

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

佐々木健太・山田 洋一

宇都宮大学共同教育学部教育実践紀要 第9号 別刷

2022年8月31日

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[†]

佐々木健太*・山田 洋一**

宇都宮大学大学院地域創生科学研究科*

宇都宮大学共同教育学部**

現 宇都宮大学名誉教授**

高等学校化学教育において、アクティブ・ラーニングを取り入れた授業展開用教材開発へとつなげることをめざし、単糖類の中でも高校化学の教科書内でよく用いられるグルコース、フルクトース、ガラクトースの3種を題材として、核磁気共鳴 (NMR) 装置による微細構造の解析を行い、その経時変化を調べた。その結果、有機溶媒中ではこれらの単糖類はほぼ一種類の構造をとるが、数日単位の経時変化を見たところ、互変異性化も観察できること、及び水を添加すると、異性化の速度が向上する場合のあることを見出した。

今後、簡便な NMR 装置が普及すれば、発展的な化学教育教材をして展開が見込まれる。

キーワード：高校有機化学, NMR, 単糖類, アクティブ・ラーニング教材開発

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ようある。しかし、高校理科において実験の実施率は決して高くはない。

宮内(2016)によると、東京学芸大学教育学部内で理科を専攻する学生94人に対して行われた理科の実験・観察の経験に関する調査[2]では、小学校時代では60%の学生が週に1回以上の実験・観察を、34%の学生が月に1回程度の実験・観察を行っていた。中学校時代では53%の学生が週に1回以上の実験・観察を、38%の学生が月に1回程度の実験・観察を行っていた。高等学校では物理、化学、生物、

地学の4科目で調査されており、そのうち化学実験に関しては、化学を履修した学生94人のうち29%が週に1回以上の実験・観察を、33%が月に1回程度の実験・観察を行っているのに対し、学期に1回程度しか実験・観察を行っていない学生が25%、ほとんど実験・観察をしていない学生が13%であった。

また、山路(2006)により長崎大学教育学部で行われた高校理科における観察・実験に関する調査[3]では、物理、化学、生物においてよく実施されている項目とあまり実施されていない項目についても調査しており、よく実施されている項目が比較的教科書内でも前半で出てくる項目が多いのに対し、あまり実施されていない項目は教科書の後半に出てくる項目が多いことが指摘されている。また、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、そのうち6項目が有機化学領域で占められていた。

これらより、高等学校では小・中学校に比べ実験・観察を行わない知識伝達型の授業に留まる傾向があり、また特に学習内容がすすむに連れますます実験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ことがわかる。高校化学に注目すると、特に有機化学領域は3年の後半に学習することが多

[†] Kenta SASAKI* and Yoichi YAMADA**: A Structural Study Aiming at Development of Teaching Materials for Active Learning in Organic Chemistry (Part 1)

Keywords: High school, Organic chemistry, Saccharides, Teaching material development

* Graduate School of Regional Development and Creativity, Utsunomiya University

** Cooperative Faculty of Education, Utsunomiya University

** Professor Emeritus, Utsunomiya University
(連絡先:yamadayo@cc.utsunomiya-u.ac.jp 著者2)

いため、実験実施率が著しく低い。これは、中央教育審議会答申[4, 5]にもある通り、高等学校において生徒にとって受験勉強が学習への動機付けになってしまっていたり、そもそも高等学校教育が受験のための教育になってしまっていたりすることから受験との兼ね合いによるものであるとされる。また、こういった受験のために行われる教科書のみ勉強が、知識の暗記・再生に偏りがちで、思考力・判断力・表現力や、主体性を持って多様な人々と協働する態度などが養えていないとも指摘している。そういった流れを受け、教員による一方的な講義形式の教育ではなく、生徒の自主的で能動的に学べるようなアクティブラーニングが重視されてきた[6, 7]。

高校化学において、単糖類はデンプンやセルロース等の基本構成単位として位置づけられている。しかしながら、化学の教科書内で単糖類を取り扱った実験は銀鏡反応やフェーリング反応など単糖を還元剤として用いる実験しかない。

