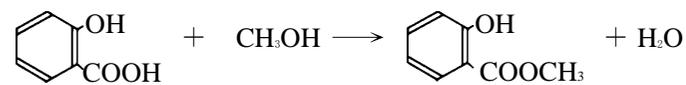


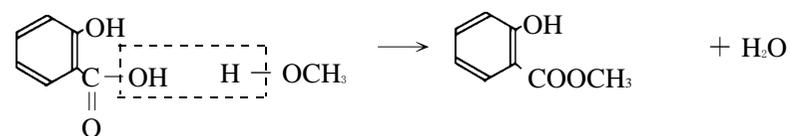
実験 サリチル酸 アセチルサリチル酸

サリチル酸メチルの合成

サリチル酸のカルボキシ基がメチルエステルになる。



サリチル酸 メタノール サリチル酸メチル

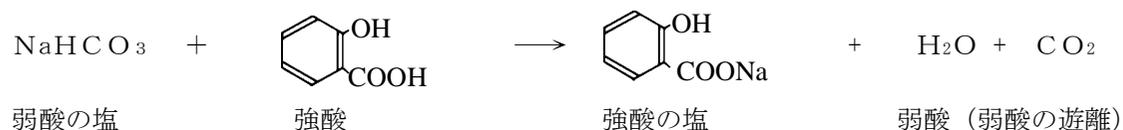


サリチル酸とメタノールを硫酸（触媒）のもとに加熱して、サリチル酸メチル合成する。
合成後の反応液中には、サリチル酸メチルの他に、未反応のサリチル酸とメタノール及び硫酸が存在している。この混合溶液に水を注ぎ入れると、サリチル酸メチルは下に沈み油状のかたまりになる。

次に、この混合水溶液に、炭酸水素ナトリウム $\text{NaHCO}_3 \text{ aq}$ を加えると、希硫酸と反応し CO_2 発生。



炭酸水素ナトリウムと未反応のサリチル酸の反応



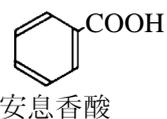
白沈（難溶）
溶解度9.6(20℃)

白濁（難溶：懸濁液）

可溶

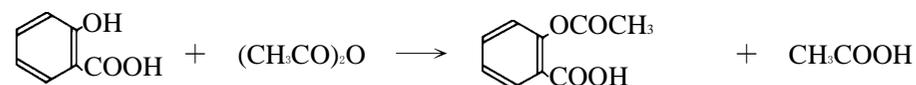
※ 水の代わりに、 $\text{NaHCO}_3 \text{ aq}$ を加えると、未反応のサリチル酸が上記の反応をして白濁が透明になる。

安息香酸は、炭酸より強い酸である。（安息香酸 > 炭酸）

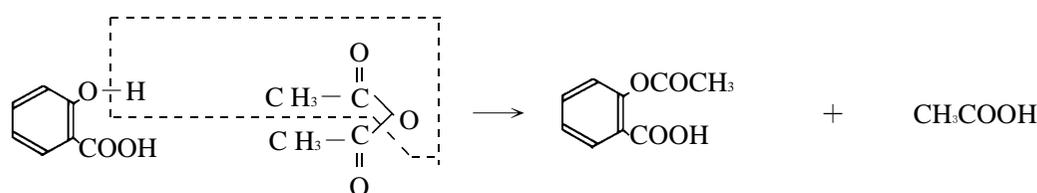


アセチルサリチル酸の合成

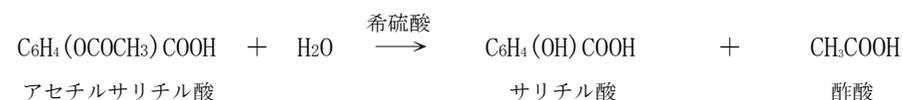
アセチルサリチル酸は、サリチル酸を無水酢酸でアセチル化して作る。
（サリチル酸のヒドロキシ基がアセチル化される。）



