

# 分子モデルを用いる有機化学教育

The education of organic chemistry using the  
molecular models

遠藤 忠利

Tadatoshi ENDO

「鶴見大学紀要」第47号 第4部

人文・社会・自然科学編（平成22年3月）別刷

# 分子モデルを用いる有機化学教育

The education of organic chemistry using the molecular models

遠藤 忠利

Tadatoshi ENDO

大学における理科基礎教育の中で、有機化学を学習することは理工系学部のみならず医歯薬看護系、人文系学部においても重要なことである。有機化合物は、生活のなかで見受けられるいろいろな物質、生命現象、環境等に深くかかわっているため、大学を卒業し社会に出た時にある程度の知識を持つことが必要になってきている。特に、歯学部では、歯科材料、生化学、医薬品等にかかわりが深く、命名法、構造、反応機構、立体化学といった多くの知識が必要になってくる。そのような有機化学の教育を行う時に問題となるのが次のことである。

① 大学受験用の学習方法では暗記中心の科目となっていること。高校の教科書に記載されている化合物の数は少ないので覚えてしまえば受験に対応できる。現実には、化学薬品として市販されている物質だけでも10万種以上も存在しているので、暗記だけでは対応できない。ところが、通常の授業だけでは「暗記」ということからはなかなか抜けだせない学生が多い。

② 理科基礎科目を学習するのに最適な方法は実習である<sup>1)</sup>。現実には、化学の実習は教員側の負担の増加、安全対策、廃棄物処理等のため実施しづらい。その中でも、有機化学の実習は、火災、爆発、火傷、中毒(アレルギー)の危険度が高く、低学年の学生には行いたくないものである。

③ 分子の形を立体的に認識する能力がかけられている学生が多いこと。テレビゲームやコンピューターゲームの3D映像に慣れている世代の学生であっても、意外と頭の中に立体を思い浮かべることができない。

そこで、分子モデルを用いれば安全で効果的な教育ができるものと考えた。歯学部1年生の演習(科目名自然科学演習I)では1999年度から、歯学部2年生の有機化学の後半の授業(現科目名 有機化学2)では1997年度から始めた。また、横浜YMCA学院作業療法科(1年生 科目名 基礎科学)では2002年度から2007年度まで行った。まず、いろいろな分子モデルについて紹介し、次いで授業で用いた時の工夫および問題点について報告する。

## 1 分子モデルの種類

分子モデルは大きく分けて次のような4種類がある(図1)。

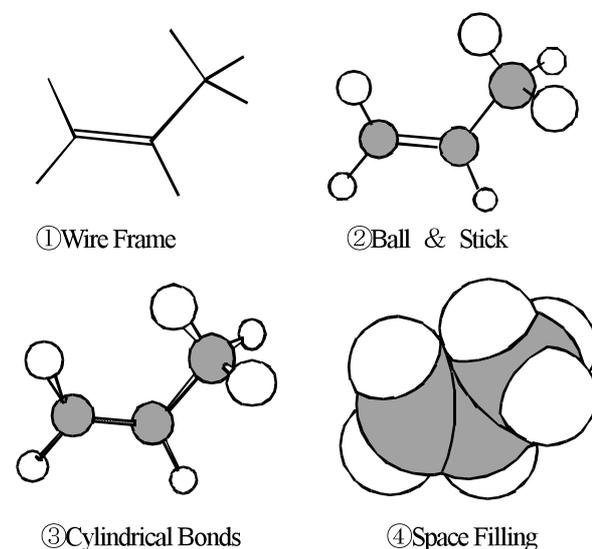


図1 プロペン(プロピレン) ( $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$ ) の分子モデル

### ① Wire Frame

炭素原子や酸素原子は結合の手の分岐点(ここに色がついていて、原子の種類を示す)として表すことで、結合の手のみで原子を表している。水素原子は結合の手の端点として表示しない。結合角がわかりやすいので、核磁気共鳴吸収スペクトル(NMR)のカップリング定数と二面体角の関係からコンホーメーションを予想するのによく用いられる。有機化学を学んでいない学生には簡略化されている部分が多いので理解しにくいところがある。

### ② Ball & Stick

原子を色の異なる「球」で表し、それらを結合を表す「棒」で繋いでいる。二重結合は2本の棒で表しているため、自由回転ができないことも表せる。これから有機化学を学ぶ学生にもわかりやすいので教育によく用いられる。

### ③ Cylindrical Bonds

Ball & Stickモデルとほぼ同じであるが、二重結合も一本の棒で表している。二重結合は自由回転できないように回転止めなどで固定する。分子モデルを組み立てるのに部材が少なく済むので実習に向いている。

