

応用化学課程 (旧物質化学科)

研究デザイン演習

学籍番号	
氏名 (ふりがな)	
開始年月日	年 月 日
終了年月日	年 月 日
注意事項	<ul style="list-style-type: none">• 解答は研究室webに保管しています。参照ください。• 実験活動の際に困ったことがあれば、この資料を参考にしてメンバーと報連相を行ってください。• 内容は、あくまで当研究室に限った内容であることに、ご留意ください。

目次

- 1. 実験活動・研究室活動について**
 1. 安全管理の断行
 2. 研究倫理の遵守
 3. 縦軸マニュアルの閲覧と利用
- 2. 実験ノートの付け方**
 1. はじめに
 2. スペクトルデータの書付について
 3. 実際の例 (資料)
- 3. 合成した試薬類のラベリング**
- 4. Workup 操作について**
 1. 実験の流れ
 2. 水でクエンチする場合
 3. 水でクエンチしない場合
 4. 水と混じりやすい溶媒を反応溶媒としている場合
 5. 沸点溶媒表 (資料)
 6. エバポレータの使い方
- 5. TLC の扱い方について**
 1. TLCとは
 2. キャピラリーの引き方
 3. 反応追跡時のTLC
 4. crudeのTLC
 5. カラム精製時のTLC
 6. TLCプレートカッターの使い方 (資料)
 7. 発色液について (資料)
- 6. 再結晶操作について**
 1. 再結晶操作とは
 2. 「足し算法」と「引き算法」
 3. 単一溶媒を使う場合
 4. 二相系溶媒を使う場合
 5. オイルバスの設定温度について
 6. 濾取操作について
- 7. その他のコツ**
- 7. 再沈殿操作について**
 1. 再沈殿操作とは
 2. 方法について
- 8. カラム精製操作について**
 1. 準備するもの
 2. 溶媒検討の仕方
 3. シリカゲルの使用量の決め方
 4. クロマト管の決め方
 5. シリカゲルの詰め方
 6. crudeのチャージの仕方
 7. 流速の調整
 8. TLCを用いたスポットの確認
- 9. 「報告・連絡・相談」「3S」について**
 1. 報連相
 2. Simple, Small, Speedy
- 10. 実験活動におけるその他の事項**
 1. NMR測定サンプルの調製について
 2. 廃液・シリカゲルの廃棄について
 3. 安全活動について
 4. 終夜反応の貼り紙について
 5. ドライアイスメーカーの使い方
 6. 真空ポンプの使い方
 7. ガラス器具乾燥装置について
- 11. ChemDrawについて**
 1. ChemDraw 講習資料
 2. 課題の提出
- 12. 週報について**
- 13. 文献セミナーについて**
- 14. 学会発表 (要旨とプレゼン) について**
- 15. 研究活動における英語表現について**

1. 実験活動・研究室活動について

1. 安全管理の完全な履行

1. 研究活動において成果をあげるためには、事故を起こさない・怪我をしないことは、大前提です。そのためには、正しい実験の進め方や時間の使い方、有機化学の知識や考え方などを身につける必要があります。また、実験を「**正しく怖がる**」ことも必要です。
2. 実験活動は皆で楽しく行うことも大切ですが、適度な緊張感を持って事に当たることは必要不可欠です。大人としての仕事の楽しみ方や緊張の仕方を学びましょう。
3. 一般的な製造現場で示される5S「**整理・整頓・清掃・清潔・しつけ**」を守ることは、生産性の向上と安全性の向上を求められる大学の研究室でも大切なことです。

2. 研究倫理の遵守 (実験室レベル・研究室レベルでの話)

1. エビデンス (実験した事実や内容の確認) ベースで進捗を図ることが実験化学の倫理的な大前提です。したがって、実験した作業の正確な記録や実験番号などの記録に始まり、使用溶媒等の記録、生データの取得や管理などを身につけることは、大学教育の大切な部分です。
2. 実験活動は時間と研究費を共有して行うものですから、教員や周囲のメンバーと協力したり、コミュニケーション (報告・連絡・相談) をとったりすることも研究倫理の一部です。すなわち、**信頼関係**をコツコツと積み重ねる必要があります。**信用**と**信頼**は研究倫理の骨格ですから、共同して築きましょう。
3. 報告連絡相談や時間厳守を履行し、礼儀と節度を尊びましょう。

3. 縦軸マニュアルの閲覧と利用

1. 当研究室では、過去の先輩が『縦軸マニュアル』と銘打った (ある程度厚い) 書類を作成してくれました (文責代表は伊東浩平先輩)。実験室や居室にも数冊が常備されています。この冊子には、各種の細かい実験操作や作業、研究室の管理運営にまつわるポイントが写真入りで紹介されています。仕事のやり方や仕事への情熱、研究室への思いは、時間が経っても、先輩が卒業しても「縦軸で」伝わってほしい、という思いから、このような名前がついています。
2. 他にも、合成マニュアル (キャビタンドのプラットホームや溶けやすい溶媒等) やカラム精製のビデオマニュアルなどもあります。是非、随時に閲覧して各自のスキルアップ・将来の実験化学者としての成長につなげてください。

2. 実験ノートの付け方

1. はじめに

1. コクヨB中横罫 6 mm × 35 行 (30 枚または50 枚) のキャンパスノートを使用。
2. 表紙には「**実験ノート**、**使用開始年月日** (例えば **2019年4月1日**)、**漢字氏名**、**巻番号** (何冊目か)、**開始実験番号**」の5点を必ず記す。
3. 実験番号はイニシャル (名のイニシャルと姓のイニシャル) に番号を付ける。例えば坂尾和紀 (さかおかずき) の100番目の実験番号は「KS100」とする。
4. 基本的に見開き2ページを1つの実験番号相当にする。TLCの図は右下にまとめる。
5. 必須記載項目の代表例は、**実験番号**、**日付**、**開始時の天候**、**参考にした引用文献**、**スペクトルID番号** (NMR,MS,EAなど)、**TLCの図**。別紙参照。実験番号はスペクトル生データ、卒業・修士論文、週報、残保管試薬全てにおいて**1対1対応**させる。

