

問題 16 果物、野菜、原子

1.

a) A、Bどちらの並べ方においてもトマトは互いに接している。そこで、ある一つのトマトが接しているトマトの数をnとし、規則的なn角形を考える。n角形の中で、4角形と6角形のみが隙間無く空間を満たす。ゆえに、充填密度 $\phi = S_{\text{トマト}} / S_{n\text{角形}}$ となる。Rは野菜あるいは果物の半径である。配列Aは4角形、配列Bは6角形になる。

配列Aの投影面積 $S_{4\text{角形}} = 4R^2$, 配列Bの投影面積 $S_{6\text{角形}} = 2\sqrt{3} R^2$.

トマト一つの投影面積 $S_{\text{トマト}} = \pi R^2$

よって

配列Aの充填密度 $\phi_A = \pi/4 \approx 0.7854$;

配列Bの充填密度 $\phi_B = \pi/2\sqrt{3} \approx 0.9069$

次式参照

$$S_{\text{square}} = 4R^2, S_{\text{hexagon}} = 2\sqrt{3} R^2. S_{\text{tomat}} = \pi R^2.$$

$$\phi_A = \frac{\pi}{4} \approx 0.7854; \quad \phi_B = \frac{\pi}{2\sqrt{3}} \approx 0.9069$$

b) Bタイプ

2

a) 充填体積密度 ϕ は任意の多面体中に含まれるトマト（半径R）の全容積（個数(Z) × トマト一個の容積）と多面体の内容積（ V_P ）の比である。充填体積密度 ϕ は次式で求まる。

$$\phi = \frac{4\pi Z R^3}{3 \cdot V_P}$$

Type of packing	s.c.	b.c.c.	h.p.	h.c.p.
P	Cube, $a = 2R$	Cube, $a = \frac{4\sqrt{3}}{3} R$	Rhombic prism, $h = 2R, L = 2R$	Rhombic prism $h = \frac{4\sqrt{6}}{3} R, L = 2R$
V_P	$8R^3$	$\frac{64\sqrt{3}}{9} R^3$	$4\sqrt{3} R^3$	$8\sqrt{2} R^3$
Z	$8 \cdot (1/8) = 1$	$1 + 8 \cdot (1/8) = 2$	$4 \cdot (1/12) + 4 \cdot (1/6) = 1$	$1 + 4 \cdot (1/12) + 4 \cdot (1/6) = 2$
Φ	0.5236	0.6802	0.6046	0.7405

b) (4) の h.c.p. が最も効率的にトラックを満たす

c) f.c.c.の場合、立方体であり、 $a = 2\sqrt{2}R$ 。トマト(半径R)の個数 $Z = 6 \cdot (1/2) + 8 \cdot (1/8) = 4$ 、立方体の容積 $V_P = 16\sqrt{2}R^3$ 。よって、充填体積密度 ϕ は次式で求まる。

$$\phi_{f.c.c.} = \frac{16\pi}{3 \cdot 16\sqrt{2}} \approx 0.7405$$

d) c.p.s.の場合、充填体積密度 ϕ は層の種類に依存せず、変化しない。

3

a) 桃が破損しないようにするには、隙間空間の半径が桃の半径よりも小さくなくてはならない。(r-桃の半径、R-スイカの半径)

充填方法	単純立方(s.c.)	体心立方 (b.c.c.)	面心立方(f.c.c.)
桃が破損しないように運ぶための基準	$2r < (a_{s.c.}\sqrt{3} - 2R)$	$2r < (a_{b.c.c.} - 2R)$	$2r < (a_{f.c.c.} - 2R)$
r(最大) / R	$(\sqrt{3} - 1) \approx 0.7321$	$(2\sqrt{3} / 3 - 1) \approx 0.1547$	$(\sqrt{2} - 1) \approx 0.4142$

b) 対応する空間の数以上に桃を置く事は出来ない。

充填方法	単純立方(s.c.)	体心立方 (b.c.c.)	六方最密充填(h.c.p.)	面心立方(f.c.c.)
$Z_{\text{桃}}$	1	$6 \cdot 1/2 + 12 \cdot 1/4 = 6$	2	$1 + 12 \cdot 1/4 = 4$
$Z_{\text{桃}} / Z_{\text{スイカ}}$	1	3	2	1

c) 充填体積密度 ϕ の最大値は次式で求められる。

$$\phi = \frac{4\pi R^3 Z_{\text{watermelon}} \left(1 + \frac{Z_{\text{peach}} r^3(\text{max})}{Z_{\text{watermelon}} R^3} \right)}{3 \cdot V_P}$$