### ④ Space Filling

原子の大きさ（電子雲の大きさ）を加味している。実際の分子の形に最も近いモデルであるが、原子のつながり、結合角度などは分かりにくい。研究用に用いることが多い。

### ⑤ その他

図2のように原子を球で表すだけでなく、結合の種類もσ結合は棒で、π結合は羽根（楕円）で表すことで、二重結合、三重結合を表す分子モデルもある。これにより、アレン ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$ ) の立体化学も理解される。

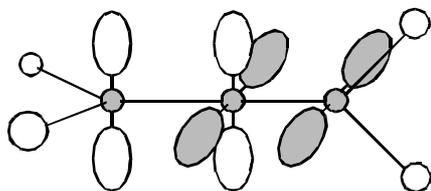


図2 アレン ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$ ) の分子モデル。上下（まん中の原子は左右も）の羽根は2p軌道を表す。2p軌道どうしの重なりがπ結合なので、図のように分子の形が固定される。したがって、分子を構成する7つの原子すべてが一平面上にはないということを理解させるのに最適である。

## 2 市販品の分子モデル

いくつかの手に入りやすい市販品の分子モデル<sup>2)</sup>の特徴を示す。学生に使わせることを考えると使い勝手が重要になる。

### ① Wire Frameモデル

Büchi社製のDreiding Stereomodelsが最もよく用いられるが、高価であることから研究用である。結合の棒部分も一体化していて、パイプの部分に差し込み部分を差し込んで組み立てる。単結合上で回転しても外れることはなく使いやすい。以下にAldrich社Fieser Molecular Modelを示す（図3）。

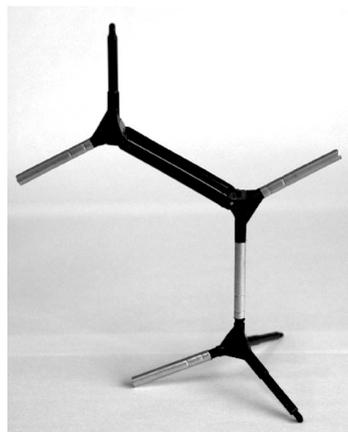


図3 Aldrich社Fieser Molecular Model（プロペン、拡大率は $1 \text{ \AA}=4.5\text{cm}$ ）

### ② Ball & Stickモデル

日ノ本合成樹脂製作所製のHGS分子構造模型（図4）は安価で、学習用の小規模セットがあり、学生が個人で購入して使うのに適している。球に棒を差し込んで組み立てる。 $1 \text{ \AA}=1.5\text{cm}$ の拡大率であるのでコンパクトで使いやすい。ただし、結合の長さによって棒を使い分ける必要があること、球の棒を差し込む部分の使用回数を重ねると緩みやすく、授業で貸し出すにはチェックが必要となる。

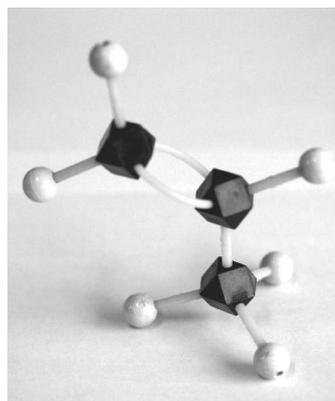


図4 日ノ本合成樹脂製作所製のHGS分子構造模型（プロペン、拡大率は $1 \text{ \AA}=1.5\text{cm}$ ）

### ③ Cylindrical Bondsモデル

日ノ本合成樹脂製作所製のHGS立体化学分子模型（拡大率 $1 \text{ \AA}=2\text{cm}$ ）（図5）およびHGSタンパク質核酸用精密分子構造模型（拡大率 $1 \text{ \AA}=1\text{cm}$ ）は拡大率が異なるだけでほぼ同じ規格で作られた分子モデルである。共に、球と棒部分が一体化していて、パイプの部分に差し込み部分を差し込んで組み立てる。単結合上で回転しても外れることはなく使いやすい。また、結合角も維持できるほど固定化されるので、大きな分子も作りやすく使用回数による劣化も少ない。現在、化学の授業にはHGSタンパク質核酸用精密分子構造模型を用いている。欠点としては、どちらも強く差し込むと素

手では外せなくなり、ペンチが必要になることである。また、立体化学分子模型の方は、原子間が長くなっている分だけ折れやすいこと、回転止めがアレンを作るのに不向き（すべての原子が一平面上になってしまう）であることの欠点がある。タンパク質核酸用精密分子構造模型は、三重結合やシクロプロパンのパーツが無いことがあげられる。