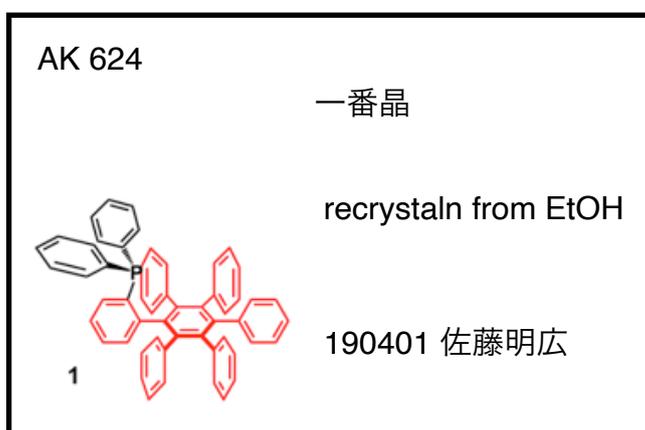
2. スペクトルデータの書付について (^1H -, ^{13}C -, ^{31}P NMR等他の多核NMR、マスマスペクトル)

1. NMRチャート番号は「**実験番号-1**」のように通し番号にする。例えば佐藤明広の実験番号AK77であれば「**HMR 77-1**, **HMR 77-2**, や**CMR 77-4**」等に統一する。
2. チャート右下欄に**チャート番号**、**スキーム**、**定性**、**定量** (%y、00 mg等)、**粗生成物か精製済か**等を明記する。
3. 全データについて、パソコン上に保存するだけでなく必ず印刷版をファイルに綴じる。
4. 原則として、化学シフト値の幅 (**- 0.1 ppm ~ 9.9 ppm**) は固定する。
5. 必ず測定直後に解析し、スペクトルデータをノートに書き付ける。表記方法は**ACS** (アメリカ化学会) 誌投稿規程に従う。新規化合物は当然のこと、既知化合物でも実験者にとって初めての化合物ならば必ず書きつける。
6. マスマスペクトル (MS) について、**Lot番号** (実験番号) 化合物の**構造式**、**組成式**、**ExactMass値**を**小数点以下4桁**まで (ChemDrawのAnalysis機能を使う) の4点を**チャート**に書きつける。
7. フラグメンテーションを調べる。おろそかにしない。わからない場合は勉強する。

3. 実際の例 (資料)

3. 合成した試薬類のラベリング

1. 研究室内で統一することに意味がある。合成試薬は「マルエムのスクリー管」または「空いた市販試薬瓶」に封をして収める。必ず書式に準拠したラベルを貼る。ラベルは研究室にあるシールを使うか、Chem Drawで必要事項を書いた印刷物をセロテープで貼り付ける。「研究室の財産の保管」という非常に大事な作業なので丁寧に分かるように書くこと。おろそかな場合は随時指導する。
2. ラベルシールへの記入事項は次の5点。
 - ① 実験番号 (例えば佐藤明広の場合、AK 624)。
 - ② 化学構造式 (丁寧に書く、必要以上の略記は認めない)。
 - ③ 氏名 (基本的に漢字で姓名「佐藤明広」と書く。イニシャルは厳禁)。
 - ④ 日付 (2019年4月1日ならば 190401 と書く)。
 - ⑤ 再結晶した場合「一番晶、recrystaln from ethanol」と記載。



4. Workup 操作について

1. 実験の流れ

1. 流れは「**前日準備** → 当日仕込み → **ワークアップ** 操作 (大雑把な精製) → **crude の確保** → (精密な) 精製操作 (カラム、再結晶)」となる。
2. 翌日に行う実験の準備 (**ノート**の書き付け、**実験器具**の用意) は前日に行う。
3. 反応剤の仕込みや反応開始は**午前中**に行う。
4. 精製操作は、一般的に「**大雑把な精製**」と「**精密な精製**」の2段階に大別した方が、実験室レベルでは純品を確実に得やすい。大雑把な精製に相当するのが「**ワークアップ**操作」のこと。
5. ワークアップ操作の後に得られる有機物は「**crude (粗結晶、粗生成物)**」と呼ぶ。Crudeの**定性**と**定量**は必ず実験ノートに記す。また、**マスバランス**を明記する。

2. 水でクエンチ (反応停止操作) する場合の注意事項と流れ

1. 水と混ざらず、酸性試薬やアルカリ性試薬に耐性を備えた溶媒 (例えば**トルエン**、**ヘキサン**、**クロロホルム**、**塩化メチレン**等) を加えて、強く攪拌。
2. 分液漏斗に移し、 CHCl_3 や CH_2Cl_2 は水の比重 1 より重く **1.2 ~ 1.5** だから下層が**有機層**・上層が**水層**。トルエンや酢酸エチルは比重 0.7 ~ 0.8 だから下層が**水層**・上層が**有機層**。器具のセッティングは先輩に学ぶ。
3. 水層に溶けている有機物を回収するために、分離した水層に有機溶媒を加えて抽出操作を **3** 回行う。コツは抽出操作に使う有機溶媒の量を低く抑えること。
4. もとの有機溶媒と抽出に用いた有機溶媒を一つの分液漏斗に集めて、**brine (飽和食塩水)** を加えて洗浄。その後、brineと有機層を分離してbrineを捨てる。brineの調製は、500グラム容器7割に食塩を入れた状態に水をたっぷり入れて行う (**食塩が溶けてしまっは飽和ではない!**)。
5. 有機層に Na_2SO_4 (和名は **芒硝**) を**たっぷり**加えて、脱水乾燥 (分液漏斗を傾けてサラサラした状態になるまで **芒硝** を加える)。
6. ヒダ折る紙で Na_2SO_4 を除去。受けるナスフラスコは大きめにすることがコツ。

3. 水でクエンチ (反応停止操作) しない場合の注意事項と流れ

1. 適切な処理 (例えば、**セライト** や **フロリジル** による濾過操作) 後、反応物に対してトルエン・酢酸エチル・クロロホルム・塩化メチレン等の溶媒を加えて希釈する。
2. これに適量の水で洗浄、**Brine (飽和食塩水)** 洗浄、芒硝乾燥。
3. ヒダ折る紙で芒硝除去 (漏斗の**縁**や**足**を洗い込むのを忘れないよう) 後に、除媒。

4. 水と混じりやすい溶媒を反応溶媒としている場合の注意事項と流れ

1. 反応溶液を**除媒**、または目的物が固まりやすいならば、直接に**再沈殿**操作に持ち込む。
2. 上記1で得たサンプルを適切な有機溶媒に溶かし、分液漏斗を用いて適量の水・brineで洗浄。
3. 芒硝乾燥し、ヒダ折る紙等で除去後、エバポ及び真空乾燥。

