

Student Name:

Student Code:

Text language: Japanese

Translator countries (if more than one):

35th International Chemistry Olympiad

Athens, Greece

Practical Examination

Tuesday, 8 July 2003

実験前の諸注意

- 実験室にいる間は常に安全メガネか、使用の認められた自分のメガネを着用していること。ピペットを使用する際は安全ピペッターしか使用してはならない。実験室内ではいかなる食物もたべることを厳重に禁止している。
- 参加者は安全に注意して実験し、マナーを守り、実験室内や装置などをきれいに利用するように心がけること。安全に関する質問などがある場合には遠慮なく監督者に尋ねること。
- 実験室に入ったら、安全シャワーの位置を確認すること
- 開始の合図があるまで実験を開始してはいけません。
- 実験および実験結果の解答用紙への記録をすべて5時間で完了すること。終了時間の15分前に予告の合図があります。終了の指示があったら、ただちに作業を終えること。終了の指示があったから5分以内に作業を終えられないと失格となり実験問題の得点は0点となります。
- **実験問題は2つの課題から構成されている。与えられた時間を有効に使うために、まず有機化学実験から始めなさい。そして、問題文中の指示に従って分析化学実験を行うこと。そして分析化学実験が終わった後で、有機化学実験を終わらせること。**
- 解答用紙の正しい位置に氏名（Student Name）、実験台に表示されている受験番号（Student Code）を記入すること。
- すべての解答は、解答欄の枠内に書かなければなりません。枠外に解答を記入しても採点の対象とはならないので注意すること。解答用紙の裏側には何も書いてはいけません。もしも、実験の記録などに紙が必要であったり、解答用紙の交換を希望するときには、監督者に申し出てください。
- すべての実験が終了したら、すべての用紙を用意された封筒の中に入れてください。封筒内にある用紙のみが採点の対象となります。
- 許可があるまでは試験（実験）室を離れてはいけません。
- 用意された実験器具のみを使用すること。
- 数値を記入する解答の有効数字は実験誤差の評価の規則に従う必要があります。正しく計算できなかった場合には、たとえ実験の操作が正しく行われていても、減点の対象となります。
- この試験では3枚の解答用紙があります。
- 英語版の問題用紙がほしい場合には監督者に申し出てください。

残った薬品、こぼした廃棄物およびガラス廃棄物の始末

有機物の口液、洗浄液、およびその他の廃棄物は、廃棄用のビーカーまたは瓶に入れること。薬品やその他の廃棄物は、適切なゴミ箱に捨てること。ガラス器具を破損したり試料をもらい直した場合は1点ずつ減点されます。

あと片付け

実験台はウェットティッシュできれいに拭いてください。

有機化学実験

ジペプチド (*N*-アセチル-*L*-プロリニル-*L*-フェニルアラニンメチルエステル) の合成 (Ac-*L*-pro-*L*-phe-OCH₃)

ガラス器具と備品

丸底フラスコ (スリ付き) (50 mL)	1	
ゴム栓	1	
支持台 (スタンド)	1	
クランプホルダー	1	
クランプ	1	
ポリエチレン製注射器(5 mL)と注射針	3	
ポリプロピレン製ロート (粉末を入れる用)	1	
ガラス製ロート	1	
分液ロート(50 mL)	1	
三角フラスコ(50 mL)	3	
スパチュラ (薬匙)	1	
ピンセット	1	
メスシリンダー(50 mL)	1	
薬包紙	1	直示天秤の脇にあります
ガラスフィルター付きロート	1	
サンプル瓶 (ガラス製)	1	
薄層クロマト (TLC) 展開用ガラス瓶	1	
薄層クロマト用プレート(3-7 cm)	1	共用の流しの棚の上にあります
キャピラリー (TLC 展開用) (サンプル入れに入っています)	2	共用の流しの棚の上にあります
温度計	1	
吸引管付き三角フラスコ(100 mL)	1	
ゴム製ロートアダプター	1	
エッペンドルフチューブ (プラスチック製サンプル管)	1	B・C Bには薬品入り
文房具 (ガラス器具記入用ペン・鉛筆)		
ビーカー(250 mL)	1	