Type of packing	s.c.	b.c.c.	f.c.c.
P	Cube, $a = 2R$	Cube, $a = \frac{4\sqrt{3}}{3}R$	Cube, $a = 2\sqrt{2}R$
V_P	$8R^3$	$\frac{64\sqrt{3}}{9}R^3$	$16\sqrt{2}R^3$
$Z_{\text{peach}}/Z_{\text{watermelon}}$	1	3	1
$1 + \frac{Z_{\text{peach}} r^3(\text{max})}{Z_{\text{watermelon}} R^3}$	1.3924	1.0111	1.0711
ϕ	0.721	0.6878	0.7931

4.

a) 体心立方 (b.c.c.)構造の場合、空間を桃/スイカ=1/4 の比で満たす場合風通しはよくなる。体心立方 (b.c.c.)構造は、桃と隣接していない 1/4 個のスイカと共有する頂点によって結ばれた 8 面体を構成している。面心立方(f.c.c.)構造の場合にも同様の手法で求め、桃/スイカ=1/4 となる。(詳細は付録を見よ)

b) 面心立方(f.c.c.)構造の場合、4 つのスイカに対し 8 個のリンゴを置くことができる。ゆえに、 $Z_{\text{リンゴ}} / Z_{\text{スイカ}} = 2$ 。

5.

a) 回折が最大となる条件は回折面($kl a \ k/a \ l/a$)の逆の座標であるときである。一つのキュービック単位格子 (一辺が a) において、各マイクロ球の座標は整数でなければならない。面心立方(f.c.c.)構造の場合、 $(a/2 \ a/2 \ 0)$ 、 $(a/2 \ 0 \ a/2)$ 、 $(0 \ a/2 \ a/2)$ の3つの独立した並進がある。回折条件の最大は $h+k=2n$ 、 $k+l=2m$ 、 $h+l=2q$ 、ここで m 、 n 、 q は整数である。 $hkl=(1 \ 1 \ 1)$ の場合、上記の条件を満たす。

b) 次式参照。

$$b) a = 2\sqrt{2}r, d_{\min} = \frac{2\sqrt{2}r}{\sqrt{h^2 + k^2 + l^2}} = 2\sqrt{\frac{2}{3}} \cdot 450 \approx 734.85 \text{ nm.}$$

$$\lambda = d_{\min} \sin 30^\circ = 734.85 \cdot \frac{1}{2} \approx 367.42 \text{ nm.}$$

問題17：カメレオンのようなコバルト



$$\Delta_r H_{298}^\circ = 2 \cdot (-241.8) - 1538.6 - (-2113) = 90.8 \text{ kJ}$$

$$\Delta_r S_{298}^\circ = 2 \cdot 188.7 + 211.4 - 346 = 242.8 \text{ JK}^{-1}$$

$$\Delta_r G_{298}^\circ = 90800 - 298 \cdot 242.8 = 18.45 \text{ kJ}$$

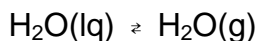
$$-RT \ln K_p = \Delta_r G_T^\circ$$

$$-RT \ln p_{\text{H}_2\text{O}}^2 = \Delta_r G_T^\circ$$

$$\lg p_{\text{H}_2\text{O}} = - \left(\Delta_r G_{298}^\circ / 2 \cdot 2.3 \cdot 298 \cdot R \right) = - 18450 / 2 \cdot 2.3 \cdot 298 \cdot 8.31 = -1.62$$

