

# グリーンケミストリー実験：次亜塩素酸ナトリウム 5 水和物を用いた 環境調和型酸化反応と重金属試薬を用いた酸化反応

Experiment of Green Chemistry for Students: Environmentally Benign Oxidation Using Sodium Hypochlorite Pentahydrate and Conventional Oxidation Using Heavy Metal Compound

桐原 正之\*, 吉川 葉\*, 齋藤 克哉\*, 岸田 真里\*\*

Masayuki KIRIHARA, You KIKKAWA, Katsuya SAITO and Mari KISHIDA

**Abstract:** The oxidation of *l*-menthol to *l*-menthone using sodium hypochlorite pentahydrate ( $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) is the typical environmentally benign reaction. We found that the experiment of this reaction is a good teaching material of students for “Green Chemistry”. It is crucial to conduct both the *l*-menthol oxidation experiment using  $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  and the conventional experiment using a heavy metal reagent  $[\text{Cr}(\text{VI})]$ . In the case of the oxidation with  $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , the postoxidation waste is harmless and nontoxic sodium chloride and water. On the other hand, a large amount of toxic  $\text{Cr}(\text{III})$  is produced by the reaction with  $\text{Cr}(\text{VI})$ . It is intuitively understood that the oxidation using  $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  is superior to the conventional method using  $\text{Cr}(\text{VI})$ .

## 1. はじめに

環境に優しいアルコールの酸化反応としては、TEMPO (2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル) 触媒を用い、酸化剤として次亜塩素酸ナトリウム水溶液 (aq.  $\text{NaOCl}$ ) を用いる方法が報告されており、有機合成で活用されてきた<sup>1)</sup>。しかしながらこの反応は、 $\text{NaHCO}_3$  水溶液を用いた事前の pH 調節が必要なため、操作が煩雑であった。さらに aq.  $\text{NaOCl}$  は不安定で低温保存していても徐々に分解・劣化を起こすため、古くなった aq.  $\text{NaOCl}$  を用いると酸化反応がうまく進行しない。このような問題から、大学での学生実験や中高校生の体験実験として行うには難があった。

我々は最近、次亜塩素酸ナトリウム 5 水和物 ( $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) を酸化剤として TEMPO 触媒と酸触媒存在下で、第一級アルコールを反応させるとアルデヒドが得られ、第二級アルコールを反応させるとケトンが得られるという反応を開発した<sup>2,3)</sup>。

$\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  は純度が高く、さらに水に溶かした場合の pH が aq.  $\text{NaOCl}$  よりも低いため、事前の pH 調整は不要である。また低温下で安定に保存できるため、再現性良く実験を行うことができる。

我々はこの反応を、高校生対象のグリーンケミストリー実験として活用した。その結果、実験を行った生徒達に対して、環境調和型酸化反応の素晴らしさを印象付けることができたので、報告する。

## 2. 教材内容

体験実験として環境調和型酸化反応だけを行っても、その利点を実感しにくいと考え、並行して従来のクロム酸酸化 (Jones 酸化) も行って比較・検討を行った。

### 2.1. $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を用いる環境調和型酸化反応

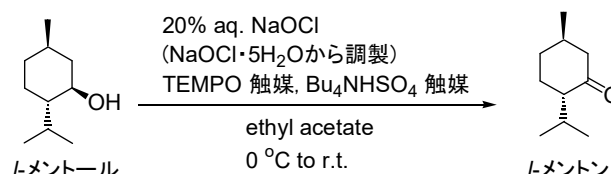


Fig. 1  $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  による酸化

### 【実験操作】

- 1) 100 mL ナス型フラスコに *l*-メントール (5 mmol, 0.78 g) を量りとり、酢酸エチル 5 mL を加えて溶かす。
- 2) TEMPO (0.25 mmol, 39 mg) と硫酸水素テトラブチルアンモニウム ( $\text{Bu}_4\text{NHSO}_4$ , 0.25 mmol, 85 mg) を量りとり、(1) の溶液に加える。
- 3) フラスコを氷浴につけて冷却し、 $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  を水に溶かして調製した 20%  $\text{NaOCl}$  水溶液\* (3.0 mL, 10 mmol) を加える。
- 4) 氷浴を水浴に取り替え、水浴中で攪拌する。
- 5) TLC (展開溶媒(v/v): *n*-ヘキサン/酢酸エチル = 5/1), (アニスアルデヒド呈色試薬\*\*を噴霧し、加熱することによって呈色させる) を用いて、反応の進行を確認する。

