

有機化合物が3次元構造であることを認識させる教育法

—合成実験と分子シミュレーションを組み合わせた教育手法の開発—

横山 保夫・石塚 眞治・船木 憲治・伊藤 恵・野中 恵・原野 琳太郎・鈴木 祥子

Education for Students to Recognize that Organic Compounds have a Three-dimensional Structure
—Development of Educational Method Combining Synthetic Experiments and Molecular Simulation—

Yasuo YOKOYAMA, Shinji ISHIZUKA, Kenji FUNAKI, Megumi ITO, Megumi NONAKA,
Rintaro HARANO, Shoko SUZUKI

教職キャリア高度化センター教育実践研究紀要

第3号 (2021年1月)

Journal of Educational Research
Center for Educational Career Enhancement

No.3 (January 2021)

有機化合物が3次元構造であることを認識させる教育法

—合成実験と分子シミュレーションを組み合わせた教育手法の開発—

横山 保夫¹・石塚 眞治¹・船木 憲治¹・伊藤 恵²・野中 恵²・原野 琳太郎³・鈴木 祥子⁴

(秋田工業高等専門学校創造システム工学科 物質・生物系¹・秋田工業高等専門学校 技術教育支援センター²・秋田工業高等専門学校 物質工学科³・京都教育大学⁴)

Education for Students to Recognize that Organic Compounds have a Three-dimensional Structure

—Development of Educational Method Combining Synthetic Experiments and Molecular Simulation—

Yasuo YOKOYAMA, Shinji ISHIZUKA, Kenji FUNAKI, Megumi ITO, Megumi NONAKA, Rintaro HARANO, Shoko SUZUKI

2021年9月28日受理

抄録：有機化合物が3次元構造を有していることは自明の理であり、化学を教える教員は、学生も当然そのように捉えているだろうという考えで教育を施している。しかしながら現在の学生の中には、ディスプレイや紙面に記述された有機化合物を完全に平面であると認識している者や、遠近法などを用いた擬似3次元構造でさえも、2次元の画像としてしかイメージできない者がいる。今回我々は、このような学生に対する有機化合物が3次元構造であることを認識させる教育法として、テリアンパーブルを例とした合成実験とコンピュータを用いた分子シミュレーションを組み合わせた手法を考案した。本手法では、合成実験で化合物を実際に手にさせた後、分子シミュレーションでその3次元構造を組み上げさせるため、実存する物質とディスプレイ内の物質を意識の中でリンクさせることができる。本報告では、この手法を秋田工業高等専門学校物質・生物系の3年生に対して実施し、実際の教育効果を検証した。

キーワード：テリアンパーブル、合成実験、分子シミュレーション、Spartan'16、3次元構造、化学教育

I. はじめに

現在、ゲームをはじめとする視覚情報を中心としたエンターテインメントが隆盛を誇っており、それに慣れ親しんだ中学生あるいは、高校生はテレビやスマートフォンのディスプレイで表示されたものを、現実のごとく認識することが比較的容易になっている。その最たるものが、新型コロナウイルス対策として各学校に導入されている遠隔授業である。特に Live 授業では、あたかも目の前に教師や友人がいるかのごとく自然に授業を受けることができる、受講学生が感じていることが多い。しかしながらこの認識能力には大きな問題が含まれる。彼らの中では、ディスプレイ上に存在する擬似3次元空間は純粋な2次元の図として理解しており、その図に含まれる奥行きに関する情報に対する認識が薄弱あるいは、欠如している。つまり擬似的に3次元構造を表現している図を立体物として理解できていない教員とは、学生のディスプレイ内の図等に対する捉え方が全く異なっていると言える。この学生と教員の認識の違いが大きな問題となるのが化学教育や物理教育の場面である。特に化学教育においては、常に立体的な存在である分子の構造やそれに伴う性質を教育する有機化学の分野でこの問題が顕在化する。もう少し分かりやすくこの問題点を表現するならば、現在の中学生あるいは、高校生は3次元空間に存在している有機分子の立体的構造を想像する力が非常に弱く、完全に分子の3次元構造を理解することが困難

