

課題1. 必須医薬品

試薬:

試薬	危険有害性	GHS危険有害性情報
固体1/2/3/4	なし	なし
固体1/2/3/4	有害性	H302, H315, H319; P264, P270, P280, P301+P312, P302+P352, P305+P351+P338
固体1/2/3/4	酸化性 腐食性 有害性 健康有害性 環境有害性	H272, H302, H314, H361d, H373, H410; P210, P260, P273, P280, P303+P361+P353, P305+P351+P338
固体1/2/3/4	有害性 健康有害性 環境有害性	H302+H312+H332, H315, H319, H335, H372, H400; P273, P280, P301+P312, P302+P352+P312, P304+P340+P312, P314
石油エーテル	引火性 有害性 健康有害性 環境有害性	H224, H304, H315, H336, H411; P210, P233, P273, P301+P310, P331, P403+P233
硫酸, H ₂ SO ₄ , 1 M	腐食性	H290, H315, H319; P234, P264, P280, P302+P352, P305+P351+P338, P332+P313
溶液I/II/III/IV/V	腐食性 環境有害性	H314, H410; P273, P280, P303+P361+P353, P304+P340+P310, P305+P351+P338, P363
溶液I/II/III/IV/V	なし	なし
溶液I/II/III/IV/V	急性毒性	H301, H315, H319; P264, P270, P280, P301+P310, P302+P352, P305+P351+P338
溶液I/II/III/IV/V	酸化性 急性毒性 環境有害性	H272, H301, H319, H400; P210, P220, P264, P273, P301+P310, P305+P351+P338
溶液I/II/III/IV/V	なし	なし
溶液A/B/C	腐食性 有害性 環境有害性	H302, H318, H410; P264, P270, P273, P280, P301+P312, P305+P351+P338
溶液A/B/C	有害性 環境有害性	H302, H319, H372; P260, P264, P270, P280, P301+P312, P305+P351+P338, P314, P337+P313, P501
溶液A/B/C	有害性	H319; P264, P280, P305+P351+P338, P337+P313

それぞれの固体の重量は約200 mgである。それぞれの溶液の体積は約20 mLである。I-V, A-Cの記号でラベルされた溶液の濃度は約1 wt.%である。

課題1. 必須医薬品

器具・装置:

器具・装置	数
試験管立て	1
油性ペン	1
固体 1-4 の入ったバイアル	4
溶液 I-V の入ったバイアル	5
溶液 A-C の入ったバイアル	3
石油エーテルとH ₂ SO ₄ 水溶液の入ったバイアル	2
試験管	最低15
プラスチック製パスツールピペット	12
脱イオン水の入った洗瓶	1

スイスは製薬工業の中心として世界に知られている。多くの製薬会社がここに集まっており、大きな会社、例えばノバルティス、エフ・ホフマン・ラ・ロシュといった会社がバーゼル地区に位置している。化学薬品はスイスの輸出物の中で重要な位置を占めている。スイスは国連の専門機関である世界保健機関(WHO)の本部所在地でもあり、これはジュネーブに位置している。

1997年にWHOは必須医薬品リスト(EML)を策定し、それから2年ごとに改訂されている。現在ではおよそ500の医薬品が掲載されていて、これらの医薬品は医療システムの主要なニーズに対してもっとも有効的で安全と考えられているものである。この課題ではこのリストに含まれる化合物を同定し、どのような特性によってEMLに含まれるかを学ぶ。

注:実験課題においては化合物の医学的用途についての知識は必須でない。この課題において医学的用途を扱うのは、ただ学識を深めるためである。

課題1. 必須医薬品

パートA:

1.1 それぞれのバイアル1-4には次のリスト中の固体のうち1つが入っている:

BaSO_4 , $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{F}$, KMnO_4 , $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$, C , As_2O_3 , I_2 ,
 $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

次の表に対応する薬品の化学式を記入せよ。

化学式	商標名(一例)	医学的用途
	<i>CharcoAid</i>	中毒(非特異性解毒剤)
	<i>Radiogardase</i>	タリウム及び放射性セシウム中毒
	<i>Trisenox</i>	がん
	<i>Feosol</i>	鉄欠乏症
	<i>Nipride</i>	高血圧クレーゼ(高血圧)
	<i>Permitabs</i>	皮膚感染症
	<i>Varibar</i>	X線イメージング(造影剤)
	<i>Iodosorb</i>	ヨウ素欠乏症、防腐剤
	<i>Saforide</i>	虫歯予防、抗菌剤

1.2 バイアル1-4中の化合物をその外観、水及び石油エーテルへの溶解性、また溶液の色を分析することによって同定せよ。

バイアル	化合物	理由
1		
2		
3		
4		

1.3 化合物1-4のうちある2つの組み合わせは水溶液中で反応する。その組み合わせを答えよ。この反応を、酸(H_2SO_4)を加える、及び加えないのいずれの条件でも行うこと。観察結果を記入し、化学反応式を書け。沈殿物には“↓”を、気体には“↑”を用いよ。

条件	化学反応式と観察結果
H_2SO_4 を加えない	
H_2SO_4 を加える	

課題1. 必須医薬品

パートB:

バイアルI-Vには5つのEMLに含まれるナトリウム塩の溶液が入っている。

フッ化物塩、次亜塩素酸塩、亜硝酸塩、炭酸水素塩、チオ硫酸塩

1.4 以下の化合物に対して医学的用途に対応するアルファベットを割り当てよ。

- A – 重篤な代謝性アシドーシス
- B – 虫歯予防
- C – シアン化物中毒
- D – シアン化物中毒及び真菌性皮膚感染症
- E – 消毒薬

化学式	記号
NaNO_3	
NaHCO_3	
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	
NaF	
NaClO	

1.5 化合物I-Vを同定せよ。 H_2SO_4 水溶液及び1-4を用いてよい。それぞれの化合物について最低1つ、化合物の同定に使った化学反応式を書くこと。観察結果を沈殿物の生成(↓)、気体の発生(↑)などを用いて記入すること。

化合物	化学式	化学反応式と観察結果
I		
II		
III		
IV		
V		

課題1. 必須医薬品

パートC:

バイアルA-Cにはそれぞれ次のリストの2つの化合物の混合物の溶液が含まれる。

Li₂CO₃, ZnSO₄, KI, CH₃COOH, MgSO₄, CaCl₂

これらの化合物も同様にEMLに重要な医薬品として掲載されている。これらの化合物は混合物の調製に用いられており、それぞれ一度しか使われていない。

1.6 3つの混合物として唯一可能な構成を求めよ。それらを医学的用途により並び替えよ。

化合物	医学的用途
	双極性障害
	甲状腺機能亢進症、放射線障害、真菌性感染症

混合物 1

化合物	医学的用途
	抗てんかん薬
	下痢

混合物 2

化合物	医学的用途
	(化合物に含まれる)金属補助食品
	外耳道感染症

混合物 3

1.7 混合物A-Cの交差反応を行い、以下の表に観察結果を次の記号を用いて記せ:

“↓” – 沈殿物、“↑” – 気体、“-” – 視覚的な変化がみられない。これらの結果のうちいくつかは試薬量の比に依存することに注意せよ。

混合物	A	B	C
A			
B			
C			

課題1. 必須医薬品

1.8 観察結果に基づき、それぞれの混合物の構成物を決定せよ。行った反応のイオン反応式を書け。沈殿物には“↓”を、気体には“↑”を用いよ。

--	--

混合物A

--	--

混合物B

--	--

混合物C

組み合わせ	イオン反応式
A+B	
A+C	
B+C	

課題2. スイスのカントン(州)

試薬:

試薬	危険有害性	GHS危険有害性情報
溶液1/2/3/4/5	有害性 環境有害性	H302, H319, H410; P264, P280, P301+P330+P331, P312, P337+P313
溶液1/2/3/4/5	有害性	H302; P280, P301+P312, P303+P361+P353, P305+P351+P338
溶液1/2/3/4/5	腐食性	H314; P280, P301+P330+P331, P303+P361+P353, P305+P351+P338, P310
溶液1/2/3/4/5	急性毒性 腐食性 環境有害性	H290, H301, H314, H332, H400; P260, P273, P280, P303+P361+P353, P304+P340+P310, P305+P351+P338
溶液1/2/3/4/5	腐食性	H314; P260, P280, P301+P330+P331, P303+P361+P353, P304+P340+P310, P305+P351+P338
アンモニア溶液, NH ₃ , 1 M	腐食性 環境有害性	H315, H318, H410; P264, P273, P280, P302+P352, P305+P351+P338, P332+P313
硫酸, H ₂ SO ₄ , 1 M	腐食性	H290, H315, H319; P234, P264, P280, P302+P352, P305+P351+P338, P332+P313
溶液CH-1/CH-2/CH-3	有害性 健康有害性	H302, H319, H371, H373; P301+P312+P330, P305+P351+P338, P308+P311
溶液CH-1/CH-2/CH-3	急性毒性 健康有害性 環境有害性	H301+H331, H351, H373, H410; P202, P260, P264, P273, P301+P310, P304+P340+P311
溶液CH-1/CH-2/CH-3	腐食性	H318; P280, P305+P351+P338+P310
亜鉛粉末, Zn	環境有害性	H410; P273, P391, P501
溶液A/B	有害性 腐食性 環境有害性	H302, H315, H318, H335, H410 P280, P301+P330+P331, P302+P352, P304+P340, P305+P351+P338, P310, P332+P313
溶液A/B	急性毒性 環境有害性	H301, H411 P264, P270, P273, P301+P310, P391, P405
過マンガン酸カリウム溶液, KMnO ₄ , 1 wt. %	酸化性 腐食性 有害性 健康有害性 環境有害性	H272, H302, H314, H361d, H373, H410; P210, P260, P273, P280, P303+P361+P353, P305+P351+P338

それぞれの溶液の体積は約20 mLである。1-5などの記号でラベルされた溶液の濃度は約1-5 wt.%である。同定の際の反応に関係しないいくつかのイオンは、ほかの非反応性イオンに置き換えられている可能性がある。また、いくつかの記号でラベルされた

課題2. スイスのカントン(州)

