

分配係数を用いた安息香酸の会合平衡の測定

【目的】 水-トルエン系に対する安息香酸の分配係数を求める。
電離平衡および会合平衡を考慮した分配係数も求める。

【試薬】 トルエン、安息香酸、0.02 N NaOH aq、0.1 N NaOH aq、フェノールフタレイン指示薬

【器具】 ビュレット(25mL)、メスシリンダー(100 mL)、ホールピペット(10 mL)、ホールピペット(5 mL)、三角フラスコ(100 mL)×7、ゴム栓×5、ポリロート×1、ピペッター×1

【実験操作】

- (1) 100 mL の三角フラスコ中に、濃度 6、4、2、1、0.5 % (W/V) の安息香酸のトルエン溶液をそれぞれ 30 mL ずつ調製する。まず、4.2 g の安息香酸を秤量し、70 mL のトルエンに溶解させ、6 %溶液とする。このうち 30 mL をとり、試料 No. 1 とする。残りの 40 mL にトルエン 20 mL を加え、均一としたのち 30 mL をとり、試料 No. 2 とする。残りの溶液を同様の操作で倍に希釈したものを順に用意し、これらを試料 No. 3 ~ 5 とする。
- (2) 5 種類のトルエン溶液に、蒸留水 50 mL をそれぞれ加え、アルミ箔をかぶせたゴム栓で蓋をする。
- (3) このフラスコを、30 分の間、5 分ごとにじゅうぶんに振り、放置する。これを繰り返す。
- (4) それぞれの水相中の安息香酸の濃度を決定する。まず、濃度の一番低い試料 (No. 5) の水相を、ホールピペットを用いて 10 mL を取り出し、指示薬にはフェノールフタレインを用い、0.02 N 水酸化ナトリウム水溶液を用い標定する。この操作を最低 2 回おこない、誤差が大ききようであれば再度標定する^{*1)}。つづいて試料 No. 4 から順に No. 1 までの水相の濃度を同様に決定する^{*2)}。
- (5) それぞれのトルエン相中の安息香酸の濃度を標定により決定する。まず、濃度の一番低い試料 (No. 5) のトルエン相を、ホールピペットを用いて 5 mL を取り出し、指示薬にはフェノールフタレインを用い、0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液を用い標定する^{*3)}。この操作を最低 2 回おこない、誤差が大ききようであれば再度標定する^{*1)}。
- (6) 結果を解析し、データに異常な点がないことを確認してから片付けを行うこと。

*1) 標定時の誤差は、ビュレットからの 1 滴 (およそ 0.05 mL) 以内とすること。

*2) 濃度の低いものから濃度の高いものへの順で溶液を取り出すかぎり、ホールピペットは通して洗わずに用いても良いが、水相中にトルエン溶液が混入してしまわないように気をつけること。もしホールピペットでトルエン相を吸ってしまった場合は、液を戻したあと、ホールピペットをひきあげ、アセトンで洗浄し、よく乾燥させてから使用する。ホールピペットは通気乾燥をしても構わないが、加熱乾燥してはいけない。

*3) 簡易の滴定法として、トルエン相中にフェノールフタレイン指示薬を 1 滴くわえ、ビュレットより水酸化ナトリウム水溶液を滴下して標定する。このとき、受器である三角フラスコをよくふりまぜて、トルエン相と水相の分離する二相間の中和反応が完全に進行するように気をつける。

別法では、トルエン相の滴定は、まず過剰の濃度既知の水酸化ナトリウム溶液を加えて完全に中和し、これを分液したのち、中和に用いられたアルカリ量を濃度既知の塩酸溶液で逆滴定する。

(備考) 0.02 N NaOH aq 約 120 mL/人 Wako 198-05195 (1150 円, 500 mL)
0.1 N NaOH aq 約 200 mL/人 Wako 196-02195 (1050 円, 500 mL)
トルエン 約 200 mL/人 Wako 201-01876 (730 円, ① 500 mL)
安息香酸 (約 5 g/人)、アルミ箔、指示薬も確認する。

