

高等専門学校の生物工学系学生を対象とした 無機錯体合成実験における教育手法

木幡 進^{*1}, 前田有希²

熊本高等専門学校 生物化学システム工学科¹, 技術・教育支援センター²
(〒866-8501 八代市平山新町 2627)
^{*}kohata@kumamoto-nct.ac.jp

Educational Methods for the Teaching of Experimental Inorganic Complex Synthesis to Bioengineering Students at the National College of Technology

Susumu KOHATA^{*1} and Yuki MAEDA²

^{*1}Department of Biological and Chemical Systems Engineering

²Center for Technical and Educational Support

Kumamoto National College of Technology, Hirayama-shinmachi 2627,

Yatsushiro-city, Kumamoto 866-8501, Japan

(Received June 19, 2013; Accepted August 1, 2013)

Abstract

In this paper, the educational methods used to teach experimental inorganic complex synthesis to bioengineering students are described. The first method concerns the use of synthetic scales to measure *trans*-dichlorobis(ethylenediamine)cobalt(III) chloride complex, which made students appreciate the manufacturing of the equipment. The second involves indicating the relations between inorganic complexes and biologically important compounds, namely vitamin12 (Co complex, a coenzyme), hemoglobin (Fe complex, an oxygen carrier) and cisplatin (Pt complex, an anticancer drug), through which the students developed a strong interest in the roles of the complexes. A particularly effective method was the feedback taken from student's reports and questionnaires after experiments. As a result the students were able to learn sufficient inorganic synthesis techniques for separation, recrystallization, absorption spectral measurement and purity-estimation. By measuring the spectra of *trans* and *cis* isomers, the students were also able to understand the difference in color between isomers. In conclusion, through the above educational methods, the bioengineering students were motivated and learnt the inorganic synthesis techniques and functions of inorganic complexes effectively.

Key words: Bioengineering students, Experiment, Inorganic complex synthesis, Educational methods

1. はじめに

熊本高等専門学校(熊本高専)の生物化学システム工学科は、ICT(Information and Communication Technology)に関するより高度な知識・技術を身につけて、生物化学系分野の産業界で活躍できる技術者の育成を目指して2010年度に高度化再編された学科である。

カリキュラムでは、生物工学系、生物系、化学系、情報電子系等の実験・実習科目を設定している。この中で、3年次化学系実験では、モノづくり技術の要素としての無機合成実験および有機合成実験を、実践的な技術者教育に繋がる主テーマとして組み込んでいる。

これらの観点を踏まえ、本報では、高専の生物工学系学科の学生を対象として、無機錯体合成実験へのモチベーションを向上させるために実施した教育手法(実験計画・内容の設定や工夫等)について報告する。

2. 化学系実験科目の内容

2.1 実施スケジュール

生物化学システム工学科における実験科目は、生物工学基礎実習(1年次、通年3単位)、生物工学実習(2年次、通年2単位)、化学系基礎実験(3年次、半期2単位)、生物系基礎実験(3年次、半期2単位)、情報電子基礎実験(3年次、通年2単位)、生物化学基礎実験(4年次、半期2単位)、創造実験(4年次、半期2単位)である。

化学系基礎実験は、3年次半期15週(1週200分)の科目として、4名の教員がテーマごとに担当している。

テーマと時間配分は、安全教育(1週)、無機コバルト錯体合成(3週)、薄層クロマトグラフィー(2週)、反応速度(3週)、有機エステル合成(3週)、まとめ・レポート返却・小テスト(3週)としている。

2.2 科目の達成目標

本実験科目では、専門学科の講義科目である「化学基礎」、「バイオ基礎化学」、「生化学I」で学ぶ物質の性質や変化の中から、生物工学分野に関連の深い物質を取りあげ、基本となる化学実験手法(合成、分離、精製、定性、定量技術)の基礎を習得させること、「実験の準備から実験結果のまとめと考察まで」の一連の実験手法の定着を図ることを目標としている。