サリチル酸 無水酢酸 アセチルサリチル酸 酢酸



アセチルサリチル酸の加水分解（エステルの加水分解）



アセチルサリチル酸

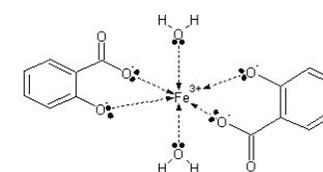
サリチル酸

酢酸

$\text{NaHCO}_3 \text{ aq}$ で中和した後に、 FeCl_3 塩化鉄(III) 水溶液の呈色反応

でサリチル酸ができたかどうかを確認する。

サリチル酸にはフェノール性ヒドロキシ基が含まれるため、 $\text{FeCl}_3 \text{ aq}$ を加えると、赤紫色に呈色する。



（呈色に関わるキレート錯体）

Fe^{3+} に $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$ （フェノキシドイオン）が配位した錯イオンが発色物質

酸性のとき $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- + \text{H}^+$ $[\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-]$ が減少する。
(←)

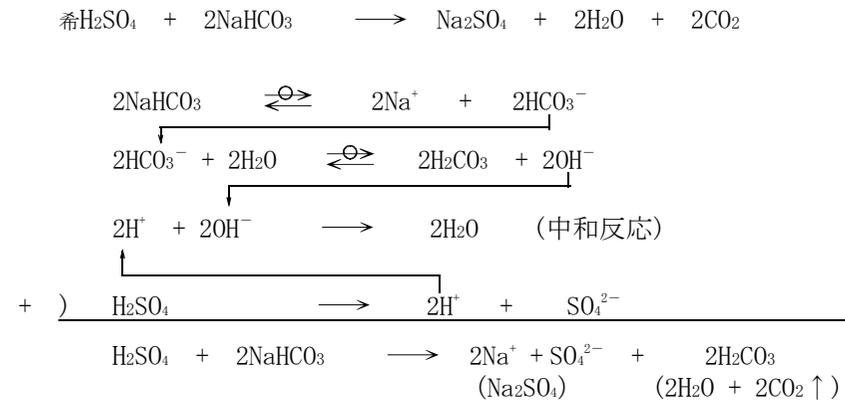
アルカリ性るとき $\text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{Fe}(\text{OH})_3 \downarrow$ $[\text{Fe}^{3+}]$ が減少する。
(←)

よって、塩化鉄(III) 水溶液の呈色反応は、中性付近でのみ 起こる。

次に、この混合水溶液に、炭酸水素ナトリウム $\text{NaHCO}_3 \text{ aq}$ を加えると、希硫酸と反応し CO_2 発生。

炭酸水素ナトリウムによる中和反応

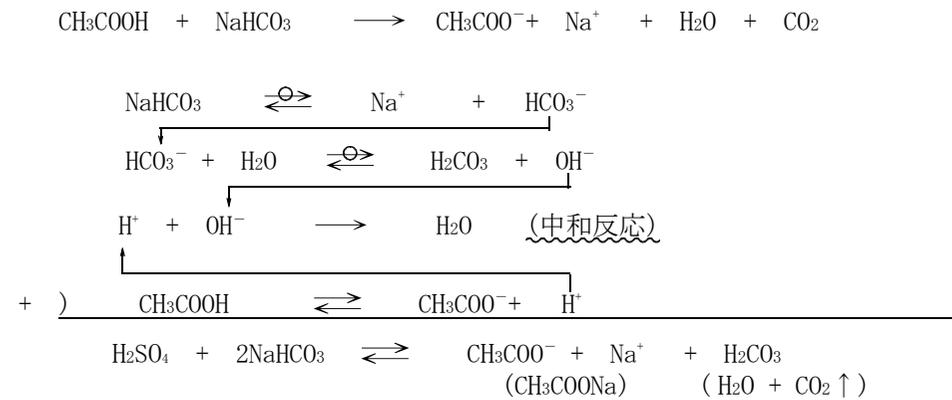
希硫酸と炭酸水素ナトリウム



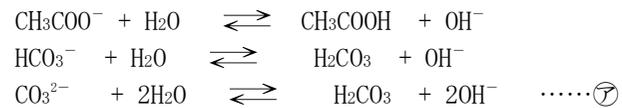
炭酸 H₂CO₃の溶解平衡



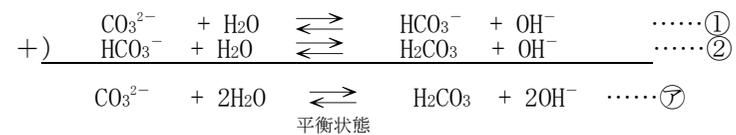
酢酸と炭酸水素ナトリウム



過不足なく中和した後の液性は、塩の加水分解の結果 ややアルカリ性である。



Ⓕは、次の①, ②の2段階を一つにまとめたものである。



過不足なく中和した後の水溶液中には、CH₃COOH, CH₃COO⁻, Na⁺, NaHCO₃, HCO₃⁻, CO₃²⁻, H₂CO₃, CO₂, H⁺, OH⁻, H₂O が平衡を保ちながら共存している。

