

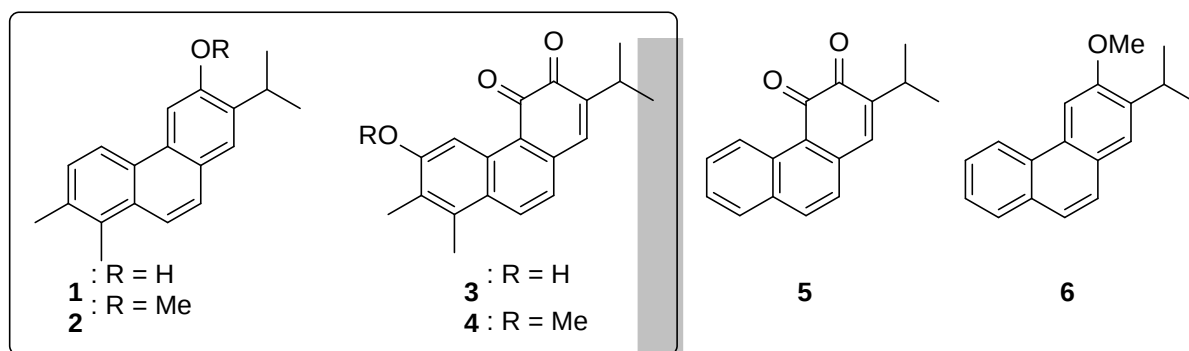
問題 1. トルコに生息する *Salvia* 種: アビエタンジテルペノイドの単離と全合成

ラテン語の *salvare* (癒す者) から命名された *Salvia* 属には、医学的に重要な活性を有している植物種が数多く存在する。そうした生理活性をもつ植物は古来より、風邪やインフルエンザ、月経症状の治療のために、世界の大半の地域で広く用いられてきた。とりわけトルコの民俗医学においては、*Salvia* L. 種は駆風薬、利尿薬、止血薬、鎮痙薬、胃薬として用いられ、抗菌作用と癒傷作用を持つことから口腔やのどの痛みのケアにも使われてきた。*Salvia* 属は世界で 900 以上の植物種が知られており、そのうち 58 種がトルコ固有のものである。

トルコ人女性科学者である Ulubelen と Topçu らのグループはトルコに生息するアナトリア (訳注: トルコのボスポラス海峡以東、アジア部分を占める地域) 固有の *Salvia* 属植物を研究しており、これまでに 320 を超える天然物を単離・同定してきた。それらのほとんどはテルペノイドであり、うち 3 分の 1 は新規に発見されたジテルペノイドである。



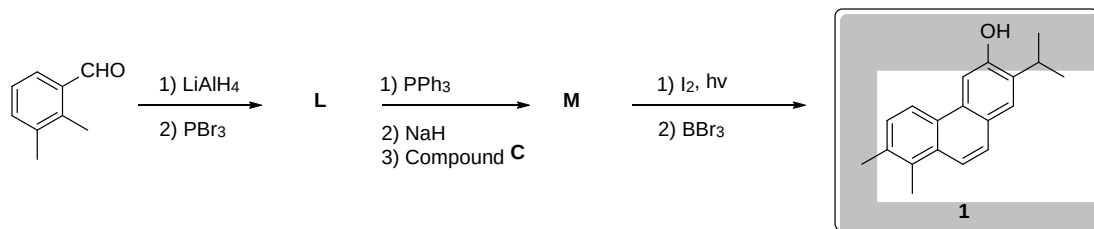
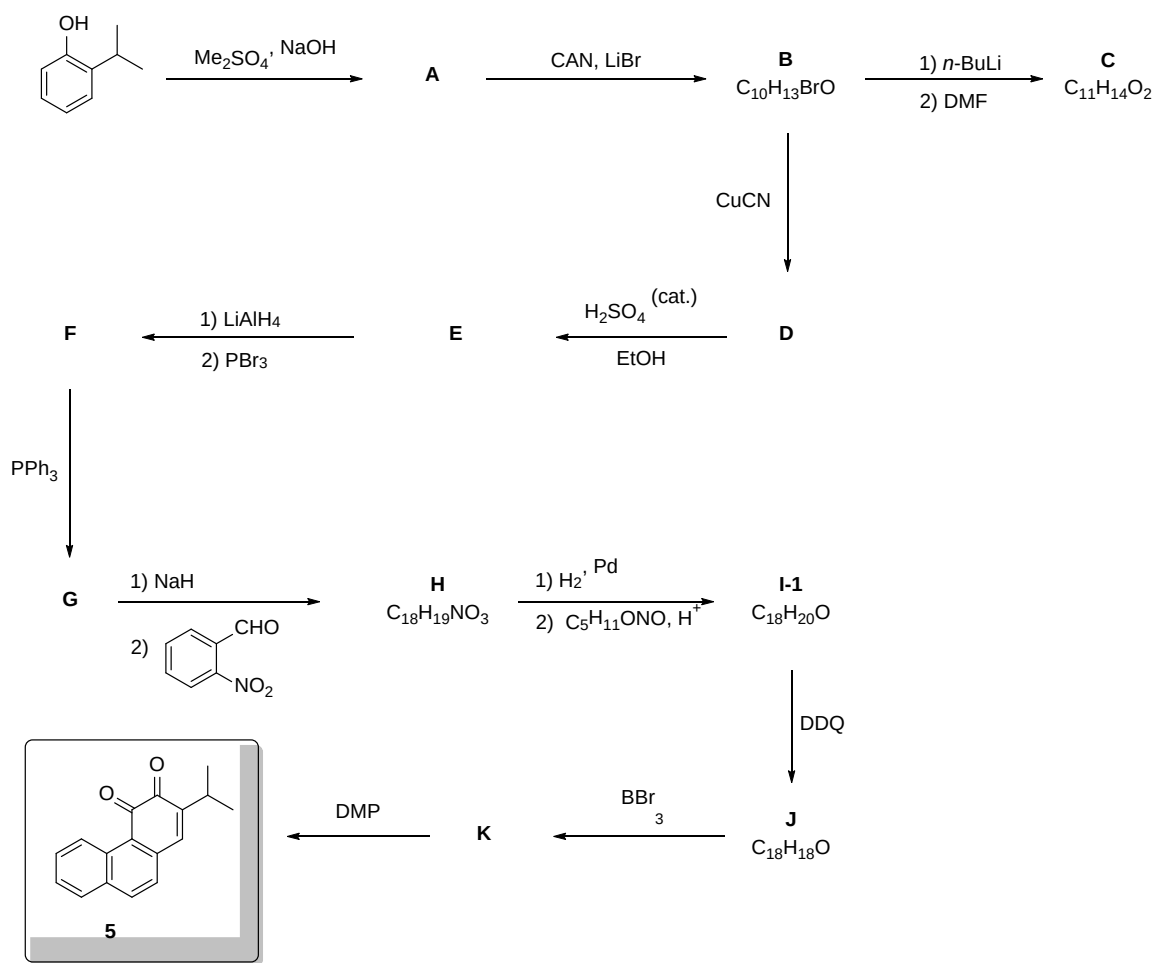
彼女たちの *Salvia multicaulis* Vahl. の研究の一環で、Ulubelen と Topçu は4つの新規芳香族アビエタンノルジテルペノイド(**1-4**)を単離した。これらは強力な抗結核活性を示した。単離されたジテルペノイドが抗菌および抗真菌活性を有するだけでなく、植物の抽出液もまた抗酸化、抗炎症、およびコリンエステラーゼ阻害活性を示した。*S. multicaulis* にはアナトリアに伝わる用法もあり、食欲増進、癒傷、サソリ毒の治療、呼吸器および尿路感染症、糖尿病の治療に使われる。



のちに、トルコの研究グループは天然物**1-4**の誘導体を得る合成ルートを確立した。本問題では関連化合物の合成を取り扱う。次の反応スキームはジテルペノイド**1**と**5**の全合成を表している。

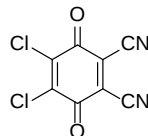
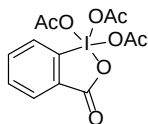
1.1. 生成物 **A-M** の構造式を描け。立体化学を明示する必要はない。ヒント：2工程目(**A** → **B**)では臭化リチウムとヘキサニトラトセリウム(IV)酸アンモニウム(CAN)の混合物が臭素化試薬として用いられている。化合物 **C** はベンズアルデヒド誘導体で化合物 **M** の合成ステップに用いられる。

1.2. **H** から **I-1** への環化反応では別の異性体で化学式 $C_{18}H_{20}O$ で表される化合物 **I-2** が生成する。**I-2** の構造式を描け。



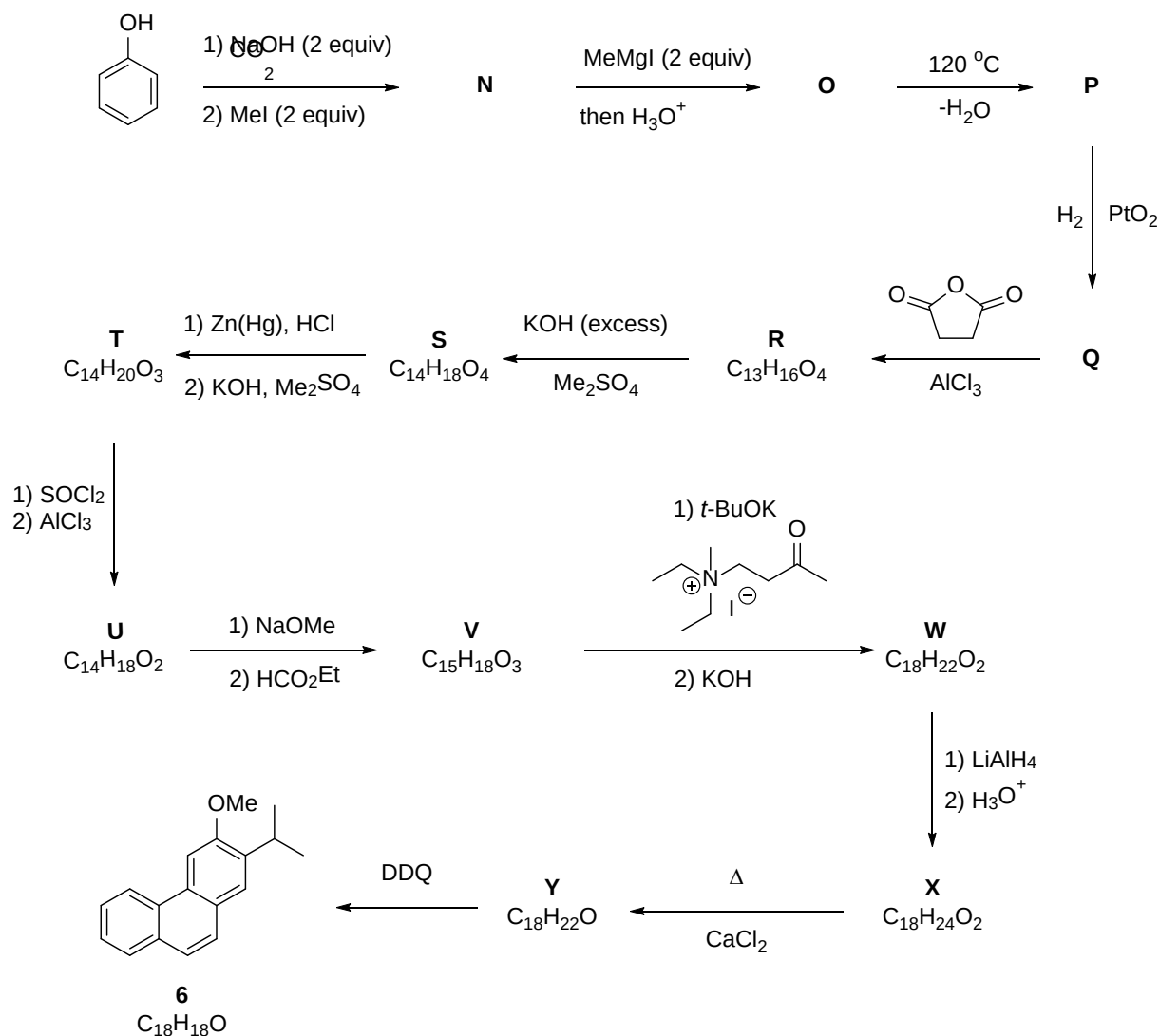
CAN = Ceric ammonium nitrate $((\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6)$; DMF = Dimethylformamide (Me_2NCHO);

DMP = Dess-Martin Periodinane ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{IO}_8$); DDQ = 2,3-Dichloro-4,5-dicyano-1,4-benzoquinone



訳注 cat.:触媒量、Compound **C**:化合物 **C**、 CAN :硝酸セリウム(IV)アンモニウム、 DMF :ジメチルホルムアミド、 DMP :デスーマーチンペルヨージナン、 DDQ : 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン、 $\text{h}\nu$:光照射

1.3. 次の反応スキームはジテルペノイド **1** と **2** の脱メチル誘導体である **6** の合成ルートである。生成物 **N–Y** の構造式を描け。立体化学を明示する必要はない。
 ヒント：化合物 **R**、**S**、**T** は酸性を示す。化合物 **V** から **W** への変換にはロビンソン環化と脱ホルミル化を経由する。



訳注 then:続けて、equiv:当量、excess:過剰量、 Δ :加熱

1.4. 化合物 **V** から **W** への変換は Robinson 環化反応と呼ばれ、 β -クロロケトンや (反応スキーム中で使われている) N,N,N -トリアルキル-3-オキシブタン-1-アミニウムハライドなどの α,β -不飽和ケトン前駆体を用いることで反応がより効率的に進行することが知られている。理由を説明しなさい。

1.5. 化合物 **V** の互変異性体の構造式として考えられるものを描け。(一つとは限らない)

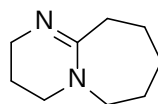
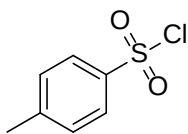
1.6. 化合物 **Y** は化合物 **Z** の閉環 (電子環状反応) を経由することによっても得られる。**Z** の構造式を描け。

1.7. **X** から **Y** への変換は反応スキームの条件以外の方法でも達成することができる。次の反応条件のうち **X** から **Y** への変換に用いることができるものはどれか選びなさい。(S_N2'反応は考えないものとする。)(訳注:ヒドリド還元剤を用いて基質を還元する際、アリル位の脱離基の脱離能が高いとヒドリドがオレフィンに求核攻撃し、転移を伴った脱離反応が進行する。これを S_N2'(還元)反応とよぶ。)

- ☐ i) PBr₃/ピリジン; ii) *n*-Bu₃SnH/AIBN
- ☐ i) PBr₃/ピリジン; ii) Na/*t*-BuOH
- ☐ i) MnO₂; ii) DDQ
- ☐ i) TsCl/ピリジン; ii) LiAlH₄
- ☐ i) TsCl/ピリジン; ii) DBU

TsCl = *p*-Toluenesulfonyl chloride

DBU = 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene

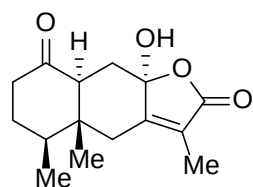
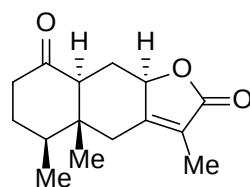
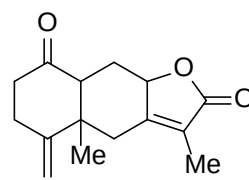
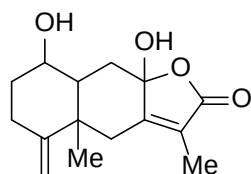
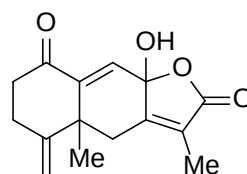


訳注 TsCl:塩化パラトルエンスルホニル、DBU: ジアザビシクロウンデセン

問題 2. イスタンプリンと関連するセスキテルペン天然化合物

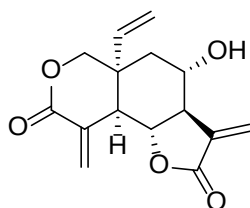
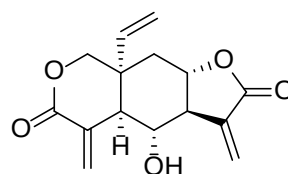


いくつかの元素は世界中の地名から名づけられている。スウェーデンのイッテルビー村は最も多く命名の由来となった土地であり、イッテルビウム(Yb)、イットリウム(Y)、エルビウム(Er)、そしてテルビウム(Tb)の4つもの元素がこの村から名づけられている。そのように地名から名づけられているのは元素だけではない。興味深いことに、天然物の分類の一つであるイスタンプリン A-E は都市の名前イスタンブールより名づけられている。このうちのはじめの2つの化合物であるイスタンプリン A および B は、Ayhan Ulubelen 博士とその共同研究者により 1971 年に植物 *Smyrniolum olusatrum* から単離された。残りのイスタンプリン C-E の単離は Ulubelen 博士とその共同研究者により 1979 年から 1982 年にかけて報告されている。

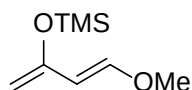
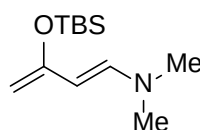
**Istanbulin A****Istanbulin B****Istanbulin C****Istanbulin D****Istanbulin E**

イスタンプリン類は天然物の大きな分類であるセスキテルペン類の一角を占めている。構造の近い 6-6-5 縮合環系をもつ 2 つの重要なセスキテルペン天然物として、バーノレピン(**1**)とバーノメニン(**2**)が挙げられる。1976 年に、Danishefsky とその共同研究者は、いわゆる「Danishefsky のジエン」の起こす Diels–Alder 反応の化学を利用したこれら 2 つの天然化合物の見事な全合成を報告している。

この問題において、キラルな分子として表された構造式の指示する化合物はすべてラセミ体混合物であることに注意せよ。

**Vernolepin
1****Vernomenin
2**

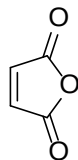
これに関連して、Danishefsky のジエン(**3**)および Rawal–Kozmin のジエン(**4**)は有機合成において広く用いられる電子豊富なジエンである。以下に構造を示す。

**Danishefsky's diene
3****Rawal-Kozmin diene
4**

TMS: トリメチルシリル基; TBS: *tert*-ブチルジメチルシリル基

2.1. ジエン **3** および **4** の支配的な共鳴構造式を記せ。それぞれのジエンについて、高い電子密度をもつ炭素原子を示せ。

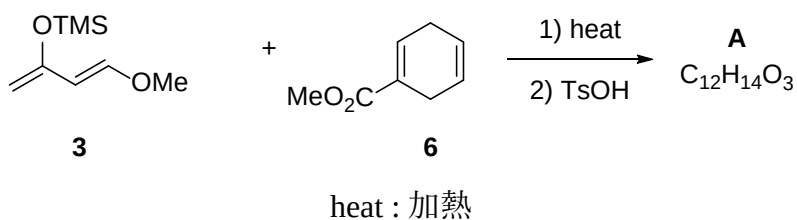
2.2. 化合物 **3** および **4** は Diels–Alder 反応のジエン成分として広く利用されている。化合物 **3** および **4** が Diels–Alder 反応の反応成分として作用する時に必要な配座を記せ。どちらの化合物のほうが無水マレイン酸(**5**)との Diels–Alder 反応における反応性が高いか予測せよ。



maleic anhydride
5

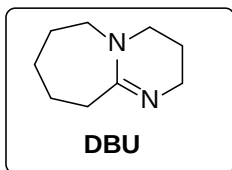
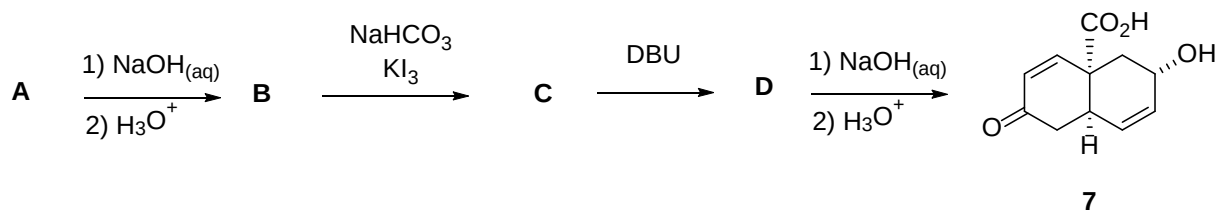
2.3. Danishefsky のジエン(**3**)と化合物 **6** の混合物を加熱したのち酸(TsOH、*p*-トルエンスルホン酸)で処理すると、化合物 **A** が主生成物として得られた。

ジエン(**3**)と化合物 **6** 間の Diels–Alder 反応の生成物で C₁₂H₁₄O₃ の分子式をもつものについて、考えうるものの構造をすべて記せ。鏡像異性体の組については片方の構造式を書けばよい。

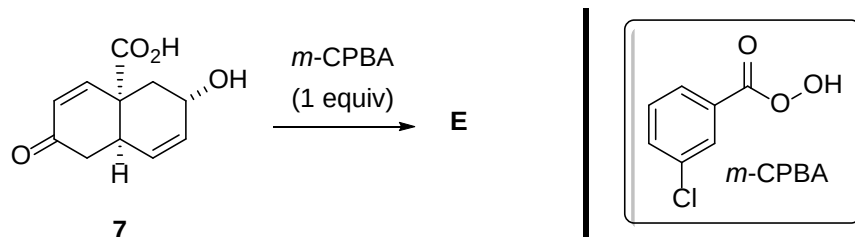


2.4. 主生成物 **A** の構造を決定せよ。

2.5. Diels–Alder 付加体 **A** は下に示す 4 工程の反応により化合物 **7** へと変換される。化合物 **B** は酸性であることが知られている。**B–D** の構造を記せ。

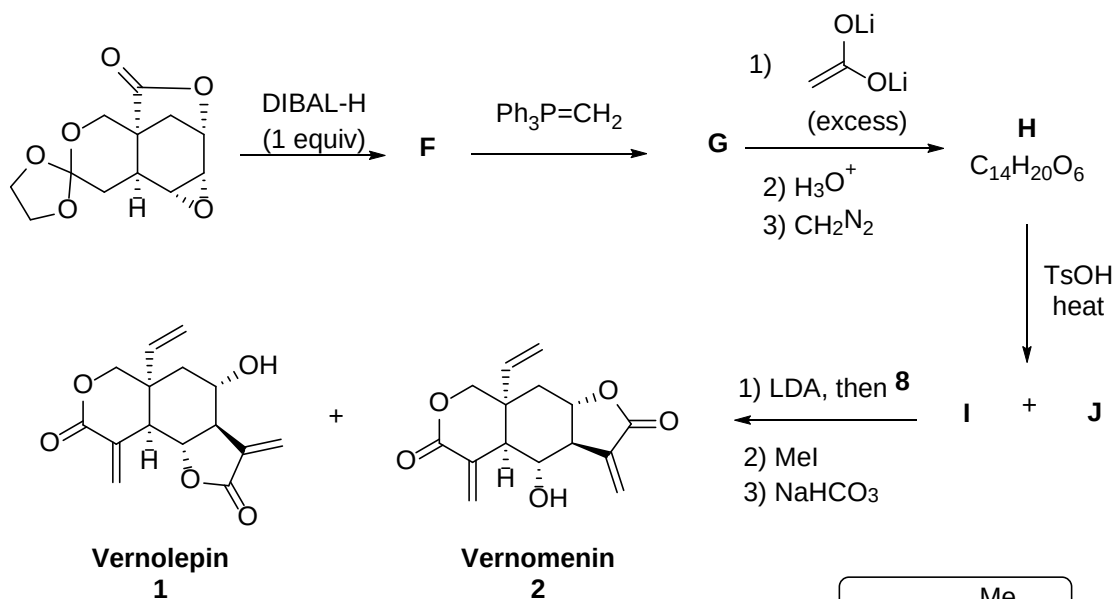


2.6. 化合物 **7** を 1 当量の *m*-CPBA と反応させると、化合物 **E** が主生成物として得られる。*m*-CPBA と選択的に反応する官能基を丸で囲み、化合物 **E** の構造を記せ。

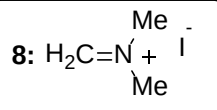


equiv: 当量

2.7. バーノレピン(**1**)とバーノメニン(**2**)の合成は以下に示すスキームにしたがって達成された。化合物 **F–J** の構造を記せ。最終工程においては、化合物 **I** が **1** の前駆体である。



DIBAL-H: Diisobutylaluminum hydride : $[(CH_3)_2CHCH_2]_2AlH$
 LDA: Lithium diisopropylamide : $[(CH_3)_2CH]_2NLi$



DIBAL-H: ジイソブチルアルミニウムヒドリド

LDA: リチウムジイソプロピルアミド

equiv: 当量 heat: 加熱 excess: 過剰量 then: ついで(試薬添加の順序を表す)

問題 3. Çay, Cha, Chai, Te, Tea, Tee, Thé, Thee、そしてアール グレイの風味ベルガモット

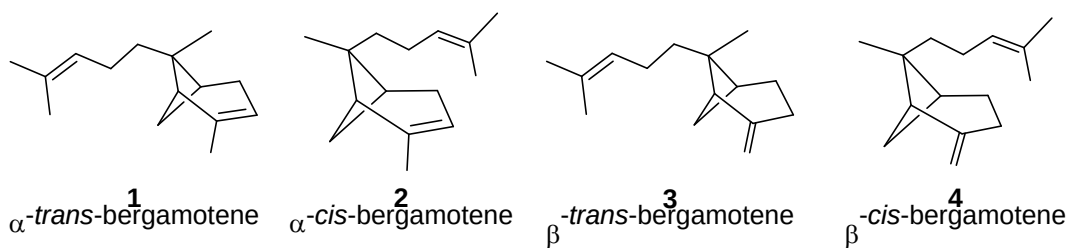
Cha	中国語、日本語、韓国語、ポルトガル語...
Chai	ロシア語、ペルシア語...
Çay	トルコ語、アゼルバイジャン語...
čaj	ボスニア語、クロアチア語、チェコ語、セルビア語、スロヴァキア語...
Shay	アラビア語...
Te	イタリア語、スペイン語...
Tea	英語...
Tee	ドイツ語...
Thé	フランス語...
Thee	オランダ語...
Chaay	ヒンディー語...
...	...



