

有機化学のアクティブラーニング教材開発を志向した構造化学的研究  
—高校の有機化学における深い学びにつながる教材の開発—

A Structural Study Aiming at Development of Teaching Materials for Active Learning in  
Organic Chemistry

Development of Teaching Materials for Deep Learning of Organic Chemistry in Senior High  
School

櫻井智也<sup>†</sup>, 佐々木健太<sup>†</sup>, 山田洋一<sup>‡</sup>

Tomoya SAKURAI, Kenta SASAKI, and Yoichi YAMADA

**概要 (Summary)** 高等学校化学教育において有機化学は後半に学ぶことが多く、暗記的な学びになりがちである。本研究室では、有機化学領域の学びを楽しみながら深化させるべく、リモネンなどのテルペン類を用いた身近な有機化合物の簡便な抽出や NMR 等のスペクトル測定を用いた非破壊的分析を組み合わせた学習プログラムが検討されてきた。今回は、高校生に向け新たなアクティブ・ラーニング教材開発を志向し、NMR を活用した微細構造の解析を取り入れた教材を検討した。初期の成果として、比較的構造の簡単な化合物の互変異性化に焦点をあて、触媒下での簡便なアセチル化反応と、詳細な構造解析を行った結果を述べるとともに、教材としての有用性について報告する。

**キーワード:** 高校有機化学, アセチル化, 単糖類, 教材開発

**Keywords:** High school, Organic chemistry, Acetylation, Teaching material development

## 1. はじめに

学習指導要領(平成 30 年告示)解説[1]では、観察や実験を通じて有機化合物の性質や規則性について関係性を見つけるとされている。しかし、東京学芸大学教育学部内で行われた調査[2]では、高校化学において実験を週に 1 回以上行っていた学生は 30%にも満たないこととされ、数の少ないことがわかる。また、長崎教育大学で行われた実験実施率に関する調査[3]では、高等学校化学実験 47 項目の中で、実施されていない項目上位 10 項目を見ると 6 項目が有機化学領域であった。また、中央教育審議会でも、実験

<sup>†</sup>宇都宮大学大学院 地域創生科学研究科 工農総合科学専攻 農芸化学プログラム

<sup>‡</sup>宇都宮大学 共同教育学部 (連絡先: e-mail yamadayo@cc.utsunomiya-u.ac.jp 著者 3)

を伴わない教科書のみ勉強で暗記的になってしまっている現状が指摘されている[4]。特に有機化学領域は3年次の後半に学習することが多く、受験との兼ね合いもあるために、それが顕著に表れてしまっている。

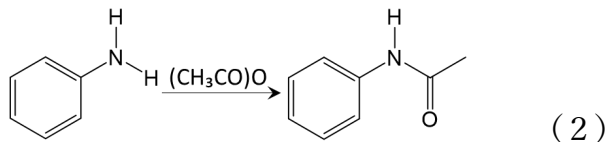
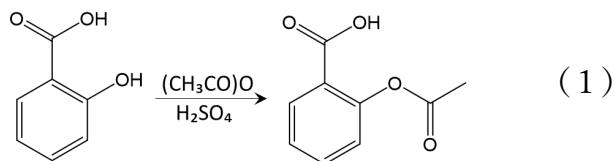
そこで本研究室では、有機化学領域の学びを楽しみながら深化させるべく、テルペン類などの身近な天然有機化合物の簡便な抽出や単離精製法、及びNMRスペクトルなどを用いた非破壊的分析法を組み合わせ、実験主体の学習プログラムを検討している。

本研究では、高校生に向け暗記がちになってしまっている有機化学領域の学びを楽しみながら深化させるべく、アクティブ・ラーニング教材開発を志向して、NMRを活用した微細構造の解析を取り入れた授業検討を行うことを目的とするものである。

ここで取り上げるテーマは、一つはアセチル化反応を利用してpH指示薬などの互変異性を停止すること、二つ目は単糖類の水溶液に見られる複数の環状構造と鎖状構造間の相互変換における問題である。前者は、フェノールフタレイン（以下PPと記す）やチモールブルー（以下TBと記す）などのpH指示薬をアセチル化し、例えばPPに見られるラクトン形構造とキノン形構造の相互変換を不可能にする反応を検討した。また後者は、比較的構造が簡単な単糖類のグルコース、フルクトース、ガラクトースの3種類について、有機溶媒（DMSO）中で優先して存在する成分の構造解析を行った。

## 2. 中和滴定指示薬のアセチル化

高等学校化学の教科書には、サリチル酸に無水酢酸と濃硫酸を作用させると、ヒドロキシ基が反応してアセチルサリチル酸を生じる（式1）の反応例と、アニリンに無水酢酸を加えるか酢酸と加熱すると、アミノ基にアセチル化が起りアセトアニリドを生じる（式2）反応例がよく見られる。



このように教科書では、無水酢酸を使ってヒドロキシ基やアミノ基をアセチル化できる、という記述にとどまっており、詳細な反応機構は明記されていない。そのため、生徒は暗記中心の学習となり、興味を持って学ぶことは難しい。そこで、反応機構を扱った生徒が興味を持って理解に繋がる教材を検討した。