となっているということである。これは2次元表示－擬似3次元表示－3次元構造の連携ができていないために起こる。その連携の様子を図1に示す。四角で囲った分子式および、分子の立体図は2次元に表現され（四角をディスプレイと考えれば分かりやすい）ているが、これは奥行きを表現していない。そこで擬似3次元表示を用いて奥行きを表現し、その認識のまま意識内に3次元空間を構築、そこに分子を置くことによってそれが3次元構造であることを理解する。この連携が最近の学生の意識の中では円滑に行われず、3次元構造でさえも平面上の図と同様であると認識しており、例えば分子内の原子が重なり合っている部位でも、重なり合っており画面手前側の原子と画面奥側の原子があるということを十分に把握することができない。古くからこの点に関する解法として、実際に手に取ることができ、自分で組み上げることができる分子模型を使って教育をすることが行われている。しかしこの分子模型を使った教育は、ディスプレイ上の表示と模型はそもそも別であると考えている中学生あるいは、高校生に対しては十分な教育効果をあげることができない。

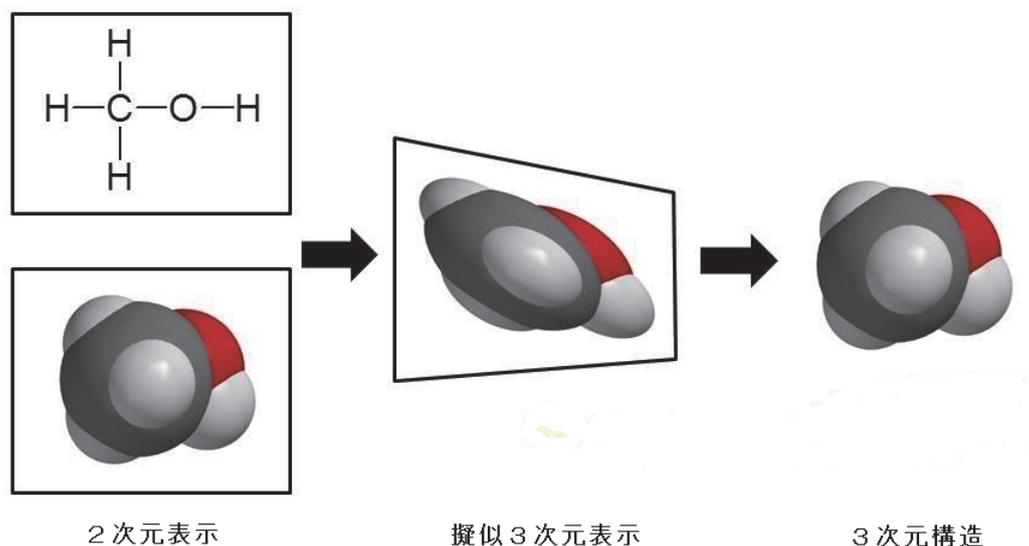


図1 2次元表示－擬似3次元表示－3次元構造の連携

そこでそのように考える学生に対し、分子模型の代わりに分子シミュレーションソフトウェアである **Spartan'16** を使用することとした。**Spartan'16** は、米国 Wave function 社が開発している分子軌道計算を行うためのトータルソリューションであり、コンピュータ上での分子構造の構築（入力デッキの作成）とその入力デッキを用いた半経験的あるいは、非経験的分子軌道計算および、計算結果（出力デッキ）のコンピュータグラフィックスによる可視化をシームレスで行うことができる。ここで大切なのは中学生あるいは、高校生が慣れ親しんでいるコンピュータのディスプレイの中に、有機分子を構築できるという点である。構築した分子の図も厳密に言えば擬似3次元表示と言うことになるが、そのリアルさは群を抜いており、あたかもディスプレイの中から取り出せるように見える。これを3次元構造として使用する。これは前述のとおり分子模型に代わる手段であり、分子模型であれば別のものであるという認識が、ディスプレイ内の表示を使えば別のものではないという認識へと変わることが期待できる。我々はこの **Spartan'16** と、実際に有機化合物を合成する実験を組み合わせ、その分子が3次元構造であることを認識させる教育を考案した。まず、神聖な紫（古代紫）と呼ばれるティリアンパープル¹⁾⁴⁾を実験で実際に合成させ、実存する化合物であることを理解させる。その後、**Spartan'16** にてその立体構造