$$p_{\text{H}_2\text{O}} = 0.024 \text{ atm}$$

298 Kでの飽和水蒸気圧は平衡より算出することができる。



$$\Delta_r H_{298}^\circ = -241.8 - (-285.8) = 44.0 \text{ kJ}$$

$$\Delta_r S_{298}^\circ = 188.7 - 70.1 = 118.6 \text{ JK}^{-1}$$

$$\Delta_r G_{298}^\circ = 44000 - 298 \cdot 118.6 = 8.66 \text{ kJ}$$

$$-RT \ln p_{\text{H}_2\text{O}}^0 = \Delta_r G_T^\circ$$

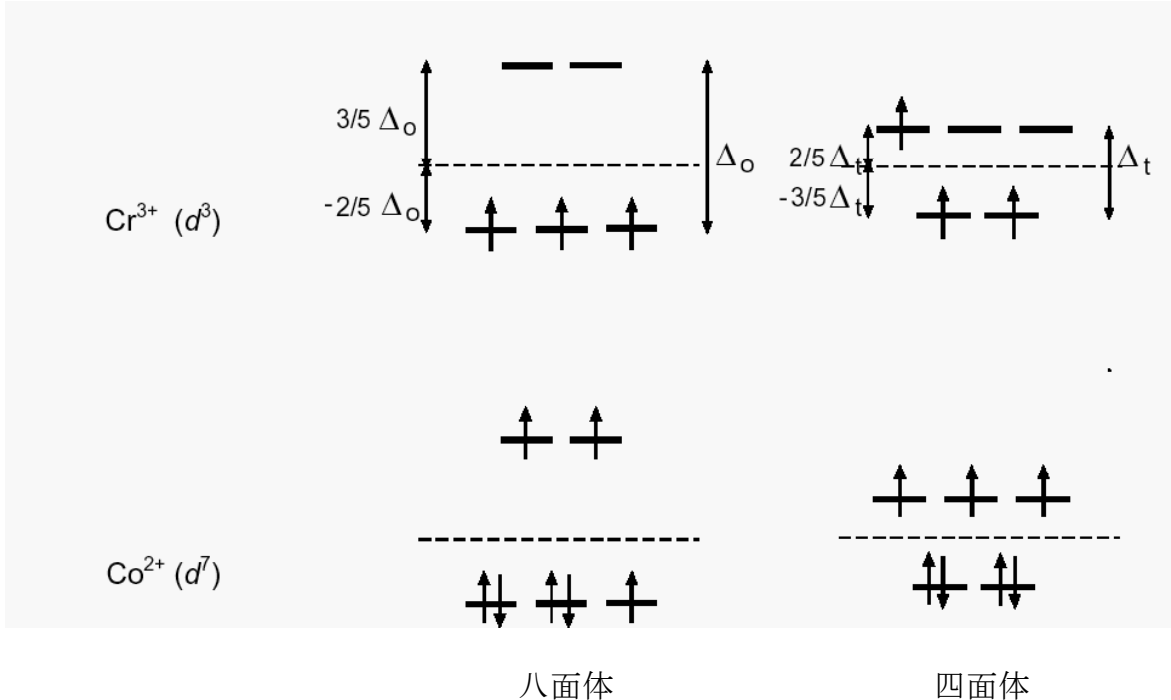
$$\lg p_{\text{H}_2\text{O}}^0 = - \left(\Delta_r G_{298}^\circ / 2.3 \cdot 298 \cdot R \right) = - 8660 / 2.3 \cdot 298 \cdot 8.31 = -1.52$$

$$p_{\text{H}_2\text{O}}^0 = 0.030 \text{ atm}$$

湿度計が応答する空気の相対湿度の閾値は、

$$p_{\text{H}_2\text{O}} / p_{\text{H}_2\text{O}}^0 = 0.024 / 0.030 = 0.80 \text{ あるいは } 80\%$$

2. 弱い結晶場中（リガンドは水分子）



a) $\text{CFSE}([\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}) = -6/5 \Delta_o = -1.2 \Delta_o$;
 $\text{CFSE}([\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4]^{3+}) = -4/5 \Delta_t \approx -16/45 \Delta_o = -0.36 \Delta_o$ ($\Delta_t \approx 4/9 \Delta_o$ と仮定)

b) $\text{CFSE}([\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}) = -4/5 \Delta_o = -0.8 \Delta_o$;
 $\text{CFSE}([\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}) = -6/5 \Delta_t \approx -24/45 \Delta_o = -0.53 \Delta_o$ ($\Delta_t \approx 4/9 \Delta_o$ と仮定)

$|\text{CFSE}(4\text{面体}) - \text{CFSE}(8\text{面体})|$ の値は、 d^7 (例えば Co^{2+})配置の時に極小値となる。結晶場理論はリガンドと中心イオンのイオン結合を仮定している。これは、HSAB(下記参照)の点では、強酸(中心イオン) - 強塩基(リガンド)の場合に成り立つ。 Co^{2+} イオンの場合(弱酸に近い)、大きな分極可能なリガンドをもつ中心イオンの化学結合への共有の寄与は、四面体複合物を安定化させる付加的な要因である。