5. エバポレーターの使い方の注意事項と流れ

1. ナスフラスコに加える溶液はナスフラスコの全量の**3分の1**にする。目安は、ナスフラスコの一番**膨らんでいる**部分まで。
2. ウォーターバスの温度を適温に設定する。上手く早く除媒するには、溶媒の沸点を把握し、温度を適温に上げる。ここで言う適温とは、ケースバイケース・経験値、と言う意味。
3. ナスフラスコをエバポレーターに取り付ける。取り付けた後もポンプを動かすまでナスフラスコから手を離さない。
4. ポンプのスイッチを入れて、**リーク弁**を閉じる。ポンプのスイッチを入れる前に使用しないポンプのコックを閉じておく。
5. フラスコの回転を**出来るだけ速く回転する**ように調節。回転目盛は**10**が基本（中途半端な目盛りにセットしない）。ウォーターバスの水がこぼれない様に注意。
6. 除媒が安定化する（plateauになる）まで、エバポレーターの**前から離れない**（安全を確保）。
7. 除媒を確認後、水浴からナスフラスコを引き上げてリーク弁を開き吸気。
8. 回転目盛りをゼロに戻しポンプを止めて、ナスフラスコを取り外す。
9. リーク弁下の**トラップ球** に溜まった溶媒を廃棄して終了。

6. 沸点溶媒表（資料）

5. TLC の扱い方について

1. TLCとは

薄層カラムクロマトグラフィ (Thin Layer Column chromatography) のこと。極少量の有機化合物サンプルを**重力**とは反対方向に流して走らせて、そのサンプルに**含まれる成分**を調べる道具のこと。キーワードは次の3点。

1. ダイヤモンドカッターを用いてTLC板 (TLCプレート、20 cm × 20 cm、シリカゲル **60 F₂₅₄**、**Merck**製) を切る作業
2. ガラス面とSiO₂面、発色剤、コーニング製の**ホットプレート**。
3. 実験ノートへの書き付け、実際に実験で使うTLC (2 cm × 5 cm, 5 cm × 5 cm) 。

2. キャピラリー (細いガラス管のこと) の作り方

1. TLC上にサンプル溶液を打つためのキャピラリーを各自作成する。上手く打てない原因は、キャピラリー管の**内径**が大き過ぎたり小さ過ぎたりすることに所在する場合が多い。
2. 240室のガスバーナ (ガス栓と酸素栓) を使う。安全上、**必ず二人以上**で行い、入り口扉を**開放する**。可燃性の手袋を着用してはならない。
3. キャピラリーを引く際のもとなるガラスとして、**先が折れたパスツール** または **ガラス管** を使う。上手く引くコツは、ガスの火力を青白い強いものとし、炎を高温にする。うまくやるコツは、ガラス管を炎に対して**斜めに**当てて炎が当たるガラス表面積を増やすこと。
4. 左手で元ガラスを回し、炎が**均等に** ガラスに当たるようにする。この時、右手と左手は元ガラスを引き延ばす (引っ張る) 方向に**軽く力を加える** ことがコツ。
5. ガラスが赤く軟らかくなったら、**人の肩幅くらい** に引っ張る。引っ張りすぎると内径が細くしなり過ぎたキャピラリーになってしまう。作製する時間は、およそ10秒~15秒。折れたパスツール1つあたり、**2~3本**のキャピラリーを作る
6. 終わったら、ヤスリやアンプルカッターでキャピラリーを切る。

キャピラリーの引きかた (マニュアル)

1. 用意するもの

折れたパスツール (新品は極力使わない)、やすり、マイヤー、ガラス捨て

2. 操作方法

1. **ガス**の元栓を開けてから、**酸素ボンベ**の元栓を開ける。
2. 酸素ボンベの調整ハンドルを時計回り(HI)に回し、2次圧を0.1目盛りまで上げる。
3. ライターの火をバーナーに付け、ガス栓 (向かって右) を少しずつ開ける。
炎の高さは5cm程度にすること。但し火力は強くすることがポイント。
4. 空気の栓 (向かって左) を徐々に開け、しっかり空気を入れる。炎は**青色**になる。
5. パスツールを斜め**45度**に傾け、左手でゆっくり回す。左手で外に引っ張る意識を。
6. 柔らかくなったら炎から離し**肩幅**まで伸ばす。伸ばし過ぎないこと。
*火力など分からないときは岩澤先生に尋ねる。

～片付け～

7. バーナーの根元にあるガス栓と空気栓を同時に占める
8. ガスの元栓を閉める。
9. 酸素ボンベの元栓を閉める。
10. 酸素ボンベの調整ハンドルを反時計回り (LOW) に回し閉める。
11. キャピラリーを引いた直後のパスツールはゴミ箱に入れない。熱過ぎて、ビニール等が焦げてしまう危険がある

3. 注意事項

1. **決して一人ではしない。**
2. **扉は半開以上**にしておく (不測の事態に対応するため) 。
3. 状況によってエアコンを切る (装置保護のため年中エアコンは入っている) 。
4. 軍手はせず、腕はまくる。燃える物を排除する。

3. 反応追跡時のTLCの注意事項と流れ

1. 反応溶液をキャピラリーで採取して **サンプルチューブ** に収める。無水反応や小スケール反応の場合もキャピラリーで採取。パストツールで採取する実験もある。
2. TLC (2 cm × 5 cm) を使い、左から **S (出発原料)**、**A (わかっている目的物)**、**R (反応溶液)**、**Mi (出発原料と反応溶液のMixture)** を打つ (スポッティング)。スポッティングする箇所鉛筆で小さく×印を書き込む (下端から **7 mm** の位置、ステンレス製 (有機溶媒に不溶) のメモリ入り定規を胸ポケットに入れておく)。**R (反応溶液)** の下には何時間後の反応溶液かを記す。2時間後のサンプルならば「**2 h**」、30分後のサンプルならば「**0.5 h**」と明記。
3. 適切な溶媒系を用いて、1回展開を行う。展開回数は1回が基本。なぜならば、反応追跡は「**仕事の速さ**」や「**判断の速さ**」が重要だから。
4. 展開槽は大小二種類。どちらも背もたれ・座布団型濾紙を敷き、系内を展開溶媒の雰囲気下に置く。
5. Rf値 (TLCにおける定量) の理解がポイント。TLC板の裏側をキムワイプで拭いてから眺めると、反応進行を明瞭に把握しやすいことがある。Rf値を把握→発色液で確認→報連相。

4. crudeのTLCの注意事項と流れ

1. Crude の¹H NMRは取るべき場合と取らなくても良い場合がある。基本的にはとった方が良い。
2. 取るべき場合は、**クルードのTLCを取る**よりも先にNMRサンプルを調製してデータを取る。と言うのも、このNMRサンプルをTLCサンプルとして用いれば良いから。
3. NMRサンプル全量を**マイクロチューブ**に移し、これをTLCサンプルとして使う。
4. クルードのTLCについて、TLC版に左から **S (出発原料)**、**A (わかっている目的物)**、**C (crude溶液)**、**Mi (出発原料と反応溶液のMixture)** を打つ (スポッティング)。
5. TLC展開は1回で構わない。Rf値を把握→発色液で確認→報連相。但し、「**展開溶媒**」には細心の注意を払う。また、次のカラム溶媒検討も意識した展開溶媒の選定を行うよう注意する。