Chemicals 薬品類

Dichloromethane ジクロロメタン	30 mL 共用の流しの棚の上にあります
<i>N</i> -Acetyl- <i>L</i> -proline (Ac- <i>L</i> -Pro) <i>N</i> -アセチル- <i>L</i> -プロリン	1.50 g (机上の小瓶)
<i>L</i> -Phenylalanine methylester hydrochloride (HCl- <i>L</i> -Phe-OMe) <i>L</i> -フェニルアラニンメチルエステル 塩酸塩	2.15 g (机上の小瓶)
Isobutyl chloroformate クロロギ (蟻) 酸イソブチル	1.5 mL 共用の流しの棚の上にあります
<i>N</i> -Methylmorpholine <i>N</i> -メチルモルホリン	2.4 mL 共用の流しの棚の上にあります
Methanol メタノール	共用の流しの棚の上にあります
Sodium hydrogen carbonate (NaHCO ₃) 1%	40 mL

炭酸水素ナトリウム溶液	共用の流しの棚の上にあります
Hydrochloric acid (HCl) 0.2M 希塩酸	40 mL 共用の流しの棚の上にあります
Anhydrous sodium sulfate Na ₂ SO ₄ 無水硫酸ナトリウム	2 g (机上の小瓶)
Cotton wool 脱脂綿	共用の流しの棚の上にあります
Diethyl ether ジエチルエーテル	30 mL エバポレーターの場所の監督者に依頼する
Wash bottle with acetone (for rinsing) アセトンの洗瓶	500 mL 共用の流しの棚の上にあります
TLC eluant (chloroform-methanol-acetic acid (7:0.2:0.2)) 薄層クロマトの展開液	15 mL 共用の流しの棚の上にあります 扱いは監督者に依頼する
Ice/sodium chloride cold bath [-20°C - -15°C] 氷・食塩低温浴 (発泡スチロール容器で対応)	共用の流しの棚の上にあります 扱いは監督者に依頼する
Compound B 化合物 B	エッペンドルフチューブ B に入っています

安全のための注意

Acetone アセトン

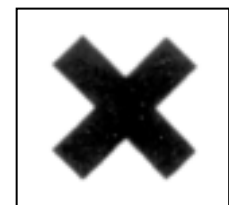
分子式	C ₃ H ₆ O
分子量	58.08
融点	-95 °C
沸点	56 °C
密度	0.79 g/cm ³



R11	高い可燃性
S9	容器を換気の良い場所に保管しなければならない
S16	発火源から離れたところに保管 (禁煙)
S23	気体などの吸入に注意
S33	静電気の発生に防止に留意

Hydrochloric acid 塩酸

分子式	HCl
分子量	36.46
密度	1.200 g/cm ³



R34	燃焼するもの
R37	呼吸器系に刺激性のもの
S26	目に入った場合は大量の水で即座に洗い流し医師の指示をうけること
S36	適切な保護着を着用すること
S45	事故が発生したり気分が悪くなった場合には医師の指示を受けること (その際、原因になったものと思われる物質のラベルを見せる)

Methanol メタノール

分子式	CH ₄ O
分子量	32.04
融点	-98 °C
沸点	65 °C
密度	0.79 g/cm ³



R11	高い可燃性
R23-25	吸入・皮膚への接触・誤飲すると毒性のもの
R39/23/ 24/25	有毒：吸入・皮膚への接触・誤飲すると取り返しのきかない影響があります。
S7	容器を厳重に密閉し保管しなければならない
S16	発火源から離れたところに保管（禁煙）
S36/37	適切な保護着・手袋を着用すること
S45	事故が発生したり気分が悪くなった場合には医師の指示を受けること（その際、原因になったものと思われる物質のラベルを見せる）

