

# 高等学校有機化学分野における 生徒の学習内容の理解につながる教材開発

櫻井 智也・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



# 高等学校有機化学分野における 生徒の学習内容の理解につながる教材開発<sup>†</sup>

櫻井 智也\*・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、アセチル化反応の中でも高校化学の教科書内でよく用いられるフェノール性OH基の無水酢酸によるアセチル化を題材として、核磁気共鳴装置 (NMR) による微細構造の解析を行い、その構造変化を調べた。中和指示薬が作用する際、ラクトン形からキノン型への構造変化を伴うが、アセチル化によりこの変化が阻害される。この点に注目して、色の違いにより目で見て反応の進行を実感できることを見出した。

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，アセチル化，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%にも満たないことが示され、数の少ないことがわかる。また、長崎大学教育学部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、実験を伴わない教科書のみの勉強

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た、実験主体の学習プログラムを検討している。

本研究は、高校生にとって暗記ものになりがちな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・ラーニングを志向して、NMRを活用した微細構造の解析を取り入れた教材開発を目的とするものである。

## 2. 高校化学で扱われる有機化学の実際

ここで取り上げるテーマは、アセチル化反応である。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こりアセトアニリド

<sup>†</sup> Tomoya SAKURAI\* and Yoichi YAMADA\*\*:  
A Structural Study Aiming at Development  
of Teaching Materials for Active Learning  
in Organic Chemistry (Part 2)

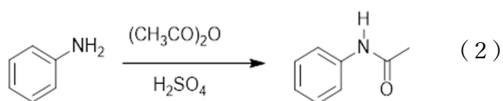
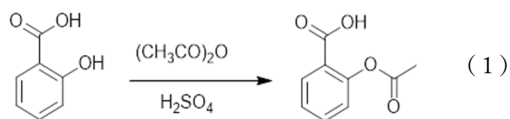
Keywords: High school, Organic chemistry,  
Acetylation, Teaching material development

\* 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)

を生じる (式2) の反応例がよく見られる。



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ます。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。

我々は、アセチル化反応を利用してフェノール・フタレインやプロモ・チモール・ブルーなどのpH指示薬をアセチル化し、ラクトン形構造に固定化する反応 [5] を検討している。

今回検討した教材では、pH指示薬の色の変化に着目した。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は水溶液中において、酸・中性では無色、塩基性では赤色を呈するpH指示薬で、その色の変化は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

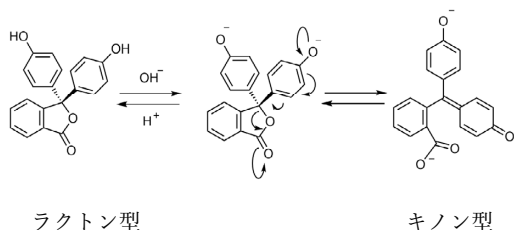


図1. 水素イオン濃度に依存するフェノール・フタレインの構造

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による色の変化もなくなると考えられる。図2に、フェノールフタレインに無水酢酸を反応させて、フェノールフタレインが持つ2つのヒドロキシ基をアセチル基に置換する反応を示す。

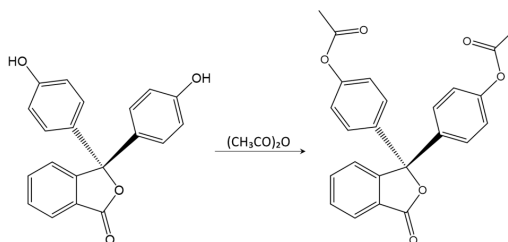


図2. 水フェノール・フタレインのアセチル化

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を構造決定により確認した。さらに、高校でも簡便に教材として導入可能な実験方法を検討した。この教材を導入することにより、単純な暗記を行うだけの授業ではなく、生徒に考えさせることのできる授業になると期待される。

### 3. 実験方法とNMRによる構造解析の実際

出発物質として、中和指示薬のフェノールフタレイン (PP)、チモールブルー (以下、TBとする)、プロモチモールブルー (同様にBTB)、フェノールレッド (同様にPR)、チモールフタレイン (同様にTP)、プロムクレゾールパープル (同様にBCP) を用いて、次のようにそれぞれアセチル化を行った。