化合物の溶液は、その化合物に含まれるイオンと非反応性の対イオンの化合物である可能性がある。これらの変更がなされているか、メンターに尋ねること。

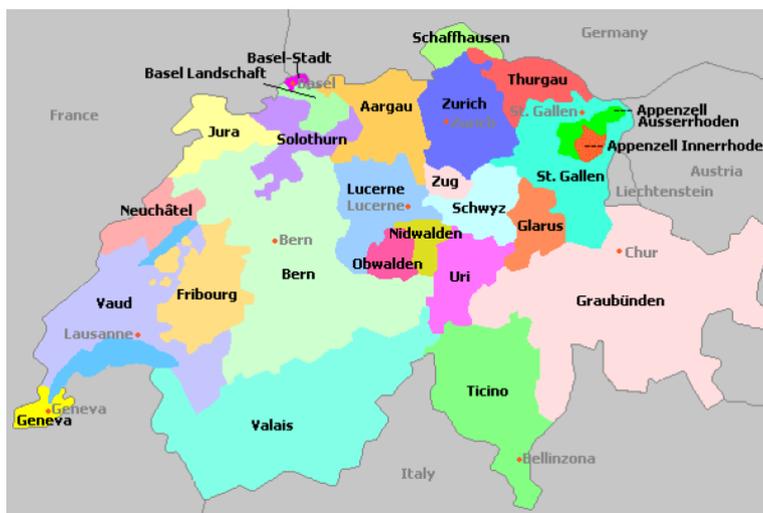
器具・装置

器具・装置	数
試験管立て	1
油性ペン	1
溶液1~5の入ったバイアル	5
溶液CH-1,CH-2,CH-3の入ったバイアル	3
溶液A,Bの入ったバイアル	2
NH ₃ ,H ₂ SO ₄ ,KMnO ₄ 溶液の入ったバイアル	3
Zn粉末の入ったバイアル	1
試験管	最低20
プラスチック製パスツールピペット	13
脱イオン水の入った洗瓶	1
Zn粉末用の小さいスパチュラ	1

スイス、もしくは正式にスイス連邦は、26のカントン(州)からなる連邦共和国である。興味深いことに、スイスは議会在ベルンにあるにもかかわらず、正式な首都を持たない。ベルンは「連邦都市」ではあるが、人口が最も多いわけではなく、1位はチューリッヒである。

スイスは、この地域のローマ式表記 *Confœderatio Helvetica* の略語から、**CH** というコードで表される。スイスのウェブサイトを見ると、トップレベルドメインが ".ch" であることがわかるだろう。そして、それぞれのカントンも以下のように二文字の略語で表される。この略語は、例えば運転免許証などで用いられている。

課題2. スイスのカントン(州)



Coat of arms	Code	Name	Coat of arms	Code	Name
	ZH	Zurich		SH	Schaffhausen
	BE	Bern		AR	Appenzell Ausserrhoden
	LU	Lucerne		AI	Appenzell Innerrhoden
	UR	Uri		SG	St. Gallen
	SZ	Schwyz		GR	Graubünden
	OW	Obwalden		AG	Aargau
	NW	Nidwalden		TG	Thurgau
	GL	Glarus		TI	Ticino
	ZG	Zug		VD	Vaud
	FR	Fribourg		VS	Valais
	SO	Solothurn		NE	Neuchâtel
	BS	Basel-Stadt		GE	Geneva
	BL	Basel-Landschaft		JU	Jura

訳注 Coat of arms :紋章、州旗

パートA:

バイアル1-5にはそれぞれ単一のイオン化合物の無色溶液が入っている。化合物はそれぞれスイスのカントンの一つとそのコードで関連付けられている。つまり、コードの1つ目の文字がイオン式における金属陽イオンの初めの文字となっており、2つ目の文字が陰イオンの初めの文字になっている。例えば、**SH**(Schaffhausen)は**SrHPO₄**と、**BS**

課題2. スイスのカントン(州)

(Basel-Stadt)は BaSO_3 と対応していると考えられる。溶液1-5には以下の陰イオンを含む化合物を含んでいる。

ギ酸イオン(HCOO^-)、水酸化物イオン(OH^-)、ヨウ化物イオン(I^-)、硫化物イオン(S^{2-})、タングステン酸イオン(WO_4^{2-})

注:タングステン(W)及びチタン(Ti)の化学は実験課題の範囲に含まれない。タングステン酸塩(WO_4^{2-})はメンターによってリン酸塩(PO_4^{3-})に置き換えられている可能性がある。この場合、カントンのコードの2つ目の文字が**W**であると考えて実験を進めよ。

- 2.1 化合物1-5に含まれる陰イオンについて、可能なカントンコード(複数のこともある)とそれと対応する水溶性の化合物を記入せよ。いくつかのカントンコードはそれに対応する水溶性の化合物を持たないことに注意せよ。f-ブロック元素からなる化合物については考えないこと。

陰イオン	カントンコード	化合物の例
ギ酸イオン(HCOO^-)		
水酸化物イオン(OH^-)		
ヨウ化物イオン(I^-)		
硫化物イオン(S^{2-})		
タングステン酸イオン(WO_4^{2-})またはリン酸イオン(PO_4^{3-} 、文字 W)		

- 2.2 溶液1-5に対し交差反応を行い、以下の表に観察結果を次の記号を用いて記せ:

“↓”- 沈殿物、“↑”- 気体、“-”- 視覚的な変化がみられない。沈殿物の色も記せ。 NH_3 、 H_2SO_4 とも同様に反応させ、観察結果を記すこと。

溶液	1	2	3	4	5
1					
2					
3					
4					
5					
NH_3					
H_2SO_4					

課題2. スイスのカントン(州)

2.3 観察結果と上記の情報に基づいて、化合物1-5を同定せよ。

1	2	3	4	5

2.4 行った反応について、起こったすべてのイオン反応式を書き記せ。沈殿物には“↓”を、気体には“↑”を用いよ。

組み合わせ	イオン反応式
1+2	
1+3	
1+4	
1+5	
2+3	
2+4	
2+5	
3+4	
4+5	
1+NH ₃	
1+H ₂ SO ₄	
2+NH ₃	
2+H ₂ SO ₄	
3+NH ₃	
3+H ₂ SO ₄	
4+NH ₃	
4+H ₂ SO ₄	
5+NH ₃	
5+H ₂ SO ₄	

課題2. スイスのカントン(州)

パートB:

バイアルCH-1,CH-2,CH-3にはそれぞれ異なるギ酸塩(HCOO⁻)の無色溶液が入っており、これは先に述べたルールによってスイスのコードCHと対応している。

2.5 無色及び有色の溶液を作る3つのギ酸塩の例を与えよ。f-ブロック元素については考えないこと。

無色			
有色			

2.6 試験管に含まれる化合物 CH-1,CH-2,CH-3をNH₃およびH₂SO₄を反応させることによって同定せよ。以下の表にイオン反応式を書き記し、観察結果を記号を用いて記せ: 沈殿物の生成(↓)、気体の発生(↑)、視覚的な変化がみられない時(-)。沈殿物の色やその他の観察結果も記せ。

バイアル	化合物	イオン反応式と観察結果
CH-1		
CH-2		
CH-3		

2.7 化合物1-5に含まれる2つの陰イオンのうち、CH-1,CH-2,CH-3の同定に用いることのできるものを記せ。可能なら選んだ陰イオンを用いてそれを確かめよ。対応するイオン反応式を書き、観察結果を記せ: 沈殿物の生成(↓)、気体の発生(↑)、視覚的な変化がみられない時(-)。沈殿物の色やその他の観察結果も記せ。

選んだ陰イオン		
---------	--	--

バイアル	イオン反応式と観察結果
CH-1	
CH-2	
CH-3	

課題2. スイスのカントン(州)

パートC:

バイアルA及びBにはそれぞれ異なる色合いをもつ青色の塩の溶液が入っている。先に述べたルールに従って、それぞれの塩の化学式はスイスまたはカントンのコードと対応している。

2.8 AとBについて、a) NH_3 を量を変えながら加え、b) Zn と H_2SO_4 溶液を加えて、それぞれ反応を行え。観察結果に基づき、与えられた塩に含まれる陽イオンを同定し、可能なスイス(CH)またはカントンコードを記入せよ。行ったイオン反応式を書き、沈殿物の生成(↓)、気体の発生(↑)、その他結果を色の変化とともに記せ。

バイアル	陽イオン	コード(1つまたは複数)
A		
B		

組み合わせ	イオン反応式
A+ NH_3	
A+ $\text{Zn}(\text{H}^+)$	
B+ NH_3	
B+ $\text{Zn}(\text{H}^+)$	

2.9 A及びBに含まれるアニオンを提案せよ。その提案について、何らかの反応を行い確認せよ。その際、どの試薬及び記号でラベルされた溶液を用いてもよい。対応する化学反応式を書き、沈殿物の生成(↓)及びその色、気体の発生(↑)、およびその他の結果を記せ。

バイアル	陰イオン	化学反応式と観察結果
A		
B		

2.10 (ボーナス問題) ある塩を過剰量のアンモニア中に溶解させることで形成される錯体をSchweizer試薬と呼ぶ。これは、この試薬がある種の物質を溶解するとい

課題2. スイスのカントン(州)

う特性を発見したスイスの化学者Matthias Eduard Schweizer (1818-1860)にちなんで名づけられた。この物質の名前を次の中から選べ。

- ポリエチレン
- たんぱく質
- 脂肪
- でんぷん
- セルロース

課題3. アルドール反応

試薬:

試薬	性状	コメント	GHS危険有害性情報
アセトン	液体, 沸点 56.08 °C 分子量 58.08 g/mol, 密度 0.784 g/mL	可燃性	H225, H319, H336; P210, P240, P241, P242, P305+P351+P338
シナムアルデヒド	液体, 分子量 132.16 g/mol, 密度 1.05 g/mL		H315, H315, H317, H319, H335; P261, P264, P271, P280, P302+P352, P305+P351+P338
エタノール (EtOH)	液体, 沸点 78.2 °C 分子量 46.07 g/mol	可燃性	H225, H319; P210, P233, P240, P241, P242, P305, P351+P338
酢酸エチル (EtOAc)	液体, 沸点 77.1 °C 分子量 88.11 g/mol	可燃性	H225, H319, H336; P210 P233, P240, P305+P351+P338, P403+P235
ヘキサン	液体, 沸点 68.73 °C 分子量 86.18 g/mol	可燃性	H225, H304, H315, H336, H3 61f, H373, H411; P201, P210, P273, P301+P310, P303+P361+P353, P331
水酸化ナトリウム (NaOH)	固体, 分子量 40.00 g/mol	腐食性	H290, H314; P234, P260, P280, P303+P361+P355, P304+P340+P310, P305+P351+P338
脱イオン水	液体, 沸点 100 °C 分子量 18.02 g/mol		規則 (EC) No 1272/2008 に 基づく危険物質または混合 物ではない