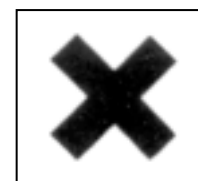


Dichloromethane ジクロロメタン

分子式	CH ₂ Cl ₂
分子量	84.93
融点	-97 °C
沸点	40 °C
密度	1.325 g/cm ³



R40	発ガン性あり
S23-24/25	気体などの吸入に注意。皮膚への付着や目に入らないようにする
S36/37	適切な保護着・手袋を着用すること



Isobutyl Chloroformate クロロギ（蟻）酸イソブチル

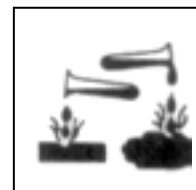
分子式	C ₅ H ₉ O ₂ Cl
分子量	136.58
沸点	128.8 °C
密度	1.053 g/cm ³



R10	可燃性
R23	吸入すると毒性のもの
R34	燃焼するもの
S26	目に入った場合は大量の水で即座に洗い流し医師の指示をうけること
S45	事故が発生したり気分が悪くなった場合には医師の指示を受けること（その際、原因になったものと思われる物質のラベルを見せる）
S36/37/39	適切な保護着・手袋を着用し、保護めがねを使用の事（保護面）

N-Methylmorpholine N-メチルモルホリン

分子式	C ₅ H ₁₁ NO
分子量	101.15
融点	-66 °C
沸点	115-116 °C/750torr
密度	0.920g/cm ³



R11	高い可燃性
R34	燃焼するもの
R20/21/22	吸入・皮膚への接触・誤飲により有害なもの
S16	発火源から離れたところに保管（禁煙）
S26	目に入った場合は大量の水で即座に洗い流し医師の指示を受けること
S45	事故が発生したり気分が悪くなった場合には医師の指示を受けること（その際、原因になったものと思われる物質のラベルを見せる）
S36/37/39	適切な保護着・手袋を着用し、保護めがねを使用の事（保護面）

**L-Phenylalanine methyl ester hydrochloride****L-フェニルアラニンメチルエステル塩酸塩**

分子式	C ₁₀ H ₁₃ NO ₂ ·HCl
分子量	215.68
融点	158-162 °C
密度	0.920g/cm ³

N-Acetyl-L-proline N-アセチル-L-プロリン

分子式	C ₇ H ₁₁ NO ₃
分子量	157.17

Diethyl ether (Ether) ジエチルエーテル (エーテル)

分子式	C ₄ H ₁₀ O
分子量	74.12
融点	-116 °C
沸点	34.6 °C
密度	0.706 g/cm ³



R12	特に高い可燃性
R19	爆発性の過酸化物を生成する可能性のあるもの
R22	飲み込むと危険
R66	繰り返し皮膚につくと、皮膚が荒れます
R67	蒸気は、催眠性を持ちめまいが起こります。
S9	容器を換気の良い場所に保管しなければならない
S16	発火源から離れたところに保管 (禁煙)
S29	排水路中の水を乾燥させてはならない
S33	静電気の発生に防止に留意