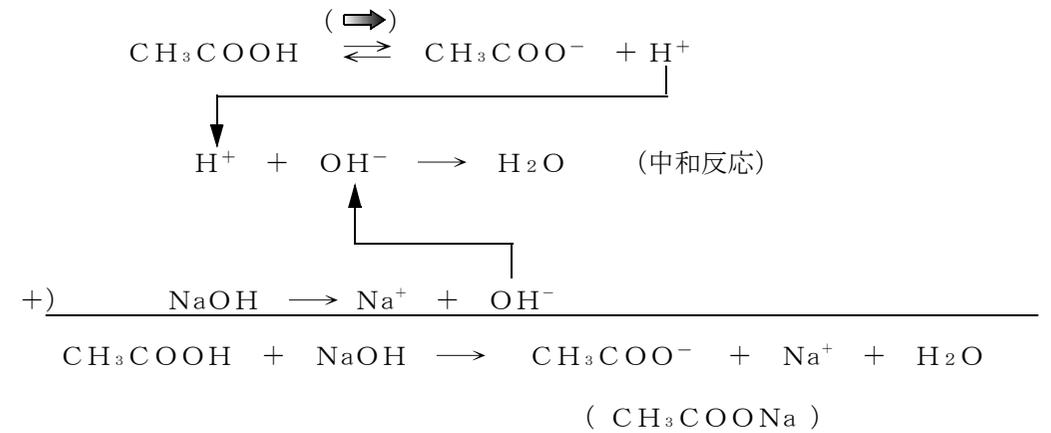
過不足なく中和

酸のモル数×酸の価数 = 塩基のモル数×塩基の価数

※中和の量的関係は、酸あるいは塩基の強弱とは無関係である。

中和反応（中和反応の量的関係）では、酸・塩基の強弱は無関係である。たとえ弱酸でもひとたび中和反応が起こると、反応終了まで次々と電離して、1グラム当量の酸ならばH⁺を1モル放出する。

酢酸（弱酸）と水酸化ナトリウム（強塩基）の中和反応



過不足なく中和した後の液性は、ややアルカリ性である。



サリチル酸 salicylic acid

化学式はC₆H₄(OH)COOHで、o(オルト)-オキシ(ヒドロキシ)安息香酸の別名。加熱加圧下でナトリウムフェノキシドと二酸化炭素を反応(コルベ-シュミットKolbe-Schmidt反応)させて製造する。

分子量138.1、融点159度C。無色の固体で昇華性をもつ。カルボン酸の一種で酸性を示し、フェノールの水酸基をもつので塩化鉄(Ⅲ)溶液により紫色を呈する。

医薬品のほか香料や染料の合成原料にも用いる。

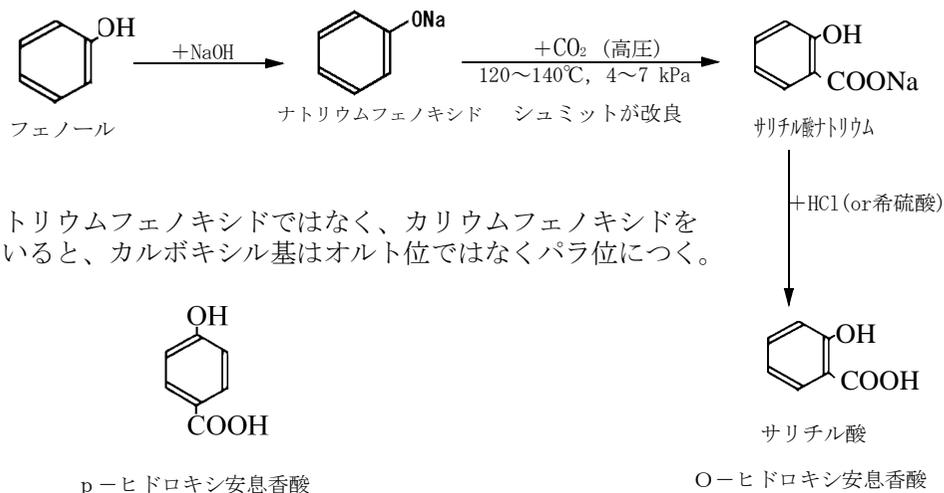
【薬用】殺菌剤、角質軟化剤として用いる。解熱鎮痛消炎作用をもつが、内服や注射にはサリチル酸ナトリウムが用いられ、サリチル酸そのものは消化器障害が著しいため内服には用いられず、外用のみである。うおのめ、いぼとりに用いられさりちるサリチル酸絆創膏(ばんそうこう)には50%含有され、白癬(はくせん)(水虫)や乾癬など皮膚糸状菌症には2~10%の軟膏や塗布液が用いられる。また脱毛症や腋臭(えきしゆう)症(わきが)、汗疹(かんしん)(あせも)などの治療剤にも配合されている。

