

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	• 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、ご注意ください。

目次

7. その他のコツ

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. 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を身につける必要があります。また、実験を「_____」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「____・____・____・____・____」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、_____をコツコツと積み重ねる必要があります。____と____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「_____、_____、_____、_____、_____」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、_____, _____, _____, _____, _____, _____, _____。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 AK220であれば「_____, _____, や _____」等に統一する。
2. チャート右下欄に_____, _____, _____, _____ (_____, _____等)、_____か_____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 (____ ppm ~ ____ 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 ____ (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_____まで (ChemDrawのAnalysis機能を使う) の4点を_____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。

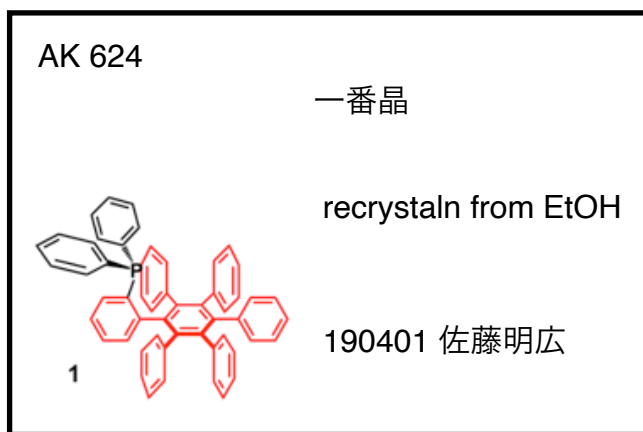
3. 実際の例 (資料)

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「_____」または「_____」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_____か、_____で必要事項を書いた印刷物を_____で貼り付ける。「_____」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 _____ (例えば佐藤明広の場合、AK 624)。
- ② _____ (丁寧に書く、必要以上の _____ は認めない)。
- ③ _____ (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 _____ (2019 年 4 月 1 日ならば 190401 と書く)。
- ⑤ 再結晶した場合「一番晶、_____」と記載。



4. Workup 操作について

1. 実験の流れ

1. 流れは「_____ → 当日仕込み → _____ (大雑把な精製) → _____ → (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 (_____, _____) は前日に行う。
3. 反応剤の仕込みや反応開始は_____に行う。
4. 精製操作は、一般的に「_____」と「_____」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「_____」のこと。
5. ワークアップ操作の後に得られる有機物は「crude (_____, _____)」と呼ぶ。Crudeの____と____は必ず実験ノートに記す。また、_____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_____, _____, _____, _____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 _____ ~ _____ だから下層が _____ ・ 上層が _____。トルエンや酢酸エチルは比重 0.7 ~ 0.8 だから下層が _____ ・ 上層が _____。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 _____ 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 (_____) 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 (_____!)。
5. 有機層に _____ (和名は_____) を _____ 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 _____ を加える)。
6. ヒダ折り紙で _____ 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、_____ や _____ 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。
2. これに適量の水で洗浄、Brine (_____) 洗浄、芒硝乾燥。
3. ヒダ折り紙で芒硝除去 (漏斗の _____ や _____ 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 _____、または目的物が固まりやすいならば、直接に _____ 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、ヒダ折り紙等で除去後、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 _____ にする。目安は、ナスフラスコの一番 _____ 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、という意味。
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、 _____ 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 _____ ように調節。回転目盛は _____ 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 _____ （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 _____ 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