よく使う物品

Cleaning paper	クリーニングペーパー
Sponge	スポンジ
Waste container	廃棄物用ゴミ箱

主に使う備品

Flash evaporator	フラッシュエバポレーター
Balance	直示天秤
UV lamp	紫外線 (UV) ランプ

N-アセチル-L-プロリニル-L-フェニルアラニン メチルエステル(Ac-L-pro-L-phe-OCH₃)の合成

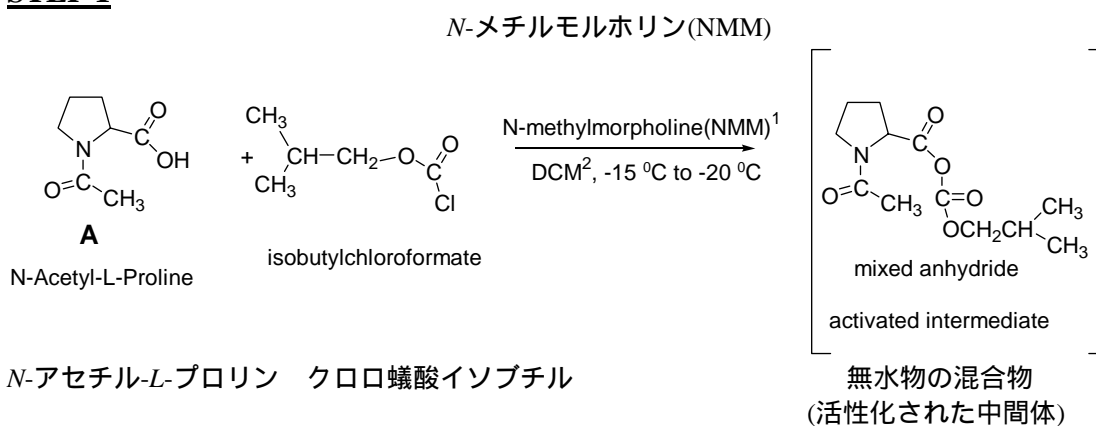
はじめに

ペプチド合成はいまでは良く洗練されていて、多くの合成手順が基礎実験にも応用可能である。“鎮静剤(opiate)”ペプチドが生体内で重要であることなど、最近の発見のおかげで以前にも増してペプチドに高い関心が持たれている。

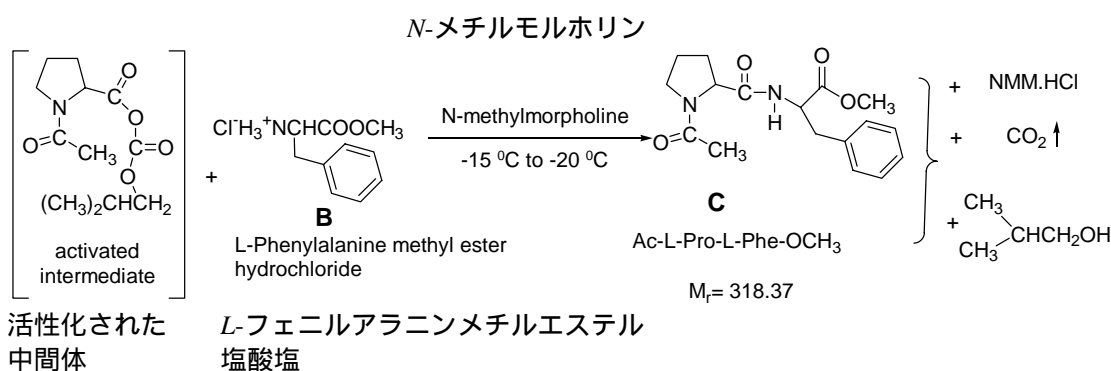
さて、今回は適切に保護された構成成分のアミノ酸から、表題のジペプチドを簡単に合成する方法を紹介する。

反応

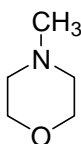
STEP 1



STEP 2



¹ N-メチルモルホリン (NMM) =



² DCM = ジクロロメタン

実験手順

ステップ1

N-アセチル-*L*-プロリン 1.50 g(0.0095 mol) (AcPro と表示してある．実験台にすでに計量して置いてある．)を 50-cm³ 丸底フラスコに入れる．ジクロロメタン(DCM と表示してある)20 cm³ をメスシリンダーに取っておき，そのうちの少量を AcPro の入っていた容器に入れ数回振ってから丸底フラスコに入れる．与えられた AcPro を全て使うようにする．次にメスシリンダーに残った DCM も丸底フラスコに入れる．ゴムキャップをしてクランプで軽くはさんで-15 から -20 の氷・食塩低温浴につけて冷却する．この低温浴は監督者から与えられる．約 5 分間冷却しなさい．1.2 cm³ (0.0109 mol)の *N*-メチルモルホリン(NMM と表示してある)をシリンジでこのフラスコに入れる．それからこれに，ゆっくりと 1.5 cm³(0.0116 mol)のクロロ蟻酸イソブチル(BCF と表示)を別のシリンジで入れる．入れている間は手で静かにフラスコを回しながら振る．入れ終わってからさらに 10 分間フラスコを回して振る．この間，フラスコの温度は-15 から -20 に保たれるようにする．