2020 年 4 月 24 日受理

\* 理工学研究科 材料科学専攻

\*\* 静岡北高等学校

- 6) TLC 上で *l*-メントールの消失を確認したら(反応開始から 45~60 分後), 反応系内を氷浴で 0℃下にし, 飽和亜硫酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加えて反応を終了させる。
- 7) 水(5 mL)を加えた後, 分液漏斗に移して, 酢酸エチル(20 mL×3)で抽出を行う。
- 8) 抽出液を飽和食塩水にて洗浄する。
- 9) 抽出液を無水硫酸マグネシウムにて乾燥させ, 乾燥剤をひだ折りろ紙を用いて除去し, ろ液をロータリーエバポレーターにて溶媒を留去すると, 無色液体である *l*-メントンが得られる。

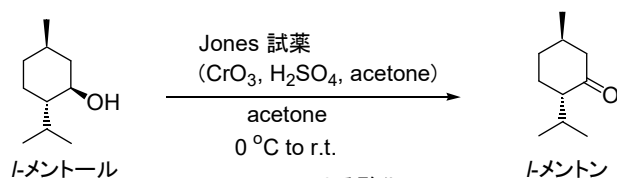
#### \*20% NaOCl 水溶液の調製法

NaOCl·5H<sub>2</sub>O (39.6 g) を天秤で秤量し, 水(50 mL)に溶解させる。なお, NaOCl·5H<sub>2</sub>O は融点が 25-27℃のため, 冷蔵庫保管が必要である。秤量は室温に戻さず冷えたまま行う。薬匙はプラスチック製のものをを用いる。薬包紙は使用してはならない。水溶液を冷蔵庫中で保存しておけば, 実験前日に調製したものを使用することも可能である。

#### \*\*アニスアルデヒド呈色試薬の調整法<sup>4</sup>

氷冷下で, エタノール(478 mL)に *p*-アニスアルデヒド(13 mL)と酢酸(5 mL)を溶かし, 次に濃硫酸(18 mL)を滴下する。調整した呈色試薬は冷蔵庫で保存する。

### 2-2 CrO<sub>3</sub>を用いる従来型酸化反応



#### 【実験操作】

- 1) 100 mL ナス型フラスコに *l*-メントール(2 mmol, 312.5 mg)を量りとり, アセトン 5 mL で *l*-メントールを溶かす。
- 2) フラスコを氷浴で冷却し, Jones 試薬<sup>\*</sup>(4 mmol, 1.5 mL)を滴下する。(このとき反応系内の色が透明から茶色に変化する)
- 3) 0℃下で 15 分攪拌し, 15 分後に氷浴を外して反応系を室温まで上昇させる。
- 4) TLC を用いて反応の進行を確認する(NaOCl·5H<sub>2</sub>O を用いる環境調和型酸化反応の場合と同じ方法で行う)。
- 5) TLC で *l*-メントールの消失を確認したら(反応開始から 30~40 分後), 反応系内を 0℃下にし, 2-プロパノールを, 反応系内の色が茶色から緑色に変化するまで滴下する。
- 6) 反応溶液が緑色になったことを確認したら, ヌツェーろ紙(またはガラスフィルター)とセライトを用いて, 吸引ろ過を行う。
- 7) ろ液をナスフラスコに移し, ロータリーエバポレーターによって溶媒を留去する。
- 8) 溜去したナスフラスコに水(10 mL)を加え, 分液漏斗に移して酢酸エチル抽出(10 mL×3)を行う。
- 9) 抽出液を飽和食塩水(30 mL)で洗浄する。
- 10) 抽出液を無水硫酸マグネシウムにて乾燥させ, 乾燥剤をひだ折りろ紙を用いて除去し, ろ液をロータリーエバポレーターにて溶媒を留去すると, 無色液体である *l*-メントンが得られる。