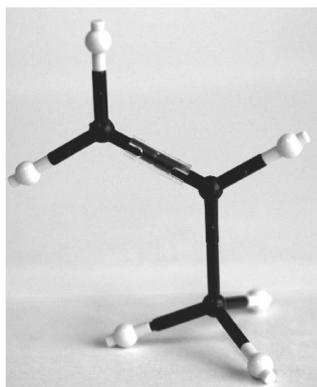


図5 日本合成樹脂製作所製のHGS立体化学分子模型（プロペン、拡大率は $1\text{Å}=2\text{cm}$ ）

#### ④ Space Fillingモデル

スチュアート型モデルとも呼ばれ、Ealing社のCPK (COREY-PAULING KOLTUN) Atomic Models (図6)がある。精密で、堅牢な分子モデルで実際の分子の形に近い。ただし、高価であり組み立ておよび分解しにくいこともあり授業向けには無い。



図6 Ealing社CPK Atomic Models（プロペン、拡大率は $1\text{Å}=1.25\text{cm}$ ）

### 3 1年生の演習における分子モデルを用いた教育

有機化学を学習するに先立つ導入学習として、HGSタンパク質核酸用精密分子構造模型を用いて演習を行った。分子モデルパーツの説明 (図7)、有機化合物の構造式の書き方の説明を行い、2~3人で1つの班を作り、次の3つの課題を行わせた。①教科書にしたがって、ベンゼン、シクロヘキサンを作り、結合間距離、結合角

度、二面体角の測定を定規、分度器を用いて行わせた。②やや複雑な知名度のある化合物の分子モデルから構造式を書かせた。③簡単な化合物を分子モデルで作らせ提出させた。ほぼ同じ内容を横浜YMCA学院作業療法科でも行った。

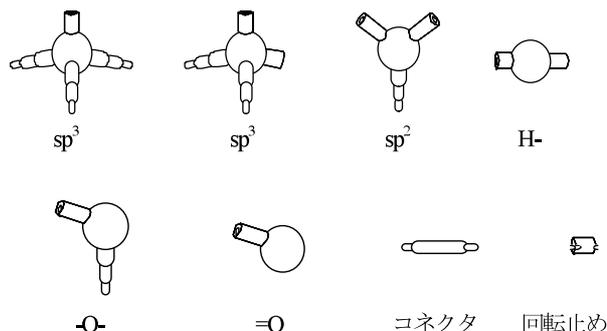


図7 HGSタンパク質核酸用精密分子構造模型のパーツ。sp<sup>3</sup>、sp<sup>2</sup>モデルは炭素は黒、窒素は青で表している。水素は白、酸素は赤、コネクタは穴のあいた部分どうしの結合用、回転止めは二重結合用。

① 炭素の結合の手は4本ということを徹底させることを目的として行うが、ベンゼンを作ることすらできない班が見受けられた。すべての炭素をsp<sup>2</sup>炭素でそろえれば簡単に作れそうだが適当にsp<sup>3</sup>炭素を混ぜても気にしない学生もいる。まず、パーツの区別を認識させることが必要であった。

シクロヘキサンについてはイス形および舟形のコンホーメーションそれぞれについて二面体角を測定させることで「六角形=ベンゼン」という間違った考え方を正した。コンホーメーション間の変換は分子モデルを回すで行えることを示し、コンホーメーションという感覚を持たせた。なお、最近の高校の教科書ではÅ (=10<sup>-10</sup>m) より、nm (=10<sup>-9</sup>m)の方がよく用いられる。Åをオングストロームと読めない学生も多いことを教員側も認識しておく必要がある。

② この演習を始めたときには、1年次の学生には難しいのではないかと考えて、ビタミンAやアミノ酸類などの簡単な構造の分子を与えたが、行ってみると学生の能力はかなりあることがわかったので、以後、比較的難しい構造の物質を選んでいる。今年度はビタミンD<sub>2</sub> (図8)、テトロドトキシシン (図9)、ヘロイン (図10)の内の1つを選んで紙面上に構造式を書かせた。ただし、立体化学は無視してよいことにしている。また、基礎を固めるため環状部分以外は-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>などと書かせることにした。ここでは、複雑な分子の中の結合をひとつひとつ追って行って構造式を書くことで、それぞれの元素の結合の手の数を確認すること、二重結合がどこにあるか認識することを学習の目的とした。さらに窒素の分子モデルについている孤立電子対用の結合の手を無視して構造式を書けるかどうかを理解の度合い