茶(トルコ語で *çay*)は、トルコおよびトルコ民族全体にわたって親しまれている。トルコ風喫茶文化はアゼルバイジャンからバルカン半島の種々の国にまで広まっている。トルコは一人あたりの茶の消費量が世界で最も多い国であり、一年に一人あたり 2.5 kg の茶を消費している。(2位はイギリスで、一年に一人あたり 2.1 kg の消費量である)

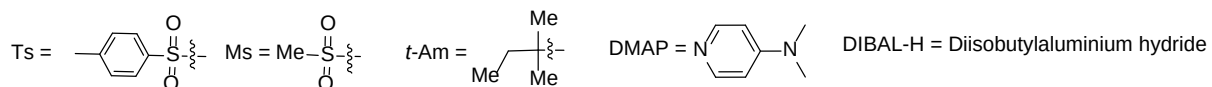
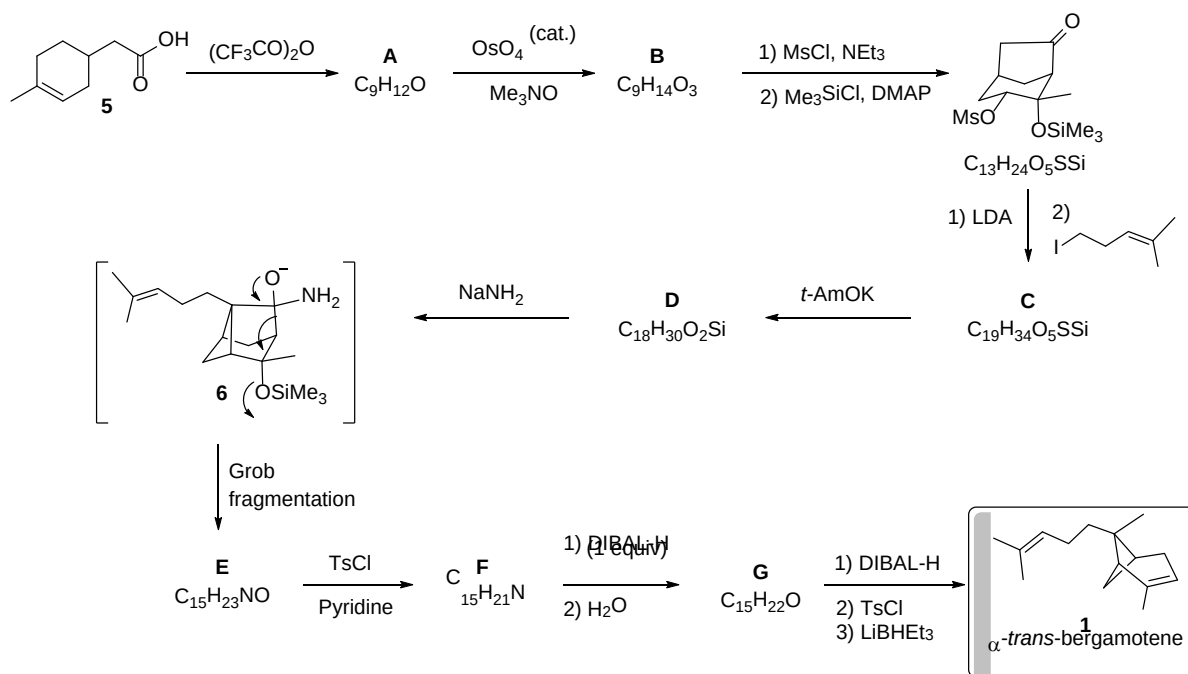


セスキテルペン的一种であるベルガモテンやその誘導体 (1-4) はモノテルペン類の一种であるピネン類の類縁体である。ベルガモット油に含まれるベルガモテンは、アールグレイ茶の芳香と風味を作りあげている。



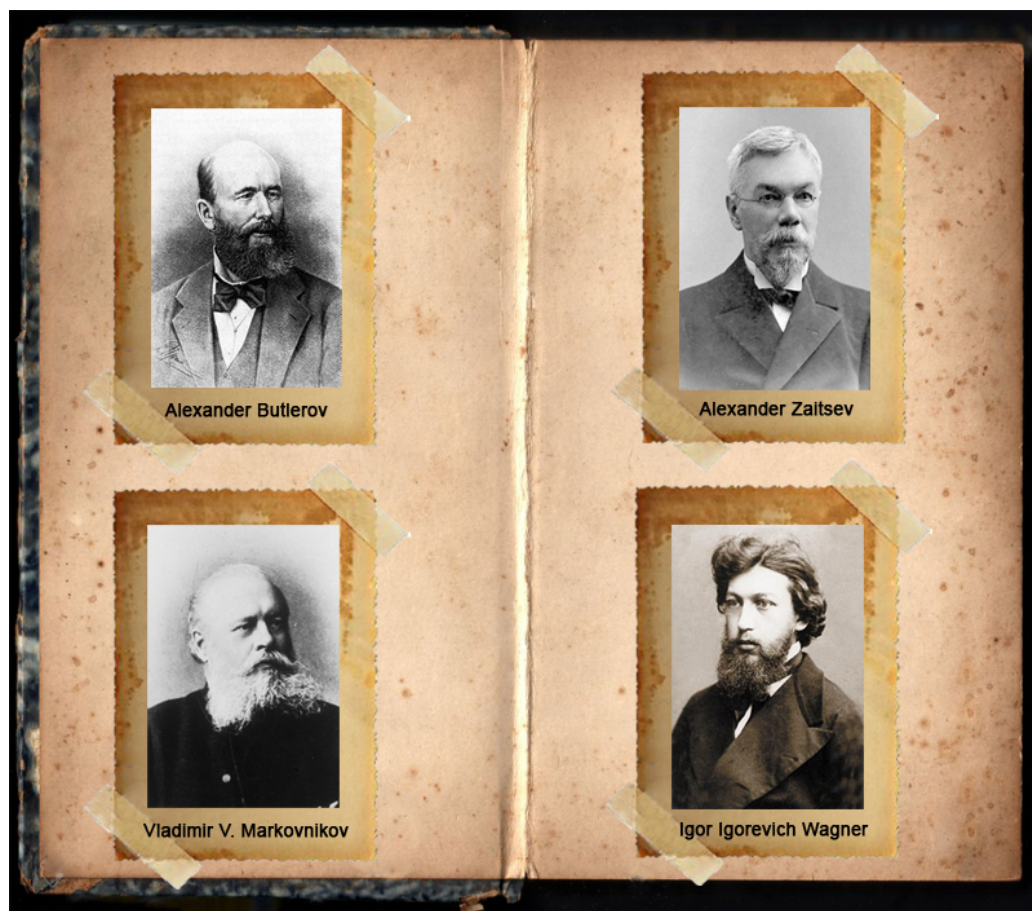
3.1. 以下に示す反応スキームは α -trans-ベルガモテン (1) の合成法を示したものである。化合物A-Gの構造を記せ。

3.2. 化合物Aから化合物Bへの変換におけるMe₃NOの役割は何だろうか？



cat.: 触媒量、Grob fragmentation: グロブ開裂、Pyridine: ピリジン、Diisobutylaluminium hydride: 水素化ジイソブチルアルミニウム

問題 4. 初期のロシア人有機化学者と Markovnikov 則

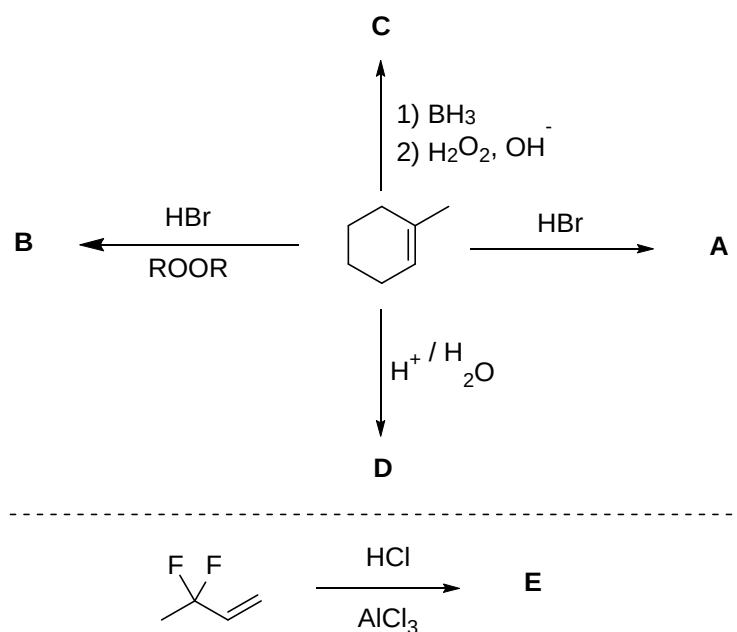


昨年は、1869年に Vladimir V. Markovnikov によって提唱された Markovnikov 則の発見から 150 周年に当たる年だった。Markovnikov は初期の有名なロシア人科学者である Alexander Butlerov の教え子で博士課程の学生だった。のちにほぼ全ての有機化学の教科書に掲載される有名な法則を、Markovnikov は 1869 年の博士論文の中で発見した。Markovnikov 則によると、非対称なアルケンもしくはアルキンがハロゲン化水素（塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素）と反応を起こすとき、HX の水素原子は最も多くの水素原子と結合している炭素原子に付加する。しかしながら、反応に用いる試薬や基質によっては逆の結果も得られることがあり、*anti*-Markovnikov 付加と呼ばれる。Markovnikov 則はアルケンやアルキンへのハロゲン化水素の付加反応を対象に展開され、とりわけこの付加反応に適用されてきた。しかし、前述の付加反応とは別の付加反応の多くも付加反応の位置選択性によって Markovnikov 則もしくは *anti*-Markovnikov 則と同じような説明がなされる。

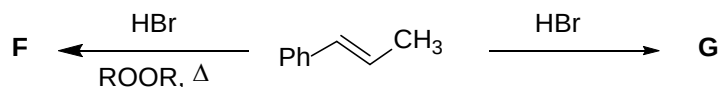
実のところ、Markovnikov 則は「非対称な二重結合もしくは三重結合への付加反応はより安定な中間体を経由して進行する」というように変更されるべきだ。電子による影響に加えて、立体的な影響も Markovnikov 則もしくは *anti*-Markovnikov 則に従った付加反応の生成物の構造に影響を与えうる場合がある。

以下の問題は主に、とても著名な有機化学者である Alexander Butlerov の生徒、つまり Markovnikov と Kazan 大学(ロシア連邦、タタールスタン共和国)の彼の同僚たちによって記述された発見と関係している。

4.1. 主生成物 **A-E** の構造式を書け。ただし、適切な構造異性体を書くこと。(光学異性体については考えなくて良い。)



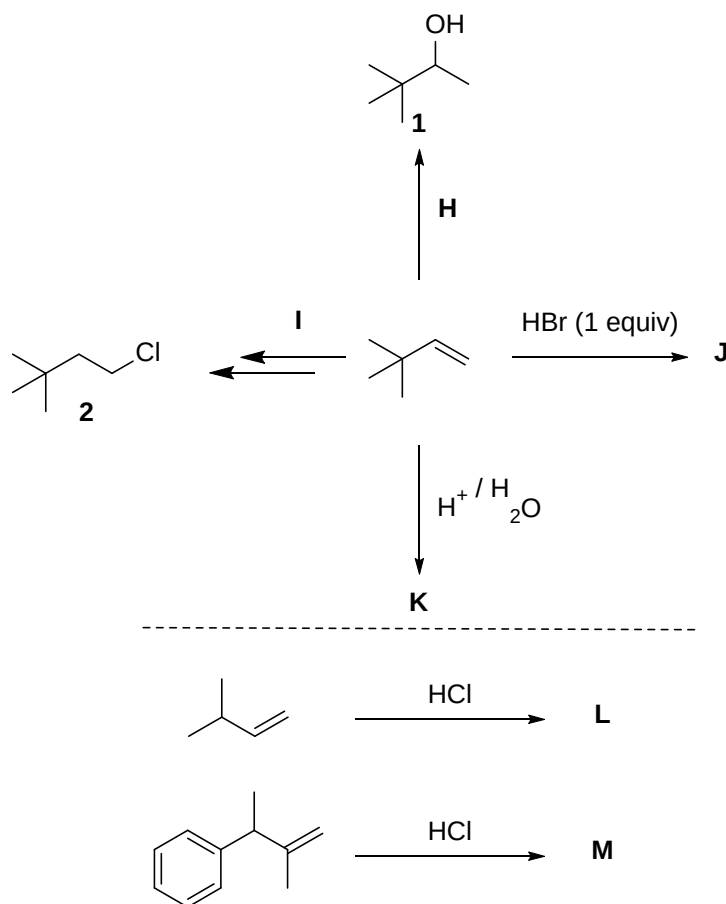
4.2. 下記の反応における主生成物 **F** と **G** の構造式を書け。



Wagner–Meerwein 転位 (WMR)

Wagner もまた Butlerov や Markovnikov と同時期に Kazan 大学にて働いていた有名な科学者である。Wagner は塩化ボルニルが内部転位を経てピネンになることを提唱した。そして Meerwein はこのタイプの転位反応を一般化した。よって、この種類の反応は Wagner–Meerwein 転位と名付けられた。この反応はカルボカチオンが形成されるときに起こる。一般的にカルボカチオンは、もし可能であるならば隣接基の転位によってより安定なカルボカチオンになる。加えて、もし反応がカルボカチオンを経由しない、もしくは二つのカルボカチオン中間体の境界を超えることがない場合、転位反応は起こらない。

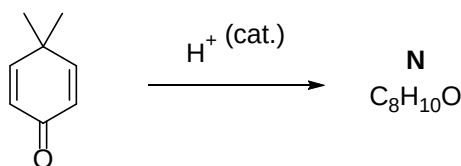
4.3. 以下の全ての反応において反応中間体が生成することを考慮し、試薬 H と I、主生成物の J-M の構造式を書け。



図中脚注 1 equiv : 1 当量

酸触媒による Wagner–Meerwein 転位

4,4-ジメチルシクロヘキサ-2,5-ジエン-1-オンの酸触媒反応によってある化合物が生じる。この化合物のNMRのデータは以下の通りである。



cat. : 触媒量

N; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.95$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 6.57 (dd, $J = 8.0, 2.8$ Hz, 1H), 5.39 (bs, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.14 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 153.4, 137.9, 130.4, 128.6, 116.6, 112.3, 19.8, 18.7.

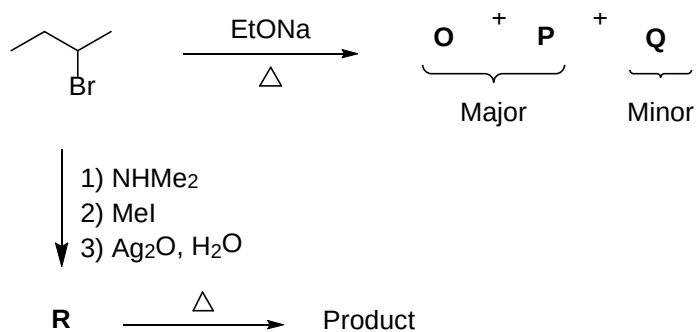
4.4. 生成物Nの構造式を特定せよ。また、適当と考えられる反応機構を提案せよ。

4.5. NMR チューブ中のこの溶液に一滴の D_2O を加えた際、 ^1H NMR スペクトルはどのように変化すると期待されるか説明せよ。

Zaitsev 則

Zaitsev もまた Butlerov の教え子である博士課程の学生だった。Zaitsev は彼に因んで名前をつけられた法則 (Zaitsev 則もしくは Saytzeff 則もしくは Saytzev 則と呼ばれる) を見出した。Zaitsev 則は脱離反応において優先的に生成されるアルケンを予測するための経験則である。Kazan 大学において Alexander Zaitsev は様々な脱離反応を研究し、生成するアルケンに一般的な傾向を見いだした。一般的に、Zaitsev 則によって脱離反応では最も多く置換された生成物ができると規定される。次の問題は主に Zaitsev 則に関連した問題である。

4.6. 脱離反応による生成物 O-Q と化合物 R の構造式を書け。また、下図の中に書かれている、化合物 R の熱反応における主生成物は何か。



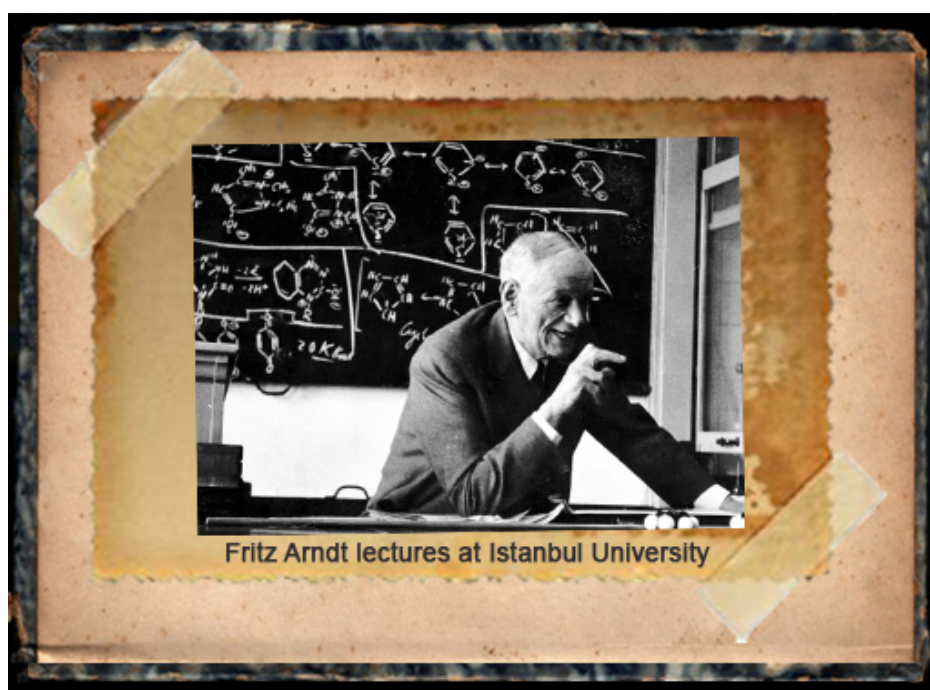
Major : 主生成物、Minor : 副生成物、Product : 生成物

4.7. EtONa を用いるときと比べて生成物 Q の割合を上げるためにはどの塩基を用いれば良いか、すべて選べ。

- ☐ NaOMe
- ☐ KOMe
- ☐ *i*-PrOK
- ☐ *t*-BuOK
- ☐ NH₃
- ☐ DBU
- ☐ *i*-Pr₂NEt

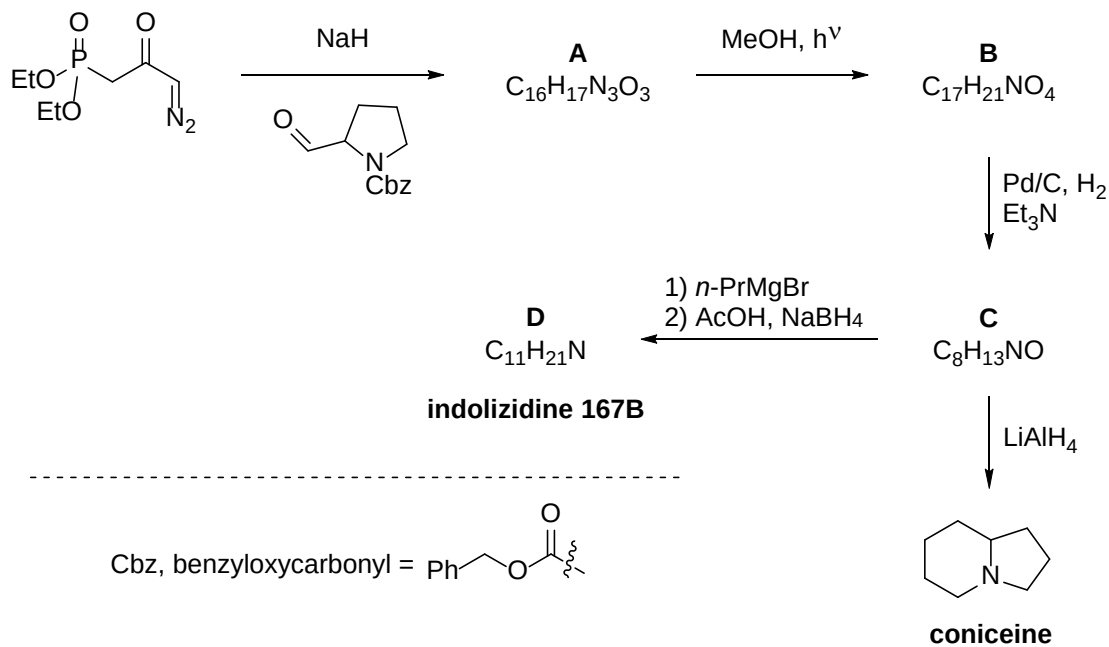
問題 5. Arndt–Eistert ホモログ化

Fritz Georg Arndt (1885 7/6 – 1969 12/8) はトルコの化学の発展に大きく貢献した、ドイツの化学者である。彼は 2 回、合計 20 年間にわたってイスタンブール大学にて研究生活を送った。彼は Bernd Eistert と共同で Arndt–Eistert 合成法を発見した。Arndt–Eistert 合成法は、 RCO_2H を $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ へと変換する、カルボン酸の一炭素伸長反応である。これはホモロゲーション反応(homologation process) と呼ばれる。Arndt–Eistert ホモログ化の中で、ジアゾケトンがケテンへと変換される Wolff 転位反応が鍵となる。この Wolff 転位反応は熱、光や銀(I)触媒によって進行する。この反応は、水、アルコールやアミンといった求核剤の存在下で行われ、これらはケテン中間体をカルボン酸、エステル、アミドへとそれぞれ変換する役割を果たす。この問題では、インドリジジンアルカロイド(indolizidine alkaloid)の合成について学ぶ。



5.1. 下の図に示されるように、 β,γ -不飽和エステル **B** から、167B とコニセイン(coniceine)の2つのインドリジジンは容易に合成される。鍵となる段階は **A** $\rightarrow$ **B** の変換における Wolff 転位反応である。化合物 **C** は、六員環が飽和五員環に縮合した構造を含み、ラクタム構造をもつ。架橋原子のうちのひとつは窒素である。

A–D の構造を書きなさい。ただし、立体化学的は示さなくてもよい。



脚注：benzyloxycarbonyl: ベンジルオキシカルボニル基

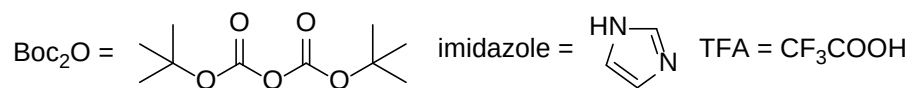
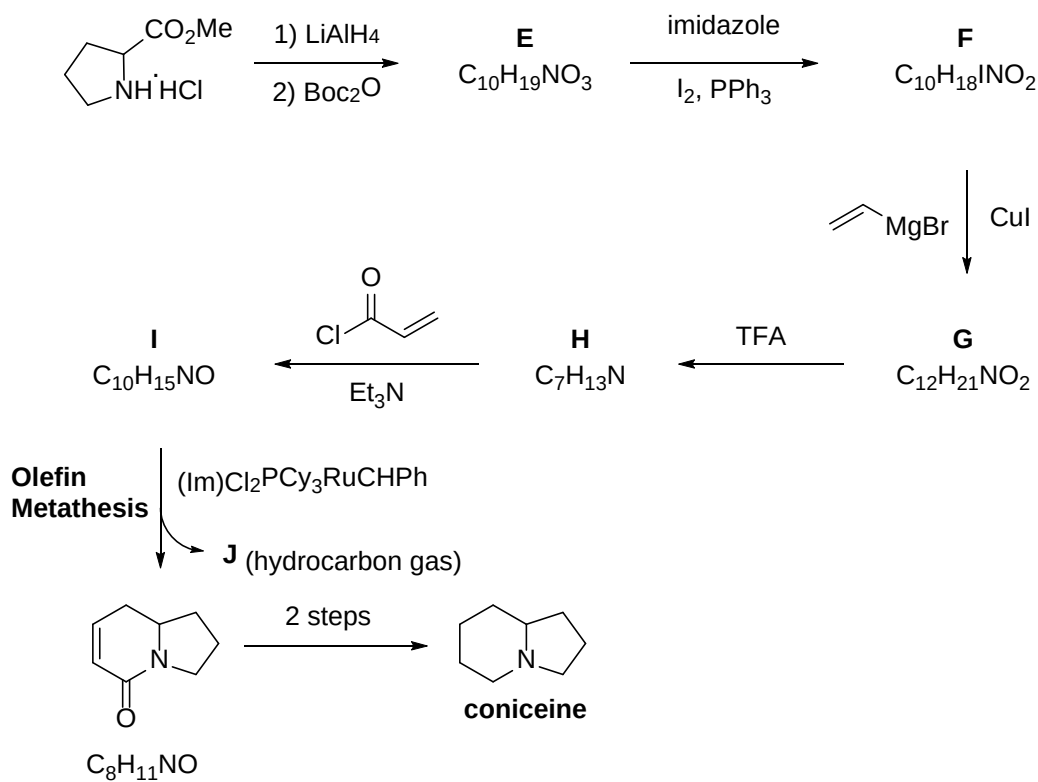
5.2. Arndt–Eistert ホモログ化反応の中で、 α -ジアゾケトン¹は窒素の引き抜きを伴って光化学的 Wolff 転位反応²を起こし、 α -ケトカルベンが生成する。この中間体は 1,2-アルキル転位反応により、ケテン化合物となる。