高校生に向けた核磁気共鳴法（以下、NMR）を用いた実践研究としては、和歌山大学で理系高校生に向け行われた実践[8]や、兵庫教育大学で行われているNMR装置を用いた化学構造解析とその教材化[9]があり、いずれも原理の理解は難しいとしながらも高校生でも丁寧な解説さえあれば十分学習できると結論づけられている。

我々は、アクティブラーニングを取り入れた授業展開用教材開発へとつなげることをめざし、単糖類の中でも高校化学の教科書内でよく用いられるグルコース、フルクトース、ガラクトースの3種を題材として、NMRによる微細構造の解析を行い、その経時変化を調べた[10]。

本研究では、単糖類の水溶液中に見られる複数の環状構造異性体間の相互変換に関して、有機溶媒中で有利な環状構造と、添加した水の効果をNMRにより追跡できることを示すものである。

2. NMRによる実験と構造解析の実際

まず始めに、有機溶媒中における単糖類の構造解析を行うために、 ^1H -、 ^{13}C -、及び ^{13}C -DEPT (Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer, 135 deg.) スペクトル[11, 12]を測定し、原子団や4級炭素を判別した。

次に、それらの結合関係を明確にするため、

HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Correlation), HMBC(Heteronuclear Multiple Bond Coherence), COSY(Correlation Spectroscopy), 及びNOESY (Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy)の各2次元スペクトル[12, 13]のテクニックを利用した。

さらに、複雑なスピン計の解析に有効とされるTOCSY(Total correlation spectroscopy, mixing time = 80 ms; J = 6.2 Hz)及びHSQC(Heteronuclear Single-Quantum Correlation)-TOCSY (mixing time = 80 ms; J = 6.2 Hz) スペクトル[14]による情報も加味することとした。

単糖類のD(+)-グルコース、D(-)-フルクトースD(+)-ガラクトースの3種類について、それぞれ約10mgずつ、有機溶媒である重水素化ジメチルスルホキシド（以下DMSO- d_6 ）約0.7mlに溶かしたものを試料としNMRによる解析を行った。

一般に水溶液中では、D(+)-グルコースは α が36%、 β が64%になる。同様に、ガラクトースでは α が27%、 β が73%という割合になる。また、フルクトースは、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。

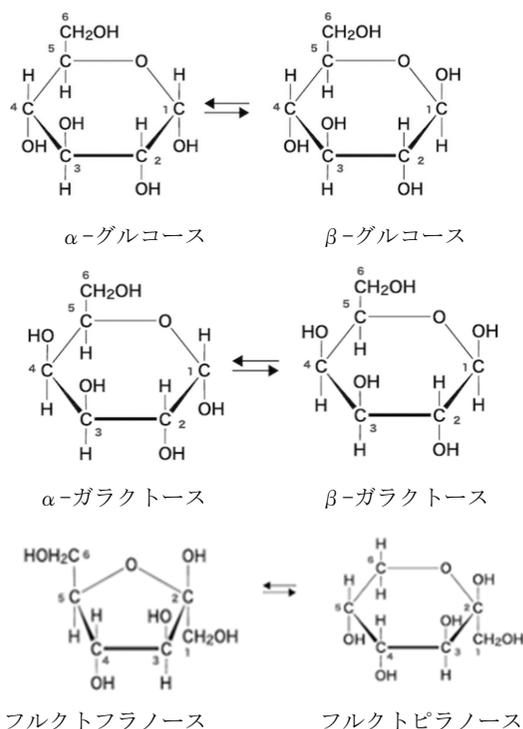


図1. グルコース（上）、ガラクトース（中）、及びフルクトース（下）

今回、DMSO-*d*₆溶液として作製したされたそれぞれの試料をすぐに測定したところ、一組のシグナルのみが観測され、ほとんど互変異性体を観測することができなかった。観測されたシグナルの帰属は以下のとおりである。

(1) グルコース

表1に示したNMR解析では、図1のグルコース(上)に示した炭素の位置番号を用いた。

¹H-NMRでは、高磁場側から2.96-3.08(m, 2H), 3.34-3.42(m, 2H), 3.48-3.56(m, 2H), 4.27(t, 1H), 4.35(d, 1H), 4.53(d, 1H), 4.70(d, 1H), 4.85(t, 1H), 及び6.11 ppm(d, 1H)に12個のプロトンに対応するシグナルが観察された。¹³C-NMRのうち、¹³C-DEPTスペクトルでは、メチン炭素(CH)のシグナルが71.15, 72.48, 72.91, 73.62, 及び92.75 ppmに上向きに5つ、メチレン炭素(CH₂)が61.78 ppmに下向きに1つ出ていることが分かる。このことから高磁場側の61.78 ppmのシグナルをC₆と決定した。一般に、グルコースのアノマー炭素C₁は、最も低磁場に現れる[15]とされているので、92.75 ppmのメチン炭素をα-C₁とした。

