

# 大学との連携により促進する SSH（スーパーサイエンスハイスクール）活動における化学研究

宇治広隆  
(奈良教育大学・理科教育講座)

鵜飼哲真  
(奈良女子大学・附属中等教育学校)

牧野百  
(奈良女子大学・附属中等教育学校)

高島弘  
(奈良女子大学・理学部)

三方裕司  
(奈良女子大学・工学部)

山崎祥子  
(奈良教育大学非常勤講師、奈良女子大学附属中等教育学校 SSH)

## Chemistry Research in SSH (Super Science High School) Activities Promoted by Collaboration with Universities

Hiroataka Uji  
(Faculty of Education, Nara University of Education)

Tetsuma Ukai  
(Nara Women's University Secondary School)

Momo Makino  
(Nara Women's University Secondary School)

Hiroshi Takashima  
(Faculty of Science, Nara Women's University)

Yuji Mikata  
(Faculty of Engineering, Nara Women's University)

Shoko Yamazaki  
(Nara University of Education, Nara Women's University Secondary School/SSH)

**要旨:** 奈良教育大学と奈良女子大学及び奈良女子大学附属中等教育学校の連携に基づく化学研究の取組みを行った。奈良女子大学附属中等教育学校の SSH（スーパーサイエンスハイスクール）指定は、今年度で 20 年目となり、「PICASO コース」（高大接続文理統合探究カリキュラム）に代表されるように奈良女子大学との連携を深めてきた。一方で、生徒の自主性に基づく、個々の分野の探究活動の支援も必要である。そこで、学校教育に関して専門である奈良教育大学も連携し、科学の中でも重要な分野のひとつである化学分野の課題に特化した取組みを行った。具体的には、大学教員や学生による支援の基で有機化学分野の研究を実施し、中等教育学校にはない分析機器を大学で使用した。また、生徒自身の提案課題にも対応し、専門性の高い研究に導くことを試みた。研究成果は、生徒により、校内 SSH 発表会および日本化学会・日本薬学会共催の「第 53 回複素環化学討論会」で発表を行った。

**キーワード：**中等教育学校大学連携 Collaboration between Secondary School and Universities  
SSH（スーパーサイエンスハイスクール）活動 SSH (Super Science High School) Activities  
化学研究 Chemistry Research  
有機化学 Organic Chemistry  
核磁気共鳴スペクトル Nuclear Magnetic Resonance Spectra

## 1. はじめに

奈良女子大学附属中等教育学校は、SSH（スーパーサイエンスハイスクール）の指定を受けて以来、今年度で20年目となる。奈良女子大学との連携も一層深めて、理数を中心に文理融合型も含めた優れた取り組みが行われてきた。特に近年の奈良女子大学との取組みとしては、「PICASOコース」（高大接続文理統合探究カリキュラム）がある。

一方で、生徒の自主性に基づく、個々の分野の探究活動の支援は必要である。SSHの全国大会や他校の活動を見てみると、生徒の身の回りのもので工夫して実験を行っているものに加え、高度に専門的な研究も見受けられる。また、昨今は大学の入学試験も多様化し、推薦型選抜試験などで、課外活動などの成果を評価されることもあり、生徒のモチベーションはあがっている。

化学研究においては、大学等に備えられている高価な分析機器なしには、最先端の研究は行えない。実際に生徒が、大学教員の指導の下、生徒自身が合成した化合物のスペクトルを自分で測定すると、高度な知識の理解が深まると考えられる。

奈良女子大学附属中等教育学校のSSHのもとでのサイエンス研究会などの活動では、生徒の探究活動の課題研究支援において、これまで他大学との連携もしばしば行われてきた。昨年度より、学校教育に関して専門であり地理的にも近い奈良教育大学と奈良女子大学で連携し、科学の中でも重要な分野のひとつである化学分野の課題に特化して、生徒の探究課題をサポートし生徒の専門性を深め、より良い成果を引き出すことを目的とする取組みを行ってきた。

具体的には、有機化学分野の研究を行い、実施にあたって大学教員や学生により支援し、中等教育学校にはない分析機器を大学で利用した。また、生徒自身の提案課題にもなるべく対応し、専門性の高い研究に導くことを試みた。研究成果は、生徒により学内SSH発表会、複素環化学討論会で発表を行った。

## 2. 結果と考察

奈良女子大学附属中等教育学校サイエンス部の生徒による、大学との連携によって昨年度から始めた研究の一つとして、アルキンを利用した環化反応を行っている(ESD、2024)。アルキンへの水和反応は、 $\text{HgSO}_4$ を触媒として用

