

【全3ページ ; total 3 pages】

次の設問(1)~(7)に答えなさい。

Answer the following questions (1)–(7).

(1) 酸と塩基には、ブレンステッド-ローリーの定義とルイスの定義がある。  
それぞれの定義を簡潔に説明しなさい。  
There are two definitions of acids and bases: the Brønsted-Lowry definition and the Lewis definition. Briefly explain each definition.

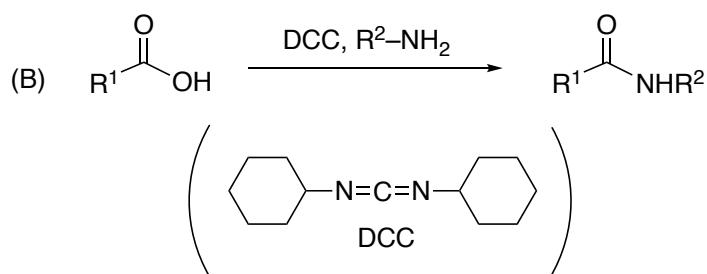
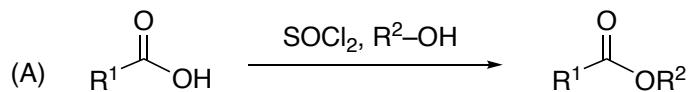
(2)  $\text{CH}_3\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CONH}_2$ ,  $\text{PhNH}_2$  を塩基性が強い順に並べなさい。  
Arrange  $\text{CH}_3\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CONH}_2$ , and  $\text{PhNH}_2$  in order of decreasing basicity.

(3) 問(2)の並び順の理由を説明しなさい。  
Explain the reasoning behind the order in question (2).

(4)  $N,N$ -Diisopropylethylamine と triethylamine のうち、求核性がより低いものを答えなさい。  
Between  $N,N$ -diisopropylethylamine and triethylamine, indicate which compound has lower nucleophilicity.

(5) 問(4)の解答の理由を説明しなさい。  
Explain the reason for your answer in question (4).

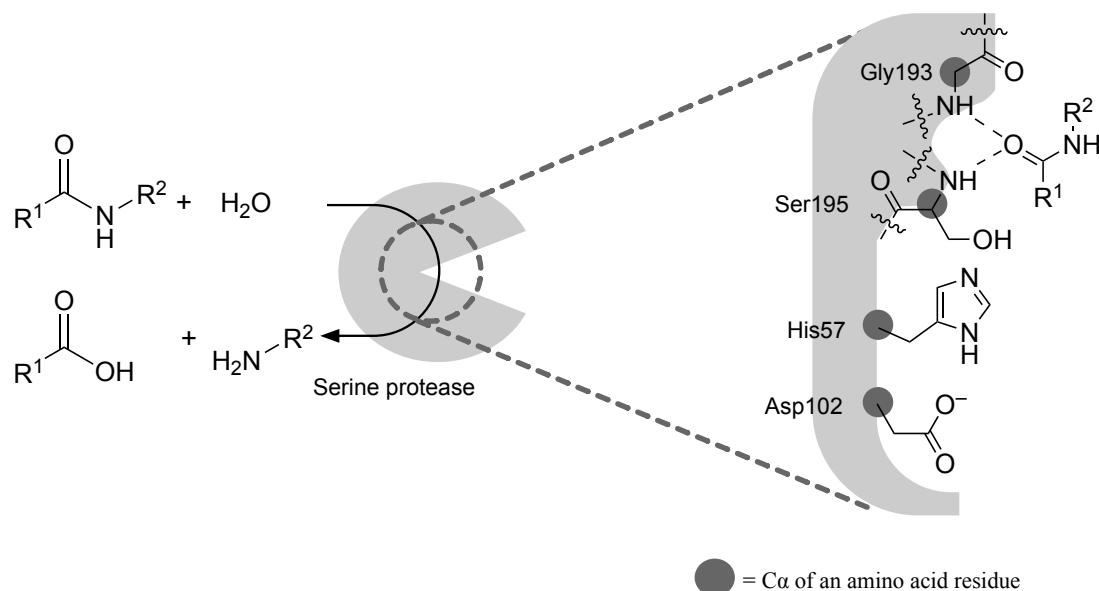
(6) 下記の(A)と(B)の反応機構を描きなさい。  
Draw the reaction mechanisms for (A) and (B) below.



【全 3 ページ ; total 3 pages】

(7) 生体内でタンパク質の消化に関する酵素のうち、活性中心にセリンをもつものはセリンプロテアーゼに分類される。セリンプロテアーゼの触媒部位は、102 番目のアスパラギン酸残基(Asp102)、57 番目のヒスチジン残基(His57)、195 番目のセリン残基(Ser195)から構成される。下図には、セリンプロテアーゼが触媒する反応(左)と触媒部位の模式図(右)を示す。以下の問い合わせ(7-a)～(7-c)に答えなさい。

Among the enzymes associated with protein digestion in living systems, those with serine at the active center are classified as serine proteases. The catalytic site of serine protease consists of three amino acid residues: Asp102, His57, and Ser195. The figure below shows schematic representations of a reaction catalyzed by a serine protease (left) and its catalytic site (right). Answer the following questions (7-a)–(7-c).