次に、HMQCスペクトルで直接結合しているC-H相関を調べたところ、C₆は3.34-3.42(m), 及び3.48-3.56(m)の2箇所と相関が観測された。ふつう、アルキル基などのCH₂は等価であり区別できないが、グルコースのような環状構造をとる化合物では、メチレンプロトンが非等価な環境に置かれ、化学シフトが異なって観察されることがよくあるので、これら2つのマルチプレットが6-Hと考えられる。さらにHMQCスペクトルから、メチン炭素と直接結合したプロトンとして、2.96-3.08(m, 2H,

表1. グルコースの¹H-及び¹³C-NMR

| |
|--|
| ¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆); 2.96-3.08 (m, 2H, 3-H, 4-H), 3.34-3.42 (m, 2H, 2-H, 6-H), 3.48-3.56 (m, 2H, 5-H, 6-H), 4.27 (t, 1H, J=5.7, 6-OH), 4.35 (d, 1H, J=6.4, 2-OH), 4.53 (d, 1H, J=4.6, 3-OH), 4.70 (d, 1H, J=5.5, 4-OH), 4.85 (t, 1H, J=3.9, 1-H), 6.11 (d, 1H, J=3.9, 1-OH) |
| ¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆); 61.78 (methylene, C ₆), 71.15 (methine, C ₄), 72.48 (methine, C ₅), 72.91 (methine, C ₃), 73.62 (methine, C ₂), 92.75 (methine, C ₁) |

うち1つは71.15 ppmのメチン炭素と結合し、もう1つは72.91 ppmのメチン炭素と結合), 3.34-3.42 (m, 2H, 6-Hの他の1つは73.62 ppmのメチン炭素と結合), 3.48-3.56(m, 2H, 6-Hの他の1つは72.48 ppmのメチン炭素と結合), 及び4.85 ppm (t, 92.75 ppmのメチン炭素と結合)がすべて現れた。また、¹³C-NMR同様、グルコースのアノマー炭素に結合するプロトン1-Hに関して、最も低磁場に現れる[16]ことが知られているので、4.85 ppmのトリプレットを1-Hとした。

また、HMBCスペクトルからは、C₆炭素とロングレンジ相関のあるプロトンとして、2.96-3.08(m, 4-Hへの³J相関), 3.48-3.56(m, 5-Hへの²J相関), そして4.27(t, 6-OHへの²J相関)が確認された。このうち4.27 ppmのシグナルはHMQC相関が現れなかったプロトンなので、6-OHと定まった。さらに、このプロトンへは72.48 ppmのメチン炭素からのロングレンジ相関も届いていたことから、72.48 ppmのメチン炭素をC₅とした。ここで上述のHMBCロングレンジ相関のデータを加えると、3.48-3.56(m, 2H)のうち6-H以外のプロトンは5-Hであることが判明した。

また、アノマー炭素C₁からは、4.35(d, 2-OHへの強い³J相関)と6.11(d, 1-OHへの²J相関)が見られたので、強いHMBCロングレンジ相関の現れた4.35 ppmのダブルットを2-OH確定した。また、横軸(プロトン軸)の3.8から3.7 ppm間と、縦軸(カーボン軸)の68-75 ppm間を拡大したところ、71.15 ppmのメチン炭素から2.96-3.08 ppmのマルチプレット1Hへ、72.48 ppmのメチン炭素から3.48-3.56 ppmのマルチプレット1Hへ、72.91 ppmのメチン炭素から2.96-3.08 ppmのマルチプレット(m, 2Hのうち一方)へ、そして73.62 ppmのメチン炭素からは3.34-3.42 ppmのマルチプレット(m, 2Hのうち一方)へ、それぞれ相関があることが明らかになった。