出発物質の指示薬0.30g、無水酢酸1mL、ピリジン1mLをナスフラスコに入れ、密栓をして常温で1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、全体を氷水にあげて結晶化させる。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。生成物の収量を計測した後、エタノールから再結晶するか、分取TLCで生成して得られた結晶は、融点を測定し、核磁気共鳴装置 (以下、NMRとする)、赤外吸収分光計 (以下、IR) で構造を解析した。アセ

チル化反応生成物は、表1に示すようにいずれも高収率で得られた。

NMR解析にあたり、出発物質であるPP, TB, BTB, PR, TP, BCP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

表1. アセチル化反応生成物の収率及び融点

出発物質	生成物	収率(%)	融点(°C)	
1	PP	PP-diAc	89	147-148.5
2	TB	TB-diAc	91	78.5-85
3	BTB	BTB-diAc	85	215-225
4	PR	PR-diAc	100	131-139
5	TP	TP-diAc	86	143-148.5
6	BCP	BCP-diAc	89	185-191.5

表2. フェノール・フタレイン及びそのジアセチル体の<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMR  
フェノール・フタレイン (PP)

<sup>1</sup> H-NMR(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> );
6.74(A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> type, 4H, J=8.7, 33-H), 7.07(A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> type, 4H, J=8.7, 32-H), 7.64(t, 1H, J=7.4, 6-H), 7.74(d, 1H, J=8.0, 4-H), 7.81(t, 1H, J=7.4, 5-H), 7.94(d, 1H, J=7.9, 7-H), 9.63(s, 2H, 34-OH)
<sup>13</sup> C-NMR(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> );
91.90(C <sub>3</sub> ), 115.71(C <sub>33</sub> ), 124.94(C <sub>4</sub> ), 124.97(C <sub>7a</sub> ), 125.83(C <sub>7</sub> ), 128.65(C <sub>32</sub> ), 130.06(C <sub>6</sub> ), 131.70(C <sub>31</sub> ), 135.28(C <sub>5</sub> ), 153.09(C <sub>3a</sub> ), 158.01(C <sub>34</sub> ), 169.59(C <sub>1</sub> )
<b>PP のジアセチル体 (PP-diAc)</b>
<sup>1</sup> H-NMR(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> );
2.24(s, 6H, 343-H), 7.16(A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> type, 4H, J=7.0, 33-H), 7.36(A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> type, 4H, J=7.0, 32-H), 7.69(t, 1H, J=7.4, 6-H), 7.86(t, 1H, J=7.6, 5-H), 7.94(d, 1H, J=7.9, 4-H), 7.96(d, 1H, J=7.9, 7-H)
<sup>13</sup> C-NMR(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> );
20.74(C <sub>343</sub> ), 90.10(C <sub>3</sub> ), 122.12(C <sub>33</sub> ), 124.19(C <sub>7a</sub> ), 124.56(C <sub>4</sub> ), 125.65(C <sub>7</sub> ), 127.85(C <sub>32</sub> ), 130.09(C <sub>6</sub> ), 135.18(C <sub>5</sub> ), 137.89(C <sub>31</sub> ), 150.52(C <sub>34</sub> ), 151.16(C <sub>3a</sub> ), 168.49(C <sub>1</sub> ), 168.98(C <sub>342</sub> )

性を調べたところ、クロロホルム (CDCl<sub>3</sub>) またはジメチルスルホキシド (DMSO-*d*<sub>6</sub>) 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、NMR解析を行った。

有機溶媒中における単糖類の構造解析には、<sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-, 及び<sup>13</sup>C-DEPT (Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer, 135 deg.)スペクトル[6, 7]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[7, 8]のテクニックを利用した。

まず、フェノール・フタレイン (PP) 及びそのジアセチル体 (PP-diAc) を例に、構造決定のプロセスを述べ、他は解析結果をまとめて示した。

### (1) フェノール・フタレイン及びジアセチル体

NMR解析では、図3のPP (左) とPP-diAc (右) に示した炭素の位置番号を用いた。

<sup>1</sup>H-NMRでは、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たと考えられる。

