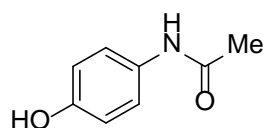


実験問題 P1. 高分子ヒドロゲルによる薬物輸送



パラセタモールの化学構造



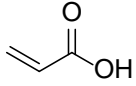
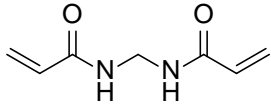
最近、医学分野では薬の服用量を減らし、一回の服用による効用を大きくし、副作用を減らすことを目的とした研究が行われている。制御放出システムはこれらの目的のために有用であると考えられている。制御放出システムは、膜やマトリックスの形で実現される。ヒドロゲルで構成されたフィルムやカプセルから薬物の制御放出を行うことによって、より効率的に薬用物質を体内に導入することができる。

パラセタモールは鎮痛効果と解熱効果を持つ薬の活性成分であり、軽度の痛みや熱を緩和するために最も広く用いられている。

この問題では高分子ヒドロゲルからのパラセタモールの制御放出を調べる。

試薬

物質	名称	状態	GHS 危険有害性情報
	パラセタモール	固体	H302, H315, H317, H319, P280, P301 + P312 + P330, P305 + P351 + P338
Phosphate buffered-saline (PBS)	リン酸緩衝生理食塩水(PBS) (pH: 7.4)	溶液	H319, P305 + P351 + P338

	アクリル酸(AA)	液体	H226-H302 + H312 + H332-H314-H335-H400, P210, P261, P273, P280, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338
	<i>N,N'</i> -メチレンビスアクリルアミド(MBAA)	固体	H302, P301 + P312 + P330
(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	過硫酸アンモニウム(APS)	固体	H272, H302, H315, H317, H319, H334, H335, P210, P280, P301 + P312 + P330, P302 + P352, P305 + P351 + P338
蒸留水	脱イオン水	液体	

ガラス器具と実験用具

- 100 mL ビーカー 1 個
- 100 mL メスシリンダー 1 個
- 5 mL ホールピペット 1 個
- 栓付き 250 mL メスフラスコ 1 個
- 栓付き 10 mL メスフラスコ 5 個
- 安全ピペッター 1 個
- (小さな) スパチュラ 1 個
- プラスチックキャップ付き試験管 6 個
- 秤量皿 1 個
- ペトリ皿 1 個
- ガラス棒 1 個
- 洗瓶 1 個
- ホットスターラー 1 個
- ストップウォッチ 1 個
- 3 mL 使い捨てプラスチックピペット 15 個
- グラフ用紙 2 枚
- 定規 1 個
- ガラス器具用フェルトペン 1 個
- 光度計 1 個

- 石英製（または 200 nm 以下の測定に用いることのできる良質のプラスチック製）紫外可視分光光度計用キュベット 2 個
- はかり 1 個
- 攪拌子 1 個
- マーカー 1 個
- 温度計 1 個
- ボルテックスミキサー 1 個
- ヒートガン 1 個
- バイアル瓶
- 水浴
- シリンジ
- プラスチック製ストロー（紙製ストロー）

pH: 7.4 PBS の調製: 250 mL メスフラスコに蒸留水 150 mL を入れる。そこへ NaCl を 1.6 g, KCl を 0.4 g, Na₂HPO₄ を 288 mg, NaH₂PO₄ を 48 mg 加えて全体を攪拌し、全ての塩を溶解させる。その後標線まで蒸留水を加える。

ヒドロゲルの調製

1. バイアル瓶(20 mL)にモノマーとして AA (5 mL, 72.9 mmol), 架橋剤として MBAA (0.026 g, 0.17 mmol), 開始剤として APS (0.1 g, 0.44 mmol), そしてパラセタモール（重さを記録する）をはかり取り、脱イオン水(5.0 mL)を加える。
2. ボルテックスミキサーまたはマグネティックスターラーを用いて溶解させる。
3. シリンジを用いて紙製ストローに溶液を移す。（ストローの一方はヒートガンで予め閉じられている。訳注：ヒートガンで末端を閉じるとの記述からプラスチック製ストローを使用しているとも考えられる。）
4. 重合のためにストローごと溶液を 60 °C の水浴に入れる。
5. 重合後のゲルをストローから取り出し、等間隔に分ける。

パート A. 校正曲線の作成

表 1 に示された濃度のパラセタモール標準溶液をそれぞれ調整する。紫外可視分光光度計を用いて全てのパラセタモール標準溶液の吸光度(A)を測定し、表 1 に書き入れる。

表 1. パラセタモール標準溶液のデータ

C _{paracetamol} (mg/L)	243 nm における吸光度
2	
4	
6	
8	
10	

手順

1. グラフ用紙を用意する。
2. x 軸にパラセタモール標準溶液の濃度, y 軸に吸光度を取り, 測定データをプロットする。軸には単位を記入する。
3. データ点を通るように直線を引き, 校正グラフの方程式を決定する。データが直線的にならなかった場合は直線的になるまで測定を繰り返す。
4. 校正方程式を求める。

パート B. 高分子ヒドロゲルからのパラセタモールの放出

手順

1. ホットスターラーの電源を入れ, 250 mL ビーカーを上に乗せる。PBS 溶液を 100 mL 加え, 温度計を用いて 37 °C に調節する。
2. 溶液を 250 rpm で攪拌する。
3. ヒドロゲル試料を加え, ガラス棒を用いて溶液 (放出溶液) の中に浸るようにする。
4. 0 分後, 10 分後, 20 分後, 30 分後, 40 分後, 50 分後のそれぞれにおいて異なる試験管に放出溶液を 2 mL 取り出し, プラスチックキャップで蓋をした後, もとの放出溶液に 2 mL の PBS 溶液を加える。
5. 集めたそれぞれの溶液の 243 nm における吸収度を測定する。ブランクとして PBS 溶液を用いること。
6. 測定したデータを次の表 2 に記入する。

表 2. ヒドロゲルからのパラセタモールの放出の時間依存性

時間 (分)	吸光度 (A)
0	
10	
20	
30	
40	
50	

計算と解析

この節でヒドロゲルからのパラセタモールの放出の振る舞いを調べる。表 2 の吸光度のデータと校正方程式を用いる。

P1.1. 次の式に基づいて累積放出率を計算し、表 3 に記入せよ。

$$\text{累積放出率} = \frac{v_1 \times c_i + v_2 \sum (c_{i-1})}{m} \times 100\%$$

この式において:

v_1 : PBS 溶液の総体積(100 mL)

c_i : i 番目の放出溶液中の濃度

v_2 : 測定した試料の体積(2 mL)

m : ヒドロゲル中のパラセタモールの質量

表 3. 実験データ

時間 (分)	パラセタモールの濃度	累積放出率 (%)
0		
10		
20		
30		
40		
50		

P1.2. 別のグラフ用紙を用いて、x 軸に時間、y 軸に累積放出率を取り、測定データをプロットせよ。データ点を通るように直線を引け。

P1.3. 上で作成したグラフを用いて、ヒドロゲルから 20% のパラセタモールが放出されるのに必要な時間を計算せよ。

実験問題 P2. オルトゥ石（ブラックアンバー） 試料の炭素含有量の測定

エルズルムはアナトリア半島の北東に位置する街であり、1900 m という標高から“トルコの頂”と呼ばれている。エルズルムではオルトゥ石（ブラックアンバー）という黒い石を用いた工芸品が有名である。この石は装飾品や土産物のために 18 世紀より用いられている。指輪やイヤリング、ネックレス、ブレスレット、ネクタイピン、パイプ、巻きたばこ用パイプ、数珠といった様々な製品がオルトゥ石から作られ、1561 年に創立されたエルズルムの Taşhan (**Rustem Pasha Caravanserai**) のバザールで販売されている。