ステップ2

丸底フラスコのゴムキャップをとり，素早く実験台の *N*-フェニルアラニンメチルエステル塩酸塩(HCl · H₂NPh₂OCH₃ と表示されている．2.15 g，0.0100 mol)をポリプロピレン製の粉末ロートを用いて加える．すぐにその後，フラスコを回しながら振りつつ 1.2 cm³ (0.0109 mol)の *N*-メチルモルホリン(NMM と表示してある)を 3 つめのシリンジを用いて加える．

* 注意

シリンジの針はゴムキャップの中に残す．後の反応で用いる．-15 から-20 に保って反応を 60 分間行う．この間，定期的にフラスコを回して振る．

反応をさせている間に，分析化学実験にとりかかること．

-15 から-20 に保って 60 分後，フラスコを低温浴から取り出して倒れないように 250 cm³ ビーカーに入れ，放置して室温にもどす．室温になったら中身の溶液をガラスロートを用いて 50 cm³ の下のコックを閉じた分液ロートに移す．反応させたフラスコに少量(約 5 cm³)のジクロロメタン(DCM と表示)を入れ，フラスコをよく振った後この溶液も分液ロートに入れる．分液ロートに 20 cm³ の 0.2 M HCl 溶液を加え，良く振って洗浄し，静置して 2 層に分離したら，有機層と水溶液層を間違えないようにして分離する．水溶液層も念のため捨てないでおく．有機層を分液ロートにもどして同量の HCl 溶液を用いて同じ操作を繰り返す．その後，再び有機層のみ分液ロートにもどし，1 % NaHCO₃ 水溶液 20 cm³ (下記の注意を読みなさい)を用いて同様の操作を繰り返す．さらに飽和食塩水(brine と表示して流しのところに置いてある)10 cm³ で同様に洗浄する．

* 重要

有機層に水溶液を入れて振った後十分に時間を置いて，分離させること．目的の物質を含む有機層(DCM 層)は，普通下の層になるので間違えないようにする．洗浄後の水溶液層はまとめて 1 つの三角フラスコに入れて置くようにする(三角フラスコがいっぱいになってしまったら指定されたように捨てなさい)．

なお，NaHCO₃ 水溶液で洗浄するときは CO₂ ガスが発生するので，振るときに分液ロートの下のコックを 1 回振る前と後に開けてガスを抜くようにすること．ガス抜きの際は分液ロートを逆さにしなさい．

実験を先に進める前にガラスロート，50 cm³メスシリンダー，50 cm³丸底フラスコをまず水で洗い，次にアセトンで洗って自然乾燥させる．洗浄に使用した水とアセトンは，監督者が指示をした場所に捨てる．