DMSO中ではβ-グルコースの1-Hや1-OHは、より低磁場側に痕跡程度に観測された。積分値から求めたモル比はα:β=99:1であった。

(2) フルクトース

表2に示したフルクトースのNMR解析でも同様に、図1のフルクトース(下)に示した炭素の位置番号を用いた。

^{13}C -NMR スペクトルでは観測されているが ^{13}C -DEPT スペクトルには現れないことで 98.53 ppm のシグナルが C_2 炭素とわかる。サッカロース (スクロース) 中のフルクトース部分は文献 [15] により、5 員環構造を取り、その 4 級炭素 C_2 の化学シフトは 104.7 ppm とされている。そのため、DMSO- d_6 中では 6 員環構造を取っていると判明した。

実験に用いたフルクトースの融点は、111°C でとけ始め 113°C までにおおよそとけ終わったが、完全にとけきったのは 140°C であった。そのため 5 員環構造のものもいくらか混合していると思われる。DMSO- d_6 中で観測された ^{13}C -NMR スペクトルのシグナルと文献値との比較から、DMSO 溶液中でも微量成分としての 5 員環の存在が確認できている。

また、HMBC スペクトルで C_2 炭素と強く相関が表れているヒドロキシ基が 2-OH であるとわかる。さらに HMBC スペクトルで 2-OH と相関がある炭素は C_1 , C_2 , C_3 である。このうち C_2 がわかったので除外すると、 ^{13}C -NMR スペクトルと ^{13}C -DEPT スペクトルを比較することで C_1 , C_3 がそれぞれ判明する。また、同時に C_6 も判明する。次に、HMQC スペクトルに現れる H-C 相関から 1-H, 3-H, 6-H が判明する。COSY スペクトルで 1-H と相関のあるもので 4.43 ppm のヒドロキシ基のシグナルは 1-OH とわかる。同様に、3-H と相関のある 4.14-4.20 ppm のヒドロキシ基のシグナルは 3-OH とわかる。さらに、HMBC スペクトルで C_6 と相関のあるヒドロキシ基は 5-OH のみであるため 5-OH が確定する。COSY スペクトルからは、5-OH と相関のある 3.60 ppm のシグナルは炭素と

直接結合しているものであるから 5-H がわかる。そうすると、HMQC スペクトルから C_5 も判明する。他の炭素が決まったため、最後の炭素が C_4 である とわかる。また、同様に 4-H も判明する。COSY スペクトルで 5-H と相関の現れた 4.27 ppm のヒドロキシ基のシグナルは 5-OH と決定した。同様に、4-H と相関のある 4.29-4.34 ppm のヒドロキシ基のシグナルは 4-OH とわかる。

なお、DMSO 中ではフルクトースの異性体比は、6 員環 : 5 員環 = 95 : 5 で観測された。

(3) ガラクトース

表 3 のガラクトースの NMR 解析も同様に、図 1 のガラクトース (中) に示した炭素の位置番号を用いた。

^{13}C -NMR スペクトル、 ^{13}C -DEPT スペクトルを比較することで 4 級炭素 C_6 がわかる。それにより、HMQC スペクトルの H-C 相関から 6-H がわかる。また、HMBC スペクトルの中で C_6 炭素から相関のあるものは 5-H, 4-H, 6-OH となる。その中で、HMQC スペクトルより炭素と直接結合していないこのから 6-OH がわかる。また HMBC スペクトルの中で 6-OH から届く炭素は C_5 と C_6 であり、 C_6 が既に判明しているため、 C_5 炭素のシグナルも判明する。HMQC スペクトルに現れる相関より 5-H が判明した。そこから COSY スペクトルより 4-H も確認できた。また、これらと HMQC スペクトルより C_4 炭素も特定できる。この時点で、 C_5 炭素から届く HMBC スペクトルのロングレンジ相関シグナルの中で、まだ判明していないものは 1-H, 4-OH, 3-H となる。これと HMQC スペクトルより、4-OH の位置もわかる。また、先の候補の中で COSY スペ

