

学生の有機合成実験における“機器分析”導入の試み

笹 村 泰 昭*
森 田 修 吾**

The use of “The Instrumental Analysis” for the students
on the Organic Chemical Experiments.

Yasuaki SASAMURA
Shūgo MORITA

要 旨

筆者らは本校三年時の有機化学実験において合成行程の中で機器分析操作を取り入れている。本報では比色分析をベンゼン中のチオフェンの定量に、ガスクロマトグラフィー分析をニトロベンゼン中のベンゼンおよびアニリン中のニトロベンゼンの定量、アセトアニリドのニトロ化物の分析に、赤外線吸収スペクトル分析をアセトアニリド、*o*-ニトロアニリン、*p*-ニトロアセトアニリドの確認に利用した。従来からの物質の確認方法に加えこれらの機器分析手段を導入することによって反応の様相が一層明らかになり合成過程の定量的な取り扱いが可能になった。

Synopsis

We tried to use the Analytical Instruments on the Organic Chemical Experiments for the students. For example the Colorimeter was utilized to determined the thiophene, Gas Chromatograph was used to analyzed the benzene, nitrobenzene, aniline and mixed nitroacetoanilides and IR spectrophotometer was used to identify the acetoanilide, *o*-nitroaniline and *p*-nitroacetanilide.

So it was able to consider the aspect of the reactions quantitatively and more clearly.

1 結 言

本校三年時の有機化学実験において合成過程の中で比色分析、ガスクロマトグラフィー分析 (GC 分析)、赤外吸収スペクトル分析 (IR 分析) の導入を試みた。

2 従来の操作方法

合成行程¹⁾はベンゼン (0.10 モルでスタートした) を出発物質としてニトロ化²⁾還元³⁾アセチル化⁴⁾によってアセトアニリドを合成し再びニトロ化、ニトロアセトアニリドの混合物は KOH-エタノール-水の混合溶媒で *o*-体と *p*-体に分離

し⁵⁾ *p*-体は加水分解ののちジアゾ化、カップリングを経て *p*-Red⁶⁾ に導き、*o*-体は加水分解後薄層クロマトグラフィー⁷⁾やカラムクロマトグラフィーの試料とするものである。薄層クロマトグラフィーはシリカゲル (和光純薬ワコーゲル 300) を 5 cm×20cm のプレートに厚さ 250 μ に塗布し 20~30 分間風乾後ベンゼンを展開溶媒として使用した。展開層はインスタントコーヒーの空ビンを利用し標準として試薬の *o*-, *m*-*p*-ニトロアニリンを同一のプレートで展開し得られた *o*-ニトロアニリンが単一物質であるかどうかを確認する方法をとった。単一物質でない場合にはカラムクロマトグラフィーで分離を試みる。カラムは内径 16 mm 長さ 12 cm のクロマト管を作り活性アルミナ (和光カラムクロマト用 300 メッシュ) を高さ 2 cm に詰めベンゼンを展開溶媒と

* 助教授 工業化学科

** 教授 工業化学科

して使用した。o-ニトロアニリンが先に溶出し p-体 (p-ニトロアセトアニリドのままと考えられる) がクロマト管のアルミナに吸着した状態で残る。アセトアニリドは一部のグループについて元素分析を行っている。装置は柳本製微量炭素分析装置 MC-2 型, 窒素分析装置 MN-2 型を使用した。元素分析は教科書等で基本的な事項として必ず取り扱われており重量増加, 体積測定によって結果を求めるので学生にとっては原理が理解しやすく物質の確認方法としては欠くことのできない手段ではあるがバブル, コックの取り扱いその他の操作方法にかなりの熟練を要する。又天秤の操作も含め一サンプル約 2 時間を要し学生実験としてクラス全員 (40 人を 2 人 1 組 20 班に分けている) に実施できるところまで至っていない。従来からの物質の確認方法としては沸点, 融点の測定の外にアニリンについてはさらに粉水溶液での呈色反応や臭素水との反応⁸⁾アセトアニリドの Rast 法による分子量の測定⁹⁾などを行っている。