をディスプレイ内で構築させて、ソフトウェア内で自在に動かせることを体験させる。この二つの経験を組み合わせることによって、ティリアンパープルおよび、それが属する有機化合物が3次元構造であることを強く意識させるというものである。

II. 教育的観点からの実験方法

(1) ティリアンパープルの化学合成

学生が行うティリアンパープルの合成実験は、Baeyer のインジゴ合成反応⁵⁾を参考に、その手法を構築した(図2)。

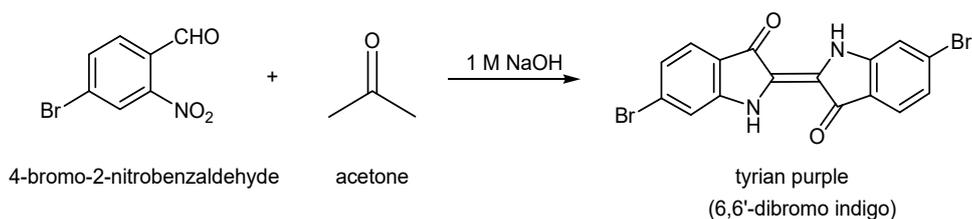


図2 ティリアンパープルの合成法

すなわち、4-ブロモ-2-ニトロベンズアルデヒド (0.5 g, 2.17 mmol) をアセトン (2.5 mL) と水 (2.5 mL) の混合溶媒に懸濁させ、1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (2.5 mL) を一滴ずつゆっくり滴下しながら攪拌する。全て滴下した後、更に5分間攪拌を継続する。得られた赤紫色の懸濁液を吸引ろ過し、ろ紙上の固体をエタノールおよび、ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥させて固体のティリアンパープルを単離する。得られたティリアンパープルは最後に秤量し(図3)、その収率を求めることで合成実験の操作は終了である。

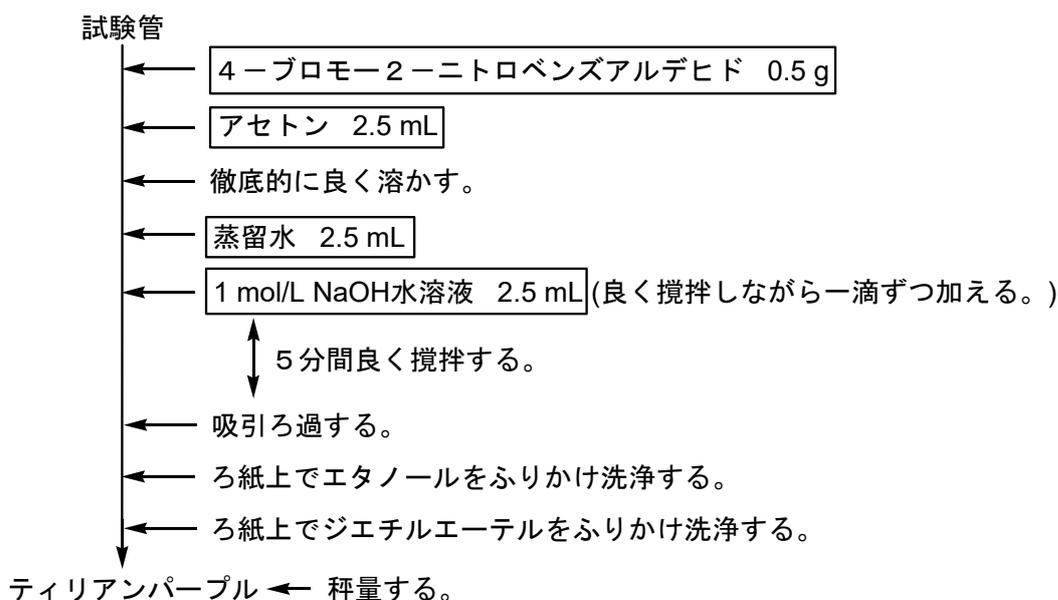


図3 実際の実験書に記載した実験手順 (合成実験)

本手法では、反応母液に水酸化ナトリウム水溶液を滴下するだけで直ちに反応が進行し、目的のティリアンパープルがアセトン／水混合溶媒、エタノールおよびジエチルエーテルには不溶な固体であるため簡単に単離することができる。したがって、中学生あるいは、高校生のように化学実験に慣れていない者でも、比較的簡単に実験操作を行うことができる。得られた化合物は染料であるため、服や皮膚などに付着すると取り除くことが比較的困難であるものの、この実験のスケールが大きくないため、そのようなミスは起こりにくいと考えられる。