コルベ=シュミット反応 Kolbe - Schmitt reaction

単にコルベ反応ともいう。フェノール類のカルボキシル化反応によって芳香族ヒドロキシ酸を合成する反応。1860年ドイツの A. W. H. コルベはフェノールのナトリウム塩(ナトリウムフェノキシド)を180~200℃で熔融し、これに二酸化炭素を吹き込んでサリチル酸を得たが、85年、シュミット R. Schmitt がこの反応を改良し、加圧下に120~140℃で二酸化炭素を通ずれば好収率でサリチル酸が生成することを見いだした。これにちなんでコルベ=シュミット反応と呼ぶ。この反応は工業的にも重要である。フェノールのカリウム塩を用いると、カルボキシル基はオルト位ではなく、パラ位に導入されて p-ヒドロキシ安息香酸を生ずる。水や湿気のない条件で行わなければならないが、レゾルシンやヒドロキノンなどの多価フェノールにも適用される。

サリチル酸の製法 (コルベ・シュミット反応)
1860 1865

コルベ(独)が1860年にこの方法で、サリチル酸を得る。1865年シュミットが改良し、高収率を得た。



コルベ Adolf Wilhelm Hermann Kolbe

(1818—84) ドイツの化学者。ゲッティンゲン近郊のエリーハウゼン村に、牧師の長子として生まれたが、母アウグステはゲッティンゲン大学解剖学教授ヘンペルの娘であった。1838年コルベはゲッティンゲン大学に入り、ウェーラーに化学を学び、マールブルク大学でブンゼンの助手(1842~45)、ついでロンドンの鉱山専門学校でプレイフェア Lyon Playfair (1819—98)の助手(~47)をつとめ、ここで同じく助手をしていたフランクリンドと知り合い、47年秋、彼を伴ってマールブルクに戻った。ブラウンシュワイクの書店で、リービヒ、ウェーラー、ポグENDORF編の『化学辞典』の出版に協力、51年ブンゼンの後任としてマールブルク大学教授となり、65年にはライプツィヒ大学教授に就任。

コルベは有機化合物の合成と構造理論に貢献した。ウェーラーに勧められて始めた二硫化炭素への塩素の作用に関する研究を進め、無機物から初めて酢酸を合成し、1845年論文「接合化合物の知識への寄与」を発表、このなかで彼は、リービヒ、ベルツェリウス流の基(き)の説に基づき、酢酸をシュウ酸とメチルとの「接合化合物」gepaarte Verbindungとみなした。ついでフランクリンドとの共同研究により、プロピオン酸、ギ酸、安息香酸もシュウ酸との接合化合物と考えた。彼は基を遊離のものと考え、49年酢酸の電気分解でメチル基を得たと考えたが、実際に得られたのはエタンであり、やがて遊離基は得られないことがわかった。

1853年フランクリンドが原子の飽和能の概念を提出、コルベは彼に従って接合化合物の考えを捨て、57年には脂肪酸および芳香族の酸、ならびにアルデヒド、ケトンに炭酸の誘導体とみなし、60年にこの考えをまとめた論文を発表、有機構造理論に貢献した。ほかにグリコール酸、乳酸などのヒドロキシ酸、アラニンなどのアミノ酸構造に関する研究、サリチル酸合成(1860)などの業績がある。