A → B の反応で生成する α -ケトカルベンとケテン中間体の構造を書きなさい。

5.3. インドリジジン167Bの合成の最後の段階は、化合物**C**に臭化プロピルマグネシウムを加え、その後にAcOH/NaBH₄で処理することである。

C → D の反応で生成する中間体 (**C**₁₁**H**₂₀**N**⁺) の構造を書きなさい。

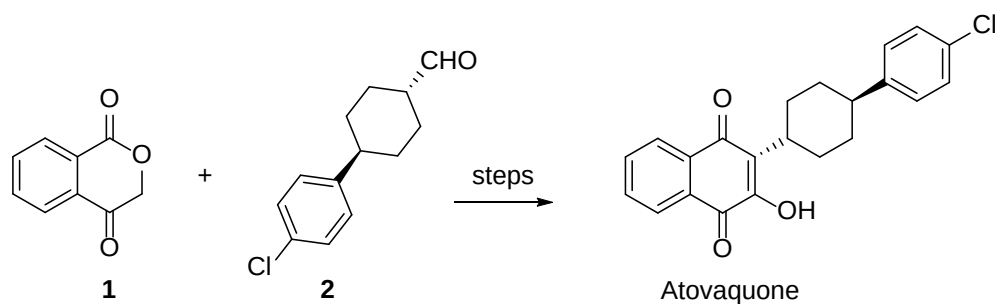
5.4. コニセインの別の合成方法を以下に示す。**E–J** の構造を書きなさい。



(脚注)imidazole: イミダゾール、Olefin Metathesis: オレフィンメタセシス,
 hydrocarbon gas: 気体の炭化水素

問題 6. アトバコン(Atovaquone)

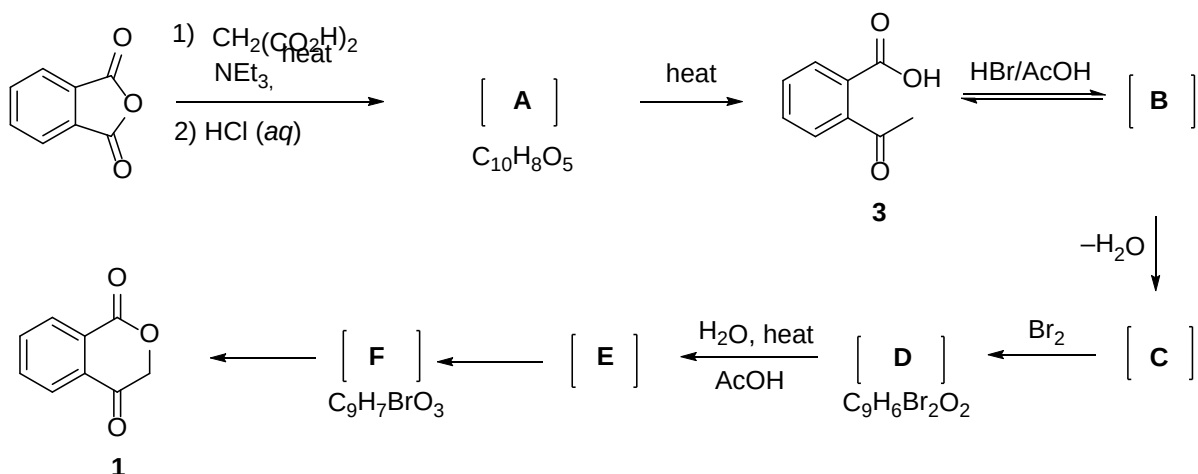
アトバコンは、肺嚢胞症やマラリアの治療に使われる薬である。ケトエステル **1** とアルデヒド **2** は、アトバコンの合成に重要な物質である。



(脚注)steps: 複数の段階

6.1. 次の図は、ケトエステル **1** の合成方法を示すものである。まず無水フタル酸と Et_3N の混合物を二価酸で処理する。このとき気体が発生する。続いて、この反応混合物を *aq.* HCl で処理すると、二価カルボン酸である中間体 **A** を経由して、酸 **3** が生成する。酸 **3** は中間体 **B** の脱水によってアルケン **C** となる。**B** は酸 **3** の異性体であり、ヘミアセタールとエステルの両方の官能基を持つ。酸性条件のもと **C** を臭素で処理すると、**D** が生成する。二臭化物 **D** は高温 $\text{H}_2\text{O}/\text{AcOH}$ 中で加溶媒分解し、第三級カルボカチオン **E** が生成するが、**E** は水と反応し、ヘミアセタールである中間体 **F** となる。**F** の転位反応によって、ケトエステル **1** が得られる。

注: 図中の四角い括弧は、その化合物が単離されることなく次の反応ステップに進むことを表す。化合物 **3** から **1** への一連の反応は、中間体の分離操作を行わずにひとつの容器を続けて用いる、ワンポット反応である。



(脚注) heat: 熱

中間体 B と C の分光学的なデータを以下に示す。

B: $^1\text{H NMR } \delta = 7.86\text{--}7.52$ (4H), 4.13 (bs, 1H, D_2O 中では重水素と交換), 1.97 (s, 3H)

C: $^1\text{H NMR } \delta = 7.92\text{--}7.58$ (4H), 5.24 (m, 2H)

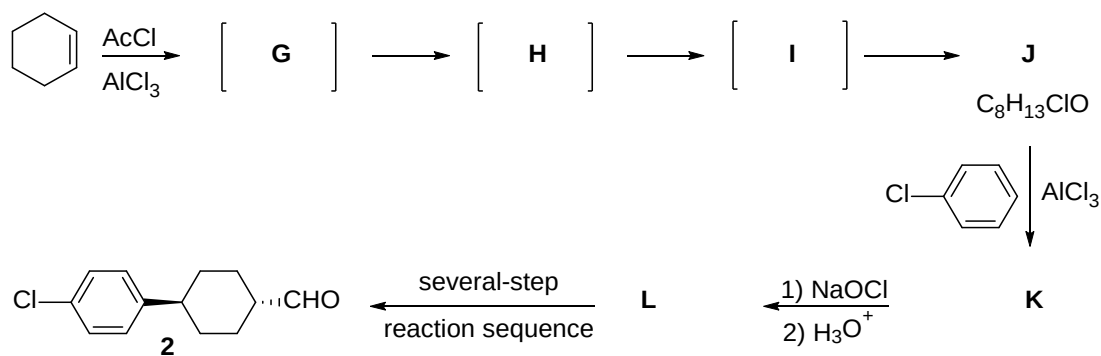
$^{13}\text{C NMR } \delta = 166.8, 151.8, 139.0, 134.4, 130.4, 125.3, 125.1, 120.6, 91.3$; MS $m/z = 146.0$

中間体 **A** – **F** の構造を書きなさい。

6.2. 次にアルデヒド **2** の合成について説明する。シクロヘキセンを出発物質とするこの合成方法は、途中に Friedel-Crafts アシル化反応、ハロホルム反応、還元反応、酸化反応といった重要な反応を含む。

塩化アセチルによるシクロヘキセンの Friedel-Crafts アシル化反応により、クロロシクロヘキシルメチルケトン **J** が得られる。シクロヘキセンと塩化アセチルの反応により、まずカルボカチオン **G** が生成する。続いてヒドリドの Wagner–Meerwein 転位反応が 2 回起こり、**H**、**I** が順に生成する。カルボカチオン **I** が塩化物イオンと反応することによって、**J** が生成する。**J** とクロロベンゼンとの Friedel-Crafts 反応によって **K** が生成する。次亜塩素酸ナトリウム (NaOCl) で処理すると、メチルケトン **K** はハロホルム反応によって、対応する酸 **L** になる。**L** は数段階の反応によってアルデヒド **2** となる。

カルボカチオンの異性体 **G** – **I** の構造を書きなさい。



(脚注) several-step reaction sequence: 一連の数段階の反応

6.3. これらのカルボカチオンはキラルか。

G	☐	はい
	☐	いいえ
H	☐	はい
	☐	いいえ
I	☐	はい
	☐	いいえ

6.4. J – L の構造を書きなさい。

6.5. L について、正しい選択肢をすべて選びなさい。

- ☐ L には 4 つの立体異性体がある。
- ☐ L はキラルである。
- ☐ L はアキラルである。
- ☐ L はメソ体である。
- ☐ L には 2 つの立体異性体がある。
- ☐ L の立体異性体どうしはジアステレオマーの関係にある。
- ☐ L の立体異性体どうしはエナンチオマーの関係にある。

6.6. K のハロホルム反応によって生成するものを選びなさい。(複数選んでも良い。)

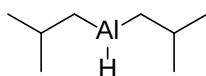
- ☐ CH₂Cl₂
- ☐ CH₃Cl
- ☐ CHCl₃
- ☐ CCl₄

6.7. **L** から **2** を合成するのに適切な試薬はどれか。正しいものをすべて選びなさい。

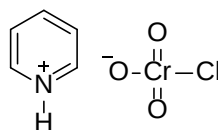
- ☐ **L** $\xrightarrow[2) \text{ (COCl)}_2, \text{ DMSO, NEt}_3]{1) \text{ a) LiAlH}_4 \xrightarrow{\text{b) H}_3\text{O}^+}$ **2**
- ☐ **L** $\xrightarrow[2) \text{ a) DIBAL-H (1 equiv), } -78^\circ\text{C b) H}_3\text{O}^+]{1) \text{ CH}_3\text{OH/H}^+}$ **2**
- ☐ **L** $\xrightarrow[2) \text{ CrO}_3/\text{H}_3\text{O}^+]{1) \text{ NaBH}_4/\text{EtOH}}$ **2**
- ☐ **L** $\xrightarrow[3) \text{ DIBAL-H (1 equiv), } -78^\circ\text{C b) H}_3\text{O}^+]{2) \text{ HONHMe} \cdot \text{HCl, NEt}_3}$ **2**
- ☐ **L** $\xrightarrow[2) \text{ CrO}_3/\text{H}_3\text{O}^+]{1) \text{ EtOCOCI, NEt}_3}$ **2**
- ☐ **L** $\xrightarrow[3) \text{ PCC}]{2) \text{ NaBH}_4/\text{EtOH}}$ **2**
- ☐ **L** $\xrightarrow[2) \text{ DIBAL-H (1 equiv), } -78^\circ\text{C b) H}_3\text{O}^+]{1) \text{ EtOCOCI, NEt}_3}$ **2**



AcCl
Acetyl chloride



DIBAL-H
Diisobutylaluminium hydride



PCC
Pyridinium chlorochromate

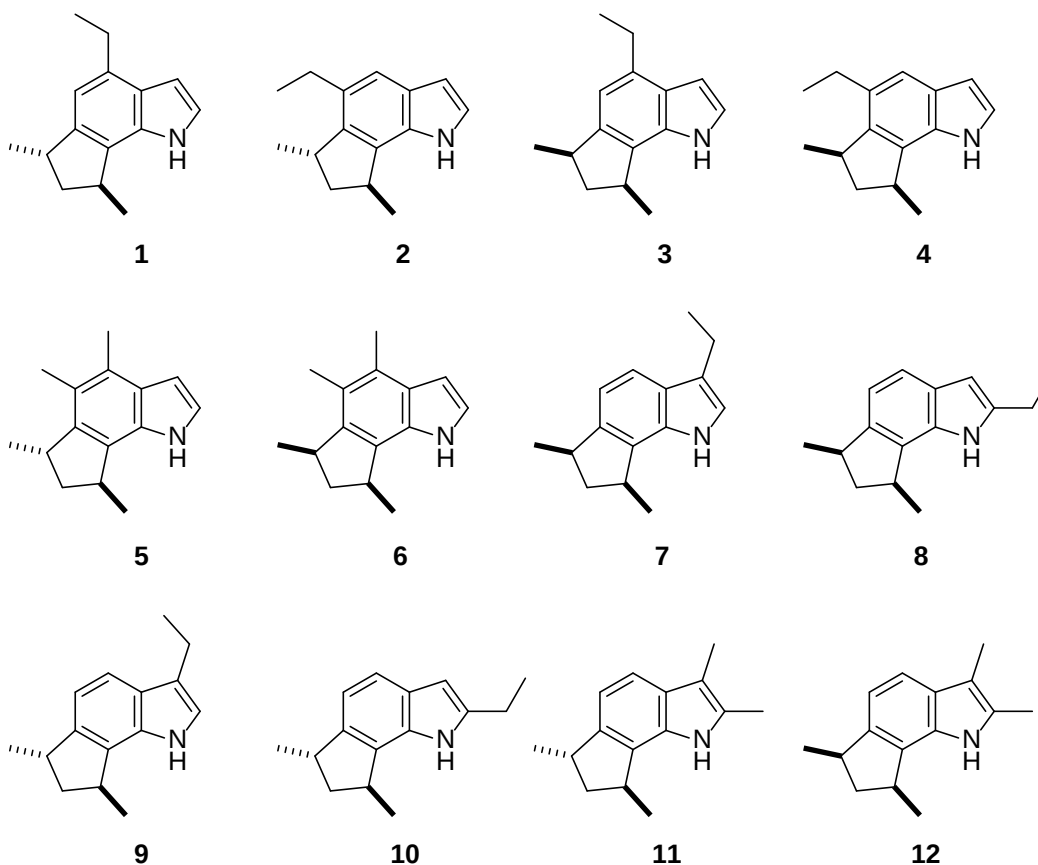
(脚注) Acetyl chloride: 塩化アセチル,

Diisobutylaluminium hydride: 水素化ジイソブチルアルミニウム,

Pyridinium chlorochromate: クロクロム酸ピリジニウム

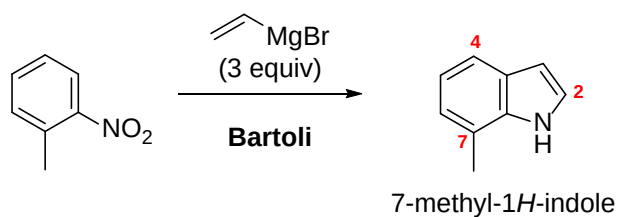
問題 7. (±)-トリケントリン A はどれか?

インドール骨格は自然界に広く存在しているが、ベンゼン環に隣接して環状構造を持つインドール類はまれである。トリケントリン類(trikentrins)と、それと構造的に似ているハーブインドール類は、それぞれ、6,7-位で環化したインドール類、もしくはポリアルキル化シクロペント[g]インドール類の天然化合物である。これらは、環状構造を持つインドール類の魅力的な例を代表するものである。トリケントリン類はカイメンの一種である *Trikentrion flabelliforme* から分離され、抗菌活性を持つ。トリケントリン A の取りうる構造が下の図に示されている。この問題では、これらのうちどれがトリケントリン A か同定する。



トリケントリン A を合成する方法はいくつかある。下の 2 つの経路は、アラインを用いた合成戦略とヒドロビニル化の合成戦略であり、どちらも最終的にトリケントリン A が生成する。問題 7.1 と 7.2 の最初の段階は、オルト置換型ニトロアレーンとビニルグリニャール試薬を反応させ、置換型インドール類を得る有機反応であるバー

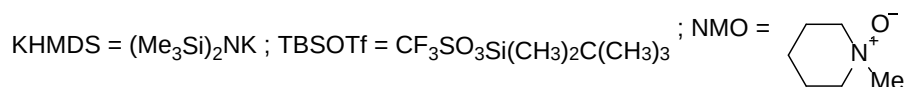
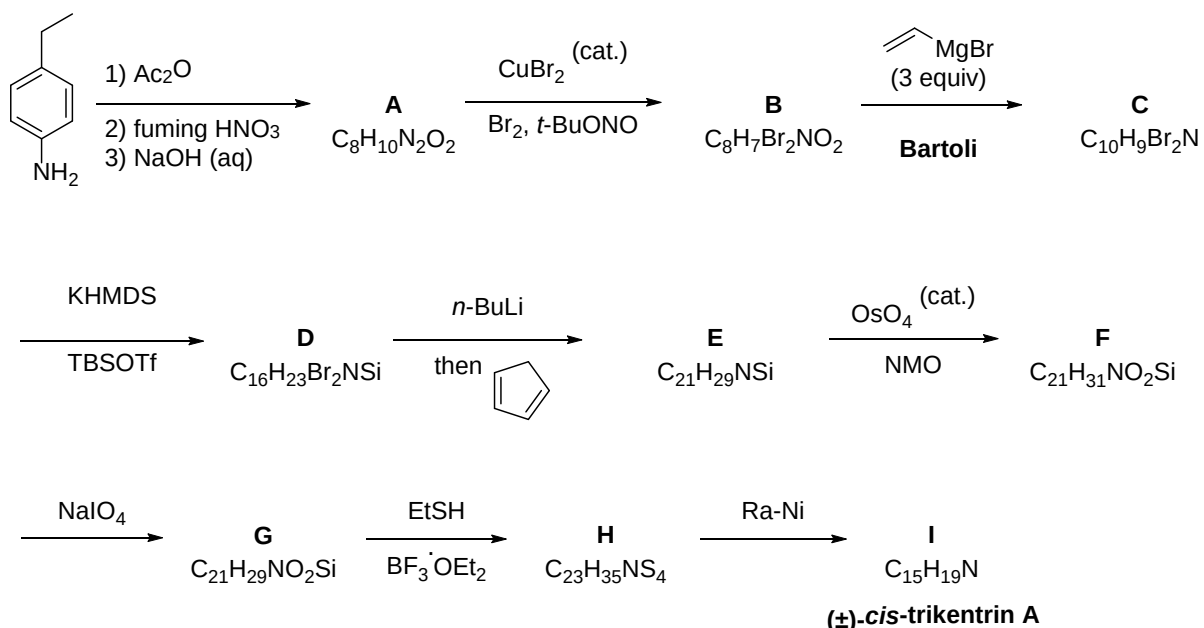
トリ反応、あるいはバートリインドール合成を用いている。特に、これは7位置換型インドール類を得るために最も効率的な経路である。



equiv:等量

(±)-Triketrin A: ^{13}C NMR (CDCl_3): δ 143.4–101.6 (8 本のシグナル), 44.8–15.1 (7 本のシグナル).

アラインを用いた合成戦略

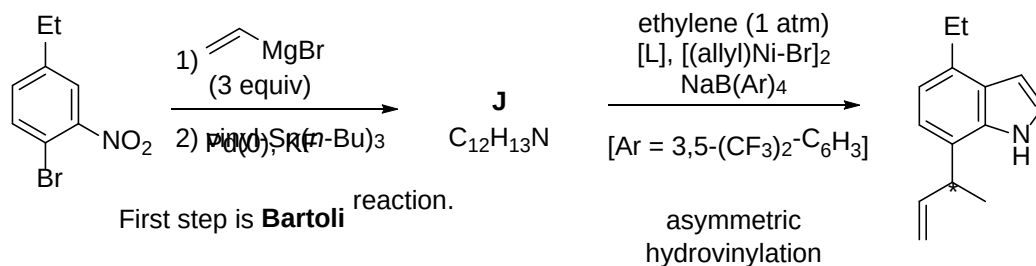


注: fumig 発煙、then その後、Ra-Ni ラネーニッケル、equiv 等量、cat 触媒

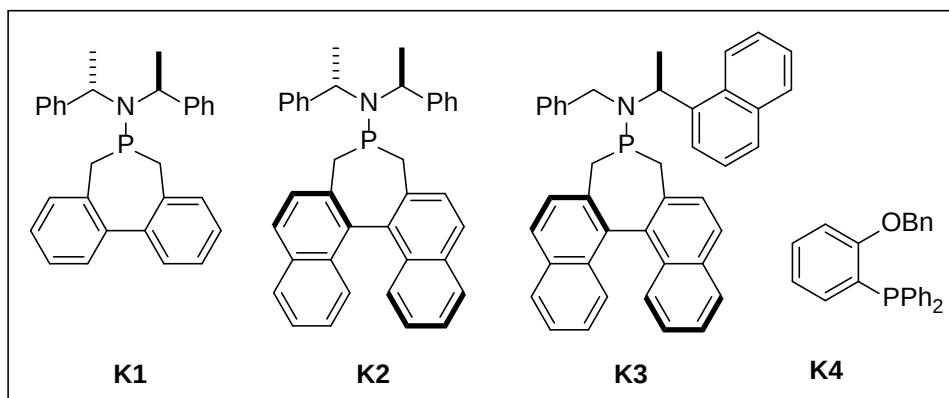
7.1. A-I の構造式を描け。

7.2. ステップ D→E の反応中間体として関わるベンザインの構造式を書け。

ヒドロビニル化の合成戦略



ligand	yield (%) / ee%
K1	96 / 86
K2	95 / 87
K3	99 / 96
K4	90 / 0



First step is Bartoli reaction. 第一段階はバートリ反応

ethylene. エチレン

asymmetric hydrovinylation 不斉ヒドロビニル化

ligand 配位子

yield 収率

7.3. ブロモニトロベンゼンが7-ビニルインドールJになる化学構造変化は、ビニルスタンナンによるビニル化が後に続くバートリ反応を含む。Jの構造式を描け。

7.4. 2つ目の段階は、Ni(II)に触媒されるJの不斉ヒドロビニル化である。ヒドロビニル化に用いられる配位子(K1-K4)は上に与えられている。

注：ee=鏡像体過剰率；%ee = (% 主要なエナンチオマー) - (% 少ないエナンチオマー)

正しい記述(複数の場合もある)を選べ：

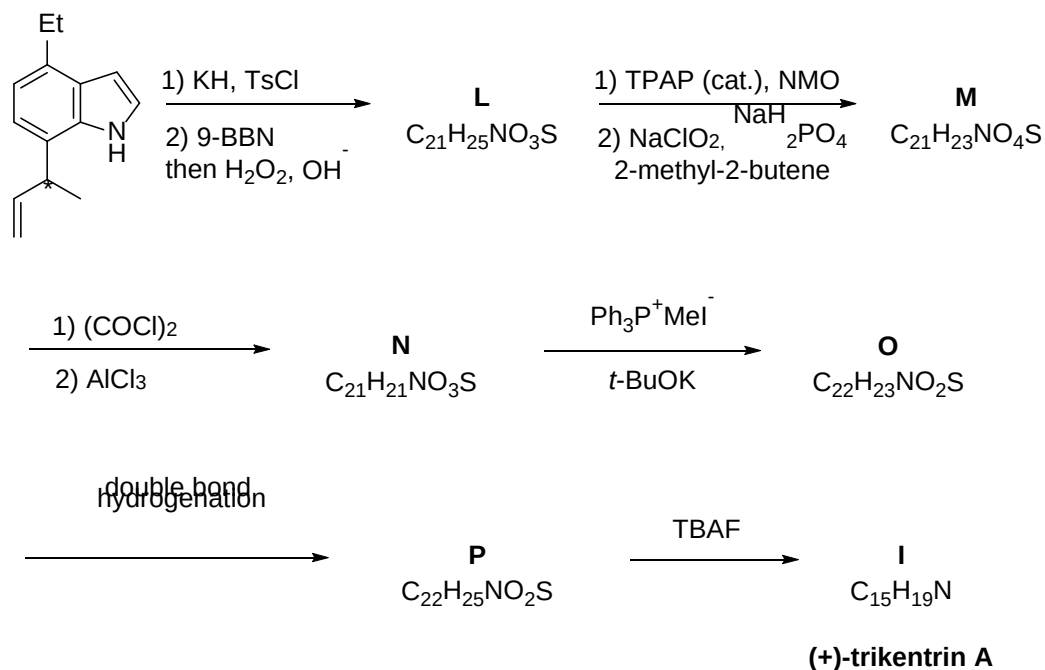
- ☐ 配位子 3 は最も高いエナンチオ選択性を示した。
- ☐ 配位子 4 はラセミ体を与えた。
- ☐ 配位子 K1-K4 はいずれもキラルである。
- ☐ 配位子 K1-K4 はいずれも良い収率(>95%)で反応を起こした。

7.5. ヒドロビニル化の段階について、正しい記述(複数の場合もある)を選べ。：

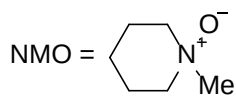
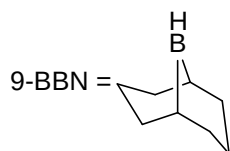
- ☐ ビニル基は $(\text{allyl})_2\text{Ni}_2\text{Br}_2$ あるいは $[(\text{allyl})\text{NiBr}]_2$ に由来する。
- ☐ このニッケル-アリル錯体において、ニッケル原子の酸化数はいずれも+2である。
- ☐ このニッケル-アリル錯体において、ニッケルの電子数は 18 である。
- ☐ この錯体は平面四角形分子構造を持つ。

7.6. L-P の構造を描け。ヒドロビニル化生成物の不斉中心の絶対配置は S である。

ヒント：化合物 M の ^{13}C NMR スペクトルにおいて、一つのカルボニル炭素のシグナルが $\delta = 178.3$ ppm に観察された。



TsCl = *p*-toluenesulfonyl chloride ; TPAP = $(\text{C}_3\text{H}_7)_4\text{NRuO}_4$