5. カラム精製時のTLC

1. 成功の決定的要素は**展開溶媒**。第一に、目ぼしい良溶媒と貧溶媒の組み合わせを見つける。その後、目的物のスポットAと敵スポットBについて下記の1または2を満たす展開溶媒比を探す。3の溶媒系を極力避ける。
 1. 3回展開してRf値 **0.5** を境にスポットAとBが存在する。
 2. 3回展開してRf値 **0.5** より下にスポットAとBが存在する。
 3. 3回展開してRf値 **0.5** より上にスポットAとBが存在する。
2. 1回展開のスポットには「**右線**」、2回展開のスポットには「**左線**」、3回展開のスポットには「**マル囲み**」を行う。実験ノートにもそのように模写する。
3. 3回展開後、実験状況によってはTLC板にはRf値を鉛筆で書き込む。また、「**Rf 値 = 0.5**」になるラインに鉛筆で線を引く。発色液につけて確認後に報連相。

6. TLCプレートカッターの使い方 (資料)

7. 発色液について (資料)

6. 再結晶操作について

1. 再結晶操作とは

固体結晶サンプルを一旦溶媒に溶解させ、再度結晶にする操作のこと。分子は同じものどうしが集まって固まりやすい性質を持つ。この性質を利用して精製する。ベンチワーカーの腕前が現れる操作。

2. 「足し算法」と「引き算法」

1. 足し算法：少しずつ有機溶媒を足し進め、「どのくらい加えた段階で溶けるか？」と探りながら行う。短所は、**時間を要する**、「**最小の溶媒量**」とは限らない点。長所は、小スケールの再結晶操作や、分子量の大きな超分子化合物を少量だけ再結晶したい場合には適する点。
2. 引き算法：多量の溶媒を先に加えた後に**除媒**する方法。**ト字管**を取り付けた先に**還流管**を取り付けて**漏斗つきのメスシリンダー**で留去溶媒を定量採取する。長所は、時間的見通しを立てやすく、**最小溶媒量を把握しやすい点**。

3. 単一溶媒を使う場合

1. 「**溶媒検討**」を行う。マイクロチューブ内に 5 mg 程度の試料を取り、そこに 2~5 滴の数種溶媒を加える。第一にどの溶媒を試した方が良いかについて、**先輩や教員**に尋ねる。全く見当のつかない場合は、可能性のある数種溶媒を全て試験する。数種溶媒とは芳香族系二つ（**トルエン**、**ベンゼン**）、アルコール系（**メタノール**、**エタノール**、**イソプロピルアルコール**）、極性系（**酢酸エチル**、**アセトン**、**アセトニトリル**、**プロピオニトリル**）、ハロゲン系（**クロロホルム**、**塩化メチレン**）、エーテル系（**CPME**）、他ヘキサン。マイクロチューブには溶媒名を記したタックシールを貼り、セロテープで留める。
2. 各マイクロチューブの蓋を軽く止める。左手でマイクロチューブを持ち、薬指で振動させながらヘアドライヤーでチューブ底のみを温めて溶かす（蓋が吹っ飛ばないように十分に注意!）。
3. コルク台座やゴムアダプタ等に全てのチューブをあてがい放置。出にくい場合は「**氷粒**」数個をコルク台座やゴムアダプタ等の中央にあてがい、チューブ底を冷却。
4. ふさわしい再結晶溶媒の判断について、**溶けやすさ**と**結晶の出やすさ**の二つの評価軸で、○・△・×等実験ノートに記録する。「再結晶溶媒の沸点 < 目的化合物の融点」が好ましい。
5. 適切な溶媒が見つかったら、サンプル **50 ~ 500 mg**を **25 ~ 100 mL**のナスフラスコに収め、その最適溶媒が何mL必要かを調べ、適当かどうかの確信を得る。

4. 二相系溶媒を使う場合

1. 単一溶媒で効果的な再結晶精製が出来なかった場合に取り得る選択肢である。あくまでも、**二相系溶媒**で行うよりは**単一溶媒**で行った方が良い。
2. 二相系溶媒の組み合わせは溶けやすい溶媒（**良溶媒**）と溶け難い溶媒（**貧溶媒**）の二つを組み合わせるという意味。
3. 第一に、固体サンプルを収めたナスフラスコに「**貧溶媒**」を先に入れて還流させる。次に、**良溶媒**を少量ずつ加えていき（**足し算法**）溶かす。溶けた段階で静置する。
4. コツは「**貧溶媒の沸点 > 良溶媒の沸点**」を満たす組み合わせを選ぶこと。良溶媒としては塩化メチレン（沸点 **40 °C**）やアセトン（沸点 **56 °C**）が適する。

5. オイルバスの設定温度について (+25 °C ~ +35 °C)

1. 例えば酢酸エチルを用いて再結晶操作を行う場合、酢酸エチルの沸点 77 °C にオイルバスの温度設定しても沸騰しない。「熱効率」を考えて、オイルバスの温度設定は溶媒の沸点に25 - 35 °C 上積みした温度設定にする。
2. 酢酸エチル (bp 77 °C → 設定 + 25 °C の 102 °C)、トルエン (bp 110 °C → 設定 + 30 °C の 140 °C)、エタノール (bp 78 °C → 設定 + 35 °C の 113 °C) 等。

6. 濾取操作について注意事項と手順

1. 静置フラスコに積もった再結晶サンプルを濾取する。せっかくきれいにした結晶を汚さないための、上手くやる方法がある。オイル不要型真空ポンプ (アルバック社製、MDA-015) とスタンド、吸引瓶、グラスフィルター、氷水、冷溶媒、を準備。
2. フラスコ内の結晶をスパチュラやスプーン、スクリュウ管、小さいマイヤー等 (反応スケールに応じて変化) で細かく砕く。攪拌子を磁石でフラスコから取り出す。
3. フラスコ内の内容物をグラスフィルターに注ぐ (この時はまだ減圧吸引しない)。10秒から20秒自重で落とし、それから一気に減圧吸引する。しっかり溶媒を落とす。
4. ポンプのスイッチを切り、洗浄用の冷溶媒をグラスフィルターに貯めて、スパチュラ等でかき混ぜる (汚れを拡散させる意識を持つ)。
5. ポンプのスイッチを入れて一気に洗浄溶媒を落とす。一気に落とすと汚れも落ちやすい。
6. その後にポンプのスイッチを切る。グラスフィルターの縁際を洗い、小さいマイヤーまたはサンプル管等を用いて結晶を細かくすりつぶす意識で溶媒を除去して乾かす。
7. 再び冷洗浄溶媒をグラスフィルターに貯め、スパチュラ等でかき混ぜる (汚れを拡散させる意識を持つ)。ポンプのスイッチを入れて一気に洗浄溶媒を落とし、グラスフィルターの縁際を洗い、結晶をすりつぶす。実験状況にもよるが、この作業を計 3 回程度行う。
8. 加熱真空乾燥を行い残留溶媒を除去 (加熱しない場合もある)。乾燥前にサンプルはしっかりほぐす。グラスフィルターは針穴を数個あけた薬包紙で蓋をして、四隅をセロテープで留める。
9. 最後に「サンプルの保管方法」にしたがい、保管瓶に収めておく。