_____ (Thin Layer Column chromatography) のこと。極少量の有機化合物サンプルを_____とは反対方向に流して走らせて、そのサンプルに_____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 _____、_____ 製) を切る作業
2. ガラス面とSiO₂面、発色剤、コーニング製の_____。
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 _____ 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、_____ で行い、入り口扉を _____。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、_____ または _____ 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 _____ 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 _____ 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 _____ ことがコツ。
5. ガラスが赤く軟らかくなったら、_____ 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、_____ 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. ____の元栓を開けてから、____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____になる。
5. パスツールを斜め__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____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. _____ (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 _____ 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 _____、 _____、 _____、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 _____ 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)。 _____ 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「 _____」、30分後のサンプルならば「 _____」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「 _____」や「 _____」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、 _____ 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 _____ 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 _____、 _____、 _____、 _____ 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、「 _____」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 _____。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3点を満たす展開溶媒比を探す。
 1. 3回展開してRf値 _____ を境にスポットAとBが存在する。
 2. 3回展開してRf値 _____ 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 _____ 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「 _____」、2回展開のスポットには「 _____」、3回展開のスポットには「 _____」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、「 _____」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、_____、「_____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_____する方法。_____を取り付けた先に_____を取り付けて_____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. 「_____」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、_____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（_____、_____）、アルコール系（_____、_____、_____）、極性系（_____、_____、_____、_____ニトリル）、ハロゲン系（_____、_____）、エーテル系（_____）、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「_____」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、_____と_____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 _____ ~ _____ mg を _____ ~ _____ 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、_____で行うよりは_____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（_____）と溶け難い溶媒（_____）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「_____」を先に入れて還流させる。次に、_____を少量ずつ加えていき（_____法）溶かす。溶けた段階で静置する。
4. コツは「_____の沸点 > _____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 _____ °C）やアセトン（沸点 _____ °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 ____ °Cにオイルバスの温度設定しても沸騰しない。「____」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 ____ °C→設定 + ____ °Cの ____ °C)、トルエン (bp ____ °C→設定 + ____ °Cの ____ °C)、エタノール (bp ____ °C→設定 + ____ °Cの ____ °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 (____、____) と____、____、____、____、____、を準備。
2. フラスコ内の結晶をスパチュラやスプーン、スクレーパー、小さいマイヤー等 (反応スケールに応じて変化) で ____。____ 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ガラスフィルターに注ぐ (この時はまだ ____ しない)。10秒から20秒自重で落とし、 ____ する。しっかり溶媒を落とす。
4. ポンプのスイッチを切り、洗浄用の冷溶媒をガラスフィルターに ____、スパチュラ等がかき混ぜる (____ 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 ____。
6. その後にポンプのスイッチを切る。ガ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 ____ 乾かす。
7. 再び冷洗浄溶媒をガラスフィルターに貯め、スパチュラ等がかき混ぜる (____)。ポンプのスイッチを入れて一気に洗浄溶媒を落とし、ガ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 ____ 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 ____。ガ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 ____ °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 ____ (沸点 ____ °C) を使う。
2. メタノール (沸点 ____ °C) やエタノール (沸点 ____ °C) で再結晶操作を行ったが、使う溶媒量が多いは、 ____ (沸点 ____ °C) を使う。
3. アセトン (沸点 ____ °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 ____ (沸点約 ____ °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 (____ を発生させる)、氷水で冷やしながら ____ 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、 ____ °C、 ____ °C、 ____ °C、 ____ °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、「____」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_____
_____ 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、_____, _____, _____
_____ 等。大雑把には_____ 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、「_____」に通して必ず除去する。_____
_____ 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、「_____・_____」させる操作のこと。再結晶操作ほどの精製能力は_____が、うまくやれば_____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 = _____/_____, _____/_____等。

2. 方法について

- 出来るだけ_____の良溶媒に当該サンプルを溶かす。用いた良溶媒の_____倍程度の容量の貧溶媒を攪拌下、良溶媒溶液を_____。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（_____）が始まり、溶液が_____始める。ここで滴下を_____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らず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、_____分程度攪拌して汚れを落とす。
- 続いて_____グ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「_____」を起こしやすい。そのため、最初は_____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、グラスフィルターの縁を貧溶媒で流す。グラスフィルターの足から溶媒が落ちなくなったら、_____した粉体をしっかりすりつぶす。
- 真空乾燥させる。グ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____ 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_____。
3. クロマト管をたたく「_____」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____も用意。
5. 有機溶媒をためるマイヤー、マイヤー蓋をする_____。
6. 展開有機溶媒、駒込ピペットまたはパスツール、TLC 板(____ cm x ____ cm, ____ cm x ____ cm)
7. 注意事項
 1. 試験管はクロマト管の足_____立てかける。
 2. 試験管の下に_____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_____をかける。