特に、専門学科の低学年の化学系実験の集大成として、基本的実験技術とその原理を体得し、観察力を育成することを目標としており、その達成目標は以下のとおりである。

1. 試薬や実験器具を適切に取り扱うことができ、化学実験を安全かつ正確に実施できる。
2. 化学反応を利用したモノづくり(合成)ができる。

3. クロマトグラフィーを用いて混合物質を成分物質に分けることができる。
4. 滴定や分光器を用いて物質の量を測ることができる。
5. 実験結果をまとめ、図表に表すことができる。
6. 実験結果の解析を行い、理論値と実験値の比較などの考察を行うことができる。
7. 期限までにレポートを作成・提出することができる。

また、本報で報告する無機錯体合成実験のテーマにおける達成目標は、(a)基本的操作(合成反応、濃縮、吸引ろ過、精製、再結晶)の技術を習得する。(b)合成錯体の収量、収率、純度の求め方を理解する。(c)異性体(トランスおよびシス錯体)の可視吸収スペクトルを測定し、異性体による色調の違いを理解することである。

実験の実施にあたっては、生物工学系学科の学生が、無機物質に対するモチベーションを高めて取り組むことを意図して、錯体とは何か、錯体と生体関連物質との関連や医薬品(白金錯体抗がん剤の抗がん作用)との関わりについて補足説明している。

2.3 実施方法

各テーマはテーマ担当教員1名と技術職員1名(生物・化学系の2名の技術職員のうち1名がテーマごとに支援している)で担当し、4人のグループ実験を基本としている。実験で用いる実験書は、「実験手順」、「参考資料(テーマ関連事項)」をそれぞれのテーマ担当教員が作成し、共通資料として作成した「付録(実験の心構え、実験器具・装置の使用法、フローチャート記載法、レポートの書き方など)」とともに1冊に纏めた自作の実験書である。実験時には、PowerPointによる説明、参考図書の内容も補完しながら実施している。

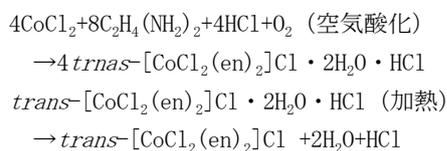
本実験科目の評価は、レポートによる評価を90%とし、テーマごとに実施する小テストの成績を10%加えて評価している。全テーマ60点以上を合格としている。なお、教員側がレポート点検の際にチェックする評価項目(各項目は4段階評価を行う)を一覧にした学生実習レポート評価表(目的:目的の理解、方法:操作の纏め、操作の理解、結果:データの記録、データの理解、図表、考察:結果の解析)を提出表紙として配布し、学生がこれらの項目を意識しながらレポートを纏めるように指導している。

無機合成実験のテーマに関する教育効果については、学生へのアンケート評価およびレポートをもとに検証した。本報告は、熊本高等専門学校生物化学システム工学科3年次化学系基礎実験の一環として、2013年4月～5月に実施した無機合成実験テーマ(受講者数41名)のデータを用いて纏めたものである。

3. 実施結果

3. 1 無機錯体合成実験の流れ

合成対象の無機錯体は *trans*-ジクロロビス(エチレンジアミン) コバルト(III)塩化物とし、文献[1, 2]の方法を参考に合成させた。反応は下記のとおりである。なお、エチレンジアミン配位子は en と略記する。



○第1週目の実験前日

仕込みと空気酸化(約18時間)を実施。

○第1週目

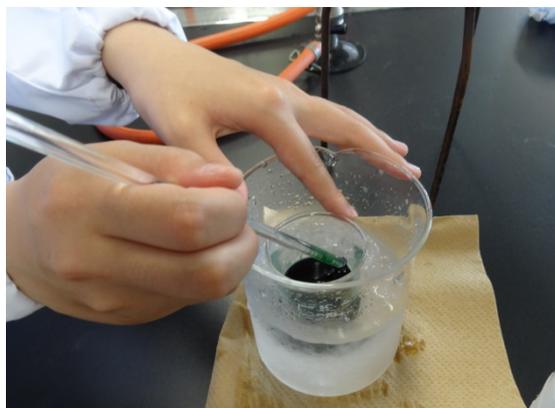
濃塩酸との濃縮反応による粗結晶 (*trans*-[CoCl₂(en)₂]Cl · 2H₂O · HCl) の合成反応を実施。