7. その他のコツ

1. アセトニトリル (沸点 78 °C) で再結晶操作を行ったが使う溶媒量が多い場合は、1つ増炭したプロピオニトリル (沸点 97 °C) を使う。
2. メタノール (沸点 65 °C) やエタノール (沸点 78 °C) で再結晶操作を行ったが、使う溶媒量が多いは、1-プロパノール (沸点 97 °C) を使う。
3. アセトン (沸点 56 °C) で再結晶操作を行ったが使う溶媒量が多い場合は、1つ増炭したメチルエチルケトン (沸点約 80 °C) を使う。
4. エタノールを使用しても効果がない場合は、ニトリル系溶媒に交換すると良い場合が多い。
5. 油状物質を固体にしたい場合、氷水で冷やしてスパチュラでこすったり (静電気を発生させる)、氷水で冷やしながらかき混ぜるをガラス壁に伝えて加えてこすると固まることもある。
6. 無理やり固化させるには、-78 °C、-45 °C、-20 °C、-10 °C等の冷浴にフラスコをひたす。
7. なかなか結晶が出ない場合は、「種結晶」を極少量加える。

8. 大きくてきれいな結晶を出したい場合は、加熱溶解後にオイルバスにフラスコを浸したまま静置させてゆっくりと室温に戻す。
9. 結晶は晶系（定性の一部）を必ずノートに書く。例えば、colorless cubes, yellow needles, pale purple leaflets等。大雑把にはcolorless crystalsでも可。顕微鏡や小型ルーペで晶系を調べることも大切。
10. 加熱溶解後に不溶物・難溶物が認められた場合は、「ヒダ折りろ紙」に通して必ず除去する。濁りのない澄み切った溶液状態のまま静置させて結晶を出すことがもっとも肝要。

7. 再沈殿操作について

1. 再沈殿操作とは

良溶媒に溶けたサンプルを貧溶媒へ滴下していき、「**固体化・粉末化**」させる操作のこと。再結晶操作ほどの精製能力は**期待できない**が、うまくやれば**劇的に不純物を除ける**場合がある。再結晶操作を行う前の予備精製としても用いられる。溶媒の組み合わせとしてしばしば使うのは、良溶媒/貧溶媒＝**塩化メチレン/メタノール**、**クロロホルム/メタノール**等。

2. 方法について

- 出来るだけ**少ない量**の良溶媒に当該サンプルを溶かす。用いた良溶媒の**5～8**倍程度の容量の貧溶媒を攪拌下、良溶媒溶液を**ゆっくり滴下**。一滴ずつ加え、固化の有無を確認（大抵溶ける）。
- ある一定量滴下した時点で当該サンプルの再結晶（**凝集**）が始まり、溶液が**うっすらと曇り**始める。ここで滴下を**一時中断**して凝集現象が落ち着くまで待つ。
- 曇りがこれ以上大きくなり落ち着いた後に再び良溶媒の滴下を始める。この滴下速度は、初めゆっくりやるが、徐々に早めてもよい。滴下を終えたら、**30**分程度攪拌して汚れを落とす。
- 続いて**濾紙を1～3枚程度敷いた**ガラスフィルター等によるろ取。粉が非常に細かいと、減圧濾過の際にフィルターが「**目詰まり**」を起こしやすい。そのため、最初は**自重**で落として吸引瓶でろ液を受ける。ある程度濾過出来たら、減圧下で吸引しながら流していく。
- 流し終えたら、溜まったサンプルを3回程度貧溶媒で洗い、ガラスフィルターの縁を貧溶媒で流す。ガラスフィルターの足から溶媒が落ちなくなったら、**濾取**した粉体をしっかりすりつぶす。
- 真空乾燥させる。ガラスフィルターに薬包紙で蓋をして、セロテープで薬包紙を止める。場合によっては針で薬包紙に穴を適度に空けて通気する。

8. カラム精製操作について

1. 準備するもの

1. フラクション (試験管、1本約20 mL溜まる)
2. 二連球と二連球の先に取り付ける穴開きシリコン栓、適切な内径のクロマト管
3. クロマト管をたたく「シリコンコルク付き棒」を一つ
4. 中性シリカゲル (関東化学製40-50um)、状況によっては海砂も用意。
5. 有機溶媒をためるマイヤー、マイヤー蓋をするアルミホイル切れ端
6. 展開有機溶媒、駒込ピペットまたはパスツール、TLC板(5 cm x 5 cm, 2 cm x 5 cm)
7. 注意事項
 1. 試験管はクロマト管の足ギリギリに立てかける。
 2. 試験管の下に一切何も置かない。こぼれた時は綿で拭き取り、有機溶媒で流して回収する。
 3. カラムは午前中に仕掛ける (失敗した時の精神的ダメージが少ないから)。
 4. シリカを詰める作業は前日の夜までに行い、当日の朝一にチャージして作業開始。チャージにはたっぷり時間をかける。

2. 溶媒検討の仕方

1. 成功の決定的要素は展開溶媒。第一に、目ぼしい良溶媒と貧溶媒の組み合わせを見つける。その後、目的物のスポットAと敵スポットBについて下記 1. と 2. を満たす展開溶媒比を探る。
 1. 3回展開してRf値0.5を境にスポットAとBが存在する。
 2. 3回展開してRf値0.5より下にスポットAとBが存在する。
 3. 3回展開してRf値0.5より上にスポットAとBが存在する。
2. 1回展開のスポットには「右線」、2回展開のスポットには「左線」、3回展開のスポットには「マル囲み」を行う。実験ノートにもそのように模写する。
3. 3回展開後、実験状況によってはTLC板にはRf値を鉛筆で書き込む。また、「Rf値 = 0.5」になるラインに鉛筆で線を引く。発色液につけて確認後に報連相。「Rf値 = 0.5」の近辺に目的物もしくは出発物質が位置するように展開溶媒の比率を制御する方が、良い判断の確率が上がる。

