

## 9 1 化学分野

「創薬を支える有機化学」+「分子軌道法入門」+「名古屋大学実験講習会」

### (1) 研究開発の概要

この特別研究は、4つの段階で構成されている。まずはじめに有機化学の通常の学習である。さらに名古屋工業大学の柴田哲男先生による「有機化学と創薬」の講義、そして校内で実施する「分子軌道法入門」の演習、最後に名古屋大学理学部化学科での「実験講習会」の4つである。そのいずれも、過去のSSHで実施したもので、その内容に関しては熟知しているところである。それを今回の特別研究では、連続して行うことで今までにない効果を得られるのではないかと考えた。

そもそも今の生徒は、羅列的な内容を記憶することが苦手で、驚くほどのスピードで忘れてしまう。そこで教科書がひとつおわり終了し、定期テストを終えたところで、すかさず「創薬」という身近な側面から「有機化学の有用性」の講義を実施することで、学んだことの意味を確認できると考えた。さらにしばらくして学習内容の記憶が薄れつつあるところで「分子軌道法」の授業を行うことで、有機化学の基本的な部分に関する記憶の強化と発展的な内容に対する理解の促進や興味の醸成ができるのではないかと考えた。さらに理解力が高く、意欲のある生徒には名古屋大学理学部の先生方の協力を得て実施する実験講習会に参加することで、大学で化学を学んでみようという意欲が具体的なイメージにまで発展するのではないかと考えた。

### (2) 研究開発の経緯（「創薬と有機化学」の講義について）

#### ア 仮説（ねらい、目標）

一昨年SSH行事において、名古屋工業大学の生命物質工学科の柴田哲男准教授に「ペニシリン」を中心とした「創薬」に関する講義をしていただいた。その経験を踏まえ、今年度は3年生の理系を対象にした講義を企画した。

柴田先生の研究テーマのひとつが「サリドマイド」であることから、本校の担当者との打ち合わせの結果、講義の内容、講義に先立つ事前授業の内容を決定した。

この特別研究のねらいとしては、以下の4つを考えた。

- (ア) 薬を通して、有機化学の面白さや重要性を認識させる。
- (イ) 薬の研究が、理学部や工学部の研究対象であることを認知させる。
- (ウ) 分子模型を通して、有機化合物の構造変化を実感させる。
- (エ) 以上を通して、授業で学んだ有機化学の学習内容の定着を促進させる。

#### イ 研究の方法および内容

- (ア) 対象生徒 3年理系生徒全員（約220名）
- (イ) 実施日時 平成19年6月
- (ウ) 実施内容

この講義は2部構成になっている。

##### a 事前講義について

今回の講義の内容は、サリドマイドの構造と薬害などを通して、創薬における有機化学の重要性を認識させることになっている。そのためにサリドマイドの構造を理解させることが事前に必要となった。

そこで以下のような、生徒にとって未習の知識が必要となった。

光学異性体の復習

モルタロウの扱い方  
サリドマイドの構造  
サリドマイドのR、Sの判別

対象となる生徒は、授業では光学異性体を学習しているので、それをベースにしたスライドを作成し、かつ理科ネットワークのデジタル教材を活用して、解説用の教材とした。またモルタロウを用いて、無水フタル酸やグルタミン酸を作製し、とくにグルタミン酸に関しては、そのRとSを確認した。さらにサリドマイドの分子を組み立て、それがRかSかを判別させた。これによって、柴田准教授の講義の準備とした。

b 柴田哲男准教授による講義「創薬を支える有機化学」

(a) サリドマイドの歴史

1953年にスイスで合成され、1961年にドイツのレンツ博士による警告、翌年に日本でも回収。さらには1993年にエイズや白血病に有効だと分かるまでの経緯を説明された。

(b) サリドマイドの光学異性体

サリドマイドのR体は鎮静、睡眠作用があるが、S体には催奇形性がある。これを分割して合成することが非常に難しい。またR体だけを合成しても、胃の中で簡単に体内でラセミ化することが分かりやすく紹介された。

(c) 名工大での研究の紹介

ラセミ化しないサリドマイドを作ることを目指している。そのひとつが[C-H]結合を[C-F]結合に置き換える。サリドマイドの環構造をリジッドにすることで、ラセミ化を防ぐ研究も行っている。