#### \* Jones 試薬の調製法<sup>5</sup>

氷冷下, 水(40 mL)に濃硫酸(23 mL)を加えて希硫酸を調整する。この希硫酸に, 酸化クロム(VI)(26.7 g)を氷冷下で加える。さらに全体が 100 mL になるように水で薄める。

### 3. 実践結果

高校 1~3 年生の, 3~5 名を 1 グループとして実験してもらった。1~2 グループにつき 1 名の大学生(もしくは大学院生)が指導した。午前中に従来型, 午後に環境調和型反応を行った。環境調和型反応も従来型も, いずれも良好な収率(80~90%)で *l*-メントンを得ることができた。従来型の酸化反応では, Cr(III)の緑色沈殿が大量に副生してくるのに対し, 環境調和型酸化反応ではそのようなものは副生しない(実際は NaCl が生成するが水層に溶けている)。生徒達は環境調和型酸化反応のメリットが実感できたようである(実験後のレポート・アンケートでその旨をコメントする生徒が多かった)。

*l*-メントールは固体であるのに対して, 生成物の *l*-メントンは室温で液体である。また *l*-メントールと *l*-メントンでは匂いが異なるため, *l*-メントンの生成は嗅覚で容易に確認することができた。

### 4. 教育効果

グリーンケミストリーは現代社会において, 極めて重要な学問分野であるが, その重要性を高校生に実感させることのできる実験は, ほとんど開発されていない。本実験では, 環境調和型合成と従来型合成の違いを, 廃棄物の量を具体的に目で見て確認できるため, 環境調和型合成の素晴らしさを容易に実感できるという教育効果がある。

本実験は, 実験の結果を視覚や嗅覚でも確認できるので, 生徒・学生の印象に残りやすいという利点がある。

また, NaOCl·5H<sub>2</sub>O を用いる酸化反応は, 実験操作が比較的簡便であるため, 大学での学生実験としても実行可能である。従来型の重金属等を用いる酸化反応から, NaOCl·5H<sub>2</sub>O を用いる酸化反応へと置き換えれば, 実験後に大量に発生する, 重金属廃棄物の処理に苦労するという問題も解消することができる。そのため, 学生実験には最

適である。

## 5. 結論

本実験は、大学生や高校生対象のグリーンケミストリー実験として最適である。また  $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  を用いる酸化反応単独を、大学生対象の学生実験として行うことも、重金属廃棄物処理不要であることから、メリットが大きいと考えている。

## 謝辞

本実験法の開発、並びに本報告作成にあたり、貴重なご助言をいただきました、木村芳一博士 [イハラニッケイ化学工業(株)]、筒井英之博士 [日本軽金属(株)]、岡田倫英博士 [日本軽金属(株)]、浅輪智丈氏 [日本軽金属(株)]、杉山幸宏氏 [日本軽金属(株)、現 日本電極(株)] に深く感謝致します。なお、本実験法の開発は、一般財団法人東海産業技術振興財団・研究助成金および、静岡理科大学・提案型研究プロジェクト(A)助成金から一部支援を受けて実施したものであり、ここに深謝致します。また、 $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  を提供していただいた、日本軽金属(株)に深く感謝致します。

## 参考文献

- 1) (a) A. E. J. de Nooy, A. C. Besemer, H. V. Bakkum, *Synthesis* **1996**, 1153. (b) P. L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2559.
- 2) (a) T. Okada, T. Asawa, Y. Sugiyama, T. Iwai, M. Kirihaara, Y. Kimura, *Tetrahedron* **2016**, 72, 2818. (b) T. Okada, T. Asawa, Y. Sugiyama, M. Kirihaara, T. Iwai, Y. Kimura, *Synlett* **2014**, 25, 596.
- 3) 総説：(a) 桐原正之, 岡田倫英, 浅輪智丈, 杉山幸宏, 木村芳一, *有機合成化学協会誌*, **2020**, 78, 11. (b) M. Kirihaara, T. Okada, Y. Sugiyama, M. Akiyoshi, T. Matsunaga, Y. Kimura, *Org. Process Res. Dev.* **2017**, 21, 1925.
- 4) [http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/document/img/TLCS\\_tains.pdf](http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/document/img/TLCS_tains.pdf)
- 5) 桑島功, 谷野圭持, 第4版実験化学講座 23, 有機合成 V 酸化反応, 丸善, 1991, p 72.