(2) Spartan' 16によるティリアンパープルの分子シミュレーション

化学合成によって実際のティリアンパープルを得た学生に、Spartan' 16を使用させてその構造の構築および、解析をさせる。ここで用いたSpartan' 16は、Spartan Student v6.1.8であり、Spartan' 16のサブセット版である。Spartan' 16に比べて、構造解析ができる原子数が若干少ない等の制限はあるものの、今回の教育手法に関しては、全くその使用において問題はない。なおこのソフトウェアは、デスクトップコンピュータ[Core i5 CPU (i5-8400T@1.70 GHz), 8 GB RAM, 300GB SSD, OS: Windows 10 (Microsoft Corporation)]上で走らせている。操作は以下のとおりである。ティリアンパープルをSpartan Student v6.1.8のフロントプロセッサでモデリングする。得られた構造から入力デッキを発生させる(入力デッキの発生はバックグラウンドで行われるため、操作している学生の目に触れることはない)。次に非経験的分子軌道法⁶⁾(Hartree-Fock 計算, 基底関数 3-21G⁷⁻¹²⁾で構造最適化を行う。構造最適化の結果をエンドプロセッサによってコンピュータグラフィックスにより3次元映像化する。その構造をマウスで動かし3次元的な構造であることを確認する。最適化されたティリアンパープルの生成熱(実際は生成エネルギーである)を記録する(図4)。

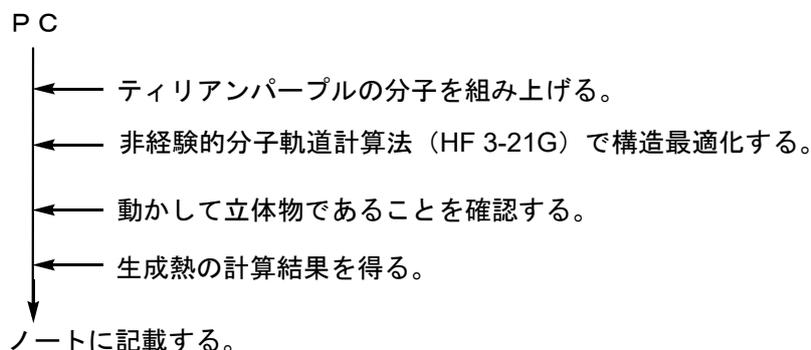


図4 実際の実験書に記載した実験手順(分子シミュレーション実験)

分子シミュレーション(計算機化学)の分野では、半経験的分子軌道計算法を用いていた頃の名残で、化合物を原子の組み合わせで構築する際に必要なエネルギーを生成熱と表現することがある。今回の操作書にも生成熱と記載しているが、非経験的分子軌道計算法で得られるのは、厳密には生成エネルギーである[Hartree: 単位=au (atomic unit)]。その旨は、口頭等により実験者に対して説明が必要である。これは生成エネルギー(au)を生成熱(kcal/mol)に数学的に変換した場合、半経験的分子軌道計算法で得られた値とは大きくかけ離れることが多いため、計算機化学に慣れていない実験者にとっては、混乱を起こす可能性があるためである。

Ⅲ. 授業実践の概要および、授業展開

以上のように我々が開発した実験による教育方法の有用性を検討するために、2020年5月11日、15日に秋

田県にある，秋田工業高等専門学校創造システム工学科物質・生物系第3学年の「有機化学実験」において，本教育法を試みることにした。授業展開を表1に示す。

表1 授業展開

対象	有機化学実験受講の秋田工業高等専門学校3年生34名
授業時間	90分(45分×2コマ)×2回 計180分
授業展開(合成実験)	実験内容および，実験操作の説明(10分) 実験前アンケート(10分) 実験パートナー，実験台の割り振りの説明(10分) 合成実験(50分) 実験ノートの作成(5分) まとめ(5分)
授業展開(分子シミュレーション実験)	実験内容および，実験操作の説明(10分) Spartan'16の使用法の説明(10分) 分子シミュレーション実験(50分) 実験ノートの作成(5分) 実験後アンケート(10分) まとめ(5分)