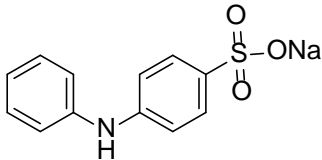
オルトゥ石を産出する採石場は 600 ほど存在する。その鉱床は地殻変動によって形成され、化石化した樹木を含んでおり、約 80 cm の厚みである。掘り出された直後のオルトゥ石は柔らかいが、空気に触れることにより硬化する。オルトゥ石は通常黒色であるが、暗い褐色や灰色、緑がかった色のものもある。オルトゥ石は炭素を豊富に含んでおり、グラファイトと似たカーボンブラック的な性質を持つため、電気工業にとって重要な物質である。

この問題ではオルトゥ石試料に含まれる炭素量を二クロム酸イオン溶液による逆滴定により定量的に測定する。試料中の炭素は二クロム酸イオンによって $\text{CO}_2(\text{g})$ に酸化され、過剰量の二クロム酸イオンを標準硫酸鉄(II)溶液によって逆滴定する。

備考: この実験は石炭や黒鉛などオルトゥ石以外の炭素に富んだ物質を用いて行うことも可能である。

警告: 二クロム酸カリウム($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)は非常に強力な酸化剤であり、腐食性を持つ。他の物質と接触することにより火災を生じる危険性がある。したがってこの実験は安全メガネ、白衣、手袋を着用の上、ドラフトチャンバー内で行われなければならない。実験後は廃液や試薬を適切に処理すること。

試薬

物質	名称	状態	GHS危険有害性情報
$K_2Cr_2O_7$	二クロム酸カリウム	固体	H340, H350, H360FD, H272, H301, H312, H314, H317, H330, H334, H335, H372, H410, P201, P221, P273, P280, P301 + P330 + P331, P302 + P352, P304 + P340, P305 + P351 + P338, P308 + P310
H_2SO_4	硫酸	液体	H290, H314, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
H_3PO_4	リン酸	液体	H290, H302, H314, P260, P280, P301 + P312 + P330, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
$FeSO_4$	硫酸鉄(II)	固体	H302, H315, H319; P302 + P352, P305 + P351 + P338, P301 + P312 + P330
	ジフェニルアミン-4-スルホン酸ナトリウム	固体	H315, H319, H335

ガラス器具と実験用具

- (ストッパー付き) 1000 mLメスフラスコ 2個
- (ストッパー付き) 250 mLメスフラスコ 1個
- (ストッパー付き) 100 mLメスフラスコ 2個
- (ストッパー付き) 10 mLメスフラスコ 1個
- 100 mLメスシリンダー 1個
- 50 mLメスシリンダー 1個
- 250 mL三角フラスコ 1個
- 50 mLビュレット 1個
- 二口ナスフラスコ 1個
- 秤量皿 1個
- スパチュラ 1個
- 漏斗 1個

- ビュレットクランプ付きスタンド 1個
- (0.1 mg)天秤 1個
- ホットスターラー 1個
- 攪拌子 1個
- 氷浴 1個
- 温度計 1個
- ストップウォッチ 1個
- (溶液移動のための) ビーカー
- ボスヘッドとクランプ
- パスツールピペット

試薬と標準溶液

二クロム酸カリウム溶液(0.3 M $K_2Cr_2O_7$): 140 °Cで1時間乾燥させた二クロム酸カリウム(8.825 g)を100 mLメスフラスコに入れ、脱イオン水90 mLで溶解させる。その後、標線まで脱イオン水を加える。

リン酸-硫酸溶液: 5 mLの脱イオン水が入った10 mLメスフラスコに1.5 mLの濃硫酸を攪拌しながらゆっくりと加える。1.5 mLの85%リン酸も同様に加え、室温まで冷却した後、標線まで脱イオン水を加える。

注意: 酸に水を加える過程は発熱的であるから、慎重に行うこと。

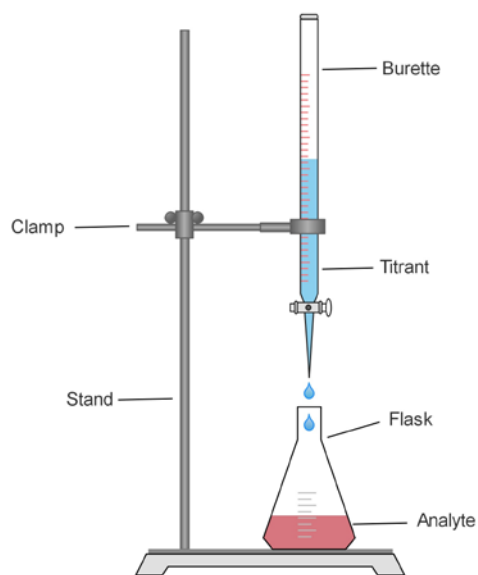
硫酸鉄(II)標準溶液 (0.2 M $FeSO_4$): 100 mLメスフラスコに硫酸鉄(II) (3.038 g)を入れ、80 mLの脱イオン水で溶解させる。その後2 mLの濃硫酸を攪拌しながらゆっくり加える。室温まで冷却した後、標線まで脱イオン水を加える。

ジフェニルアミンスルホン酸ナトリウム溶液 (指示薬): 10 mLフラスコ中で濃硫酸にジフェニルアミン-4-スルホン酸ナトリウム(20 mg)を溶解させる。

手順

1. 約10 mgのオルトウ石試料をはかり取り、正確な質量を記録する。
2. ホットスターラー上に設置された温侵フラスコにオルトウ石試料を入れた後、ドラフトチャンバー内で5 mLの0.3 M $K_2Cr_2O_7$ を加える。
3. 氷浴で冷却しながら20 mLの濃硫酸をゆっくりと加える。攪拌子を入れ、200 rpmで攪拌する。
4. ストッパーに温度計を取り付け、160 °Cまで急速に温める。
5. 10分間 160 ± 2 °Cを保つ。

6. 溶液を250 mL三角フラスコに移し、水道水で室温まで冷却する。
7. リン酸-硫酸溶液を8滴加えた後、ジフェニルアミン-4-スルホン酸ナトリウム指示薬を4滴加える。
8. ビュレットの標線まで0.2 M FeSO_4 標準溶液を入れる。
9. 過剰量の $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ を0.2 M FeSO_4 標準溶液で滴定する。溶液の色は紫色から暗い灰色（等量点），そして緑色へと変化する。
10. 1から9の手順を他のオルトウ石試料を用いて必要なだけ繰り返す。
11. オルトウ石試料を加えずに2から9の手順を行う（ブランク測定）。



1

図 P2-1. 滴定の装置図

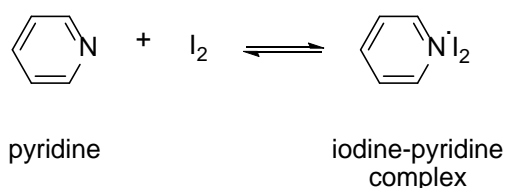
計算と解析

- P2.1.** この実験中で起こった全ての化学反応の釣り合いの取れた化学反応式を書け。
- P2.2.** オルトウ石試料の平均炭素含有量を質量百分率で計算せよ。

¹ Burette: ビュレット, Titrant: 滴定溶液, Flask: フラスコ, Analyte: 被滴定溶液, Clamp: クランプ, Stand: スタンド

問題 P3. 分光光度測定による錯生成定数の決定

本課題では、 I_2 のピリジン (pyr) への配位を分光光度測定によって観測することで、錯生成反応の平衡定数 (K) を決定する。 I_2 と I_2 pyr錯体は電磁放射線の可視光領域を吸収するが、pyrは無色であるため吸収を持たない。pyrの濃度とヨウ素の総濃度を変化させてスペクトルの変化を分析することで錯生成反応の K を決定することができる。