ウ 検証（生徒のアンケート結果より）

一昨年に実施した講義でもアンケートの結果は事前実験や講義の理解や興味に関しては、非常に高いものがあったが、今回もそれと同じ結果であった。この講義は、化学分野における有機化学の重要性を「薬」という身近な化学物質から認識させることをねらいとしている。興味や関心の高さは、それが達成されたことを示している。また奇形児の写真を見ることで、薬害を未然に防ぐことの重要性や、サリドマイドが復活する経緯を聞くことで、薬の持つ社会的な重要性が認識できたと思われる。これらを通して、有機化学を学ぶ意味が理解できたという感想が多かったことは、通常有機化学の学習への強化につながったと思われる。また薬害に対する日本の対応の遅れに対して、疑問を投げかける生徒も多く、今日的な問題であることを認識したと思われる。

エ 成果と反省

(ア) 事業実施による成果

本事業は高等学校の化学の内容と重なることが多く、有機化学を終えたばかりの生徒には良い刺激となった。実際に医学系の分野を志望する学生の中で、薬学の分野に興味を示す生徒も増え、かつ薬学部以外の進学を考えつつ創薬の研究に関心を抱く生徒が現れた。

(イ) 今後の課題

今回の事業は「事前授業、講義」の2つであるが、本来的には実験実習を組み合わせる必要がある。次年度以降では有機実験を分子軌道法の実習と

関係させて実施することを構想している。実際の物質を観察することの重要性を考え、より内容を充実させていきたい。

### (3) 研究開発の経緯(「分子軌道法入門」について)

#### ア 仮説(ねらい、目標)

この特別研究は3回目の実施であるため、詳細は過去の報告書を参照いただきたい。ここで簡潔にそのねらいを述べると、まず通常の学習内容の強化がある。

前述のように、羅列的な内容を記憶・定着させることを苦手とする生徒が増えてきている現状を考えて、SSH教材の出発点レベルを通常の教材と同じにすることにした。それを分子軌道法のソフトの使い方に慣れるための演習として提示した。これが実質的には、高校で学ぶ有機化学の基本レベルの確認でもある。

さらに分子軌道法のソフトを使うことで計算できることの解釈を通じて、教科書には記述されてはいるが、高校レベルでは説明されない内容を理解する経験を通して、発展的な内容に対する理解を深めることもねらいとした。

さらに科学研究の本来の姿である「自分でテーマを設定し、試行錯誤を繰り返しながら、何らかの結論を得る」というプロセスを生徒に体験させることも可能であると考えた。

#### イ 研究の方法および内容

(ア) 対象生徒 3年理系生徒全員(約220名)

(イ) 実施日時 平成19年7月~(授業で3回+夏休みの課題)

(ウ) 実施内容

この特別研究の授業では、資料に示した課題を行うことで、以下の3つのことを生徒に理解させることを目指した。

a WINMOPACによる構造最適化の方法

b 計算結果の解釈の方法

c 教科書との関連で、計算結果から分かる新たな知見の具体例

なお授業中は、繰り返し「自分で考え出すこと」の重要性を強調し、夏期休業中に自分なりの試行錯誤を繰り返すように指示をした。

(エ) 事業内容全体の評価

本校のように対象生徒が全員という規模の大きい実施形態においては、やはり生徒のモチベーションをどのように維持するのが大きな問題となる。見て面白い、日頃の授業の内容がよく分かるようになる、自分の知らないことに接することができる、最先端の学問に触れることができるなど、生徒が魅力を感じる部分は様々である。今回の事業は、そのすべての要素を含むものとして、位置づけることができると思われる。

過去2回の実施アンケートでは、半数以上の生徒が「講義を理解することができた」、また大部分の生徒が「演習が面白かった」と答えている。その一方で、提出されたレポートの内容は、まだまだ満足のいく内容ばかりではなかった。今年度は事業後のアンケートを実施しなかったが、提出された課題の取り組み方は過去2年に比べて格段に向上している。そのことが、生徒がより積極的に取り組むことができたことを示している。