<sup>13</sup>C-DEPTスペクトルで観測された炭素、すなわち水素と直接結合している炭素は、図3に示した

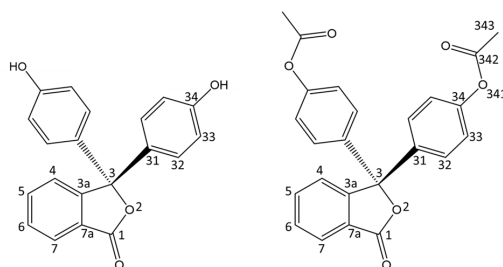


図3. PP (左) とPP-diAc (右) の構造とNMRで用いた位置番号

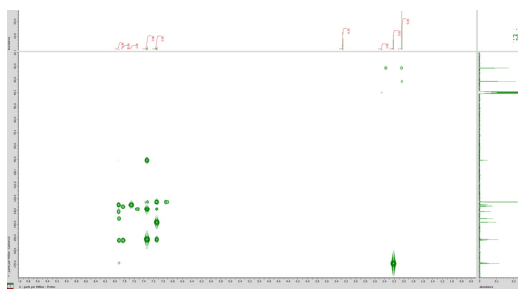


図4. PP-diAcのHMBCスペクトル  
(溶媒: DMSO-d<sub>6</sub>)

PP (左) の構造に付いている番号のうち、4-, 5-, 6-, 7-, 32-, 33-のいずれかである。

HMQCスペクトルによる炭素と直接結合したプロトンとの相関と、HMBCスペクトルによる炭素とプロトンのロングレンジ相関 (<sup>3</sup>J相関及び<sup>2</sup>J相関)を加味した帰属を表2に示した。

IRでは、PPでは3287cm<sup>-1</sup>, 1364cm<sup>-1</sup>にフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが確認できる。一方、PP-Acでは、PPにはあったフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが消失し、新たに1768cm<sup>-1</sup>, 1186cm<sup>-1</sup>, 1015cm<sup>-1</sup>に鎖状エステル結合のコンビネーション・シグナルが出現している。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たと考えられる。

## (2) チモール・ブルー及びジアセチル体

PP及びPP-diAcのNMR解析と同様に、図5のTB (左) 及びTB-diAc (右) に示した炭素の位置番号を用いた。

アセチル化前のTBの<sup>1</sup>H-NMRでは、OHのシグナルは確認できなかったが、アセチル化後のTB-diAcでは2.3ppm付近にCH<sub>3</sub>COのシグナル(積分値は6H)が出現しており、これは2つのアセチル基が存在することを表している(表3)。

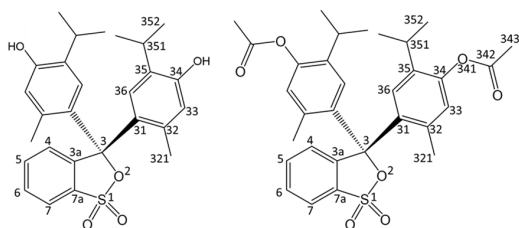


図5. TB (左) とTB-diAc (右) の構造とNMRで用いた位置番号

表3. チモール・ブルー及びそのジアセチル体の<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMR  
チモール・ブルー (TB)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>);

0.94(dd, 12H, J=7.1, 5.3, 352-H), 1.85(s, 6H, 321-H), 2.95-3.02(m, 2H, 351-H), 6.51(s, 2H, 33-H), 6.79(s, 2H, 36-H), 7.00-7.02(m, 1H, 4-H), 7.55-7.58(m, 2H, 5-H, 6-H), 7.96-7.99(m, 1H, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>);

20.65(C<sub>321</sub>), 21.71(C<sub>352</sub>), 21.93(C<sub>352</sub>), 25.79(C<sub>351</sub>), 120.55(C<sub>33</sub>), 124.83(C<sub>7</sub>), 127.78(C<sub>4</sub>), 129.05(C<sub>6</sub>), 129.97, 130.14(C<sub>36</sub>), 130.60(C<sub>5</sub>), 132.85(C<sub>35</sub>), 138.44(C<sub>31</sub>), 140.65(C<sub>3a</sub>)

