラフト内の湯浴で加温する。溶液に温度計を入れて、液温を確認すること。
- (4) アンダーラインの操作のように、なぜさっと直ちに行う必要があるのかを考えなさい。
- (5) 酢酸ナトリウムがなぜ必要なのかを考えなさい。
- (6) 溶液の温度が 10 °C 以下になればよい。
- (7) アセトアニリドの水への溶解度

温度 (°C)	0	10	20	30	40	50
溶解度 (g/100 g 水)	0.360	0.441	0.561	0.729	0.975	1.33

ろ過には、目皿ロートと吸引ろ過びんを用いて吸引ろ過する。ろ紙は目皿より約 2 mm 大きめに切りとり、目皿の上のにせる。1~2 滴の水でろ紙をぬらし、ダイヤフラムポンプを働かせ、ろ紙とロートのガラス壁に隙間ができないように、ミクロスパーテルで押さえつけ、隙間を潰しておく。ろ過する液を流し込む前に、よく吸引しているかどうかを確認する。反応容器に残った結晶はできるだけミクロスパーテルでかき出したあと、少量の水でロート上に流し込む。固体粒子の間に残る反応液をできるだけ除くために、ロート上の固体をガラス棒の平らな面で押さえる。ただし、目皿は傾きやすいので、

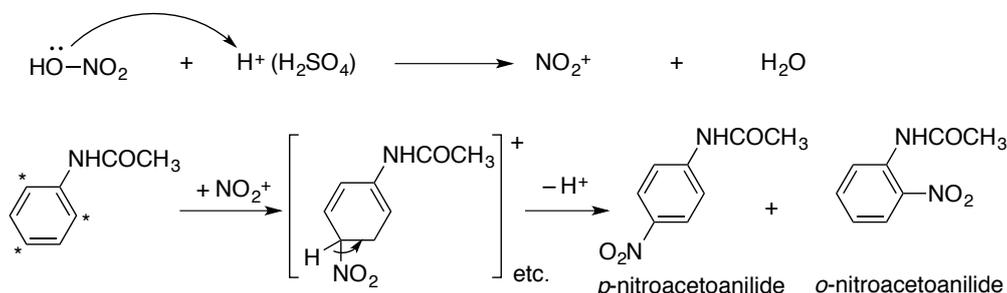
強く押えすぎないようにすること。

ダイヤフラムポンプは4人で1台を共用するので、ろ過していないときにはストップコックを閉じておくこと。また、ろ過びんは倒れやすいのでクランプで固定しておくこと。



- (8) ダイヤフラムポンプを働かせたまま、2 mL 程度の水を固体にかけることによって洗浄する。
- (9) アセトアニリドが 1 g 程度は得られるはずである。もし得られなければ、注 4 を考えてみなさい。

3.1.2 アセトアニリドのニトロ化



乾燥させた 50 mL のビーカー¹⁰に 1) で得たアセトアニリド¹¹をすべて入れ、濃硫酸¹²を加えてよくかき混ぜ²、アセトアニリドを溶解する。アセトアニリドが溶けたら、ビーカーの氷水浴に浸し¹³、反応液の温度が 10 °C 程度になるように、乾燥した駒込ピペット¹⁰を用いて濃硝酸（約 14.5 mol/L）¹²を 1 滴ずつ、かき混ぜながら加える¹⁴。濃硝酸を加え終わったら、室温でときどきふりまぜながら、さらに 15 分間以上反応させる。反応液を約 5 g の氷を入れた 100 mL のビーカーにそそぎ込む¹⁵。反応容器に残った反応液や固体もビーカーに水で洗い込む。氷が融けたら、固体（ニトロアセトアニリド）を吸引ろ過し、水洗する¹⁶。ろ紙で水分を取ったのち、固体を細かく砕いてから、重さを量っておいたサンプルビンに入れ、収量を量る¹⁷。クラス、番号、名前と収量をサンプルビンに書いて、実験ノートとともに指導教員に提出する。