3 機器の分析操作

本報での機器分析の内容は

- 1) ベンゼン中のチオフエンの比色定量
- 2) GC 分析によるニトロベンゼン中のベンゼンの検出
- 3) アニリン中のニトロベンゼンの定量
- 4) 昇温 GC によるアセトアニリドのニトロ化物の分析
- 5) アセトアニリド, o-ニトロアニリン, p-ニトロアセトアニリドの IR スペクトル分析である。

3-1 インドフェニン反応を利用したベンゼン中の微量チオフエンの比色定量

合成行程の出発物質であるベンゼン中のチオフエンの定量を硫酸洗浄¹⁰⁾による精製効果を知る目的で行った。比色計は島津-ボッシュローム社製 SP-20 を使用した。

安井ら¹¹⁾と同様イサチン-濃硫酸溶液を作成後 8~10 日放置して安定化し 10 ml をピペットで採取しベンゼン試料 1 ml を加え分液ロートで 10 分間振とうする。イサチン-濃硫酸溶液を対償として 540 m μ の吸光度を測定した。試薬 (東化成 GR) のチオフエンを蒸留し所定の沸点の留分をベンゼン (和光純薬残留農薬分析用で本呈色反応は示さなかった) にて希釈し上記の操作方法に同様

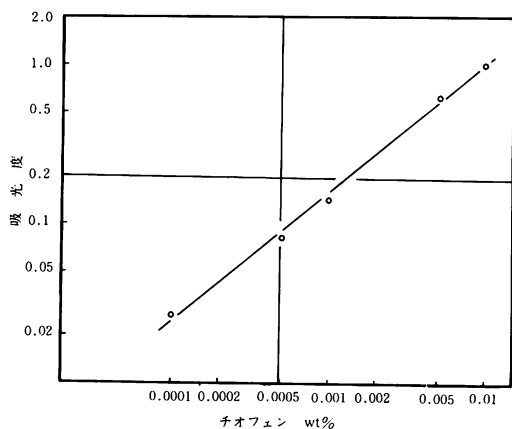


図-1 ベンゼン中のチオフエン定量用の検量線

に吸光度を測定し検量線を作成した。その結果を図-1に示した。各試薬メーカーのベンゼン中のチオフエン濃度は

A 社特級	2.4	一級	8.8
B "	12	アミノ酸(分析用)	4.0
C "	2.6	一級	12
D "	3.3	(単位 10 ⁻⁵ wt%)	
E 社工業用	28		

であった。学生実験では除去効果が顕著にわかることからチオフエン含有量の多い E 社の工業ベンゼンを使用するものとした。すなわちこのベンゼンの洗浄前と洗浄後のチオフエン量を測定することによって試薬の精製の効果を知ることができる。数回の硫酸洗浄によってほぼ完全にチオフエンを除去できることがわかった。本比色計は現在 3 台あり測定時間も 1 分程度で済み学生実験に充分活用しうる装置であった。本分析を通じ“試薬の精製”について触れる機会を持つことができた。

3-2 ガスクロマトグラフィー分析によるニトロベンゼン中のベンゼンの検出

ベンゼンの混酸によるニトロベンゼンへの反応は攪拌を上手に行えばほぼ完全にニトロ化できる。しかし学生実験では未反応のベンゼンが残る場合もあった。本分析はこのベンゼンを OV-17 を充てん剤とするガスクロマトグラフィー分析で検出しようとするものである。装置は島津ガスクロマトグラフ GC-3 BT (検出器 TCD) を使用し