**TBのジアセチル体 (TB-diAc)**

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>);

0.91(dd, 12H, J=18.8, 6.9, 352-H), 1.98(s, 6H, 321-H), 2.28(s, 6H, 343-H), 2.84-2.91(m, 2H, 351-H), 6.72(s, 2H, 33-H), 7.01(s, 2H, 36-H), 7.30(d, 1H, J=7.8, 4-H), 7.83(t, 1H, J=7.6, 6-H), 7.90(t, 1H, J=7.6, 5-H), 8.18(d, 1H, J=7.8, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>);

20.25(C<sub>321</sub>), 20.55(C<sub>343</sub>), 22.26(C<sub>352</sub>), 22.67(C<sub>352</sub>), 26.31(C<sub>351</sub>), 96.64(C<sub>31</sub>), 122.13(C<sub>7</sub>), 126.20(C<sub>33</sub>), 126.33(C<sub>4</sub>), 126.67(C<sub>36</sub>), 131.17(C<sub>6</sub>), 132.10(C<sub>7a</sub>), 134.20(C<sub>5</sub>), 134.69(C<sub>3</sub>), 135.67(C<sub>32</sub>), 136.89(C<sub>34</sub>), 40.37(C<sub>3a</sub>), 147.99(C<sub>35</sub>), 168.99(C<sub>342</sub>)

TBのIRを見ると、3376cm<sup>-1</sup>, 1322cm<sup>-1</sup>にフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが確認できる。一方、TB-Acでは、TBにはあったフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが消失し、1760cm<sup>-1</sup>, 1191cm<sup>-1</sup>, 1046cm<sup>-1</sup>に鎖状エステル結合のシグナルが出現している。これらのことから、2つのフェノール性ヒドロキシ基がアセチル化されたと考えられる。

## (3) プロモ・チモール・ブルー及びジアセチル体

これまでと同様に、このNMR解析にも図6のBTB (左) 及びBTB-diAc (右) に示した炭素の位置番号を用いた。

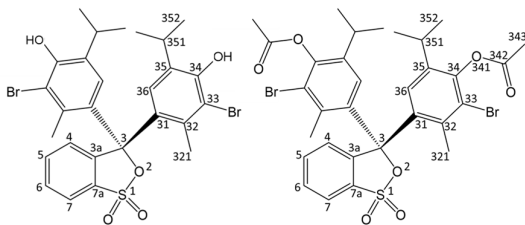


図6. BTB (左) とBTB-diAc (右) の構造とNMRで用いた位置番号

プロモ・チモール・ブルーは、DMSOへの溶解度が小さいため、例外的にCDCl<sub>3</sub>溶媒で<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを測定した。TB同様、アセチル化前のBTBの<sup>1</sup>H-NMRにおいてもOHのシグナルが確認できなかったが、アセチル化後のBTB-diAcでは2.3ppm付近に新たに2つのCH<sub>3</sub>COに起因するシグナル(積分値は6H)が出現している(表4)。

BTBのIRには、3436cm<sup>-1</sup>、1345cm<sup>-1</sup>にフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが現れ、BTB-diAcでは、フェノール性ヒドロキシ基のシグナルが消失し、1770cm<sup>-1</sup>、1195 cm<sup>-1</sup>、1030cm<sup>-1</sup>に鎖状エステル

表4. プロモ・チモール・ブルー及びそのジアセチル体の<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMR  
プロモ・チモール・ブルー (BTB)

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>);

1.00(d, 12H, J=0.7, 352-H), 2.16(d, 6H, J=0.7, 321-H), 3.16-3.20(m, 2H, 351-H), 6.63(d, 2H, J=1.4, 36-H), 7.08-7.10(m, 1H, 4-H), 7.64-7.68(m, 2H, 5-H, 6-H), 7.88-7.90(m, 1H, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>);

20.64(C<sub>343</sub>), 21.94(C<sub>352</sub>), 22.17(C<sub>352</sub>), 27.83(C<sub>351</sub>), 122.17(C<sub>7</sub>), 126.05(C<sub>4</sub>), 130.30(C<sub>6</sub>), 132.02(C<sub>35</sub>), 132.94(C<sub>5</sub>), 133.77(C<sub>3a</sub>), 142.31(C<sub>7a</sub>)