表 2. フルクトースの ^1H -及び ^{13}C -NMR

| |
|--|
| ^1H -NMR (DMSO- d_6) ; 3.23 (dd, 1H, J=11.2, 5.1, 1-H), 3.48 (dd, 1H, J=11.2, 7.4, 1-H), 3.39 (dd, 1H, J=12.4, 1.9, 6-H), 3.50-3.56 (m, 2H, 3-H and 4-H), 3.60 (br s, 1H, 5-H), 3.74 (d, 1H, J=11.9, 6-H), 4.14-4.20 (m, 1H, 3-OH), 4.27 (d, 1H, J=3.2, 5-OH), 4.29-4.34 (m, 1H, 4-OH), 4.43 (t, 1H, J=6.2, 1-OH), 5.08 (s, 1H, 2-OH) ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) ; 63.57 (methylene, C_6), 64.92 (methylene, C_1), 68.36 (methine, C_3), 69.71 (methine, C_5), 70.43 (methine, C_4), 98.53 (quaternary, C_2) |
|--|

表 3. ガラクトースの ^1H -及び ^{13}C -NMR

| |
|---|
| ^1H -NMR (DMSO- d_6) ; 3.34 (m, 1H, 6-H), 3.44-3.51 (m, 3H, 6-H, 2-H, 3-H), 3.64 (s, 1H, 4-H), 3.73 (t, 1H, J=6.4, 5-H), 4.17 (d, 2H, J=5.1, 2-OH, 4-OH), 4.33 (d, 1H, J=5.1, 3-OH), 4.40 (t, 1H, J=5.5, 6-OH), 4.87 (s, 1H, 1-H), 6.02-6.03 (d, 1H, J=4.6, 1-OH) ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) ; 61.14 (methylene, C_6), 69.31 (methine, C_2), 69.47 (methine, C_4), 69.98 (methine, C_3), 70.89 (methine, C_5), 93.10 (methine, C_1) |
|---|

クトルにおいて4-Hと相関の出ていないシグナルということから1-Hがわかり、HMQCスペクトルよりC₁炭素も特定できた。6.02-6.03ppmに表れたシグナルはHMBCスペクトルの中でC₁炭素とロングレンジ相関があり、COSYスペクトルにおいて1-Hと相関があるため1-OHと考えられる。また、HMBCスペクトルにおいて1-OHから届く炭素はC₁とC₂であり、C₁が判明しているためC₂も定まる。それによりHMQCペクトルから2-Hも判明した。また、他の炭素が判明したため、残った炭素がC₃炭素ということも判明し、HMQCスペクトルから3-Hも判明した。

また、HMBCスペクトルの中でC₁から相関のある4.15-4.20ppmに2-OHが含まれることがわかる。HMBCスペクトルで4.33-4.34ppmのシグナルがC₃炭素との相関が強く表れていることから3-OHの存在がわかる。他が全て決まったため、残ったヒドロキシ基2-OHも決まった。以上、HMBCスペクトルから読み取れるロングレンジ相関も矛盾無く説明できた。

また、ガラクトースは6員環構造で α 、 β の構造異性体を持つ。文献値[15]からC₁炭素の化学シフトは、 α -形が93.2ppm、 β -形が97.5ppmとされている。そのため、DMSO中で表れたシグナルは α -形のものであるとわかる。

なお、ガラクトースの構造異性体比は、DMSO中ではその比率が $\alpha : \beta = 99 : 1$ であった。

3. 互変異性化の観察

単糖類は、水中では互変異性体の平衡混合物となるので、互変異性化を観測するために微量の軽水を添加したものを試料とし、NMRによる解析を試みた。D(+)-グルコース、D(-)-フルクトース、D(+)-ガラクトースの3種それぞれを、約10mgずつDMSO-*d*₆約0.7mlに溶かし、1滴の軽水を加えたものを試料として¹H-NMRによる測定を行った。

しかし実験を行ったところ、軽水を加えた直後は異性化は認められなかった。ただし、軽水を加えても¹H-NMRスペクトルにおいて水のシグナルと重なるところ以外は、シグナルを読み取ることができるとも判明した。