いるものが古くから知られていて、高校化学の教科書にも記載されていて、基本的な有機反応のひとつである。ここでは、有害な金属なしに環化などの合成反応に利用できるか試みている。

含酸素5員環化合物は、生物活性物質に多く含まれる構造であり、その効率的合成法の開発は重要である。含酸素5員環合成反応として、求電子性の高いアルケン部分をもったアリールプロパルギルエントリカルボン酸エステル誘導体 **1** を DMSO 中加熱したところ、系内の水が関与したと考えられる環化反応が起こりアロイル基置換テトラヒドロフラン誘導体が 33-54%の収率で得られている(図1)。予想反応機構は図2のようである。フェニル基に置換基の導入などを試みたが収率は、室素類似体の反応に比べ向上しなかった(*Org. Biomol. Chem.*, 2023)。

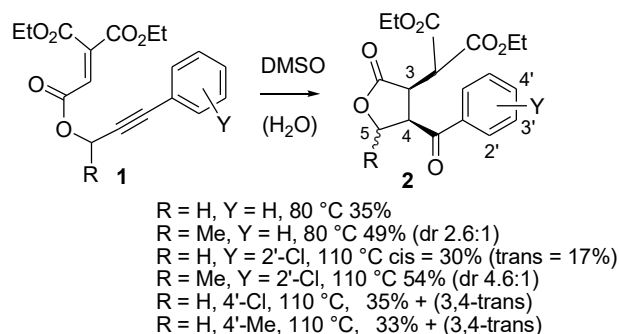


図1. 含酸素5員環合成反応

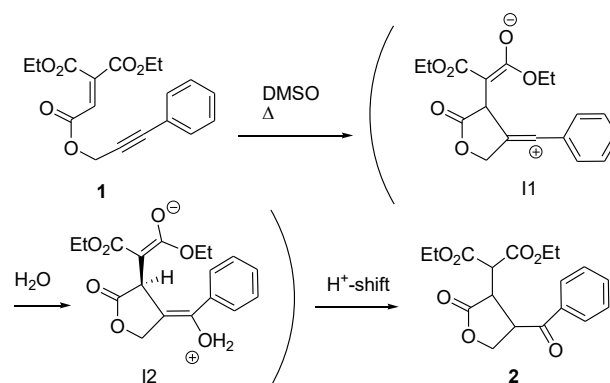


図2. 環化一水付加の予想反応機構

環化の反応機構を密度汎関数計算によって調べた。室素類似体と環化段階の活性化エネルギーは、あまり変わらない。従って、酸素類似体トリエステル基質のコンフォメーションが、室素類似体ジエステルアミド基質と比較すると、環化前駆体 *s-trans* 体が直線型 *s-cis* 体に比べかなり不安定

であることに起因していると考えられる(図 3)。

そのほか、環化反応を促進させると考えられる Thorpe-Ingold 効果 (*gem*-ジアルキル効果)による置換基の影響も、生徒により考案し、計算で調べたところ、やや環化は有利になる。しかし、 $\alpha,\alpha$ -ジ置換体の合成にはいまだ至っていない。

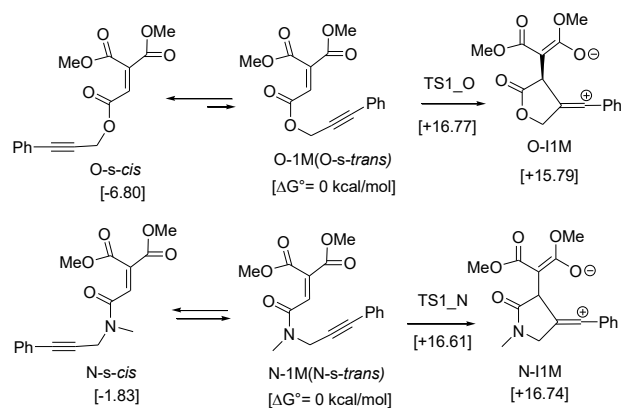


図 3. 酸素及び窒素前駆体のモデル化合物の密度汎関数計算  $\omega$ B97X-D/6-311+G(d, p) SCRF = (PCM, solvent = DMSO) //  $\omega$ B97X-D/6-31G\* SCRF = (PCM, solvent = DMSO)による環化の Gibbs 自由エネルギー変化と配座エネルギーの比較

次にアリールプロパルギル基を持つアリリデンマロン酸エステル基質 **3** を利用した含酸素 6 員環形成を試みた(図 4)。しかし、同様の DMSO 中の加熱では、環化-水付加生成物 **4** を単離することができなかった。