○第2週目

粗結晶の再結晶と収量の測定(収率も求める)および加熱乾燥(110℃、2時間、脱HCl、脱H₂O)による目的錯体の合成反応を実施。



(a)



(b)

図1 無機錯体合成実験の様子
a)吸引濾過、b)再結晶

○第3週目

合成した *trans* 錯体と *cis* 錯体(合成済のサンプルを提供する)の電子スペクトルの測定を実施。

○第4週目

採点済みレポートの返却と内容解説(各班のデータ開示)、実験内容・関連項目のレビュー。小テスト実施。

3. 2 実験での工夫

本実験は、無機合成反応に必要な基本的実験操作技術および合成結果の評価技術を習得させることを目的とするとともに、生物工学系の学生に対して無機合成実験へのモチベーションを向上させる意図で、錯体(錯イオン、キレート配位子)とは何か、錯体と生体関連物質や医薬品とはどのような関連があるかについて解説している点も含め、実験で工夫している点について以下に記述する。

○マイクロスケール化学実験の取り組み[3]もあるが、本合成実験では、粗結晶から再結晶への精製工程も含み、合成錯体を得るまでに減量を伴うことから、「目的錯体を合成できたという量的な実感」を持たせるためのスケールを設定した。すなわち、原料の塩化コバルト(II)6水和物を23.9g(0.10mol)から約6g程度の精製錯体を得られるよう工夫している(図2)。なお、文献では原料の出発量を160g(0.67mol)[1]、16g(0.067mol)[2]としており、2011年度国際化学オリンピックの課題[4]では原料を1.6gとしている。

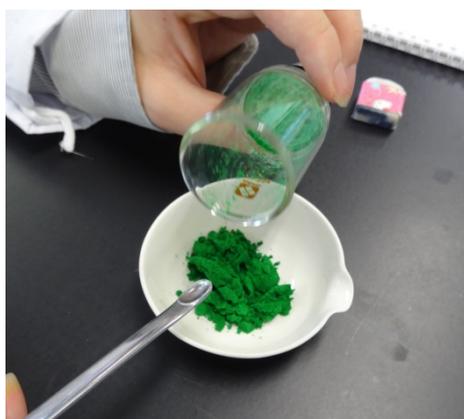


図2 再結晶後の合成錯体

○分光光度計を用いる実習は2年次の「生物工学実習」で実施している。また、アセチルサリチル酸を合成し、その純度を吸収スペクトル(呈色反応)の検量線から求めさせている。その復習と応用として、合成した *trans*-ジクロロビス(エチレンジアミン)コバルト(III)

錯体の可視吸収スペクトルを測定し、ランベルトーベールの式より、吸収極大波長（618nm）における吸光度からモル吸光係数を求め、文献値（ $\epsilon=37.1$ ）[1]との比較により合成錯体の純度を求めさせる工夫をしている。

- シス錯体（吸収極大波長 536nm、 $\epsilon=89.1$ ）を提供し、その可視吸収スペクトルも測定させた。2枚の吸収スペクトルチャートを1枚のグラフとして重ね書きさせることにより、顕著な差を示す異性体の溶液の色（トランス体：緑色、シス体：紫色）と吸収波長との関係を理解させる工夫をしている。
- 錯イオンの基礎事項（復習）として、銅イオンとアンモニア水との反応（ $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}(\text{OH})_2 \rightarrow [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ ）およびNaOH溶液との反応（ $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{Cu}(\text{OH})_2$ ）との比較を動画[5]も用いて説明する工夫をしている。
- 錯体と生体関連物質や医薬品との関連づけとして、補酵素ビタミンB₁₂（Co錯体）[6]、光合成色素クロロフィル（Mg錯体）[7]、血液ヘモグロビン（Fe錯体）[8]、人工血液モデル錯体（Co錯体）[8]、抗ガン剤シスプラチン（Pt錯体）[9]を取り上げて、配位結合、機能・原理等を説明する工夫をしている。
- 実験操作のフローチャートの作成法を学ばせるため、無機合成実験のフローチャート（必要事項を記入させる形式）を配布し、レポートに添付して提出させている。