そこで、単糖類の互変異性化を観測するために、グルコース、フルクトース、ガラクトースの3種それぞれを、約10mgずつDMSO-*d*₆約0.7mlに溶か

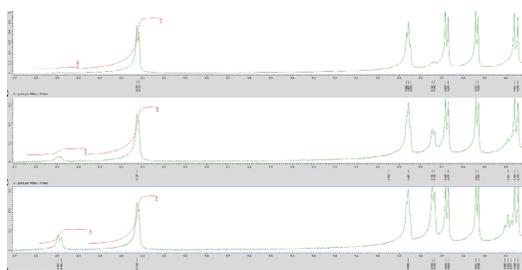


図2. グルコースの¹H-NMR (4-7 ppm 付近)
(上：作製直後，中：1日後，左下：3日後)

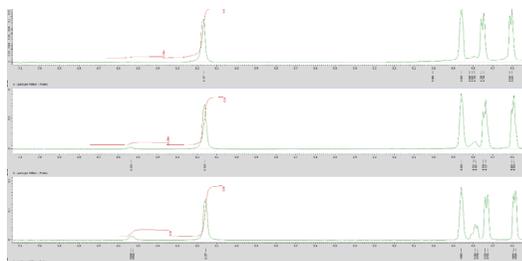


図3. グルコース (軽水添加) の¹H-NMR
(上：作製直後，中：1日後，左下：3日後)

したものと、それぞれ同様のものに1滴の軽水を加えたものを試料として6種用意し、¹H-NMRスペクトルを4日間にわたって観測した。

図2のチャートは、グルコースDMSO溶液の¹H-NMRにおける4-7ppm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 $\alpha : \beta = 99 : 1$ 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¹H-NMRスペクトルは図3上のようなチャートとして現れた。この場合も β -異性体は僅かであり $\alpha : \beta = 97 : 3$ である。水の存在によって互変異性体比は僅かに変化したに過ぎなかった。

次に、図2のDMSO溶液と図3の水添加後の溶液を、それぞれ1日放置して¹H-NMRスペクトル測定し、経時変化を調べた結果、それぞれ図2中と図3中のように変化した。さらに、両溶液を3日放置して¹H-NMRスペクトル測定した結果が、それぞれ図2下と図3下である。

1日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液(図2中)が $\alpha : \beta = 88 : 12$ 、DMSO溶液に水を添加したものの(図3中)が $\alpha : \beta = 95 : 5$ であった。さらに、3日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液(図2下)が $\alpha : \beta = 78 : 22$ 、DMSO溶液に水を添加したものの(図3下)が $\alpha : \beta = 90 : 10$ であった。

このように、3日間の経時変化で α/β の互変異性体比が変化するように観察することができた。比較すると、図2のチャート（DMSO溶液）では β -体が3日間で1%から22%への増加、図3のチャート（DMSO溶液に水添加）では β -体が3%から10%への増加となった。予想外に、水が共存している方が互変異性体間の変化の速度は小さいという結論が得られた。

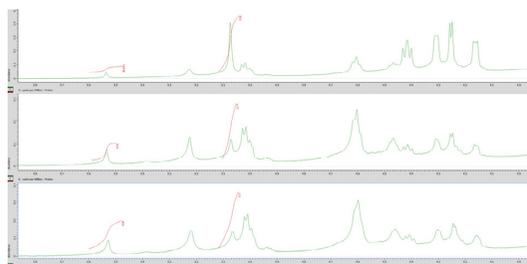


図4. フルクトースの¹H-NMR (4-6 ppm 付近)
(上：作製直後，中：1日後，左下：3日後)

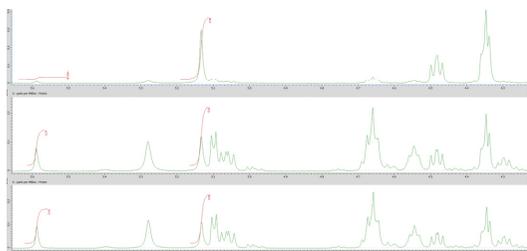


図5. フルクトース（軽水添加）の¹H-NMR
(上：作製直後，中：1日後，左下：3日後)

図4のチャートは、フルクトースDMSO溶液の¹H-NMRにおける4-6 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6員環：5員環=95：5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¹H-NMRスペクトルは図5上のようなチャートとして現れた。この場合も5員環の異性体は僅かで6員環：5員環=96：4である。水の存在によって互変異性体比は僅かに変化しただけであった。