TBAF = tetra-*n*-butylammonium fluoride

then その後

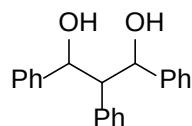
cat. 触媒

2-methyl-2-butene 2-メチル-2-ブテン

double bond hydrogenation 二重結合の水素化

p-toluenesulfonyl chloride 塩化パラトルエンスルホニル

tetra-*n*-butylammonium fluoride フッ化テトラ *n*-ブチルアンモニウム

問題 8. 1,2,3-トリフェニルプロパン-1,3-ジオールの立体異性体

8.1. 1,2,3-トリフェニルプロパン-1,3-ジオールのすべての立体異性体の構造式を書きなさい。

8.2. 8.1. で挙げた中で、アキラルなものをすべて答えなさい。

8.3. 8.1. で挙げた中で、キラルなものをすべて答えなさい。

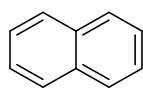
8.4. 8.3. で挙げたキラルな化合物どうしを区別するためには、以下の特徴や手法のうちどれを用いることができるか。正しいものをすべて選びなさい。

- ☐ 沸点
- ☐ UV 分光法
- ☐ 屈折率
- ☐ 融点
- ☐ 旋光
- ☐ 双極子モーメント
- ☐ アキラルな環境下での NMR 分光法
- ☐ IR 分光法

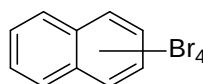
問題 9. NMR —対称性と構造解析—

ハロゲン化ナフタレン：様々な応用のある、重要な化合物群

ベンゼンに加え、ナフタレンはよく知られた芳香族炭化水素である。ナフタレン **1** の化学は詳しく研究され、これまで数多くのナフタレン誘導体が合成されてきた。中でもハロゲン化誘導体は、他の多くの誘導体への変換が可能であるため重要である。このためほぼ全てのハロゲン化誘導体は何らかの文献に記述されている。対称性を持つ化合物の ^1H 、 ^{13}C NMR スペクトルは特徴的で、対称性を持たない化合物である可能性を排除できる。ナフタレンのテトラブロモ異性体 **2** について考察しよう。

**1**

Naphthalene

**2**

Naphthalene tetrabromides

注 Naphthalene: ナフタレン Naphthalene tetrabromides: テトラブロモナフタレン

9.1. ^{13}C NMR スペクトルで 3 本のシグナル、 ^1H NMR スペクトルで 1 本のシグナル (singlet) が観測されるテトラブロモナフタレンの構造式をすべて書け。

9.2. ^{13}C NMR で 5 本のシグナルが観測されるテトラブロモナフタレンの構造式をすべて書け。

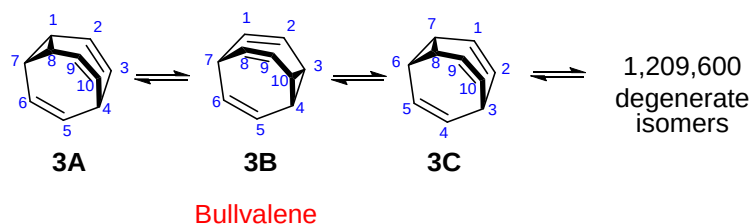
9.3. ^{13}C NMR で 6 本のシグナル、 ^1H NMR で 2 本のシグナル (doublet, $J = 8-9$ Hz) が観測されるテトラブロモナフタレンの構造式をすべて書け。

9.4. ^{13}C NMR で 6 本のシグナル、 ^1H NMR で 2 本のシグナル (doublet, $J = 1.5-2.0$ Hz) が観測されるテトラブロモナフタレンの構造式をすべて書け。

動的 NMR：NMR に見られる互変異性体間的高速変換と核の等価性

ブルバレン(**3**)は縮退コープ転位（訳者注：転位後の生成物が転位前と一致する転位を縮退転位という）の好例である。10 個の炭素原子を区別して考えると、ブルバレンの原子価互変異性体（訳者注：原子価 2 以上の原子同士の結合が変化する互変異性

体)は鏡像異性体を区別して $10!/3 = 1,209,600$ 通り存在する。(訳者注: 原文では Without counting enantiomers, ...とあるが、鏡像異性体を区別して数えていると思われる。) 十分高温では、この転位によってブルバレンの全ての炭素原子や水素原子は NMR の時間スケールで等価に見え、 ^1H NMR と ^{13}C NMR のどちらを用いても平均化されたなだらかな 1 本のシグナルしか観測されない。一方で -60°C ではコープ転位が起こらないため、アルケン水素と脂肪族水素は別々に観測される。

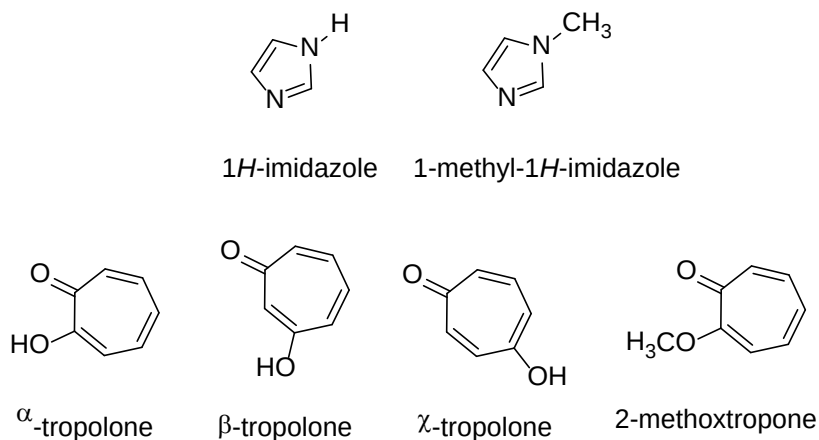


注 Bullvalene: ブルバレン degenerate isomers: 縮退異性体

9.5. ブルバレンの ^{13}C NMR スペクトルを低温で観測すると、何本の炭素原子のシグナルが観測されるか。ただしコープ転位は起こらないものとする。

等価な炭素原子を構造式に a, b, c... と同一のアルファベットを振ることで示せ。

9.6. 高速な互変異性のため、いくつかの分子は見かけの対称性によってより単純なスペクトルを与えることがある。これをもとに、以下の分子の ^{13}C NMR スペクトルで何本のシグナルが現れるかそれぞれ予想せよ。



注

1H-imidazole: 1H-イミダゾール

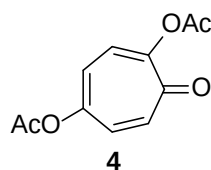
1-methyl-1H-imidazole: 1-メチル-1H-イミダゾール

α -tropolone: α -トロポロン β -tropolone: β -トロポロン χ -tropolone: χ -トロポロン

2-methoxtropone: 2-メトキシトロポン

9.7. ある文献によると、トロポロンの二酢酸誘導体 **4** の ^{13}C NMR スペクトルのシグナル数が見掛けの対称性により、構造式から予想される数より少なくなる。

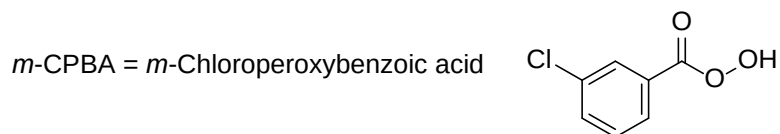
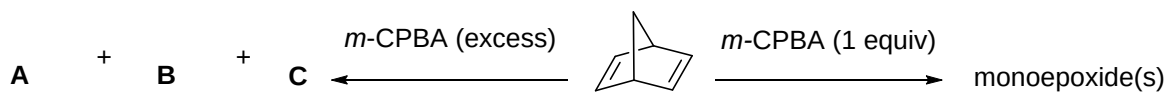
この対称性の原因である共鳴構造式あるいは変換を書け。この分子の ^{13}C NMR スペクトルでは何本のシグナルが観測されるか。



ビスクロアルケンのエポキシ化反応の立体化学

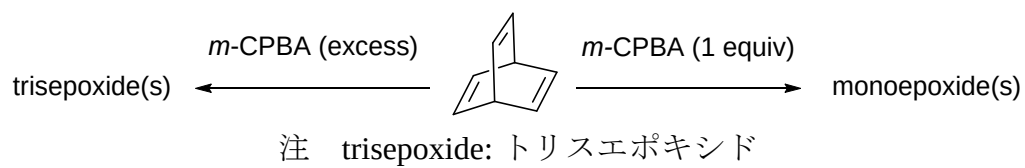
9.8. 次の情報を参考にしながら、以下の反応条件で生成し得る立体異性体の構造をすべて書け。

ヒント : **A**、**B**、**C**は互いに異性体で、 ^{13}C NMRスペクトルで**A**と**B**では3本のシグナル、**C**では4本のシグナルが観測される。



注 monoepoxide: モノエポキシド excess: 過剰量 1 equiv: 1 等量

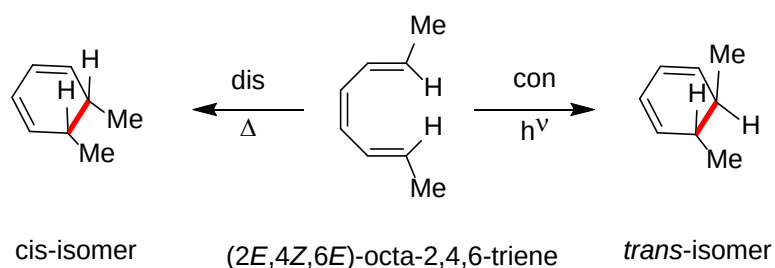
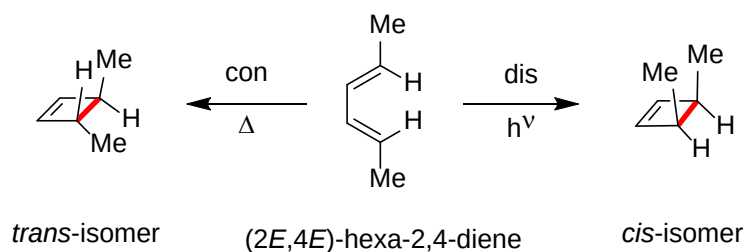
9.9. 以下の反応条件で生成する立体異性体の構造をすべて書け。それぞれのエポキシド生成物について ^{13}C NMR スペクトルにて何本のシグナルが観測されるか答えよ。



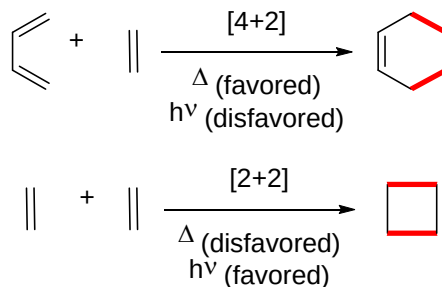
問題 10. Woodward–Hoffmann 則とペリ環状反応

Robert B. Woodward と Roald Hoffmann によって考案された Woodward–Hoffmann 則は、ペリ環状反応の立体化学や活性化エネルギーの合理的説明や予測に用いられる。Woodward–Hoffmann 則は付加環化反応、シグマトロピー転位、電子環状反応、エン反応、そしてキレトロピー反応などの全てのペリ環状反応（とその逆反応）に適用される。

電子環状反応における Woodward–Hoffmann 則		
π 電子系	反応条件	選択性
$4n$	熱反応 (Δ)	同旋的 (con)
	光反応 ($h\nu$)	逆旋的 (dis)
$4n+2$	熱反応	逆旋的
	光反応	同旋的

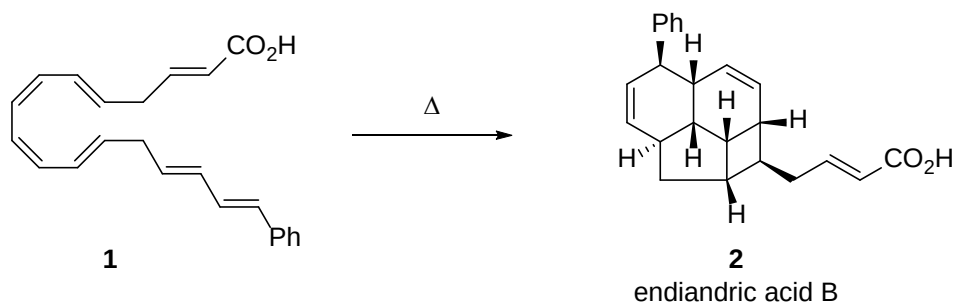


注 *trans-isomer*: トランス異性体 *cis-isomer*: シス異性体



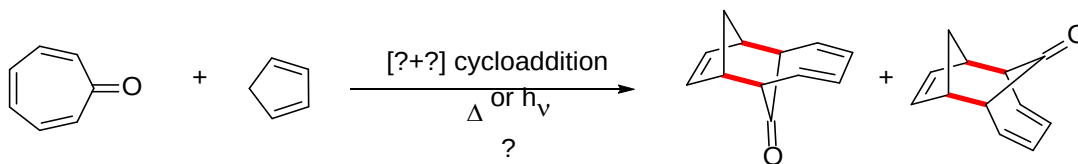
注 favored: 有利 disfavored: 不利

10.1. 化合物 **1** を加熱すると一連のペリ環状反応によりエンジアンドル酸類の一つであるエンジアンドル酸 B (endiandric acid B) **2** が生成する。ペリ環状反応を一つ一つ示し、それぞれの反応に関与する π 電子数と同旋的か逆旋的かを答えよ。

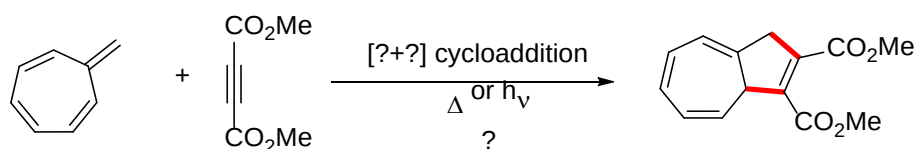


以下の反応 (10.2.と 10.3.) に関与している π 電子数を答えよ (図中の?の部分)。また、Woodward–Hoffmann 則を用いこれらの反応が熱反応か光反応かを答えよ。

10.2.



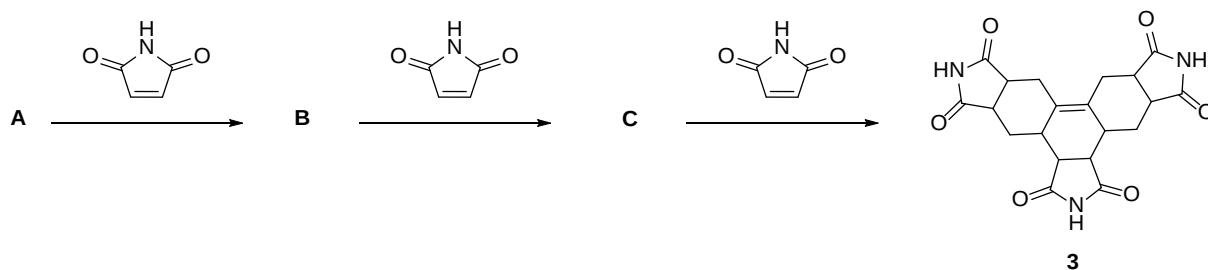
10.3.



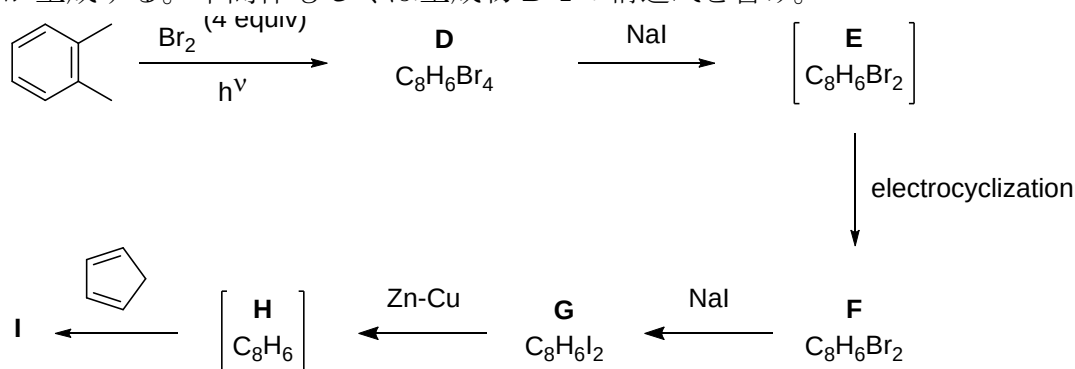
注 cycloaddition: 付加環化反応

10.4. 化合物 **A** のスクシンイミドとのドミノディールス-アルダー反応により付加体 **3** が生成する。**A-C** の構造式を書け。

訳注：最初の反応が引き金となって別の反応を次々と連鎖的に引き起こす反応をドミノ反応、カスケード反応、タンデム反応などと言う。



10.5. 次の反応スキームは *o*-キシレンからのベンゼン環を含む四環系の炭化水素のエンド異性体 **I** の合成を示している。ヨウ化ナトリウムによるテトラブロモ-*o*-キシレン **D** からの Br_2 の脱離によって反応性の高い中間体が生成し、 4π 電子環状反応を通して化合物 **F** が生成する。中間体もしくは生成物 **D-I** の構造式を書け。



注 electrocyclic: 電子環状反応

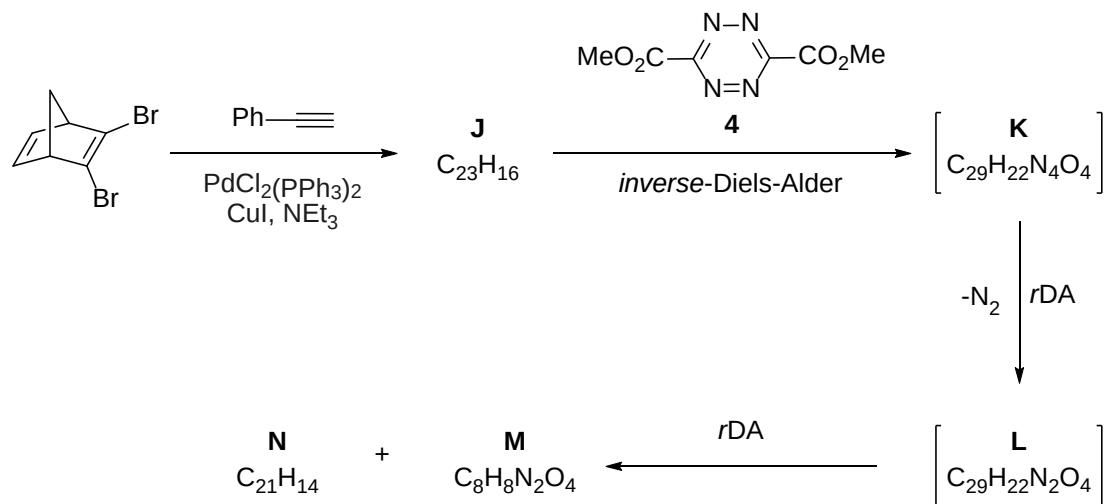
レトロディールスアルダー反応（逆ディールスアルダー反応）

レトロディールス-アルダー(*rDA*)反応はディールス-アルダー反応の逆反応である（シクロヘキセンからのジエンとジエノフィルの生成）。一般に *rDA* 反応は加熱により開始する。反応基質の性質によって低温でも十分 *rDA* 反応が起こる場合がある。

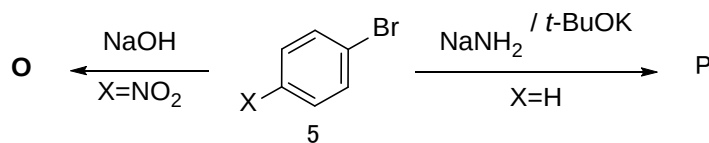
10.6. シクロペンタジエンやその誘導体は有機化学や配位化学の分野で有用な合成中間体である。無置換シクロペンタジエンはジシクロペンタジエンの熱分解によって得られる。しかし、一般に置換シクロペンタジエンは環内二重結合の移動が容易に起こるため不安定である。このため、置換シクロペンタジエンの実用的で一般的な

合成法は限られている。次の反応スキームでは置換シクロペンタジエン誘導体の合成が示されている。*rDA* 反応に加えて、以下では逆電子要請型ディールス–アルダー反応 (*inverse-Diels–Alder reaction*) も起こっている。逆電子要請型ディールス–アルダー反応とはジエノフィルの HOMO とジエンの LUMO の相互作用により電子不足ジエン (テトラジン **4** など) と電子豊富ジエノフィルが反応する付加環化反応である。

中間体もしくは生成物 **J–N** の構造式を書け。



10.7. 芳香族求核置換反応は合成有機化学において重要な反応である。次の反応スキームにおいてハロゲン化アリール **5** は反応条件や芳香環の置換基の性質により異なる中間体を経て反応を起こし、環状 1,3-ジエン (一般化して示してよい) 存在下で反応を行うと異なる生成物が得られる。生成物 **O** と **P** の構造式を書き、答えた生成物を与える中間体について考察せよ。



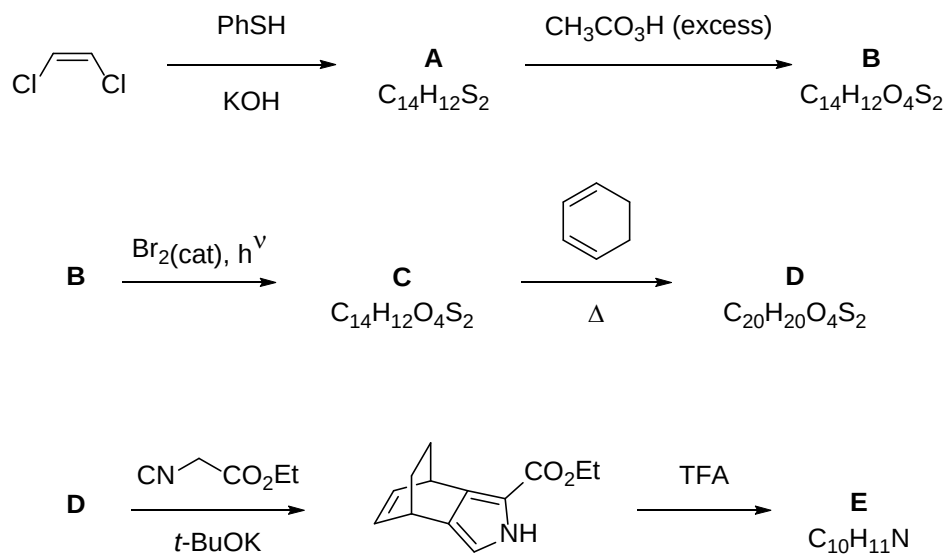
訳注：反応スキームの図中に環状 1,3-ジエンは書かれていないが、環状 1,3-ジエンの存在下で反応させていると考えてください。

問題 11. ベンゾポルフィリン

「ポルフィリン」の名前は、紫色を意味するギリシア語の単語 *porphyr*a に由来する。ポルフィリンとは、装飾された 4 つのピロールのサブユニットからなる、大環状化合物の総称である。これらの化合物は合計で 26 個の π 電子をもつが、そのうち 18 個が平面的なポルフィリン環構造を形成しており、しばしば芳香族化合物と表現される。ポルフィリンに由来する金属錯体は自然界でも生成する。そして、もっとも有名なポルフィリン錯体群の一つが、赤血球の色素であるヘムである。ベンゾポルフィリンは、ピロールのサブユニットにベンゼン環が縮合したポルフィリンのことである。

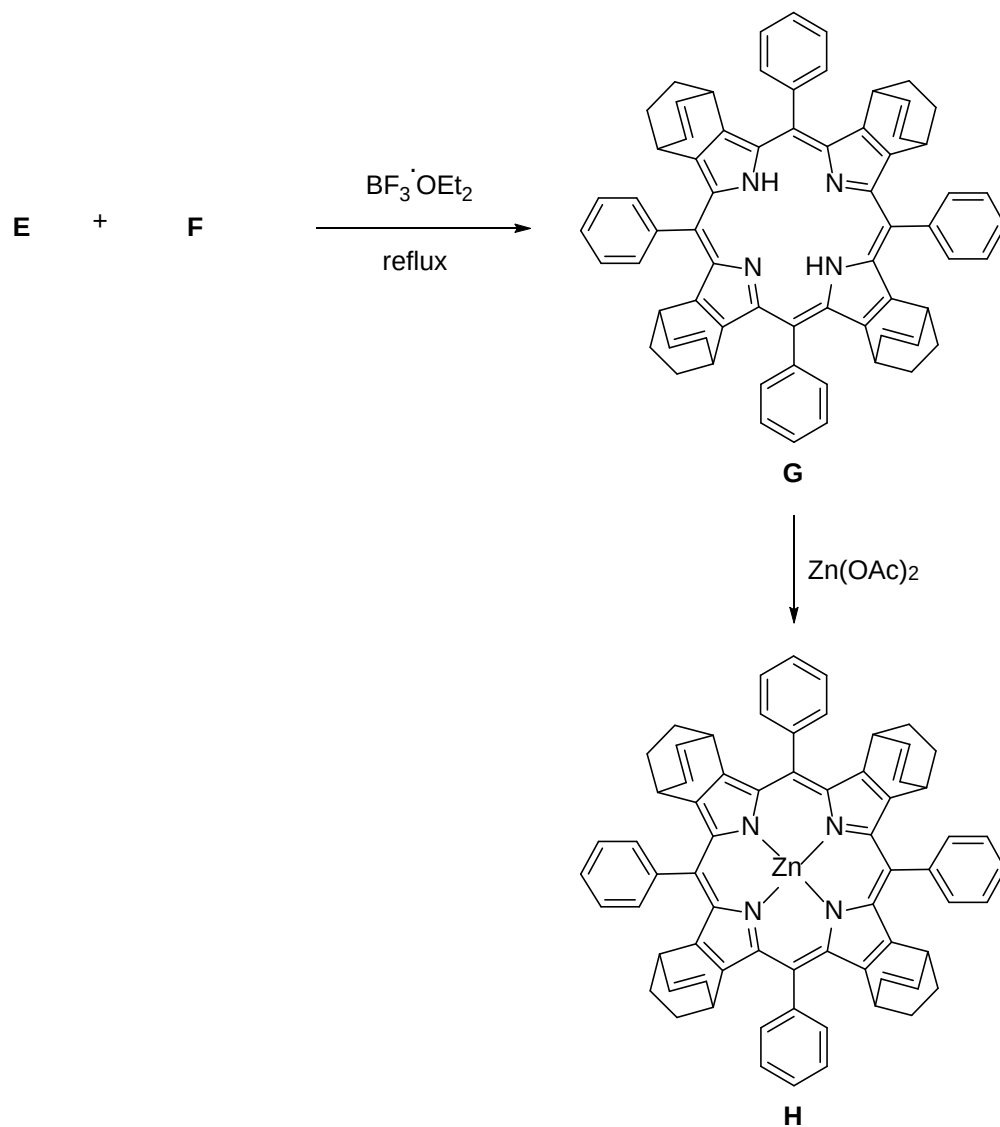
11.1. ベンゾポルフィリンは保護された置換基を持ったピロール誘導体 **E** から調製することができる。**E** の合成では、初めにシス-1,2-ジクロロエテンとチオフェノールから **A** が生成される。そして、**A** を酸化することにより、フェニルスルホニル基をもつ **B** が得られる。このシス生成物 **B** は、紫外線照射化で触媒量の Br_2 で処理することにより、トランス異性体 **C** に変換される。**C** を 1,3-シクロヘキサジエンと共に加熱することで、Diels-Alder 反応により、生成物 **D** が得られる。**D** はイソシアノ酢酸エチルで処理すると、ピロールカルボン酸エステルに変換される。そして、このエステルは、TFA（訳注：トリフルオロ酢酸）で処理することにより、ピロール誘導体 **E** を与える。

