有 機 化 学 Ⅰ / Organic Chemistry I

【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.

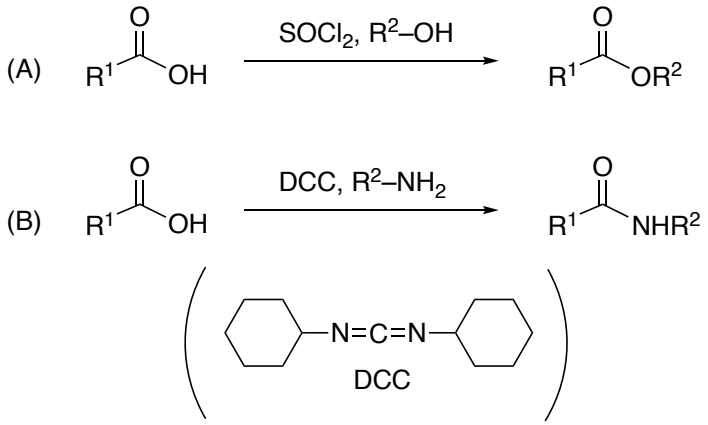
(2) CH_3NH_2, CH_3CONH_2, $PhNH_2$ を塩基性が強い順に並べなさい。
Arrange CH_3NH_2, CH_3CONH_2, and $PhNH_2$ in order of decreasing basicity.

(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).

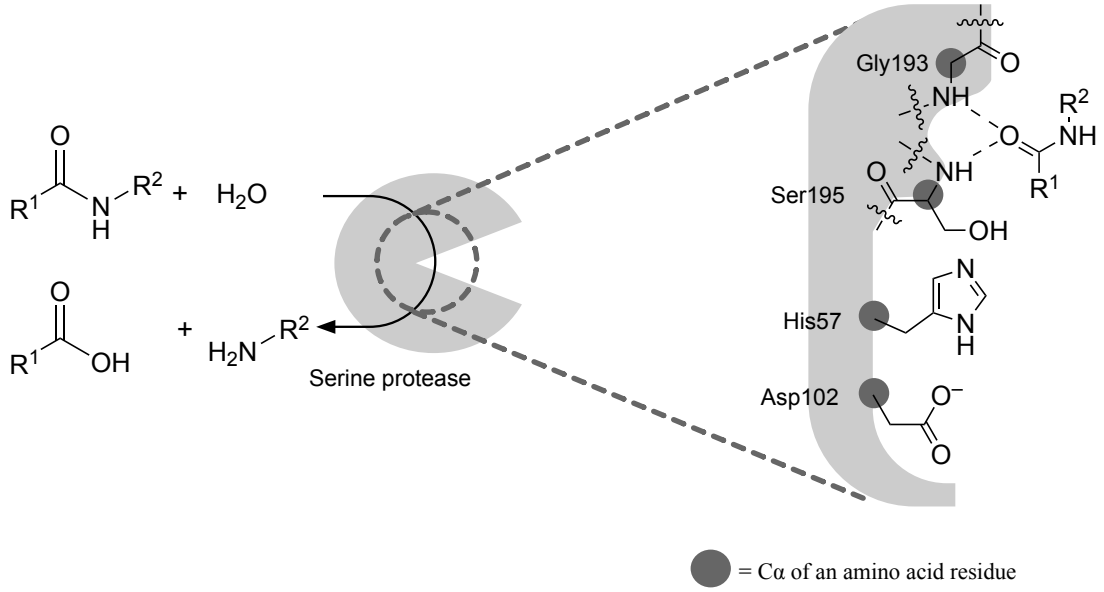
(6) 下記の(A)と(B)の反応機構を描きなさい。
Draw the reaction mechanisms for (A) and (B) below.



【全 3 ページ；total 3 pages】

(7)　生体内でタンパク質の消化に関与する酵素のうち、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(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).