#### BTBのジアセチル体 (BTB-diAc)

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>);

0.97(s, 12H, 352-H), 2.18(s, 6H, 321-H), 2.37(s, 6H, 343-H), 2.88(s, 2H, 351-H), 7.14(d, 1H, J=6.9, 4-H), 7.72(t, 2H, J=6.2, 5-H, 6-H), 7.92(d, 1H, J=5.9, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>);

20.77(C<sub>343</sub>), 22.76(C<sub>352</sub>), 28.03(C<sub>351</sub>), 122.33(C<sub>7</sub>), 126.24(C<sub>4</sub>), 130.71(C<sub>5</sub>), 133.33(C<sub>6</sub>), 133.56(C<sub>7a</sub>), 139.24(C<sub>34</sub>), 141.17(C<sub>3a</sub>)

表5. フェノール・レッド及びそのジアセチル体の<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMR  
フェノール・レッド (PR)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

6.71(A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> type, 4H, J=9.2, 33-H), 7.03(A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> type, 4H, J=8.7, 32-H), 7.45(d, 1H, J=7.3, 4-H), 7.67(t, 1H, J=7.1, 5-H), 7.73(t, 1H, J=7.1, 6-H), 8.00(d, 1H, J=7.8, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

116.34(C<sub>33</sub>), 122.95(C<sub>7</sub>), 127.02(C<sub>4</sub>), 130.32(C<sub>32</sub>), 130.71(C<sub>31</sub>), 130.93(C<sub>6</sub>), 133.13(C<sub>7a</sub>), 134.18(C<sub>5</sub>), 141.63(C<sub>3a</sub>), 160.15(C<sub>34</sub>)

#### PRのジアセチル体 (PR-diAc)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

2.26(s, 6H, 343-H), 7.26(A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> type, 4H, J=9.0, 32-H), 7.34(A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> type, 4H, J=9.0, 33-H), 7.80(t, 2H, J=8.2, 6-H and 5-H), 7.88(d, 1H, J=8.0, 4-H), 8.15(d, 1H, J=8.0, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

20.76(C<sub>343</sub>), 95.32(C<sub>34</sub>), 122.06(C<sub>7</sub>), 122.25(C<sub>32</sub>), 126.17(C<sub>4</sub>), 128.46(C<sub>33</sub>), 131.26(C<sub>6</sub>), 131.41(C<sub>7a</sub>), 134.84(C<sub>5</sub>), 137.00(C<sub>3</sub>), 140.14(C<sub>3a</sub>), 150.99(C<sub>31</sub>), 168.92(C<sub>342</sub>)

結合のシグナルが観測された。

#### (4) フェノール・レッド及びジアセチル体

これまでと同様に、このNMR解析にも図7のPR (左) 及びPR-diAc (右) に示した炭素の位置番号を用いた。

アセチル化前のPRの<sup>1</sup>H-NMRでは、フェノール性OHのシグナルが確認できなかったが、アセチル化後のPR-diAcでは2.3ppm付近に新たなシグナルが出現しており、このシグナルの積分値は6Hで

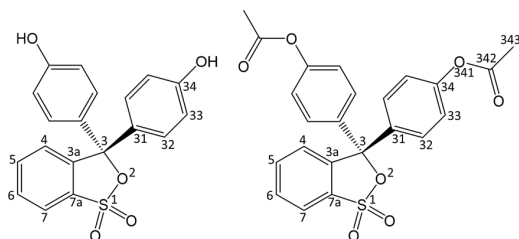


図7. PR (左) とPR-diAc (右) の構造とNMRで用いた位置番号

あるので、2つのアセチル基が存在する。PRのIRには、 $3007\text{cm}^{-1}$ 、 $1353\text{cm}^{-1}$ にフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが現れた(表5)。

一方、PR-diAcのIRでは、フェノール性ヒドロキシ基のシグナルが消失し、 $1753\text{cm}^{-1}$ 、 $1190\text{cm}^{-1}$ 、 $1015\text{cm}^{-1}$ に鎖状エステル結合のシグナルが出現している。