化合物 **A**~**E** の構造を描け。必要であれば立体化学を明示すること。



excess: 過剰量

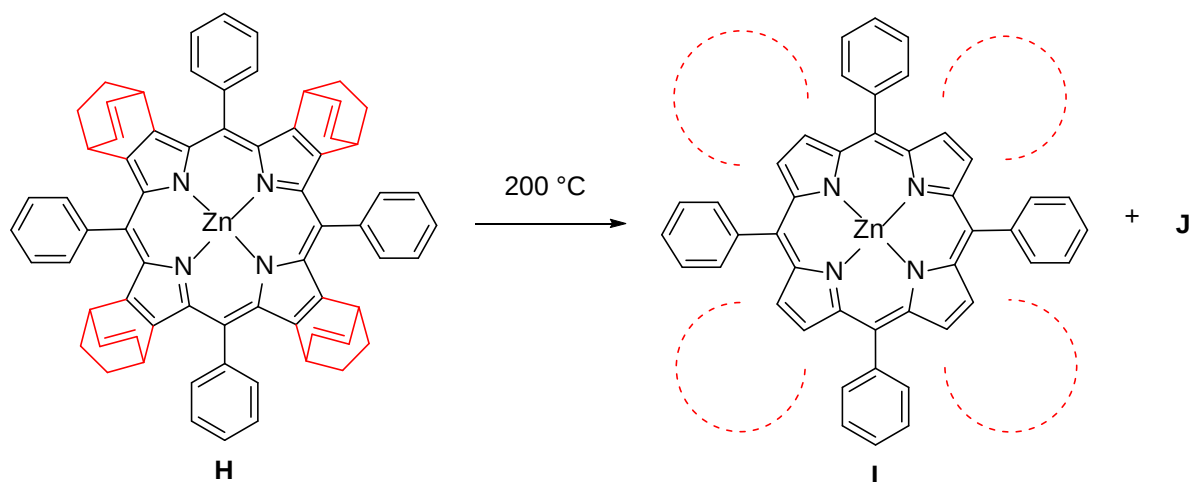
11.2. ポルフィリンはピロール誘導体とアルデヒドによる環化反応を経て容易に調製される。アルデヒド **F** の構造を描き、化合物 **H** 中の亜鉛の酸化状態を決定せよ。



reflux: 還流

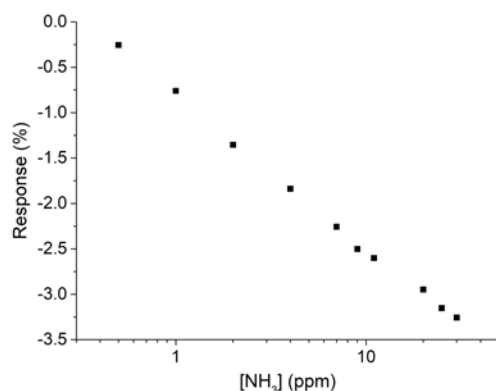
11.3. **H** を真空中で加熱すると、逆 Diels-Alder 反応により、より共役した生成物が得られる。

破線で描かれた円の部分の構造を描き、**I** の構造を完成させよ（すべての円で囲まれた部分の構造は同じである）。また、**J** の構造を描け。



アンモニアは主要な代謝化合物であり、特定の病気と相関があるため、近年になり、アンモニアを感度良く検出することの重要性が強調されている。通常の生理的条件下では、アンモニアは僅かに塩基性の血液から放出され、皮膚を通じて排出されたり、呼気とともに吐き出されたりする。腎臓や、アンモニアを尿素に変換する肝臓に機能障害があると、呼気や尿に含まれるアンモニアの濃度が上昇することがある。そのため、呼気や尿中に存在するアンモニアを検出することは、肝臓や胃の疾患に対する早期診断に用いることができる。50 ppb～2 ppm の感度と、短い応答時間でアンモニアを測定できるセンサー装置の開発が望まれている。

上記の目的で、**I**は光ファイバーのアンモニアガスセンサーを製造するのに用いられていた。このセンサーをアンモニアに曝すと、光ファイバーの透過率が変化する。センサーに異なる濃度のアンモニアガスを通し、適切な分光計を用いて透過率の変化を測定した。これらの測定の結果は以下の表にまとめられている。



[NH ₃] (ppm)	Sensor response (%)
0.500	-0.2540
1.00	-0.7590
2.00	-1.354
4.00	-1.838
7.00	-2.255
9.00	-2.500
11.0	-2.600
20.0	-2.947
25.0	-3.152
30.0	-3.256

Response: 応答, Sensor response: センサーの応答

11.4. センサー応答のデータにおいて、 $[\text{NH}_3]$ と Response が一次関数的な関係にある部分を用いて較正曲線を作り、 $y = a + bx$ の形で較正方程式を求めよ。

11.5. このセンサーは人間の呼気に含まれるアンモニアの検出に用いられる。腎臓疾患をもった患者の呼気をこのセンサーに送り込むと、応答に-3.812%の変化が観察された。この患者の呼気に含まれるアンモニアの濃度を計算せよ。

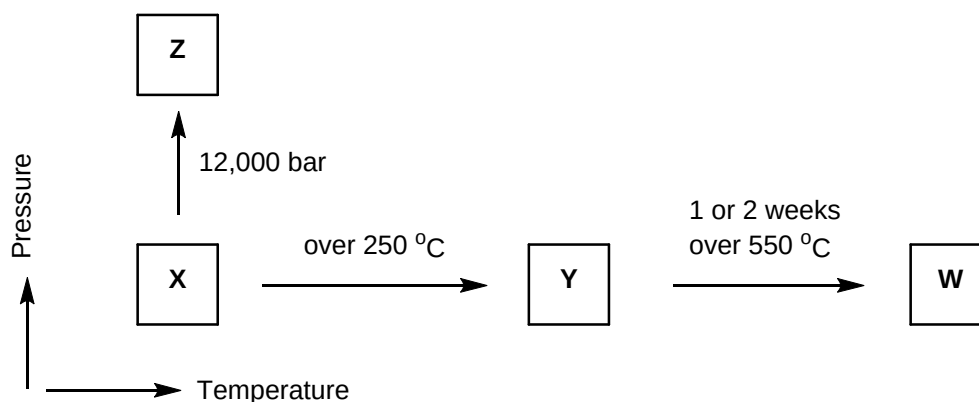
問題 12. 青色から緑色まで，トルコ石

サルダ湖は湖の青と砂の白が調和しており，そのターコイズブルーの美しさに見る者は魅了される．サルダ湖はトルコのブルドゥル県イエシロヴァ地区南部に位置し，近年その白い砂浜とターコイズブルーの湖水から「トルコのモルディブ」と呼ばれている．実は，ターコイズ（トルコ石）は不透明で青色から緑色を示す鉱物であり，宝石として知られている．トルコ石は化学式 $\text{CuAl}_6(\text{PO}_4)_4(\text{OH})_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ で表される銅とアルミニウムのリン酸塩水和物である．ターコイズという言葉は 17 世紀から使われており，「トルコ」という意味のフランス語 "turquoise" に由来する．これは，トルコ石がペルシャのホラーサーン地方からトルコを通して初めてヨーロッパに持ち込まれたためである．トルコ石にも含まれる元素でもあるリンは，生命にとって不可欠な元素である．ATP，ADP，DNA といった生体分子にはリン酸が含まれており，これなしでは私たちは生きて行けない．リンの化合物は私たちの骨や歯にも見られる．少数の例外を除き，リンを含む鉱物においてリンは最大の酸化数（訳注：+V）をとっている．今日のリンの主要な供給源である無機リン鉱石もアパタイト（訳注：リン酸塩鉱物）を含んでおり，その例に漏れない．リン酸化合物は農業において肥料として用いられるほか，動物の餌，ベーキングパウダーや小麦粉の膨張剤，飲料の添加物や医薬品にも用いられている．工業的には，硬水の軟化，防錆，防火，殺虫剤や洗剤，またリン単体の原料として利用されている．



サルダ湖

リンの同素体のうち重要なものは **X**, **Y**, **Z** の3つである。しかし、もう1つの同素体 **W** も知られている（下を参照）。**X** は柔らかいろう状の固体である。非常に有害で反応性の高い物質であり、また化学発光を示す。**X** の結晶は P_4 分子から構成されている。**Y** は **X** を日光照射下 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ に加熱することで得られる。無毒かつ無臭であり、化学発光も示さない。**Y** は高分子固体として存在する。**Z** は **X** から不活性ガス下で生成する。**Z** はリンの最も安定な同素体であり、層状構造を有する。**W** は **Y** を $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上で1日焼成することで得られるリンの一形態である。



互いに変換可能なリンの同素体の一覧

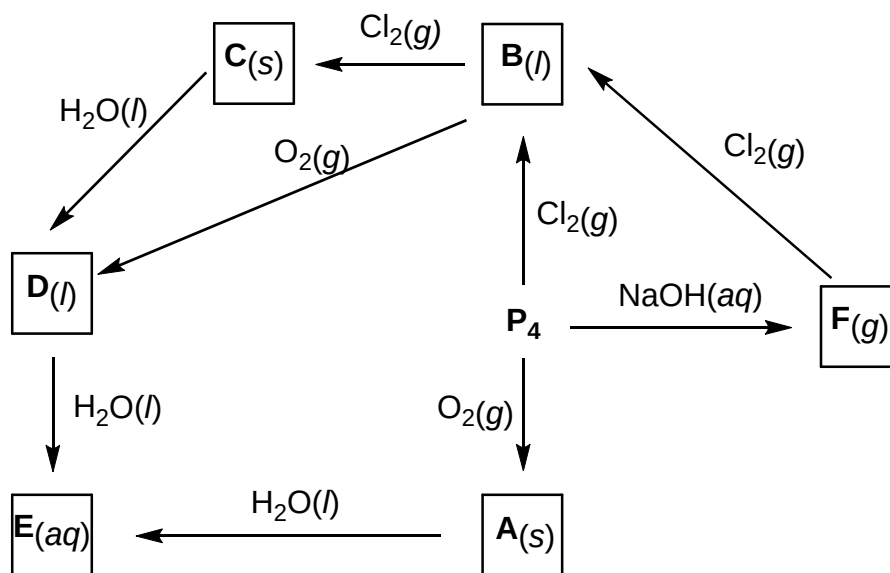
(Pressure: 圧力, Temperature: 温度, over $\sim\text{ }^{\circ}\text{C}$: $\sim\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上, 1 or 2 weeks: 1, 2 週間)

12.1. **X, Y, Z, W** で示されているリンの同素体をそれぞれ同定せよ.

12.2. リンの同素体 **X, Y, Z** の構造式を描き, **X** の立体構造を図で表せ.

12.3. P_4 は空気中では 35°C 付近で自然発火し, 酸化リンを生成する. そのため, P_4 は水中で保存される. P_4 が乾燥させたハロゲンと反応すると, ハロゲンの量に応じて三ハロゲン化リン (PX_3) または五ハロゲン化リン (PX_5) が得られる. PX_5 はハロゲンと PX_3 の反応によっても得られる. 五ハロゲン化リンは二段階の加水分解反応を経て酸を生成する. ハロゲン化ホスホリルは対応する五ハロゲン化リンを適切な量の水と反応させるか三ハロゲン化リンと酸素とを反応させることで得られる. 酸化リンを水へ加えるとシューッと音を立てて発熱し, 酸を生成する. P_4 と水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウムとの反応により, 気体のホスフィンが主生成物として, 亜リン酸ナトリウムもしくは亜リン酸カリウムが副生成物として得られる. ホスフィン塩化物は塩素中で自発的に燃焼し, 三ハロゲン化リン (PX_3) または五ハロゲン化リン (PX_5) が生成する.

化合物 **A–F** の化学式を書け.



リンが過剰量のハロゲンと反応すると, PCl_5 のような五配位化合物が得られる. PF_2Cl_3 のようなリンの混合五ハロゲン化物は, 一方のハロゲンを用いた三ハロゲン化リンに対してもう一方のハロゲンを付加させることで調製される.

12.4. PCl_5 と PF_2Cl_3 分子のルイス構造式を描け.

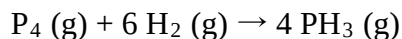
12.5. VSEPR 理論を用いて PCl_5 と PF_2Cl_3 の立体構造を予測せよ.

12.6. PCl_5 分子と PF_2Cl_3 分子の極性を見積もれ.

12.7. PCl_5 のアキシアル位の P-Cl 結合長とエクアトリアル位の P-Cl 結合長を比較せよ.

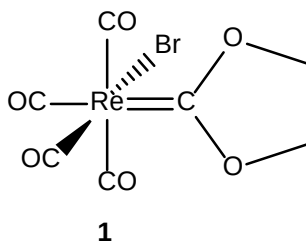
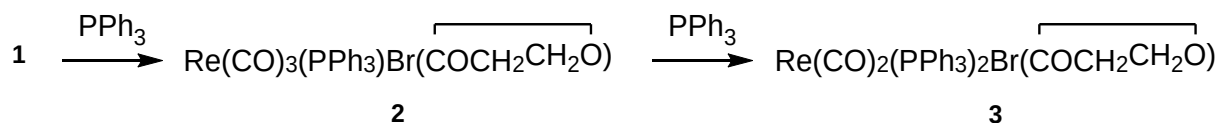
12.8. PF_2Cl_3 分子の混成を図示し（訳注：図示とは、混成に伴い軌道のエネルギーが遊離の原子からどう変化したかを示せという意味である。リン原子の混成の種類が分かればよい。）、どの混成軌道がアキシアル位、エクアトリアル位の結合に用いられているかを見積もれ.

12.9. 水素と白リンを原料とする PH_3 の合成を以下の反応式に示す. この反応の ΔH を結合エネルギーを用いて計算せよ（各単結合の結合エネルギーは、P-P: 213 kJ mol^{-1} , H-H: 435 kJ mol^{-1} , P-H: 326 kJ mol^{-1} ）.



有機リン化合物はリンを含む有機化合物である. リンは種々の酸化数をとることができるが、有機リン化合物の多くはリン(V)化合物かリン(III)化合物である. 有機リン化合物は求核剤や配位子として広く用いられている. そのうち主な2つの応用はウィッティヒ反応での反応剤と均一系触媒（訳注：反応物と同じ溶液中に溶解して働く触媒. 特にこの文脈では金属錯体触媒のこと.）での補助配位子である. ホスフィン（訳注： PR_3 ）の求核性はハロゲン化アルキルとの反応によりホスホニウム塩を生成することからも分かる. ホスフィン是有機合成において求核性の触媒となる（例：ローハット・カーリエ（Rauhut-Currier）反応、森田・ベイリス・ヒルマン反応）.

トリフェニルホスフィン（ PPh_3 ）は有機化合物や有機金属化合物の合成でよく利用される有機リン化合物である. 化合物 **1** のトルエン溶液へ過剰量の PPh_3 を加え還流すると、まず化合物 **2** が生成し、その後化合物 **3** が生成する.



化合物 **1-3** のスペクトルデータを以下に示す (^1H NMR と ^{13}C NMR のデータは[化学シフト (積分比)]の形で示されている)

	1	2	3
^1H NMR	4.83 一重線	7.62–7.41 (m, 15H) 4.19 (m, 4H)	7.70–7.32 (m, 30H) 3.49 (s, 4H)
^{13}C NMR	224.3 187.2 185.3 184.0 73.3	231.0 194.9 189.9 188.9 129.0–134.7 (いくつかのピークが存在) 72.2	237.1 201.8 193.8 127.7–134.0 (いくつかのピークが存在) 68.80
IR		2038 cm^{-1} 1958 cm^{-1} 1906 cm^{-1}	1944 cm^{-1} 1860 cm^{-1}
MS (m/z)		684.5	919.7

12.10. 化合物 **2** と **3** の構造を同定せよ (訳注：12.11、12.12 の答えをもとに立体とともに示せ)。

ヒント：1 の ^{13}C NMR で 224.3 ppm に現れるピークはカルベン炭素に近い化学シフトである。184 ppm から 202 ppm の間のピークはカルボニル配位子に、73.3 ppm のピークはジオキシカルベン錯体 (訳注：カルベン錯体とは $\text{M}=\text{C}$ 結合部位を持つ錯体のことである。形式的にカルベンが配位しているとみなせるため、カルベン錯体と呼ばれる。) の CH_2CH_2 架橋に典型的なものである。

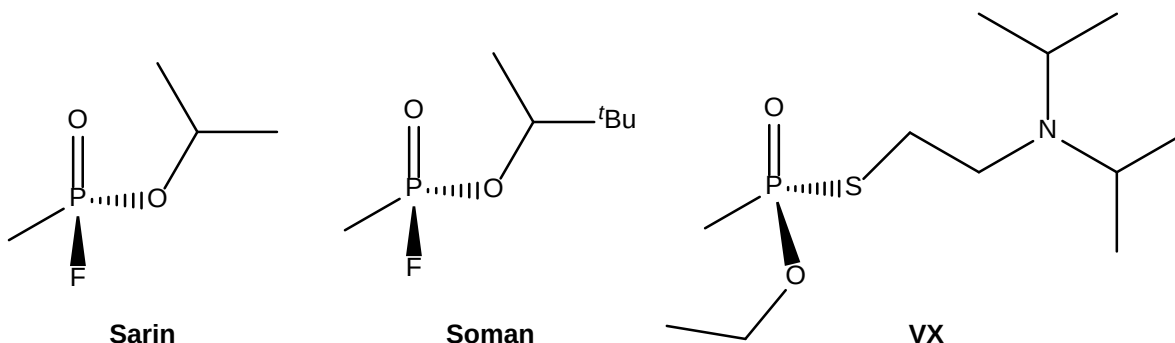
12.11. 2 はフェイシャル (*fac*) 体かメリディオナル (*mer*) 体か推定せよ (訳注: *fac*, *mer* は八面体型錯体において同じ 3 つの配位子がある場合の配位子の位置関係を表す. *fac* は 3 つの配位子がすべて互いに *cis* の関係にあり, *mer* は 3 つの配位子が同一平面上にある.).

ヒント: 化合物 2 の IR スペクトルにおいて, 3 つの吸収帯 (訳注: 2038 cm^{-1} , 1958 cm^{-1} , 1906 cm^{-1}) は同じ強度で観測された. ^1H NMR でカルベン配位子のプロトンは多重線として現れる.

12.12. 3 は *cis* 体か *trans* 体か (訳注: PPh_3 について) 推定せよ.

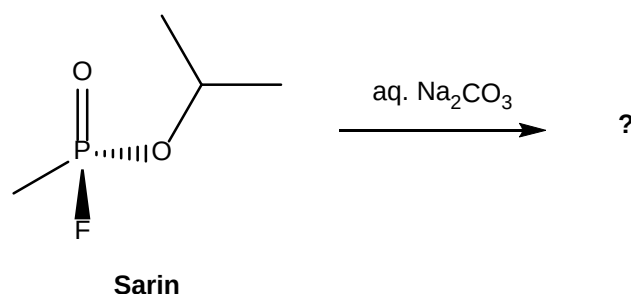
ヒント: 化合物 3 の IR スペクトルにおいて, 2 つの吸収帯 1944 cm^{-1} , 1860 cm^{-1} はほぼ同じ強度で観測された. ^{31}P NMR スペクトルでは 1 つのピークのみが見られた. (訳注: ^{31}P NMR のピークの本数は ^1H NMR や ^{13}C NMR と同じく, 異なる化学的環境にあるリン原子の数を反映する.)

サリン, ソマン, VX ガスのような一部の有機リン化合物は室温で液体でありながらよく「神経ガス」と呼ばれている. 1997 年の化学兵器禁止条約に署名した国々は, 2012 年までに化学兵器の開発を禁止するとともに化学兵器とその製造施設を破棄することで合意した. サリンは室温下 Na_2CO_3 水溶液による加水分解で処理することができ, NaF と有機リン酸化合物のナトリウム塩を生成する. 神経剤 VX ガスの加水分解はより困難である. VX ガスは室温下では NaOH 水溶液との反応が遅く, 360 K で数時間反応を行う必要がある.



(Sarin: サリン, Soman: ソマン)

12.13. 以下の加水分解反応で生じる有機リン塩を決定せよ.



CO, PF₃, PCl₃を配位子にもつ2つの八面体型クロム錯体が以下の問いで取り上げられている。八面体錯体では、配位により生じる分子軌道は6つのσドナー配位子が金属のd軌道へ2電子を供与した結果であるとみることができ、この結合をσ結合と呼ぶ。一方、配位子がp, d, π軌道を持つ場合は八面体錯体においてπ結合を形成することも可能である。CO, CN⁻, ホスフィン (PR₃) はπアクセプターであり、金属のd軌道と相互作用できる空軌道を持つ。ほとんどの場合、金属からのπ逆供与が支配的となり、電子密度が金属から配位子へ移動する。(訳注：金属と配位子のπ結合の多くは金属d軌道上の電子が配位子の空軌道へ供与されることで生成している。この金属から配位子への電子の供与は通常の配位結合と逆であるため、逆供与と呼ばれる。ホスフィンの場合、金属からの電子を受け取れるp, d, π軌道は存在せず、代わりにP-C結合のσ*軌道が金属のd軌道と相互作用している。) π結合はカルボニル錯体やホスフィン錯体の金属-配位子結合のエネルギーや結合長に影響を与える。

上記のπ相互作用を考慮して以下の問いに答えよ。

12.14. Cr(CO)₅(PF₃)とCr(CO)₅(PCl₃)のうちC-O結合長が短いのはどちらか。

12.15. Cr(CO)₅(PF₃)とCr(CO)₅(PCl₃)のうち、IRスペクトルでC-O伸縮の吸収帯が高エネルギー側に出るのはどちらか。

問題 13. スピネル型酸化物

Fe_3O_4 , Co_3O_4 のような単純な d ブロック元素酸化物やそれに関連する多くの混合金属化合物は重要な性質を持つ。これらの化合物はスピネル鉱物 MgAl_2O_4 に関係のある構造を有し、一般式 AB_2O_4 で与えられる。

2つの遷移金属 **A** と **B** のアクア錯体の硝酸塩を量論量で混合し加熱して反応させるとスピネル型化合物 AB_2O_4 の結晶性固体が生成する。この結晶は O^{2-} の配置が面心立方格子(fcc)であり、単位格子あたり 8 個の AB_2O_4 単位が存在する。2つの陽イオン **A** と **B** の位置により、スピネル型構造は正スピネル型と逆スピネル型の 2 種に分類される。正スピネル型では A^{2+} イオンが四面体空隙を B^{3+} イオンが八面体空隙を占める（訳注：それぞれ O^{2-} イオンが作る四面体空隙、八面体空隙である）が、逆スピネル型では B^{3+} の半分が A^{2+} と入れ替わっている（訳注：すなわち、四面体空隙はすべて B^{3+} で占められ、八面体空隙の半分は B^{3+} 、もう半分は A^{2+} で占められている）。

結晶は単位格子が 3つの主軸それぞれに沿って繰り返し配列する規則的な構造を持つ。単位格子とは、物質中の規則構造の最小単位となる原子の配列である。単位格子は結晶全体の立体構造を反映している、というのも結晶は単位格子が主軸に沿って繰り返し配列しているためである。面心立方格子 (fcc) は一般的な結晶の構造の 1 つである（訳注：以下の説明は陽イオン、陰イオンそれぞれが面心立方格子をなす塩化ナトリウム型構造の説明である）。最も単純な面心立方格子では（訳注：おそらく面心立方格子と同じ配列で片方のイオンが配列しているイオン結晶の中で最も単純な塩化ナトリウム型ではという意味）陰イオン (X) は立方体の頂点と面上に位置する（ $1/8$ 原子がそれぞれの頂点にあり $1/2$ 原子がそれぞれの面に存在する。なぜなら頂点は 8 個の、面は 2 個の単位格子に共有されているからである）。陽イオン (M) は陰イオンの間の空隙を占める。空隙には 8 個の四面体空隙（頂点付近）と 4 個の八面体空隙（中心に 1 個、各辺上に $1/4$ 個で全辺合わせて 3 個）がある。ゆえに、単位格子を構成する化学式は M_4X_4 となり組成式は MX となる。しかし、スピネル型構造の単位格子はこの fcc 単位 8 個からなる。



(訳注：スピネルの写真であると思われる)

Aの塩 29.746 g と **B**の塩 58.202 g を混合し熱処理することで、24.724 g の純粋な AB_2O_4 が生成した。このスピネルの調製において、**A**の金属イオンは同じ酸化数を保っていたが、**B**の金属イオンは酸化された。どちらの塩も同じ数の水分子、金属イオン、硝酸イオンを含んでいる。このスピネルの元素分析の結果、以下のデータが得られた：金属 **A** 6.538 g, 金属 **B** 11.786 g (訳注：得られたスピネル 24.724 g に対する値であると思われる)。最終生成物が反磁性固体であると仮定して、上で与えられた情報をもとに以下の問いに答えよ。

13.1. **A** の塩と **B** の塩の化学式を示せ。

13.2. 配位圏に二座配位子として硝酸イオンを i) 含まない錯イオン, ii) 1 つ含む錯イオンの構造を 1 つずつ描き、それぞれ反転中心を持つか否か決定せよ (訳注：二座配位子とは配位子上の 2 つの原子が金属へ配位するような配位子である)。反転はすべての原子を分子の中心に対して反対側へ移す (訳注：点対称移動させる) 対称操作である。(訳注：13.1 で答えた塩に含まれると考えられる錯イオンを答えよ。)

13.3. 金属イオンを (訳注：スピネル AB_2O_4 の) 結晶構造中の適切な位置に配置し、正スピネルか逆スピネルかを示せ。(訳注：**A**, **B** が四面体空隙、八面体空隙のいずれに存在するか答えよ)

AB_2O_4 の X 線回折のデータから格子定数、すなわち 8 つの *fcc* 単位からなる単位格子の辺の長さは 8.085 Å であると分かった。

13.4. AB_2O_4 の *fcc* 単位の 1 つを図示し、原子を配置せよ。

13.5 AB_2O_4 の密度はいくらか. (ヒント: $1 \text{ \AA}$ は $1.0 \times 10^{-10} \text{ m}$ である)

このスピネルを他の遷移金属(M)と反応させることで M が添加された AB_2O_4 が得られ, M は A, B どちらのサイトも占めうる. この反応の副生物は **AO** (A の一酸化物) である.