## (1) 中和滴定指示薬

今回検討した教材では、pH 指示薬の色の变化に着目する。pH 指示薬とは、溶液の pH によって色が変化する物質のことである。代表的な pH 指示薬にフェノールフタレイン（以下、PP とする）がある。PP は酸・中性では無色、塩基性では赤色を呈する pH 指示薬で、その色の变化は PP の構造の変化による（図 1）。酸性ではエステル結合を含む環状構造（ラクトン型）を有するが、塩基性ではそれが無くなり（キノン型）、共役系が変わる。ラクトン型からキノン型に変化する際に重要な役割を果たしているのが、PP に存在するフェノール性ヒドロキシ基である。溶液が塩基性になると、まずフェノール性ヒドロキシ基のプロトン脱離により負電荷を帯びた酸素原子から、C-O 結合に電子が移動する。さらにドミノ倒しのように連続的に電子が移動していき、ラクトン環の開裂を伴ってキノン型へと変化する。ここで、最初にプロトンを供与するフェノール性ヒドロキシ基を置換して電離しない形にしておけば、塩基によるプロトン引き抜きがブロックされる。すなわち、ラクトン型からキノン型への変化が不可能になり、pH による色の变化もなくなると考えられる。

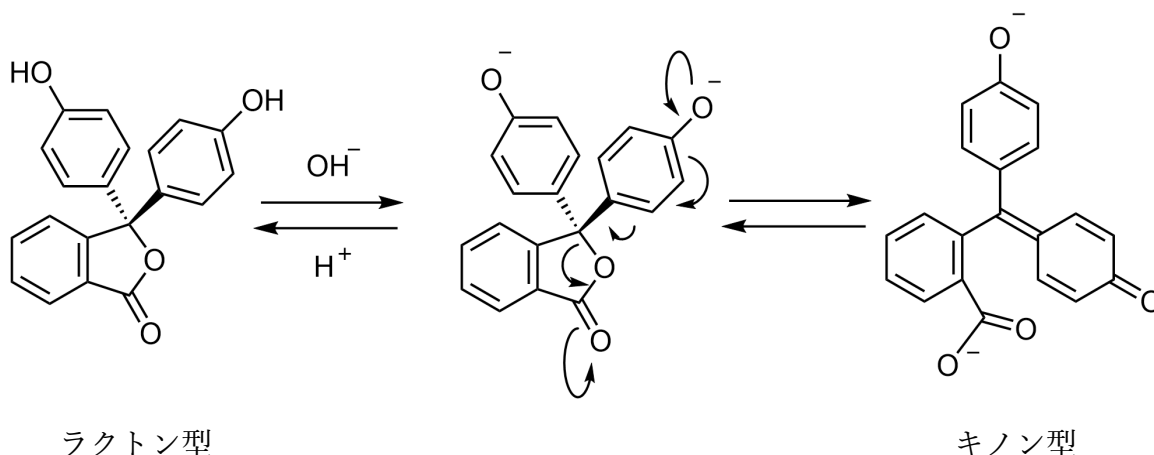


図 1. PP の pH による構造の変化

今回はフェノール性ヒドロキシ基を有する数種類の中和滴定指示薬を出発物質として、O-アセチル化できるかどうか検討した。

## (2) アセチル化の方法

教材に用いる指示薬として、フェノールフタレイン（PP）、チモールブルー（以下、TB とする）、ブロモチモールブルー（同様に BTB）、チモールフタレイン（同様に TP）について、次のようにアセチル化を行った。指示薬物質 各 0.30g、無水酢酸

1mL, ピリジン 1mL をナスフラスコに入れ, 常温にて 24 時間程度スターラーで攪拌した。TLC(AcOEt : *n*-hexane=1 : 1)で出発物質の消失と新たな物質の生成を確認したら, 全体を氷水にあけて結晶化させる。結晶化するまで薬さじでかき混ぜ, 結晶化したら吸引ろ過した後, 乾燥する。得られた結晶は, 収量計測した後(表1), 融点を測定し, 適当な溶媒を探して NMR で構造を解析した。

表1には, 単離した結晶性生成物の収量を, 目的とする中和滴定指示薬のジアセチル化生成物としての収率とともに示した。

表1 中和滴定指示薬のジアセチル化反応生成物の収量と収率

	粗収量(g)	理論収量(g)	粗収率(%)
PP(1回目)	0.13	0.38	34
PP(2回目)	0.30	0.38	79
TB(1回目)	0.29	0.35	83
TB(2回目)	0.32	0.35	91
BTB(1回目)	0.27	0.34	79
BTB(2回目)	0.29	0.34	85
TP(1回目)	0.31	0.36	86
TP(2回目)	0.31	0.36	86

### (3) アセチル化反応生成物の構造解析

出発物質である PP, TB, TP, BTB の各指示薬と, それぞれのアセチル化反応生成物について, 溶媒に対する溶解性を調べたところ, クロロホルム ( $\text{CDCl}_3$ ) またはジメチルスルホキシド ( $\text{DMSO-d}_6$ ) のどちらかに溶けることが分かった。両者のうち, その化合物が溶解しやすい方を選択し,  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -, DEPT, HMQC, 及び HMBC NMR を測定し, 構造解析を行った。