として用いた。また、班でこのような課題を与えると他人のレポートを写して提出する学生もいるが、このくらいの複雑な分子では正しく写すことも難しくなるので課題としては適当なものと思っている。

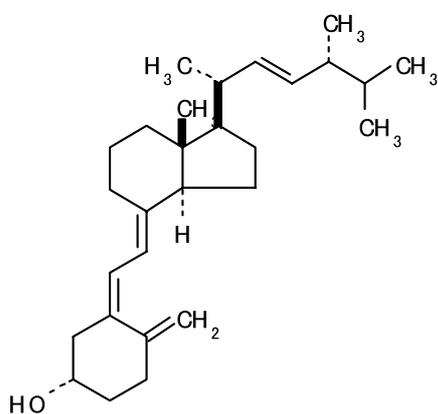
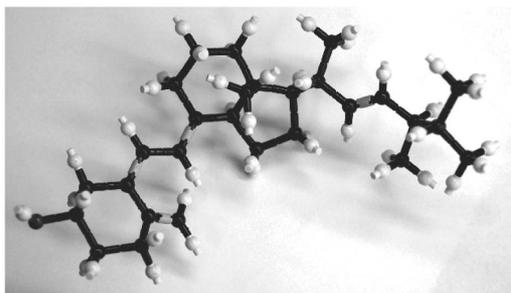


図8 ビタミンD<sub>2</sub>の分子モデルと構造式

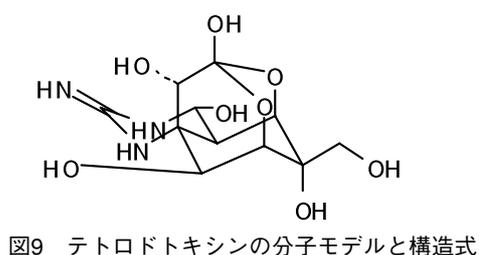
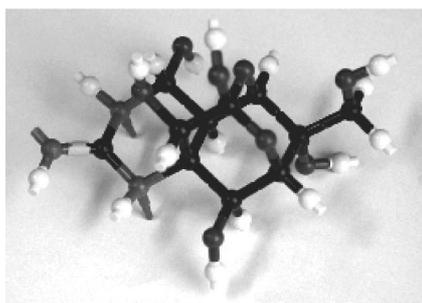


図9 テトロドトキシンの分子モデルと構造式

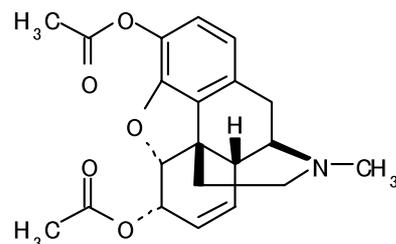
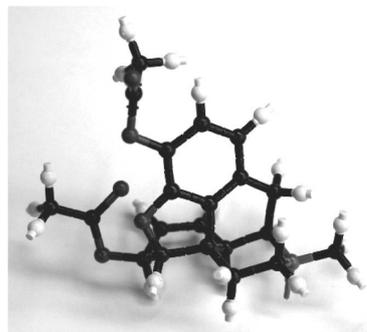


図10 ヘロインの分子モデルと構造式

③ 例年、アミノ酸または単糖を作らせている。糖類の場合はジアステレオマーを認識させてモデルを作らせた。これにより、分子が立体的であることを認識して立体異性体が存在することを理解することも目的とした。

#### 4 2年生の立体化学での分子モデルを用いた教育

有機化学の基礎を終えた段階の学生にたいして、エナンチオマー、ジアステレオマーといった立体異性体を理解するために分子モデルを用いた。この科目は選択必修科目であり、人数も少ない（30人程度）ので各自に分子モデルを貸し出した。特に分子モデルが有効な項目として、①フィッシャー投影図とコンフィギュレーションの関係、②ニューマン投影図とコンホメーションの関係、③鏡像異性体を生じる条件を理解させるときに用いた。

① 不斉炭素原子が1つの化合物のフィッシャー投影図を書くことあるいはフィッシャー投影図から立体的な構造式を書くことは簡単である。2つ以上不斉炭素原子ある場合（図11）は自由回転ができるので、学生は意外と理解し難いようであり、分子モデルで確認をしていた。このような場合は、置換基の向きだけの問題であり、適当に色の違う分子モデルを組み合わせてモデルを作ればよいので、色数だけをそろえて学生に貸し出して利用させた。