【全 3 ページ ; total 3 pages】

(7-a) この反応は 2 段階で進行する。第一段階では、Asp102 と His57 によって活性化された Ser195 残基がペプチドを求核攻撃し、 $R^2-NH_2$  が脱離して Ser195 がアシル化され、アシル酵素中間体が生成する。第二段階では、水分子によるアシル酵素中間体の加水分解により  $R^1-COOH$  が形成される。Asp102 と His57 の役割を踏まえ、アシル酵素中間体と  $R^2-NH_2$  が生成するまでの反応機構を描きなさい。

This reaction proceeds in two steps. Ser195, activated by His57 and Asp102, performs a nucleophilic attack on the peptide substrate;  $R^2-NH_2$  is released, and Ser195 is acylated to form the acyl-enzyme intermediate. In the second step, hydrolysis of the acyl-enzyme intermediate by a water molecule produces  $R^1-COOH$ . Draw the mechanism leading to the formation of the acyl-enzyme intermediate and  $R^2-NH_2$ , considering the functions of His57 and Asp102.

(7-b) Asp102 をアスパラギン(Asn)に置換した変異体では、触媒活性はどのように変化すると考えられるか。その理由を簡潔に説明しなさい。

How would mutation of Asp102 to Asn affect the catalytic activity? Briefly, explain the reason.

(7-c) 193 番目のグリシン(Gly193)や Ser195 の主鎖アミド部位といった水素結合供与基による正の領域は、オキシアニオンホールと呼ばれる。オキシアニオンホールの役割について、(7-a)の反応機構を踏まえて簡潔に説明しなさい。

A positively charged region formed by hydrogen bond donors, such as the backbone amide groups of Gly193 or Ser195, is called the oxyanion hole. Briefly explain the role of oxyanion hole in the reaction mechanism described in (7-a).

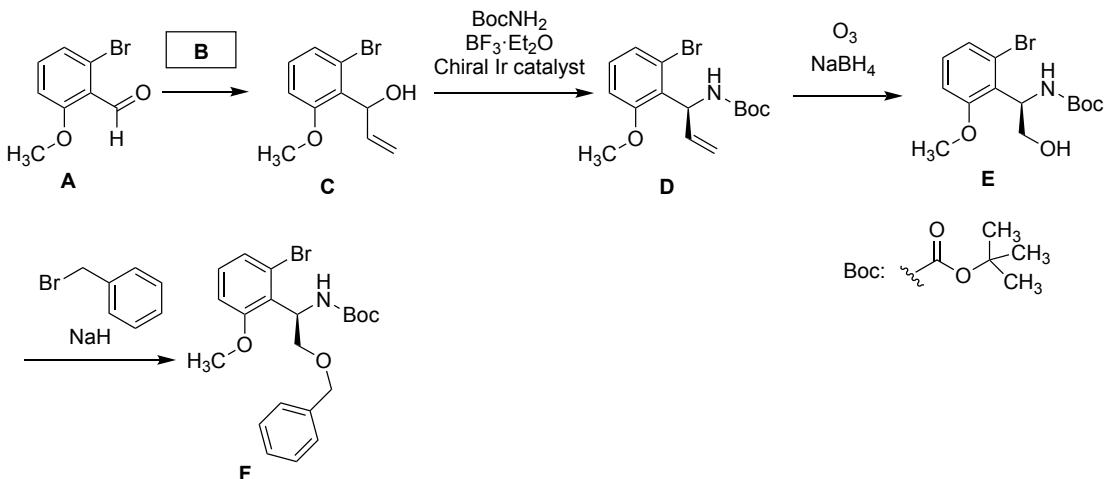
(終わり) THE END

【全 3 ページ ; total 3 pages】

## II-A

次の設問 (1), (2), (3-a), (3-b), (4)に答えなさい。

Answer the following questions (1), (2), (3-a), (3-b), and (4).

(1) 化合物 **A** の  $^1\text{H}$  NMR の化学シフト (ppm) は以下の通りである。These are chemical shifts (ppm) of compound **A**.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.92 (s, 3H), 6.96 (d, 1H,  $J=7.8$  Hz), 7.25 (d, 1H,  $J=7.8$  Hz), 7.33 (t, 1H,  $J=7.8$  Hz), 10.42 (s, 1H) \*s: singlet, d: doublet, t: triplet

全てのプロトンの化学シフト値を同定しなさい。

Assign the chemical shifts of all protons.