3. シリカゲルの使用量の決め方

1. 目的物を単離するには、シリカゲルの使用量も大事な要素。量は「クルードの重さの何倍」という形で表現して決める。
2. 何倍であるかどうかは経験値が重要になるが、3回展開したTLCをもとに判断する (最初は先輩や教員に報連相を)。たいてい30 ~ 100倍までの間になる。

4. クロマト管の決め方

使用するクロマト管の内径 r も重要な分離要素となる。次式に沿って決める。

- ◆ 『 $C(g) \times B(倍数) \div 0.5(g/cm^3) = 3.14 \times r^2(cm^2) \times h(cm)$ 』
- ◆ C : クルードの重さ (既知)
- ◆ h : SiO_2 の積もる高さ、約11 ~ 15 cmに設定。内径値によって多少変化するが気にしない
- ◆ 0.5の意味: シリカゲルが溶媒に浸潤した際の密度のこと。

5. シリカゲルの詰め方 (SiO₂フィルター付きクロマト管を使用)

1. 研究内容や研究室によってやり方は異なるが、当研究室は「**しっかり詰める**」が基本方針。
2. 必要量のシリカゲル (関東化学製40-50um) を秤 (A & E 2000i) で「**ビーカー**」に秤量。
3. 展開溶媒を用意。200 ~ 1000 mLの**マイヤー**に良・貧溶媒を**正確**に秤取り、**駒込ピペット**で十分に混ぜ合わせる。この溶媒に口に合うアルミホイルを切り取り蓋として扱う。
4. 調製溶媒をシリカの入ったビーカーに**縁からゆっくり**流す。十分濡らしてから、真ん中部位のシリカに溶媒を加えて浸潤させる。十分浸潤させたら、スプーンで少量ずつクロマト管へ注ぐ。ある程度加えたら、**プラスチック製漏斗**等を使って気兼ねなくどんどん (または一気に) 注ぐ。
5. 「シリコンコルク付き棒」でクロマト管を叩いてSiO₂を詰める。前面10回叩いたら**後ろ面10**回、右面10回叩いたら**左面も10回**叩いてバランスをとる。約**15分**徹底して叩き詰める。注意すべきは、詰めている最中はコックは開放し、溶媒が枯れそうになったらコックを閉じること。

6. crudeのチャージの仕方

1. Crudeが油状でも固体でも展開溶媒によく溶かす。ポイントは、**溶媒を入れすぎないこと。少量に抑えること**がとても重要。多く入れすぎると単離できない。
2. Crudeが溶け難い場合、まず良溶媒を加えて溶かす。それでもうまくいかない時は**ソニケータ (超音波発生装置)** にかけて後に展開溶媒の比に合った貧溶媒を加える。加え過ぎは厳禁。
3. Crudeのチャージは溶液をクロマト管の壁に伝えて行う。シリカゲル表面を乱してはいけない。シリカ表面の上**3 mm**程度以上は貯めず、小分けしてチャージする。チャージ作業は**自重**で行い、**二連球で加圧させること**は厳禁。チャージ量が多い場合は、**海砂**を積んでも良い。
4. 全てチャージしたら、展開溶媒でクロマト管の壁面を**ゆっくり流して**きれいに洗い込む。この際も少量の展開溶媒を小分けして流す。シリカゲル表面界面を**絶対に乱して**はいけない。

7. 流速の調整

流速は基本的に「早い」が良い。大事なことは**一定の速度を保つこと** (シリカゲルへの吸着をムラなく行うため)。「**二連球の押し具合**」はせいぜい**2、3**回押す程度で十分。パンパンに膨らませることは厳禁 (すぐ傷む)。

8. TLCを用いたスポットの確認

1. TLCによるスポットの確認作業のTLCは**5 cm x 5 cm**のサイズを使う。TLC板の左端に必ずcrudeのスポットを打つ。
2. 展開溶媒は、基本的に同じものを使用する。もっと適切な溶媒系を用いても良い。
3. 大雑把に**5, 10, 15, 20**番等のフラクションを打ち、どのあたりにどのスポットが出ているかを把握する。この際に、必ず**ゼロ番のマイヤー**等に入ったサンプルも打つ。その後、スポットが出た番号付近を1番刻みでスポットティングする。

9. 「報告・連絡・相談」「3S」について

1. 「報告・連絡・相談が仕事を前に進める」

1. 学生の皆さんは、有機化学や化学英語や実験活動を開始して、まだ日が浅い状態です。したがって、**実験を前に進めるやり方や、トラブルに対する対処の仕方**を知りません。第一に、**この知っていない状況を知って現状に気づきを持ちましょう。**
2. 実験を前に進めるとはどういうこと??幾百もあるトラブルに対処する方法とは??ですが、ほとんどのケースにパターンがあり、初学者の貴殿らが直面する疑問や課題はほとんど全部において、**先輩や教員も同じく経験したことがあります**解決をしてきました。つまり、周囲のメンバーや教員に「報告・連絡・相談」することが、解決の第一歩です(冊子『縦軸マニュアル』はその一環です)。
3. 報告・連絡・相談を正しく行う技術を身につけることは、会社勤めをされた後にも生きてくる術です。是非とも身につけて、将来に活かしてください。

2. 「Simple, Small, Speedyが仕事を前に進める」

1. 実験化学はトラブルがつきものです。化合物がうまく精製できない、原料が汚れている、有機溶媒に溶ない等々、枚挙にいとまがないという言葉がピッタリ当てはまる生業です。そうした時の課題解決のスキルとして、我々の研究室では「Simple, Small, Speedy」をモットーにして対応することを掲げています。「**単純に、小さく、サイクルを早く**」です。
2. 実験上のトラブルは、取り組んでいる本人にとっては複雑に見えて、出口があたかも無いように感じるのが常です。けれども、他人から見ると案外単純に見えるもの。複雑にしているのは、たいていの場合、ベンチワーカー本人です。相談して、他人の「単純に見える」見方に気づきましょう。
3. それでも実験上のトラブルは、時に大きく見えてしまいます。そういう時は、問題を要素や要因に「小さく」区切りましょう。切り口は色々ありますから、切り口が異なれば要素・要因も異なります。周囲に報連相することが肝要となります。
4. 実験化学は、お金と時間に支配されている一面があることも、確かな事実で、厳しいですが簡単明瞭。お金は入ったり出たりしますから、潤沢な場合はともかく、不足している時は申請書を書いて頭を下げるしかありません。ただ、時間は出る一方で、限りがあります。修士で卒業する方は、3年という時限付きの人的リソースという捉え方もできます。したがって、判断や決断や断行(いわゆる「三断」)のタイミングや速度を上げることはとても大切です。三段のサイクルやPCDAのサイクルのスピードを上げることは重要です。