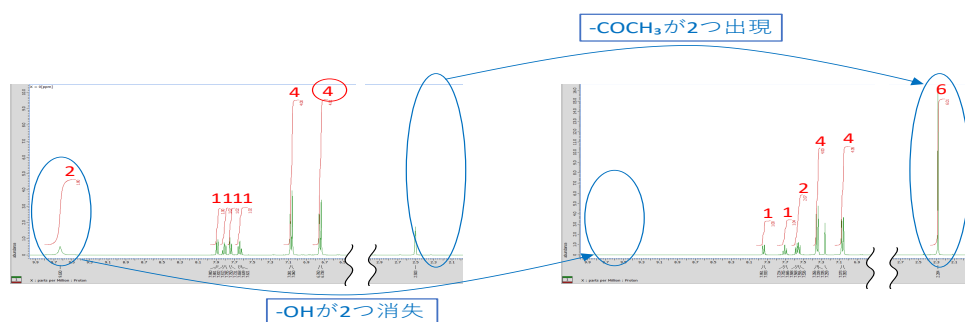


図2. 左: PP の $^1\text{H}$ -NMR (溶媒:  $\text{DMSO-d}_6$ ) 右: PP-Ac の $^1\text{H}$ -NMR (溶媒:  $\text{CDCl}_3$ )

まず、図2にPP（左）とそのアセチル化反応生成物（PP-Acとする。以下同様）（右）の<sup>1</sup>H-NMRのチャートを示す。アセチル化後には9.6 ppm付近のOHのシグナルが消失し、2.3 ppm付近に新たなシグナルが出現している。このシグナルの積分値は6Hである。これは、この化合物には2つのアセチル基（-CH<sub>3</sub> × 2）が存在することを示している。また、PP（左）では9.6 ppm付近に確認できたヒドロキシ基のプロトンを表すブロードなシグナルが、PP-Ac（右）では消失している。これらのことから、PPが持つ2つのフェノール性ヒドロキシ基がアセチル化され、図3に示した目的物PP-Acが得られたと考えられる。

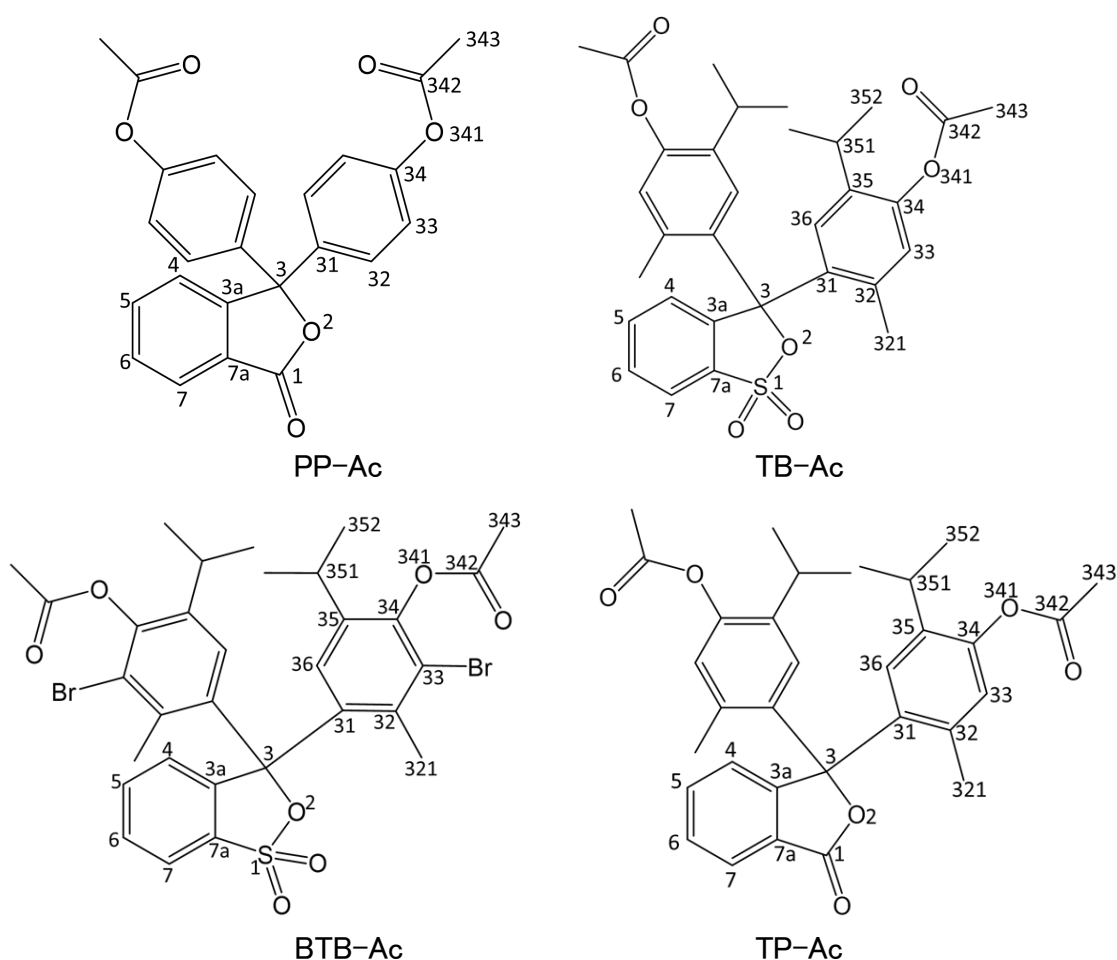


図3. PP ジアセチル体 (PP-Ac, 左上), TB ジアセチル体 (TB-Ac, 右上), BTB ジアセチル体 (BTB-Ac, 左下), TP ジアセチル体 (TP-Ac, 右下) の構造と NMR で用いた位置番号