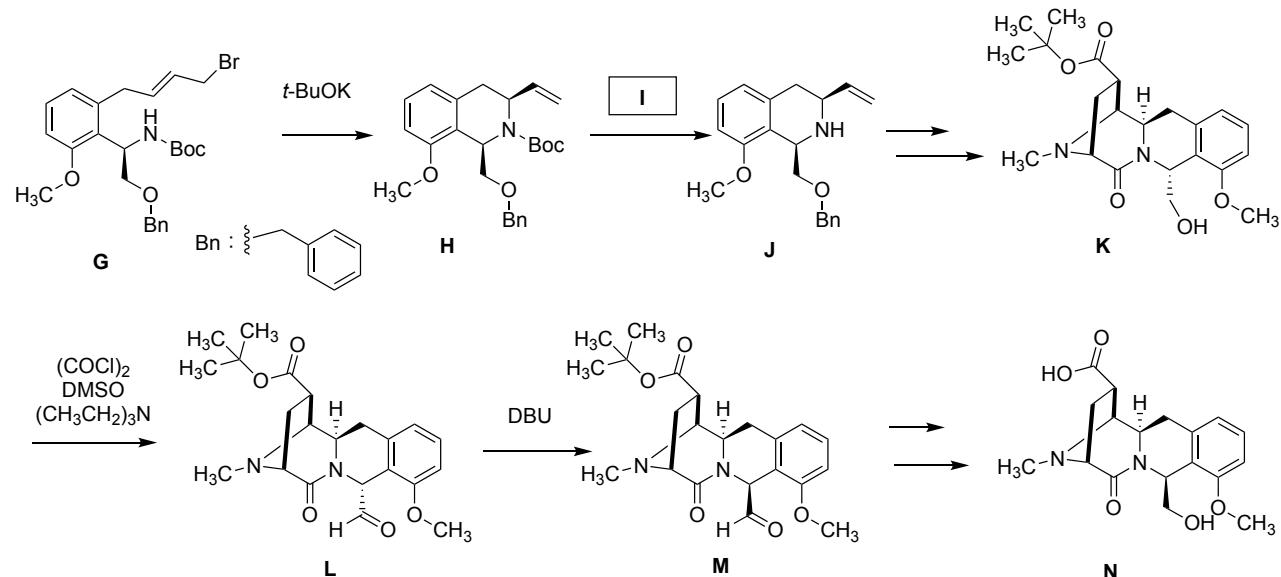
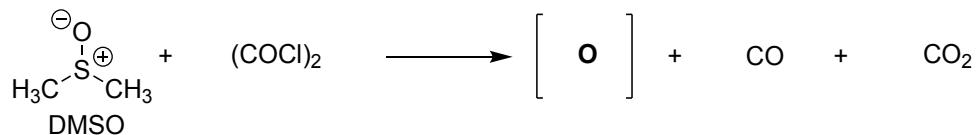
(2) 試薬 **B** を答えなさい。Answer the reagent **B**.(3-a) 化合物 **D** の立体化学を *R*/*S*表記で答えなさい。Answer the stereochemistry of compound **D** in *R*/*S* notation.(3-b) 化合物 **D** が光学活性であることを確認するための分析手法を一つ示し、その原理を簡潔に説明しなさい。Indicate one analytical method to confirm that compound **D** is optically active, and briefly explain its principle.(4) 化合物 **E** から **F** の反応機構を描きなさい。Draw the reaction mechanism from compound **E** to compound **F**.

【全 3 ページ ; total 3 pages】

## II-B

次の設問 (1), (2), (3), (4), (5) に答えなさい。

Answer the following questions (1), (2), (3), (4), and (5).

(1) 化合物 **G** から **H** の反応機構を描きなさい。Draw the reaction mechanism from compound **G** to compound **H**.(2) 試薬 **I** を答えなさい。Answer the reagent **I**.(3) 化合物 **K** は Swern 酸化により化合物 **L** に変換される。Swern 酸化では、DMSO と  $(COCl)_2$  が反応して中間体 **O** が生成する。中間体 **O** の構造式を描きなさい。Compound **K** is converted to compound **L** by a Swern oxidation. In a Swern oxidation, DMSO reacts with  $(COCl)_2$  to generate intermediate **O**. Draw the chemical structure of intermediate **O**.

【全 3 ページ ; total 3 pages】

(4) 問(3)の中間体 **O** をトリエチルアミン存在下で cyclopentanol と反応させた時に得られる生成物の構造式と、その反応機構を描きなさい。

Draw the chemical structure of the product and the reaction mechanism when intermediate **O** (from question (3)) reacts with cyclopentanol in the presence of triethylamine.

(5) 化合物 **L** に塩基(DBU)を作用させると立体反転が生じ、化合物 **M** を与える。立体反転がどのように進行するかを簡潔に説明しなさい。

When compound **L** is treated with the base (DBU), stereochemical inversion occurs to give compound **M**. Briefly explain how this inversion proceeds.

(終わり) THE END