

問題 37 P4. アスピリンの合成

アスピリンの名称で知られるアセチルサリチル酸 (ASA) は、頭痛や発熱、炎症を抑える薬として広く用いられている非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) の一種である。アスピリンは COX 酵素を不可逆的に阻害することで、プロスタグランジン類とトロンボキサン類の生合成を抑制させる。これらの生理活性物質は痛みの伝達や、炎症や発熱の調節、血小板の集合などの様々な生理応答に影響を与える。

この実験における課題を以下に示す。

サリチル酸と無水酢酸を用いたエステル化反応によって、アセチルサリチル酸を合成せよ。

精製した生成物の収率を計算せよ。

薄層クロマトグラフィー (TLC) によって生成物を分析せよ。

用いる化学物質

無水酢酸

濃硫酸 (18 mol dm^{-3})

蒸留水

エタノール

酢酸エチル

ヘキサン

氷 (氷浴に用いる)

サリチル酸

用いるガラス器具

ビーカー (100 mL の三角フラスコが入る大きさのもの)

ブフナー漏斗

時計皿もしくはシャーレ

三角フラスコ (100 mL および 300 mL)

濾紙

メスシリンダー

パスツールピペットもしくは駒込ピペット

ガラス棒

スパチュラまたは薬さじ

吸引瓶

TLC 用キャピラリー

TLC プレート (ガラス製でもアルミ製でも良い) と展開層

装置

電子天秤 (0.1 mg まで量れるもの)
ホットプレート
水流アスピレーターもしくはダイヤフラムポンプ
スタンドとクランプ

手順

1. 5.00 g のサリチル酸を量り取り、100 mL の三角フラスコに移す。用いたサリチル酸の正確な重さを記録せよ。

2. 換気装置の中で、フラスコに 7.0 cm³ の無水酢酸を加える。

3. 注意しながら 8 滴の濃硫酸をフラスコに加える。

4. ビーカーとホットプレートを使って湯浴を組み立てる。

5. フラスコを湯浴に入れて加熱を開始し、湯が沸騰してからさらに 15 分間加熱する。

6. フラスコを冷却する。

7. 注意しながら 15.0 cm³ の室温の水をフラスコに加え、内容物を攪拌する。

8. フラスコを氷浴に浸し、結晶化が完了するまで内容物を冷却する (約 15 分)。もし結晶化が始まらなければ、フラスコの壁面をガラス棒でこすることで結晶化を促す。

9. 固体の生成物を吸引濾過で集める。

10. 集めた固体を別の三角フラスコに移し、エタノールと水を溶媒に用いて再結晶する。

再結晶操作：生成物が全て溶けるまで、あらかじめ加熱したエタノールを加える。溶液を加熱攪拌しながら、溶液が濁り始めるまで水を 1 滴ずつ加える。今度は、濁った溶液が透明になるまで熱エタノールを 1 滴ずつ加える。フラスコの加熱を止めて室温までゆっくり静かに冷やす。結晶がある程度生じたら、結晶化を完結させるためにフラスコを氷浴で冷やす。

11. 生成物の結晶を吸引濾過で集める。

12. 生成物を乾燥させる。収量を測定し収率を計算せよ。

13. 精製した生成物の純度を、TLC を用いて確認せよ。