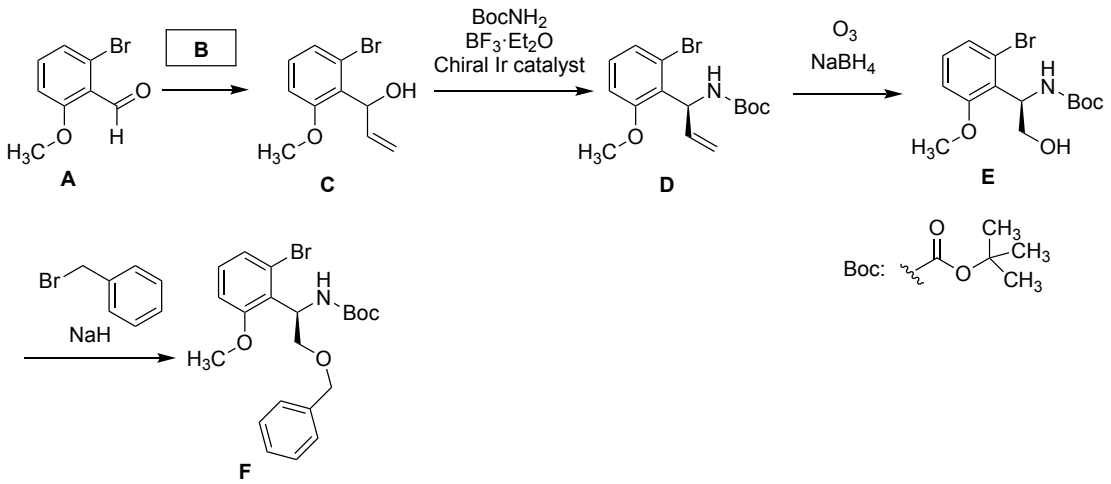
（終わり）THE END

【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}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}H NMR ($CDCl_3$) δ 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.

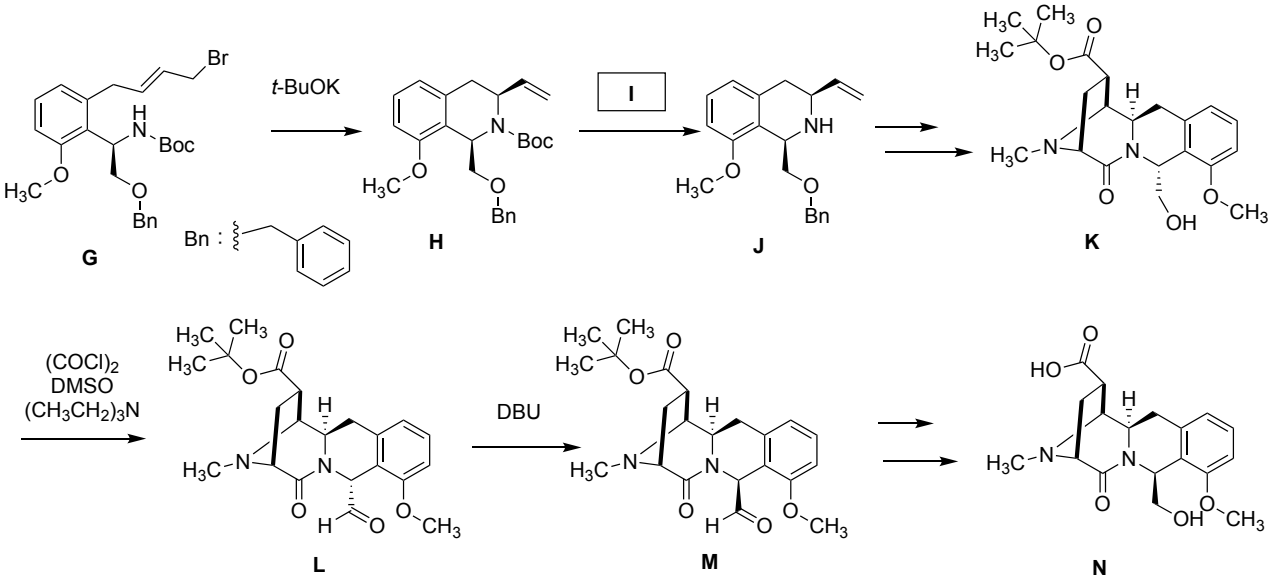
(4)　化合物 **E** から **F** の反応機構を描きなさい。
Draw the reaction mechanism from compound **E** to compound **F**.