【結果の整理】

平衡に達した各試料溶液の、標定により求めたトルエン相の安息香酸濃度 (C_B mol/L)、標定により求めた水相中の安息香酸濃度 (C_W mol/L) をまとめ、グラフを作成しながら以下の解析をおこなう。

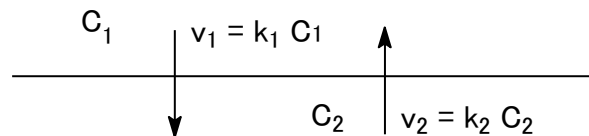
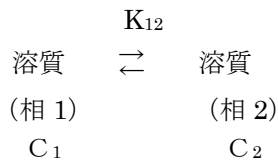
- (1) C_B を C_W に対してプロットしたグラフを描け。このとき、原点を通るようになめらかな線で結べ。もしこのとき直線関係が得られれば、分配律が成立している。
- (2) 上で得られたグラフが、 $C_B = k C_W^n$ の関係になっているように見える場合は、 n を決定するため、 $\log C_B$ を $\log C_W$ に対してプロットしたグラフを描く。このグラフで直線関係が認められたならば、その勾配より安息香酸の会合度 n を、切片より会合を無視した見かけの分配係数 K_{pseudo} を求めよ。
- (3) 水相中の安息香酸が、一部、酸解離をしていることを考慮した解析をおこなう。酸解離定数は、25°C での値 ($K = 6.40 \times 10^{-5}$) を用いる。これにより、それぞれの濃度の溶液における電離度を α とし、 $(1 - \alpha)C_W$ を横軸に、 $C_B / (1 - \alpha)C_W$ を縦軸に取ってグラフに示す。その勾配および切片より、トルエン中の2分子会合平衡定数を K_{agg} 、非会合安息香酸分子の真の分配係数 K_{real} を求めよ。
- (4) $K_{\text{pseudo}} = 2K_{\text{agg}} \cdot K_{\text{real}}^2$ (22式) が成立しているかどうか (数値の信頼区間に重なりがあるかどうか) を検証せよ。式の導出にあたって用いた近似が正しいかどうかについても言及すること。

【注意事項】

- ・グラフ作成にあたっては、エクセル等を用いて作成しても構わないが、測定値が誤差を含んでいることを反映せよ。すなわち測定値間を線で結んだようなグラフを作成してはならない。
- ・ K_{pseudo} 、 K_{agg} 、 K_{real} など、数値の推定において、標準誤差 (推定値の標本標準偏差) を見積もること。平均値については、標本標準偏差としてよい。計算式により算出される数値については、誤差の伝播式を用いる。また、直線近似においては、エクセルのデータ分析ツール (回帰分析) などを用いて、切片および傾きについて、標準誤差 (推定値の標本標準偏差) および、95% 信頼区間を評価すること。(分析ツールは、エクセルの「ファイル」→「オプション」→「アドイン」で選択すると使用可能となる。「データ」リボン → 「分析」 → 「データ分析」)
- ・一般に、95% 信頼区間は、その数値を推定する基になった標本の大きさ (データの数 n) に対し、自由度 $n-1$ の t 分布を仮定して t 分布表から得られる指標を標本標準偏差 σ に乗じて得ることができる。 n が十分に大きい場合には、正規分布に帰着でき、指標値は 1.96 である。

【理論】

互いに混合しない2種類の溶媒1と2に、溶質を溶解させ、分配平衡に達したときの、1および2中の溶質の濃度をそれぞれ C_1 、 C_2 とする。



1から2へ、また2から1へ向かって溶質がとけ込もうとする速度 v_1 、 v_2 は質量作用の法則によってそれぞれ C_1 および C_2 に比例するものとし、その速度定数をそれぞれ k_1 、 k_2 とする。平衡状態では、この速度は互いに等しいから、 $v_1 = v_2$ なので、

$$k_1 C_1 = k_2 C_2 \quad \dots (1)$$

となるから、 k_1/k_2 を K_{12} で表すと、式 (1) から

$$C_2/C_1 = k_1/k_2 = K_{12} \quad \dots (2)$$

したがって、一定温度において K_{12} は一定値をとる。これを分配律といい、 K_{12} を分配係数という。

一般に溶質の分配が式(2)に従う場合には C_1 と C_2 の関係は

$$C_2 = K_{12} C_1 \quad \dots (3)$$

となって、直線的となるはずである。

この考えでは、溶質分子が各溶媒中でいずれも単一分子として溶けていることを前提としている。このような分配律は、溶質が2つの液相において同じ分子量を持っている場合には大体において成立することが知られている。しかし、一方の液相中で溶質の会合や解離のような平衡が存在する場合には、各液相における溶質の見かけの濃度から求められた分配係数は一定とはならない。