(注)

- (10) 使用器具が濡れているとニトロ化がうまくいかない。濡れているときは少量のメタノールで水を洗い流し、ドライヤーで乾かす。
- (11) アセトアニリドはできるだけ紙で水分を取っておくことが望ましい。アセトアニリドに付着している水分は比較的取りやすいはずである。
- (12) アセトアニリド 1.0 g につき、濃硫酸 2 mL、濃硝酸（約 14.5 mol/L）1.2 mL の割で使う。濃硝酸は乾燥させた試験管に必要量を小分けすればよい。
- (13) 氷水浴から反応液に氷や水を入れないように注意すること。水が入ると反応液が濁り、ニトロ化が起こらなくなる。
- (14) 硝酸の加え初めはとくに気をつけなさい。氷水浴に浸しているからといって反応液が低温になっているとは限らない。硫酸と硝酸の混合によって発熱するし、ニトロ化によっても発熱する。温度計を用い温度変化を観測・記録すること。なぜ反応温度を制御しなければならないかを考えなさい。

(15) 硫酸-硝酸を水で希釈すると発熱する。発熱による温度上昇を避けるために氷で希釈する。

(16) ここでの水洗は、吸引ろ過して得られた固体を 100 mL のビーカーに移し、水 30 mL 程度加えてよく攪拌したのち、再び吸引ろ過するという方法による。固体の粒子が細かいので、水をかけるだけでは水洗しにくいからである。この操作を 2 回行う。ろ過の度にろ紙は新しいものに交換する。

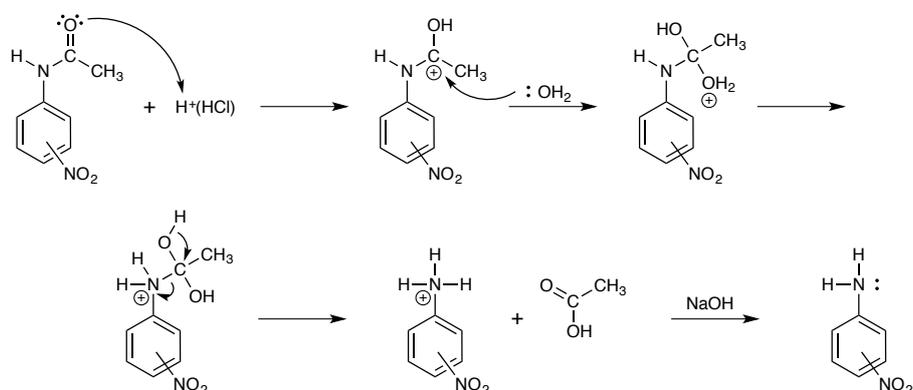
ニトロアセトアニリドの水への溶解性

o-ニトロアセトアニリド：水に可溶；熱水に易溶。

p-ニトロアセトアニリド：水に難溶（0.1 mg/mL, 20 °C）、熱水に可溶。

(17) この段階で 2 g 程度のニトロアセトアニリドが得られるはずである。

3.1.3 ニトロアセトアニリドの加水分解



2日目の実験の始めに、ニトロアセトアニリドの乾燥重量を量る。

すべてのニトロアセトアニリドを 50 mL 三角フラスコに入れ、6 mol/L 塩酸を 15 mL 加える。空気冷却管をつけ、時々振り混ぜながら、固体がすべて溶解するまで¹⁸加熱・沸騰させる¹⁹。反応液をビーカーに移し、氷冷しながら、6 mol/L NaOH により pH を 8 以上にする²⁰。反応液を氷冷したのち²¹、吸引ろ過し、ろ別した固体を少量の水で数回洗う^{8,22}。ニトロアニリン（粗製）の水分をろ紙で取り、収量を量る。