13.6. 化合物 **C** では M は Mn^{2+} であり化合物 **D** では M は Ni^{2+} である. **C**, **D** の構造における Mn^{2+} と Ni^{2+} の位置を示せ (訳注: 四面体空隙、八面体空隙のどちらにあるか答えよ). ただし, 八面体配位子場での Ni^{2+} と B^{3+} の配位子場分裂エネルギーはそれぞれ 11500 cm^{-1} , 20800 cm^{-1} , スピン対形成エネルギーは 19500 cm^{-1} であるとせよ.

添加する量が少量である場合などでは, 添加された金属イオンは格子中で遊離のイオンのように振る舞う (つまり, M の電子は周囲の原子の影響のみを受け, M や周囲1層分の原子まわりに局在している). Mn^{2+} は格子中で遊離のイオンのように振る舞い, Mn^{2+} 上に局在した電子のエネルギー準位を作ると仮定せよ (訳注: 金属に代表されるように, 固体中の電子には非局在化しているものも多く, その場合には以下のような d 軌道分裂を用いた議論は不適切になる. この問いでは, そのような非局在化の寄与は小さく錯体と同様に Mn^{2+} の d 電子を扱ってよいというのがこの仮定の意味である.).

13.7. d 軌道分裂を図示し, Mn^{2+} が常磁性か反磁性か決定せよ.

磁化率は以下に示すスピンのみの磁気モーメントから計算することができる (訳注: 下式はボーア磁子 μ_B を単位として表されている.).

$$\mu(\text{スピンのみ}) = (n(n+2))^{1/2},$$

ただし, n は不対電子の個数である. しかし, 他の電子的なカップリングが磁気モーメントに影響を与えるため, この式には補正項が必要である. 補正項 α は基底状態に関連するものである (縮退のない基底状態では $\alpha = 4$, 縮退のある基底状態では $\alpha = 2$ となる. 基底状態の縮退度は電子配置から決定することができる. たとえば, 完全に埋まった d 軌道や半分埋まった d 軌道 (訳注: d 軌道に 5 電子が存在する状態のこと) は縮退していない状態を作り, 一部埋まった d 軌道は縮退した状態を作る). ま

た、 λ は Mn^{2+} では 88 cm^{-1} , Ni^{2+} では -315 cm^{-1} であり、軌道の分裂エネルギー Δ は Mn^{2+} で 5000 cm^{-1} , Ni^{2+} で 11500 cm^{-1} である。このとき、磁気モーメントは以下のように表される。

$$\mu_{eff} = \mu(\text{スピンのみ})\left(1 - \frac{a\lambda}{\Delta}\right)$$

磁化率は実験的に求めることができ、磁気モーメントと下式のような関係がある（反磁性の寄与を無視した場合）。

$$\mu_{eff} = 2.828(X_m T)^{1/2},$$

T は絶対温度、 X_m はモル磁化率である。

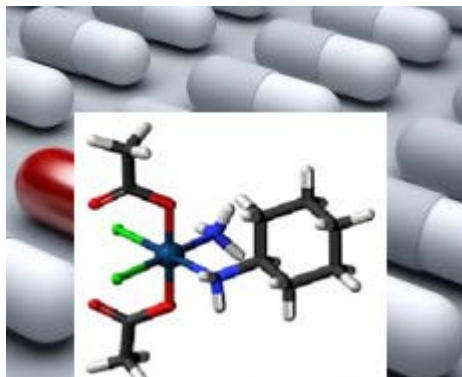
13.8. 試料 **C**, **D** の $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ での磁化率はそれぞれいくらか。ただし、試料 **C**, **D** の質量はそれぞれ 25.433 g , 25.471 g であり、どちらも 24.724 g の AB_2O_4 から得られたとする。

13.9. すべての金属イオン (A , B , Mn^{2+} , および Ni^{2+}) を格子中の適切な場所へ配置し、以下の表を埋めよ。（訳注：金属の配位環境が）八面体 (O_h) の場合には d_{xy} , d_{xz} , d_{yz} 軌道に t_{2g} 表記を、 $d_{x^2-y^2}$, d_{z^2} 軌道に e_g 表記を用い、四面体 (T_d) の場合には t_2 表記と e 表記を用いよ。ひずみがある場合は、ひずみの形式を予測し d 軌道分裂を図示せよ。

M	立体配置 訳注	電子配置	縮退の有無	ひずみの有無

訳注: O_h (八面体)、 T_d (四面体)のいずれかを答えよ

問題 14. 抗癌剤としての白金錯体



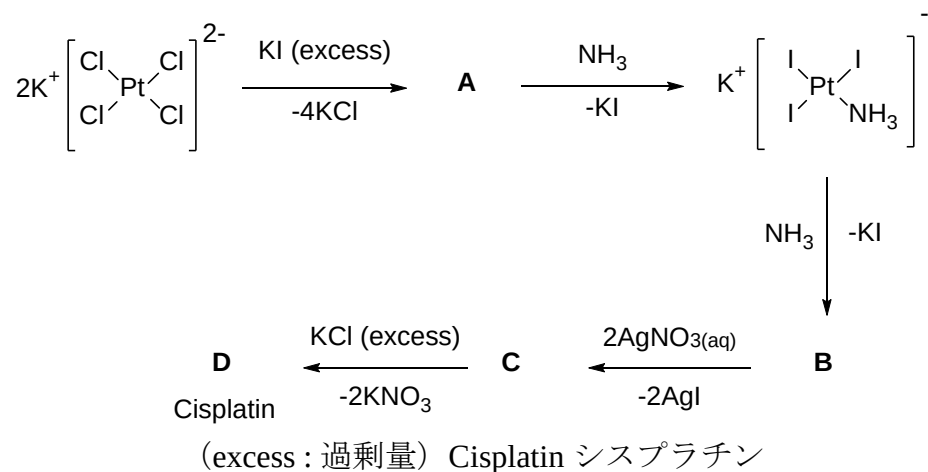
金属を主体にした医薬品に基づく医薬品無機化学は、金属イオン・金属錯体、またこれらの臨床上的応用と関係のある研究分野として大まかに定義される。医薬品無機化学は抗癌剤であるシスプラチンの発見から発展した新しい研究分野である。シスプラチン(*cis*-ジアンミンジクロリド白金(II))は黄色い粉末で、様々な腫瘍の治療に広く用いられる抗癌剤である。特に精巣、卵巣、頭頸部の腫瘍の治療に使われる。

$\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ からシスプラチンは合成されるが、シスプラチンの合成法は100年以上前に発表されてからいくつかの改善がされてきた。合成する上で主に問題となるのは不純物の発生と、副生成物のトランスプラチンの生成である。現在、シスプラチンの合成ルートは主にDharaが1970年代に発表した合成法に基づいている。この方法では最初の段階で $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ を過剰量のKIと反応させ、白金錯体をヨウ素化された類縁体(**A**)に変換する。その後、 NH_3 を化合物**A**に加えると、2つのヨージド配位子が2つの NH_3 配位子と交換される配位子交換によって化合物**B**が生成する。**B**は黄色の固体である。**B**をろ過・乾燥し、 AgNO_3 水溶液と混合する。不溶性の AgI はろ過によって除去され、*cis*-ジアンミンジアqua白金(II)硝酸塩(**C**)が生成する。その後、過剰量のKClを**C**の溶液に加えるとシスプラチン(**D**)が生成する。

この合成法の成功の鍵は、ヨージド配位子の強い*trans*効果である。平面四角形錯体中の、脱離基に対して*trans*位にあるスペクテーター配位子Tは置換反応の速度に影響を与える。この現象を*trans*効果と呼ぶ。重要なことは、強力な σ 供与性配位子もしくは π 受容性配位子が*trans*位における配位子の置換を大幅に加速することだ。*trans*効果は下記の順番に従う。

Tが σ 供与体である場合: $\text{OH}^- < \text{NH}_3 < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{CN}^-$, $\text{CH}_3^- < \text{I}^- < \text{SCN}^- < \text{PR}_3$, H^-

Tが π 受容体である場合: $\text{Br}^- < \text{I}^- < \text{NCS}^- < \text{NO}_2^- < \text{CN}^- < \text{CO}, \text{C}_2\text{H}_4$



14.1. 化合物A–Dの分子式を書け。

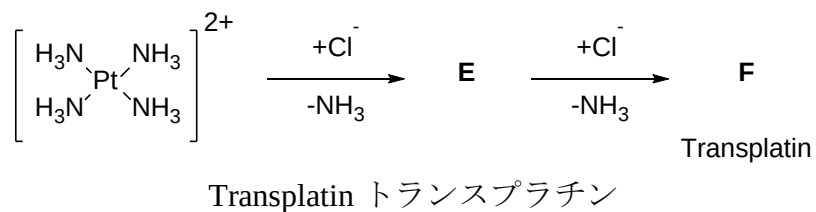
14.2. 化合物 A–D の構造式を書け。

14.3. 錯体 Dは極性を持つか？

14.4. 結晶場理論を考慮し錯体 D(シスプラチン)の d 軌道分裂の様子を描け。また、電子配置図を示せ。

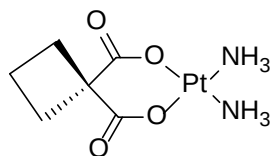
14.5. 錯体 A の磁性を決定せよ。

シスプラチンはDNAに結合し、架橋を形成する。架橋によってプログラム細胞死(アポトーシス)が引き起こされる。しかしながら、平面四角形構造をもつ別の構造異性体であるトランスプラチン、つまり*trans*-ジアンミンジクロリド白金(II)(化合物F)は癌の治療に効力を示さない。トランスプラチンは $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ から合成される。下図に示されるように、 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ に2つのCl⁻配位子が1つずつ段階的に加えられることでトランスプラチン(F)が生成される。

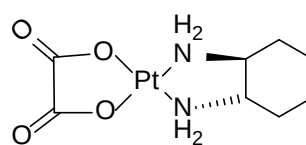


14.6. 化合物 E と F の構造式を書け。

ジアミン白金(II)であるシスプラチン、カルボプラチンそしてオキサリプラチンといった最も重要な類の抗癌剤は幅広い種類の癌の化学療法に広く用いられる。



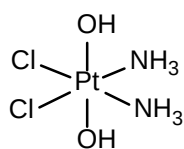
Carboplatin



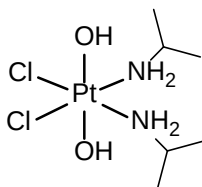
Oxaliplatin

Carboplatin カルボプラチン Oxaliplatin オキサリプラチン

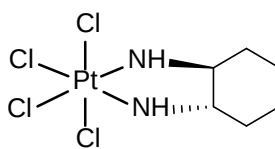
しかしながら、これらの抗癌剤の治療指数は比較的小さい。病気の進行につながる強い毒性や耐性の発現といった理由から、これらの抗癌剤の使用はしばしば悩ましいものになる。最近では、オキソプラチン、イプロプラチン、オルマプラチン、サトラプラチンが白金錯体として(オキソプラチンは)臨床的に、もしくは臨床試験で用いられている。



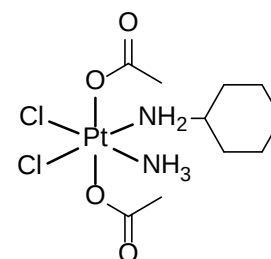
Oxoplatin



Iproplatin



Ormaplatin



Satraplatin

Oxoplatin オキソプラチン Iproplatin イプロプラチン
Ormaplatin オルマプラチン Satraplatin サトラプラチン

14.7. 上の全ての錯体は同じ立体配置をもち、中心にある白金の酸化数も同じである。

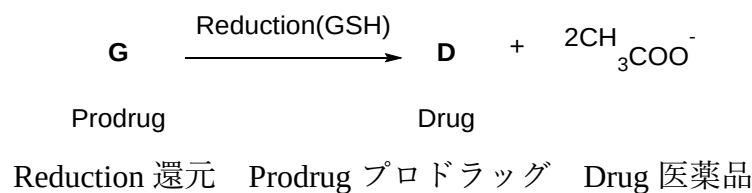
白金の酸化数と、錯体の立体配置を答えよ。

14.8. シスプラチンかサトラプラチンのどちらの白金錯体の方が置換反応に対して速度論的により不活性であるか答えよ。

14.9 オキソプラチンは錯体 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2(\text{OH})_2]$ の異性体の一つである。全ての立体異性体を描け。また、キラリティを持つものを示せ。

白金錯体(オキソプラチン、イプロプラチン、オルマプラチン、サトラプラチン)は、チオール、アスコルビン酸、グルタチオン(GSH)といった生物学的還元剤によって主に細胞内で活性化されて癌細胞を殺すプロドラッグだと考えられる。

例えば、ある研究によると下図のように、サトラプラチンに似た構造式を持つ *cis,trans,cis*-[PtCl₂(OCOCH₃)₂(NH₃)₂] (プロドラッグ **G**) は癌細胞(A2780, A2780cisR, および HT-29)の水抽出物によって還元され、酢酸イオンが遊離するとともにシスプラチン(医薬品 **D**)が生成する。



14.10. 化合物 **G** の構造式を書け。

14.11. 化合物 **G** 中の金属イオンの d 軌道分裂の様子を描け。また、電子配置を書け。

14.12. 化合物 **G** は常磁性か反磁性かを決定せよ。

14.13. 錯体**G**は単斜晶系の結晶になる。結晶のパラメーターは以下の通りになる。

単位格子の辺の長さ : $a = 14.9973 \text{ \AA}$, $b = 8.57220 \text{ \AA}$, $c = 11.1352 \text{ \AA}$

単位格子中の角 $\beta = 126.7690^\circ$ 、単位格子中の分子数 (Z) = 4

$M = 436.16 \text{ g/mol}$ (ただし錯体は結晶構造中に一分子の水を含む。)

この錯体の密度 (ρ) を計算せよ。

ヒント : 単斜晶系の体積は $V = a \times b \times c \times \sin \beta$ となる。

問題 15. 塩(しお)から得られるNa化合物たち

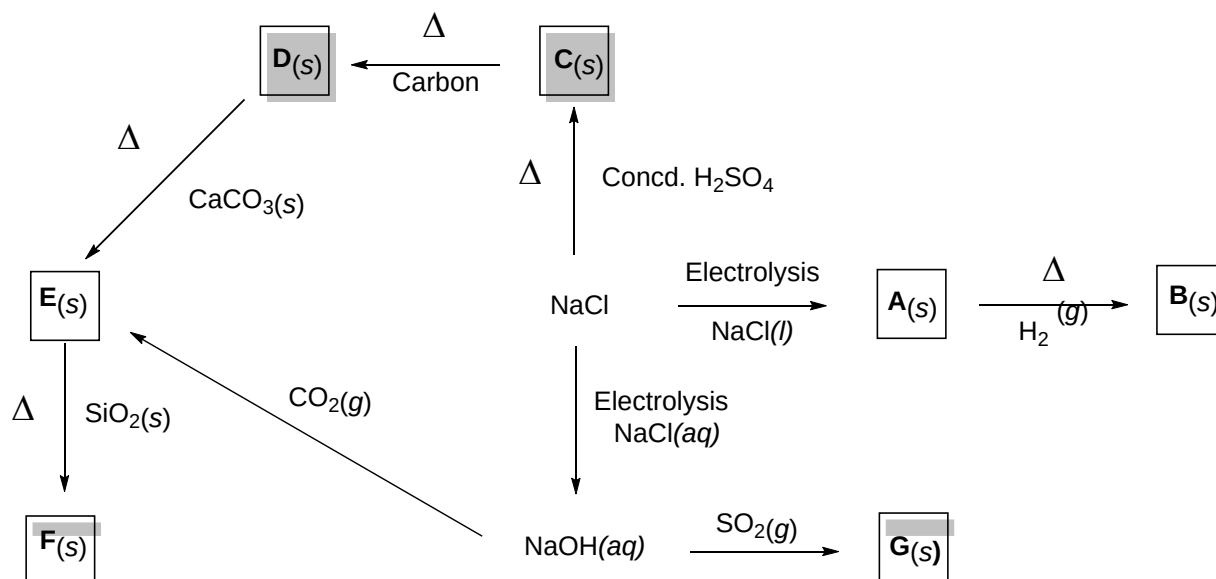
The Salt Lake basin(訳注：トルコにある塩湖の一つ)は生物学的多様性の維持の観点から重要であり、国際基準によって湿地に分類される。トルコで最も鳥が多くいる湖の一つであり、85 種の鳥類、129 種の昆虫(そのうち 4 種は固有種)、15 種の哺乳類と 38 の固有な植物が存在している。トルコで必要とされる食塩の 40%はこの塩湖から供給される。塩湖の塩(しお)は、降った雨が地下から流れ出て形成されていた塩のドームを溶かし、地質構造線に従って塩を運ぶことにより形成される。塩湖から得られる塩は、プールのようなところで湖水を太陽光によって蒸発させることで得られる。



塩湖

食塩は家庭で最も広く用いられる化学物質の一つであり、97~99%の塩化ナトリウム(NaCl の化学式を持つ、ナトリウムイオンと塩化物イオンが 1:1 の比率で含まれるイオン化合物)からなる。 NaCl は海水や多くの多細胞生物の細胞外液の塩分度に最も寄与している化合物である。 NaCl を食べられる形にしたものが食塩で、調味料や食品保存料として広く用いられている。塩化ナトリウムの第二の主要な用途は、氷点下環境で道路が凍るのを防ぐ融雪剤である。また、多くの工業的プロセスでも多量の塩化ナトリウムが用いられ、塩素・アルカリ工業(訳注：イオン交換膜法などで NaCl から NaOH と Cl_2 を得る)やソーダ灰工業(訳注： NaCl を原料としてソーダ灰(炭酸ナトリウム)を得る)をはじめとして様々な用途がある。例として、水の軟水化、製薬業、

農業、消防、洗浄などの用途が挙げられる。NaCl は、NaCl の形で直接、または NaCl から得られる Na 化合物として間接的に、世界の産業の大半で用いられる。次の図に NaCl を出発物質として Na 化合物がどのように得られるかを示す。



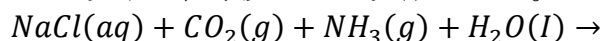
NaCl を出発物質として得られる Na 化合物の合成

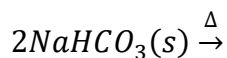
(訳注：Carbon＝炭素、Concd. H₂SO₄＝濃硫酸、Electrolysis＝電気分解、Δ＝加熱)

15.1. A－Gの化学式を書け。

炭酸ナトリウム(Na₂CO₃, ソーダ灰)は主にガラスの製造に用いられ、トリナ鉱石 Na₂CO₃・NaHCO₃・nH₂Oなどの天然資源から製造される。また同時に、1863年にベルギーの化学者エルネスト・ソルベーによって考案された方法(訳注：ソルベー法、アンモニアソーダ法のこと)によって、NaCl, CaCO₃, NH₃を原料として製造される。この方法の重要な段階は、飽和食塩水にアンモニアガスと二酸化炭素ガスを吸収させるステップである。この混合物の中で沈殿しうるイオン化合物(NaCl, NH₄Cl, NaHCO₃, NH₄HCO₃)の中で、最も溶解性が低いのは炭酸水素ナトリウム(重炭酸ナトリウム、NaHCO₃)である。そのため、ろ過によって炭酸水素ナトリウムを得て、これを加熱によって炭酸ナトリウム(Na₂CO₃)に変える。この説明に基づいて、以下の問に答えよ。

15.2. 以下の化学反応式を完成させよ。





15.3. NaHCO_3 の製造に必要な二酸化炭素を CaCO_3 (石灰石)から得る方法を説明せよ。

15.4. CaCO_3 のルイス式を、すべての共鳴構造を示して書け。ルイス式には各原子の形式電荷も書くこと。

15.5. 炭酸イオンの形を説明せよ(訳注：折れ線形、など)。また、 CO_3^{2-} 中の炭素原子の混成を提案せよ(訳注： sp^3 などの形で)。

15.6. CO_3^{2-} 、 CO 、 CO_2 を結合長(訳注：炭素—酸素の結合長)が短い順に並べよ。

NaCl の結晶構造は面心立方格子(fcc)であり、密度は 2180 kg/m^3 、 Na^+ のイオン半径は 99 pm である。

15.7. 単位格子には何個の原子が含まれるか。また、どちらの原子が八面体間隙を占めるか。

15.8. NaCl の単位格子の格子定数(訳注：一辺の長さ)と Cl^- のイオン半径(pm)を計算せよ。

15.9. アルカリ金属は酸素と速やかに反応して、いくつかの異なる酸化物(イオン化合物)を与える。適切な条件(一般的には酸素の供給を注意深く制御することによる)では、いずれのアルカリ金属も M_2O の化学式をもつ酸化物を与える。一方、リチウムを過剰の酸素と反応させると主生成物(A)と少量の(B)を与え、ナトリウムを過剰の酸素と反応させると、主生成物(C)と少量の(D)を与える。カリウム、ルビジウム、セシウムは、過剰の酸素と反応して、それぞれ、(E), (F), (G)を与える。

A—Gの空欄に当てはまる金属酸化物の化学式をそれぞれ書け。

15.10. 酸化物イオン、過酸化物イオン、超酸化物イオンのルイス式を書け。

15.11. 過酸化物イオンと超酸化物イオンの分子軌道ダイアグラムを書き、結合長と結合エネルギーを比較して論じよ。

LiClO_4 、 NaClO_4 、 KClO_4 を水溶液から結晶化させると、固体構造中に結晶水として水を含むものもあれば含まないものもある。イオンが固体中で水和球のすべてに水

がある状態か、部分的にある状態かを明確に予測する単純な法則はないものの、電荷密度が高い陽イオンほど、周囲に水和水がある傾向を示す。陽イオンの電荷密度が低ければ、水和水を失い、無水物を与える傾向にある。それぞれの陽イオンのイオン半径は、 Li^+ , Na^+ , K^+ の順に、それぞれ76 pm, 102 pm, 138 pmである。

15.12. それぞれのイオンの電荷密度(C mm^{-3})を計算せよ。

15.13. どの過塩素酸塩が最も無水物を与えやすいだろうか。

問題 16. トルコの温泉と硫黄の化学

トルコは約 1300 の温泉がアナトリア半島にあり、世界の中でも熱源に恵まれている 7 ヶ国の一つである。アンカラ、ブルサ、バルケシル、ヤロヴァ、エルズルム、シヴァス、アフィヨンといった多くの都市に温泉宿がある。なかでも、アフィヨンはエーゲ海地方にあり、トルコで最も温泉で有名な都市である。アフィヨンの温泉水は 42 もの異なるミネラルと、多くの微量元素を含んでいる。最も濃く含まれる成分は硫黄、カルシウムイオン、塩化物イオン、ナトリウムイオン、炭酸イオンである。これらのミネラルの中で硫黄は、“天然の美のミネラル”として重要である。なぜなら、人体内で硫黄はコラーゲンの合成に必要であり、コラーゲンはヒトの肌をハリがあり、美しく、若く維持する効果があるためである。さらに、硫黄は、皮膚炎、湿疹、フケ、イボといった皮膚の病気の症状を緩和する。関節炎の患者は硫黄の温泉に入ると、痛みが和らぐことがあることも知られている。また、硫黄を含んだミネラルウォーターはコレステロールや血圧を低下させることも、示されている。そのため、硫黄の化学は重要なテーマである。この問題で様々な反応や化合物を学ぶことによって、皆さんも硫黄の化学に触れることができるだろう。