課題3. アルドール反応

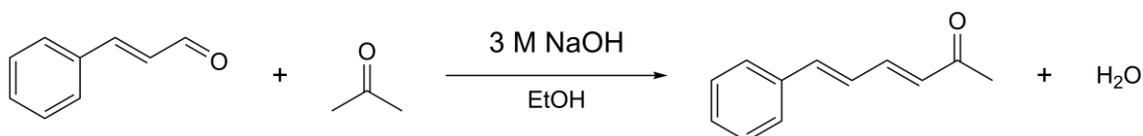
ガラス器具と装置:

器具、装置	数量
氷浴	1
100 mL丸底フラスコ	2
スタンド	1
クランプ	3
コルク台 (フラスコ台)	2
かく拌子	2
20 mLメスシリンダー	2
50 mLメスシリンダー	1
パスツールピペット	5
パスツールピペット用スポイト	1
ガラス棒	1
5 mLホールピペット	1
1 mLホールピペット	1
安全ピペッター	1
かく拌子取り出し棒 (磁石)	1
ブフナー漏斗	1
ろ紙	2
吸引ビン、ゴムアダプター 耐圧ホース	1
冷却管、ホース2本	1
ホットプレート付きマグネチックスターラー	1
水浴	1
TLC展開槽	1
バイアル	3
TLCキャピラリー	2
TLCプレート (約10 x 4 cm)	1
ピンセット	1
鉛筆	1
フェルトペン (耐水性)	1
定規	1
スパチュラ	1
温度計	1
UVランプ	1 (共用)

課題3. アルドール反応

はじめに

アルドール縮合は、炭素-炭素結合を形成するための信頼性の高い手段であり、有機化学において重要な反応である。生成するβ-ヒドロキシアルデヒドあるいはβ-ヒドロキシケトン（アルデヒドとアルコールの官能基がアルドール反応の名称になっている）と、そこから脱水反応で生じるα,β-不飽和アルデヒドもしくはα,β-不飽和ケトンは、多くの天然物や医薬品に含まれるほか、さらに複雑な分子への変換も可能である。この課題では、2つの単純な分子のアルドール縮合を実施する。



実験手順

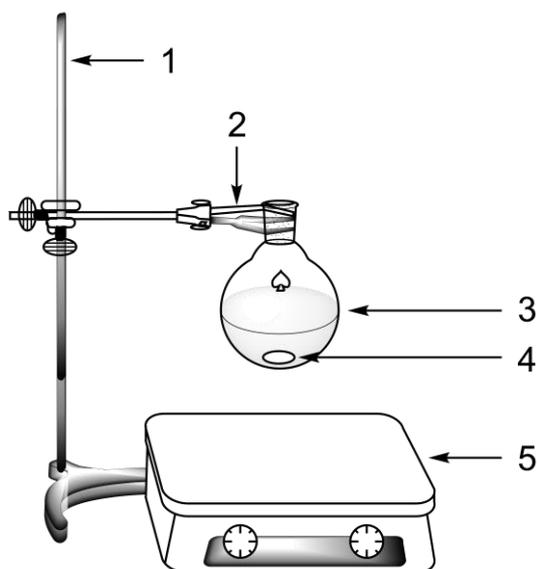


図1：1 = スタンド, 2 = クランプ, 3 = 丸底フラスコ, 4 = かく拌子, 5 = ホットプレート
スターラー

1. 100 mL の丸底フラスコをクランプでスタンドに固定し、かく拌子を入れる。
2. このフラスコにシナナムアルデヒド (1.3 mL) を加え、エタノール (20 mL) に溶解させる。
3. シナナムアルデヒドを後の薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析用に少量 (1滴) バイアル瓶に入れておく。
4. エタノール (EtOH) の瓶を氷浴で冷やす。実験中はそのまま冷やしておく。
5. シナナムアルデヒドの溶液をかく拌し、アセトン (0.74 mL) を加える。

課題3. アルドール反応

6. メスシリンダーでNaOH水溶液 (20 mL、3 M溶液) を加える。
7. 室温で20分かく拌すると生成物が完全に沈殿してくる。
8. この間に冷エタノールと脱イオン水の1:2混合溶液 (合計50 mL) を用意する。
9. 上記の溶液を反応混合物に加え、反応を停止させる。
10. かく拌を停止し、かく拌子取り出し棒 (磁石) を用いてかく拌子を取り外す。
11. 補遺A (課題9) の手順に従って吸引ろ過器を設置し、粗生成物をろ過する。
12. ブフナー漏斗に残った固体を冷エタノール (約10 mL) でよく洗浄する。
13. そのまま3分間吸引を続け、固体を乾燥させる。その後、吸引を停止する。スパチュラで粗生成物を新しい100 mL丸底フラスコに移す。
14. 吸引ビンとブフナー漏斗を、エタノール、水の順で洗浄しておく。
15. 粗生成物をTLC (薄層クロマトグラフィー) で分析する。
 - (a) シンナムアルデヒドを1滴入れたバイアル (手順3) に1 mLのEtOAcを加えて希釈溶液を調製する。別のバイアルに粗生成物の希釈溶液を調製する (スパチュラで個体を少量取り1 mLのEtOAcを加える)。
 - (b) 付録Bの手順に従って (出発物質=シンナムアルデヒド)、ヘキサン/EtOAcの97:3混合溶液を展開溶媒としてTLCを展開する。
 - (c) TLCプレートを展開し乾燥させた後、UVランプを照射して観察する。見えたスポットすべてを鉛筆で丸く囲む。

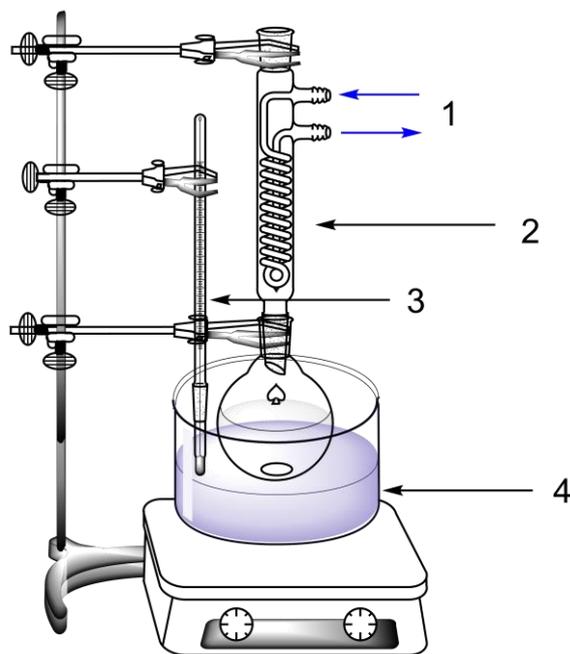


図2 : 1 = 冷却水, 2 = 冷却管, 3 = 温度計, 4 = 水浴

課題3. アルドール反応

16. 粗生成物の入ったフラスコにエタノール (40 mL) を加え、かく拌子を入れてかく拌する。
17. 丸底フラスコに冷却管を取り付ける。
18. 冷却管にホースを取り付け、冷却水を流す。
19. 水浴で反応混合物をEtOHの沸点 (78°C) まで加熱する。水浴には温度計をさして温度を管理する。
20. 固体が完全に溶解するまでEtOHをゆっくりと加える (注意: 物質の溶解には時間がかかるため、溶媒は少しずつ数回に分けて加え、沸騰してから次を加える)。固体が完全に溶解したら、パスツールピペットで沈殿が現れるまでゆっくりと数回に分けて水を加える。溶液が沸騰してから次を加えること。沈殿が残るようになったら、再度溶解するだけのEtOHを加える (約5 mL)。この操作には時間がかかる場合がある。
21. かく拌を止め、クランプの位置を調節してフラスコを水浴から上げ、冷却水を止める。
22. フラスコをそのまま静置して室温まで放冷する。生成物が析出するはずである。結晶化が見られない場合は、フラスコの側面をガラス棒で引っ掻いて、結晶化を誘発させてもよい。
23. 溶液が室温まで冷えたら冷却管を外し、フラスコを氷浴に入れて完全に結晶化させる (フラスコをクランプでスタンドに固定しておくこと)。
24. かく拌子取り出し棒 (磁石) でかく拌子を取り外す。
25. 付録Aの手順に従って、結晶化した生成物を吸引ろ過し、ブフナー漏斗上の結晶を少量の冷エタノールで洗浄する。
26. そのまま2~3分吸引を続け、固体を乾燥させる。その後、吸引を停止し、生成物を15分以上風乾する。
27. 再結晶した生成物をTLCで分析する (手順15を参照)。
28. 再結晶した生成物をスパチュラでバイアルに移す。バイアルに「最終生成物」と書いたラベルを貼る。

課題3. アルドール反応

課題

1. TLC分析から判断して、粗生成物には不純物は含まれていたか。
 はい いいえ
2. TLC分析から判断して、再結晶した生成物には不純物は含まれていたか。
 はい いいえ
3. 実験に用いたシンナムアルデヒドの量から生成物の理論収量（グラム単位での重量）を計算せよ。
4. この実験では、出発物質のシンナムアルデヒドとアセトンに対して、6当量のNaOHを加えた。この反応は原理的には3当量のNaOHでも進行するか。
 はい いいえ
5. このアルドール縮合では、「アルドール」（すなわち β -ヒドロキシケトン）中間体を生成する最初のC-C結合形成のステップに続き、 H_2O の脱離が起こり、実験で単離した最終生成物が得られる。 β -ヒドロキシケトン中間体の構造を描け。

課題4. オレイン酸のジヒドロキシ化

試薬:

試薬	性状	コメント	GHS危険有害性情報
エタノール (EtOH)	液体, 沸点. 78.2 °C 分子量 46.07 g/mol	可燃性	H225, H319; P210, P233, P240, P241, P242, P305+P351+P338
酢酸エチル (EtOAc)	液体, 沸点. 77.1 °C 分子量 88.11 g/mol	可燃性	H225, H319, H336; P210, P233, P240, P305+P351+P338, P403+P235
ヘキサン	液体, 沸点. 68.73 °C 分子量 86.18 g/mol	可燃性	H225, H304, H315, H336, H361f, H373, H411; P201, P210, P273, P301+P310, P303+P361+P353, P331
塩酸 (HCl, 6 M in H ₂ O)	液体	腐食性	H290, H314, H335; P260, P280, P303+P361+P353, P305+P351+P338
オレイン酸 (研究用, 純度85%)	液体, 融点 16.3 °C 分子量 282.49 g/mol 密度 0.887 g/mL	市販のオレイン酸 の純度や密度は まちまちである	規則 (EC) No 1272/2008 に基づく危険物質または混 合物ではない
過マンガン酸カリウム (KMnO ₄)	固体, 分子量 158.03 g/mol	強酸化剤	H272, H302, H314, H361d, H373, H410; P210, P220, P280, P301+P330+P331, P303+P361+P353, P305+ P351+P338, P310
水酸化ナトリウム (NaOH)	固体, 分子量 40.00 g/mol	腐食性	H290, H314; P234, P260, P280, P303+P361+P355, P304+P340+P310, P305+P351+P338
亜硫酸ナトリウム (Na ₂ SO ₃)	固体, 分子量 126.04 g/mol		規則 (EC) No 1272/2008 に基づく危険物質または混 合物ではない
脱イオン水	液体, 沸点. 100 °C 分子量 18.02 g/mol		規則 (EC) No 1272/2008 に基づく危険物質または混 合物ではない