3.3 アンケート結果とフィードバック

以下のA、B、Cの項目について実施したアンケート評価の結果を以下に示す（5段階評価、5：深めること・身につけること・強い関心をもつことが非常にできた、4：かなりできた、3：ある程度できた、2：余りできなかった、1：まったくできなかった）。

アンケート項目

A：設問1-5の内容について、知識・理解を深めることができたか？

- (A1) 金属錯体や錯イオンとはどのようなもの（化学結合）であるかについて
- (A2) 金属錯体や錯イオンが生物体の働きや医薬品などと関連していることについて
- (A3) 合成反応における収量、収率の意味について
- (A4) 異性体（シス、トランス）の違い、異性体の色調と吸収スペクトルの波長の違いについて
- (A5) 合成した錯体の吸収スペクトルの吸光度の測定からモル吸光係数（ ϵ ）を計算し、文献値の ϵ と比較し、錯体の純度が求まることについて

B：合成実験で、反応操作、減圧ろ過操作、再結晶操作

の技術を身につけることができたか？

C：無機化合物（金属錯体）の合成実験について関心・興味はもてたか？

アンケート結果

図3に示す各項目のアンケート結果では、評価「4」以上の割合がA1（58%）、A2（50%）、A3（92%）、A4（88%）、A5（91%）、B（85%）、C（65%）であった。

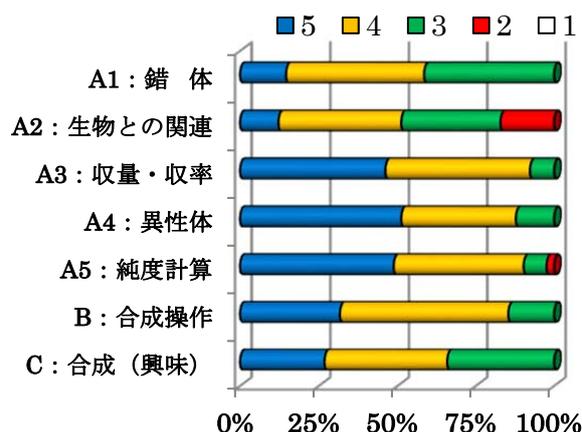


図3 アンケート結果

項目Aでは、いずれも半数以上の学生が達成目標をかなり達成できていることがうかがえた。しかし、項目A1とA2では評価「4」以上の割合が低く、特に筆者らが工夫したいと思って取り組んだ項目A2では、評価「2」と答えた学生の割合が17%を示していたことから、実験時間内の一過性の説明だけでは不十分であることが推察された。

そこで、第4週目にレポート内容のフィードバックおよびアンケート結果を開示して、学生に理解が十分でなかった項目を認識させたうえで、項目A1とA2に関する解説レビューを行い、前回のアンケート評価記載値からの変更があれば修正させた。

その結果、A1では、7%の学生が「3」を「4」へ、また、7%の学生が「4」を「5」へ修正し、評価「4」以上の割合はA1（65%）と増加した。A2では評価「2」と記載していた17%の学生のうち、7%が評価「3」以上に修正していた（「3」以上は90%）。以上の結果から、実習科目におけるフォローアップは非常に重要であることがわかった。

項目Bおよび項目Cでは、評価「3」以上の割合が100%であり、全員の学生が合成の基礎的な操作技術をほぼ習得でき、無機合成実験への興味・関心をもてたと回答していた。