他の指示薬についても同様に構造決定した、各指示薬のアセチル化反応生成物の粗収率は、79-91%であった(表1)。なお、表1でフェノールフタレインのPP(1回目)だけ低収率であるのは、実験の得手不得手によるものである。また、BTB-Acは不純物が多かったので、分取TLC(EtOAc:hexene = 1:1)で分離精製した。粗生成物100mgから70mgの純粋な物質が分取された(回収率70%)。従ってBTB-Acの収率は60%となる。

各アセチル化反応生成物の融点は、PP-Acは147-148.5°C、TB-Acは78.5-85°C、BTB-Acは214-215.5°C、TP-Acは142-148°Cであった。TP-Acについても融点幅が広いので、分取TLCによる分離精製を検討すべきである。

次に、PP、PP-Ac、TB、TB-Ac、BTB、BTB-Ac、TP、TP-Acについて<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMRの結果を示す。

PPの<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 2.50, 3.33, 6.74-6.76(33-H), 7.06-7.08(32-H), 7.62-7.66(6-H), 7.73-7.75(4-H), 7.80-7.83(5-H), 7.88-7.90(7-H), 9.63(34-OH)

PPの<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 691.91(C<sub>3</sub>), 115.71(C<sub>33</sub>), 124.95(C<sub>4</sub>), 125.84(C<sub>7</sub>), 128.66(C<sub>32</sub>), 130.06(C<sub>6</sub>), 131.70(C<sub>31</sub>), 135.29(C<sub>5</sub>), 153.09(C<sub>3a</sub>), 158.01(C<sub>34</sub>), 169.59(C<sub>7a</sub>)

PP-Acの<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 2.29(343-H), 7.06-7.08(33-H), 7.34-7.36(32-H), 7.54-7.594(4-H, 6-H), 7.69-7.729(5-H), 7.939-7.959(7-H)

PP-Acの<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 21.11(C<sub>343</sub>), 90.78(C<sub>3</sub>), 121.69(C<sub>33</sub>), 124.12(C<sub>4</sub>), 125.51(C<sub>7a</sub>), 126.18(C<sub>7</sub>), 128.39(C<sub>32</sub>), 129.61(C<sub>6</sub>), 134.34(C<sub>5</sub>), 138.14(C<sub>31</sub>), 150.85(C<sub>34</sub>), 151.65(C<sub>3a</sub>), 169.16 and 169.37(C<sub>342</sub>)

TBの<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 0.93-0.96(352-H), 1.86(321-H), 2.95-3.02(351-H), 3.84, 6.51(36-H), 6.80(33-H), 7.01-7.03(4-H), 7.56-7.58(5-H, 6-H), 7.97-7.99(7-H)

TBの<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 21.44(C<sub>321</sub>), 22.50-22.72(C<sub>352</sub>), 26.58(C<sub>351</sub>), 121.34(C<sub>36</sub>), 125.62(C<sub>7</sub>), 128.57(C<sub>4</sub>), 129.84(C<sub>33</sub>), 130.93(C<sub>31</sub>), 131.39(C<sub>5</sub>), 133.64(C<sub>35</sub>), 141.44(C<sub>7a</sub>)

TB-Acの<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 0.96-1.02(352-H), 1.54, 2.08(321-H), 2.30(343-H), 2.87-2.90(351-H), 6.76(36-H), 6.88(33-H), 7.13-7.15(4-H), 7.66-7.69(5-H, 6-H), 7.88-7.90(7-H)

TB-Acの<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 20.95(C<sub>343</sub>), 21.11(C<sub>32</sub>), 22.59-22.79(C<sub>352</sub>), 27.25(C<sub>351</sub>), 97.13(C<sub>3</sub>), 122.00(C<sub>7</sub>), 126.38(C<sub>4</sub>), 126.67(C<sub>33</sub>), 126.99(C<sub>26</sub>), 130.20(C<sub>6</sub>), 132.93(C<sub>5</sub>), 133.65(C<sub>7a</sub>), 136.67(C<sub>31</sub>), 137.15(C<sub>35</sub>), 141.70(C<sub>3a</sub>), 148.41(C<sub>34</sub>), 169.18(C<sub>342</sub>)

BTB の<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 0.97-1.02(352-H), 1.24-1.28, 1.55, 2.04, 2.19(321-H), 2.30, 2.37, 2.89(351-H), 4.11-4.13, 6.65, 7.13-7.15(4-H), 7.71-7.74(5-H, 6-H), 7.91-7.93(7-H)

BTB の<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 20.77, 22.77(C<sub>352</sub>), 28.03(C<sub>351</sub>), 76.71-77.35, 96.40, 122.33(C<sub>7</sub>), 123.67, 126.25(C<sub>4</sub>), 130.72(C<sub>5</sub>), 133.33(C<sub>6</sub>), 133.56, 139.25(C<sub>34</sub>), 141.17(C<sub>7a</sub>), 168.152, 173.45