訳注) pyridine:ピリジン iodine-pyridine complex: ヨウ素-ピリジン複合体

注意: 分光光度測定を除くすべての実験操作はドラフト内で行うこと。実験が終わったら廃液や薬品は指定された場所に置くこと。

試薬

化学式	名前	状態	GHS Hazard 表示
C ₅ H ₅ N	ピリジン (pyr)	液体	H225, H302 + H312 + H332, H315, H319; P210, P280, P301 + P312 + P330, P302 + P352 + P312, P304 + P340 + P312, P305 + P351 + P338
C ₆ H ₁₂	シクロヘキサ ン	液体	H225, H304, H315, H336, H410, P210, P273, P301 + P310 + P331, P302 + P352
I ₂	ヨウ素	固体	H312 + H332, H315, H319, H335, H372, H400, P273, P280, P302 + P352 + P312, P304 + P340 + P312, P305 + P351 + P338, P314

ガラス器具と実験装置

- 分光光度計
- UV-visガラス製、石英製、あるいはプラスチック製の吸光キュベット(吸光セル) 2
- 50 mL 栓付きメスフラスコ 1
- 25 mL 栓付きメスフラスコ 6
- 1mL ピペット 1
- 10mL ピペット 1
- 安全ピペッター 1

試薬と標準溶液

1. 0.050 M pyrシクロヘキサン溶液 (濃度は正確に定量してあり、各生徒に50 mLずつ配布される).

2. 0.010 M I₂シクロヘキサン溶液 (濃度は正確に定量してあり、各生徒に25mLずつ配布される).

実験手順

1. 表に記載されている規定量の標準溶液を、F-0, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5とラベルされた6つの25 mLメスフラスコにピペットで移しシクロヘキサンを標線まで加えて希釈する。その後よく混合する。

フラスコ	加えるpyr 標準溶液の体積/mL	加えるI ₂ 標準溶液の体積/mL
F-0	0.0	1.0
F-1	1.0	1.0
F-2	2.0	1.0
F-3	3.0	1.0
F-4	4.0	1.0
F-5	5.0	1.0

2. ガラス製の吸光セルを2つ用意し、一方をサンプルセル、もう一方をレファレンスセルとする。両方のセルに溶媒（シクロヘキサン）を加え、波長350 nmから800 nmまで吸光度をスキャンしてベースラインを記録する。
3. 記録したベースラインを用いてすべてのサンプルのスペクトルを記録する。
4. ブランクの吸光を引いて各スペクトルの2つの吸収極大波長の吸光度を求める。（訳注：最近の分光光度計ではブランク補正を自動で行ってくれるものもある。用いる測定機器の仕様を把握しておくこと）

錯形成反応では平衡定数（ K ）は次のように定義される。

$$K = \frac{[I_2 \cdot pyr]}{[I_2][pyr]}$$

サンプル溶液の系列が、一定量の I_2 に対し加えるpyrの量が増加していることを考慮せよ。 $I_{2(0)}$ を I_2 の総濃度とすると、次の式が成り立つ。

$$[I_2] = [I_{2(0)}] - [I_2 \cdot pyr]$$

K の式を変形すると次のようになる。

$$\frac{[I_2 \cdot pyr]}{[pyr]} = K[I_2]$$

$$\frac{[I_2 \cdot pyr]}{[pyr]} = K([I_{2(0)}] - [I_2 \cdot pyr])$$

前の関係式より、 $\frac{[I_2 \cdot pyr]}{[pyr]}$ を縦軸、 $[I_2 \cdot pyr]$ を横軸に取ったグラフをプロットすると、傾きは $-K$ に等しくなる。

$[I_2 \cdot pyr]$ の値がわかっているならば、下の関係式から $[pyr]$ を求めることができる。

$$pyr_0 = [total\ pyr] = [I_2 \cdot pyr] + [pyr]$$

$[I_2 \cdot pyr]$ を決定するために吸光度を用いる。 I_2 と $I_2 \cdot pyr$ が波長 λ でそれぞれ吸収をもつがpyrはその波長の吸収をもたないと仮定する。さらに光路長が1 cmと仮定してBeerの法則の関係式から光路長の項を無視できるものとする。すると任意の波長における吸光度は I_2 と $I_2 \cdot pyr$ の吸光の和になる。

$$A = \varepsilon_{I_2 \cdot pyr}[I_2 \cdot pyr] + \varepsilon_{I_2}[I_2]$$

ここに $[I_2] = [I_{2(0)}] - [I_2 \cdot pyr]$ を代入することで、次の関係式が導かれる。

$$A = \varepsilon_{I_2 \cdot pyr}[I_2 \cdot pyr] + \varepsilon_{I_2}[I_{2(0)}] - \varepsilon_{I_2}[I_2 \cdot pyr]$$

前の関係式の $\varepsilon_{I_2}[I_{2(0)}]$ はpyrを加える前の初期吸光度 A_0 に等しいので、

$$A = [I_2 \cdot pyr](\varepsilon_{I_2 \cdot pyr} - \varepsilon_{I_2}) + A_0$$

ここで、 $\Delta\varepsilon = \varepsilon_{I_2.pyr} - \varepsilon_{I_2}$ 、 $\Delta A = A - A_0$ とする。 ΔA はpyrを加えたサンプルの吸光度からpyrを加えていないサンプルの吸光度を引いたものである。

$[I_2.pyr] = \frac{\Delta A}{\Delta\varepsilon} \times \frac{[I_2.pyr]}{[pyr]} = K([I_{2(0)}] - [I_2.pyr])$ に代入すると次の関係式が得られる。

$$\frac{\Delta A}{[pyr]} = K\Delta\varepsilon[I_{2(0)}] - K\Delta A$$

この関係式は*Scatchard equation*として知られている。

計算と分析

P3.1. $[free\ pyr]$ をヨウ素と複合体を形成していないピリジンの濃度とする。

$\frac{\Delta A}{[free\ pyr]}$ を縦軸、 ΔA を横軸に取ったグラフ(*Scatchard plot*)を書け。

P3.2. グラフの傾きから錯形成反応の**K**の値を決定せよ。

P3.3. 切片から $\Delta\varepsilon$ の値を求めよ。

P3.4. I_2 の吸収バンドから ε_{I_2} の値を決定せよ。

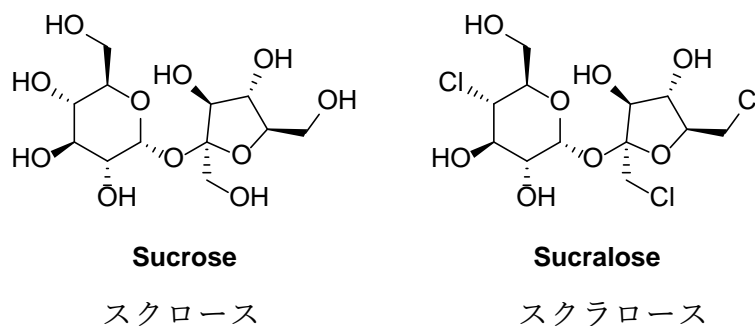
P3.5. $\varepsilon_{I_2.pyr}$ の値を決定せよ。

P3.6. この実験で等吸収点（訳注：サンプルの濃度にかかわらず全てのサンプルが同じ吸光度を示す光の波長）があるかどうか観察せよ。

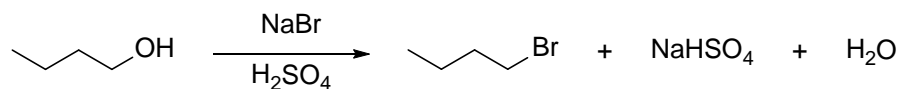
P3.7. 前問で等吸収点がある場合、なぜ等吸収点が観察されるか説明せよ。

実験問題 P4. 1-ブロモブタン

求核置換反応は有機化学の官能基変換において最も基本的な反応である。この反応では、電気陰性度の大きな原子や電子吸引性の原子団が、ほかの原子や原子団で置換される。ヒドロキシ基の置換反応は、炭水化物の化学に不可欠であることから、特に重要である。炭水化物には甘味を有するものが多く、一例としてスクロースは私たちの日常生活でよく使われている。スクロースが消化されるとき、余剰のカロリーは体内で脂肪として貯蔵される。スクロースの過度の摂取による脂肪の蓄積を避けるため、スクロースを置換反応によりスクラロースという合成甘味料に変換して用いることが行われている。スクラロースにはダイエット効果があり、スクロースに比べて格段に甘い。