3. a) 反応(1)は反応種が増大しているので、エントロピー変化を $\Delta_r S_{298}^\circ$ とみなす。同時に、 $\Delta_r G_{298}^\circ$ は0よりわずかに大きい(さもなければ反応(1)は左から右に完全に進行する)それゆえ、 $\Delta_r H_{298}^\circ > T \Delta_r S_{298}^\circ > 0$ となる。この結論はCFSE計算結果と合致する。

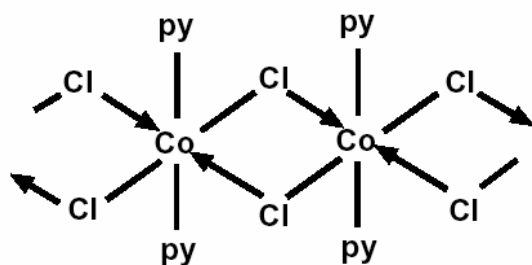
b) $\Delta_r H_{298}^\circ > 0$ なので平衡(1)は加熱により右にシフトし、ピンク色の溶液は濃い青色に変化する。

c) Co^{2+} は強酸ではない（むしろ弱酸に近い中間的な酸）ので、HSABによると、弱塩基と安定な化合物を形成する。チオシアン酸イオンである SCN^- は Cl^- と比較して弱い塩基である。そのため SCN^- の場合は、平衡(1)が大きく右にシフトする。これは、 Co^{2+} が溶液中に存在するときに観察される。

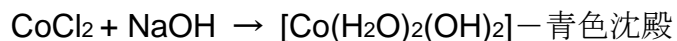
4. a) $\text{X} = \text{I}^-$. HSABによると I^- は Cl^- よりも弱い塩基である。

b) 例えば、 $\text{X} = \text{I}^-$ と $\text{X} = \text{Cl}^-$ の両者の場合、四面体配位化合物は安定である。理由は、 PH_3 はピリジンと比較してずっと弱い塩基であるためである。そして、2次的なリガンドの強さは四面体複合物の安定化には決定的な要因とはならない。

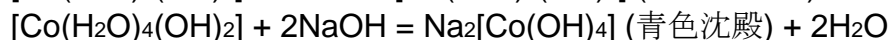
c) Co イオンの八面体環境は紫色の化合物に対応する。これは、化合物が高分子状の構造をも場合（ Cl を介した結合）でも可能である。



5.

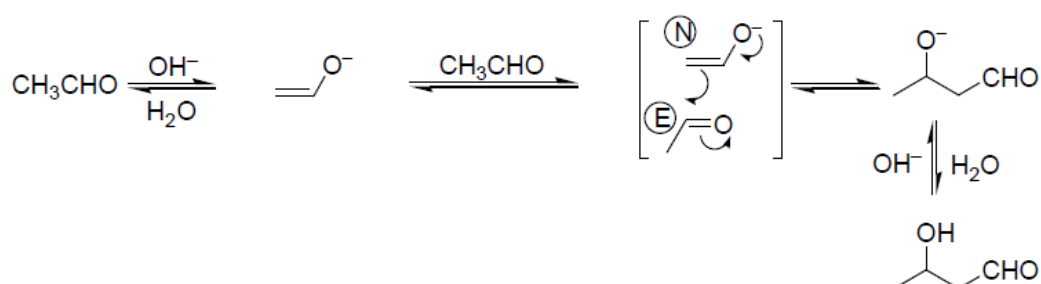


実際、遷移金属の水酸化物もしくは塩基塩の構造はかなり複雑である。しばしば、その高分子状の性質による。しかし、滴定の色は Co イオンが $\text{CN} = 4$ の時の配位環境の正しい情報を与えてくれる。



問題 18 ホルモース反応

1 塩基触媒のアルドール縮合では、反応性が高く求核性をもつエノラートイオンを形成し、これが別のアルデヒド分子の求電子的なカルボニル炭素を攻撃してβヒドロキシアルデヒド（アルドール）を生成する。