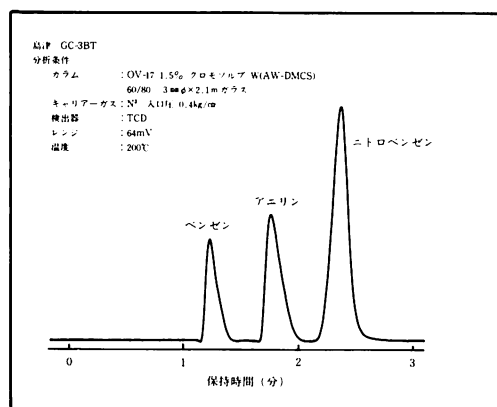


図-2 ベンゼン、アニリン、ニトロベンゼン等モル液のクロマトグラム

た。ベンゼン、アニリン、ニトロベンゼンの等モル混合液のクロマトグラムを分析条件と共に図-2に示した。定量はあらかじめ相対モル感度をこの図より求めておき修正百分法によって濃度をモル比で出すようにした。相対モル感度はベンゼンの面積を1.00とした場合アニリン1.63、ニトロベンゼン3.17であった。本分析条件でベンゼン、アニリン、ニトロベンゼンを同時に分析でき後述の3-3のアニリン中のニトロベンゼンの定量にも使用できることは非常に好都合であった。又分析に要する時間も約3分と非常に短く同時に同一操作方法で実験を展開する学生実験においても装置1台で2人1組20班の分析を充分処理できた。本分析を導入する以前は湯浴で未反応ベンゼンを留去し臭いなどで定性的に検出していたが本分析操作を導入することによって蒸留前のニトロ化生成物の分析より反応率を、蒸留後のニトロベンゼンの分析より収率などの定量的な取り扱いなどに触れることができた。又蒸留前後のGC分析の差より蒸留によるベンゼンの留去の様子を知ることができた。

3-3 ガスクロマトグラフィー分析によるアニリン中の未反応ニトロベンゼンの定量

ベンシュム法によるニトロベンゼンの還元反応は途中で鉄が固まってしまうと攪拌がうまく行われず従って反応も完全でなく数%の未反応ニトロベンゼンが残ってしまう。従来このニトロベンゼンはアルカリ性にする前に水蒸気蒸留で留去させて改めてアニリンを遊離し再び水蒸気蒸留して目的とするアニリンを得ていた。しかし学生実験操作で水蒸気蒸留を2度も行うことは必要でなくむ

しろニトロベンゼンの量を知ることができれば反応率、収率の計算には好ましい材料となる。アニリン中のニトロベンゼンの定量は極微量の場合ECD付GCにて分析できる。丸山¹²⁾は充てん剤にCarbowax 6000を用いアニリン中 $2 \times 10^{-5}\%$ のニトロベンゼンの定量を行っている。筆者らもOV-17を充てん剤とし日立023-E型(ECD専用)にてベンゼン中0.5ngのニトロベンゼンの検出が可能であることを確認し10ngまでは応答が直線的であった。しかし学生実験ではこのような極微量のニトロベンゼンを分析することは必要でなく前述の3-2と全く同一分析条件のTCD付GCにて数%のニトロベンゼンは充分定量できた。未反応のニトロベンゼンはアセチル化反応においてアニリンを遊離させる時に下層に油状に残るからこれを分液ロートで取り除くこともできるが還元反応での反応率、収率の計算には本分析が非常に有効であった。又蒸留によってアニリン(bp 185°C)とニトロベンゼン(bp 215°C)を分けることが難しいことも知ることができた。反応生成物をベンゼンで抽出する場合¹³⁾にもこの分析は有効である。

3-4 昇温ガスクロマトグラフによるアセトアニリドのニトロ化物の分析

アセトアニリドをニトロ化するとアセチルアミノ基($-\text{NHCOCH}_3$)のオルト・パラ配向性のために生成物としてo-ニトロアセトアニリドとp-ニトロアセトアニリドとの混合物が得られる。これらの混合物の分析にガスクロマトグラフィーを使用した。ニトロアセトアニリド類の分析には福永ら¹⁴⁾のトリフルオロアセチル基で保護された芳香族アミンのニトロ化反応生成物を加水分解後Tenax-GC(日本クロマト), Lynchら¹⁵⁾の置換アセトアニリドのニトロ化反応にSE-30(担体クロモソルブP, DMCS)を使用した例がある。筆者らはアセトアニリドのニトロ化物の分析に使用する充てん剤としてXF-1150が良好であることを認めた。SE-30は担体をクロモソルブP(AW-DMCS), Gas-chromZ, クロモソルブWと変えてみたが良好な結果が得られなかった。装置は島津ガスクロマトグラフGC-7AG型, 検出器FIDを使用した。アセトアニリドとニトロアセトアニリドの3種の異性体の等モル溶液(溶媒アセトン)のクロマトグラムの1例を図-3に示した。アセトアニリドの保持時間の方がo-体のそれよりも遅かった。異性体生成比はあらかじめこのクロマ