粗製ニトロアニリンの一部（ミクロスパーテルで 1/4 さじ分くらい）を薄層クロマトグラフィー用にサンプルチューブにとり、残りを水から再結晶して純粋な *p*-ニトロアニリンを得る（分別結晶）²³。得られた固体の水分をろ紙でとり、収量を量る。

精製 *p*-ニトロアニリンの少量を薄層クロマトグラフィー用にサンプルチューブにとる。粗製ニトロアニリンおよび精製 *p*-ニトロアニリンの薄層クロマトグラフィー²⁴を行い、それぞれに何が含まれているかを分析する^{25,26}。*p*-ニトロアニリンを薬包紙に包み²⁷、クラス、番号、名前と収量を鉛筆で薬包紙に書いて、実験ノートとともに指導教員に提出する²⁸。

(注)

- (18) ニトロアセトアニリドの塩酸への溶解度は低いですが、加水分解により生成するニトロアニリンの塩酸塩は水に易溶である。
- (19) ここでは加熱にドラフト内のホットプレートを用いる。反応容器が熱くなるので軍手を用いると良い。
- (20) アルカリ溶液中でのニトロアニリンの溶解度は高くない。6 mol/L NaOH がどの程度必要であるかを予測してから、ドラフト中で行うこと。「pH 8 以上」は pH 試験紙で確認する。多量の固体が生じるはずであるから、よく攪拌せずに pH を測定すると、液性を

読み誤ることがある。

- (21) 溶液を 5 °C 程度に冷やすことが望ましい。
- (22) ニトロアニリンの水への溶解度は下表に示すように、ニトロアセトアニリドよりは高いので、洗浄は注 8 と同様に行う。

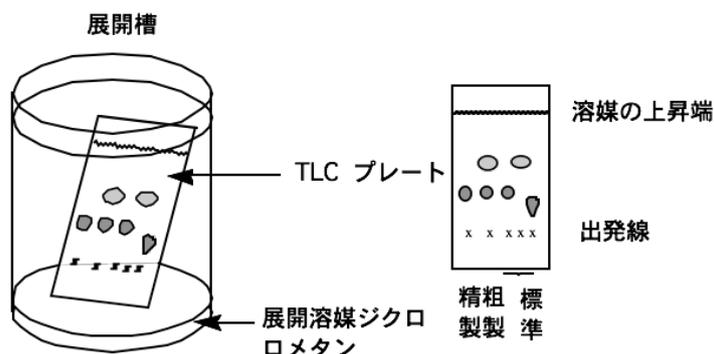
温度 (°C)	<i>p</i> -ニトロアニリン			<i>o</i> -ニトロアニリン	
	25	40	100	25	40
溶解度 (g/100 g 水)	0.057	1.157	2.2	0.121	2.423

- (23) *o*-ニトロアニリンと *p*-ニトロアニリンを分ける操作なので分別結晶という。粗結晶 1 g につき水を 150 mL の割に加え、まず初めに電子レンジで加熱し (100 mL あたり 1 分程度の加熱)、その後ホットプレート上で 90 °C 程度まで加熱する。もし溶けきらないときは、10 mL ずつ水の量を増して完全に溶かす (飽和濃度に近いとろ過に失敗しやすく、希釈しすぎると収率が悪くなる)。室温まで放冷後、氷水浴で冷却する。析出してくる結晶を観察しなさい。結晶を吸引ろ過し、*p*-ニトロアニリンの結晶を得る。