【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。

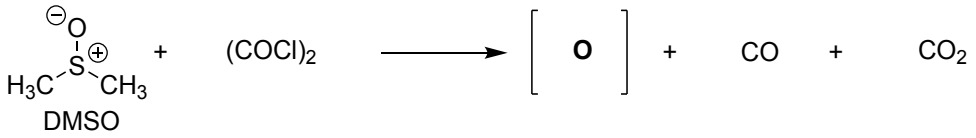
Answer the following questions (1), (2), (3), (4), and (5).



(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

解答例

Example answers

2025年　夏入試 (解答例)

有　機　化　学　I　/　Organic Chemistry I

Example answers are given in red.

【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.

(Example answer)
According to the Brønsted-Lowry definition, an acid is a proton donor and a base is a proton acceptor. According to the Lewis definition, an acid is an electron acceptor and a base is an electron donor.

(2)　CH_3NH_2, CH_3CONH_2, $PhNH_2$ を塩基性が強い順に並べなさい。
Arrange CH_3NH_2, CH_3CONH_2, and $PhNH_2$ in order of decreasing basicity.

(Example answer) CH_3NH_2, $PhNH_2$, CH_3CONH_2

(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).

(Example answer) In aniline, the lone pair of electrons on the nitrogen atom is delocalized through resonance with the benzene ring, reducing the electron density and thus weakening the basicity. Similarly, in CH3CONH2, the lone pair of electrons on the nitrogen atom resonates with the carbonyl group, reducing the electron density. In addition, in CH3CONH2, the strong electronegativity of the carbonyl carbon attracts the lone pair of electrons more strongly, increasing the degree of delocalization of the lone pair on the nitrogen atom, resulting in the weakest basicity.

(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.

(Example Answer) *N,N*-diisopropylethylamine

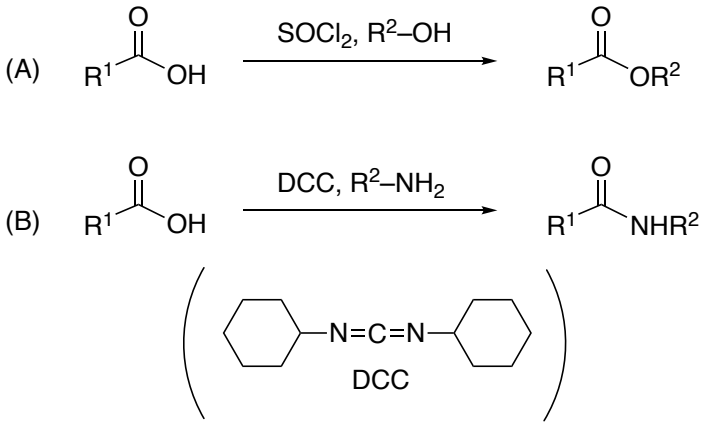
(5)　問(4)の解答の理由を説明しなさい。
Explain the reason for your answer in question (4).

(Example Answer) Compared to triethylamine, N,N-diisopropylethylamine has bulkier substituents.