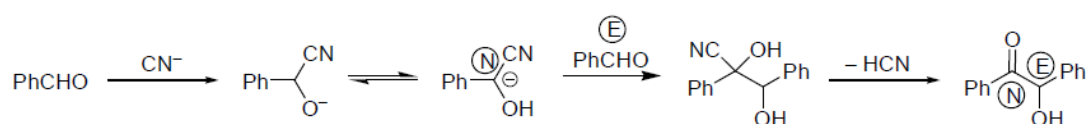
2 エノール化できないということはアルデヒドがβ水素を持たないということであり、したがってエノール、エノラートが得られないということである。ホルムアルデヒド以外のエノール化できないアルデヒドとしては、ベンズアルデヒド PhCHO 、トリクロロアセトアルデヒド（英語がまちがい）（クロラール） CCl_3CHO 、グリオキサール $\text{OHC}-\text{CHO}$ などなど、重要なものがたくさんある。

3 ホルムアルデヒドは以下の3段階の反応により生成する。

- 高温の水蒸気による石炭のガス化により、合成ガス（Syngas）と言われる物質、すなわち一酸化炭素と水素の混合ガスが生成する。
- これが供給原料となり酸化亜鉛に担持した銅触媒を用い250 °C、100 気圧でメタノールが合成される。
- メタノールは銀を触媒に用いることで650 °Cで脱水素してホルムアルデヒドになる。

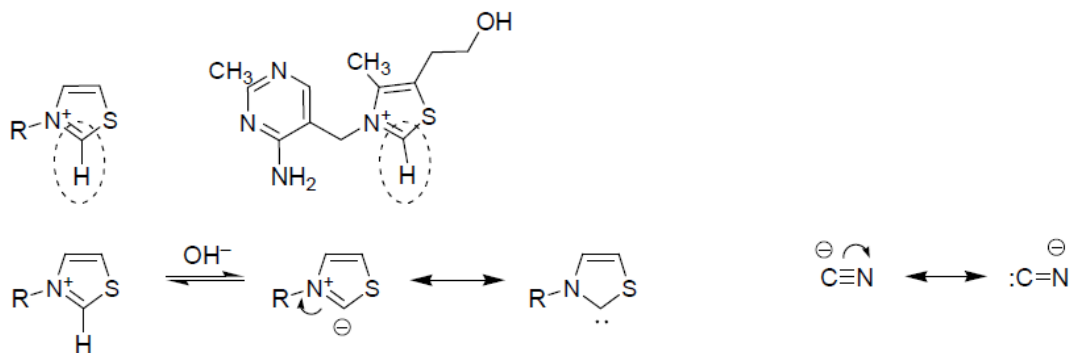


4 ベンゾイン縮合の反応機構において主なポイントは、求核性をもつ触媒のエノール化できないアルデヒドのカルボニル基への付加である。付加生成物の中心の炭素原子は sp^2 炭素原子ではなく、負電荷を非局在化することができるような二つの置換基をもつ sp^3 炭素であり、それゆえC-H結合がある程度の酸性度をもつようになる。水素の引き抜きにより、生成する炭素陰イオン（カルバニオン）が別のアルデヒド分子のカルボニル基を攻撃する求核剤としてはたらく。求核的な触媒（ここではシアンイオン）が脱離することで、もとのカルボニル基に戻る。その結果、反応全体の結果として、**PhCO** 基（または**RCO=**アシル基）がアルデヒドから移動しているということになる。



5 ふつうは、アシル基は求電子剤（酸クロリド、酸無水物やその他のカルボン酸誘導体）として求核剤の方へ移る。ウムポールングの原理とは、それぞれが逆の組み合わせになる（求電子剤が求核剤に、求核剤が求電子剤に）ように試薬を作用できるかということになる。シアンイオンとチアゾリウムはよく似ていて代表的なものであり、そのはたらきが非常に興味深い。あきらかに、HCNとチアゾリウム（のC-2原子=窒素と硫黄原子にはさまれた炭素）はどちらもギ酸の誘導体とみなすことができる。

チアゾリウムアニオンの共鳴構造を考えると、カルバニオン（炭素陰イオン型）の他に、もうひとつの型があり、これが電子的に中性な「カルベン」である。（下右の反応式の一番右側の構造式）実際、炭素原子まわりに6電子をもち、ローンペア（非共有電子対）と空の軌道をもつので紛れもなく「カルベン」であると言えるだろう。最近の研究により、チアゾリウムや類似のヘテロ環化合物（たとえばイミダゾリウム）のアニオンは実際に安定なカルベンになることがわかっている。これは、有機化学や触媒の分野でさまざまなことに応用されている。