#### ウ 今後の課題

昨年も述べたが、この教材は、大きな可能性を秘めている。それは生徒が自ら知識の中での試行錯誤が可能だからである。

ともかく WINMOPAC はブルーボックスに添付されているので、1500 円で生徒に購入させることができる。また本校のパソコン教室にある古い PC でも問題なく動いた。ゆえに他校でも気軽に行うことのできる最先端科学とのつながりを持たせることのできる教材であると考え。一部のSSH校では、大学の研究室で用いる SPARTAN と呼ばれる高額な分子軌道ソフトを使用しているところもあるが、それは特別な予算がなければ不可能である。しかし本校のような形式で実施すれば、問題集や模試料金よりも軽い負担で実施可能である。興味を持たれた方は、是非ともやってみて欲しい。

## 資料1 生徒に配布した課題一覧

### 分子軌道法を体験する（課題一覧）

#### A はじめに

今回のSSH特別研究は、これまでと少し異なっています。それは皆さんが自分で調べたり、調べる内容も自分で考えたりする形式になっているからです。

そこで用いる題材は「分子軌道法」という「量子化学計算」です。もともと「量子力学」という物理分野がありますが、力学でも原子や素粒子レベルのミクロな世界を対象とします。その応用のひとつが「量子化学」で、「分子の構造や性質」を理論的に考察するものです。

今回のSSH化学では、量子化学そのものを学習しません。量子化学は大変に難解ですが、現代化学の基本となっています。ですから大学に入学したら、直ちに物理化学で学習します。

ここではすべてブラックボックスにしたままで、我々が学習した「高校化学（おもに有機化学分野）に関して、量子化学計算を用いたら何ができるのか」を考えていきたいと思えます。

具体的に行うことは、以下の3つの段階に分かれています。

まず以下に掲げた課題を授業で行います。そのことを通して、分子軌道ソフトである「MOPAC」の使い方に慣れて下さい。

次に、課題で示されている内容が、どのような意味を持つのか、計算結果が何を示しているのか、その解釈を行います。これが極めて重要な意味を持ちます。

最後に、自分で調べたいことを考え、その判断ができるような計算を行い、その計算結果から判明したことをまとめます。

実際にやることは非常に簡単で、状況さえセットアップできれば、具体的な計算はすべてPCが瞬間的にやってくれます。だから本当に大切なのは、何を調べるのかになります。

これまでに化学で学んできたことに関して、何でもいいですから自分たちで考えてください。我々を唸らせるようなユニークな発想を期待しています。

#### B 課題一覧

- 1 エタンの構造最適化を行い、結合距離や結合角を求めよ。さらにエタンの生成熱をしらべよ。なお図説等でエタンの結合角や生成熱の値を調べ、計算値と比較せよ。
- 2 エタノールの構造最適化を行い、ヒドロキシル基中の酸素原子と水素原子の分極の

大きさをしらべよ。

- 3 プロペンとプロパンの構造最適化を行い、それぞれの生成熱を求めよ。またその結果から、水素付加反応の反応熱を求めよ。なお図説等で結合エネルギーを調べ、その値から計算した反応熱と比較せよ。
- 4 シクロプロパン、シクロヘキサンの構造最適化を行い、それぞれの生成熱を調べて、安定性の違いを説明せよ。
- 5 1 - クロロプロパン、2 - クロロプロパンの生成熱を求め、プロペンに塩化水素を付加させたとき、それぞれの反応熱の違いを求めよ。
- 6  $\text{CH}_3 - \text{C}^+ \text{H} - \text{CH}_3$  と  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C}^+ \text{H}_2$  の構造最適化を行い、生成熱をしらべよ。このことでプロペンに塩化水素を付加させたときに多くできる物質を推測せよ。なおこの2つの物質はプロペンに塩化水素を付加させたときの反応中間体（活性化状態）である。
- 7 エタン、エテン、ベンゼンの構造最適化を行い、炭素原子間の結合距離を求めよ。また結合次数を調べよ。
- 8 トルエンの構造最適化を行い、すべての結合の分極を調べよ。
- 9 フェノールの構造最適化を行い、すべての原子の分極を調べよ。これによってフェノールが置換反応を受けるとき〔o、p - 配向〕になることを示せ。
- 10 フェノキシドイオンについても、同様に調べよ。その結果から、フェノールとナトリウムフェノキシドを比較した場合、どちらがより強く〔o、p - 配向〕になるか。
- 11 ニトロベンゼンの構造最適化を行い、ベンゼン環の炭素原子の分極を調べよ。これによってニトロベンゼンが〔m - 配向〕になることを説明せよ。
- 12 酢酸の構造最適化を行い、原子間距離、結合次数を求めよ。さらに酢酸イオンの構造最適化を行い、同じく原子間距離、結合次数を求め、酢酸分子との違いを指摘せよ。
- 13 エテンやアセチレンの構造最適化を行い、そのHOMO、LUMOを表示してみよ。
- 14 自主研究課題：どんなことでもよいので、このソフトで調べられることを考え、その結果を示せ。