次に、図4のDMSO溶液と図5の水添加後の溶液を、それぞれ1日放置して¹H-NMRスペクトル測定し、経時変化を調べた結果、図4中と図5中のように変化した。さらに、両溶液を3日放置して¹H-NMRスペクトル測定した結果が、それぞれ図4下と図5下である。1日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液（図4中）が6員環：5員環=77：23、

DMSO溶液に水を添加したもの（図5中）が6員環：5員環=63：37であった。さらに、3日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液（図4下）が6員環：5員環=67：33、DMSO溶液に水を添加したもの（図5下）が6員環：5員環=58：42であった。

このように、3日間の経時変化で6員環/5員環の互変異性体比が変化するように観察することができた。比較すると、図4のチャート（DMSO溶液）では5員環が3日間で5%から33%への増加、図5のチャート（DMSO溶液に水添加）では5員環が4%から42%への増加となった。これにより、フルクトースの場合は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。

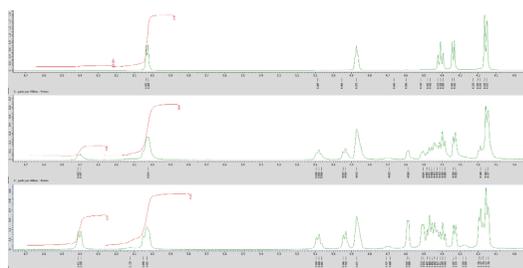


図6. ガラクトースの¹H-NMR (4-7 ppm 付近)
(上：作製直後，中：1日後，左下：3日後)

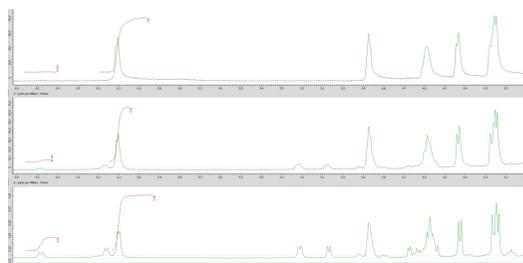


図7. ガラクトース（軽水添加）の¹H-NMR
(上：作製直後，中：1日後，左下：3日後)

図6のチャートは、ガラクトースDMSO溶液の¹H-NMRにおける4.0-6.7 ppm付近を拡大したものである。そうした場合の比 $\alpha:\beta=99:1$ である。対して、ガラクトースのDMSO溶液に微量の水（軽水）を加えよく混ぜた後の¹H-NMRスペクトルは図7上のようなチャートとして現れた。この場合はほとんど α で β は1%未満であった（ $\alpha:\beta=100:0$ ）

次に、図6のDMSO溶液と図7の水添加後の溶液を、それぞれ1日放置して¹H-NMRスペクトル測定し、経時変化を調べた結果、図6中と図7中

のように変化した。さらに、両溶液を3日放置して¹H-NMRスペクトル測定した結果が、それぞれ図6下と図7下である。1日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液（図6中）が $\alpha : \beta = 84 : 16$ 、DMSO溶液に水を添加したもの（図7中）が $\alpha : \beta = 96 : 4$ であった。さらに、3日放置後の互変異性体比は、DMSO溶液（図6下）が $\alpha : \beta = 63 : 37$ 、DMSO溶液に水を添加したもの（図7下）が $\alpha : \beta = 80 : 20$ 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6のチャート（DMSO溶液）では β -体が3日間で1%から37%への増加、図7のチャート（DMSO溶液に水添加）では β -体が1%未満から20%への増加となった。この場合も予期に反して、水が共存している方が互変異性体間の変化の速度は小さいという結論が得られた。グルコースやガラクトースの場合、軽水添加により異性化が遅くなる理由は、今後の検討課題としたい。

以上より、3種の単糖類いずれの場合にも経時変化にて互変異性体の比率が高まることが判明した。また、微量な軽水を加えた直後である場合と、DMSO溶液の場合では差はほとんど出ないことが判明した。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。以上のことから、1日以上放置すれば経時変化による互変異性化の観察ができると判明した。

4. おわりに

日本化学会が2021年8月に提言した高等学校の化学教育の理想的な教育課程[17]という、高校化学が国際的に通用し、特に理系にすすんだ学生にとって大学教育へスムーズな高大接続できるとりまとめたものがある。その中で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。こういった機器分析の重要性が指摘されている中で、NMRを用いた構造解析と互変異性体を体験するプログラムからなるアクティブ・ラーニング教材の開発を志向した研究を行った。