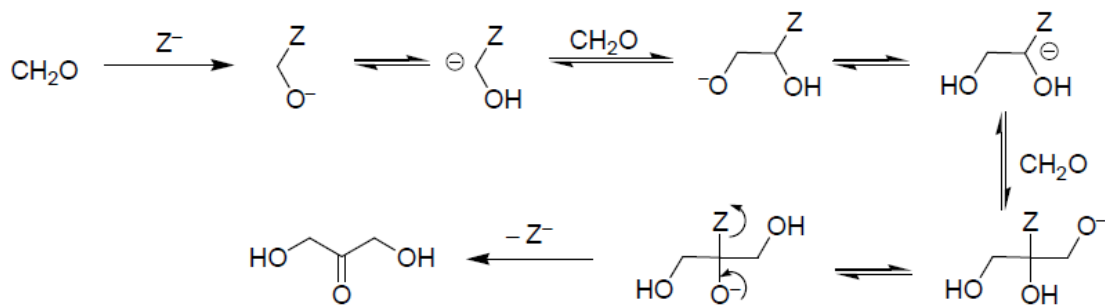


カルベン炭素に直接結合した二つのヘテロ原子の影響により、これらのカルベンは求核的になっている。したがって、自然界ではトランスケトラーゼ（酵素）の触媒作用の中で安定なカルベンを用いていると考えることもできる。

話をシアンイオンに戻すが、シアンイオンはイソシアニドの形のもうひとつの共鳴型も書くことができ、これはカルベンのような二価の炭素原子をもっている。上に示すように、チアミンピロリン酸（他のチアゾリウム塩）はアルデヒドと非常に反応しやすい。

6 泥酔した人の生体内では、多量のアルコール（エタノール）が脱水した生成物であるアセトアルデヒドが存在している。この反応性の高いアルデヒドがチアミンのチアゾリウム基に結合し、その結果生体内での生化学的なプロセスからビタミンを奪うことになる。

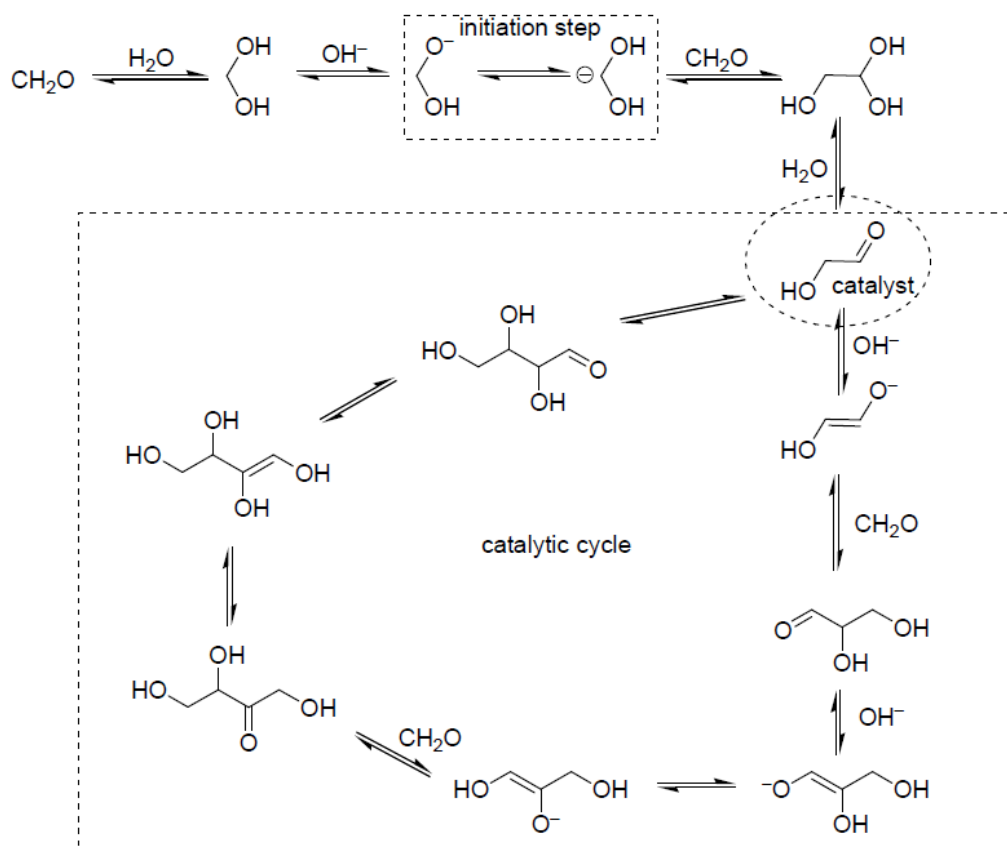
7から10 続きは、すでに示した反応と同じ考え方を用いていけばわかるだろう。触媒（チアゾリウムアニオンまたはチアゾリデン%カルベンを考えるならば%）が最後の段階で再生されてくる。（ベンゾイン縮合でも同じ）