置換反応は私たちの日常生活にとっても重要なものであることから、この設問ではS_N2反応による1-ブタノールからの1-ブロモブタンの合成を取り上げる。いくつかの方法があるが、ここでは臭化ナトリウムの水溶液と過剰の硫酸を用いる方法で行う。



試薬

化合物	名称	状態	GHSによる危険性の分類
C ₄ H ₉ OH	1-ブタノール	液体	H226, H302, H315, H318, H335, H336, P210, P280, P301 + P312 + P330, P302 + P352, P305 + P351 + P338 + P310

H ₂ SO ₄	硫酸	水溶液	H290, H314, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
NaBr	臭化ナトリウム	固体	危険性はない
NaOH	水酸化ナトリウム	水溶液	H290, H314, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
CaCl ₂	塩化カルシウム	固体	H319, P264, P280, P305 + P351 + P338, P337 + P313

ガラス器具と実験装置

- メスシリンダー 10 mL 1個
- メスシリンダー 50 mL 1個
- ひょう量皿 1個
- はかり (0.01 g の精度) 1個
- 薬さじ 1個
- スタンド 2個
- 温度計 1個
- マグネチックスターラー 1個
- ムッフ、クランプ
- 冷却器 1個
- 還流冷却器 1個
- 丸底フラスコ 100 mL 1個
- 滴下ロート 1個
- 連結管 (ト字管) 1個
- アダプター (蒸留用) 1個
- 三角フラスコ 50 mL 1個
- 分液ロート 100 mL 1個
- 氷浴

実験手順

1. 100 mL の丸底フラスコに臭化ナトリウム (13.3 g)、水 (15 mL)、1-ブタノール (10 mL) を加える。

- 上記の混合物を氷浴で冷却する。
- 上記の混合物を冷やしてかく拌しながら、濃硫酸（11.5 mL）をゆっくり加える。
（注意：濃硫酸の扱いには十分に注意すること）
- フラスコをホットプレートに乗せてしっかり固定し、還流冷却器を取り付ける。
溶液を沸点まで加熱し、還流が安定して活発に続くように温度を調節する。

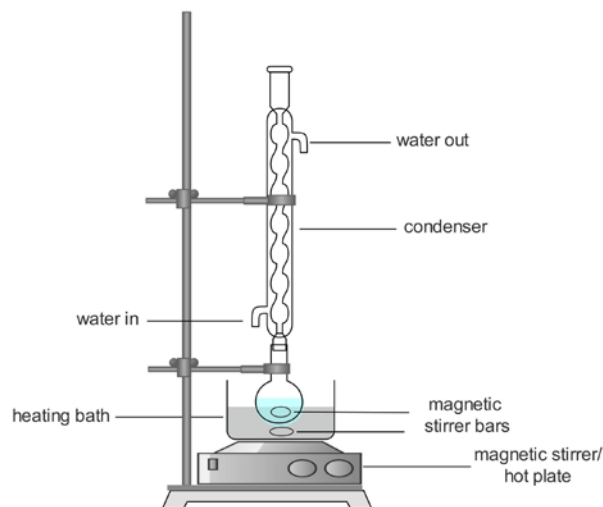


図 P4-1. 還流装置

water in: 冷却水入り口、water out: 冷却水出口、condenser: 還流冷却器、heating bath: ヒーティングバス、magnetic stirrer bars: 磁気かく拌子、magnetic stirrer/hot plate: マグネチックスターラー／ホットプレート

- 還流を 45 分間続けたのちにヒーティングバスを外し、還流が収まるまで数分間待つ。
- 還流冷却器を取り外して連結管と冷却管を取り付け、アダプターを 50 mL 三角フラスコに挿入して、蒸留装置を組み立てる。ガラス器具の連結部分をクランプでしっかり固定する。

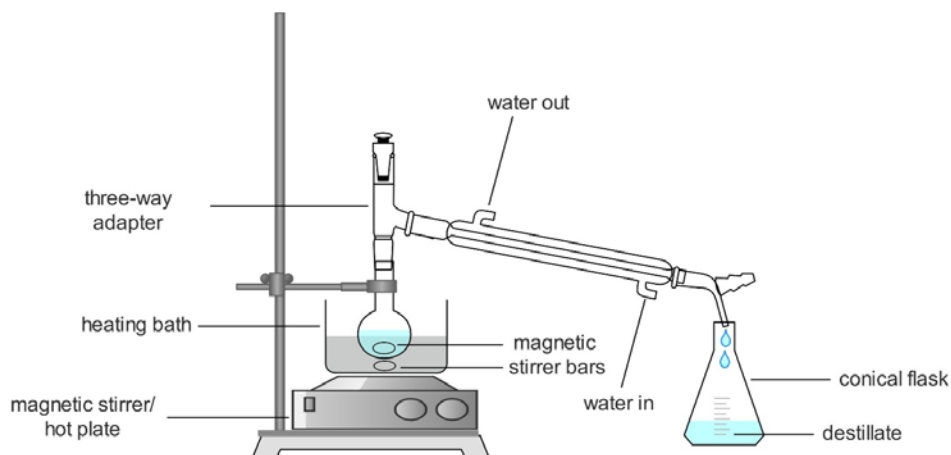


図 P4-2. 蒸留装置

tree-way adapter: 連結管 (ト字管)、heating bath: ヒーティングバス、magnetic stirrer/hot plate: マグネチックスターラー/ホットプレート、magnetic stirrer bars: 磁気かく拌子、water in: 冷却水入り口、water out: 冷却水出口、conical flask: 三角フラスコ、distillate: 蒸留物

7. 透明な水の液滴が出てくるまで蒸留を続ける。
8. 蒸留物を分液ロートに移し、約 10 mL の水を加えて振とうする。このとき、*n*-臭化ブチル (1-ブロモブタン) が下層になることに留意すること。1-ブロモブタン層のピンクの着色は、少量の亜硫酸水素ナトリウムを加えてもう一度振とうすることで解消することができる (分液ロートを使った抽出操作の詳細は P5.5 を参照)。
9. 下層の 1-ブロモブタンをきれいなフラスコに移し、分液ロートを洗って乾かしてから、1-ブロモブタンをきれいな分液ロートに戻す。
10. 10 mL の濃硫酸をあらかじめ冷やしてから分液ロートに加え、振とうして、層が分離するまで 5 分間待つ。(注意: 濃硫酸の扱いには十分に注意すること)
11. 各層を分離したのち、1-ブロモブタンを 10 mL の 3 M 水酸化ナトリウム水溶液で洗うことで、残存する酸を除去する。
12. 濁っている 1-ブロモブタンに粒状の無水塩化カルシウム (約 1 g) を加え、液が透明になるまでかく拌することで脱水する。
13. 5 分後、デカンテーションまたはろ過により、25 mL フラスコに乾燥させた液体を移す。