温泉

硫黄は地中から採取される元素である。多くの同素体を持ち、その化学は複雑であるが、最もよく見られる同素体は縮んだ環状分子の S_8 (斜方硫黄、 α -硫黄)である。

16.1 S_8 の分子の形を図示せよ。また、分子面に平行な鏡映面を持つか答えよ。

S_8 を酸素下で燃焼させると、化合物 **A** が得られる。化合物 **A** を触媒的にさらに酸化すると化合物 **B** が得られる。**A** と **B** を水と反応(加水分解)させるとそれぞれ、**C** と **D** が得られる。化合物 **D** はオキソ酸の一種で、世界的に化学工業の中心的な物質である。

16.2. 化合物 **A—D** の化学式を書け。

16.3. それぞれの化合物の構造を図示し、分子の形(訳注：折れ線形など)を答えよ。

16.4. **C** と **D** の硫黄原子の酸化数を答えよ。

16.5. **A—D** の合成の化学反応式を書け。

化合物 **A** はアルカリ金属の硫化物か CaS のようなアルカリ土類金属の硫化物を過剰の空気下で加熱することによっても得られる。

16.6. **A** を CaS から得る化学反応式を書け。

D と **B** の反応によって、スルホン化に用いられる基本的な化学物質である高密度の腐食性液体化合物 **E** が生産される。

16.7. **D** から **E** を合成する化学反応式を書け。

16.8. **E** の分子式を書け。また、分子の形を図示せよ。

16.9. **E** 中の硫黄原子の酸化数を答えよ。

S_8 と化学量論量の塩素ガスを反応させると、化合物 **F** が得られ、さらに過剰の塩素と反応させると、**G** が得られる。**G** は硫黄染料の合成や合成ゴムの前駆体として用いられる。**G** と **B** を反応させると化合物 **H** と **A** が得られる。**H** は、有機合成において塩素化剤として用いられる有毒な化合物である。

16.10. **F, G, H** について、分子式を書け。また、分子の形を図示せよ。

16.11. **F, G, H** の合成の化学反応式をそれぞれ書け。

天然に産出する硫黄の鉱石で最も一般的なものの一つはパイライト(FeS_2 、二硫化鉄(II))である。これは、色が黄銅色で、多くの人が金の鉱石だと勘違いするために、

「愚者の黄金」と呼ばれる。パイライトを塩酸と反応させると、無色で可燃性の水によく溶ける腐卵臭を持ったガスである化合物 **I** が生成する。化合物 **I** はスパの用途で温泉水に溶かされている。というのも、温泉の療養効果は硫黄濃度に直接関係があることが報告されているからである。化合物 **I** は空気よりも若干重く、酢酸鉛(II)と化合物 **I** から化合物 **J** ができる反応を利用して、酢酸鉛(II)試験紙によって検出される。加えて、化合物 **I** を酸化すると、化合物 **A** を与える。

16.12. 化合物**I**と**J**の分子式を書け。

16.13. 化合物**I**の分子の形を図示し、形の名前を答えよ。

16.14. 化合物**I**と**J**の合成の化学反応式を書け。

硫黄のオキシ酸とは、硫黄、酸素、水素原子を含んだ化合物である。硫黄にはいくつかのオキシ酸がある。一つはチオ硫酸で、 $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の分子式を持ち、亜硫酸イオンと **I** を反応させることで得られる。一方、酸性溶液中で MnO_2 によって亜硫酸の酸化を制御するとジチオン酸 $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_6$ と呼ばれる別のオキシ酸が得られる。

16.15. $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ と $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_6$ の合成の化学反応式を書け。

16.16. $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ と $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_6$ の分子の形を図示せよ。

一方、チオ硫酸イオン($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$)は Ag^+ イオンと容易に錯体を形成するため、写真フィルムを露光した後、残存した未反応の AgBr を取り除くのに用いられる。チオ硫酸ナトリウムと AgBr の反応によって、配位数が 2 の配位化合物のナトリウム塩が生成する。

16.17. AgBr と $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の反応の化学反応式を書け。

16.18. 得られた配位錯体の構造を、立体化学（訳注：配位する原子を含む）を明示して図示せよ。

16.19. 配位化合物(訳注：16.17 の反応によって得られたもの)の銀イオンの電子配置を書け。（訳注： $[\text{Ar}]4s^23d^1$ のように書け）

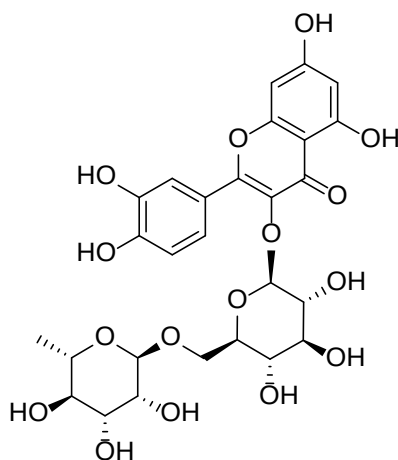
温泉水中の H_2S の定量は療養に温泉を用いるためには大切になる。定量にはヨウ素滴定が用いられる。ある実験では、500 mL の試料を温泉水から採取し、試料に窒素を送り込んで、試料中の H_2S をすべて 50 mL の 0.010 M NaOH 水溶液に閉鎖系の環境で、吸収させた。溶液の pH を 6.0 に調整したのち、1.25 mL の 0.0030 M の I_2 溶液と 1.0 g の KI を溶液に加え、暗所でパラフィルム(訳注：パラフィルムによって、外気からはほぼ遮断される)を巻いて 15 分放置した。この溶液に 1.0 mL の 20 mg/mL のデンプン溶液を加えたのち、0.0500 M の $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液を終点まで加えると、加えた体積は 95.62 mL であった。

16.20. 上に示した反応すべてについて、化学反応式を書け。

16.21. 温泉水中の H_2S の濃度を ppm 単位で計算せよ。ただし、結果に影響する他の化学種は試料中にはないものとし、試料中の H_2S は全て NaOH 溶液に吸収されたものとする。

問題 17. ルチンの電気化学的分析

フラボノイドと呼ばれる天然化合物群は複数のフェノール性ヒドロキシ基を持ち、様々な果物や野菜に含まれている。フラボノイドは抗酸化作用や抗発がん作用を持つことから、我々の日常生活でも広く利用されている。ルチンはフラボノイドに属する化合物であり、フラボノール（訳注: フラボノイドのうち、特定の骨格を有するものの総称）の一種であるケルセチンと、二糖であるルチノースで構成されている。



ルチンの化学構造

ルチンはヒトに対する毒性が極めて低い。また、ルチンは反応性の高いフリーラジカルに電子を与え、安定で無害な化学種に変換する作用を持つことが知られている。ビタミン P とはルチンの別名であるが、この P は **permiability**（浸透性）に由来する。

ルチンは電気化学的に活性であり、その電気化学的挙動について、様々な手法により詳細に調べられてきた。

サイクリックボルタンメトリー（CV）は便利な電気化学測定手法の一種である。サンプルは電解質溶液に溶解させた形で測定に供する。この溶液に 3 種類の電極（作用電極、カウンター電極、参照電極）を浸し、電気化学セルを構成する。参照電極の電位を一定とし、作用電極の電位を掃引する（連続的に変化させる）。作用電極において電気化学反応が起こり、カウンター電極ではその逆反応が進行する。したがって、作用電極とカウンター電極との間に電流が生じる。参照電極は作用電極の電圧を設定値に保つために必要である。以上の方法を用いてポテンショダイナミック測定を行う。すなわち、ある 2 つの電位（訳注: V_1 および V_2 とする。ここで $V_1 > V_2$ ）を定めておき、参照電極に対する作用電極の電位を時間とともに（訳注: $V_1 \rightarrow V_2 \rightarrow V_1$ と）掃引する。これにより、作用電極の電位と電極間に生じた電流との関

係を示した曲線（ボルタモグラム）が得られる。ボルタモグラムの解釈にあたっては、ピーク電位とピーク電流という 2 種類の値が重要となる。ピーク電位とピーク電流は、ボルタモグラムが極値をとるときの x 軸と y 軸の値（訳注: x 軸は参照電極に対する作用電極のポテンシャル、y 軸は作用電極とカウンター電極との間に生じた電流）にそれぞれ相当する。

作用電極としてガラス状炭素電極、参照電極として飽和カロメル電極（SCE）、カウンター電極として Pt ワイヤをそれぞれ用い、25 °C においてルチンの CV 測定を行った。電位は 0.00 V から 0.80 V までの間で、100 mV/s の速度で掃引した。濃度 $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$ のルチン溶液に対し、複数の異なる pH において CV を測定した。各 pH における CV の結果から求めた、アノードピーク電位 (E_{pa})、カソードピーク電位 (E_{pc})、アノードピーク電流 (I_{pa})、カソードピーク電流 (I_{pc}) の値を以下の表に示す。

訳注:

各値の定義は次の通りである。

E_{pc} : $V_1 \rightarrow V_2$ の掃引において、電流の絶対値が極大となる電位

I_{pc} : そのときの電流

E_{pa} : $V_2 \rightarrow V_1$ の掃引において、電流の絶対値が極大となる電位

I_{pa} : そのときの電流

ここで、電流の符号はカウンター電極から作用電極へと流れる向きを正とする。

表. $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$ ルチン溶液における CV 結果の pH 依存性

pH	E_{pa}/mV	E_{pc}/mV	$I_{pa}/\mu\text{A}$	$I_{pc}/\mu\text{A}$
1.5	643	614	0.105	-0.104
2.0	609	578	0.118	-0.119
3.0	544	514	0.116	-0.117
4.0	499	470	0.104	-0.104
5.0	441	410	0.093	-0.092
6.0	372	344	0.099	-0.100

17.1. 電気化学セルを構成する 3 つの電極のうち、測定対象化学種の酸化または還元が起こるのは _____ である。なぜならば、この電極の電位は _____ に対して決められているからである。

上の空欄に当てはまるものとして適切な選択肢はどれか。

- a) 作用電極 / 参照電極
- b) カウンター電極 / 作用電極

- c) 参照電極 / 作用電極
- d) 作用電極 / カウンター電極

17.2. pHが増大すると、アノードピーク電位、カソードピーク電位とも負方向に変化する。これは、ルチンの電気化学反応に _____ が関与するためである。

上の空欄に当てはまるものとして適切な選択肢はどれか。

- a) Na^+
- b) K^+
- c) H^+
- d) I^-

17.3. ルチンの電気化学的酸化反応は _____ であるといえる。なぜならば、 I_p/I_{pc} の値が1に近く、 ΔE_p の値がほぼ $0.0592/n$ Vに等しいためである（訳注: nは反応に関与する電子数）。

上の空欄に当てはまるものとして適切な選択肢はどれか。

- a) 不可逆的
- b) 可逆的
- c) 準可逆的
- d) 触媒的

17.4. 各 CV 測定に要する時間を求めよ。

17.5. 2個の H^+ が関与するルチンの電気化学反応について、移動する電子の数を求めよ。

17.6. ルチンの電気化学的酸化還元反応の反応機構を提案せよ。

17.7. SCEにおける反応は $\text{Hg}_2\text{Cl}_2(\text{s}) + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Hg}(\text{l}) + 2\text{Cl}^-$ と書ける。SCEには飽和KCl溶液が用いられており、これは水1.0 Lに342 gのKClを溶解したものである。飽和KCl溶液の代わりに1.0 M KCl溶液を用いた場合、SCEの電位はどのように変化するか（低下するか、それとも上昇するか）。

以下の手順により、ビタミンP錠剤に含まれるルチンの量を求めることを試みた。

i) 500 mg のビタミン P 錠剤を脱イオン水に溶解し、pH を 2.0 に調整して、メスフラスコで体積を 500 mL に合わせた。この溶液から 10 mL を採取し、3 電極セル（訳注：冒頭で説明された、CV 測定用の電気化学セル）に入れた。CV 測定を行ったところ、アノードピーク電流（ I_{pa} ）の値は 2.26 μA であった。

ii) ルチンを含まない pH2.0 の溶液を調製した。同様にこの溶液を 3 電極セルに入れ、CV を 3 回測定した。電極は測定のたびに脱イオン水で洗浄した。3 回の測定で、 I_{pa} の値として 0.16、0.11、0.18 μA が得られた。

iii) 濃度 1.0、5.0、10.0、20.0、30.0、50.0 mM のルチン標準溶液を調製した。それぞれに対して CV 測定を行い、 I_{pa} の値を得た。結果を下表に示す。

表. ルチン標準溶液の濃度と I_{pa} との関係

ルチン濃度	
/mM	$I_{pa}/\mu\text{A}$
1.0	1.11
5.0	6.43
10.0	12.62
20.0	24.73
30.0	36.20
50.0	58.55

なお、本実験における CV は全て同じ作用電極を使用して得られたものである。

17.8. ルチンの定量に用いる検量線を描け。

17.9. 検量線を表す式を書け。

17.10. 測定対象としたビタミン P 錠剤中のルチン量を計算し、wt % で答えよ。

17.11. 信号雑音比（S/N）が 3.0 のとき、本手法の感度および検出限界（limit of detection; LOD）を求めよ。なお、LOD は下式で定義される。

$$LOD = \frac{k \times s_{blank}}{m}$$

訳注: k は S/N である。 m は感度を表す。感度とは検量線の傾きであり、測定対象の濃度変化に対して信号（ここでは I_{pa} ）がどの程度鋭敏に応答するかを表す。 s_{blank} は雑音（ノイズ）の大きさを表し、測定対象の濃度が 0 のときの信号（ブランク信

号)の強さの標準偏差として求められる。標準偏差(ここでは標本標準偏差をいう)は測定値のばらつきの程度の指標となるものであり、下式で定義される。

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N - 1}}$$

s : 標本標準偏差

N : サンプル数

x_i : (i 番目の) 測定値

$\bar{x}$: 測定値の平均

問題 18. 箱の中の粒子: 自由電子モデル

一次元の箱の中の粒子モデルは、共役系を持つ分子の粗い近似として用いることができる。このモデルでは、共役系を形成する炭素骨格上を π 電子が自由に動くと思なされる。したがって、このモデルは自由電子モデル(FEM)とも呼ばれている。さて、この近似モデルにおいて箱の長さを L 、共役系の炭素数を n_c とすると、 $L = n_c \times 1.40 \text{ \AA}$ と近似できるとしよう。加えて、エネルギー準位を電子が満たしていくとき、パウリの排他原理が成り立つ。また、一般に一次元の箱の中の粒子のエネルギーは下のように表すことができる:

$$E_n = \frac{n^2 h^2}{8mL^2}$$

ここで m は粒子の質量、 h はプランク定数、 n は正の整数である。

1,3,5,7-オクタテトラエンに対し、FEMが成り立つとして以下の問に答えよ:

18.1. エネルギーダイアグラムを描き、電子を充填せよ。加えて、分子軌道エネルギーも求めよ。

18.2. すべての π 電子のエネルギーの合計を求めよ。

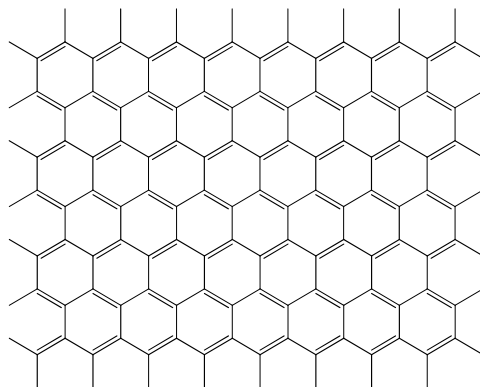
18.3. 最高被占分子軌道(HOMO)から最低空分子軌道(LUMO)へ電子が励起する際に必要となる光の波長を求めよ。ただし、単位はnmとする。

二次元の共役系に対しては、二次元の箱の中の粒子モデルを使うことができるだろう。この場合、エネルギー固有値は下記のように表すことができる:

$$E_{n_1, n_2} = \frac{h^2}{8m} \left(\frac{n_1^2}{L_1^2} + \frac{n_2^2}{L_2^2} \right)$$

ここで、 L_1 と L_2 はそれぞれ箱の各方向の長さであり、 n_1 と n_2 はそれぞれ第一次元の量子数と第二次元の量子数である。

グラフェンは炭素原子からなるシート状の物質で、各炭素原子を頂点とする二次元の六角形格子構造を形成している。



各方向の長さが $L_1 = L_2 = 11 \text{ \AA}$ である正方形のグラフェンシートについて考えよう:

18.4. 6つの炭素からなる六角形の格子において、隣接する2つの炭素原子間の距離は約 $1.4 \text{ \AA}$ である。 $11 \text{ \AA} \times 11 \text{ \AA}$ のグラフェンシートにはいくつの電子が存在するか計算せよ。ただし、枠から外れた端の電子は無視してよい。(一辺が L の正六角形の面積は $\frac{3\sqrt{3}}{2} L^2$ である。)

18.5. HOMO のエネルギーを計算せよ。

18.6. LUMO のエネルギーを計算せよ。

18.7. LUMO と HOMO 間のエネルギー差をバンドギャップ(E_g)と呼ぶ。このバンドギャップを計算せよ。

一次元や二次元の箱の中の粒子モデルは、三次元の直方体へ拡張することができる。直方体の各方向の長さを L_1 、 L_2 、 L_3 とすると、エネルギー準位は下記のように表すことができる。

$$E_{n_1, n_2, n_3} = \frac{h^2}{8m} \left(\frac{n_1^2}{L_1^2} + \frac{n_2^2}{L_2^2} + \frac{n_3^2}{L_3^2} \right),$$

ここで n_1 、 n_2 、 n_3 はそれぞれ第一、第二、第三次元の量子数である。

一辺の長さが L の立方体の中の粒子について考えよう:

18.8. 取りうるエネルギーのうち、最も低いものから5つの異なるエネルギーの値を表せ。

18.9. その5つのエネルギー準位について、各準位の縮退度も示しながら、エネルギーダイアグラムを描け。

問題 19.調和振動子モデルと剛体回転子モデル

二原子分子の振動は、ポテンシャルエネルギーが平衡点からの変位の関数となるような、バネで結ばれた2個のおもりを連想させる。それゆえ、調和振動子モデルを用いることで振動数が計算できる。そのようにして得られた振動数を、調和振動数と呼ぶ。調和振動子モデルにおいて、調和振動子のエネルギーは次のように記述される。

$$E_n = h\nu \left(n + \frac{1}{2} \right)$$

ここで、 ν は調和振動数、 h はプランク定数、 n は0以上の整数である。調和振動数は次の式により計算できる。

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

ただし、 k は力の定数、 μ は換算質量であって、

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$$

によって与えられる。ここで、 m_1 と m_2 はそれぞれの原子の質量である。

$^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の場合、力の定数の値は1902.4 N/mである。この問題では、同位体の原子質量は質量数で近似できるものとする。(訳注: いずれの同位体を含む場合も、CO分子の力の定数は同じであると仮定せよ。)

19.1. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の調和振動数を計算せよ。(単位: Hz)

19.2. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の調和振動数を cm^{-1} で表せ。

19.3. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の零点振動エネルギー (ZPVE) を計算せよ。(単位: kcal/mol)

19.4. $^{13}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の調和振動数を計算せよ。(単位: cm^{-1})

19.5. $^{12}\text{C}^{17}\text{O}$ 分子の調和振動数を計算せよ。(単位 : cm^{-1})

調和振動子モデルは、容易に多原子分子へ拡張できる。この場合、 n_{freq} 個の振動数をもつ分子の振動エネルギーは次のように記述される。

$$E_{n_1 n_2 \dots n_{freq}} = h \sum_{i=1}^{n_{freq}} \nu_i \left(n_i + \frac{1}{2} \right)$$

ここで、 ν_i は調和振動数、 h はプランク定数、 n_i は 0 以上の整数である。

水分子の場合、調和振動数は 1649, 3832, 3943 cm^{-1} である。水分子に対して調和振動子モデルを用いることで以下の問いに答えよ。

19.6. ZPVE を計算せよ。(単位 : J および cm^{-1})

19.7. エネルギー順位を低いものから順に 5 つ求めよ。(単位 : cm^{-1})

二原子分子の回転運動の記述には、剛体回転子モデルが用いられる。剛体回転子モデルでは、回転運動の間、結合長 (R) は一定であるとする。剛体回転子モデルを用いると、二原子分子の回転エネルギーは次のように記述される。

$$E_l = \frac{h^2}{8\pi^2 I} l(l+1)$$

ここで、 I は慣性モーメント、 l は 0 以上の整数である。慣性モーメントは次のように求められる。

$$I = \mu R^2$$

ただし、 μ は換算質量、 R は二原子分子の結合長である。

$^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子のマイクロ波スペクトルでは、最も小さなエネルギー遷移に対応する振動数の値は 115.270 GHz である。(訳注: マイクロ波スペクトルは、回転準位のエネルギー遷移に対応する。)

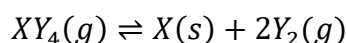
19.8. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の結合長を計算せよ。(単位 : Å)

19.9. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子について、次の 2 個の吸収 (訳注：下から 2 番目と 3 番目にエネルギーが小さい吸収) の振動数を予測せよ。選択則 $\Delta l = \pm 1$ に注意すること。

19.10. $^{12}\text{C}^{17}\text{O}$ 分子について、最も小さいエネルギー吸収の振動数を計算せよ。(訳注： $^{12}\text{C}^{17}\text{O}$ 分子の結合長は $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 分子の結合長に等しいものと仮定せよ。)

問題 20. 地球に似た惑星への旅

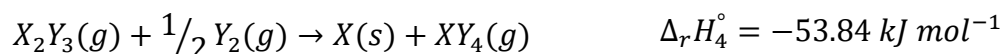
将来、人類は、地球上の生命に必要な資源を全て使い果たす可能性が高く、すると地球に似た別の惑星に移住する必要があるだろう。仮に、標準大気圧が 2 bar、標準濃度が 1 mol dm^{-3} で、全ての種類の気体が理想気体としてふるまうような惑星に暮らし始めたとして。この惑星上で、あなたは下記の反応の平衡条件を決定しなければならない:



$$\Delta_r S^\circ = 80 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ at } 298 \text{ K}$$

$$\Delta_r S^\circ = 80 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ (298 K)}$$

20.1. 下記の情報を使って、298 K における標準反応エンタルピーを計算せよ。



20.2. 298 K における $\Delta_r G^\circ$ を計算せよ。

20.3. 298 K における K° を計算せよ。

20.4. $\Delta_r H^\circ$ は温度に依存しないと仮定する。50 °C における K を求めよ。

20.5. 全圧が 0.2 bar のとき、298 K における XY_4 の解離度を計算せよ。

20.6. 生成物をより多量に得るためには、次のうちどれを増加させるべきか答えよ。
(どちらも選ぶ場合は、両方ともに×印を付けよ。)

☐	圧力
☐	反応槽の温度

さらに将来、地球の気候は非常に不安定になるだろう。前触れもなしに地表の温度の上昇や降下が発生する可能性がある。さて、地球の気候が大変に不安定となった時代へ時を超えたとしてみよう。この時代でのあなたの責務は、全ての生命の源であり、最も重要な物質である水の相変化における熱力学を観察することだ。今、地表の温度が突然 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ まで落ち込んだと仮定しよう。

1 bar の圧力下で 1 mol の液体の水が $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ に過冷却されており、その後同じ温度で氷に相転移したとしよう。(ただし、外界の温度は $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ で一定である)

水については下記の値を参照し、問に答えよ。

$0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、1 bar における氷の融解熱($\Delta_{\text{m}}H^{\circ}$) は 6020 J mol^{-1} である。

$$C_{p,m}(H_2O(s)) = 37.7\text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$$

$$C_{p,m}(H_2O(l)) = 75.3\text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$$

過冷却された液体の水が、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ において氷になる間の変化について考えよう：