ホルモース反応におけるウムポールングとは、ホルムアルデヒドが水和した状

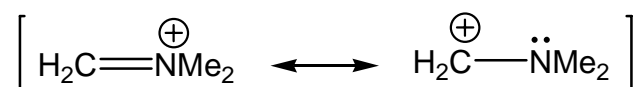
態でのCHが酸性になることによるものである。共鳴による安定化の効果が期待できないのでCHの酸性はかなり弱く、求核的な炭素陰イオンとなるような水素原子の引き抜きはあまり効率的には起こらない。したがって、最初はこの反応は非常に遅い。この誘導期は、炭素陰イオンの濃度が低いということで説明できるだろう。しかし、**グリコールアルデヒド (英語がまちがい)** がある程度以上蓄積されてくると、非常に効率的な触媒サイクルのスイッチが入る。触媒サイクルの中ではホルムアルデヒドはふつうの求電子剤として作用するようになる。

化合物の構造式を埋めて完成させたものが問8
 点線で囲んだ小さな四角が「誘導期」→ 問9
 大きな四角が「触媒サイクル」→ 問10
 まるが「触媒種」を指している。→ 問10



問題 19. 有機化学における類似性

1. Eschenmoser 塩はイミニウム塩の一つであり、カルボニル基のヘテロ類似体(異種類類似体)部位(訳注:異なる化学種ではあるがカルボニル基と同様の性質を示す部位)を含んでいる。したがって、Eschenmoser 塩は、カルボニル炭素と同様に親電子的な炭素中心を持つ親電子試薬である。形式的には、それは安定化されたカルベニウムイオンのように振る舞うことになり、次のような共鳴構造式を考えるとよく分かるであろう。

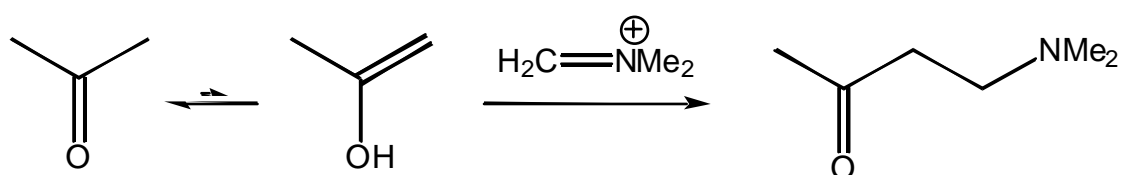
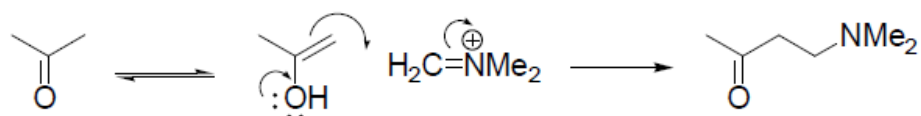


この共鳴では、ジメチルアミノ基の非常に高い π 電子供与性のため、最初の構造が支配的で、そのため二番目の構造に起因するであろう求核的な性質は事実上失われてしまう。すべての炭素求電子剤がそうであるように、この場合も水酸化物イオンや水などの塩基と結合できることが明らかなことから、ルイス酸と考えることができる。従って、「親電子試薬」がこの問題の正解であり、また、それに加えてさらに「ルイス酸」「求核試薬」を選んだ場合には、それらもまた正しいとみなす。

訳者註: ルイス酸とは、空の原子価軌道を持っていて電子対を受け取ることができる物質のことである。また、ルイス塩基とは、電子対を供与する物質である。

2. イミニウム塩はそれ自身強く分極しているので十分に親電子的であり、触媒によるさらなる活性化がなくてもカルボニル化合物を攻撃するから触媒は不要である(訳者註:反応はカルボニル基の α 位炭素上で起る)。アルデヒドやケトンとの反応において、イミニ