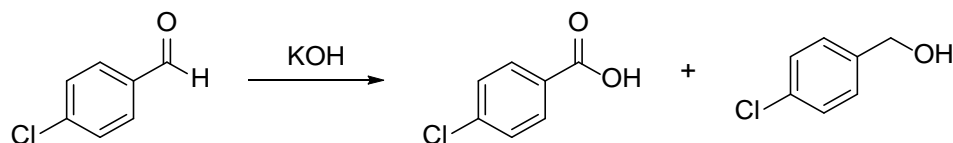
14. 蒸留装置を使い、沸点が 99–103 °C にある生成物を得る。

問題

- P4.1.** 手順 8 で有機層に少量の亜硫酸水素ナトリウムを加えた理由を説明しなさい。
- P4.2.** 反応における臭化ナトリウムと硫酸の役割を説明しなさい。
- P4.3.** この反応は強酸が存在しなくても進行するかどうか、答えなさい。
- P4.4.** CDCl_3 中で測定した 1-ブタノールと 1-ブロモブタンの ^1H NMR スペクトルをピークの数と多重度の観点から比較しなさい。
- P4.5.** この反応で他に副生成物が生じる可能性があるか。あるとすれば、それは何か答えなさい。

実験問題 P5. カニッツァロ反応

アルデヒド類は自然界に広く存在し、多くは甘い香りがすることによって知られている。例えばバニラに含まれるバニリンには独特な香りがある。アルデヒド基を有する分子は良い匂いがすることから、香料に使われることが多い。ベンズアルデヒドはアーモンドの特徴的な香りの成分である。1853年、スタニスラオ・カニッツァロ (Stanislao Cannizzaro) は、ベンズアルデヒドに塩基を作用させることによって当量の安息香酸とベンジルアルコールが得られることを発見した。この設問では、*p*-クロロベンズアルデヒドのカニッツァロ反応により、*p*-クロロ安息香酸と *p*-クロロベンジルアルコールを合成する。



カニッツァロ反応は分子間の酸化／還元反応を伴う不均化反応である。強塩基によるアルデヒドの反応は、アルデヒドに α 水素がない場合にのみ進行する。カニッツァロ反応はヒドリドイオン (H^-) の転位を伴う機構で進行し、これは強い求核剤が存在する場合にのみ起こる。

試薬

化合物	名称	状態	GHS による危険性の分類
$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	<i>p</i> -クロロベンズアルデヒド	固体	H302, H315, H317, H319, H411, P273, P280, P302 + P352, P305 + P351 + P338
KOH	水酸化カリウム	固体	H290, H302, H314, P260, P280, P301 + P312 + P330, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$	ジエチルエーテル	液体	H224, H302, H336, H412, P210, P273, P301 + P312 + P330, P403 + P233

HCl	塩酸	水溶液	H290, H314, H335, P260, P280, P303 + P361 + P353, P304 + P340 + P310, P305 + P351 + P338 + P310
NaHSO ₃	亜硫酸水素ナトリウム	水溶液	H302, P301 + P312 + P330
NaHCO ₃	炭酸水素ナトリウム	水溶液	危険性はない、もしくは EC 規制番号 1272/2008 に該当する混合物
Na ₂ SO ₄	硫酸ナトリウム	固体	危険性はない
C ₂ H ₅ OH	エタノール	液体	H225, H319, P210, P305 + P351 + P338
CH ₃ OH	メタノール	液体	H225, H301 + H311 + H331, H370
CH ₂ Cl ₂	塩化メチレン	液体	H315, H319, H336, H351
CH ₃ COCH ₃	アセトン	液体	H225, H319, H336
	石油エーテル	液体	H225, H304, H315, H336, H411

ガラス器具と実験装置

- 二口フラスコ 50 mL 1個
- マグネチックスターラー 1個
- メスシリンダー 50 mL 1個
- 還流冷却器 1個
- 分液ロート 100 mL 1個
- ブフナーロート 250 mL 1個
- 吸引ビン 1個
- ろ紙 1枚
- 三角フラスコ 2個
- ロート 1個
- TLC 展開槽 1個
- TLC 板
- UV ランプ 1個
- ホットプレート 1個

手順

1. 50 mL の二口フラスコにエタノール (6 mL) を量り取り、*p*-クロロベンズアルデヒド (2 g) を加えて、磁気かく拌子でかく拌しながら溶解させる。
2. 上記の溶液に水 (6 mL) を加え、さらに KOH (3.2 g) を数回に分けて加える。
3. フラスコに還流冷却器と温度計を取り付け、溶液を 60–70 °C に加熱する。

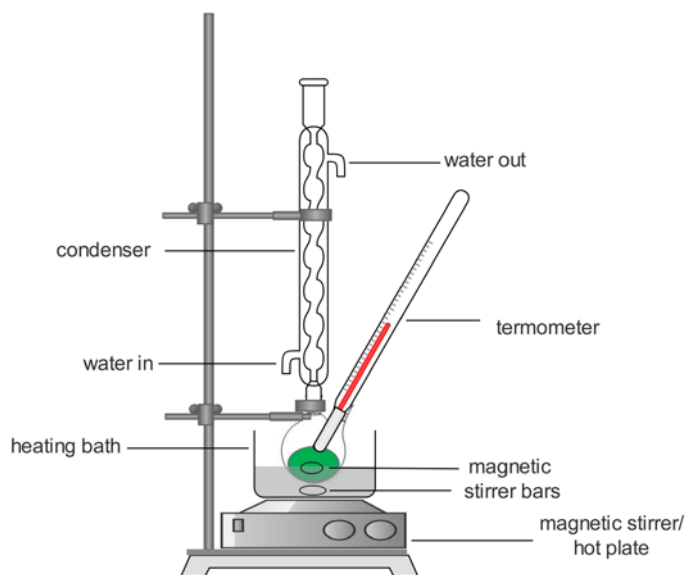


図 P5-1. 二口フラスコを用いた反応装置

condenser: 還流冷却器、water in: 冷却水入り口、water out: 冷却水出口、heating bath: ヒーティングバス、thermometer: 温度計、magnetic stirrer bars: 磁気かく拌子、magnetic stirrer/hot plate: マグネチックスターラー／ホットプレート

4. 45 分後、フラスコをヒーティングバスから引き揚げて室温まで冷まし、溶液を分液ロートに移して水 (30mL) を加える。
5. 塩化メチレン (7 mL) で 3 回抽出する。

抽出操作は以下のように行う：

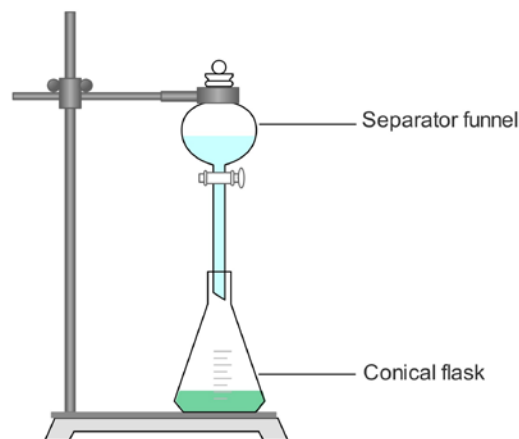


図 P5-2. 抽出装置

separator funnel: 分液ロート、conical flask: 三角フラスコ

(訳注) 分液ロートの設置は、図のように上端を固定するのではなく、カットリングを使って液溜めの下を支えるほうがよい。

- 分液ロートに塩化メチレンを加える前に、コックが閉じていることを確認する。
- 溶液が十分に混ざり合うように、液量は分液ロートの4分の3までに留める。
- 栓をした分液ロートを振とうして成分を塩化メチレン層と水層に分配する際には、手の熱によって常に塩化メチレンが気化して内圧が上昇するので注意すること。
- 片手で栓を押さえ、もう片方の手でコックを持つように分液ロートを握る。1~2回軽く振って分液ロートを逆さまにし、慎重にコックを開けて内圧を抜く。内圧が上昇しなくなるまでこの過程を繰り返す。
- 分配が平衡に達したところで（訳注：分液ロートを逆さまに持って10回程度激しく振とうする）、分液ロートを静置し層が分離するのを待つ。
- *p*-クロロベンジルアルコールは大部分ないしは全量が下の塩化メチレン層に分配され、*p*-クロロ安息香酸ナトリウム、無機塩、酸や塩基は上の水層に分配される。
- コックを開けて下の塩化メチレン層を流し、水層と分離する。
- この過程を3回繰り返し、有機層を三角フラスコに集める。