汚れていない清潔な 50 cm³三角フラスコに有機層をいれ，さらに適量の無水硫酸ナトリウム (Na₂SO₄と表示されている)を加えて乾燥する．乾燥により有機層は透明になるはずである．清潔でよく乾いたロートの柄の部分に脱脂綿を小さく丸めて詰め，固体が通過しないようにする．これを用いてろ過を行う．ろ液は清潔でよく乾燥した丸底フラスコに受ける．固体の残った三角フラスコを少量のジクロロメタン(DCM, 3 から 5 cm³)で洗浄して，洗浄に使用した DCM もろ過して丸底フラスコの溶液と一緒にする．溶液を監督者にエバポレータで濃縮しもらう．ジクロロメタンが除かれた後，監督者がジエチルエーテル 20 cm³をフラスコに入れてくれる．すると目的物質の沈殿が生じてくるはずである．5 分ほど低温浴で冷却して，フラスコの溶液と壁をスパチュラで数回こすると，結晶ができてくる．ガラスフィルターを付けた吸引ろ過装置にフラスコの結晶を流し込みろ過する．ガラスフィルター上の結晶を 1 回に 5 cm³ほどのジエチルエーテルを用いて 2 回洗浄する．吸引したままの吸引ろ過装置上に結晶を少なくとも 3 分以上放置して，溶媒を飛ばす．その後，薬包紙にこぼさないように移し，監督者の前でその重さを計る．そして，サンプル瓶に移す．サンプル瓶のラベルには実験者の受験番号 (Student Code) を書いておく．結晶(C)の重量は,サンプル瓶のラベルと次のページの解答用紙に必ず書いておくこと．

TLC (薄層クロマト) 分析

エッペンドルフチューブが 2 つ与えられているはずである．1 つは空，もう 1 つは少量の物質 B が入れている．C の少量を空のエッペンドルフチューブにとり，両方に数滴のメタノールを入れ，良く溶かす．与えられたキャピラリー(毛細管)の先端に，それぞれの溶液をごく微量つけ，TLC プレートにスポットをつける．展開溶媒としてクロロホルム-メタノール-酢酸(7 : 0.2 : 0.2) 混合溶媒を用いる．監督者が適切なサンプル瓶に展開溶媒を入れてくれる．展開後，UV ランプで TLC プレートを観察する．展開溶媒の出発位置と終点の位置にはっきりと印をつけ，UV で観察できたスポットの位置にも印をつける．

解答用紙の該当する欄に TLC プレートの結果の図を描き，R_f 値を求めよ．最後に，実験後の TLC プレートはシールつきビニール袋に入れ，口を閉じ，監督者から渡された封筒に入れよ．封筒には実験者の受験番号 (Student Code) を記入しておくこと．

試験委員会が，精確に測定できる旋光計により旋光度と最終的な比旋光度を測定し，実験者ごとの N-アセチル-L-プロリニル-L-フェニルアラニンメチルエステルの純度を決定する．

解答用紙 1

**N-アセチル-L-プロリニル-L-フェニルアラニン メチルエステル(Ac-L-pro-L-phe-OCH₃)
の合成**

小問	1	2	3	4	5	6	7
得点	10	3	2	2	2	10	2

1 得られた Ac-L-Pro-L-Phe-OCH₃ の質量 (化合物 C): g

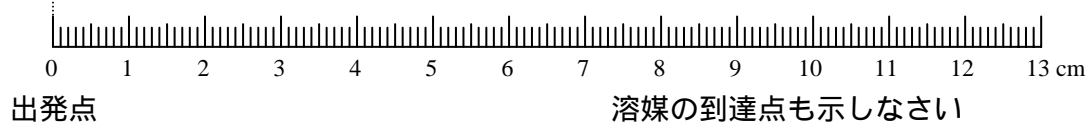
Ac-L-Pro-L-Phe-OCH₃ C の収率を計算しなさい。

収率 % =

2 TLC プレートの状態をスケッチしなさい

B

C



3 L-フェニルアラニンメチルエステル塩酸塩(物質 B)の R_f 値

4 Ac-L-Pro-L-Phe-OCH₃ (生成物 C)の R_f 値

解答用紙 2

5 TLC 分析の結果:

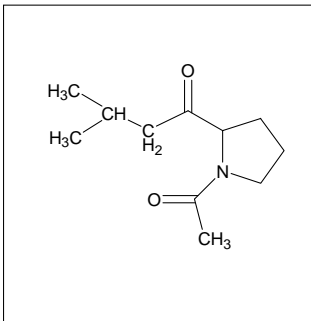
化合物 C は

- 純粋である .
- 少量の B が混入している .
- 数種類の不純物が含まれている .
- 上のいずれでもない .