ここで教育実践の対象に選んだ工業高等専門学校3年生(35名)は，一般の高等学校3年生と同年齢である。本校に限らず，工業高等専門学校の1年～3年の教育カリキュラムは，高等学校のそれから大きくかけ離れているわけではない。若干，専門分野の教育が多いことを除けば大差はないため，本教育実践によって得られたデータは，中学校や高等学校における本教育法の適用に役に立つと考えられる。

合成実験の授業を始めるにあたって，実験内容および，実験操作の説明を行った。全ての学生は，ティリアンパープルに触れるのは初めてであり，また染料の合成自体も経験が無いことから，‘ティリアンパープルとは何か’ばかりでなく，染料合成の意味や，注意する点を詳細に説明した。その後，実験前アンケートを実施し，参加学生の知識のレベルの確認を行った。次に，実験を行うにあたって1実験台あたり，8名～9名とすることや，2人組あるいは，3人組で一つの実験を行うことを説明した(従って，本実験を行ったグループ数は16グループとなり，実験数も16となった)。有機化学実験は一般的に事故が起こる可能性が他の実験系に比べて高く，事故が起きた場合は重篤なものとなりやすいとされている。そこで本実験では，実験書の順番通り，教員の指示で1段階ずつ進んでいくという実施法を採用した。従って16グループの実験の進捗がほぼ同一となった。この点は，同時に気温等の環境の変化による実験の誤差を小さくできるというメリットもあり，得られたデータに関してより信頼性がおけるものと考えられる。この実験で各グループが得たティリアンパープルの収率を収率別にまとめた結果を図5に示す。16グループのうち収率が30%台であったのは，わずか1グループであった。残りの15グループは，ティリアンパープルを高収率で得ていることが分かる。特に収率が80%台のグループが多いことは，この実験自体が操作的に簡単であり，また目的の化合物以外，ほとんど得られないと言うことを意味する。全グループの収率の平均は69.3%であり，この点から実験初心者に行わせるには，実験は非常に適

していることが示唆される。

以上の合成結果をもとに各グループに実験ノートを作成させた。この実験ノートには、実験操作の他に、観察結果、収率および総括（感想を含む）を記載させた。その後の全体を通してのまとめの講義において、各グループで、なぜその収率でティリアンパープルが得られたのかについて良く考察するべきであることを指導して、合成実験を終了した。

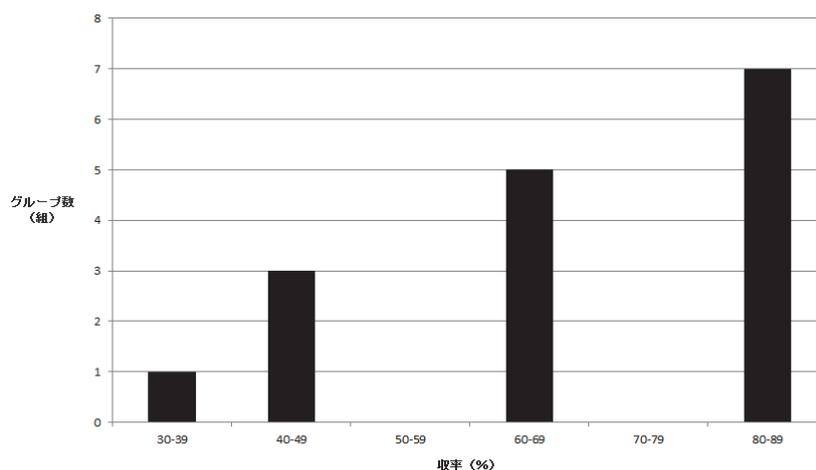


図5 各グループのティリアンパープルの収率

次に、実際に合成したティリアンパープルの分子を Spartan' 16 を用いてシミュレートし、その構造に対しての理解を深める教育を行った。この授業においても、最初に実験内容および、実験操作の説明を行った。その後 Spartan' 16 の操作法を教え、実際にシミュレーション実験を行わせた。本実験では、まずどのように分子を構築していくのか戦略のみを与え、自ら操作を行って分子を組み上げさせた。なお学生に与えた具体的な分子構造は、以下の2次元図だけである（図6）。