有　機　化　学　I　/　Organic Chemistry I

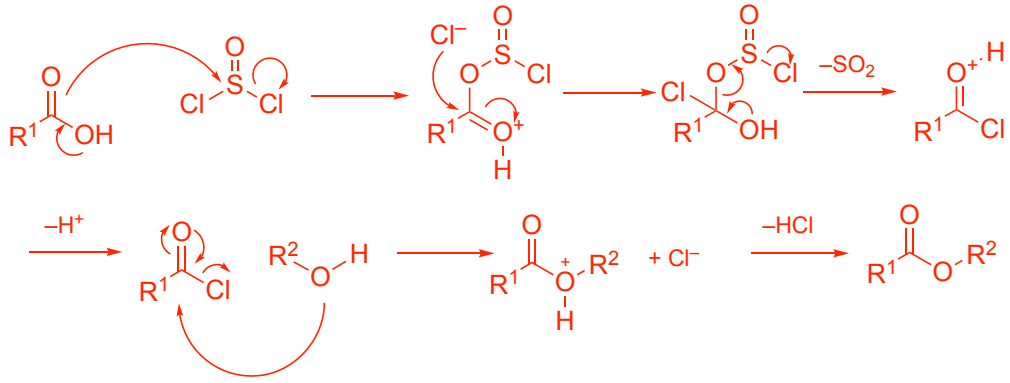
【全 3 ページ；total 3 pages】

(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.

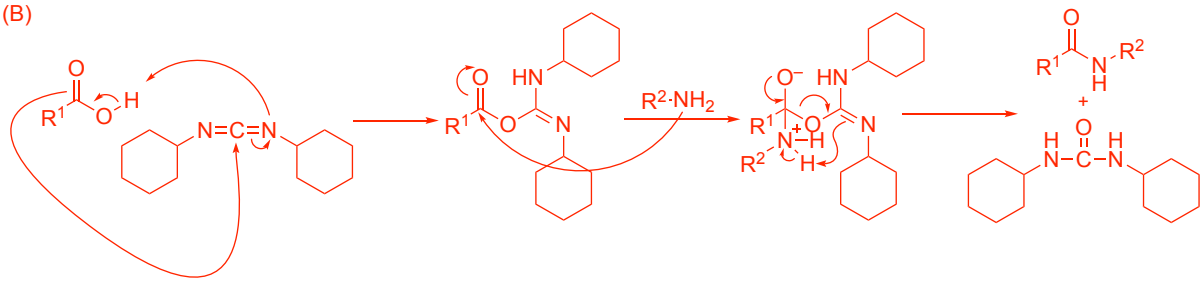


(Example answer)

(A)



(B)

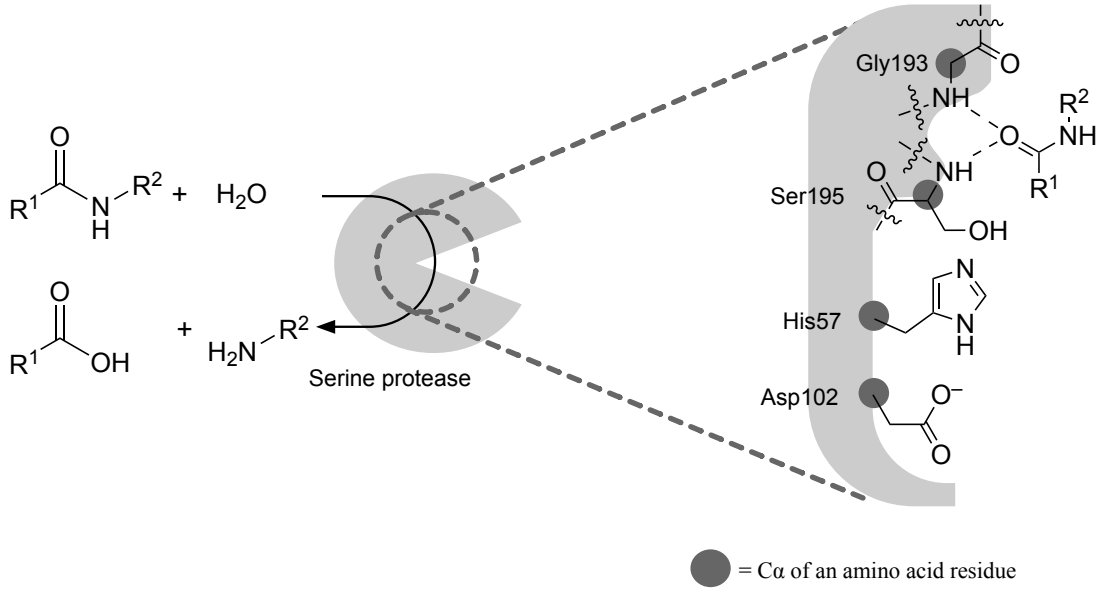


有　機　化　学　Ⅰ　/　Organic Chemistry I

【全 3 ページ；total 3 pages】

(7)　生体内でタンパク質の消化に関与する酵素のうち、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(7-a)～(7-c) に答えなさい。