3人までのグループを作ることはOKとするが、必ず各自でレポートを提出すること。その提出は始業式の日とする。

### C レポートの形式について

必ず以下の内容を含むこと

- 1 レポート用紙を用い、表紙にクラス・番号・表題を大きく書く。
- 2 授業で行った課題をしっかりとめ、その結果や考察をコンパクトにまとめる。
- 3 自主研究課題に関して、何を調べようとしたのか、その内容を簡潔に示す。
- 4 その内容を調べようと思った理由を詳細に説明する。できれば自分なりの推測、仮説を設定すること。
- 5 計算の結果を示し、その解釈をする。その結果の解釈に基づいた形で、自分なりの結論をしっかりと書く。
- 6 全体を通じての感想を書く（最低でも10行とする）。

適当な分子を作り、その構造最適化を行い、その生成熱を算出してオシマイではレポートとしては認めない。よくよく考えて行うように。

## 資料2 生徒の提出したレポートの例

- ・ ビニルアルコールが不安定な理由について (多数あり)  
構造最適化によって生成熱が算出できるので、アセトアルデヒドとビニルアルコールを比較してみる。
- ・ 分子の構造・反応分析と最大吸収波長・バンド理論  
分子の構造や分子軌道を計算し、吸収される波長を調べることによって、分子の色を説明できるのではないかと。
- ・ トランス、シスに関する考察  
2-ブテン中の  $[C=C]$  の回転に必要なエネルギーを計算することで、常温で回転することができないことを示す。
- ・ エステル化反応について  
酢酸とエタノールの分極やHOMOを調べることで、エステル化反応で残る酸素原子がどちらに由来するのかを考察してみる。
- ・ 酸・塩基の強さについて  
種々の酸について、その分極を調べることで、酸として強さとの相関を調べる。
- ・ ポリアセチレンの分子軌道と性質 ~化学グランプリ01年の問題から考える~  
ポリアセチレンに関する化学グランプリ(01年版)の問題を解き、さらに実際に計算を試みることで分子軌道法の理解を進める。
- ・ m-配向性の置換基について  
授業では、m-配向性の置換基としてはニトロ基しか扱わなかった。そこで他の置換基でm-配向性になるものはないか、またその特徴を考察した。
- ・ p-ニトロフェノールの配向性について  
授業で行ったニトロ基とヒドロキシル基では、配向性が違う。それでは、この2つの置換基が同時に結合した場合の配向性はどうかを調べる。
- ・ ヨードホルム反応について  
授業で扱ったヨードホルム反応の反応機構について、その途中の状態を計算することで反応の進む理由を考察する。

### (4) 研究開発の経緯(「名大実験講習会」について)

#### ア 仮説(ねらい、目標)

この実験講習会は、分子軌道法入門で経験した発展的な内容を踏まえつつ、そこでさらに興味を示したり、大学で化学を勉強したいという意欲を持つ生徒を対象にして、大学で行われる化学分野の研究の一端を体験させることをねらいとした。

#### イ 実施概要

(ア) 対象生徒 3年理系生徒(10名)

(イ) 実施日時 平成19年8月9日、10日

(ウ) ご指導 山口茂弘教授 若宮敦助教、松本剛助教、TAの方々、

(エ) 実施内容(詳細は昨年度や一昨年度の報告書を参照のこと)

a 8月9日(木): 有機化学実験 「合成解熱剤アセトアニリドをつくる」

講義 分子軌道法を理解するとともに、有機電子論を用いて、アセトアニリド合成の反応経路を理解する。実際にSPARTANを用いて、反応を調べてみることを行う。

実験 世界最初の合成解熱剤であるアセトアニリドは、現在も各種医薬品や染

料の合成原料として広く用いられている。

今回の実験では、アミンのアシル化反応によりアセトアニリドを合成し、再結晶による精製を行う。午前の講義で学んだ反応の必然性や実験操作との相関関係を理解し、有機合成の基本操作を修得する。