課題4. オレイン酸のジヒドロキシ化

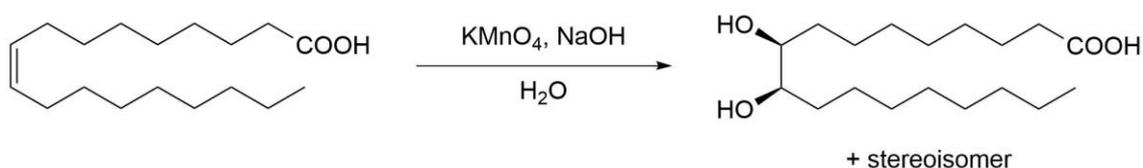
ガラス器具と装置:

器具、装置	数量
氷浴	1
500 mLビーカー	2
250 mL三角フラスコ	1
250 mLメスフラスコ	1
かく拌子	1
かく拌子取り出し棒 (磁石)	1
ホットプレート付きスターラー	1
スタンド	1
クランプ	1
50 mLメスシリンダー	2
25 mLメスシリンダー	1
1 mLホールピペット	1
安全ピペッター	1
温度計	1
パスツールピペット	5
パスツールピペット用スポイト	1
スパチュラ・薬さじ	2
ブフナー漏斗	1
ろ紙	1
吸引ビン、ゴアダプター、耐圧ホース	1
TLC展開槽	1
バイアル	3
TLCキャピラリー	2
TLCプレート (約10 x 4 cm)	1
薬包紙	2
ピンセット	1
鉛筆	1
フェルトペン (耐水性)	1
定規	1
ヒートガン	1 (共用)
天秤	1 (共用)

課題4. オレイン酸のジヒドロキシ化

はじめに

触媒を用いた化合物の変換において、新たに生じる立体中心を完全に制御することは有機合成の重要な課題であり、これまでに二度ノーベル賞の対象となっている（2001年と2021年）。絶対立体配置を精密に制御することは非常に難しい課題であるが、複数の立体中心が同時に生成する場合の相対立体配置は、反応機構から自明であることも多い。この課題では、オレイン酸の *cis*-ジヒドロキシ化を実施する。



スキーム1：オレイン酸の *cis*-ジヒドロキシ化による2つの立体異性体の生成
stereoisomer：立体異性体

実験手順

1. 薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析用に、オレイン酸のサンプルを少量 (1滴) バイアル瓶に取る (あとで使う)。
2. 500 mLのビーカーに水 (250 mL) を加え、氷浴で冷やす (ビーカー1)。
3. 別の500 mLビーカーにかく拌子を入れ、ホットプレートスターラー上に置く (ビーカー2)。
4. ビーカー2に水 (32 mL) を加える。
5. ビーカー2に、かく拌しながらNaOH (0.32 g) を加える。
6. オレイン酸 (0.37 mL, 純度85%) をビーカー2に加える。

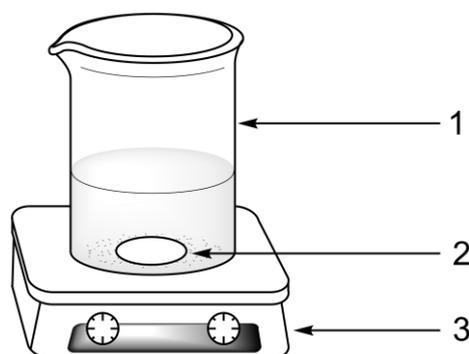


図1：1 = ビーカー、2 = かく拌子、3 = ホットプレートスターラー

7. 溶液が透明になるまでゆっくりと加熱する。
8. ビーカー2をホットプレートから外し、ビーカー1の冷水 (250 mL) を加える。

課題4. オレイン酸のジヒドロキシ化

9. 温度計でビーカー2の溶液の温度を測り、10 °C以上であれば氷浴で10°Cまで冷却する（スターラーが熱いうちに氷浴をその上に置かないこと）。

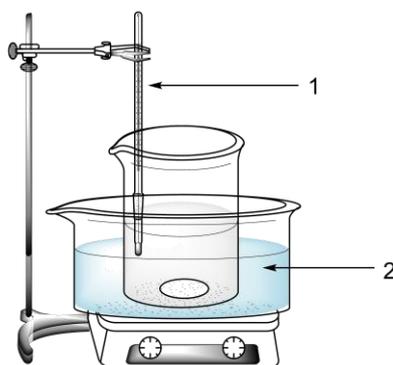


図2：1 = 温度計、2 = 氷浴

10. かく拌しながら KMnO_4 水溶液 (1% KMnO_4 水溶液, 25 mL) を1分間かけて加える。
11. 10°Cで5分間かく拌する。
12. 固体の亜硫酸ナトリウム (1.26 g) を加える。
13. 6 M塩酸 (19 mL) をゆっくり加える。溶液がまだ着色している場合は、溶液が無色になるまで6 M塩酸を注意深く少量ずつ追加していく。
14. 無色で針状の沈殿を補遺A (課題9) の手順に従って吸引ろ過し、冷水 (20 mL) で洗浄する。
15. ブフナー漏斗上の生成物をヘキサン (30 mL) で洗浄し、3分間吸引を続けて固体を乾燥させる。その後、吸引を停止する。
16. 乾燥した生成物をTLCで分析する。
- (a) オレイン酸を1滴入れたバイアル (手順1) に、EtOAc (1 mL) を加えて希薄溶液を調製する。
- (b) ブフナー漏斗から生成物をサンプリングして (スパチュラで少量を取る) 別のバイアルに入れ、EtOAc (1 mL) に溶かす。
- (c) 補遺B (課題9) の手順に従い、展開溶媒としてEtOAcを用いてTLC分析を行う (出発物質 = オレイン酸、生成物 = ブフナー漏斗から取った生成物)。
- (d) TLCを展開して乾燥させたら、ピンセットでTLCプレートを (開始線を下にして) KMnO_4 呈色液に浸してすばやく取り出す (注意: この呈色液は手順10の反応で用いた KMnO_4 水溶液とは異なる)。TLCプレートは展開液の到達した上端まで浸す。

課題4. オレイン酸のジヒドロキシ化

(訳注：KMnO₄呈色液は、KMnO₄ (1.5 g), K₂CO₃ (10 g), NaOH (0.125 g)を脱イオン水 (200 mL)に溶解させて調製する。分解しやすいため遮光容器で保存し、2~3ヶ月で作り直す。)

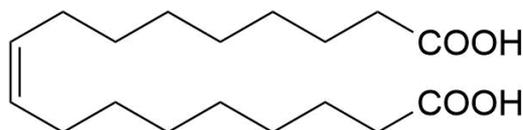
- (e) TLCプレートの裏面の液を軽く拭き取ったあと、ヒートガンでTLCプレートを加熱する (注意：ヒートガンは、必ずドラフト内に向け、人には向けないこと。可燃性のものはあらかじめ片付けておく)。見えたスポットすべてを鉛筆で丸く囲む。

(訳注：ヒートガンは高温になるため注意すること。KMnO₄による呈色では、TLCプレートを呈色液に浸しただけでスポットが見えることもあるので、よく観察する。呈色後のTLCプレートをヒートガンで加熱しすぎると全体が白くなってしまうので、スポットが見える程度に加熱を加減する。)

17. 乾燥した生成物をスパチュラでブフナー漏斗からバイアルに移す。バイアルに「最終生成物」と書いたラベルを貼る。

課題

- TLC分析から判断して、生成物には不純物は含まれていたか。
 はい いいえ
- TLCプレートをUVランプではなく呈色試薬で観察したのはなぜか、理由を述べよ。
- 上記の手順で亜硫酸ナトリウム (Na₂SO₃) を加えた理由を述べよ。
- 上記の反応で、生成物は2つの立体異性体として得られる。その立体化学的な関係は何か、正しいものを選べ。
 エナンチオマー ジアステレオマー
- 以下に示すジカルボン酸の *cis*-ジヒドロキシ化では、何種類の立体異性体が生成するか、正しいものを選べ。
 1 2 4



課題 5. リドカインの合成

試薬：

物質名	物質の状態、物性	備考	GHS 危険有害性情報
ジエチルアミン	液体、沸点 55.5 °C, 密度 0.706 g/mL, 分子量 73.14 g/mol	可燃性 腐食性	H225, H302+H332, H311, H314, H335; P210, P280, P301+P312, P303+P361+P353, P304+P340+P310, P305+P351+P338
エタノール (EtOH)	液体、沸点 78.2 °C, 分 子量 46.07 g/mol	可燃性	H225, H319; P210, P233, P240, P241, P242, P305, P351+P338
酢酸エチル (EtOAc)	液体、沸点 77.1 °C, 分 子量 88.11 g/mol	可燃性	H225, H319, H336; P210, P233, P240, P305+P351+P338, P403+P235
ヘキサン	液体、沸点 68.73 °C, 分子量 86.18 g/mol	可燃性	H225, H304, H315, H336, H361f, H373, H411; P201, P210, P273, P301+P310, P303+P361+P353, P331
塩酸 (HCl 水溶液, 3 M)	液体	腐食性	H290, H314, H335, P260, P280, P303+P361+P353, P305+P351+P338
<i>N</i> -(2,6-ジメチルフ ェニル)クロロア セトアミド	固体、 分子量 197.66 g/mol		H315, H319, H335; P261, P264, P271, P280, P302+P352, P305+P351+P338
水酸化ナトリウム (NaOH)	固体、 分子量 40.00 g/mol	腐食性	H290, H314; P234, P260, P280, P303+P361+P355, P304+P340+P310, P305+P351+P338
トルエン (PhMe)	液体、沸点 110.6 °C, 分子量 92.14 g/mol	可燃性	H290, H314; P234, P260, P280, P303+P361+P355, P304+P340+P310, P305+P351+P338
脱イオン水	液体、沸点 100 °C, 分 子量 18.02 g/mol		CLP 規則 (EC) No. 1272/2008 の定める有害物質ではない