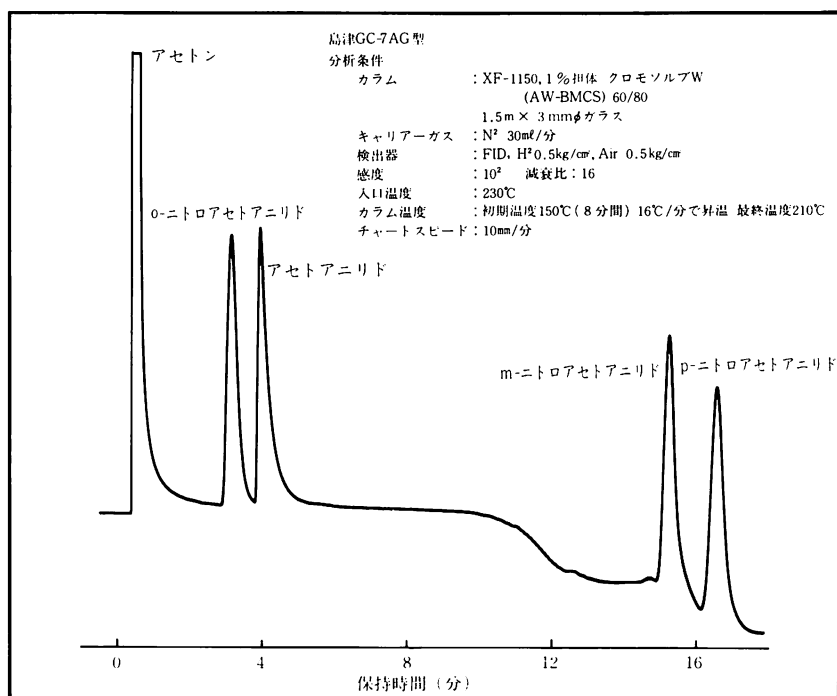


図-3 アセトアニリド, o-, m-, p-ニトロアセトアニリドのクロマトグラム

トグラムより相対モル感度を求めておき修正百分法で測定した。アセトアニリドの面積を1.00とした場合の相対モル感度はo-体0.88, m-体0.98, p-体0.92であった。恒温分析ではo-体と未反応アセトアニリドおよびm-体とp-体それぞれを分離することは可能であったが4成分同時に分析できなかった。すなわち2成分を分離可能な条件では後の2成分は保持時間が非常に長くなり又後の2成分をある分析可能な時間に検出できる様な条件では前2成分は分離せず単一ピークとして得られた。本分析操作を導入することによって配向性の問題を実験を通じて理解させることができた。この結果は次の行程での薄層クロマトグラフィー, カラムクロマトグラフィー操作にも参考になる。もちろんKOH-エタノール-水溶媒での分離操作を行う際にもニトロ化物の成分比をあらかじめ知っているということは都合が良かった。本分析の充てん剤XF-1150は加水分解後のニトロアニリンの分離分析にも適用でき特に薄層クロマトグラフィーによって分離されたスポットをかきとって定性あるいは定量する場合に(検出器にECDを使う)も使用できた。

3-5 赤外吸収スペクトル分析によるアセトアニリド, o-ニトロアニリン, p-ニトロアセトアニリドの確認

アセトアニリド, o-ニトロアニリン, p-ニトロアセトアニリドのKBr錠剤法による赤外吸収スペクトルを測定しその結果を特に-CH面外振動に注目しながら文献¹⁶⁾のスペクトルと比較し物質の確認を行った。アセトアニリドはmp測定, Rast法による分子量の測定¹⁷⁾ o-ニトロアニリンはmp測定, 薄層クロマト操作, p-ニトロアセトアニリドはmp測定後加水分解ジアゾ化次いでβ-ナフトールとのカップリングによってP-Redの合成を行っている。これら従来の物質の確認方法を補い特にGC分析が定性的に一点同定であるのに対しこの赤外スペクトル測定はそれぞれの機器の特徴を理解させるうえで有効な手段であった。装置は日立EPI-G型回析格子赤外分光光度計を使用した。

4. ま と め

本校では四年生の後期に週二時間の「機器分析」の授業があり本報での有機合成実験は三年時で行うので機器分析としての理解はどうしても後回しになるが合成過程での機器の使用が“どの様な場