3. 4 実験レポートのフィードバック

第4週目はレポートを返却するとともに、班ごと(計10班)の合成実験データと平均値を開示している。他班との比較を通して、自分たちの班の合成結果の確認吟味をさせたのち、以下に記す点の一部を補足説明している。

合成した *trans* 錯体の収量、収率の平均値は、それぞれ 6.22g、21.4%であった(粗結晶の収量は約 11g)。吸収極大波長(618nm)は文献値と一致しており、 ϵ 値から求めた各グループの合成錯体の純度は 96.4%~100.4%の範囲にあり、平均値は 98.9%であったことから、本実験の実験手順の設定に問題はないと判断している。

合成錯体の収量(収率)は、最少の班で 4.52g(15.8%)、最大の班で 7.50g(25.9%)であった。平均値ではこれらの値を除外したが、再結晶の操作時の結晶の析出が十分でなかったことや、未溶解物が残った状態で再結晶物として取り出したなどの要因が考えられる。

合成錯体の純度が低かったグループでは、再結晶時の加熱操作が過剰で、一部トランス体からシス体への異性化が起こっている(暗赤紫色の結晶が認められた)ことが要因の一つと推察される。

さらに、図4に示すように、純水に溶解した *trans* 錯体の加水分解に伴うスペクトル変化を20分間隔で80分間測定(分光光度計は島津製作所製 UV2200A を使用)したところ、吸収極大波長は 618nm から 615nm へブルーシフトし、618nm における吸光度は、20分当たり 0.018(純度換算で 2.5%) ずつ減少することがわかった。これは、一次の酸加水分解反応により、アクア錯体 $[\text{CoCl}(\text{H}_2\text{O})(\text{en})_2]^{2+}$ を生ずるためである[4]。

グループによっては、錯体を溶解させてからスペクトル

を測定するまでに時間を要し、加水分解反応が進行している状態でスペクトルを測定したために、純度が低くなったと推察された。そのレポートを点検すると、測定されたスペクトル吸収波長のシフトはほとんどなく、求められた純度の値から判断すると、溶解して 20 分程度経過した後測定したと推測される。この点に関しては、スペクトル測定の直前に溶液を調製するよう指示しているにもかかわらず、学生レポートの考察では、誤って早く調製していたとの記載も見受けられた。

一方、純度が計算上 100%を越えたグループが 2 グループあった。これは、目的錯体の乾燥工程が不十分であったため、見かけ上のモル濃度 C が小さくなり、 ϵ 値 ($\epsilon = A/C$) が大きくなったことに起因すると推察された。

レポートおよびアンケート項目 A 5 からは、ランベール-ベール則による ϵ を用いた純度の計算および濃度の計算法について、ほとんどの学生が理解していることを確認できた。

また、レポートのデータとして、個々に測定した異性体の吸収スペクトルを重ね書きした図を提出させることにより、9割の学生が「異性体間の溶液の色調と吸収極大波長との関係」および「色調と吸収波長の色が補色の関係」にあることを考察しており、よく理解できていることもわかった。図5に、学生実験で合成された *trans* 錯体および提供した *cis* 異性体のスペクトルを例示した。

実験後に実施した小テストでは、収量・収率・純度の計算、吸引ろ過の実験器具の名称を出題した。その平均点は 91.6 点であったことから、無機錯体合成実験の内容はよく理解されていると判断された。