BTB-Ac の<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 1.00-1.06(352-H), 2.15-2.17(343-H), 3.17-3.20(351-H), 5.91, 6.62-6.66(36-C), 7.08-7.11(4-H), 7.64-7.68(5-H, 6-H), 7.88-7.90(7-H)

BTB-Ac の<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 20.64(C<sub>343</sub>), 21.95-22.18(C<sub>352</sub>), 22.82, 27.84(C<sub>351</sub>), 65.64, 76.70-77.34, 97.84, 117.66, 122.18(C<sub>7</sub>), 125.35, 126.06(C<sub>4</sub>), 130.31(C<sub>6</sub>), 132.03(C<sub>35</sub>), 132.94(C<sub>5</sub>), 133.77(C<sub>3a</sub>), 142.31(C<sub>7a</sub>)

TP の<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 0.89-0.95(332-H), 1.84, 2.98-3.05, 3.27, 6.56, 6.66, 7.35-7.37(4-H), 7.60-7.63(5-H), 7.78-7.81(6-H), 7.87-7.89(7-H), 9.32

TP の<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 20.95(C<sub>321</sub>), 22.77-22.97(C<sub>352</sub>), 26.59(C<sub>351</sub>), 94.68, 119.48(C<sub>36</sub>), 125.57(C<sub>7</sub>), 125.67(C<sub>4</sub>), 125.92(C<sub>33</sub>), 129.76(C<sub>5</sub>), 130.00, 131.44(C<sub>32</sub>), 134.81(C<sub>3</sub>), 134.97(C<sub>6</sub>), 152.47(C<sub>3a</sub>), 154.57(C<sub>35</sub>), 170.04(C<sub>7a</sub>)

TP-Ac の<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 0.99-1.05(352-H), 2.06-2.09(343-H), 2.29, 2.86-2.93(351-H), 6.82(36-H), 6.94(33-H), 7.35-7.37(4-H), 7.56-7.60(5-H), 7.69-7.73(6-H), 7.96-7.98(7-H)

TP-Ac の<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>); 20.99(C<sub>343</sub>), 22.76-22.92(C<sub>352</sub>), 27.35, 93.68, 125.13(C<sub>4</sub>), 125.91-125.97(C<sub>7</sub>), 126.40, 126.60, 129.48(C<sub>5</sub>), 133.83(C<sub>6</sub>), 136.09(C<sub>31</sub>), 136.56(C<sub>34</sub>), 137.19(C<sub>35</sub>)

#### (4) アセチル化した中和滴定指示薬の呈色

指示薬をアセチル化した化合物を実際の授業に使用できるか検討するため、アセトン溶媒に溶かして、塩酸、水酸化ナトリウム水溶液を用いて、酸性、塩基性下での色を観察した。BTB と、上述のように分取クロマトグラフィーによって精製した BTB-Ac について実験を行った。結果を図 4 に示す。

しかし、BTB-Ac はアセトンにあまり溶解せず、図 4 のように水溶液中で呈色しないことが分かった。今後、溶媒を再検討しなければならない。

今回は、指示薬の色の変化の有無を見て、そこから反応機構の詳細を理解すると共に、アセチル化できる官能基を帰納的に覚えることができる教材を検討した。

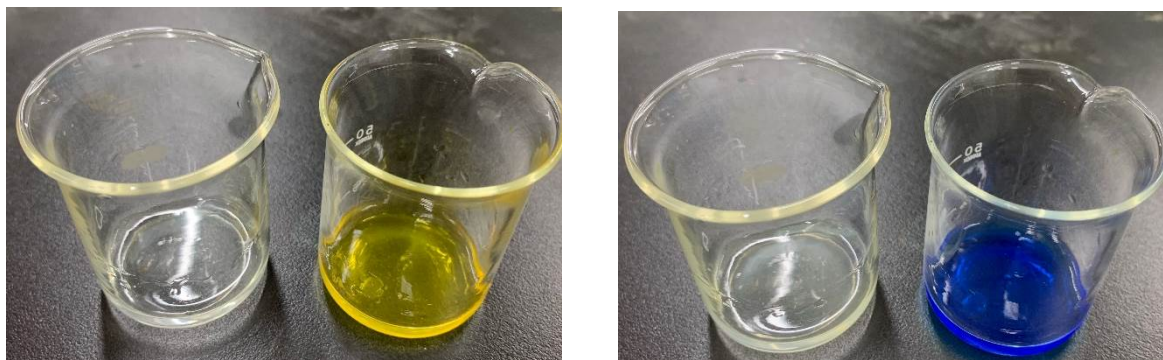


図4. 左から酸性下の BTB-Ac と BTB (黄色) , 塩基性下の BTB-Ac と BTB (青色)

上述の結果より、ヒドロキシ基をアセチル化した指示薬 (図4の BTB-Ac) は、水溶液中で呈色しないことが分かった。しかし、BTB-Ac を良く溶かす溶媒が見つからないので、現時点では、この現象が BTB-Ac が不溶なことに起因するのか、フェノール性ヒドロキシ基をブロックし結果なのか、議論することは出来ない。