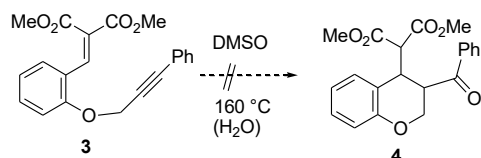


図 4. DMSO 中加熱による含酸素 6 員環合成の試み

そこで、アリリデンマロン酸エステルより、求電子性が高いアリリデンメルドラム酸基質 A(図 6)を Knoevenagel (クネーフェナーゲル) 縮合でベンズアルデヒド誘導体 **5** とメルドラム酸 **6** から合成しようとしたところ、室温ピペリジン-酢酸触媒によるアセトニトリル中での縮合反応条件下で連続的にヘテロ Diels-Alder 反応などが起こり、含酸素 6 員環多環性化合物 **7** が得られた(図 5)。

さらに、より環境にやさしく温和な条件と考えられる天然アミノ酸 L-Proline を触媒として、室温 CH<sub>3</sub>CN 中で効率よく進行することを見出している(図 5)。また、各種触媒、溶媒、ベンゼン環上の置換基の影響を調べている。

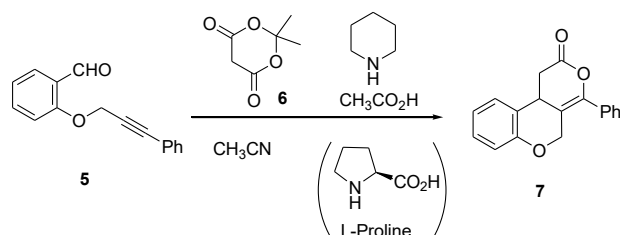


図 5. **5** と **6** との Knoevenagel 縮合/ヘテロ Diels-Alder/ 脱アセトン/水付加/脱炭酸の連続的反応

中間体 A が生成した後の反応機構は、次のように説明できる。A から連続的にヘテロ Diels-Alder 反応、脱アセトン、水付加、脱炭酸が起こり、**7** が得られる。Ph 基の効果で asynchronous (非同期的) に進行するヘテロ Diels-Alder 反応が促進される。

asynchronous に進行しているのは、密度汎関数による計算で得られた遷移状態(図 6 TS1)における、結合が生じる原子間距離が大きく異なる(1.924 Å, 3.266 Å)ことからわかる。Ph 基の効果で安定化されていると思われる。Ph 基を有しない相当するプロパルギル誘導体では、Knoevenagel 反応条件で縮合のみが起こった生成物 A2 が得られた(図 7)。プロパルギル誘導体 A2 の活性化エネルギーはアリールプロパルギル誘導体 A に比べて大きい。

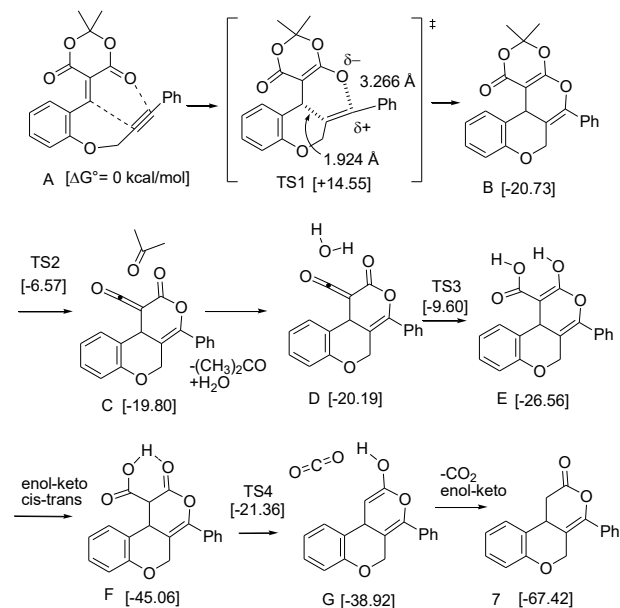


図 6. A から含酸素 6 員環形成時のエネルギー変化  $\omega$ B97X-D/6-311+G(d, p) SCRF = (PCM, solvent = CH<sub>3</sub>CN) //  $\omega$ B97X-D/6-31G\* SCRF = (PCM, solvent = CH<sub>3</sub>CN)