例えば安息香酸分子が水およびトルエンに分配される場合について考える。水溶液中では安息香酸はほとんど会合しておらず、わずかにイオン解離しているほかは大部分非会合安息香酸分子として存在している。一方、トルエン溶液中では大部分が2分子会合体として存在し、わずかに非会合安息香酸分子を含む。この場合、分配律は、各液相における共通な溶質である非会合安息香酸分子の濃度を用いた場合には成立するが、2液相の安息香酸の単なる見かけの濃度(それぞれイオン解離体や2分子会合体と非会合安息香酸分子を数えた濃度)に対しては成立しない。

まず、会合平衡のみを考慮する。会合平衡が会合体の生成の側に大きく傾いているとすると、水相で安息香酸が単分子として溶け、トルエン中で n 分子が会合して n 分子会合体となり、次のような平衡関係が成立していると考えることができる。



このような取り扱いをすることでトルエン中の安息香酸の会合分子数を見積もることができる。この場合、式(2)で表された分配係数は、水相の安息香酸濃度を C_W 、トルエン中の安息香酸濃度を C_B として次のように書き直される。

$$C_B / C_W^n = K_{\text{pseudo}} \quad \dots (5)$$

さらに

$$C_B = K_{\text{pseudo}} \cdot C_W^n \quad \dots (6)$$

となるから両辺の対数をとると直線関係式が得られる。

$$\log C_B = \log K_{\text{pseudo}} + n \log C_W \quad \dots (7)$$

会合分子数 n は自然数となるはずである。実際にはこの取り扱いから n の値は約2となり、トルエン中では安息香酸の2分子会合体が形成されていることが知られている。

さらに、会合平衡と酸解離を考慮した分配係数を考える。トルエン中では安息香酸の2分子会合のみを考え、その会合平衡定数を K_{agg} とする。



ここで、トルエン中の非会合安息香酸の濃度を C_{BM} 、安息香酸2分子会合体の濃度を C_{BD} とすると、標定により求まる全安息香酸の濃度 C_B はこれらの濃度と次の関係で表される。

$$C_B = C_{BM} + 2C_{BD} \quad \dots (9)$$

また、会合定数 K_{agg} は次式となる。

$$K_{\text{agg}} = C_{BD} / C_{BM}^2 \quad \dots (10)$$

これより

$$C_{BD} = K_{\text{agg}} \cdot C_{BM}^2 \quad \dots (11)$$

式 (9) に式 (11) を代入して、 C_{BD} を消去すると次の関係式が得られる。

$$C_B = C_{BM} + 2K_{agg} \cdot C_{BM}^2 \quad \dots (12)$$

一方、水相の安息香酸は一部酸解離していて、その電離度を α とすると



α の値は見かけの濃度 C_W がわかれば次式に従い、酸解離定数より求めることができる。

$$\begin{aligned}
 K_a &= [C_6H_5COO^-] [H^+] / [C_6H_5COOH] \\
 &= \alpha^2 \cdot C_W / (1 - \alpha) \\
 &= 6.40 \times 10^{-5} \quad (25^\circ\text{C} \text{において})
 \end{aligned}$$

安息香酸分子のトルエン中の2分子会合体はカルボキシル基が向かいあって6員環型に水素結合して安定化しているが、水中ではカルボキシル基が溶媒分子との間で水素結合するので、2分子会合体はほとんど無視できる。また、溶媒極性の低いトルエン中でのイオン解離はほとんど無視してもよい。