表6. チモール・フタレイン及びそのジアセチル体の $^1\text{H}$ -及び $^{13}\text{C}$ -NMR  
チモール・フタレイン (TP)

$^1\text{H}$ -NMR(DMSO- $d_6$ );

0.92(dd, 12H,  $J=15.6, 6.9$ , 352-H), 1.84(s, 6H, 321-H), 2.97-3.04(m, 2H, 351-H), 6.55(s, 2H, 33-H), 6.65(s, 2H, 36-H), 7.35(d, 1H,  $J=7.8$ , 4-H), 7.61(t, 1H,  $J=7.1$ , 6-H), 7.79(t, 1H,  $J=7.1$ , 5-H), 7.88(d, 1H,  $J=7.3$ , 7-H), 9.31(s, 2H, 34-OH)

$^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO- $d_6$ );

20.94( $\text{C}_{321}$ ), 22.77( $\text{C}_{352}$ ), 22.97( $\text{C}_{352}$ ), 26.59( $\text{C}_{351}$ ), 94.68( $\text{C}_{31}$ ), 119.48( $\text{C}_{33}$ ), 125.57( $\text{C}_{36}$ ), 125.61( $\text{C}_4$ ), 125.66( $\text{C}_7$ ), 125.91( $\text{C}_{7a}$ ), 129.75( $\text{C}_6$ ), 129.99( $\text{C}_{32}$ ), 131.43( $\text{C}_{35}$ ), 134.81( $\text{C}_5$ ), 134.97( $\text{C}_3$ ), 152.47( $\text{C}_{3a}$ ), 154.56( $\text{C}_{34}$ ), 170.03( $\text{C}_1$ )

#### TPのジアセチル体 (TP-diAc)

$^1\text{H}$ -NMR(DMSO- $d_6$ );

0.94(dd, 12H,  $J=16.9, 6.9$ , 352-H), 1.96(s, 6H, 321-H), 2.27(s, 6H, 343-H), 2.83-2.90(m, 2H, 351-H), 6.89(s, 2H, 33-H), 6.93(s, 2H, 36-H), 7.54(d, 1H,  $J=7.8$ , 4-H), 7.72(t, 1H,  $J=7.1$ , 6-H), 7.90(t, 1H,  $J=7.1$ , 5-H), 8.00(d, 1H,  $J=7.8$ , 7-H)

$^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO- $d_6$ );

20.06( $\text{C}_{321}$ ), 20.55( $\text{C}_{343}$ ), 22.40( $\text{C}_{352}$ ), 22.66( $\text{C}_{352}$ ), 26.43( $\text{C}_{351}$ ), 92.77( $\text{C}_{31}$ ), 125.09( $\text{C}_{7a}$ ), 125.15( $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_{33}$ ), 125.59( $\text{C}_7$ ), 126.46( $\text{C}_{36}$ ), 130.15( $\text{C}_6$ ), 134.92( $\text{C}_5$ ), 134.94( $\text{C}_{32}$ ), 136.07( $\text{C}_3$ ), 136.99( $\text{C}_{35}$ ), 147.46( $\text{C}_{34}$ ), 150.32( $\text{C}_{3a}$ ), 168.88( $\text{C}_1$ ), 169.09( $\text{C}_{342}$ )