- 水層を別の三角フラスコに回収する。
6. 塩基性の水層に濃塩酸を加えて酸性にする（溶液の酸性度はリトマス試験紙で確認する）。*p*-クロロ安息香酸が白色の固体として沈殿してくる。
 7. 溶液を冷却し、白色の固体をブフナーロートで吸引ろ過する。

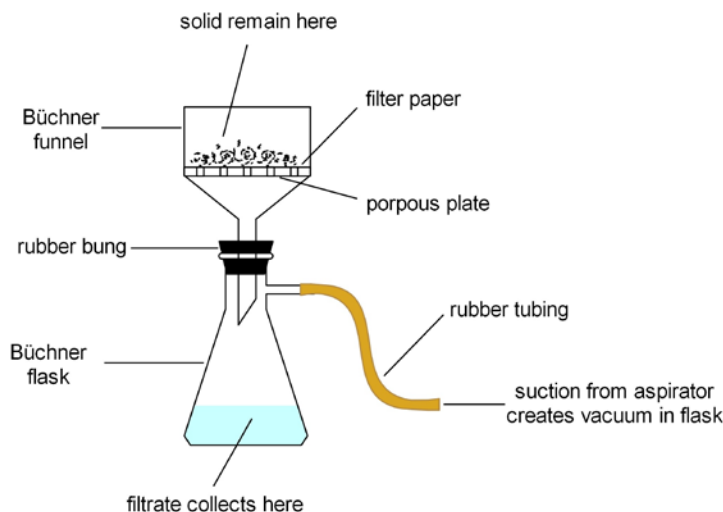


図 P5-3. ブフナーロートと吸引ビンを使った吸引ろ過

solid remain here: 固体はここに残る、Büchner funnel: ブフナーロート、filter paper: ろ紙、porpous plate: 多孔板（訳注：porous plate の誤り）、rubber bung: 穴あきゴム栓、Büchner flask: 吸引ビン、rubber tubing: ゴム管、suction from aspirator creates vacuum in flask: アスピレーターで吸引するとフラスコが減圧状態になる、filtrate collects here: ろ液はここに溜まる

8. 得られた *p*-クロロ安息香酸をエタノールから再結晶する。その後、風乾して生成物を秤量し、収率を計算する。

p-クロロ安息香酸のエタノールからの再結晶は以下のように行う：*p*-クロロ安息香酸を三角フラスコに入れ（ビーカーは使わないこと）、固体が十分に浸るだけのエタノールを加えて熱湯で加熱する。沸騰した状態を保ちながら、固体がすべて溶解するまで、徐々にエタノールを加える（エタノールを扱うときは火気を近づけないこと）。エタノールの沸点よりもやや低い温度で *p*-クロロ安息香酸の飽和状態となっ

たことを確認し、溶液をゆっくりと室温まで冷却する。徐々に冷めてくると、すぐに再結晶化が始まる。結晶化が始まらないときは、種結晶を加えるか、三角フラスコの内側をガラス棒でひっかくとよい。再結晶化が完了したら、*p*-クロロ安息香酸の結晶をブフナーロートと吸引ビンでろ過し、氷冷したエタノールで洗浄する。

9. 手順 5 の有機層を分液ロートに移し、40%亜硫酸水素ナトリウム水溶液 (15 mL) を加えて振とうする。その後、水層を捨て、さらに有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄して中和する。

10. 有機層に硫酸ナトリウムを加えて乾燥させる。その後、ろ紙を用いてろ過し、蒸留により溶媒を留去すれば *p*-クロロベンジルアルコールが得られる。(訳注：溶媒の留去にはロータリーエバポレーターを使うとよい)

11. *p*-クロロベンジルアルコールをアセトン/石油エーテル (1:9) から再結晶する。

12. *p*-クロロ安息香酸、*p*-クロロベンジルアルコール、出発物質の *p*-クロロベンズアルデヒドの TLC 分析を、CH₂Cl₂/MeOH (9/1 または 4/1) の展開溶媒を用いて行う。R_f 値を記録する。

TLC 分析は以下のように行う：

- パスツールピペットを用いて TLC 展開槽に展開溶媒 (CH₂Cl₂/MeOH 約 1 mL) を加える。
- ピンセットを用いて TLC プレートを入れ、展開槽にフタをして、展開溶媒がプレートの上端から約 0.5 cm のところに届くまで待つ。
- ピンセットを用いて TLC プレートを取り出し、展開溶媒の上端に印をつけてから風乾する。
- ドラフトチャンバーの中で TLC プレートに UV ランプをかざす。見えるスポットすべてを鉛筆で囲い、図 P5-4 の A、B、C で例示したように *p*-クロロベンズアルデヒドと生成物の R_f 値を計算する。

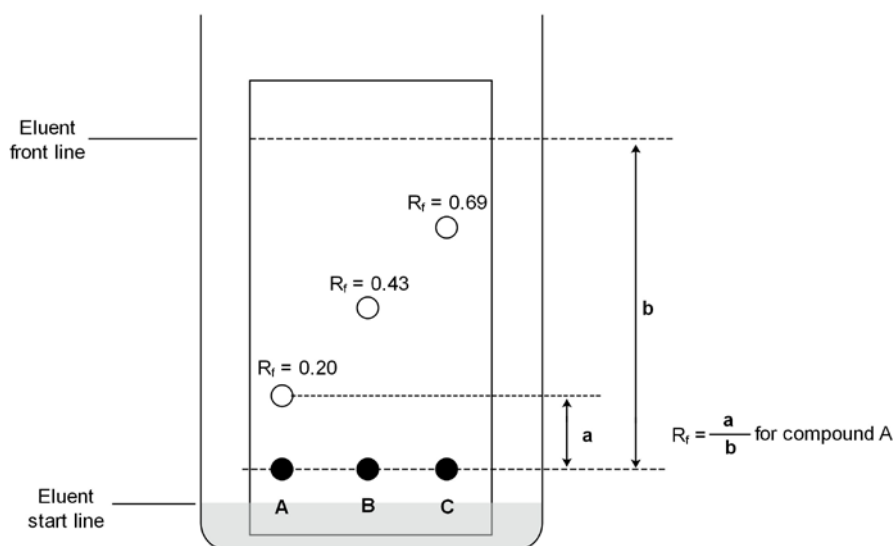


図 P5-4. TLC プレートと R_f 値の例

eluent front line: 展開溶媒の上端、eluent start line: 展開溶媒の下端、 $R_f = a/b$ for compound A: 化合物 A について $R_f = a/b$

13. 生成物の融点を測定する。生成物の純度を、TLC と融点測定の結果にもとづいて考察しなさい。

問題

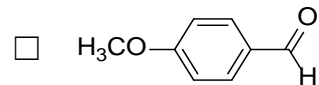
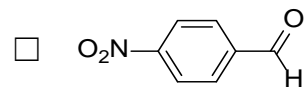
P5.1. もし反応に用いるアルデヒドに α -水素があれば、どのような反応が起こるか答えなさい。