課題 5. リドカインの合成

実験器具：

器具・装置	数
50 mL 丸底フラスコ	1
25 mL 丸底フラスコ	1
攪拌子	2
攪拌子リムーバー (磁石で良い)	1
pH 試験紙	指定なし
2.5 mL ホールピペット	2
安全ピペッター	1
15 mL メスシリンダー	1
10 mL メスシリンダー	3
スパチュラ	1
天秤	1 (生徒間で共用)
薬包紙	1
還流冷却器+ホース 2 本	1
オイルバス	1
温度計	1
スターラー付きホットプレート	1
実験スタンド	1
クランプ	3
100 mL 分液ろうと (コック付き)	1
ガラスろうと	1
250 mL 三角フラスコ	2
パスツールピペット	4
スポイト (パスツールピペット用)	1
ブフナーろうと	1
ろ紙	1
吸引ビン+ゴムアダプター+真空ホース	1
氷水浴	1
TLC 展開槽	1

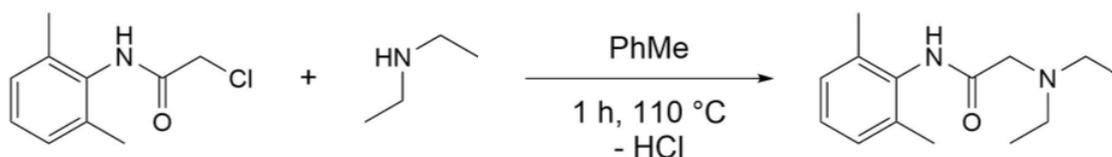
課題 5. リドカインの合成

バイアル (サンプル用)	4
TLC キャピラリ	2
TLC 板 (約 10 cm × 4 cm)	4
ピンセット	1
鉛筆	1
フェルトペン (防水)	1
定規	1
UV ランプ	1 (生徒間で共用)

課題 5. リドカインの合成

はじめに：

リドカインは局部麻酔剤であり、世界保健機構の定める「必須医薬品リスト」に掲載されている。この課題ではリドカイン合成の最終段階を通じて、簡単な反応のモニタリングを行う。



実験手順：

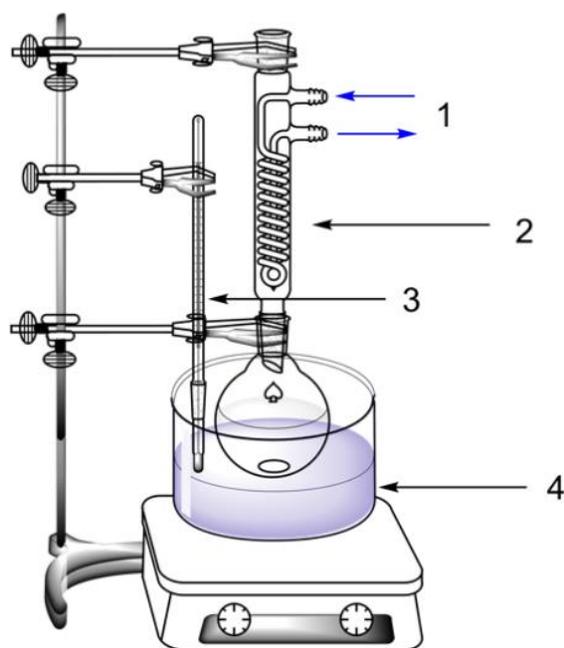


図 1：1 = 冷却水、2 = 還流冷却器、3 = 温度計、4 = オイルバス

1. この実験中、エタノールは常に容器ごと氷水浴で冷却しておく。
2. 後で行う TLC 分析のために、*N*-(2,6-ジメチルフェニル)クロロアセトアミドをスパチュラでひとかけら取り、バイアルに保存しておく。
3. 50 mL 丸底フラスコをクランプでスタンドに固定し、フラスコに攪拌子を入れる。
4. フラスコにジエチルアミン 2.1 mL を入れ、トルエン 13 mL をスターラーで攪拌しながら加えて溶解させる。続いて *N*-(2,6-ジメチルフェニル)クロロアセトアミドを 1.0 g 加える。
5. フラスコに還流冷却器を取り付ける。冷却器をホースで水道管につなぎ、水を流し始める。

課題 5. リドカインの合成

6. フラスコをオイルバスに入れて、還流状態になるまでホットプレートで加熱する(約 110 °C。図 1 を参考に、温度計でオイルバスの温度を確認する)。1 時間還流させた後、クランプの位置を調整してフラスコをオイルバスから引き上げる。
7. TLC で反応の進行度合いを確認する。
 - (a) *N*-(2,6-ジメチルフェニル)クロロアセトアミドがひとかけら入ったバイアルに酢酸エチルを 1 mL 加え、希薄溶液とする。
 - (b) フラスコ内の液体の沸騰が収まったら、冷却器を短時間だけ外し、反応溶液をパスツールピペットで数滴分とって新しいバイアルに入れる。
 - (c) 補遺(課題 9・B)を参考に、*N*-(2,6-ジメチルフェニル)クロロアセトアミド(出発物)と反応溶液のサンプル(生成物)の TLC 分析を行う。展開溶媒にはヘキサンと酢酸エチルを 2:1 で混合したものをを用いる。
 - (d) TLC の展開が終了したら、TLC プレートを乾燥させてから UV ランプでスポットを確認する。確認できた全てのスポットの輪郭を鉛筆で優しくなぞり、印をつける。
8. TLC から反応が完了していると判断されれば、手順 11 に進む。完了していなかった場合、反応溶液を再度加熱してさらに 30 分還流を行う。
9. 手順 7 と同様に TLC 分析を行い、反応の進行度合いを確認する。
10. TLC から反応が完了していると判断されれば、手順 11 に進む。完了していなかった場合、反応溶液を再度加熱してさらに 30 分還流を行い、TLC で確認する。
11. 反応を終了させるため、クランプの位置を調整してフラスコをオイルバスから引き上げ、室温になるまで放冷する。続いて還流冷却器を取り外し、冷却水を止める(訳注: フラスコに着いたシリコンオイルは、拭いたあとにヘキサンで湿らせたキムタオルやトイレットペーパーでふき取るとよい)。
12. スタンドに 100 mL の分液ろうとをクランプで固定し、ガラスろうとを取り付ける。
13. ガラスろうとを使って反応溶液を分液ろうとに移す。さらに水 20 mL を入れ、分液ろうとに栓をする。この状態で分液ろうとをしっかりと振って中身を十分に混ぜる。途中で必ず、分液ろうとの注ぎ口をドラフト内に向けた状態でコックを開け、排気することを数回行う。振り終わったらもう一度排気し、コックを閉めてスタンドに分液ろうとを固定する。栓を外し、下層(水層)と上層(有機層)が十分に分離するまで待つてから、コックを開いて下層の溶液のみを三角フラスコに流し出す(この水溶液はすぐには捨てない)。

残った有機層に再び水 20 mL を加えて、同じ手順で分液を繰り返す。この分液操作は 3 回以上行うこと。
14. 有機層に 3 M 塩酸を 7 mL 加えて、上記の手順で分液を行う。この分液では新しい三角フラスコを用意し、酸性の水層をそこに移す。その後、有機層に水 10 mL を加えて再び分液する。この際の水層は酸性水溶液と同じ三角フラスコに集める。

課題 5. リドカインの合成

15. 酸性の水溶液が入った三角フラスコに攪拌子を入れ、クランプでスタンドに固定する。スターラーの上に氷水浴を置き、三角フラスコが氷浴に浸かるように位置を調整する。次の手順に進む前に、フラスコを冷却しながら溶液をスターラーで5分間攪拌する。
16. 水酸化ナトリウム水溶液 (3 M) を用意する。三角フラスコの溶液を攪拌したまま、沈澱が生じるまで NaOH 水溶液をパスツールピペットで一滴ずつゆっくり加える。この時、溶液の温度が上がらないよう注意すること。定期的に NaOH 水溶液の追加を止めて pH 試験紙で溶液の pH を確認し、pH 10 程度に調整する。pH の確認は、パスツールピペットで溶液を少量とって試験紙に滴下することで行い、pH 試験紙を溶液に直接浸けてはいけない。溶液の pH が 10 程度になると、生成物が粒状の白い沈澱として析出する。
17. 攪拌子を攪拌子リムーバーで回収する。
18. 補遺 (課題 9・A) を参考に吸引ろ過を行い、この固体を取り出す。ブフナーろうとに回収した固体を、水とエタノールの 1:1 混合溶液を氷冷したもので洗う。
19. 吸引したまま 2~3 分放置し、生成物を乾燥させる。その後真空装置を停止し、生成物を 15 分以上風乾させる。
20. 乾燥した生成物を用いて、手順 7 に従って TLC を行う。
21. 生成物をスパチュラで新しいバイアルに移し、「最終生成物」とラベルする。

課題 5. リドカインの合成

課題：

- 1時間加熱還流した時点で反応は完了していたか。
 はい いいえ
- (手順 8 を行った場合のみ) 1.5 時間加熱還流した時点で反応は完了していたか。
 はい いいえ
- (手順 10 を行った場合のみ) 2 時間加熱還流した時点で反応は完了していたか。
 はい いいえ
- 反応終了後、反応溶液に水を加えて複数回分液した理由を説明せよ。
- この実験では、*N*-(2,6-ジメチルフェニル)クロロアセトアミドに対して過剰量のジエチルアミンが用いられている。
 - 用いたジエチルアミンの物質量が *N*-(2,6-ジメチルフェニル)クロロアセトアミドの何倍であったか計算せよ。
 - この反応の収率を向上させるために過剰量のジエチルアミンが必要な理由を説明せよ。
- 反応終了後に有機層を 3 M 塩酸で分液すると、生成物 (リドカイン) は HCl によってプロトン化され、塩として存在する。この塩の構造を対となるイオンを含めて書け。