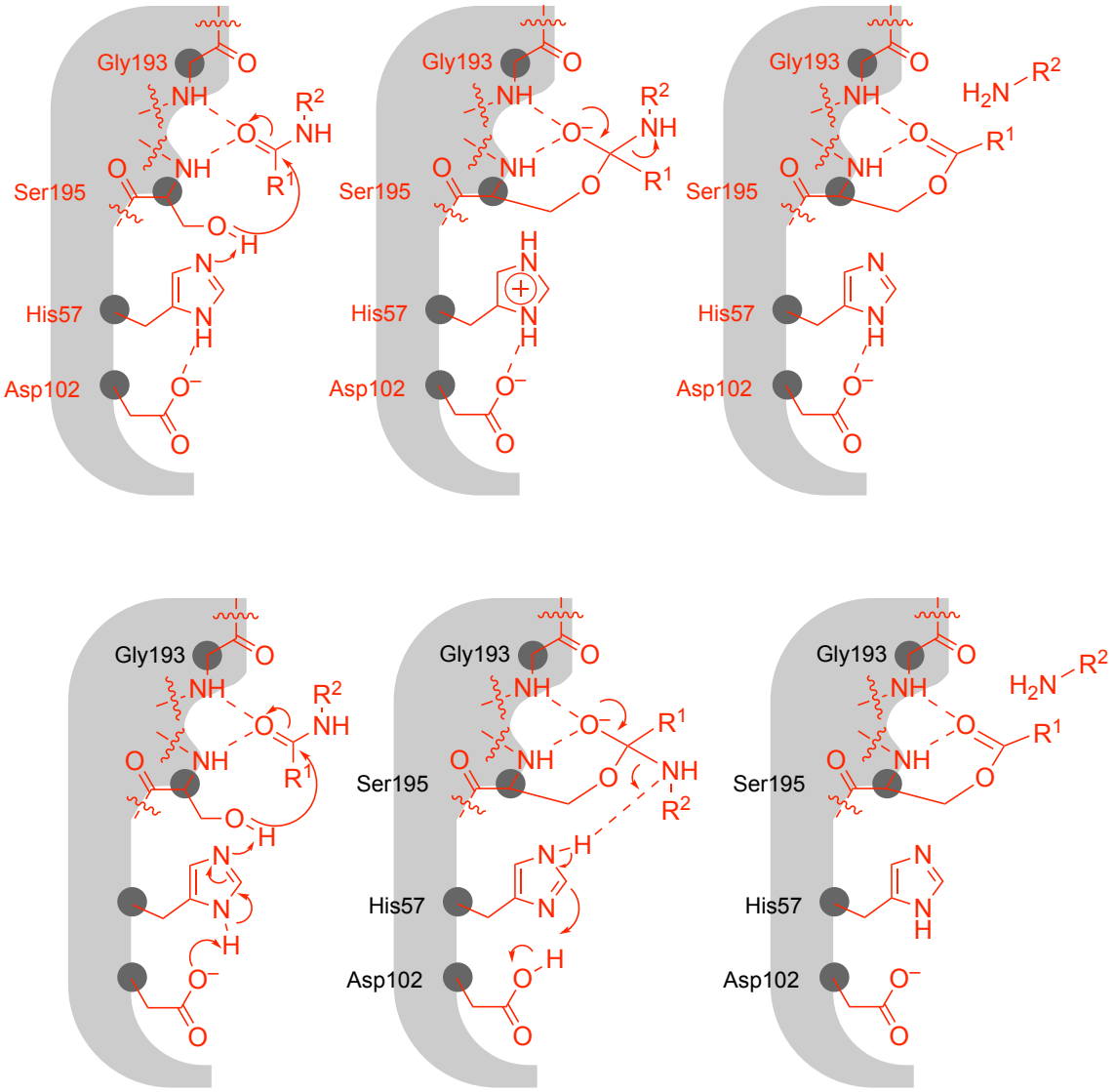
Among the enzymes associated with protein digestion in living systems, those with serine at the active center are classified as serine proteases. The catalytic site of serine protease consists of three amino acid residues: Asp102, His57, and Ser195. The figure below shows schematic representations of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



(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 R2–NH2, considering the functions of His57 and Asp102.