ここで、両液相における共通の溶質である非会合安息香酸分子の真の分配係数 K_{real} は



ここで、

$$K_{real} = C_{BM} / (1 - \alpha) C_W \quad \dots (16)$$

これにより

$$C_{BM} = K_{real} \cdot (1 - \alpha) C_W \quad \dots (17)$$

これを、式 (12) に代入して

$$C_B = K_{real} \cdot (1 - \alpha) C_W + 2K_{agg} \cdot K_{real}^2 \cdot (1 - \alpha)^2 \cdot C_W^2$$

が得られる。両辺を $(1 - \alpha) C_W$ でわると、次の直線関係式が得られる。

$$C_B / (1 - \alpha) C_W = K_{real} + 2K_{agg} \cdot K_{real}^2 (1 - \alpha) C_W \quad \dots (19)$$

水相での酸解離を無視して電離度 $\alpha \doteq 0$ と近似し、 K_{agg} は非常に大きくトルエン相ではほとんどすべてが2分子会合していると近似するならば

$$\begin{aligned}
 \alpha \rightarrow 0 \text{ のとき、} \quad (1 - \alpha) &\rightarrow 1 \\
 K_{real} &\rightarrow C_{BM} / C_W \quad \dots (16')
 \end{aligned}$$

式 (19) から、

$$C_B / C_W = C_{BM} / C_W + 2K_{agg} \cdot K_{real}^2 C_W$$

さらに式変形して、

$$(C_B - C_{BM}) / C_W^2 = 2K_{agg} \cdot K_{real}^2 \quad \dots (20)$$

また、 $C_{BM} \ll C_B$ と近似できるので、 $C_B - C_{BM} \rightarrow C_B$

$$C_B / C_W^2 = 2K_{agg} \cdot K_{real}^2 \quad \dots (21)$$

となり、式 (5) における $n = 2$ の場合と同じ形になることを考えると次の関係が得られる。

$$K_{pseudo} = 2K_{agg} \cdot K_{real}^2 \quad \dots (22)$$

NMR スペクトルの測定と解析

- 【目的】 基本的な $^1\text{H-NMR}$ の測定法を修得する。
 NMR スペクトルの化学シフト、スピン結合定数を解析し、分子の構造を決める。
- 【試薬】 測定試料：任意の有機化合物（ただし、構造既知のものを用いる）
 CDCl_3 （1 サンプルにつき、約 0.6 mL, 必要に応じて TMS 入りのもの）
- 【装置】 Bruker Avance III - HD400 (物質工学科 1 F)

【実験操作】

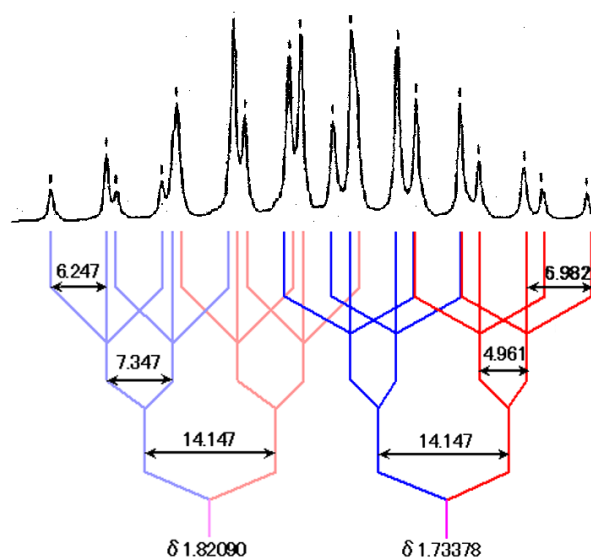
- 測定試料を適量（固体の場合はスパーテルに 1 杯、液体の場合は 0.5~1 滴）を試料管にいれ、 CDCl_3 （専用のパストツールを用いよ）で希釈する。このとき、溶液の高さは 4.0 cm にする。
- 担当教員の指導の下、マニュアルに従い $^1\text{H-NMR}$ の測定を行う。

【結果の整理】

- 下の（例 1）に与えたデータから、これらの物質がどのような $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを示すか。シミュレートにより、ピークの出現位置および相対強度を予測せよ。