指示薬は、液性によって色が劇的に変わる物質である。そのため、アセチル化によってその色の変化がなくなる事象は生徒の印象に残りやすく、有用な教材になり得ると考える。

一方で、アセチル化反応生成物の純度が低いと、色の変化が分かりにくい。色の変化を見やすくするためには、分取クロマトグラフィーなどの方法で単離・精製する必要がある。さらに、アセチル化反応生成物を溶かす水溶性有機溶媒の検討を行う必要がある。

### 3. 単糖類の構造解析

D(+)-グルコース, D(-)-フルクトース D(+)-ガラクトースを約 10mg 取りそれぞれジメチルスルホキシド-d<sub>6</sub> (以下 DMSO) 約 0.7ml に溶かしたものを試料として NMR 解析を行った。

グルコースの<sup>1</sup>H-NMR スペクトル, <sup>13</sup>C-NMR スペクトル, <sup>13</sup>C-DEPT スペクトル, HMQC スペクトル, HMBC スペクトル, TOCSY スペクトルは図5～7のような結果が観測された。



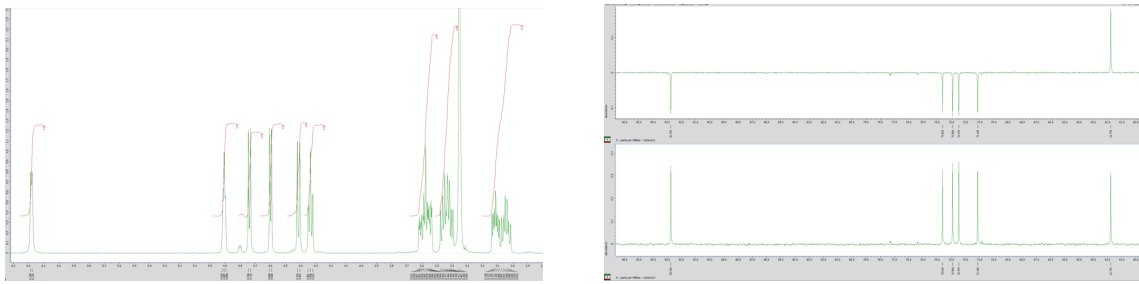


図5. グルコースの $^1\text{H}$ -NMR (左) と $^{13}\text{C}$ -NMR 及び $^{13}\text{C}$ -DEPT スペクトル (右) (DMSO- $d_6$ )

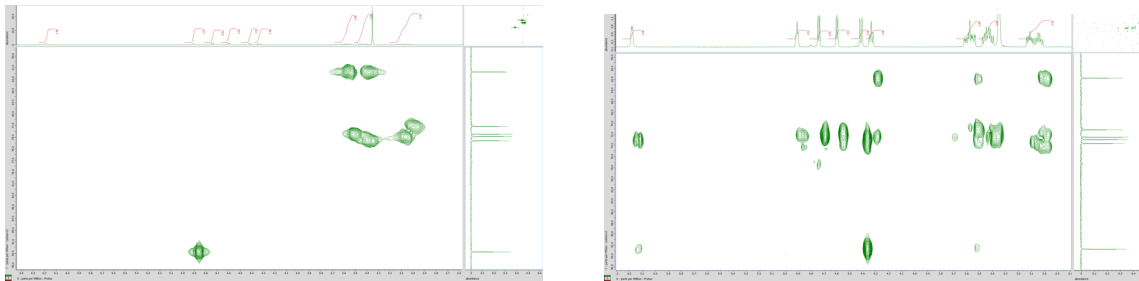


図6. グルコースの HMQC スペクトル(左)と HMBC スペクトル (右) (DMSO- $d_6$ )

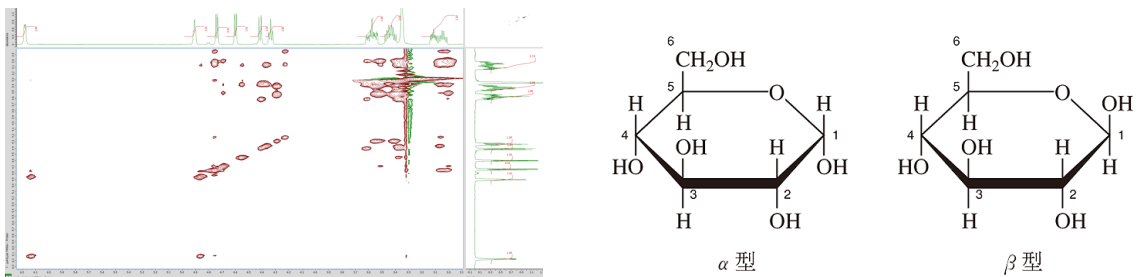


図7. グルコースの TOCSY スペクトル (左) (DMSO- $d_6$ )と NMR で用いた  $\alpha$ -、及び  $\beta$ -グルコースの位置番号 (右)

図5 から 7 の NMR 解析で用いたグルコースの位置番号を図7 (右) に示した。これらの NMR 結果を総合して、どのシグナルがどの $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  に由来したものを帰属した。