(Example answers)



(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.

(Example Answer)

The catalytic activity decreases because asparagine cannot activate histidine (interact with the proton at the δ position of histidine), and the nucleophilicity of the serine residue decreases.

(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).

(Example Answer) In addition to fixing the substrate, the oxyanion hole reduces the reaction barrier by stabilizing the oxyanion moiety of the tetrahedral acyl intermediate.

（終わり）THE END

有　機　化　学　II　/　Organic Chemistry II

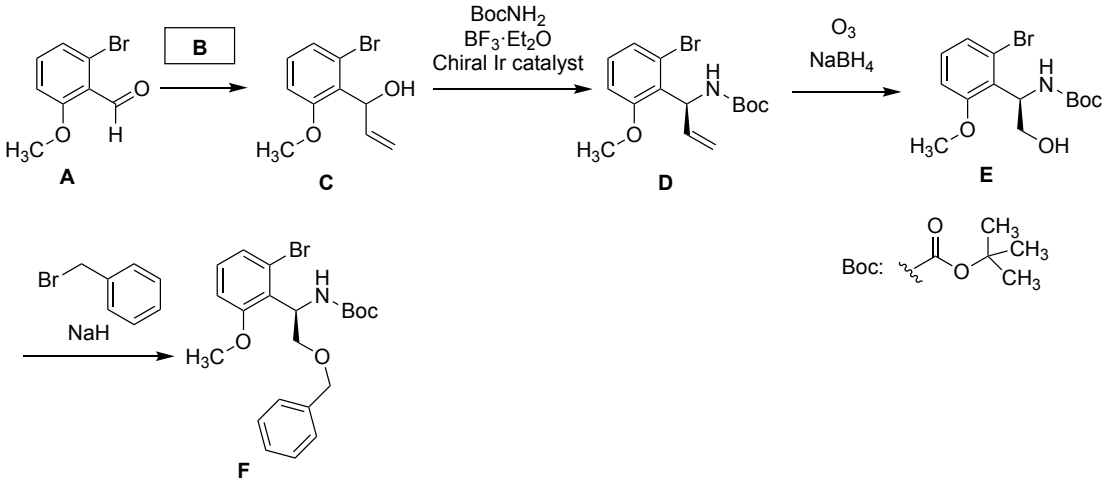
Example answers are given in red.

【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).



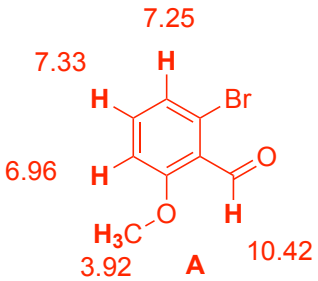
(1)　化合物 **A** の ^{1}H NMR の化学シフト（ppm）は以下の通りである。

These are chemical shifts (ppm) of compound **A**.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 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.