2. 溶媒検討の仕方

1. 成功の決定的要素は_____。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す。
 1. 3回展開してRf値 ____ を境にスポットAとBが存在する。
 2. 3回展開してRf値 ____ 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 ____ 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「_____」、2回展開のスポットには「_____」、3回展開のスポットには「_____」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、「_____」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。「_____」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「_____」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 ____ ~ _____ 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。

- ◆ 『 _____ x _____ ÷ 0.5 (g/cm³) = 3.14 x r^2 (cm²) x h (cm) 』
- ◆ C: _____ (既知)
- ◆ h : _____、約 ____ ~ ____ 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 ____ 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「_____」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「_____」に秤量。
3. 展開溶媒を用意。200 ~ 1000 mLの_____に良・貧溶媒を_____秤取り、_____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_____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、_____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_____10回、右面10回叩いたら_____10回叩いてバランスをとる。約_____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、_____。_____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_____ (_____) にかけた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_____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_____で行い、_____は厳禁。チャージ量が多い場合は、_____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_____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_____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_____こと (シリカゲルへの吸着をムラなく行うため)。「_____」はせいぜい_____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 _____ cm x _____ 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_____, _____, _____, _____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_____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、_____や、_____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、_____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。「_____、_____、_____」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」見方に気がつきましょう。
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_____内で室温に戻す。ガラス漏斗に「__と少量の_____と_____」をこの順に詰め CDCl_3 を流す。受器は清浄な瓶に「_____」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 _____ ~ _____ 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 _____ mg, 分子量500-1000ならば _____ mgが目安。積算回数 (ns: number of scan) は _____ 回で十分。
3. ^{13}C NMR測定は必ず積算回数 _____ または _____ で _____ を良くする。サンプル量は分子量500以下ならば _____ mg、分子量500-1000ならば _____ mgが目安。とにかく大量のサンプルを使い、_____分以内の測定で一回で完結させる。だらだら測定しても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 _____ ~ _____ ppmに設定。右下空欄には「_____と_____」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「_____（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_____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

1-2 3 9 実験室および 1-2 0 1 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 講時午前9 2 0 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_____」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_____（_____）を使う。
2. 使う時は必ず「_____」と声をかける（とても大きな音がで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_____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、_____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。1 0 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_____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。_____用に使う高真空ポンプ、_____
_____。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「_____」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、_____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たうえで（=_____させたうえで）「_____」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_____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。もっとも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 _____ °C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入れないようにする。

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_____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 '____' → '_____' → 用紙サイズを「__」に設定 → 印刷の向きを「__」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・日報について

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. 日の実験結果の報告は、電子メールにて行う。作文の訓練として、極めて効果的。
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____, フォントサイズ____, _____, ページサイズ____」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_____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。_____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。_____, _____, _____（NMR, MS）、_____, _____、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。_____はスライドに書かない。基本的には次の手順； _____ → _____ → _____ → _____。
3. 発表において最も大事なことは「_____」に尽きる。
4. 他に大事なことは、_____, _____ 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。

5. また、スライド上で指し示す内容の順は「_____、_____」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_____にする。
6. 質問に対する答え方について、内容が解りにくい時は「_____」と聴き直す。また、やすやすと「_____」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

1. 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。
2. 論文の構成は次の9つくらいの部分から成り立つ。_____ → _____ → _____ → _____ → _____ → _____ → _____ → _____ → _____。
3. 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「_____」→2段階目「_____」→3段階目「_____」。
4. 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.