サリチル酸メチル methyl salicylate

サリチル酸の代表的なエステル。o(オルト)-ヒドロキシ安息香酸メチルともよばれる。天然には冬緑(とうりよく)油や白樺(しらかば)油の主成分として存在するほか、広く植物精油中に分布している。実験的にも工業的にもサリチル酸とメタノール(メチルアルコール)とを酸の存在下で反応させて合成する。特有の芳香をもつ無色の液体で、種々の有機溶媒と任意の割合で混じり合う。菓子、チューインガム、歯みがきなどの香料となるほか、消炎剤、神経痛の治療などに軟膏(なんこう)や塗布剤として用いられる。

アスピリン aspirin (アセチルサリチル酸)

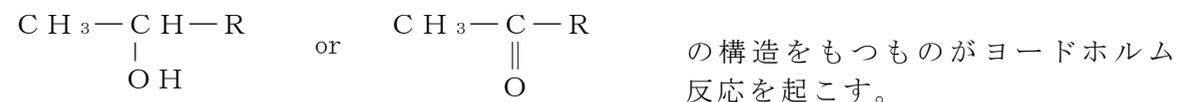
アセチルサリチル酸の別名で、サリチル酸の酢酸エステル。1899年ドレーザー Dreser によって導入された古い医薬であるが、今日でも緩和な作用ながら抗炎症・解熱・鎮痛などの作用にもとづいて広く使用されている。白色の結晶または粉末で、わずかに酸味がある。アスピリンの薬理作用のメカニズムは、1982年度にノーベル賞を受けたイギリスのベーン J. R. Vane が1971年に発表した学説によって明らかになった。それは発熱、末梢血管拡張、痛みの感受性増大などの作用をもつ局所ホルモンであるプロスタグランジンE(prostaglandin E)などの生合成に関与する基本的な酵素(シクロオキシゲナーゼ)の働きを抑えることによるものである。血小板が凝集するのを抑える作用もあるので血栓症の予防の目的にも使われることがある。このほかにも非ステロイド抗炎症薬に属する薬物のなかにはインドメタシンその他のように同じメカニズムによって働くものが少なくない。副作用は、比較的少ないが、皮膚の発疹(アスピリン疹)、胃腸障害などがある。なお、アスピリンはピリンの名をもつが、ピラゾロン骨格をもついわゆる〈ピリン系〉薬剤ではない。

ヨードホルム反応

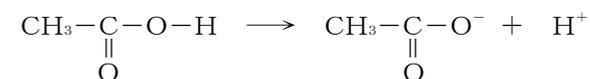
- ① 試験管にヨウ素液（ヨウ素ヨウ化カリウム水溶液）を2mlとる。
- ② ①の試験管に試料（今回はエタノール）を0.5mlほど加える。
- ③ ②の試験管にNaOH水溶液をヨウ素の褐色が消えるまで加えた後、湯浴する。

エタノールのヨードホルム反応

エタノールにヨウ素のヨウ化カリウム溶液と水酸化ナトリウム水溶液（水酸化カリウム又は炭酸ナトリウム水溶液でもよい）を加えて温めるとヨードホルムが生成する。



1) 酢酸は、アセチル基 $\text{CH}_3\text{CO}-$ を持っているが、ヨードホルム反応は陰性である。（起こらない。）



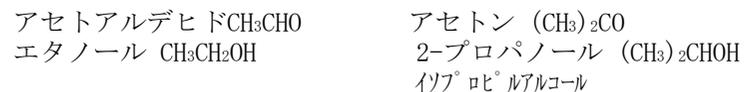
$\text{CH}_3\text{CO}-$ を持っているが、 $-\text{R}$ でないから（ $-\text{OH}$ だから）ヨードホルム反応を示さない。