#### (5) チモール・フタレイン及びジアセチル体

他と同様に、図8のTP(左)及びTP-diAc(右)に示した炭素の位置番号を用いた。

アセチル化前のTP(左)の $^1\text{H}$ -NMRでは、フェノール性OHが9.3 ppm付近に確認でき、アセチル

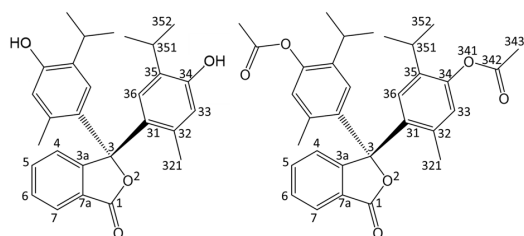


図8. TP(左)とTP-diAc(右)の構造とNMRで用いた位置番号

ル体TP-diAc(右)ではこのOHのシグナルが消失し、2.3 ppm付近(積分値は6H)に新たなジアセチル基のメチルプロトンが出現している(表6)。

TP(左)のIRを見ると、フェノール性ヒドロキシ基の吸収は $3336\text{cm}^{-1}$ 、 $1336\text{cm}^{-1}$ に確認できる。一方、TP-diAc(右)では、TPにはあったフェノール性ヒドロキシ基のシグナルが消失し、 $1758\text{cm}^{-1}$ 、 $1185\text{cm}^{-1}$ 、 $1046\text{cm}^{-1}$ に鎖状エステル結合のシグナルが出現している。

#### (6) ブロモ・クレゾール・パープル及びジアセチル体

他のNMR解析と同様に、図9のBCP(左)及びBCP-diAc(右)に示した炭素の位置番号を用いた。

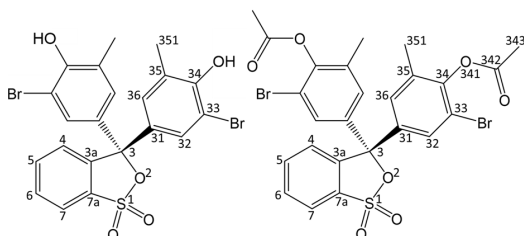


図9. BCP(左)とBCP-diAc(右)の構造とNMRで用いた位置番号

アセチル化前のBCP(左)の $^1\text{H}$ -NMRでは、フェノール性OHのシグナルが確認できず、アセチル化後のBCP-diAc(右)には2.3 ppm付近に新たなシグナル(積分値は6H)が出現した(表7)。

BCP(左)のIRデータを見ると、 $3493\text{cm}^{-1}$ 、 $1342\text{cm}^{-1}$ にフェノール性ヒドロキシ基に帰属されるシグナルが観測された。BCP-diAc(右)では、 $1764\text{cm}^{-1}$ 、 $1179\text{cm}^{-1}$ 、 $1009\text{cm}^{-1}$ に鎖状エステル結合のシグナルが現れた。

以上述べたように、今回検討した全ての中和指示



表7. プロモ・クレゾール・パープル及びそのジアセチル体の<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMR  
プロモ・クレゾール・パープル (BCP)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

2.07(s, 6H, 331-H), 7.08(s, 2H, 32-H), 7.11(d, 1H, J=7.8, 4-H), 7.34(d, 2H, J=1.8, 36-H), 7.42-7.50(m, 2H, 5-H, 6-H), 7.91(d, 1H, J=7.8, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

17.63(C<sub>331</sub>), 116.28, 127.46(C<sub>7</sub>), 129.39(C<sub>6</sub>), 129.83(C<sub>5</sub>), 129.94(C<sub>4</sub>), 131.07, 134.54(C<sub>32</sub>), 134.63(C<sub>32</sub>), 136.27(C<sub>36</sub>), 136.70(C<sub>36</sub>), 137.22(C<sub>3a</sub>), 141.14, 144.18(C<sub>7a</sub>)

#### BCP のジアセチル体 (BCP-diAc)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

2.16(s, 6H, 331-H), 2.36(s, 6H, 343-H), 7.30(d, 2H, J=1.4, 32-H), 7.40(d, 2H, J=2.3, 36-H), 7.83(t, 1H, J=6.8, 6-H), 7.93(t, 1H, J=7.1, 5-H), 8.00(d, 1H, J=8.2, 4-H), 8.18(d, 1H, J=7.8, 7-H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>);

16.48(C<sub>331</sub>), 20.14(C<sub>343</sub>), 93.35(C<sub>3</sub>), 116.48(C<sub>35</sub>), 122.29(C<sub>7</sub>), 126.24(C<sub>4</sub>), 128.63(C<sub>36</sub>), 129.03(C<sub>32</sub>), 130.33(C<sub>7a</sub>), 131.67(C<sub>6</sub>), 133.56(C<sub>33</sub>), 135.17(C<sub>5</sub>), 138.42(C<sub>31</sub>), 138.93(C<sub>3a</sub>), 147.34(C<sub>34</sub>), 167.65(C<sub>342</sub>)