今回DMSO-*d*₆溶媒中の測定でグルコース、フルクトース、ガラクトースの3種の6炭糖類に関して

¹H, ¹³Cを帰属し、軽水の添加や経時変化による互変異性化について検討を行ったことで教材化の実現に大きく近づいたと考える。

これまで、NMRでの超電導状態の維持には液体ヘリウムなどの冷媒が必要で持ち運びが困難であり、大学での実験のみが現実的であるとされていた。しかし、永久磁石を用いた卓上NMRの開発がすすんできており、高校でも卓上NMRを用いた実践などが行われつつある。また、近年では理化学研究所において、冷媒の不要な高温超電導バルク磁石を用いた世界初の超小型の開発[18]などが行われており、より高分解能な小型NMRが開発されている。未だ高価ではあるが近未来において高校でのNMR実験も可能になると考えられる。

このような背景の下、人間生活に広く利用されている有機化合物としても知られていながらも教科書で実験の少ない単糖類に焦点を当て、構造解析と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用教材につながる研究を行った[19]。

謝辞

本研究を行うにあたり、令和3年度科学研究費助成事業 基盤研究(C) (一般 21K02852) からの経費支援を受けました。ここに記して謝意を表します。

5. 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
- [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
- [5] 中央教育審議会「新しい時代にふさわしい高大

- 接続の実現に向けた高等学校教育，大学教育，大学入学者選抜の一体的改革について」，(答申) (2014)https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chukyo/chukyo0/toushin/1354191.htm
- [6] 佐々木健太，君島大貴，山田洋一，宇都宮大学共同教育学部教育実践紀要 第8号，pp169-174(2021).
<http://hdl.handle.net/10241/00012786>
- [7] 佐々木健太，山田洋一，宇都宮大学共同教育学部研究紀要，Vol.72-2，pp. 571-580 (2022).
<http://hdl.handle.net/10241/00013135>
- [8] 楠山芳章，和歌山大学教育学部教育実践研究指導センター紀要，Vol.8，pp. 157-164 (1998).
<http://repository.center.wakayama-u.ac.jp/ja/list/jtitle/AA11806940/8/--/item/230>
- [9] 山口忠承ら，日本科学教育学会年会論文集，41巻 (2017)https://www.jstage.jst.go.jp/article/jssep/41/0/41_461/_article/-char/ja/
- [10] 櫻井智也，佐々木健太，山田洋一，宇都宮大学共同教育学部研究紀要，Vol.72-2，pp.583-594 (2022).
<http://hdl.handle.net/10241/00013136>
- [11] ラーマン 著，通元夫・廣田洋 訳，「最新NMR 基礎理論から2次元NMRまで」，シュプリンガー・フェアラークス東京(株)
- [12] 竹内敬人・加藤敏代(2012)「よくある質問NMRの基本」，講談社
- [13] 日本電子，JEOL JNM-ESCシリーズ(Delta V5.0) チュートリアル マニュアル
- [14](a) 日本電子，JEOL RESONANCE 櫻井智司，「複雑なスペクトルをシンプルにする」
(b) 日本電子，UBE化学分析センター 新井強「NMRの有効利用」
- [15] H.O.Kalinowski, S.Berger, S.Braun, “Carbon-13 NMR Spectroscopy”, John Wiley(1998), pp432-443(日本化学会編(1999), 「化学便覧 基礎編II 改訂5版」, 丸善株式会社)
- [16] 稲垣冬彦，有機合成化学協会誌，第51巻第6号，pp.66-79 (1993)https://www.jstage.jst.go.jp/article/yukigoseikyokais/hi1943/51/6/51_6_502/_article/-char/ja/
- [17] 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>
- [18] 理化学研究所，高分解能ポータブルNMRの開発に成功 (2021) https://www.riken.jp/pr/news/2021/20211208_1/index.html
- [19] 佐々木健太，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) 修士学位論文，令和4年1月提出 (2022).

令和4年4月1日 受理

A Structural Study Aiming at Development of Teaching Materials for Active Learning in Organic Chemistry (Part 1)

Kenta SASAKI and Yoichi YAMADA