グルコースの $^1\text{H}$ -NMR(DMSO- $d_6$ ); 3.01-3.13(4-H, 5-H), 3.35-3.46(2-H, 6-H), 3.53-3.62(3-H, 6-H), 4.32-4.35(6-OH), 4.40-4.42(2-OH), 4.59-4.60(3-OH), 4.73(4-OH), 4.89-4.91(1-H), 6.17-6.18 (1-OH)

グルコースの $^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 61.77(C<sub>6</sub>), 71.13(C<sub>4</sub>), 72.47(C<sub>3</sub>), 72.90(C<sub>5</sub>), 73.61(C<sub>2</sub>), 92.75(C<sub>1</sub>)

フルクトースの $^1\text{H}$ -NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 3.24-3.29(1-H), 3.38-3.44(1-H, 6-H), 3.54-3.57(3-H, 4-H), 3.60-3.64(5-H), 3.77-3.80(6-H), 4.20-4.21(3-OH), 4.29-4.30(5-OH), 4.34-4.36(4-OH), 4.44-4.47(1-OH), 5.21(2-OH)

フルクトースの $^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 63.57(C<sub>6</sub>), 64.93(C<sub>1</sub>), 68.37(C<sub>3</sub>), 69.71(C<sub>5</sub>), 70.43(C<sub>4</sub>), 98.54(C<sub>2</sub>)

ガラクトースの $^1\text{H}$ -NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 3.29-3.38(6-H), 3.44-3.50(6-H, -H, -H), 3.64-3.65(-H), 3.71-3.74(-H), 4.15-4.16(-OH, -OH), 4.33-4.34(-OH), 4.39-4.42(-OH), 4.86-4.88(-H), 6.02-6.03(-OH)

ガラクトースの $^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO-d<sub>6</sub>); 61.14(C<sub>6</sub>), 69.31, 69.47, 69.98, 70.89, 93.10

一般に D(+)-グルコースは水溶液中では  $\alpha$  が 36%,  $\beta$  が 64% になる。しかし, 図 5 左のプロトン NMR スペクトルによると, DMSO 中では  $\beta$  の 1-H や 1-OH はほとんど観測されず (2%程度), ほとんどが  $\alpha$  であることがわかった。

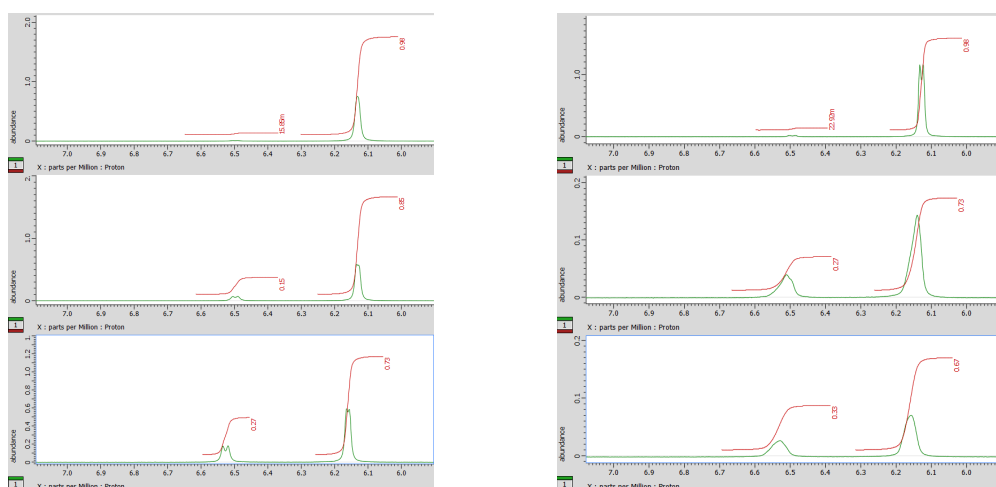


図 8. 左列はグルコースの 1-OH 領域  $^1\text{H}$ -NMR 左上: 図 5 の 6-7 ppm 付近拡大図, 左中: 1 日経過後, 左下: 3 日経過後, 右列は微量の水を添加したグルコースの 1-OH 領域  $^1\text{H}$ -NMR, 右上: 水添加直後の  $^1\text{H}$ -NMR 6-7 ppm 付近拡大図, 右中: 水を添加後 1 日経過後, 右下: 水を添加後 3 日経過後

同様にフルクトースは, 水中では 5 員環のフラノース形が 32%, 6 員環のピラノース形が 68% であるが DMSO 中ではやはりその比率が大きく偏っていた。ガラクトースも

同様に、 $\alpha$ が36%、 $\beta$ が64%であるがDMSO中ではやはりその比率が大きく偏っていた。今回実験した単糖3種類ともに、互変異性体の2つが観察され、しかも、得られた互変異性体の比は、一方の比率が大きく偏っていることが特徴的である。

次に、DMSO溶液に微量の水を加えた場合、互変異性体 $\alpha$ ： $\beta$ 比が変わるかどうか調査した。経時変化を確認する為、2種類の試料で2日間NMR解析を行った。結果を図8に示す。