P5.2. ブタナールもしくはピバルアルデヒドを出発物質とする反応の生成物を書きなさい。

P5.3. この反応で KOH の代わりに用いることのできる塩基に印をつけなさい。

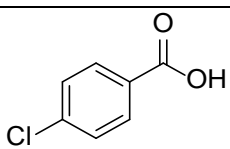
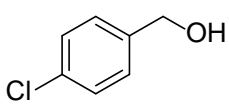
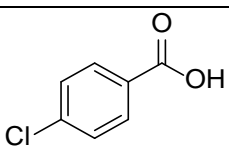
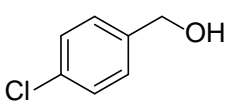
- K_2CO_3
- NaOH
- $NaHCO_3$
- Et_3N

P5.4. 最初の求核付加が律速段階であるならば、カニッツァロ反応ではどちらが早く反応するか、答えなさい。



P5.5. カニッツァロ反応の中間体を答えなさい。

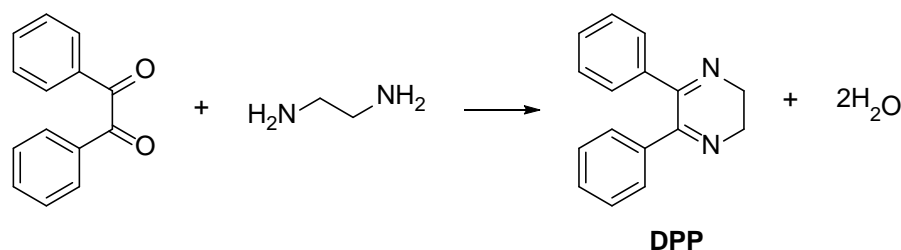
P5.6. この反応の酸化生成物と還元生成物を答えなさい。

酸化生成物		還元生成物	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			

Problem P6. 2,3-ジヒドロ-5,6-ジフェニルピラジン

イミン(imine)は炭素-窒素二重結合を有する官能基あるいは化合物の呼称である。イミン化合物のなかにはしばしば Schiff (Schiff)塩基と呼称されるものもある。イミンは抗菌、抗ウイルス、抗がん剤の開発をはじめ、広範な場面においてその有用性が発揮されている。イミンはまた酵素反応においてよく出現する中間体であり、錯体化学においてよく使われる配位子でもある。ナノテクノロジーの分野では水処理、カプセル化、機能性磁性ナノ粒子の生産過程で用いられる。

この実験ではベンジルとエチレンジアミンを出発物とし、イミン形成反応を介して 2,3-ジヒドロ-5,6-ジフェニルピラジン(DPP)を合成することが求められる。



化学物質

物質	名前	状態	GHS Hazard 表示
C ₁₄ H ₁₀ O ₂	ベンジル	固体	H315, H319, P302 + P352, P305 + P351 + P338
H ₂ NCH ₂ CH ₂ NH ₂	エチレンジアミン	液体	H226, H302 + H332, H311, H314, H317, H334, H412, P210, P273, P280, P301 + P330 + P331, P302 + P352, P304 + P340, P305 + P351 + P338, P308 + P310
C ₂ H ₅ OH	エタノール	液体	H225, H319, P210, P305 + P351 + P338

ガラス器具と実験装置

- 1 250 mL 丸底フラスコ

- 1 スターラーバー
- 1 10 mL ピペット
- 1 還流冷却器
- 1 100 mL ビーカー
- 1 500 mL 結晶皿
- 1 ブフナー漏斗
- 1 吸引びん
- 1 ろ紙
- 1 TLC 展開瓶
- 1 TLC プレート
- 1 UV ランプ
- 1 ホットスターラー
- 1 氷浴

実験手順

1. 250 mL 丸底フラスコに 95%エタノール 30 mL を加え、加熱しながら 10 g のベンジルを溶かす。68%エチレンジアミン 4.5 mL を加える（エチレンジアミンの濃度が異なる場合は当量をそろえていけばよい）。

2. 還流冷却器を取り付け、混合物を攪拌しながら 45 分間水浴で加熱する。(加熱還流の器具については図 P4.1 を参照すること)
3. フラスコに結晶が生成しないならば、過飽和した熱い反応液を 100 または 150 mL ビーカーに手早く移す。これによりフラスコから結晶を取り除く面倒が省ける。
4. たいていの場合溶液をビーカーに注ぐとすぐに結晶化が起こる。十分に反応液を加熱しているとエタノールが沸騰するので注意すること。反応液を室温まで放冷したのち、ビーカーを氷浴につける。(再結晶の詳細は P5.8 を参照すること)
5. エタノールが十分に冷やされていれば、生成物が溶媒に溶けることによるロスは無視できる。結晶を吸引ろ過し、少量のエタノールで洗ったあと、風乾させる。(吸引ろ過装置については P5.7 を参照すること。)
6. 乾燥した生成物を秤量し、収率を計算する。
7. 融点を決定し、TLC 解析用に生成物を一部保存する。(高純度の DPP は 161.5–162.5 °C で融解する)
8. 再結晶させた生成物と参照用のベンジル(出発物)を用いて TLC 分析を行う。(TLC 分析の手順例については P5.12 を参照すること)

9. 各化合物の R_f 値を記録し、再結晶させた DPP の純度を確かめる。

問題

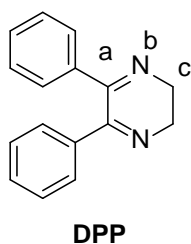
P6.1. DPP が酸化された時の生成物は何か。

P6.2. DPP の酸化生成物は芳香族性を持つか。

P6.3. 次の反応剤または実験操作のうち、DPP の酸化に用いられるものはどれか。

- 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノベンゾキノン(DDQ)
- 空気中で加熱
- Et_3N
- Na_2CO_3
- 減圧下で穏やかに加熱

P6.4. DPP の窒素原子(**b**)と炭素原子(**a** と **c**)の混成軌道はそれぞれ何か

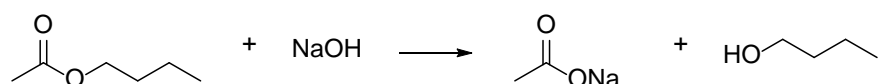


P6.5. エチレンジアミンの代わりに 1,3-プロパンジアミンと 1,4-ブタンジアミンを用いたときの生成物の構造式をそれぞれ描け。

問題 P7 酢酸 *n*-ブチルの加水分解の反応速度定数の決定

エステルにおいて起こる反応の中で、加水分解は最も重要なもののひとつである。エステルの加水分解は酸と塩基のどちらによっても触媒されるが、塩基触媒を用いた場合の反応生成物は 1 当量のカルボン酸塩とアルコールである。

この実験では、酢酸 *n*-ブチルのアルカリ触媒（本実験では水酸化ナトリウムを用いる）による加水分解の反応速度定数を決定する。この反応は典型的な 2 次反応である。



この反応の反応速度は以下の式により計算される：

$$\text{反応速度} = k[\text{CH}_3\text{COOC}_4\text{H}_9][\text{OH}^-]$$

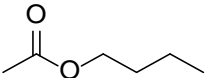
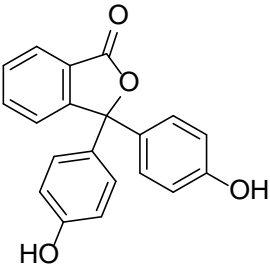
したがって次が成り立つ。

$$\frac{1}{[\text{A}]} - \frac{1}{[\text{A}]_0} = k \times t$$

ここで、[A]は反応時間 t における反応物 A の濃度、[A]₀ は反応物の初期濃度である（訳注：もう一方の反応物 B は A と 1:1 で反応して消費されて [A] = [B] が成り立つ）。