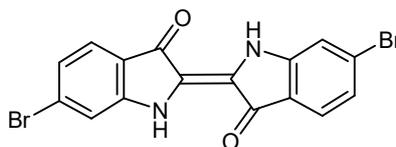


図6 ティリアンパープル2次元図

この実験はグループ化せず、各個人でコンピュータを操作しながら行わせた。分子を組み上げる戦略は無数に存在するが、彼らに与えたものは、ベンゼン環に対し置換基であるアミノ基とカルボニル基を結合させた後、5員環（基本骨格）を構築させ、更に、アミノ基とカルボニル基を基本骨格に付加し、最後にベンゼン環で5員環を形成させるというものであった。この戦略と上記の2次元図から、34名全員が正しいティリアンパープルの構造を組み上げることができた。また、非経験的分子軌道計算法である Hartree-Fock 計算（基底関数 3-21G）による最適化で、全ての学生が同一の分子構造を最適解として導いていた。この同一の最適解を34名全員が導

いたという事実は、彼らの計算結果である生成熱（生成エネルギー）がすべて、 -5985 au であったことから示すことができる。またその構造は、予想通り完全に平面でありなおかつ、 C_2 対称性を有していることを彼らは明らかにしている（図7）。

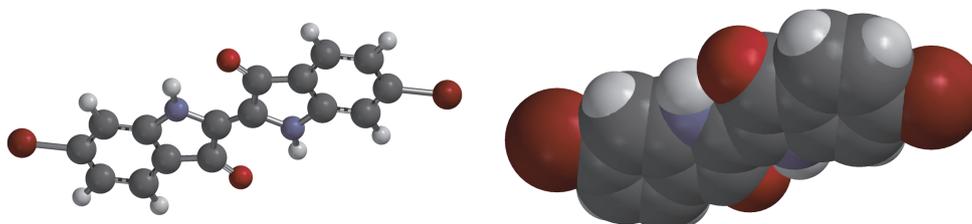


図7 構造最適化したティリアンパープル（左：ボール&スティックモデル，右：CPKモデル）

本実験の終了後は、合成実験と同様に実験ノートの作成を行わせた。この中で総括の部分での感想に、とても良く分子を再現できたことを喜んでいるような記述が多く見られ、本実験を興味深く受講している学生が多いことが分かった。まとめの講義では、分子シミュレータでは分子を組み上げる戦略が非常に重要であり、ここを間違えると得られた結果の信頼性が揺らぐことを伝え、分子シミュレーション実験を終了した。

IV. 実験前後の授業アンケートに対する考察

本教育実践の大きな目的は、有機化合物の合成実験と Spartan' 16 による分子シミュレーション実験を組み合わせ、有機化合物が3次元構造であることを認識させることであった。そこで実際に行ったこの授業で、そのような教育効果があったのかどうかを、実験前および、実験後で行ったアンケートの結果を比較することで検証することとした。アンケートは実験前、実験後とも各5問とし、この授業において有機化合物が3次元構造であることを理解させようとしていることを、あえて悟らせないように設問の順番を組み立てた。本章ではその中から、ティリアンパープルに関する設問と有機化合物の3次元性に関するアンケートを抜き出して紹介する。実験前アンケートにおいて、ティリアンパープルと言う物質を知っているかとの設問に対して、88%の学生が‘あまり知らない’あるいは、‘知らない’と回答している。また、ティリアンパープルの構造を描くことができるかと言う設問に対しては、‘描けない’と答えた学生が同じく88%であった。これに伴って、一般的な有機化合物が3次元構造をしていることが具体的にイメージできるかとアンケートを取ったところ、56%の学生が‘できるが怪しい’あるいは、‘できない’と回答していた。これに対し実験後のアンケートをまとめてみると、ティリアンパープルの構造が描けるかについては、91%の学生が‘何とか描ける’、‘母骨格のみ描ける’あるいは、‘完璧に描ける’と回答していた。更にティリアンパープルが3次元構造であるということを理解できたかの設問に対しては全員が、‘なんとかできた’、‘できた’あるいは、‘完璧にできた’と回答した。この解答から派生して、一般的な有機化合物が3次元構造をしていることが具体的にイメージできるかについて、再びアンケートをとったところ、‘何とかできる’、‘できる’あるいは、‘完璧にできる’と答えた学生が97%となった。以上の結果を総合して考えると、ティリアンパープルと言う物質を知らなかった学生が実験を行うことによって知ることとなり、その構造を合成実験と分子シミュレーション実験によってはっきり認識でき、更に自ら描くことが