b) 8月10日(金): 無機化学実験「遷移金属錯体の色の不思議」

講義 配位子場理論を用いて、遷移元素の化合物が種々の色を持つことを理解する。

実験 簡単な金属化合物の一つであるニッケル錯体[Ni(acac)(tmen)](BPh<sub>4</sub>)を実際に合成し、この金属化合物の色が、溶かす溶媒により、あるいは温度により変化することを観察する。またその理由を午前中の講義にもとづいて考える。

(オ) 事業全体の評価

例年のことであるが、参加者のアンケートでは、講義や実験を経験できたことを、ほぼ全員の生徒が高く評価している。講義が高校生にとっては難しい物理化学的な内容であることから、一部の生徒の理解度が低かったところもあったが、講義をしていただいた若宮先生や松本先生の分かりやすい講義内容に事後に補足的な解説をすることで、生徒もよく内容を把握できたと答えている。また日頃よりも長い時間をかけて行うことができた実験でも、目の前で起こる多くの変化に興味深く観察する生徒の姿が印象的であった。ご指導いただいた先生方に感謝の意を表させていただきます。

(5) 全体のまとめ

今年度を実施した化学のSSH事業全体に関してまとめてみる。

まずSSHを5年経験して感ずるところは、バランスの取り方の難しさである。本校の事業として実施するときに要求される要素として、少なくとも次のようなことが考えられる

- ア 生徒が理解でき、かつ外の世界に対して啓発されるような内容であること。さらに日常の授業との関連があり、生徒の学習内容の強化と意欲の喚起につながる内容であること。
- イ 多人数を対象として、無理なく実施できる形式や内容であること。
- ウ 連携する大学の先生方に対して、事業実施にあたって過度な負担をお願いすることない形式や内容であること。また願わくば、多少なりともお願いする先生方にもメリットがあること。
- エ 特別な器具や薬品を必要としないこと。

これらは、基本的に「本校で継続実施が無理なく可能であること」+「他の普通科高校でも実施可能であること」につながっている。

今年度は3年生のみのSSH実施であり、その教材として有機化学を用いるために「授業+創薬講義+分子軌道法演習+実験講習」という流れを作った。繰り返すことになるが、具体的には、以下のような工夫をした。

- ア 教材の配列を変更し、有機化学を2年生の終わりから3年の初めに授業を行った。
- イ 授業の記憶が減衰しないうちに、すなわち1学期の中間考査が終わったところ

で柴田先生の「創薬講義」を実施して、新たな意欲を喚起させた。

- ウ 夏休み前に「分子軌道法」の演習を行うことで、基礎事項の確認と教科書の内容の理解を深めさせた。
- エ 夏休み中に自主研究課題を与えることで、夏休み前の演習内容を定着させるとともに、自ら考えさせることを経験させた。
- オ 意欲のある生徒には、名古屋大学理学部の実験講習会に参加させ、そこでさらに高度な内容に触れさせた。

その結果、これまでの学年に比べて有機化学に関する定着は格段によいものがあった。実際にアンケート等で確認はできていないが、例年ならば学習内容のほとんどすべてを忘れていた生徒のフォローにある程度のエネルギーを割かなければならなかった状況に比して、今年度はまったくそうした必要性がなかったことから十分に効果があったことが推測される。

また柴田先生にお願いした「創薬講義」に関する生徒アンケートでは、生徒の反応は極めて良く、ほとんどの生徒が講義によって啓発されたと答えている。さらに分子軌道法のレポートの内容も、3回目の今回が格段に良くなっている。それは生徒の感想に「調べてみて、いろいろなことが理解できて興味をおぼえた」という内容が多かったことに示されている。また名大理学部の実験講習会に参加した生徒のアンケートでは、全員が講義や実験に参加できたことを高く評価している。

今年度の化学のSSH事業が、本校のSSHの特徴である「授業のなかで全員に」をベースにしながら、より高度な内容を目指していく内容であったと考えている。今後は過去の経験も生かして、物理化学や無機化学の分野、また天然物有機化学の分野でも、同様の教材を開発していきたい。