- (24) 薄層クロマトグラフィー (Thin Layer Chromatography: TLC) ²⁹

- ① 粗製ニトロアニリンおよび精製 *p*-ニトロアニリンに約 0.2 mL のジクロロメタン (CH₂Cl₂) を加え、試料溶液を作る。(完全には溶けなくてもよい)
- ② TLC プレートの一端から約 1 cm のところと、他端から約 1 cm のところに、薄層を傷つけないようにして、うすく鉛筆で線を引く。(ガラス板上に固定相として塗布してあるシリカゲルは指の油などで汚れやすいので、きれいなピンセットで扱う。)
- ③ 引いた線上に 5 つの試料をスポットしやすいように、スポットする位置を等間隔に鉛筆で印をつける。比較のため、標準試料 (3 種) も同じ TLC プレート上にスポットするので合計 5 つの試料になる。
- ④ キャピラリーに、毛細管現象により試料溶液を吸い上げ、先端を出発線上に垂直に軽く接触させると、試料溶液は円形にしみ出す。スポットの直径は 2 mm 以内が望ましいので、1 回吸い上げた溶液を数回に分けてすべてしみ出させる。薄黄色く見えるはずである。少なすぎると思ったら、もう一度同じ位置に試料溶液をスポットする。溶媒であるジクロロメタンの蒸気圧は低いので、息を吹きかければ蒸発する (風乾)。2 本のキャピラリーを粗結晶と精製結晶用に用いる。標準試料用のキャピラリーは標準溶液に付けてある。
- ⑤ 展開槽にはジクロロメタンが入っている。ピンセットで TLC プレートの上端を摘み展開槽中に静かに立てかける。ふたを閉めて溶媒の展開を待つ。溶媒の展開中は液面を常に静止した状態で置き、溶媒が TLC プレート上を水平に上昇していかなければ

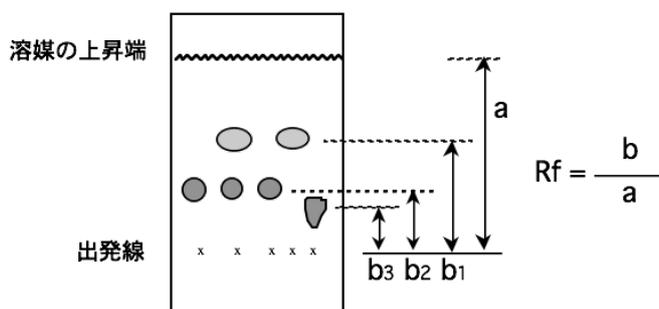
ばならない。



- ⑥ 上昇した溶媒の先端がプレートの上側に引いた線に到達したら、ピンセットで取り出し、風乾する。Rf 値の計算のためには厳密であることが必要である。
- ⑦ 紫外線ランプを用いて TLC プレート観測し、スポットを形どおりに鉛筆でマークする。各々の Rf 値を求め、何が含まれているかを標準試料と比較して分析する。
- 本実習で用いる TLC プレートのシリカゲルには紫外光で蛍光を発する蛍光物質がまぶされている。そのため、プレート全体が光るのであるが、ニトロアニリンが存在するスポットでは蛍光を発せず、影のように見える。

