



問題17. イミダゾール

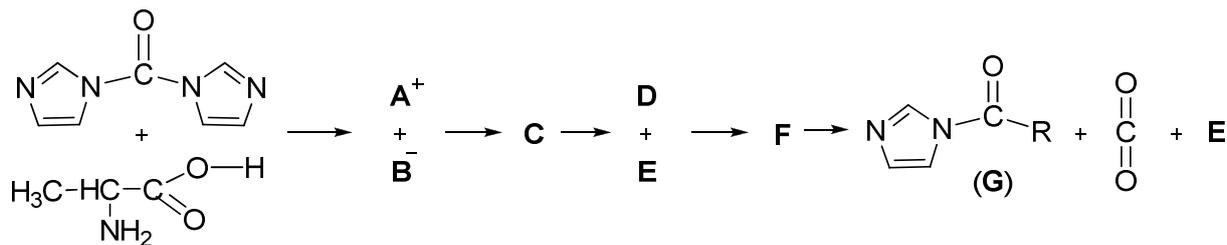
複素環化学は有機化学並びに生化学において最も重要な分野の一つである。有機化学の論文約55%がこの分野に関係しており、最近では複素環化合物の数は炭素環化生成物に比べ遙かに多く見られる。二つの複素原子を持つ五員環化合物は生命（生活）に重要な化合物の多くにしばしば見られる。例えば、イミダゾール環は必須アミノ酸であるヒスチジンにおいて見られ、その脱カルボキシした生成物がヒスタミンである。ヒスチジン残基はリボヌクレアーゼや他の幾つかの酵素活性部位に見られ、ヘモグロビンの構造と結合において重要な役割を果たしている。幾つかの薬はニトロイミダゾール、シメチジン、アズマイシン、メトロニアゾール、メダゾラムのようなイミダゾール環を重要な骨格としている。

- 1,3-ジアゾール (イミダゾール, $C_3H_4N_2$), イミダゾール-1-イドアニオン, イミダゾリウムカチオン, 1,3-オキサゾール (オキサゾール, C_3H_3NO)と 1,3-チアゾール (チアゾール, C_3H_3NS)の構造式をかきなさい。そのうち芳香族性を示すと考えられるものはどれか？
- イミダゾール、1,3-オキサゾール、1,3-チアゾールを融点と沸点が低い順にそれぞれ並べ、その理由を述べなさい。
- 構造式を用いて水中でのイミダゾール、オキサゾール、チアゾールのイオン化の(平衡)式を書き塩基性の低い順に並べ、その理由を述べなさい。
- OH^- の関与が無い $RCOOR'$ の加水分解における反応機構においてイミダゾールの触媒としての役割を示しなさい。この役割をイミダゾールの構造を基に説明しなさい。
- イミダゾールとホスゲン ($COCl_2$)から1,1'-カルボニルジイミダゾール ($C_7H_6N_4O$, CDI)を合成する反応機構を示しなさい。
- 1,1'-カルボニルジイミダゾールの $C=O$ 伸縮の振動数が1,1'-カルボニルジピロール ($CO(C_4H_8N)_2$)より、 100 cm^{-1} 高い理由を説明しなさい。
- (a) 4モルのイミダゾールと1モルのホスゲンからCDIを合成する反応式と、(b) 2モルのイミダゾール、1モルのホスゲンと2モルの $NaOH$ からCDIを合成する反応式を書きなさい。また、反応(a)の方が好ましい理由を説明しなさい。



8. CDIはペプチド合成のアミノ酸カップリングの際のカルボニル基 (→カルボン酸) の活性化によく使われる。

8.1 巻き矢印を用いて下記のCDIとアラニンから活性化化合物Gを合成する反応式を完成させなさい。



8.2 Gとグリシンを用いてジペプチドであるアラニン-グリシン(Ala-Gly)を合成する反応機構を示しなさい。