S

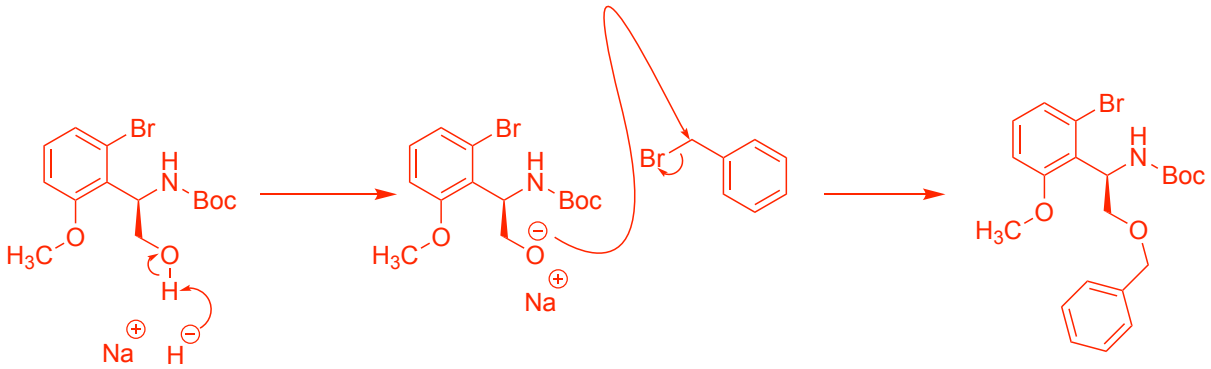
(3-b)　化合物 **D** が光学活性であることを確認するための分析手法を一つ示し、その原理を簡潔に説明しなさい。
Indicate one analytical method to confirm that compound **D** is optically active, and briefly explain its principle.

(Example answer)
Specific rotation measurement. Optically active substances have the property of rotating the plane of polarization, and the presence or absence of optical activity can be confirmed by measuring the rotation angle using a polarimeter.

Chiral HPLC measurement. In chiral HPLC, enantiomers are separated using a chiral stationary phase. Whether or not an optically active substance is present can be confirmed from the peak area ratio.

NMR measurement using chiral shift reagents. By adding chiral shift reagents to NMR measurements, different chemical shifts are introduced between enantiomers. This allows for the distinction of the presence of optical isomers.

(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**.