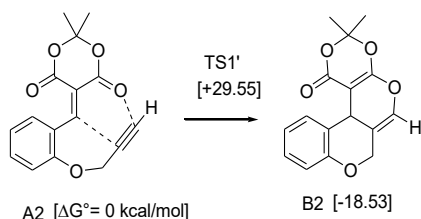


図 7. A2 のヘテロ Diels-Alder 反応のエネルギー変化

以上の研究結果の一部は、校内 SSH 発表会および日本化学会・日本薬学会共催の「第 53 回複素環化学討論会」で発表を行った。

特に、校内 SSH 発表会では、昨年度は奈良教育大学で自ら測定できた NMR（核磁気共鳴）スペクトルの表示および帰属を示した。また、参加した中高生にもわかるように説明することができた（図 8, 9）。

高校教科書に記載されているが、高校生が実際に自分で測定することはほとんどないと思われる分析機器の有機化合物の構造決定に用いる核磁気共鳴装置を自ら使って、NMR スペクトルを測定したために、スペクトルの読み方など理解が深まったと思われる。

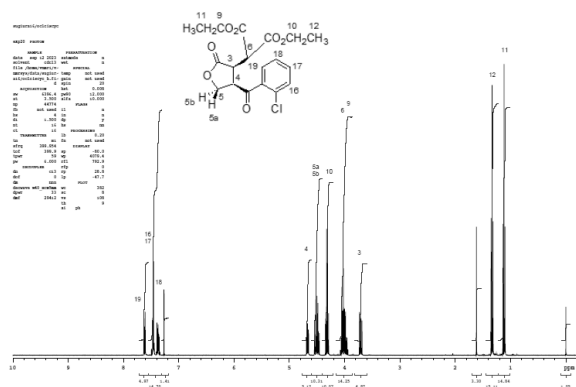


図 8. 2 (Y=2'-Cl)の<sup>1</sup>H NMR スペクトル

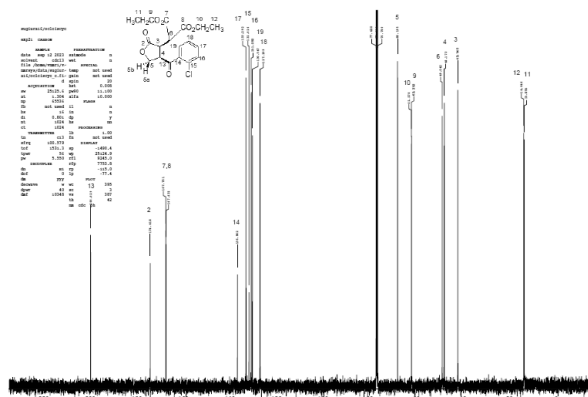


図 9. 2 (Y=2'-Cl)の<sup>13</sup>C NMR スペクトル

NMR スペクトルは、特に有機化合物の構造決定には、欠かせない機器である。有機化合物の構造決定は大学入試においても頻出の単元であるが、元素分析と官能基同定を基にした構造決定に限られる。実際の化学研究においては NMR スペクトルを基にした有機化合物の構造決定が主流であり、高校教科書の化学と実際の化学研究を繋げる一つのきっかけとして核磁気共鳴装置に触れることは高校生への教育効果が高いと考えられる。残念ながら、本年度から奈良教育大学の核磁気共鳴装置は液体ヘリウムの供給が止まったが、奈良女子大学工学部の核磁気共鳴装置を共同利用で使用し、SSH の研究にも役立っている。

さらに、附属学校教員とのサイエンス研究会や化学分野の探究型研究、教材研究の新規なテーマについて、大学教員との連携、ディスカッションも行っており、今後も続けていくと有意義であると考えられる。

### 3. まとめ

奈良女子大学附属中等教育学校の、SSH（スーパーサイエンスハイスクール）のもとでのサイエンス研究会などの活動で、化学研究、特に有機化学の課題について、奈良教育大学、奈良女子大学と連携し生徒の探究課題を支援した。研究成果は、生徒により学内 SSH 発表会、複素環化学討論会などで発表を行った。

### 謝辞

本研究は、連携教育開発センター・プロジェクトに採択され、助成を受けたものである。

### 参考文献

- (1) 山崎祥子, 鶴飼哲真, 松本健嗣, 高島弘, 杉浦弘隆 (2024), 中高生と行う持続可能な社会の実現を目指した有機合成, ESD・SDGs センター研究紀要, 巻 2, pp. 77-80.
- (2) Wang, Z., Yamazaki, S., Morimoto, T., Takashima, H., Nakaoku, A., Shimizu, M. and Ogawa, A. (2023) *Org. Biomol. Chem.* 21, 2172.