できるようになったという結果が導き出せる。またこのティリアンパープルを足掛かりとして、一般的な有機化合物が3次元構造であるということをほとんどの学生が、きちんと理解することが可能になったことも示唆される。従って、この授業のやり方は当初の目的の通り、有機化合物が3次元構造であることを認識させるのに非常に有用であることが示唆された。これは、実存する物質とディスプレイ内の分子の3次元構造の繋がりが彼らの意識の中で形成されたためであると考えられる。

V. まとめと今後の課題

今回我々は、有機化合物が3次元構造を有することを強く認識させる教育方法として、ティリアンパープルを題材とした、合成実験と Spartan'16 による分子シミュレーション実験の組み合わせた新しい形式の授業を考案した。この授業を実践したところ、工業高等専門学校3年の世代の学生には極めて有効であることが分かった。これは、彼らが慣れ親しんでいると考えられるディスプレイ内での分子の構築やハンドリング等のアクションを、実存する有機化合物の合成というアクションと結び付けることによって、有機化合物の3次元構造を強く意識させることができたためであると考えられる。この授業形式の今後の課題として、ティリアンパープル以外の有機化合物を用いた同様の教育を数多く開発する必要があるということが挙げられる。様々なケースを経験することによって、有機化合物は3次元構造であるという認識が強くなり、より一層有機化合物に対する理解が深まるためである。今後更に開発を進めていこうと考えている。

付記

総括責任者：鈴木 祥子，横山 保夫

実験企画担当：鈴木 祥子，横山 保夫，石塚 眞治，船木 憲治

実験指導担当：横山 保夫，石塚 眞治，船木 憲治，伊藤 恵，野中 恵，原野 琳太郎

引用文献

- 1) F. Delamare, B. Gallimard (柏木博監修, ヘレンハルメ美穂訳) 『色彩—色材の文化史』創元社, 2007.
- 2) 青木正明 『おもしろサイエンス 天然染料の科学』日刊工業新聞社, 2019.
- 3) M. Bender, "Colors and textiles—Ancient and modern", *J. Chem. Educ.* 26, 1947, pp. 2-10.
- 4) C. J. Cooksey, "Tyrian Purple: 6,6'-Dibromoindigo and Related Compounds", *Molecules*, 6, 2001, pp. 736-769.
- 5) 日本化学会編 『新実験化学講座 14 有機化合物の合成と反応 (IV)』丸善, 1978, pp.1963, 1967.
- 6) 米澤貞次郎, 永田親義, 加藤博史, 今村 詮, 諸熊奎治 『三訂量子化学入門』化学同人, 1983.
- 7) J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, "Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 21. Small Split-Valence Basis Sets for First-Row Elements", *J. Am. Chem. Soc.* 102, 1980, pp. 939-947.
- 8) M. S. Gordon, J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Pietro, W. J. Hehre, "Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 22. Small Split-Valence Basis Sets for Second-Row Elements", *J. Am. Chem. Soc.* 104, 1982, pp. 2797-2803.
- 9) W. J. Pietro, M. M. Francl, W. J. Hehre, D. J. Defrees, J. A. Pople, J. S. Binkley, "Self-consistent molecular orbital methods. 24. Supplemented small split-valence basis sets for second-row elements", *J. Am. Chem.*

Soc. 104, 1982, pp. 5039-5048.

10) K. D. Dobbs, W. J. Hehre, "Molecular orbital theory of the properties of inorganic and organometallic compounds 4. Extended basis sets for third - and fourth - row, main - group elements", J. Comp. Chem. 7, 1986, pp. 359-378.

11) K. D. Dobbs, W. J. Hehre, "Molecular orbital theory of the properties of inorganic and organometallic compounds 5. Extended basis sets for first - row transition metals", J. Comp. Chem. 8, 1987, pp. 861-879.

12) K. D. Dobbs, W. J. Hehre, "Molecular orbital theory of the properties of inorganic and organometallic compounds. 6. Extended basis sets for second - row transition metals", J. Comp. Chem. 8, 1987, pp. 880-893.