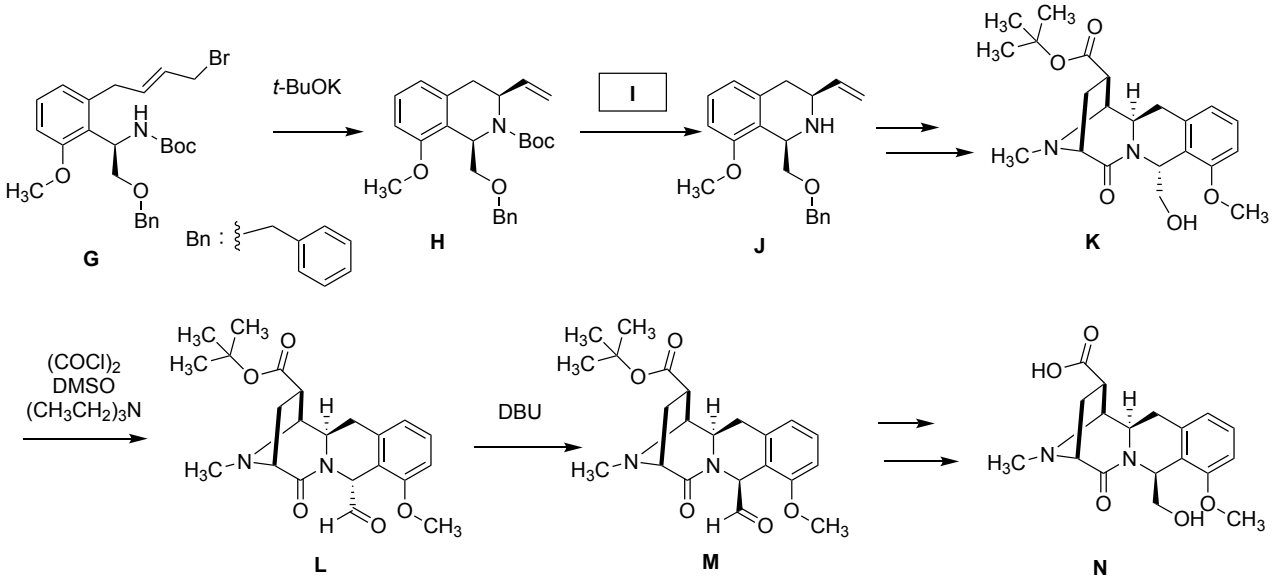
有　機　化　学　II　/　Organic Chemistry II

【全 3 ページ；total 3 pages】

II-B

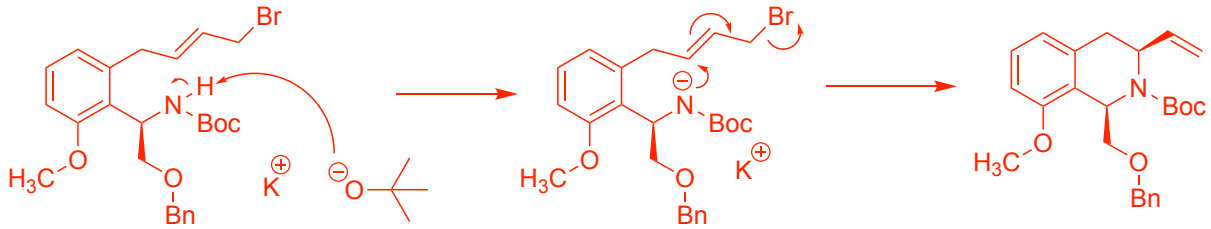
次の設問 (1), (2), (3), (4), (5) に答えなさい。

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**.

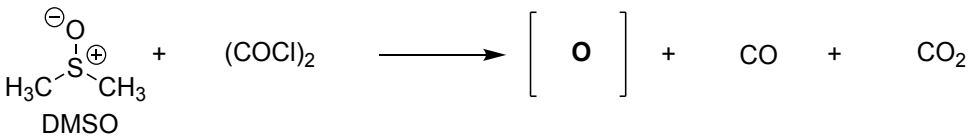


(2)　試薬 **I** を答えなさい。

Answer the reagent **I**.　Trifluoroacetic acid.　トリフルオロ酢酸

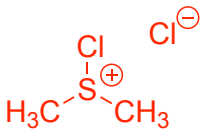
(3)　化合物 **K** は Swern 酸化により化合物 **L** に変換される。Swern 酸化では、DMSO と $(COCl)_2$ が反応して中間体 **O** が生成する。中間体 **O** の構造式を描きなさい。

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**.

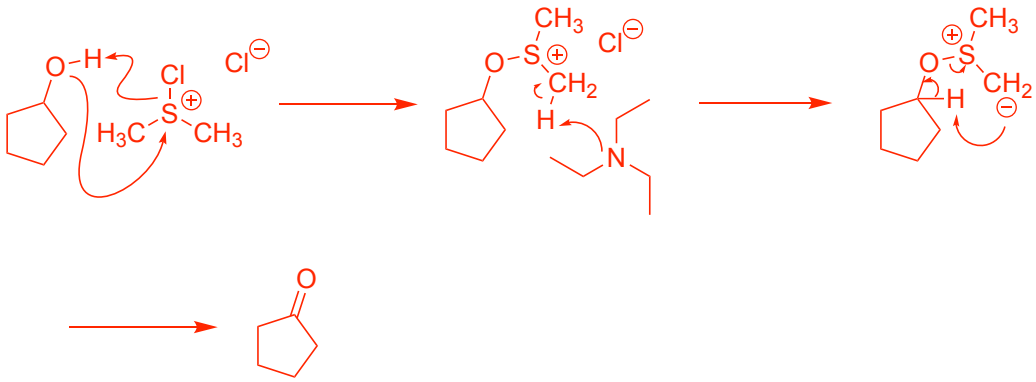


有　機　化　学　II　/　Organic Chemistry II

【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.

(Example answer)
The α-hydrogen of the formyl group in compound L is deprotonated by the base (DBU) to give an enolate. The conjugate acid, DBU-H+, is sterically hindered and lies on the empty plane below the paper, and the enolate is reprotonated by this conjugate acid. As a result, a stereochemical inversion occurs, and compound M is formed.

（終わり）THE END