課題 6. バニリンからバニリルアルコールへの変換

試薬：

物質名	物質の状態、物性	備考	GHS 危険有害性情報
ジエチルエーテル (Et ₂ O)	液体、沸点 34.6 °C, 分子量 74.12 g/mol	可燃性	H224, H302, H336; P210, P233, P240, P241, P242, P243, P261, P264, P270, P271, P280, P301+P312, P303+P361+P353, P304+P340, P312, P330, P370+P378, P403+P233, P403+P235, P405, P501
エタノール (EtOH)	液体、沸点 78.2 °C, 分子量 46.07 g/mol	可燃性	H225, H319; P210, P233, P240, P241, P242, P305, P351+P338
酢酸エチル (EtOAc)	液体、沸点 77.1 °C, 分子量 88.11 g/mol	可燃性	H225, H319, H336; P210, P233, P240, P305+P351+P338, P403+P235
ヘキサン	液体、沸点 68.73 °C, 分子量 86.18 g/mol	可燃性	H225, H304, H315, H336, H361f, H373, H411; P201, P210, P273, P301+P310, P303+P361+P353, P331
塩酸 (HCl, 6 M の 水溶液)	液体	腐食性	H290, H314, H335, P260, P280, P303+P361+P353, P305+P351+P338
硫酸マグネシウム (MgSO ₄)	固体	吸湿性	CLP 規則 (EC) No. 1272/2008 の定める有害物質ではない
水素化ホウ素ナト リウム (NaBH ₄)	固体、 分子量 37.84 g/mol	可燃 性、腐 食性	H260, H301, H311, H314; P223, P231, P232, P280, P301+P310, P370+P378, P422
飽和食塩水	液体		CLP 規則 (EC) No. 1272/2008 の定める有害物質ではない
水酸化ナトリウム (NaOH)	固体、 分子量 40.00 g/mol	腐食性	H290, H314; P234, P260, P280, P303+P361+P355, P304+P340+P310, P305+P351+P338
バニリン	固体、 分子量 152.15 g/mol		H302, H317, H319; P280, P305+P351+P338
脱イオン水	液体、沸点 100 °C, 分子量 18.02 g/mol		CLP 規則 (EC) No. 1272/2008 の定める有害物質ではない

課題 6. バニリンからバニリルアルコールへの変換

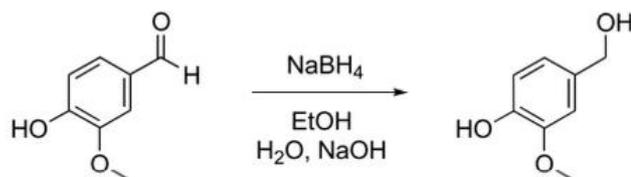
実験器具：

器具・装置	数
100 mL 分液ろうと (栓付き)	1
25 mL 丸底フラスコ	1
100 mL 丸底フラスコ	1
攪拌子	2
攪拌子リムーバー (磁石で良い)	1
pH 試験紙	指定なし
ガラスろうと	2
脱脂綿 (綿栓)	2
10 mL メスシリンダー	3
スパチュラ・薬さじ	3
天秤	1 (生徒間で共用)
薬包紙	2
25 mL ビーカー	1
スターラー付きホットプレート	1
実験スタンド	1
クランプ	1
コルク製フラスコ台 (25 mL 丸底フラスコ用)	1
パスツールピペット	4
スポイト (パスツールピペット用)	1
ブフナーろうと	1
ろ紙	1
吸引ビン+ゴムアダプター+真空ホース	1
氷水浴	1
TLC 展開槽	1
バイアル (サンプル用)	3
TLC キャピラリ	2
TLC 板 (約 10 cm × 4 cm)	1
ピンセット	1
鉛筆	1
フェルトペン (防水)	1
定規	1
UV ランプ	1 (生徒間で共用)

課題 6. バニリンからバニリルアルコールへの変換

はじめに：

この実験の目的物であるバニリルアルコールは、香料として知られるバニリンと同様に、ラン科の植物であるバニラ (*Vanilla planifolia*) の莢果 (きょうか) に含まれている。以下の実験では水素化ホウ素ナトリウムを使ってアルデヒドをアルコールに変え、バニリンからバニリルアルコールへの変換を行う。



実験手順：

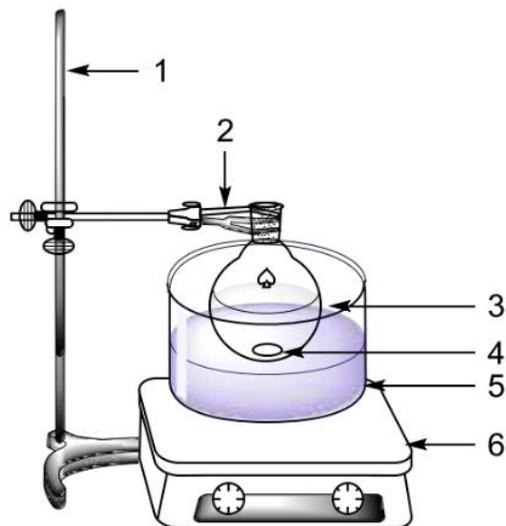


図 1: 1 = 実験スタンド、2 = クランプ、3 = 丸底フラスコ、4 = 攪拌子、5 = 氷水浴、6 = スターラー付きホットプレート

1. 後で行う TLC 分析のために、バニリンをスパチュラでひとかけら取り、バイアルに保存しておく。
2. 25 mL 丸底フラスコをクランプでスタンドに固定し、フラスコに攪拌子を入れる。
3. フラスコにバニリン 2.0 g を入れ、続いてエタノール 8 mL を加える。
4. バニリンが完全に溶解するまでスターラーで攪拌する (数分かかる)。
5. クランプの位置を調整してフラスコを一旦持ち上げ、氷水浴を下に置いてフラスコを浸した状態で固定し、冷却する。
6. パストゥールピペットを使って 25 mL ビーカーに 1M の NaOH 水溶液を 4 mL とる (この水溶液は事前に調製しておく)。

課題 6. バニリンからバニリルアルコールへの変換

- このビーカーに NaBH_4 0.5 g を加え、ビーカーを静かに振って溶解させる。
- パスツールピペットを使い、 NaBH_4 溶液を 10 分以上かけてバニリン溶液に滴下する。
- 氷水浴を取り外し、溶液をスターラーで 10 分間攪拌する。
- 再びフラスコを氷水浴に浸けて冷却する。
- 溶液をスターラーで攪拌しながら、パスツールピペットを使って 6 M 塩酸を気体が発生しなくなるまで一滴ずつフラスコに加える (5 mL 程度)。
- パスツールピペットを使って溶液を少量とり、pH 試験紙に付けて溶液の pH を確認する。溶液が酸性 (pH 7 以下) であればそれ以上塩酸を加えない。塩基性ならば、溶液がわずかに酸性になるまで塩酸を加える。
- 蒸留水 20 mL を反応溶液に加え、1 分間攪拌する。
- 100 mL 分液ろうとをクランプで固定し、上部にガラスろうとを乗せる。ガラスろうとの細くなっている部分に脱脂綿を詰めておく。
- ガラスろうとを使って反応溶液を分液ろうとに注ぐ。このとき、反応溶液は脱脂綿によってろ過される。
- 丸底フラスコを酢酸エチル 20 mL で洗い、洗液も同様に分液ろうとに加える。
- 分液ろうとをしっかりと振って中身を十分に混ぜる。始めと途中で必ず、分液ろうとの注ぎ口をドラフト内に向けた状態でコックを開け、数回排気する。
- 振とうが終わったらもう一度排気し、コックを閉めてスタンドに分液ろうとを固定する。栓を外し、下層 (水層) と上層 (有機層) が十分に分離するまで待つ。分離には時間がかかることがある。
- 分液ろうとの下層 (水層) を反応に使った 25 mL 丸底フラスコに流し出し、有機層 (酢酸エチル溶液) は分液ろうとの上の口から 50 mL ビーカーに移す。
- 手順 15-19 をさらに 2 回繰り返す、フラスコ内の水層を抽出する。抽出に用いる酢酸エチルの量は (1 回目と同じ 20 mL ではなく) 各回 5 mL とし、分液後の有機層は同じ 50 mL ビーカーに移す。
- ビーカーに集めた酢酸エチル層を分液ろうとに戻し、飽和食塩水 20 mL を加えて手順 17-19 を再度行う。
- ビーカーの酢酸エチル層 (生成物が溶解している) に MgSO_4 を薬さじで 2~3 回加え、攪拌子を入れてスターラーで 5 分間攪拌する。その後、磁石を用いて攪拌子を取り除く。
(訳注: MgSO_4 は水を吸収すると固まるので、 MgSO_4 を加えていって固まらずサラサラと流れるようになったら十分に脱水できた合図である。加えた分がすべて固まる場合は MgSO_4 をさらに追加する。)
- 100 mL 丸底フラスコをクランプでスタンドに固定し、新しいガラスろうとを乗せる。このガラスろうとにも、細い部分に脱脂綿を詰めておく。

課題 6. バニリンからバニリルアルコールへの変換

24. ガラスろうとを使い、酢酸エチル溶液を綿栓でろ過しながら丸底フラスコに注ぐ。ビーカーを酢酸エチル 5 mL で洗い、洗液も同様にフラスコに加える。
25. ロータリーエバポレーターまたは蒸留装置を用い、溶媒 (酢酸エチルとエタノール) を留去する。
26. 溶媒が蒸発し切ったら、フラスコを氷水浴に浸けて粗生成物を結晶化させる。
27. 結晶化した生成物にジエチルエーテル 5 mL を加え、結晶をスパチュラでよく砕く。補遺 (課題 9・A) を参考に吸引ろ過を行い、固体を回収する。
28. ブフナーろうとに回収した固体を 5 mL のジエチルエーテルで 3 回洗い、吸引したまま 2、3 分放置して生成物を乾燥させる。その後、吸引を停止する。
29. 乾燥させた生成物を用いて TLC 分析を行う。
 - (a) 最初に用意したバニリンのバイアル (手順 1) に酢酸エチルを 1 mL 加え、希薄溶液とする。
 - (b) ブフナーろうとから生成物をスパチュラでひとかけら取り、別のバイアルに入れて酢酸エチル 1 mL に溶解させる。
 - (c) 補遺 (課題 9・B) を参考に、バニリン (出発物) とブフナーろうと上の固体 (生成物) の TLC 分析を行う。展開溶媒にはヘキサンと酢酸エチルを 2:1 で混合したものをを用いる。
 - (d) TLC の展開が終了したら、TLC プレートを乾燥させてから UV ランプでスポットを確認する。確認できた全てのスポットの輪郭を鉛筆で優しくなぞり、印をつける。
30. 乾燥した生成物をスパチュラを使って新しいバイアルに移し、フェルトペンで「最終生成物」とラベルする。