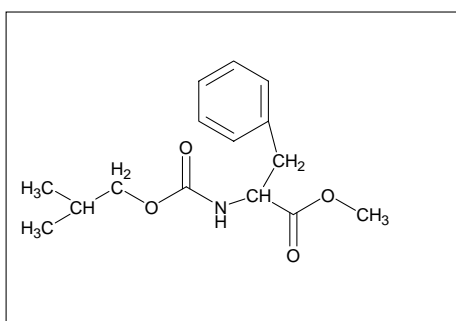
6 ジペプチド Ac-L-Pro-L-Phe-OCH₃ C の比旋光度(試験委員会で後ほど測定する)

$$[\alpha]_D^T =$$

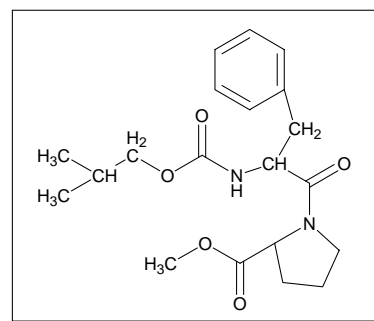
7 フェニルアラニンメチルエステル B と活性化された無水物の混合物中間体の反応(step2)では, 目的の生成物 C の生成反応にともなって, 通常副生成物が生じる. この副生成物の正しい構造は下に示す I, II, III のどれかである. 正しい構造を示すローマ数字を丸で囲みなさい.



I



II



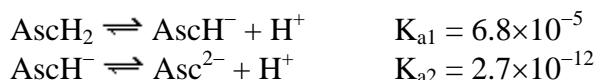
III

分析化学実験

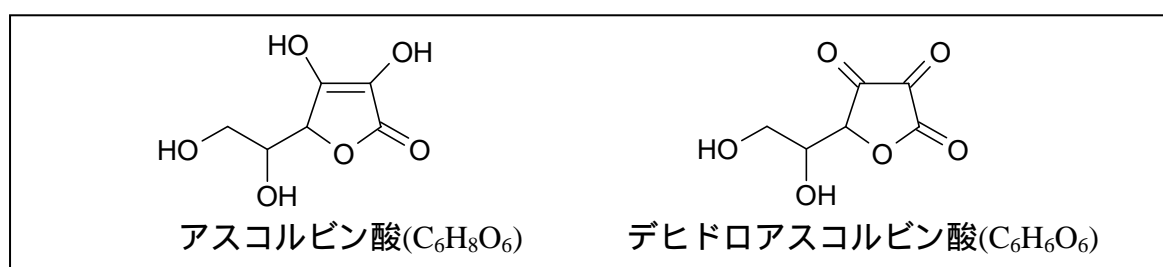
ヨウ素酸カリウムによるアスコルビン酸の滴定

はじめに

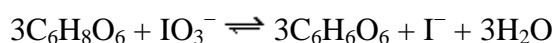
アスコルビン酸(ビタミン C, $C_6H_8O_6$, 以下、 $AscH_2$ と略記する)は弱酸であり、下の式で表されるように二段階で解離する。



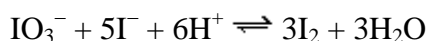
アスコルビン酸は容易に酸化されてデヒドロアスコルビン酸になる。その半反応式は次式のようにになる。



アスコルビン酸を酸化還元滴定で定量するのによく使われる滴定試薬はヨウ素酸カリウム KIO_3 である。1 M HCl 中で滴定を行う場合には、反応は次の式によって進行する。



滴定の終点では、過剰のヨウ素酸カリウムが、溶液中に生じたヨウ化物イオンと反応して、 I_2 (ヨウ素) を生じる。これがデンプン溶液で青色になることにより終点を判定する。