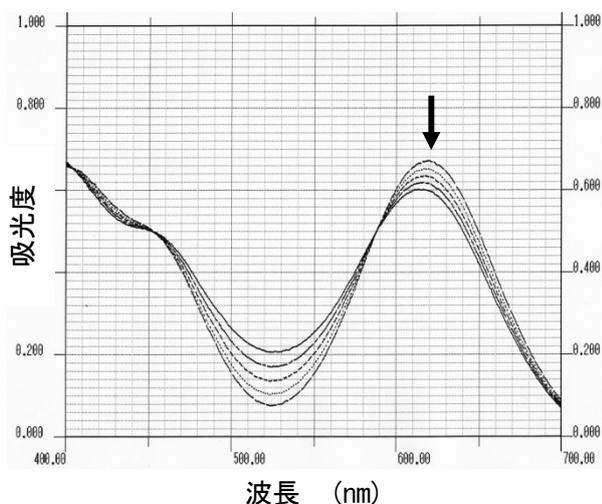


図4 *trans* 錯体のスペクトル変化 (矢印下向き: 溶解直後、20分、40分、60分、80分経過後のスペクトル)

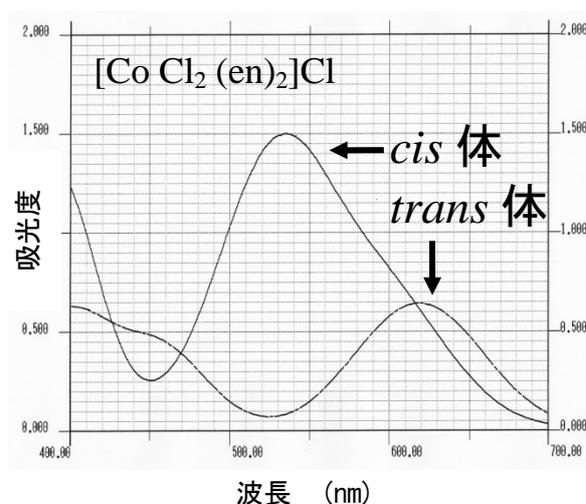


図5 *trans* および *cis* 錯体のスペクトル

4. まとめ

高専の生物工学系学科の学生のモノづくり教育の一環として、無機錯体合成実験テーマを設定している。学生にとって、生物とのかかわりが少ないと考えられる無機錯体とは何か、錯体と生体関連物質との関連や白金錯体抗ガン剤の抗ガン作用等についての情報を実験前後に繰り返し説明する工夫や、実験データおよびアンケート結果を開示して確認・吟味させるフォローアップは、生物工学系学生の無機錯体合成実験に対するモチベーションを高めるうえで有効であると示唆された。

無機合成実験での基本技術、収量、収率、純度の考え方は、2年次実験科目での有機合成実験および3年次実験科目の無機合成実験後に実施する有機合成実験とリンクさせて実施していることから、それらの定着を十分に図ることができると考えている。

引用文献

- 1) 日本化学会編：新実験化学講座8 無機化合物の合成Ⅲ、丸善、1977、pp. 1243-1245.
- 2) 守口良毅、村石治人、秋山江利子、峰優子：コバルト錯体を試料とした教員養成系大学専門課程における総合実験カリキュラムとその試行、化学と教育、Vo. 39、No. 4、pp. 444-447 (1991).
- 3) 日本化学会化学教育協議会：化学と教育 マイクロスケール化学実験—マイクロスケール実験の広場から—、日本化学会、2003.
- 4) 43ed International Chemistry Olympiad, Preparatory Problems : Problem 31, Preparation of *trans*-dichlorobis-(ethylenediamine)cobalt(III)chloride and kinetics of its acid hydrolysis , 2011, Ankara, Turkey, <http://icho43.metu.edu.tr/> (2013. 6. 6 現在)
- 5) 東京書籍：ダイナミックワイド図説化学(動画集)、ex-720-13, ex-720-14、CD (t6228)、2003.
- 6) 栄養学・食品学・健康教育研究会 (編)：新エスカ 21 食品学総論、同文書院、p. 87 (1999).
- 7) 坂田忠良：光と分子 光の吸収・放出とスペクトル、化学と教育、Vo. 35、No. 5、pp. 393-396 (1987).
- 8) 合原眞、井出悌、栗原寛人：現代の無機化学、三共出版、p. 154-157 (1992).
- 9) 数研出版編集部 (編)：フォトサイエンス化学図録、p. 225、数研出版 (2012).