- 300 MHz の基準周波数を持つ装置を用いた場合。
- 600 MHz の基準周波数を持つ装置を用いた場合。

（右図は、300 MHz の基準周波数を持つ装置で測定したスペクトル（の一部拡大）と、ピーク位置のシミュレートの例）



（例 1 - a）

試料名：ethyl acrylate

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3):

- H_A : $\delta = 6.396$ ppm, dd, 1H, $J_{AB}=16.88$ Hz, $J_{AC}=2.75$ Hz
 H_B : $\delta = 6.130$ ppm, dd, 1H, $J_{BA}=16.88$ Hz, $J_{BC}=9.69$ Hz
 H_C : $\delta = 5.811$ ppm, dd, 1H, $J_{CA}=2.75$ Hz, $J_{CB}=9.69$ Hz
 H_D : $\delta = 4.214$ ppm, q, 2H, $J_{DE}=7.13$ Hz
 H_E : $\delta = 1.302$ ppm, t, 3H, $J_{ED}=7.13$ Hz

（例 1 - b）

試料名：3-methoxybutyl acetate

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3):

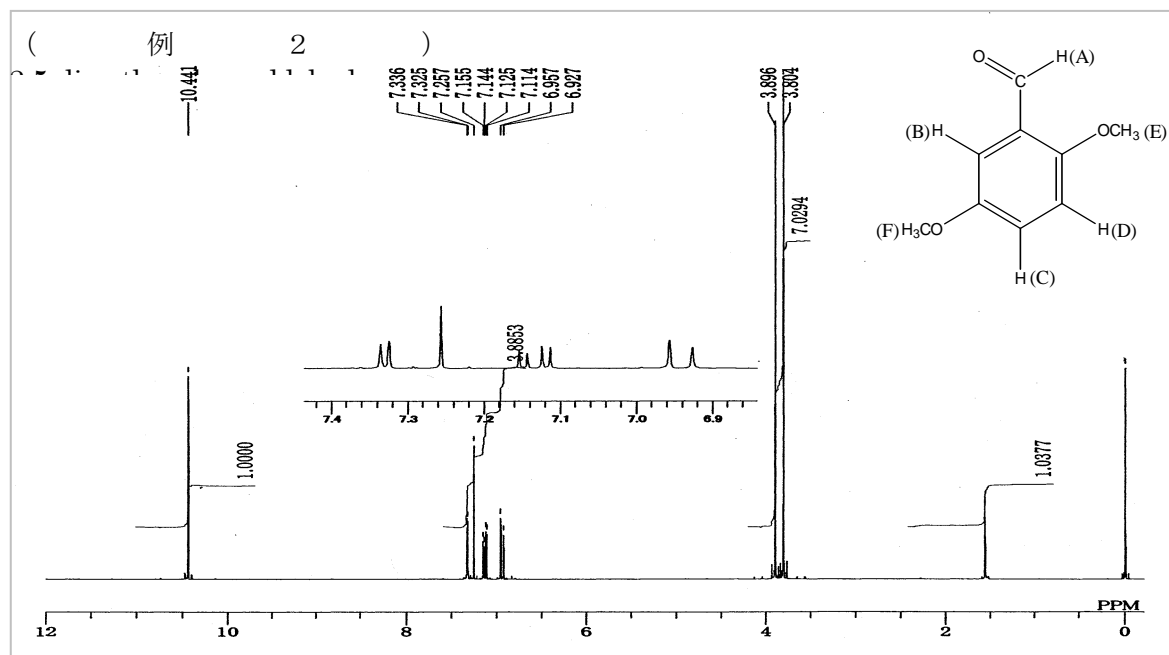
- H_A : $\delta = 4.15808$ ppm, dd, 2H, $J_{AE1}=6.982$ Hz, $J_{AE2}=6.246$ Hz
 H_B : $\delta = 3.41150$ ppm, ddq, 1H, $J_{BE1}=4.961$ Hz, $J_{BE2}=7.347$ Hz, $J_{BC}=6.431$ Hz
 H_F : $\delta = 3.31717$ ppm, s, 3H
 H_D : $\delta = 2.04810$ ppm, s, 3H
 H_{E1} : $\delta = 1.82090$ ppm, ddt, 1H, $J_{E1E2}=14.147$ Hz, $J_{E1A}=6.247$ Hz, $J_{E1B}=7.347$ Hz
 H_{E2} : $\delta = 1.73378$ ppm, ddt, 1H, $J_{E2E1}=14.147$ Hz, $J_{E2A}=6.982$ Hz, $J_{E2B}=4.961$ Hz
 H_C : $\delta = 1.16645$ ppm, d, 3H, $J_{CB}=6.431$ Hz