2) イソブチルアルコールも構造は似ているがよく見ると違う。よって、ヨードホルム反応は示さない。

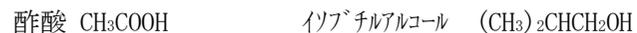


$-\text{R}$ はアルキル基である。『たくさんの物質が陽性である。』ということ踏まえた上で、次の物質については覚えておくこと。

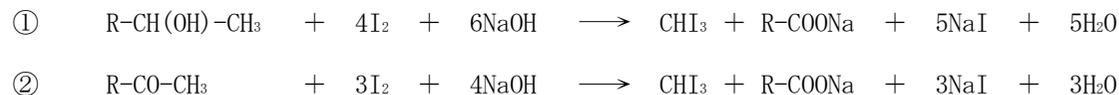
陽性（ヨードホルム反応を示す。）



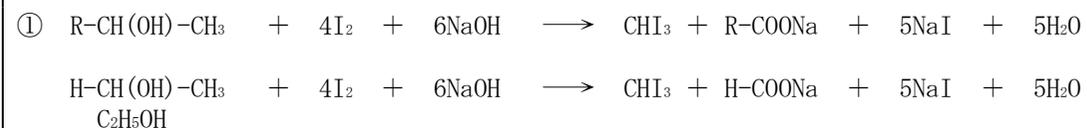
陰性（ヨードホルム反応は示さない。）



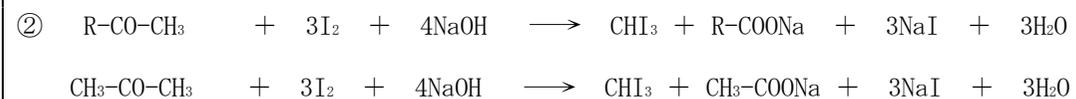
ヨードホルム反応の化学反応式



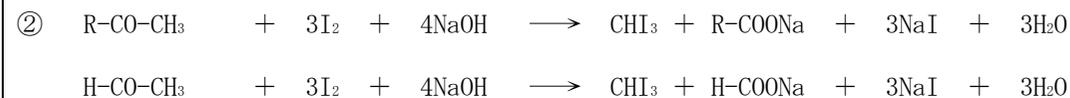
例1) エタノール $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ……①でR-を $\text{H}-$ とすればよい。



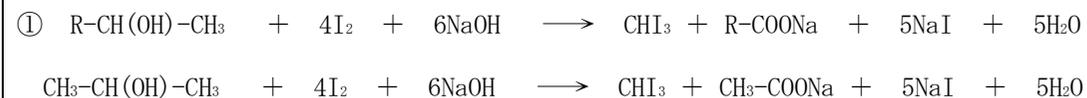
例2) アセトン $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ ……②でR-を CH_3- とすればよい。



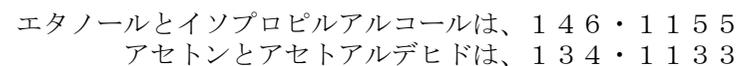
例3) アセトアルデヒド CH_3CHO ……②でR-を $\text{H}-$ とすればよい。



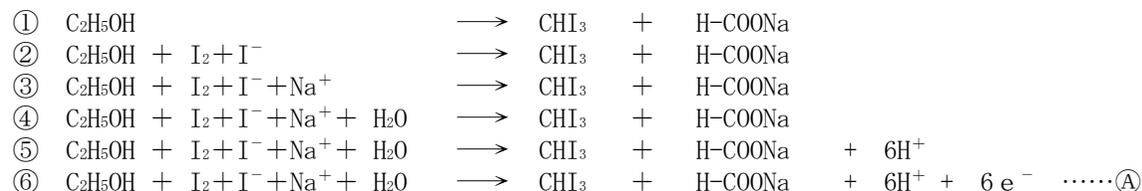
例4) 2-プロパノール $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ ……①でR-を CH_3- とすればよい。
イソプロピルアルコール



ヨードホルム反応の化学反応式の係数は、



ヨードホルム反応も酸化還元反応だから、半反応式を組み立てて作ることもできるが……



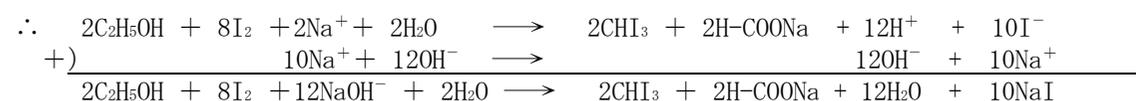
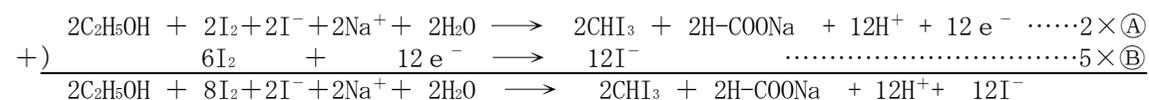
エタノールの還元剤としての半反応式