10. 実験活動におけるその他の事項

1. NMR測定サンプルの調製について

1. CDCl_3 の脱酸・脱水の方法：新品 CDCl_3 (100mL) は教員居室冷蔵庫に保管（その他重溶媒も同様）。第一にこれを**デシケータ**内で室温に戻す。ガラス漏斗に「**綿**と少量の**アルミナシリカ**と**硫酸ナトリウム**」をこの順に詰め CDCl_3 を流す。受器は清浄な瓶に「**ガラス漏斗**」を載せて捕集。
2. サンプルをNMRチューブに収める際は液高 **4.0 ~ 4.5 cm**になるよう CDCl_3 を加える（定規を胸ポケットに用意しておく）。 ^1H NMR測定サンプル量は分子量500以下ならば **6 mg**, 分子量500-1000ならば **10 mg**が目安。積算回数 (ns: number of scan) は **8**回で十分。
3. ^{13}C NMR測定は必ず積算回数 **256** または **512** で **S/N** を良くする。サンプル量は分子量500以下ならば **>50 mg**、分子量500-1000ならば **>80 mg**が目安。とにかく大量のサンプルを使い、**30**分以内の測定で一回で完結させる。だらだら測定したところで信頼データの取得は難。
4. 専門ソフトで解析し、必ず印刷版をファイルで綴じる。表示化学シフト値幅は基本的に **-0.1 ~ 9.9 ppm**に設定。右下空欄には「**定性と定量**」を必ず記載。他は測定マニュアルを参照。

2. 廃液・シリカゲルの廃棄について

1. 廃液は研究室内の廃液ポリタンクに捨てる。満杯になったら、3枚複写「**廃液捨て届け用紙**（入り口傍の青色ボックス）」に必要事項を記入し倉庫へ。最初は先輩についてきてもらえば良い。決して貯め置きしない（危険回避のため）。各自実験台に**廃液捨て小瓶**を用意する。
2. 使用済みシリカゲルは専用捨て箱（一斗缶をくりぬいて、中にゴミ袋詰）に捨てる。

3. 退出時の確認事項について

1-239 実験室および1-201 前室に掲示されています。ポイントは次の点。

1. 夜遅くや休日等に1人で実験しない。また、実験活動は1講時開始。
2. 実験室の電話器・共通パソコン前にある緊急時連絡先に注意を払う。地震には特に注意。
3. お互いに日ごろから声をかけあうコミュニケーションを取りあう。

4. 終夜反応の貼り紙について

1. 「終夜反応は基本的に**危険なもの**」という認識を持つ。無人環境での事故は対応の遅れが必至。
2. 必ず「終夜反応シート（次頁）」をスターラー前面に貼付。実験室のブルーボックスに所在。

5. ドライアイスメーカーの使い方（危険回避のため、最初は先輩に尋ねること）

1. 当研究室ではサイホン式ポンベを使ってドライアイスを作る（外注しない）。サイホン式ポンベに直付けした**集冷器（青色）**を使う。
2. 使う時は必ず「**今からドライアイスのポンベを開けます**」と声をかける（とても大きな音があるので一声かけないと皆ビックリして迷惑となる）。
3. 備え付けの**耐寒性手袋**を着用後、少しずつ栓を開け、大きい音が突然出ないようにする。
4. 1~2分程度集めたら、集荷袋をギュッギュッと押さえて固める。少量で十分に冷却能力があるので、**作り過ぎてはいけない**ことに注意。
5. 余ったドライアイスは、専用の発泡スチロール箱（冷蔵庫の上）に保管。10時間は残る。

6. ボンベ使用後は閉栓し、T字バーを隣のアルゴンボンベへ移す（二酸化炭素ボンベは直付けのため、間違って開栓すると大変危険）。

6. 真空ポンプの使い方

1. 当研究室の真空ポンプは3種類。加熱真空乾燥用に使う高真空ポンプ、油なしの真空ポンプ、ダイアフラムポンプ。いずれもアルバック機工製。モーターの回転音の熟知がポイント、音で異常か正常かを見極める。
2. 使用開始時は、系が閉じているか確認。オイル窓を覗いて、油がmaxラインやminラインを超えていないか確認。それからスイッチON。最低5分間「暖気運転」を行う。音に注意。
3. 使用中は、機器の「腹部分（モーター）内蔵部」が熱くなる。ここが異常に高温になっていないか触って確認。
4. 使用終了時は、オイルの逆流に注意！必ず真空ラインの系をどこか一つ開けて1気圧外気に通じさせよう（＝リークさせよう）。「1, 2, 3, 4, 5」と声を出した後に、本体スイッチオフ。開けたコックは開けっ放しにして置く。

7. ガラス器具乾燥装置について

1. ガラス器具を乾燥するときはステンレスのかごに収めて乾燥機に入れる。
2. 朝、研究室に来たら、乾燥機からガラス器具のかごを取り出す。ガラス類は所定の場所等に丁寧に収める。ガラス器具を割ったり、ヒビを入れたりするのはこの時！！
3. 実験室の乾燥機は、内部温度が80℃上限になっている。過上昇すると自動的に電源が落ちる。使わない場合は極力スイッチをオフにする。

終夜反応シート（安全で見やすい場所に貼り付けること）

氏名：

緊急時連絡先：

化学反応式と反応条件(for chemists)：

毒性・可燃性・腐食性等に関する連絡事項（for non-chemists、略称等は使わない）：

11. ChemDrawについて

1. 化学構造を作図する著名なソフトで、化学系、特に有機化学系の**大学や企業**では常用する。簡単な英語で各タグは示されており、直感的に操作できるように工夫されている。
2. 見栄えを統一するために、汎用される ACS スタイルを用いる。次の2点を第一に設定する。
 - Click 'File' → 'Apply document settings from' → 'ACS document 1996' を選択。
 - Click 'File' → 'page setup' → 用紙サイズを「A4」に設定 → 印刷の向きを「横」に設定
3. ChemDraw 講習資料は別に用意してある（共通パソコン内）。これを一通りやれば身に付く（旧カリの計算機基礎実習IIの講義資料）。やり終えた人は、岩澤宛に課題提出をするよう。