(訳注: NaBH_4 は塩基性水溶液として扱える程度に安定ではあるが、潜在的に発火の危険を有する試薬である。固体の NaBH_4 が付着した薬包紙などは大量の水にさらして十分に分解してから廃棄すること。)

課題 6. バニリンからバニリルアルコールへの変換

課題：

1. 最終的な生成物に不純物は存在したか。TLCの結果をもとに答えよ。
 はい いいえ
2. この実験におけるバニリンの変換は、以下のどの反応に分類されるか選べ。
 酸化反応
 還元反応
 酸化還元反応ではない
3. バニリンを NaBH_4 と反応させた後に塩酸を加えると、気体が生じる。発生した気体の分子式を書け。
4. 上記の手順では、用いたバニリンと NaBH_4 の物質量は等しかった。もし NaBH_4 をバニリンの 0.5 等量しか使用しなかった場合、バニリンの変換反応は完了するか。

課題7. 色とりどりの銅

試薬：

試薬	状態	備考	GHS危険有害性情報
固体X	固体	無水無機 銅(II)塩	H302-H312, H315, H318, H410; P264, P273, P280, P301+P3012, P320 +P352+P312, P305+P315+P338
1.0 M NH ₃ 溶液	液体		H314, H318, H410; P264, P273, P280, P302+P352, P305+ P351+P338, P332+P313
K ₂ C ₂ O ₄ ·H ₂ O	固体		H302+H312, H319; P264, P270, P280, P301+P312, P302+ P352+P312, P305+P351+P338
アセチルアセトン	液体	可燃性	H226, H302, H311+H331; P210, P233, P280, P301+P312, P303+ P361+P353, P304+P340+P311
2.0 M AcOH溶液	液体		H315, H319; P264, P280, P302+P352, P305+P351+ P338
サリチルアルドキシム	固体		H302, H315, H319, H335; P301+P312+P330, P302+P352, P305+ P351+P338
0.010 M ETDA標準溶 液	液体		H332, H373, H412; P260, P271, P273, P304+P340+P312, P314, P501
1.0 M NH ₄ Cl溶液	液体		H302, H319; P264, P270, P280, P301+P312, P305+ P351+P338, P337+P313
ムレキシド (1 wt%、 NaClとの混合物)	固体		No 1272/2008の分類(EC)では該当なし
脱イオン水	液体		No 1272/2008の分類(EC)では該当なし

課題7. 色とりどりの銅

器具・装置：

器具・装置	数
25 mLビーカー	1
50 mLビーカー	1
攪拌子	1
スパチュラ	1
薬包紙	2
プラスチック製ピペット	3
10 mLメスシリンダー	1
時計皿	1
ホットスターラー	1
氷浴	1
ガラス棒	1
1 mLシリンジ	1
ガラスフィルター	1
ゴム製アダプターの付いた吸引瓶	1
500 mLメスフラスコ	1
250 mL三角フラスコ	3
25 mLビュレット	1
ビュレットホルダー付き実験スタンド	1
ビュレットに合う大きさの漏斗	1
25.00 mLホールピペット	1
安全ピペッター	1
H ₂ O洗瓶	1
pH試験紙	1
オーブン	1 (生徒間で共用)
天秤	1 (生徒間で共用)

課題7. 色とりどりの銅

はじめに

銅は通常+1または+2の酸化状態をとり、様々な色の化合物を形成することができる。これらの錯体は、化学的および生物学的な過程において、多くの反応を触媒する。この実験では、無水無機Cu(II)塩Xの金属含有量を2つの方法で同定するとともに、Cu(I)錯体を調製する。これらの錯体はワンポット（訳注：容器から中間生成物を単離することなく、同一の容器を用いて合成すること）で調製可能であり、必要な銅塩の量はごく少量である。

手順

I. 錯体A、Bの調製：

- 25 mLビーカーにX約225 mgをスパチュラで加え、攪拌子を入れる。下の欄にXの正確な重さ m_{prep} を記録する。
- メスシリンダーで脱イオン水2.0 mLを測り取り、ビーカーに加える。攪拌を開始する。
- 完全に溶解したら、生成した錯体Aの色を第VI節の表に記録する。
- 1.0 M NH_3 溶液8.0 mLをメスシリンダーで測り取り、攪拌しながらビーカーに加える。Aとは異なる色の透明な溶液が得られる。必要であれば、プラスチック製ピペットで1.0 M NH_3 溶液をさらに数滴加える。
- 生成した錯体Bの色を第VI節の表に記録する。

試料の重量, m_{prep} / mg	
-------------------------------	--

II. 錯体Cの調製：

- $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 650 mgを薬包紙を用いて、攪拌しながらIで調製した溶液に加える。
- ビーカーを時計皿で覆う。
- ホットスターラーを120 °Cに設定し、加熱を開始する。
- 攪拌しながら混合物を1分間沸騰させる。
- 攪拌と加熱を止める。混合物を室温まで冷ます。
- ビーカーを氷浴中に30分間置く。必要に応じて、ガラス棒を用いて結晶化を促す。
- 生成した固体錯体Cの色を第VI節の表に記録する。

課題7. 色とりどりの銅

III. 錯体Dの調製

1. IIで調製した混合物を室温まで温める。
2. 室温まで冷ましたホットスターラー上で攪拌しながら、1 mLシリンジを用いてアセチルアセトン470 μL をビーカーに加える。
3. 10分間攪拌を続ける。
4. 生成した固体錯体Dの色を第VI節の表に記録する。

IV. 錯体Eの調製と単離

1. 2 M AcOH 15 mLをメスシリンダーで測り取り、攪拌しながらIIIで調製した混合物に加える。pHを3から5の間にする必要がある。pH試験紙で溶液のpHを確認し、必要に応じてプラスチック製ピペットでさらにAcOHを加える。
2. 薬包紙を用いてサリチルアルドキシム700 mgを測り取り、攪拌しながらビーカーに加える。
3. 30分間攪拌を続ける。
4. 生成した固体錯体Eの色を第VI節の表に記録する。
5. 風袋引きのためガラスフィルターを秤量し、その正確な重量 m_{tared} を下の欄に記録する。
6. 得られた懸濁液を、ゴム製アダプター付き吸引瓶に取り付けたガラスフィルターに注ぎ、真空引きを行う。
7. ビーカーを脱イオン水ですすぎ、固体をすべてガラスフィルターに移す。
8. 固体を10 mLの脱イオン水で少なくとも3回洗浄する。ガラスフィルターに付着した固体を、空気を引きながら乾燥させる。ガラスフィルターの上で乾燥が終わったら、真空引きを止める。
9. 固体を100 °Cのオーブンで2時間乾燥させる。もし重量が一定にならない場合は、さらに乾燥させる。
10. 固体Eを載せたガラスフィルターの最終重量 m_{total} を記録し、下の表を用いて生成物の正確な質量 m_{sol} を計算せよ。

秤量物	重量 / mg
ガラスフィルター, m_{tared}	
固体Eを載せたガラスフィルター, m_{total}	
固体E, m_{sol}	

課題7. 色とりどりの銅

V. Xの滴定：

1. 500 mLのメスフラスコにXを約100 mg加える。加えたXの正確な重量 m_{titr} を下の欄に記録する。
2. この化合物を脱イオン水に溶かし、脱イオン水を標線まで加える。
3. 漏斗と50 mLビーカーをもちいて、ビュレットを0.010 M EDTA標準溶液で満たす。
4. 250 mL三角フラスコに、Xを含む試料溶液50.00 mLをホールピペットで、1.0 M N H₄Cl溶液10.0 mLをメスシリンダーで、1.0 M NH₃溶液1滴をプラスチックピペットでそれぞれ加え、さらにスパチュラで少量のムレキシドを加える。黄色の溶液が得られる。
5. 溶液を常に攪拌しながら滴定を行う。色が紫色に変わった時点を当量点とする。滴下量 V_{titr} を記録する。
6. 必要に応じて滴定（手順3-6）を繰り返す。

試料の重量, m_{titr} / mg	
-------------------------------	--

番号	V_{titr} / mL
1	
2	
3	
報告値 V_{titr} / mL	

課題7. 色とりどりの銅

VI. 課題

錯体	A	B	C	D	E
色					
分子式	$[\text{CuH}_{12}\text{O}_6]^{2+}$	$[\text{CuH}_{16}\text{N}_4\text{O}_2]^{2+}$	$\text{K}_2[\text{CuC}_4\text{H}_4\text{O}_{10}]$	$[\text{CuC}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_6]$	$[\text{CuC}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4]$

合成に用いた有機配位子の構造を、プロトン化体として以下に示している。

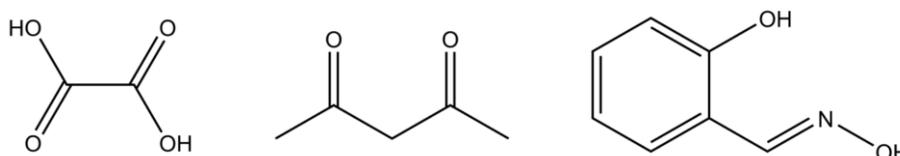


図1. 左から右に、シュウ酸 (C₂H₂O₄)、アセチルアセトン (C₅H₈O₂)、サリチルアルドキシム (C₇H₇NO₂) の構造

7.1 錯体A-Eの構造を描け。

7.2 AからBを調製した間に何が起きていたか。正しい答えを選べ。

- Cu(OH)₂の沈殿が生成した
- Cu(II)が還元され、不溶性のCu(0)が生成した
- X由来の陰イオンがNH₃と反応し沈殿が生成した

7.3 得られた固体Eの重量から、Xの金属含有量を計算せよ。

7.4 滴定の結果から、Xの金属含有量を計算せよ。

7.5 Xの化学式を書け。固体Xの金属含有量の理論値は47.3%である。

7.6 どちらの方法を用いればより高い正確な結果が得られるか。正しい答えを選べ。

- 重量分析
- 滴定

課題8. 硬水 — 簡単な滴定

試薬：

試薬	状態	備考	GHS危険有害性情報
試料水W	液体	Ca ²⁺ 、Mg ²⁺ 、HC O ₃ ⁻ 、Cl ⁻ を含む。 メスフラスコに入 っている。500 mL	H319; P264, P280, P305+P351+P3 38, P337+P313
0.010 M HCl 標準溶液	液体	瓶に入っている。 100 mL	No 1272/2008の分類(EC)で は該当なし
1.0 M HCl溶液	液体	腐食性 瓶に入っている。 50 mL	H290; P234, P390
メチルオレンジ溶液 (10 g L ⁻¹ EtOH溶液)	液体	可燃性 バイアル瓶に入っ ている。10 mL	H225, H301, H319; P210, P233, P240, P241, P2 42, P264, P270, P301+P310, P305+P351+P338, P405, P5 01
0.010 M EDTA 標準溶液	液体	瓶に入っている。 200 mL	H332, H373, H412; P260, P271, P273, P304+P3 40+P312, P314, P501
1.0 M NaOH溶液	液体	腐食性 瓶に入っている。 50 mL	H290; P234, P390
緩衝溶液 (pH = 10, c _{HB+} + c _B = 8.8 M)	液体	NH ₄ ClとNH ₃ を含 む。瓶に入ってい る。50 mL	H302, H314, H319, H335, H 410; P261, P264, P270, P271, P2 73, P280, P303+P361+P35 3, P305+P351+P338, P310+ P312, P337+P313
エリオクロム®ブラック T (1 wt%、 NaClとの混合物)	固体	バイアル瓶に入っ ている。10mL	H319, H441; P264, P273, P280, P305+P3 51+P338, P337+P313, P391
ムレキシド (1 wt%、 NaClとの混合物)	固体	バイアル瓶に入っ ている。10 mL	No 1272/2008の分類(EC)で は該当なし