2 次反応速度定数 k は 濃度⁻¹ 時間⁻¹ ($\text{L mol}^{-1} \text{s}^{-1}$) の次元を持つ。この式で表される反応について、 $1/[\text{A}]$ を時間 t に対してプロットすると傾き k の直線になる。

試薬

化学式	名称	状態	GHS 危険有害性表示
	酢酸 <i>n</i> -ブチル (0.02 M)	水溶液	H226, H336, P210
NaOH	水酸化ナトリウム (0.02 M)	水溶液	H290, H314, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
HCl	塩酸 (0.02 M)	水溶液	H290, H314, H335, P260, P280, P303 + P361 + P353, P304 + P340 + P310, P305 + P351 + P338 + P310
	フェノールフタレイン	溶液	H226, H319, P210, P280, P303 + P361 + P353, P337 + P313, P370 + P378, P403 + P235

ガラス器具と装置

- ビュレットクランプ付きのスタンド 1
- 20 mL ホールピペット 5
- 安全ピペッター 5
- 250 mL コニカルビーカー (もしくはエーレンマイヤーフラスコ) 5
- 250 mL メスフラスコ 10
- 50 mL ビュレット 1
- ストップウォッチ

実験手順

1. ビュレットを 0.02 M 塩酸 (HCl) で満たせ。

2. 0.02 M 酢酸 *n*-ブチル 60 mL と 0.02 M 水酸化ナトリウム水溶液 60 mL を、室温にてそれぞれ別々のメスフラスコに量りとれ。2つの溶液を1つのコニカルビーカーに注いで混合せよ。
3. 溶液を混合してから5分後に、混合溶液のうち20 mL をホールピペットで別のコニカルビーカーに量りとれ。フェノールフタレイン指示薬を4滴この溶液に加えよ。
4. 前のステップで準備した試料溶液を0.02 M 塩酸で滴定せよ。当量点で溶液の色は消える。滴下した塩酸の容積を記録せよ。なお、滴定ではまず塩酸を6 mLほど速やかに加えた後、注意深く残りの滴下を続けるようにするとよい。
5. エステルと水酸化ナトリウムの混合から10, 15, 20, 25分後にも、ステップ3と4と同様に滴定せよ。結果を下記の表に記入すること。データの精度を上げるためにそれぞれの測定を何度か繰り返すとよい。

データ分析：

測定結果を下記の表に記入せよ。

時間 (分)	V _{HCl} (mL)
5	
10	
15	
20	
25	

P7.1. それぞれの時間における $[\text{OH}^-]$ を算出せよ。

P7.2. $\frac{1}{[\text{OH}^-]}$ を時間 t に対してプロットせよ。

P7.3. 反応速度定数 k を算出せよ。

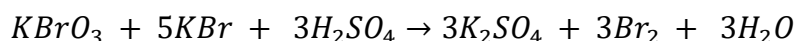
P7.4. 反応速度を算出せよ。

P7.5. 初めの濃度から反応物の濃度が半分になるのにかかる時間（半減期）を算出せよ。

問題 P8 臭化物／臭素酸塩の反応の活性化エネルギー

活性化エネルギーとは、ある化学反応が起こるのに必要なエネルギーの最小値のことである。活性化エネルギーは反応物と活性錯合体のエネルギーの差分としても定義される。

この実験では、以下の反応の活性化エネルギーを求める：



この反応における KBrO_3 と KBr の反応次数はいずれも 1 である。アレニウスの式を使うと反応速度定数は次のように表される：

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}} \text{ or } \ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}} \text{ もしくは } \ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

(訳注：この式の E_a が活性化エネルギーである)

$A \rightarrow$ 生成物 という式で表される一次反応についての反応速度は次のように表される：

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

$$-\int_{A_0}^A \frac{d[A]}{[A]} = k \int_0^t dt$$

$$\ln \frac{[A]_0}{[A]} = k \times t = p$$

この式の対数を取ると以下ようになる：

$$\ln p = \ln k + \ln t$$

$$\ln k = \ln p - \ln t$$

$\ln k = \ln p - \ln t$ をアレニウスの式に代入すると、

$$\ln p - \ln t = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

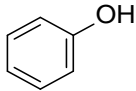
$$-\ln t = (\ln A - \ln p) - \frac{E_a}{RT}$$

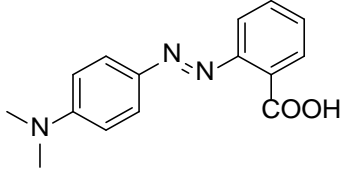
$\ln A - \ln p = K$ とすると、

$$\ln t = \frac{E_a}{RT} - K$$

反応が完了したかどうかは溶液の色の消失により確認できる。反応が進行している間は、生成物 Br_2 はフェノールと非常に速やかに反応してトリブロモフェノールを生成することで消費される。しかし、すべてのフェノールが反応しきると、余った Br_2 によって指示薬が脱色される（訳注：この反応は Br_2 とフェノールの反応に比べて十分に遅い）。

試薬

化学式	物質名	状態	GHS 危険有害性表示
	フェノール (0.01 M)	水溶液	H301 + H311 + H331, H314, H341, H373, P201, P260, P280, P301 + P310 + P330, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310
KBr	臭化カリウム	固体	H319, P280, P305 + P351 + P338, P337 + P313
KBrO ₃	臭素酸カリウム	固体	H271, H301, H350, P201, P210, P301 + P310 + P330
H ₂ SO ₄	硫酸 (0.5 M)	水溶液	H290, H314, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338 + P310

	メチルレッド	溶液	R 51/53, S 61
---	--------	----	---------------

ガラス器具と装置

- 10 mL ホールピペット (ガラス製) 3
- 15 mL 試験管 (ガラス製) 10
- 洗瓶
- クランプ付き実験スタンド 2
- 恒温槽
- ストップウォッチ

実験手順

1. 以下の2種類の溶液を別々の試験管内に調製せよ。(訳注: 溶液の温度を変えて測定を繰り返すことを求められているので、与えられた試験管10本すべてを使い、それぞれの溶液を試験管5本ずつに用意するとよい。)

溶液 I: 0.01 M フェノール 5 mL と KBr-KBrO₃ 溶液 5 mL (KBr 50 mg と KBrO₃ 14 mg を脱イオン水 5 mL に溶解させる) を混合させ、メチルレッド指示薬数滴を加えたもの

溶液 II: 0.5 M H₂SO₄ 2.5 mL

2. これらの溶液をよく攪拌した恒温槽内にセットせよ。

3. 溶液の温度が 25 °C に到達したら、2 つの溶液を混合し、直ちにストップウォッチで計時を開始せよ。溶液の赤い色が完全に消えたときにストップウォッチを止めて、そのときの時間を記録せよ。

4. ステップ 1~3 を溶液の温度が 35 °C, 45 °C, 55 °C, 65 °C の条件でも同様に繰り返せ。

恒温槽を持っていない場合、上記の温度で測定する代わりに氷浴下（もしくは冷水）と室温下で実験を行い、温度を測定して、下の問題 P8.2,P8.3 の表を書き換えるとよい。

データ分析

P8.1. 反応終了後の H_2SO_4 , KBr , KBrO_3 の濃度を算出せよ。

P8.2. 以下の表の空欄を埋めよ。

T (°C)	25	35	45	55	65
t (秒)					

P8.3. 各温度における $\ln t$ と $1/T$ を計算して、下表に記入せよ。

$\ln t$					
$1/T$ (K^{-1})					

P8.4. $\ln t$ 対 $1/T$ のプロットを作成し、プロットの傾きを求めよ。

P8.5. 活性化エネルギー E_a を算出せよ。