12. 週報・日日の報告について

1. 報告の実例をうまい上級生に見せてもらい参考にするよう。過去のレジェンド先輩のものは共通パソコンの中に全て入っているから、それらを参考にするよう。
2. 日日の実験結果の報告は、電子メールにて行い、就職活動に活かしましょう。作文の訓練として、極めて効果的。毎日繰り返して練度を上げましょう。
3. 別紙Chem Drawテンプレート（共通パソコン内）を使用。上級生に譲り受けること。表記スタイルは「スタイル**Arial**, フォントサイズ **10**, **ACS Document 1996**, ページサイズ**A4**」で統一。必ずNext Planを入れて、次に行う予定の実験を2つほど記入。
4. 一週間内に行った実験データを**実験番号**とともに、原則全て箇条書き。項目ごとにスキーム、定性、定量（収率や絶対量）等をまとめる。**冗長な文言**は不要。データの比較等必要ならば前回のデータをテーブル等に組み込む。
5. 週報時に用意するものは次の6点。**実験ノート、サブノート、スペクトルデータ（NMR,MS）、筆記用具、今までの週報を綴じたファイル**、人数分を印刷。報告スタイルとして、報告者がまず一通り読み合わせを行い、リードする。

13. 文献セミナーについて

1. 自分の実験をうまくいかせるためのヒントが含まれていると本気で感じる論文を探し当てる。合成上のヒントがある論文という視点も重要。
2. 常日頃からジャーナルをチェックし、魅力的な論文は自分のPCにPDF保存する。
3. 別資料の「セミナー講習」が共通パソコンに所在します。ご活用ください。

14. 学会発表（要旨とプレゼン）について

1. 要旨に関しては別紙テンプレート（共通パソコン内）を参考にする。
2. スライドの作り方について、我々の研究室専用のテンプレート（共通パソコン内）に従う。**冗長な文章や文言**はスライドに書かない。基本的には次の手順：**Chem Drawで作図 → TIFFファイルに変換 → パワーポイントに挿入タグから図を貼り付け（キーノートの場合にはコピペのみ） → ノート機能のノート欄に要点を箇条書き**。
3. 発表において最も大事なことは「**自分の仕事内容を理解すること**」に尽きる。暗記したり、暗唱したりすることに、化学としての価値は所在しません。理解さえすれば「しゃべる内容はスライドに書いてある」と認識できるようになります。この境地にたどり着く努力が、貴殿ら初学者を成長へと導きます。

- 他に大事なことは、**大きな声でゆっくり話し、語末を濁さず**伝えること。スライド1枚につき1分間喋ることが目安。また、本番までに30回は読み合わせの練習をする。1回終わるごとに「正」の字を書き足していく。レジメを見て話すことは厳禁。
- また、スライド上で指し示す内容の順は「**左から右、上から下**」が基本。聴衆が注目しやすいよう、字面を読む順と同じにする。レーザーポインタを持つ手はしっかりと腰にあて、スライド画面上でポインタ印が**むやみに動かない**ようにする。
- 質問に対する答え方について、内容が解りにくい時は「**すいませんが、もう一度言っていただけますか?**」と聴き直す。また、やすやすと「**わかりません**」と言わない。回答を素直に考えて話すよう心掛ければ案外上手くいく。

15. 研究活動における英語表現について

- 別講義「科学技術英語 (3回生)」「英語セミナー (4回生)」で講述する通り。
- 論文の構成は次の9つくらいの部分から成り立つ。**タイトル → 所属・氏名 → アブストラクト → イントロダクション → Experimental → Results → Discussion → Summary → 引用文献**
- イントロダクション部の内容構成はしばしば次のような三段階の言い回しになる。1段階目「**○○はとても大事である**」→2段階目「**しかしながら、△△という問題を抱えている**」→3段階目「**この問題に対して我々は◎◎なやり方で取り組んだので、これについて今回報告する**」。
- 下記イントロダクションのどこが1段・2段・3段階目でしょうか。マークして示しなさい。
 - ① Global energy and environmental problems have stimulated increased efforts towards synthesizing biofuels from renewable resources. Compared to the traditional biofuel, ethanol, higher alcohols offer advantages as gasoline substitutes because of their higher energy density and lower hygroscopicity. In addition, branched-chain alcohols have higher octane numbers compared with their straight-chain counterparts. However, these alcohols cannot be synthesized economically using native organisms. Here we present a metabolic engineering approach using *Escherichia coli* to produce higher alcohols including isobutanol, 1-butanol, 2-methyl-1-butanol, 3-methyl-1-butanol and 2-phenylethanol from glucose, a renewable carbon source. This strategy uses the host's highly active amino acid biosynthetic pathway and diverts its 2-keto acid intermediates for alcohol synthesis. In particular, we have achieved high-yield, high-specificity production of isobutanol from glucose. The strategy enables the exploration of biofuels beyond those naturally accumulated to high quantities in microbial fermentation.
 - ② While significant advances have been made in the development of catalyst systems for enantioselective 1,2-cyanations of aldehydes, ketones, and imines, no asymmetric catalysts for 1, 4-additions to α , β -unsaturated carbonyl compounds have been identified to date. Such methodology would provide access to difunctional intermediates that are readily converted to a variety of useful chiral building blocks, including α -substituted- β -aminobutyric acids and α -substituted- β -amino acids (Scheme 1). We describe here the application of readily available (salen)Al^{III} catalysts to the conjugate addition of hydrogen cyanide to α , β -unsaturated imides with high enantioselectivity
 - ③ Oxetanes are receiving increased attention as intermediates in organic synthesis and drug discovery, thanks in part to the development of new methods for their preparation. At this stage, few enantioselective reactions of oxetanes have been realized; these include ring expansions catalyzed by chiral copper complexes and ring openings with organolithium reagents promoted by a chiral boron reagent. We became intrigued by the possibility of activating oxetanes with (salen)Co(III) complexes for enantioselective ring opening (e.g., eq 1), given the successful application of these catalysts in the asymmetric ring-opening of epoxides. Herein, we describe intramolecular openings of oxetanes catalyzed by (salen)Co(III) complexes **1** and **2** to afford functionalized tetrahydrofurans in high yields and enantioselectivities.
 - ④ Ring-opening of epoxides, particularly with carbon-based nucleophiles, is a highly valuable synthetic strategy for the stereospecific elaboration of organic compounds. Despite the venerable place held by enolates as carbon-based nucleophiles for organic synthesis, γ -hydroxy carboxylic acid derivatives are rarely accessed via epoxide ring opening by acetate enolates, largely because of the paucity of reliable and efficient methodology

for such transformations. Herein we describe a new and efficient route to γ -butanolides in a single step and under mild reaction conditions from terminal epoxides (Scheme 1). Coupled with existing highly effective methods for the asymmetric synthesis of terminal epoxides, this procedure provides ready access to a wide variety of γ -lactone derivatives in enantiopure form.