20.7. 系全体のエントロピー変化を計算せよ。

20.8. 外界全体のエントロピー変化を計算せよ。

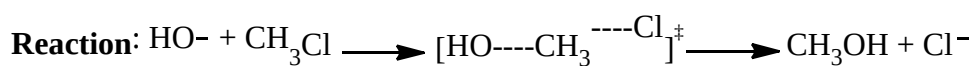
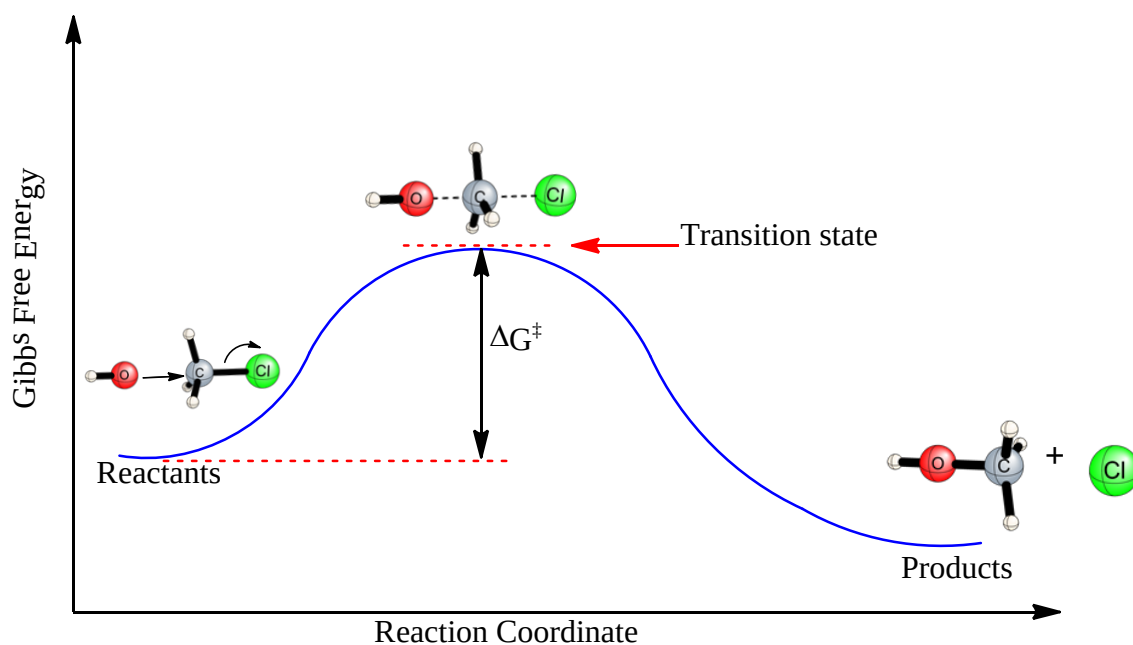
20.9. 系と外界を合わせた、宇宙全体のエントロピー変化を計算せよ。

$$\Delta S = C_p \ln \frac{T_{\text{final}}}{T_{\text{initial}}} \text{ and } \Delta S = -\frac{q_{\text{transition}}}{T}$$

$$\text{ただし、} \Delta S = C_p \ln \frac{T_{\text{後}}}{T_{\text{前}}} \text{ かつ } \Delta S = -\frac{q_{\text{遷移}}}{T} \text{ である。}$$

問題 21. 速度定数のモデルと速度論的同位体効果

遷移状態理論(Transition state theory; TST)は素反応の反応速度を説明するのに非常に有用なモデルである。TST では、反応前と遷移状態との間の擬似的な平衡が仮定される。



Gibbs Free Energy ギブズ自由エネルギー, Reactants 反応物,
Transition state 遷移状態, Products 生成物, Reaction Coordinate 反応座標,
Reaction 反応

TST における速度定数の表式はアレニウスモデルと類似した形で、次のような温度依存性を持つ。

$$k_{\text{TST}} = \frac{k_{\text{B}}T}{h} \exp\left[-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right]$$

ここで、 k_B はボルツマン定数、 h はプランク定数であり、 $\Delta G^\ddagger$ は活性化自由エネルギーである。

TST では指数関数の前の係数がアレニウス式における頻度因子 A の代わりに、温度依存性を持った単純な式になっている。さらに、TST モデルは活性化エネルギーの概念に対するより明確な理解を与え、理論と実験の懸け橋となる。そのうえ、活性化エネルギーはアレニウスモデルにおける温度に依存しない値 E_a でなく、温度に依存する活性化自由エネルギーに置き換わっている。

一次反応として記述される有機化合物の分解反応に関して、次のような温度と速度定数の関係が得られた。

t (°C)	10	30	50	70
$k/10^4$ (s ⁻¹)	1.1408	17.2075	185.5042	1515.7157

21.1. アレニウスモデルを用いて活性化エネルギーを計算せよ。

21.2. 頻度因子 A を計算せよ。

21.3. 75 °C における、この有機化合物の半減期を求めよ。

21.4. 上記の速度定数が（アレニウスモデルに代わり）TST モデルに従うとして、30 °C における活性化自由エネルギーを計算せよ。

21.5. アレニウスモデルと TST モデルによって与えられる速度定数が一致するとき、活性化エンタルピーと活性化エントロピーを、活性化エネルギーと頻度因子を用いて表せ。（訳注: この問題は不備があり、答えが一意に定まらない。すなわち、いくらでも答えの可能性がありうる。次の **21.6.** も同様である。）

21.6. 得られた表式を用いて、80 °C における活性化エンタルピーを計算せよ。

速度論的同位体効果 (kinetic isotope effect; KIE) とは、反応物中の原子の一つが同位体によって置換されたときに生じる、反応速度の変化のことを指す。一般的に、反

応物の一つまたは複数の水素原子が重水素原子に置換された場合に生じ、有機化学の分野では“重水素標識”として活用されている。

KIE の理論的説明のとして通常用いられるものの一つとして、一次同位体効果の考え方が挙げられる。この考え方において、反応速度の変化は、重い同位体がもう一方の軽い同位体よりも低い振動周波数を持つ結果として生じる量子化学的な効果としてとらえられる。TST モデルが有効であるとし、零点振動エネルギー (zero-point vibration energy; ZPVE) の変化によってのみ活性化自由エネルギーの変化が生じていると仮定するならば、次のような式が成り立つ。

$$\frac{k_H}{k_D} = \frac{\exp [(ZPVE(R, H) - ZPVE(TS, H))/RT]}{\exp [(ZPVE(R, D) - ZPVE(TS, D))/RT]}$$

ここで、 k_H と k_D はそれぞれ水素と重水素が反応物に含まれる場合の速度定数であり、 $ZPVE(R, H)$ および $ZPVE(R, D)$ は、それぞれ水素と重水素を含む場合の、反応前の反応物の零点振動エネルギーである。そして、 $ZPVE(TS, H)$ and $ZPVE(TS, D)$ は、遷移状態にある反応物が、水素と重水素を含む場合の各々の零点振動エネルギーである。

有機化合物の熱による分解において、重水素を含んだ遷移状態と、水素を含んだ遷移状態の、零点振動エネルギーの差を調べたところ、-2.3 kJ/mol であった。さらに、水素を含む反応物の零点振動エネルギーは、重水素を含む反応物のそれよりも 3.0 kJ/mol 大きかった。

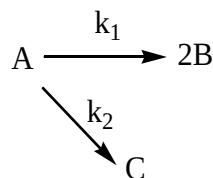
21.7. 298.15 K において、 $\frac{k_H}{k_D}$ を計算せよ。

21.8. 330.0 K において、 $\frac{k_H}{k_D}$ を計算せよ。

21.9. 速度定数が $k_H = 2.5 \times 10^2$, $k_D = 2.2 \times 10^2$ であるときの温度を求めよ。

問題 22. 並行反応の速度論

複数の独立した反応に、反応物が同時に関与している化学反応を、並行反応、または競合反応と呼ぶ。エタノールの脱水反応や、フェノールのニトロ化、ベンゼンのニトロ化などが例として挙げられる。下の反応は、一次の並行反応の例である。



22.1. 上記の、一次の並行反応に関して、反応開始後の時刻 t における **B** と **C** の濃度を、**A** の初期濃度に依存した形で表せ。また、**C** の濃度に対する **B** の濃度の比を求めよ。

$$\text{ヒント: } \int e^{ax} dx = \frac{1}{a} e^{ax} + C$$

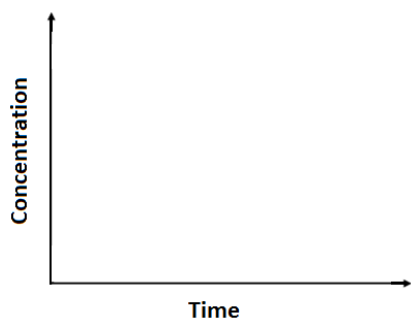
22.2. **A** の分解反応の実効的な速度定数 k_{eff} は $k_1 + k_2$ によって定義される。実効的な速度定数がアレニウスの式を満たすと仮定したとき、対応する実効的な活性化エネルギー $E_{\text{A,eff}}$ を $k_1, k_2, E_{\text{a},1}, E_{\text{a},2}$ によって表せ。また、 $k_1 = 6.2 \text{ min}^{-1}, k_2 = 3.2 \text{ min}^{-1}, E_{\text{a},1} = 35 \text{ kJ mol}^{-1}, E_{\text{a},2} = 60 \text{ kJ mol}^{-1}$ としたとき、 $E_{\text{A,eff}}$ の値を推定せよ。
(訳注: $E_{\text{a},1}, E_{\text{a},2}$ は **B**, **C** それぞれの生成反応の活性化エネルギーである。また、 $E_{\text{A,eff}}$ は定数であることに注意せよ。すべての温度において $k_{\text{eff}} = k_1 + k_2$ を成り立たせる必要はない。)

$$\text{ヒント: } \frac{d}{dx} e^{ax} = a e^{ax}$$

実効的な速度定数によって、**A** の半減期 $t_{1/2}(\text{eff})$ を表せ。

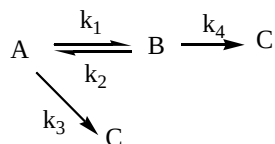
22.3. 278 K で $k_1 = 6.2 \text{ min}^{-1}$, $k_2 = 3.2 \text{ min}^{-1}$ であった場合, **B** と **C** が当モル量生成するような温度を求めよ. ただし, **B** と **C** の生成反応の活性化エネルギーはそれぞれ 35 kJ mol^{-1} および 60 kJ mol^{-1} とする.

22.4. $k_1 > k_2$ の場合における, 各物質の濃度 $[A]$, $[B]$ および $[C]$ の定性的な時間変化をグラフに書き表せ.



Concentration 濃度, Time 時間

22.5. 下の反応は, 可逆過程を含んだ一次の並行連続反応の例である.



以下のデータがこの反応に関して得られた.

$$k_1 = 0.109 \text{ min}^{-1}, k_2 = 0.0752 \text{ min}^{-1}, k_3 = 0.0351 \text{ min}^{-1}, k_4 = 0.0310 \text{ min}^{-1}$$

時刻 (min)	$\theta_{A,t}$ (min)	$\theta_{B,t}$ (min)
12.9	6.89	3.79

$$\theta_{A,t} = \int_0^t \frac{[A]}{[A]_0} dt \quad \theta_{B,t} = \int_0^t \frac{[B]}{[A]_0} dt$$

A の初期濃度 $[A]_0$ が 5 mol dm^{-3} のとき, 12.9 分後の $[A]$, $[B]$ および $[C]$ を求めよ.

問題 23. 吸光度測定で反応速度を調べる

多くの実験系において、実際の化学種濃度そのものを調べるよりも、濃度に比例する測定結果を返すような分析手法を用いたほうが便利ことがある。そうした測定に使える観測量の例としては、吸光度、蛍光強度、伝導度などが挙げられる。

こうした観測量が有用なものとなるためには次の条件を満たす必要がある。まず、反応出発物と生成物からのシグナルがそれぞれの濃度に比例すること。そして、出発物が生成物に変化する過程で、実験的に測定できるような観測量の変化が確認できることである。

今回の実験においては、吸光度分光法とベールの法則を利用してそのような測定を行う。

A が反応出発物であり、**B** が **A** からの唯一の生成物 (**A** → **B**) であるとする。また、**A** と **B** の吸光度がそれぞれの濃度に比例するような波長が用いられ、 ϵ をモル吸光係数としたとき、 $\epsilon_A \neq \epsilon_B$ が成り立つものとする。

水溶液中で **A** が **B** に加水分解する反応について、様々な時間での吸光度の値を以下の表に示す。実験条件は次のとおりである。水溶液の pH は 7.0 で温度は 25 °C、**A** の濃度の初期値は 4.0×10^{-6} M で、吸光度測定は長さ 5 cm のセルに入れて波長 400 nm で行われた。

t/s	A _t
0	0.0840
20	0.1090
60	0.1515
120	0.2010
160	0.2255
200	0.2440
∞	0.3170

23.1 今回の実験条件下での **A** と **B** のモル吸光係数を計算せよ。

23.2 速度定数を求めよ。

23.3 この反応での **A** の半減期($t_{1/2}$)を求めよ。

23.4 反応開始の何秒後に **A** の濃度が $1.0 \times 10^{-6} \text{ M}$ に等しくなるか求めよ。

23.5 速度定数 k が 30°C で 0.01029 s^{-1} であるとしたときの、活性化エネルギー E_a を求めよ。

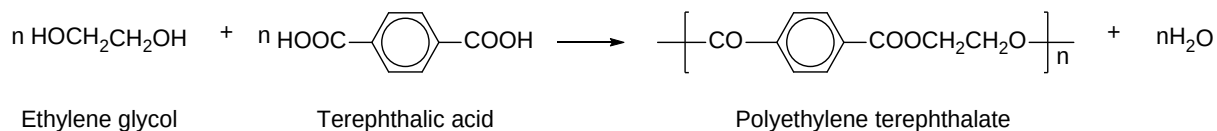
23.6 25°C での遷移状態速度定数 k_{TST} が実験で得られた速度定数に等しいとしたときの、活性化自由エネルギー $\Delta G^\ddagger$ を求めよ。ただし、以下の式で k_B はボルツマン定数、 h はプランク定数、 R は気体定数である。

$$k_{TST} = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

酸で触媒されるエチレングリコールとテレフタル酸の縮合反応を考える。この反応の進行度は、既に縮合した出発物の濃度 $[A]$ と、反応開始時の出発物の濃度 $[A]_0$ の比で表すことができる。

この反応は二次反応であることが知られている。反応開始時の単量体2種類の濃度は等しく、どちらも $[A]_0 = 4.8 \text{ mol dm}^{-3}$ で与えられる。

以下の反応式中の化合物は、左からエチレングリコール、テレフタル酸、ポリエチレンテレフタレートに対応する。



経過時間 (時間)	反応進行度
0	0
0.5	0.636
1.5	0.839
2.5	0.897

23.7 この反応の速度定数を求めよ

23.8 この反応の半減期を求めよ。（訳注：反応開始から出発物の濃度が半減するのにかかる時間を求める）

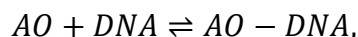
23.9 反応開始一時間後の単量体の濃度を求めよ。

問題 24. アクリジンオレンジ/DNA 結合相互作用

アクリジンオレンジ(AO)は挿入的結合を介して DNA に結合する蛍光色素である。AO は DNA の塩基対の間に入り込むことができる。AO のような挿入剤の DNA に対する相互作用は広く研究されてきており、DNA と色素の割合を変化させる分光滴定によって複合体形成を追跡することができる。DNA の保存溶液は分光光度的に標準化することができる。(DNA 塩基対によって表される C_{DNA} 、すなわち DNA のモル濃度について、260 nm において、 $\epsilon = 13,200 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^{-3} \text{ cm}^{-1}$ である)

24.1. DNA を含む溶液の UV スペクトル測定により、260 nm における吸光度測定から純 DNA 濃度を計算するための式を答えよ(石英セルの長さ : 1.0 cm)。

DNA と AO が AO-DNA 複合体を形成する相互作用は、次の反応で表される。



この平衡定数は、[DNA]と[AO]、[AO-DNA]を平衡濃度とすると、

$$K = \frac{[AO-DNA]}{[AO][DNA]} \quad (1)$$

である。

24.2. 平衡状態における AO の全濃度(C_{AO})に関する物質収支の式を示せ。

AO の DNA に対する結合は、蛍光強度(F)を記録することで追跡することができる。AO と AO-DNA 複合体のどちらも、 $\lambda_{\text{em}} = 520 \text{ nm}$ において最大の発光強度を示す。希薄溶液においては、濃度は F に比例する。ゆえに、 F を用いることによって、複合体形成の量を見積もることができる。 φ_i が蛍光定数、 C_i が i の濃度だとすると、

$$F = \varphi_i \times C_i$$

が成り立つ。

24.3. 平衡状態における ϕ と AO の濃度、DNA の濃度を用いて、全体の F を表す式を示せ。

最初は、測定セルの中で $\lambda_{\text{em}} = 520 \text{ nm}$ において蛍光を示すのは AO だけであり、最終的に、平衡状態においては、AO と AO-DNA 複合体がともに同じ波長において蛍光を示すことを考慮せよ。 $F - \phi_{\text{AO}} C_{\text{AO}} = \Delta F$ そして $\phi_{\text{AO-DNA}} \phi_{\text{AO}} = \Delta\phi$ とする。

24.4. $\Delta F = [\text{AO} - \text{DNA}] \Delta\phi$ であることを示せ。

AO の DNA に対する挿入の結合平衡定数 (AO の自己会合と二量化は無視せよ) は、下の式によって与えられる：

$$\frac{C_{\text{AO}}}{\Delta F} = \frac{1}{\Delta\phi} + \frac{1}{\Delta\phi K} \frac{1}{[\text{DNA}]} \quad (2)$$

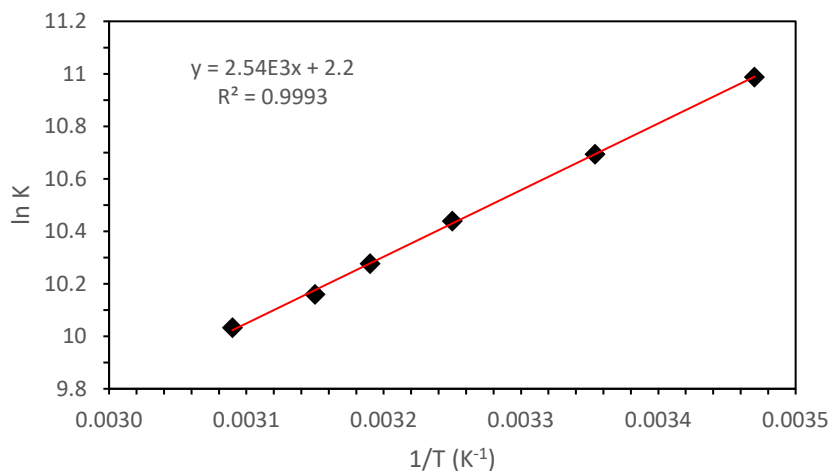
24.5. 等式(1)から等式(2)を導け。

分光蛍光滴定は、AO を含むセルに直接 DNA を加えていくことによって行われる。DNA が加えられるたびに、結合していない AO と結合した AO だけが蛍光を示す $\lambda_{\text{em}} = 520 \text{ nm}$ における蛍光強度が記録される。

$C_{\text{AO}} (\text{mol dm}^{-3})$	$C_{\text{DNA}} (\text{mol dm}^{-3})$	$F_{520} (\text{a.u.})^*$
1.857×10^{-7}	6.535×10^{-6}	162
1.832×10^{-7}	1.032×10^{-5}	188
1.800×10^{-7}	1.521×10^{-5}	210
1.725×10^{-7}	2.671×10^{-5}	240
1.604×10^{-7}	4.516×10^{-5}	260

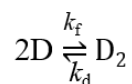
* a.u. は任意単位である。

24.6. 上の表に示されたデータを用いて、AO-DNA の結合平衡定数を計算せよ。AO の自己会合と二量化は起こっていないと仮定せよ。 $\phi_{\text{AO}} = 5.00 \times 10^8 \text{ mol dm}^{-3}$ 、 $[\text{DNA}] \cong C_{\text{DNA}}$ を用いよ。



24.7. 関係式 $K = e^{-\frac{\Delta G^\circ}{RT}}$ と上のプロットを用いて、AO が 25 °C において DNA に対して複合体形成するときの ΔrH° と ΔrS° 、 ΔrG° の値を計算せよ。(ΔrH° と ΔrS° は温度によって変化しないと仮定せよ。)

AO はより高い濃度においては、自己会合(二量化)を起こすことがある。二量化の定量分析は下の式のように表される。



ここでは、D は AO のモノマーを表し、 D_2 は AO の二量体を表す。 k_f と k_d はそれぞれ、二量体形成と二量体解離の速度定数である。この反応によると、急激な変化を起こしたときに、反応系が新しい平衡に達するまでにかかる時間である、 τ 、すなわち緩和時間に対する AO 濃度依存性は、下の関係式で表される。

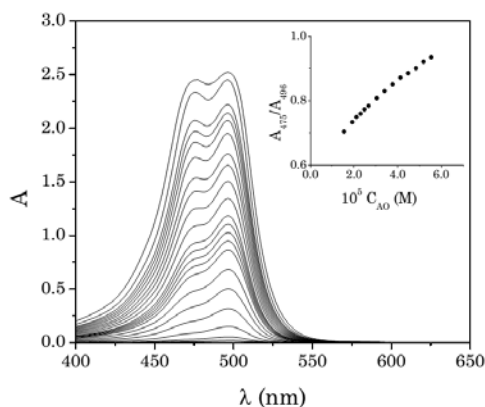
$$\frac{1}{\tau} = k_d + 4k_f C_{AO}$$

25 °C における AO の二量化に関するデータは下の表に与えられている。

$10^6 C_{AO} \text{ (mol dm}^{-3}\text{)}$	$10^5 \text{ 緩和時間, } \tau \text{ (s)}$
2.50	2.32
4.50	2.27
8.00	2.18
11.0	2.11

24.8. k_d と k_f の値を計算せよ。

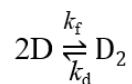
水溶液中のいろいろな濃度 (0 から $7.3 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) における AO 誘導体の吸光スペクトルが下の図に示されている。スペクトルは、2 つの吸光ピークが存在することを示す：1 つは 496 nm に、もう一つは 475 nm に存在する。挿入図は AO の濃度に対する吸光ピークの比 (A_{475}/A_{496}) の関係を表している。



24.9. AO 誘導体の吸光スペクトルに関して正しい記述 (複数の場合もある) を選べ。

- ☐ 496 nm において観察されるバンドは、単量体の形に帰属される。
- ☐ もし単量体型しか存在しないならば、吸光ピークの比 (A_{475}/A_{496}) は一定になる。
- ☐ 二量化を減らすためには、AO の濃度を減らす必要がある。

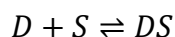
24.10. AO の初期濃度が $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ であったとき、平衡状態における二量体の割合を計算せよ。



問題 25. 吸光光度法による抗ヒスタミン薬の分析

吸光光度法は簡便・高速かつ高精度な測定手法であり、薬剤分子の定量にも用いられる。吸光光度法には2つの化学種間の錯形成が利用される。錯体には可視光を吸収する（したがって、色がついて見える）ものが多いため、吸光度に基づいて定量することができる。

ある抗ヒスタミン薬剤分子 D は電子供与性であり、 π 受容性分子 S と錯形成する。錯体の吸収ピーク波長（460 nm）における吸光度は薬剤分子の濃度と高い相関があり、直線的な関係を示す。



$$K = \frac{[DS]}{[D][S]}$$

ここで、 $[DS]$ 、 $[D]$ 、 $[S]$ はそれぞれ錯体 DS 、 D 、 S の平衡濃度を表す。また、

$$C_D = [D] + [DS]$$

と表す。ここでは C_D は薬剤分子の全濃度である。

錯体 DS のみが吸収を持つような波長においては、次の関係が成り立つ。

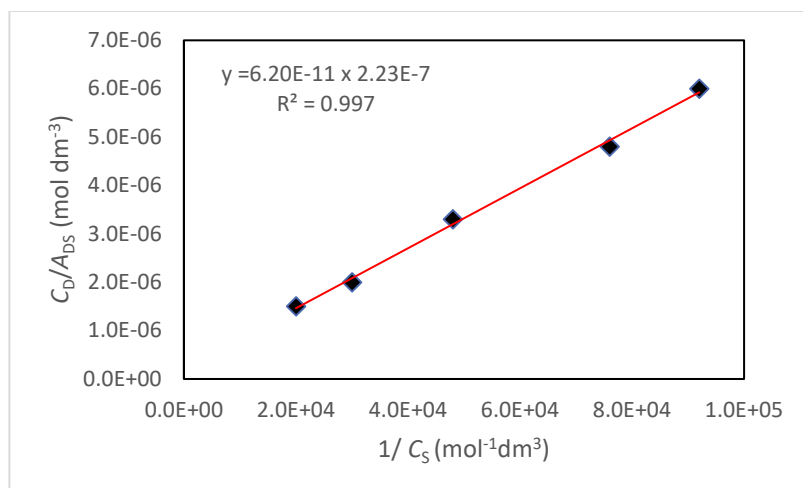
$$A = \epsilon_{DS} l [DS]$$

ここで l は測定セルの長さである。

錯形成についての平衡定数は以下のベネシ・ヒルデブランド式を用いて計算できる。この式は、関与する化学種のいずれかが大過剰に存在し、錯形成に伴うその化学種の濃度変化が無視できるという条件のもとで成立する。

$$\frac{C_D}{A_{DS}} = \frac{1}{\epsilon_{DS}} + \frac{1}{\epsilon_{DS} K} \times \frac{1}{C_S}$$

ここで、 C_S 、 C_D はそれぞれ S と D の全濃度である。 A_{DS} は錯体の吸光度、 ϵ_{DS} は錯体のモル吸光係数、 K は平衡定数である。



25.1. 25 °Cにおいて上図のようなベネシ・ヒルデブランドプロットが得られた。これを用いて、錯形成の平衡定数と、錯体のモル吸光係数を求めよ。

25.2. D と S の初期濃度が等しく、いずれも $9 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ であるとする。平衡に達したとき、錯体を形成する割合はいくらか。なお、 D と S はモル比 1:1 で錯形成する。

25.3. 錯形成反応について、25 °Cにおける反応ギブズ自由エネルギー $\Delta_r G^\circ$ を計算せよ。ただし、単位は kJ mol^{-1} とする。

温度を 25 °C、45 °C、60 °C と変化させ、 D と S の錯形成の速度論を調べた。それぞれの温度における錯形成反応の速度定数を下表に示す。

T (°C)	k (min ⁻¹)
25	0.0200
45	0.0504
60	0.0944

25.4. 活性化エネルギー E_a を計算せよ。

25.5. 関係式 $k_{TST} = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$ (訳注: 遷移状態理論に基づく速度定数の表式) を仮定し、25 °Cにおける活性化エンタルピー $\Delta H^\ddagger$ 、活性化エントロピー $\Delta S^\ddagger$ 、活性化ギブズ自由エネルギー $\Delta G^\ddagger$ を求めよ。