I₂ の酸化剤としての半反応式



$$2 \times \textcircled{A} + 6 \times \textcircled{B}$$



ヨードホルム [iodoform]

CHI₃ トリヨードメタンともいう。特異の臭気をもつ黄色の結晶。70℃ぐらいから昇華する。劇薬。融点125℃。エチルアルコールまたはアセトンに水酸化アルカリ(または炭酸アルカリ)水溶液を加えて60~80℃に加熱し、ヨウ素を加えると生成する。これをヨードホルム反応(iodoform reaction)といい、エチルアルコールやアセトンの検出などに利用される。ヨードホルムはまたヨウ化カリウム、炭酸ナトリウムおよびアルコールの水溶液を電解しても得られる。粉末は外傷の消毒剤に用いられた。

ヨウ素 iodine

周期表第17族に属し、ハロゲン族元素の一つ。ヨードともいう。1812年フランスのクールトアが海藻灰からつくられたソーダの中にみいだし、翌年フランスのゲイ・リュサックによって、その蒸気が紫色であることから、ギリシア語で「すみれ色」を意味する iodes にちなんで命名された。

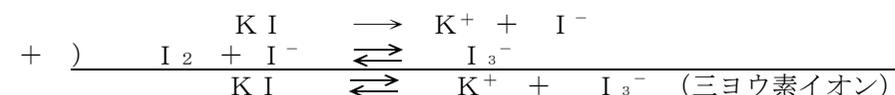
【存在と製法】

天然に遊離の状態では存在せず、海藻、海産動物中に有機化合物として含まれるほか、チリ硝石中にヨウ素酸塩(約1%)として含まれる。生体に必須(ひつす)の元素の一つである。海藻灰にヨウ化カリウムとして含まれるので、古くはこれに硫酸と二酸化マンガンを加えてつくった。工業的に、日本ではヨウ化物を多く含む地下鹹水(かんすい)から塩素による酸化またはイオン交換樹脂によって抽出している。また、チリでは、チリ硝石中に含まれるヨウ素酸ナトリウムNaIO₃を、亜硫酸水素ナトリウムNaHSO₃で還元してつくっている。

【性質と用途】

常温で金属光沢のある黒紫色の結晶。結晶はI₂からなる分子格子で、熱すると紫色の蒸気となって昇華する。気体は二原子分子I₂からなり、I-Iの結合の長さは2.667Å。特異臭がある。化学的反応性は臭素よりさらに弱い。水素とは高温で、とくに白金触媒の存在下で反応する。水にはわずかししか溶けないが、ヨウ化カリウムの水溶液に溶ける。

○KI水溶液にはI₂がよく溶ける。



四塩化炭素やクロロホルムに溶けて紫色、エタノール(エチルアルコール)やエーテルに溶けて赤褐色となる。デンプン溶液を加えると、濃青色のヨウ素デンプン反応を示す。

ヨウ素化合物の製造、ヨードチンキ(ヨウ素のエタノール溶液)やヨードホルムCHI₃などの医薬品の製造、分析化学におけるヨウ素滴定の試薬として用いられる。劇薬(許容濃度0.1ppm)であるため、密閉された容器に貯蔵するなど注意を要する。

【人体とヨウ素】

人体でヨウ素はその5分の3が甲状腺(せん)に含まれている。甲状腺ホルモンのチロキシンの構成成分として重要である。甲状腺ホルモンは糖質、脂質、タンパク質の代謝を亢進(こうしん)し、人の成長にも関係している。ヨウ素が不足すると甲状腺腫(しゅ)をおこし、甲状腺ホルモンの生理作用が阻害されるので、肥満、疲労、代謝低下が生じる。ヨウ素は海産食品に多く含まれ、海に近い所では水、野菜からもとれるので不足することはない。しかし、大陸内部、山岳部では欠乏症がみられる。そのため、アメリカなどでは食塩にヨウ素を添加したものが出回っている。日本はとくに四面が海に囲まれ、しかも、コンブ、ワカメといった海藻類や魚貝の利用が多いので、欠乏症はほとんどない。しかし、海藻や魚貝の摂取が減少すれば、山間部での欠乏はありうる。1日の必要量は、成人で200マイクログラムとされている。