課題8. 硬水 — 簡単な滴定

器具・装置：

器具・装置	数
50 mLビーカー	1
pH試験紙	10
25 mLビュレット	1
ビュレットホルダー付き実験スタンド	1
ビュレットに合う大きさの漏斗	1
250 mL三角フラスコ	3
25.00 mLホールピペット	1
安全ピペッター	1
プラスチック製ピペット	3
ホットプレート	1
温度計	1
スパチュラ	1
H ₂ O洗瓶	1

はじめに：

スイスの飲料水は高い基準を満たし、当局によって定期的に分析されている。そのため、スイスの水道水はすべて飲用に適し、ペットボトル入りの水よりも環境に優しい。

スイスの飲料水の大部分は、アルプスの川や湖から採取されるため、様々な溶解塩が含まれている。その中でも、Ca²⁺とMg²⁺は最も多く含まれている陽イオンである。これらは人体には無害だが、水酸化物や炭酸塩として沈殿しインフラに影響を与えることがある。そのため、水道水の全硬度（Ca²⁺とMg²⁺のモル濃度の合計）と炭酸塩硬度（HCO₃⁻とCO₃²⁻と釣り合うだけの量のCa²⁺, Mg²⁺の濃度）を測定することは重要である。

滴定による水の硬度分析は世界で最初の錯滴定の一つであり、化学者でありスイス連邦工科大学（ETH）の元教授でもあるスイス人のシュヴァルツェンバッハ（Prof. Schwarzenbach; 1904–1978）により確立された。この課題では、チューリッヒの水道水を模した試料水を分析する。

課題8. 硬水 — 簡単な滴定

手順

I. 炭酸塩硬度の測定：

1. 500 mLの「チューリッヒの水道水」(Wと表示)が与えられる。空気中のCO₂の吸収を避けるため、容器は密閉しておき、この分析はなるべく素早く行うこと。
2. 50 mLビーカーにWを入れ、pHをpH試験紙で確認する。
3. 漏斗と50 mLビーカーを使い、25 mLビュレットを0.010 M HCl標準溶液で満たす。
4. 250 mL三角フラスコにW 50.00 mLをホールピペットで、メチルオレンジ数滴をプラスチック製ピペットで、それぞれ加える。
5. 溶液を常に攪拌しながら滴定する。当量点で溶液の色が黄色からオレンジ色に変わる。滴下量 V_1 を記録する。
6. 必要に応じて滴定を繰り返す(手順3-5)。

番号	V_1 / mL
1	
2	
3	
報告値 V_1 / mL	

II. カルシウムとマグネシウムの総量の測定：

1. 漏斗と50 mLビーカーを使い、25 mLビュレットを0.010 M EDTA標準溶液で満たす。
2. 250 mL三角フラスコに、W 50.00 mLをホールピペットで、1.0 M HCl 溶液3.0 mLをプラスチック製ピペットで、それぞれ加える。
3. 90 °Cに設定したホットプレート上で溶液を10分間加熱する。
4. 溶液を室温まで冷却する。プラスチック製ピペットを用いて、1.0 M NaOH溶液約3.0 mLで溶液を中和する。最後の数滴は、pH試験紙で溶液のpHを確認しながらゆっくり加え、pH = 7になったことを確認する。
5. pH緩衝溶液1.0 mLをプラスチック製ピペットで加え、エリオクロム®ブラックTをスパチュラで少量加える。

課題8. 硬水 — 簡単な滴定

6. 溶液を常に攪拌しながら滴定を行う。溶液の色が赤色から青色へ変化する。赤色が完全に消えた時点で当量点に達する。滴定量 V_2 を記録する。
7. 必要に応じて滴定を繰り返す（手順1-6）。

番号	V_2 / mL
1	
2	
3	
報告値 V_2 / mL	

III. カルシウム含有量の測定

1. 漏斗と50 mLビーカーを使い、25 mLビュレットを0.010 M EDTA標準溶液で満たす。
2. 250 mL三角フラスコに、**W** 50.00 mLをホールピペットで、1.0 M NaOH溶液5.0 mLをプラスチック製ピペットで、それぞれ加える。マグネシウム塩の沈殿を防ぐため、次の操作を素早く行う。
3. pH試験紙で溶液のpHを確認する。pHが12未満の場合は、1.0 M NaOH溶液をpHが12以上になるまで滴下する。
4. スパチュラでムレキシドを少量加える。
5. 溶液を常に攪拌しながら滴定を行う。溶液の色が赤色から紫色に変化する。赤色が完全に消えた時点で当量点に達する。滴下量 V_3 を記録する。
6. 必要に応じて滴定（手順1-5）を繰り返す。

番号	V_3 / mL
1	
2	
3	
報告値 V_3 / mL	

課題8. 硬水 — 簡単な滴定

課題：

8.1 パートIにおける滴定について、釣り合いのとれた化学反応式を書け。炭酸 (H_2CO_3) の $\text{p}K_{\text{a}1}$ と $\text{p}K_{\text{a}2}$ の値はそれぞれ3.5、10.5である。

8.2 Wの炭酸塩硬度をmM単位で計算せよ。

8.3 Wの全硬度をmM単位で計算せよ。

8.4 Wに含まれる Ca^{2+} と Mg^{2+} の比率を計算せよ。

8.5 どうすれば全硬度は小さくなるか。正しい答えをすべて選べ。

- $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を加える
- NaCl で再生したイオン交換樹脂に通す
- 磁場を印加する
- HCl を加える
- 沸騰させる

課題9. 補遺

A. 吸引ろ過

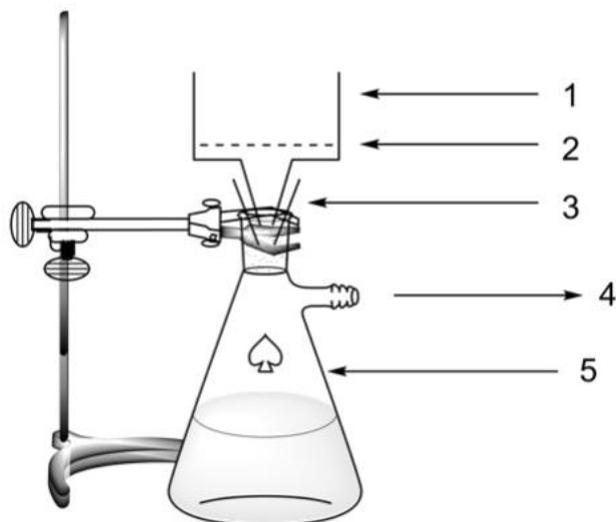


図1: 1 = ブフナーろうと、2 = ろ紙、3 = ゴムアダプター、4 = 真空装置、5 = 吸引ビン

実験手順：

1. ブフナーろうと、ろ紙、吸引ビンを使って実験装置を組み立て、クランプでスタンドに固定する（図1を参照）。
2. 吸引ビンと真空装置を管でつなぐ。
3. ろ紙を適切な溶媒（通常はろ過したい懸濁液に含まれている溶媒を用いる）で湿らせ、ブフナーろうとの穴を全てろ紙が覆っているか確認する。
4. 真空引きを開始し、懸濁液をブフナーろうとに注いでろ過を行う。
5. ろ過が終了したら真空装置を停止する。

課題9. 補遺

B. 薄層クロマトグラフィー (TLC)

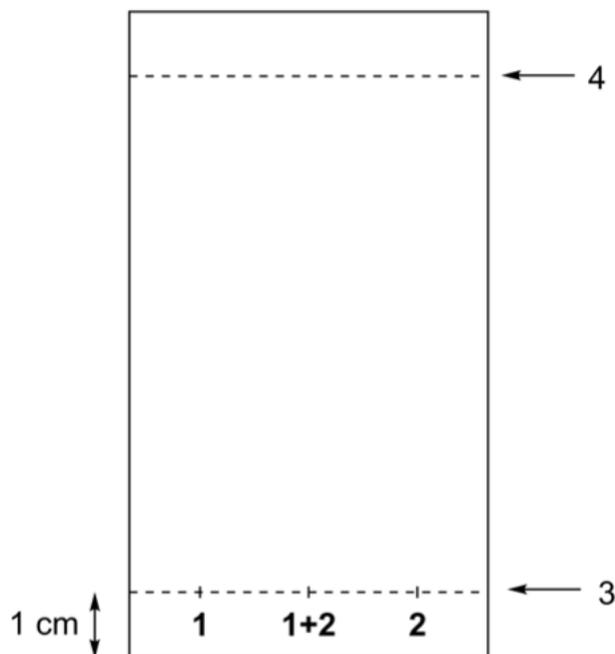


図2: 1 = 出発物質、2 = 生成物、1+2 = 出発物と生成物の両方、3 = スタートライン、4 = 溶媒フロント

1. 展開槽を用意し、約0.5 cmの高さまで展開溶媒を入れて蓋をする。
2. TLCプレートの下から約1 cmのところに、鉛筆で優しくスタートラインを書く。
3. スタートライン上の左に出発物、右に反応生成物をスポットし、出発物と生成物の両方を中央の同じ場所に重ねてスポットする (図2を参照)。
4. TLCの展開を行う。ピンセットを使ってTLCプレートを展開槽に入れて蓋をし、展開溶媒がプレート上辺の約1 cm手前に到達するまで展開する。ピンセットでTLCプレートを取り出し、溶媒が到達した位置に鉛筆で優しく線を書き込んで、プレートを風乾する。