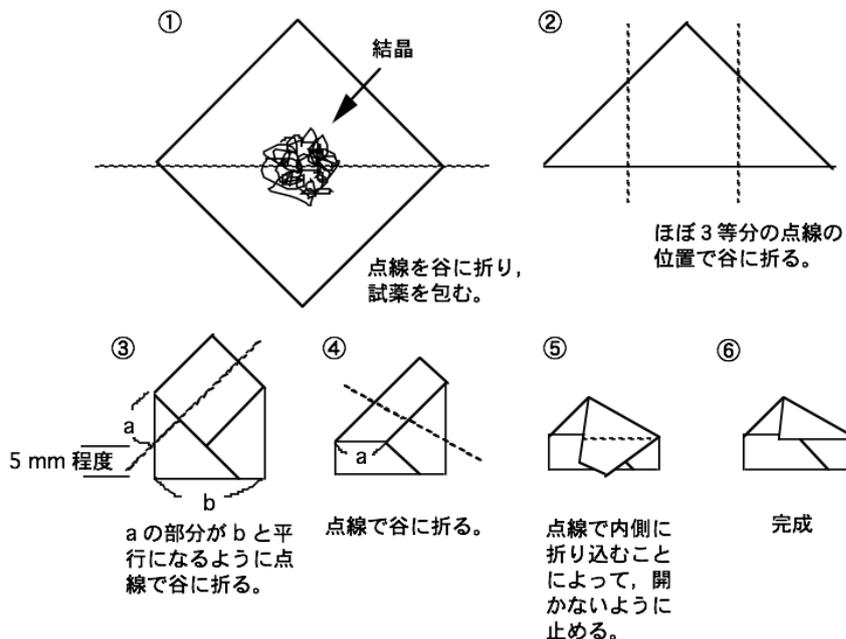
Rf (Retention factor) 値

ペーパークロマトグラフィーや TLC (薄層クロマトグラフィー) で、展開に用いた溶媒の先端までの距離 a と、試料物質のスポットの移動距離 b (通常はスポットの最も濃いところまで。濃度差が無ければスポットの中心まで) との比をいう。温度や展開溶媒の組成などが同じ条件下では、物質ごとに Rf 値は固有の値になるので、これによって物質の同定が可能となる。



- ⑧ TLC プレートはそのままテープで実験ノートに張りつける。
- (25) TLC の結果について考察すること。
- (26) 実験操作の各段階で、溶媒に溶けたまま回収できなかった生成物がどの程度であったかを見積もってみなさい。すなわち、収率への影響はどの程度であったろうか。

(27) 薬包紙の折り方



(28) 後片づけ

- ① サンプルピン、サンプルチューブを含め使用器具は洗剤・ブラシを使って洗浄し、汚れが取れなければメタノールですすいでから洗い直してください。サンプルピンとサンプルチューブは所定の場所に返却すること。
- ② キャピラリーおよび失敗した TLC プレートはガラス用のゴミ箱に捨ててください。
- ③ ろ過に用いた目皿は紛失しやすい。トレーにあることを確認してください。
- ④ 後片づけがいい加減だと次の人に迷惑をかけます。目に余る場合にはペナルティを課しますので注意してください。

(29) クロマトグラフィー

クロマトグラフィーとは、物質の大きさ・吸着力・電荷・質量・疎水性などの違いを利用して、物質を成分ごとに分離する方法のことである。固定相（または担体）と呼ばれる物質の表面あるいは内部を、移動相と呼ばれる物質が通過する過程で物質が分離されていく。移動相が液体の場合を液体クロマトグラフィー、気体の場合をガスクロマトグラフィーという。この技術により、二つ以上混ざっている混合物の成分を分離・同定する分析や、単一の純物質に精製することが可能になる。

