

実験問題 P3: アスピリン® 錠.



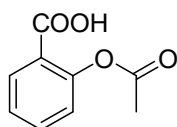
アセチルサリチル酸は古代エジプトの頃より薬として用いられてきた。1853年にフランス人化学者 C Gerhardt によってサリチル酸ナトリウムと塩化アセチルから初めて合成されたが、得られた化合物は不安定で純度も不十分だった。その後調製法が改良され、ついにドイツ人化学者 F Hoffman とバイエルの技術者たちが純粋な化合物の全合成に成功した。

この化合物はというアスピリン®という名前でバイエルにより上市され、今や世界中で知られている。特許と商標は 120 年前の 1899 年に登録された。

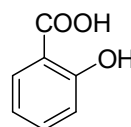
アスピリン®は疼痛、発熱、炎症に使用されるほか、抗血小板剤としても用いられる。

120 周年を迎えても、アスピリン®はいまだに最も広く使用される薬の一つであり、毎年 44,000 トン生産され、1,200 億個の錠剤が消費されていると推計される。バイエルはなおこの製品の 85% の生産を担っている。

アスピリン®は医療現場で求められる最も安全で著効を示す薬物の一つとして、世界保健機関 (WHO) の主要薬物のリストに記載されている。



acetylsalicylic acid
(Aspirin)



salicylic acid

訳注) acetylsalicylic acid: アセチルサリチル酸、salicylic acid: サリチル酸

本問題は水酸化ナトリウム水溶液中での逆滴定を用いて、流通している錠剤の中に含まれるアスピリンの量を決定することを目的とする。鹼化(けん化)反応がまず進行し、過剰量の水酸化ナトリウムは塩酸で滴定する。

問題後半では、この鹼化反応を追跡するために行う TLC の展開溶媒の最適化を行う。

試薬

| | | |
|--|-----|---|
| 脱イオン水 | | |
| アセチルサリチル酸 | | |
| サリチル酸 | | |
| 展開溶媒 A (シクロヘキサン) | 可燃性 | H225-H304-H315-H336-H410; P210-P261-P273-P301 + P310-P331-P501 |
| 展開溶媒 B (酢酸エチル) | 可燃性 | H225-H319-H336; P210-P233-P261-P280-P303 + P361 + P353-P370 + P378 |
| 展開溶媒 C (シクロヘキサン: 酢酸エチル: 酢酸混合溶媒 (体積比 65:30:5)) | 可燃性 | H225-H304-H315-H319-H336-H410; P210 - P233-P261-P273-P280-P301 + P310-P331-P501-P303 + P361 + P353- P370 + P378 |
| アスピリン® 錠 (500 mg アセチルサリチル酸) | | |
| フェノールフタレイン指示薬 | | |
| 塩酸標準溶液 0.200 M | | |
| 水酸化ナトリウム (ペレット) ($M = 40.00 \text{ g mol}^{-1}$) | 腐食性 | H290-H314; P260-P280-P303 + P361 + P353-P304 + P340 + P310-P305 + P351 + P338 |
| アセトン | 可燃性 | H225-H319-H336; P210-P233-P261-P280-P303 + P361 + P353-P370 + P378 |

ガラス容器と器具

- 1 メスフラスコ (栓付き), 100 mL
- 1 秤量皿
- 1 スパーテル
- 1 精密天秤 (0.1 mg 単位)
- 1 漏斗
- 1 ホールピペット, 20 mL
- 1 ホールピペット, 10 mL
- 1 安全ピペッター
- 1 ホットプレート (マグネチックスターラー付き)
- 1 三角フラスコ, 100 mL
- 1 空冷式還流管
- 1 磁気回転子
- 1 ビュレット, 25 mL
- 1 ビュレットクランプ付きスタンド
クランプ
- 2 コニカルビーカー, 100 mL
- 1 コニカルビーカー, 250 mL
- 1 ストップウォッチ
- 2 TLC 用 バイアル (サンプル採取用)
- TLC 用 キャピラリ
- 1 TLC 用 展開槽
- 3 TLC プレート (蛍光指示薬含有)
- ビーカー (移し替え用)

逆滴定の手順

1. 約1.6 g の固体水酸化ナトリウムを用いて約 0.4 M の水酸化ナトリウム水溶液 100 mL を調製する。この溶液を **S_B** と呼ぶ。
2. 100 mL の三角フラスコをスタンドにクランプで固定する。アスピリン錠を入れて調製した水酸化ナトリウム水溶液 **S_B** 20.00 mL を加える。磁気回転子を入れて攪拌しながら15分間反応混合物を加熱還流する。
3. 還流している間に、用意されている 0.200 M 塩酸でビュレットを満たす。
4. 100 mL コニカルビーカーに 10.00 mL の溶液 **S_B** を移す。フェノールフタレイン指示薬を数滴加える。0.200 M 塩酸で滴定する。体積 V_1 を記録し必要なだけ滴定を繰り返す。
5. 15分間の還流の後、静置して三角フラスコを室温まで冷却する。三角フラスコの全量を 250 mL のコニカルビーカーに移し、脱イオン水で洗いこむ。(洗いこんだ水をコニカルビーカーに注ぐ)
6. フェノールフタレイン指示薬を数滴加える。0.200 M の塩酸で滴定する。体積 V_2 を記録する。

7. 別のアスピリン錠を用いて手順(1., 2., 5., 6.)を繰り返す。
8. 水酸化ナトリウム水溶液 **S_B** の濃度を計算する。
9. 一錠に含まれるアスピリンの重量(mg)を計算する。

TLC の最適化

10. アセチルサリチル酸とサリチル酸をそれぞれアセトンに溶解した TLC 用サンプルを準備する。
11. アセチルサリチル酸とサリチル酸のサンプルをスポットした TLC プレートを作製する。
12. TLC プレートを展開溶媒 A で展開する。
13. UV ランプを用いて TLC プレート上の化合物を可視化する。
14. 展開溶媒 **B** と **C** を用いて手順(11., 12., 13.)を繰り返す。

TLC プレートを解析して、どの展開溶媒がアスピリンの酸化を追跡するのに最適か決定する。