実験の原理

アスコルビン酸は、濃度既知のヨウ素酸カリウム溶液を用いて滴定する。滴定は 1 M HCl 中で行う。終点を判定するためにデンプン溶液を指示薬として用いる。

設問および解答欄

- 濃度既知のヨウ素酸カリウム溶液

用意された試薬瓶に書いてある濃度を記録しなさい。

KIO_3 のモル濃度=	M
----------------	---

- 2 M HCl 溶液
- デンプン溶液

安全上の注意

Potassium iodate **ヨウ素酸カリウム**

組成式	KIO ₃
式量	214.00
融点	560 °C

密度	3.930 g/cm ³
R8	燃えやすい材料と接触すると火が出る可能性があるもの
R36/38	眼や皮膚に刺激性がある
R42/43	吸入や皮膚接触でアレルギーを起こす可能性あり
R61	胎児に対し有害である
S17	可燃性物質と離して保管
S22	粉末の吸入に注意
S45	事故が発生したり気分が悪くなった場合には医師の指示を受けること (その際、原因になったものと思われる物質のラベルを見せる)
S36/37/39	適切な保護着・手袋を着用し、保護めがねを使用の事(保護面)

Ascorbic acid アスコルビン酸

分子式	C ₆ H ₈ O ₆
分子量	176.13
融点	193°C (dec.)

ガラス器具

1. 50 mL ビュレット (1)
2. ビュレット台 (1)
3. ビュレットクランプ (ビュレットを留めるもの) (1)
4. 250 mL メスフラスコ (1)
5. 250 mL 三角フラスコ (3)
6. メスシリンダー (25 mL または 50 mL) (1)
7. 滴下瓶 (デンプン溶液が入っています) (1)
8. 500 mL 脱イオン水用洗瓶 (1)
9. 25.00 mL ホールピペット (1)
10. 安全ピペッター (ゴム製) (1)

実験手順

ビュレットの準備

ビュレットは脱イオン水を用いて少なくとも3回洗浄する。ヨウ素酸カリウム溶液で2回共洗いし、ヨウ素酸カリウム溶液(滴定液)で満たす。滴定液の最初の体積(V_{initial})を記録しなさい。

配布された未知試料の滴定

配布された濃度未知の試料溶液をきれいな 250-mL メスフラスコに入れる。配布された試料溶液の番号を記録しなさい。脱イオン水で標線まで希釈し、十分に振り混ぜておく。この溶液 25.00 mL をホールピペットを用いて 250-mL 三角フラスコに入れる。このフラスコに 2 M HCl をメスシリンダーを用いて 25 mL 加える。デンプン溶液を 40 滴加え、ヨウ素酸カリウム溶液で青色が消えなくなるまで滴定をする。終了時の滴定液の体積(V_{final})を記録しなさい(滴定 1)。必要な回数だけ滴定を繰り返すこと。アスコルビン酸溶液の濃度(mg C₆H₈O₆/mL)を計算しなさい。ビュレット内の滴定液は毎回補充すること。

結果 (8 点)

解答用紙 3

試料溶液の番号

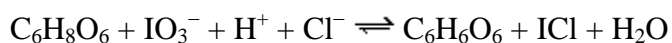
滴定 No	V _{initial} mL	V _{final} mL	V mL
滴定 1			
滴定 2			
滴定 3			
滴定			
滴定			
滴定			
滴定			
滴定			
滴定			
滴下量の平均値			

mg C₆H₈O₆ / mL

設問

(2 点)

1. もし滴定を 5 M HCl 中で行った場合には、反応は下の反応式で進行する。



上の反応式に正しい係数をつけて完成させ、下の解答欄に記入しなさい。

2. もし、配布されたアスコルビン酸溶液 25.00 mL を滴定するのに必要な KIO₃ 溶液 (滴定液) の体積が、1 M HCl 中では V₁、5 M HCl 中では V₂ であるとき、V₁ と V₂ の間には一定の関係が成り立つ。この関係を表す式として正しいものを で囲みなさい。

- a. $V_2 = (3/2) V_1$
- b. $V_2 = (2/3) V_1$
- c. $V_2 = V_1$
- d. 上のいずれでもない。