薬(表1)に関して、フェノール性OH基は簡便な方法でアセチル化が可能であることが示された。

#### 4. アセチル化した中和滴定指示薬の呈色の観察

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、今回合成した6種類のアセチル化反応生成物の呈色の有無を確認し、出発物質である通常の指示薬の呈色と比較した。前報[5]では、プロモ・チモール・ブルー BTB及びそのジアセチル体BTB-diAcの呈色に関して報告したので、ここでは、フェノール・フタレインPP及びそのジアセチル体PP-diAcについての結果を図10に示す。

フェノール・フタレインPP(各写真の右側)及びそのジアセチル体PP-diAc(各写真の左側)それぞれ10mgを、エタノール10 mLに溶かし、指示薬溶液とした。その後、別に準備した0.025

mol/Lの水酸化ナトリウム水溶液3mLに指示薬溶液を1滴加え、色を観察した。同様に、pH = 11に調整した緩衝溶液3mLにも指示薬を加えて、呈色を観察した。

図10に示したように、0.025 mol/Lの水酸化ナトリウム水溶液とpH = 11に調整した緩衝溶液のどちらの場合も、PP(各写真の右側)は赤色、PP-diAc(各写真の左側)は無色であり、45分後にも変化は無かった。

図11は、本報の著者である櫻井の修士学位論文(2202)からの引用であるが、同様に実験を濃度の大きい(1.0 mol/L)水酸化ナトリウム水溶液を用

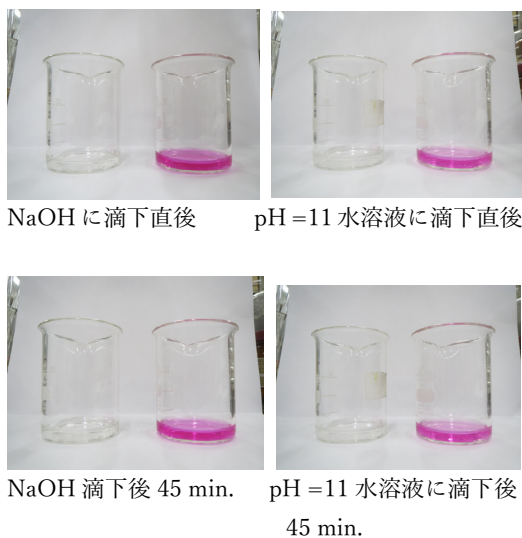


図10. フェノール・フタレインPP(各写真の右側)及びそのジアセチル体PP-diAc(同左側)溶液をアルカリ性水溶液に滴下したところ(上:滴下直後, 下:滴下後45分経過したところ)



図11. フェノール・フタレインPP(写真の右側)及びそのジアセチル体PP-diAc(同左側)のエタノール溶液を1.0 mol/L NaOHアルカリ性水溶液に滴下したところ[11](アセチル化反応生成物もうすぐ呈色している)

いて行くと、PP-diAc (図11の写真の左側)でも数分後には無色から赤色への変化が見られた。

したがって、中和滴定の実験に用いられる0.1 mol/L程度の水酸化ナトリウム水溶液であれば問題無いが、濃度が1.0 mol/L程度のNaOHでは、エステル結合の加水分解を起こしてしまうことが考えられる。赤色に呈色した原因は、PP-diAc (図11の写真の左側)中でNaOH触媒により分解したPPが原因である。濃厚な水酸化ナトリウム水溶液は使用すべきではない。

## 5. 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[10]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て本研究を行った。

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[11]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、中和指示薬として知られている化合物について、アセチル化反応の検討及び構造解析と、指示薬としての呈色具合を観察する発展的な授業用教材につながる研究を行った[12]。

## 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](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] 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>
- [6] 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)
- [7] 竹内敬人・加藤敏代(2012)「よくある質問NMRの基本」, 講談社
- [8] 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
- [9](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」
- [10] 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>
- [11] 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](https://www.riken.jp/pr/news/2021/20211208_1/index.html)
- [12] 櫻井智也, 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 2)

Tomoya SAKURAI and Yoichi YAMADA