- 自分で測定した試料、および課題として与えられた試料のスペクトルについて、ケミカルシフト、スピン結合定数を解析し、次の（例 2）のような形式で報告せよ。

- 分子の構造と、上記データの関連について考察せよ。

(例2) 試料名：2,5-dimethoxybenzaldehyde

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 3.80 (s, 3H, H_F), 3.90 (s, 3H, H_E), 6.94 (d, 1H, $J_{\text{CD}}=9.2$ Hz, H_D),
7.13 (dd, 1H, $J_{\text{BC}}=3.3$ Hz, $J_{\text{CD}}=9.0$ Hz, H_C), 7.33 (d, 1H, $J_{\text{BC}}=3.3$ Hz, H_B), 10.44 (s, 1H, H_A)



【理論】

NMR の原理の詳細については、教科書を参照のこと。

(機器分析の手引き1 (化学同人) 第2章、

機器分析の基礎 (裳華房) 第12章など)

また、代表的な化学シフト値や、スピン結合定数の値についても教科書を参照のこと。

スピン状態の遷移にともなう電磁波の吸収として、NMR スペクトルが得られる。有機分子中のプロトンは、どのような原子に結合しているか、炭素原子に結合している場合には炭素の混成状態や炭素にどのような原子団が結合しているか、といった違いによって、異なる共鳴周波数を示す。この相違を化学シフトと呼ぶ。一般的に TMS の共鳴する位置を基準として表す。化学シフトは、外部磁場の大きさに比例するので、たとえば、本実験で用いる装置の様に基準周波数が 300 MHz の装置では、TMS の吸収の周波数との差が 600 Hz であるとき、その吸収の化学シフトは $\delta = 2$ ppm であるという。($600 \text{ Hz} / 300 \text{ MHz} = 2 \times 10^{-6} = 2 \text{ ppm}$)

分子の構造上、同一の環境にあるプロトンでも、隣接した炭素上のプロトンのスピン状態の相違により、異なる共鳴周波数を示すことがある。このような現象をスピン結合による分裂といい、その分裂の幅を周波数で表したものが、スピン結合定数であり、記号には J を用いる。たとえば、エチル基中のメチレンは、隣接したメチル基の3つのプロトンのスピン状態 ($\alpha^3, \alpha^2\beta, \alpha\beta^2, \beta^3$ の4種、確率の比はそれぞれ 1:3:3:1) により、4重線 (カルテット、q) に分裂する。エチル基中のメチル基は、隣接したメチレン上の2つのプロトンのスピン状態 ($\alpha^2, \alpha\beta, \beta^2$ の3種、確率の比はそれぞれ 1:2:1) により、3重線 (トリプレット、t) に分裂する。スピン結合の大きさは、外部磁場には依存せず、互いにスピン結合した水素間の位置関係のみで定まる。スピン結合定数の数値は、炭素骨格や、分子の立体 (シストランス、二面角、ベンゼン環上のオルト、メタなど) を含む構造を決める上で重要な情報となり、一般的におよそ 0 ~ 20 Hz 程度の範囲内である。プロトン H_A と H_B がスピン結合している場合、原理的にはプロトン H_A の吸収の分裂幅から求められるスピン結合定数と、プロトン H_B の吸収の分裂幅から求められるスピン結合定数は同じであるが、測定上の制約 (スペクトル測定時の取り込みデータ数による精度の問題、スペクトルの処理で生じる誤差や、ピーク位置の読みとり精度の問題など) から、若干の差が見られることもある。なお、スピン結合による分裂は、たとえば隣接した炭素上の D や F などの異なる原子種からも生じる。