TLC（薄層クロマトグラフィー）²⁴

吸着力の違いを利用する吸着クロマトグラフィーの一つが TLC（薄層クロマトグラフィー）である。TLC では、さまざまな物質が混ざっている溶液をスポットし、適切な

溶媒で展開することによって物質を分離する。溶媒および物質は下から上に向かって展開する。

なぜ物質によって分かれるのか

TLC ではガラス面の上にシリカゲルがコーティングされている。シリカゲルは-OH基をたくさん有しており、極性が高い物質である。



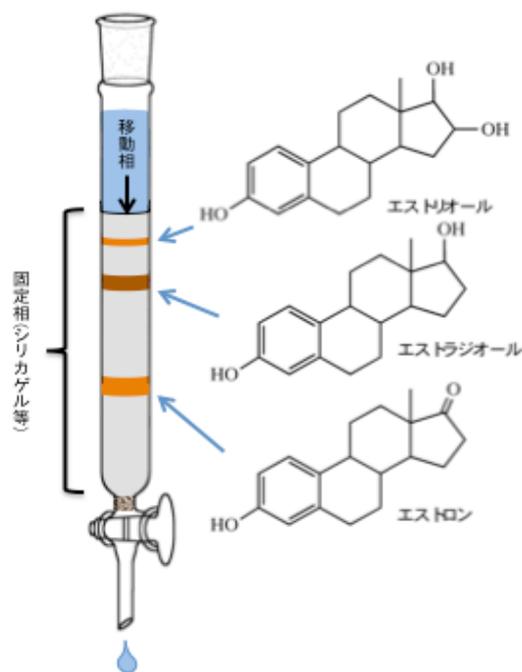
スポットした物質の極性が高い場合にはシリカゲルとよく相互作用し、強く吸着する。溶媒で展開するとき、シリカゲルに強く吸着している方が動きにくく、シリカゲルとの相互作用が弱い、すなわち極性の低い物質ほど動きやすい。これらの性質を利用して、物質を分離している。

溶媒の極性

TLC を展開するための溶媒は何でもいいというわけではない。極性の低い展開溶媒では、極性の高いシリカゲルに強く吸着している極性の高い物質を溶かし出して動かすことはできない。展開溶媒の極性を上げると、シリカゲルに強く結合している極性物質でも展開溶媒とも相互作用し始めるから、溶媒の方にも溶け出して動くようになる。すなわち、TLC では、展開溶媒の極性を上げると物質は上がりやすくなるのである。したがって、展開溶媒の極性が高すぎると分離したい物質が分離しないままに同じように上がってしまうし、極性が低すぎると分離したい物質が少ししか動かずに同じところに留まってしまうことになる。そのため、分離したい物質によって展開溶媒を変えることが必要になる。

カラムクロマトグラフィーによる分離

ガラスプレート上に塗布したシリカゲル面上で物質を展開する薄層クロマトグラフィーに対して、シリカゲルなどの固定相をガラス管に詰めてここに移動相とし



での溶液を上から流すことによって物質を柱状のシリカゲル内に展開するクロマトグラフィーをカラムクロマトグラフィーという。

たとえば、「エストリオール」「エストラジオール」「エストロン」が混ざっている溶液からこれら三つの物質を分け取ることができるのである。これらの物質の極性の強さは「エストリオール>エストラジオール>エストロン」であるから、シリカゲルには「エストリオール>エストラジオール>エストロン」の順で強く結合する。移動相を流したとき、この三つの中ではシリカゲルと一番結合しにくいエストロンがまず先に出てくる。その次にエストラジオール、最後にエストリオールが出てくる。この流れる速さの違いによって物質を分離することができるのである。溶媒の極性が重要なのはTLCと同様である。

有機化学レポート 評価チェック表

1. レポートの形式（「表紙」、「目的」、「方法・結果・考察」、「結論」）が守られ、かつそれぞれの項目に合った内容がそれぞれの項目内に書かれているか。
2 1 0
2. 自分が行なった操作を余さず正確に記述しているか（省略していないか）。
2 1 0
3. 試薬の量（何滴、何 mL、何分）や加えた回数などの量的記述が抜けていないか。
2 1 0
4. 自分の言葉で（テキストの写しでなく）記述しているか。
2 1 0
5. 観察したこと（溶液の状態、色の変化、量的変化など）を正確に記述してあるか。
2 1 0
6. 読む側の理解しやすさ（実験の手順と結果を容易に読み取れるか）を考えて書かれているか。
2 1 0
7. 前項 6 に加え、読む側が理解しやすいように、独自の工夫が加えられているか。例えば図による追加説明、色分け等による実験の流れの明確化など。
2 1 0
8. 字は丁寧に書かれ、読みやすく（字のうまい下手ではない）、かつ誤字、脱字などが多くないか。ワープロ使用の場合、上付下付などはきちんと処理されているか。
2 1 0
9. 過去形、現在形の使い分けや文章構成、言葉遣いは適切か。
2 1 0
10. 化学的考察が十分なされ、また化学的に誤ったことを記述していないか。
2 1 0

その他の注意事項など

— Memo —