図8左上のチャートは、図5のグルコースDMSO溶液の $^1\text{H-NMR}$ において1-OH領域である6-7 ppm付近を拡大したものである。これによると、DMSO中では互変異性体の比 $\alpha$ ： $\beta$ =98：2である。対して、グルコースのDMSO溶液に微量の水（軽水）を加えよく混ぜた後の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルは図8右上のようなチャートとして現れた。この場合も $\beta$ -異性体は僅かであり $\alpha$ ： $\beta$ =98：2である。水の存在によって互変異性体比は変化しないことが判明した。

また、図8のDMSO溶液と水添加後の溶液を、それぞれ1日放置して $^1\text{H-NMR}$ スペクトル測定し、経時変化を調べた結果、図8左中と右中のように変化した。さらに、両溶液を3日放置して $^1\text{H-NMR}$ スペクトル測定した結果が、それぞれ左下と右下である。1日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液（左中）が $\alpha$ ： $\beta$ =85：15、DMSO溶液に水を添加したもの（右中）が $\alpha$ ： $\beta$ =73：27であった。さらに、3日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液（左下）が $\alpha$ ： $\beta$ =73：27、DMSO溶液に水を添加したものの（右下）が $\alpha$ ： $\beta$ =67：33であった。

このように、3日間の経時変化で $\alpha/\beta$ の互変異性体比が変化するようすを観察することができた。比較すると、図8左列のチャート（DMSO溶液）では $\beta$ -体が3日間で2%から27%への増加、図8右列のチャート（DMSO溶液に水添加）では $\beta$ -体が同2%から33%への増加となった。これにより、水が共存している方が互変異性体間の変化の速度は大きいという結論が得られた。

以上のことから、経時変化による分離ができると判明した。そこで、3種類の糖から最適なものを選考し、高校化学の発展的な内容の教材として扱えるように展開していきたい。また、新たにより適した互変異性体を分離する方法の開発にも取り組み続ける予定である。

今回の研究により、フェノール性ヒドロキシ基を有する4種類の中和滴定指示薬を出発物質として、簡便にアセチル化出来ることを見出した。得られた4種類のジアセチル化体に関して、 $^1\text{H-}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$ の帰属を行った。

また、グルコースなどの単糖類の互変異性体の比率が、水溶液の場合と DMSO 溶液の場合では異なることを見出した。さらに、DMSO 溶液の場合と、DMSO 溶液に微量の水を添加した場合について、3 日の経時変化のようすを観察したところ、互変異性化の速度に関して差が現れることを見出した。

#### 4. おわりに

日本化学会では、化学教育カリキュラム構築小委員会が中心となって、高等学校の化学教育が国際的にも通用するものとする視点と、その後の大学教育とりわけ理系に進む生徒にとってスムーズに繋げるものとする視点の 2 つを重視した、高等学校の化学教育の理想的な教育課程（シラバス）を検討し、2021 年 8 月に提言としてまとめている [5]。

その第 1 章として「化学の有用性」を配置し、1. 私たちの生活を支えている物質の見方、2. 身の回りの素材の合成方法、3. 安全や製品の質を守る機器による分析、と展開している。

また、「内容の取扱い」としては、プラスチック、医薬品などを中心に高機能材料等を対象とし、その合成法の実例を扱うとされている。そして、そのためにはまず、製品等の素材の分析手段として機器分析の重要性を指摘しており、質量分析法、紫外可視分光法、赤外分光法、及び核磁気共鳴分光法などが例示されている。

身の回りの素材の合成方法に関しては、まず、化学反応を有機化学的な反応と無機化学的な反応に大別した上で、有機化学的な反応では触媒反応などの関わりも含むとされている。さらに、創成した物質を分析するために、分光学的な解析手法等が必要となることも言及されている。

このような背景の下、我々は定量分析用指示薬として広く利用されている有機化合物である中和滴定指示薬や、人間生活に広く利用されている有機化合物としての単糖類、二糖類に焦点を当て、触媒による穏和な条件下での有機化学反応や、互変異性化を観察する手段としての核磁気共鳴分光法を取り入れた発展的な授業構成を検討した。

（謝辞）本研究は、令和 3 年度科学研究費助成事業 基盤研究（C）（一般 21K02852）、及び宇都宮大学基金（3 C 基金）からの経費支援を受けて実施しました。ここに記して謝意を表します。

## 参考文献

[1] 文部科学省【理科編 理数編】高等学校学習指導要領（平成 30 年告示）解説 (PDF:3.1MB)

[https://www.mext.go.jp/a\\_menu/shotou/new-cs/1407074.htm](https://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/new-cs/1407074.htm)

[2] 宮内卓也, 東京学芸大学教育実践研究支援センター紀要, Vol. 13, pp. 85-90 (2016).

<http://hdl.handle.net/2309/148288>

[3] 山路裕昭ら, 長崎大学教育学部紀要, 教科教育学, Vol. 46, pp. 77-86 (2006).

<http://hdl.handle.net/10069/7235>

[4] 中央教育審議会「幼稚園, 小学校, 中学校, 高等学校及び特別支援学校の学習指導要領等の改善及び必要な方策等について (答申)」, 2017

[https://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/chukyo/chukyo0/toushin/1380731.htm](https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chukyo/chukyo0/toushin/1380731.htm)

[5] 日本化学会 化学教育カリキュラム構築小委員会 (2021).

<https://www.chemistry.or.jp/news/curriculum.html>

<https://www.chemistry.or.jp/news/20210816-teigen.pdf>