合にどのような機器を使用しどんな事を知ることができるか”を実習を通して印象づけることが出来た。

西島ら¹⁸⁾もアニリン誘導体のアセチル化反応においてIR, NMR, GC, 元素分析の使用を試み“機器分析を通じ出発物質と反応生成物との原子団の変化を科学的に考察できる……”と述べている。MS, NMRは本校には無いので別としても筆者らもできるだけ学生に機器分析の機会を与え、実験を通じて理解できる様に努めたいと考えている。しかし学生の指導上安易に機器に頼ることは避ける様にしなければならないので注意を要する。又3-1, 3-2, 3の様に分析時間が短い場合は問題にならないが3-4, 3-5の様に測定にかなりの時間を要する分析については学生実験での実習は授業時間の中では無理で放課後に分析を行うことになるので何らかの工夫が必要である。筆者らは今後も合成工程に“機器分析”手段を積極的にとり入れて行くつもりであるが、今後次の様な分析方法について検討してみたい。

- 1) 液膜法によるニトロベンゼン、アニリンのIRスペクトル測定¹⁹⁾を行いGCで得られた結果と比較する。
 - 2) アセトアニリドのニトロ化反応生成物のIRスペクトルによるo/p比の測定を行う
 - 3) o-, p-ニトロアニリン²⁰⁾の可視スペクトルによる探索あるいはジアゾ化、カップリング行程、例えばアゾ色素の比色定量など比色計をもう1ヶ所考慮する。
 - 4) 元素分析について再検討し学生実験での使用を実現する。
 - 5) 他の機器例えばポーラログラフィーをアニリン中のニトロベンゼンの定量²¹⁾に使用する。
- ことなどである。

本校における学生の機器分析装置との出会いは主として五年時に行われる卒業研究においてであるがその際に使用する機器も極く特定の装置に限られる。従って本合成実験を通じた中での機器分析実習は有意義であると考え。特に自分たちの手を汚して合成した物質の機器分析装置でのデータは貴重なものと思われる。

参 考 文 献

- 1) 国立高等専門学校協会教育方法等改善調査会, 工業化学部会, 昭和52年度報告書41ページ
 - 2) 例えば岡田巧著「基本有機反応〈理論と実験〉」51ページ 昭和40年(第2刷)産業図書
 - 3) 飯田克官著「製造化学実験」67ページ昭和40年(初期6刷)共立出版
 - 4) 東大教養部化学教室編「化学実験」152ページ1965年(3刷)東大出版会, 「化学の薬学の教室」33号99ページにアセチル化反応に関するくわしい解説が載っている
 - 5) 漆原義之編「有機化学実験」140ページ1964年第3刷 東大出版会
 - 6) 梅次純夫著「実験有機化学」177ページ 昭和40年第2版第2刷 丸善
 - 7) 6)の78ページ
 - 8) 2)の61ページ
 - 9) 6)の262ページ
 - 10) 後藤康平編「物理化学実験法」89ページ 昭和38年初版18刷 共立全書
 - 11) 安井, 鈴木, 工化試, 63, (4)612('66)
 - 12) 丸山, 坂口, 分析化学 14 908('65)
 - 13) 例えば2)の60ページ
 - 14) 福永, 吉田, 木村 日化 1976(1)133
 - 15) B.M. Lynch et al Can. J. Chem. 46, 1141('68)
 - 16) 中西香爾著「赤外吸収スペクトル」演習編118ページ 昭和40年 第6版 南江堂
- 南江堂発行のIRDCカード No. 3761 No. 90 No. 93などを参照した
- 17) 6)の262ページ
 - 18) 西島, 矢野, 吉川 化学教育 24, (3)252(昭和51年)
 - 19) 南江堂IRDCカード No. 564 No. 8967 帰属については戸田英三夫著「有機化合物の構造決定」昭和53年増補3刷三共出版の21ページ, 33ページにくわしい。その他 19)の103ページ, 15)の88ページも参考になる。又指導方法について述べられているものとして梅木らの化学教育 24(2)130ページ(昭和51年)が役立つ。
 - 20) 荒木, 益子訳「有機化合物のスペクトルによる同定法」109ページ1969年第2版 東京化学同人
 - 21) 日本分析化学会編「機器分析実験指針」114ページ1968年東京化学同人