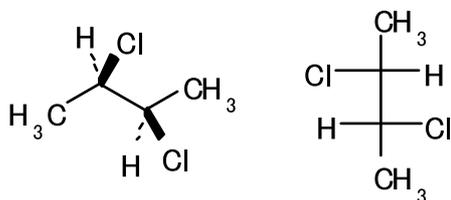


図11 2,3-ジクロロブタンの1つのジアステレオマーの立体的な構造式とフィッシャー投影図。

② コンホーメーションを記述するにはニューマン投影図を用いるが、分子モデルを用いれば直接眺めることができるので理解の助けになる(図12)。

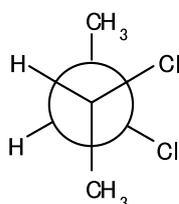


図12 図11の化合物のニューマン投影図。

② 鏡像異性体を生じる条件は分子が不斉であることである。不斉炭素原子があっても鏡像異性体が存在しない場合、不斉炭素原子が無くても鏡像異性体が存在する場合などを理解するには分子モデルが不可欠である(図13)。これらは、キシリトール、光学異性体選択的合成用触媒などに関する事で、話題となった物質もあり、簡単な化合物なら学生に作らせてみて、複雑な化合物は教員が事前で作っておき、体感させることは教育効果が高いと思われる。

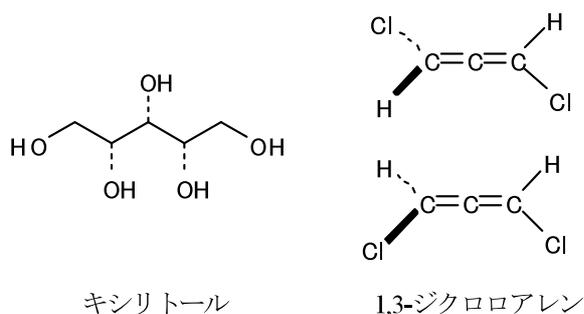


図13 メソ化合物と軸性不斉の化合物。メソ化合物(例キシリトール)は不斉炭素原子を持つが、分子内に鏡面を持っているのでアキラルな化合物になる。軸性不斉の化合物(例1,3-ジクロロアレン)は不斉炭素原子を持たないがキラルな化合物になる。

## 5 まとめ

分子モデルを用いる授業について紹介したが、利点、欠点をまとめてみると次のようになる。

①化学を学んでこなかった学生に対しても安全に授業が行え、かつ興味を持たせられるような有機化学の授

業ができること。②分子が立体的なものと同様に体感できること。炭素の正四面体構造、 $\sigma$ 結合や $\pi$ 結合による二重結合、三重結合の形を理解しやすいこと。③複雑な化合物でもその構造式を書くきっかけになること。④立体化学の用語(エナンチオマー、ジアステレオマー、メソ化合物、ラセミ混合物等)の理解の手助けになること。⑤立体的な分子を平面に表すための投影図の理解の手助けになること。このような利点があげられる。

1番の欠点は分子モデルの管理である。学生が使った後の分子モデルはパーツを分解していなかったり、なくしていたり、隣人と入れ換えてあったりで教員によるチェックが必要となる。また、教員が分子モデルを組み立てたり分解したり、パーツごとに分離する手間も必要になる。ビタミンD<sub>2</sub>、テトロドトキシン、ヘロインの分子モデルそれぞれを4個、計12個の分子モデルを作成するのに、私は2時間程度を要している。また、組み立てた分子モデルの分解、パーツの分離にも相当の時間を要している。今までには起こっていないが、ぶきっちょな学生もいるので怪我も考えなくてはならないかもしれない。しかし、これらの手間をかけても利用する価値は充分あるものと考えている。

今回は無機化学用の分子モデルについては割愛させていただいた。多形の関係を理解するにはよいものと考えているが、まだ化学では利用していない。また、コンピューター上で構造式を作成し、分子モデルを表示させるソフトウェア<sup>3)</sup>についても略させていただいた。市販品、フリーウェアのソフトウェアがあり、これらは、研究者も用いるものである。構造式の書き方等で略されていることも多いのであえて低学年の学生には用いていない(講義の最後にフリーウェアのサイトのアドレスを示して学生に伝えている)。

## 引用文献

- 1) 遠藤忠利, 「鶴見大学紀要」46号, 第4部 pp21-24 (平成21年)。
- 2) これらの分子モデルは、販売総代理店の丸善(出版事業部ニューメディア出版部)から購入できる。
- 3) 最も著名なソフトウェアはCambridgeSoft社製CS ChemBioDraw, CS ChemBio3Dである。MDL社製ISIS Drawは登録を行えば無料で使用できる。

## 分子モデルを用いる有機化学教育

The education of organic chemistry using the molecular models

歯学部准教授 遠藤忠利