ウム塩は、ヘテロ原子上の正電荷に起因して強く分極した炭素-窒素二重結合を持ち、プロトン化されたカルボニル基のヘテロ類似体(異種類似体)として働く。それゆえ、イミニウム塩は既に十分活性でエノールへの親電子攻撃に関与して、いわゆる Mannich 塩基を形成する。Mannich 塩基そのものもアルドールのヘテロ類似体(異種類似体)である。



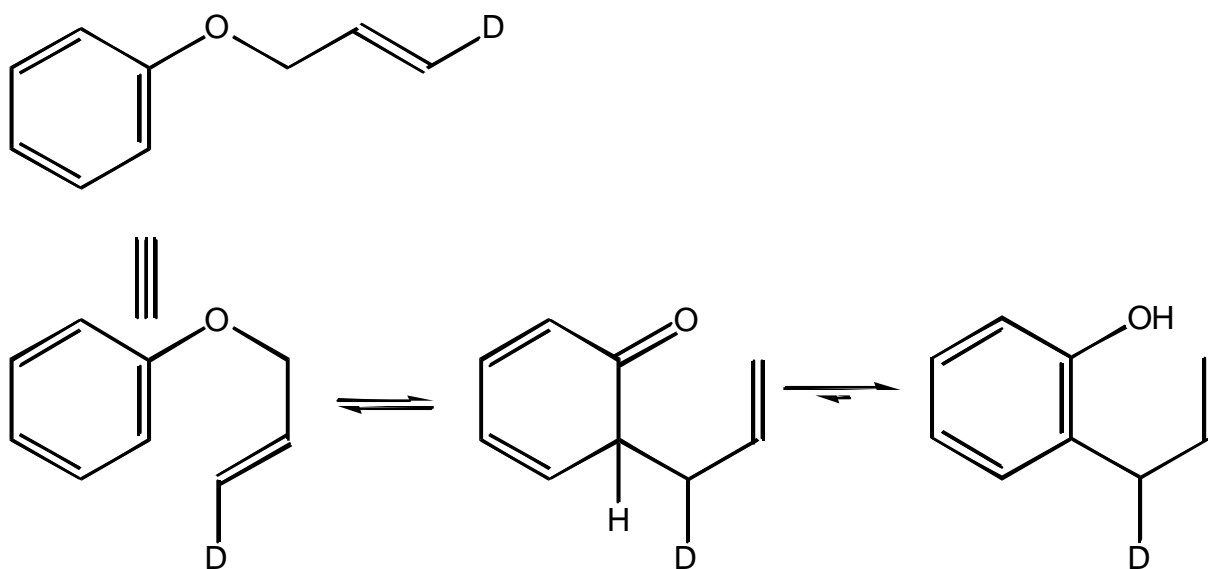
3. Cope 転位においては、反応が平衡であることを理解することが非常に重要である。

この転位が平衡であることは、反応する物質と生成物質が同じ化合物(あるいは同じ型の化合物、置換されたジエンが用いられた場合であるが)であるという事実からはっきり分かる。すなわち、順方向の変換反応も逆方向の変換反応も同一の反応である。同位体効果を見無視すると反応物と生成物が同一となる場合、平衡定数は1となる。



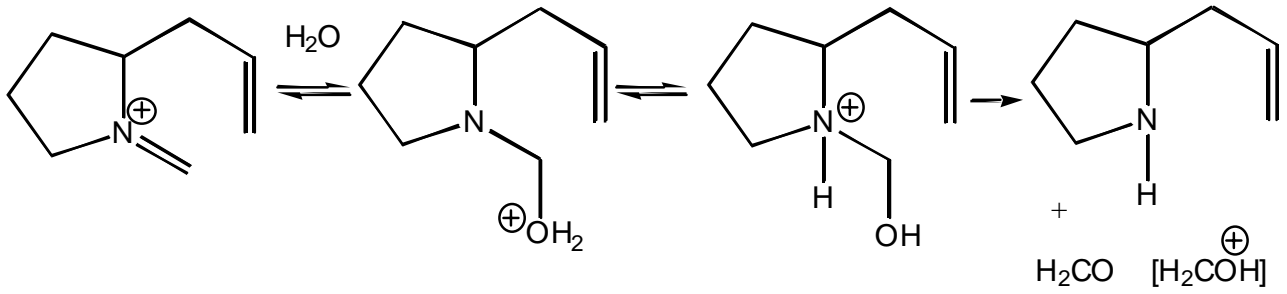
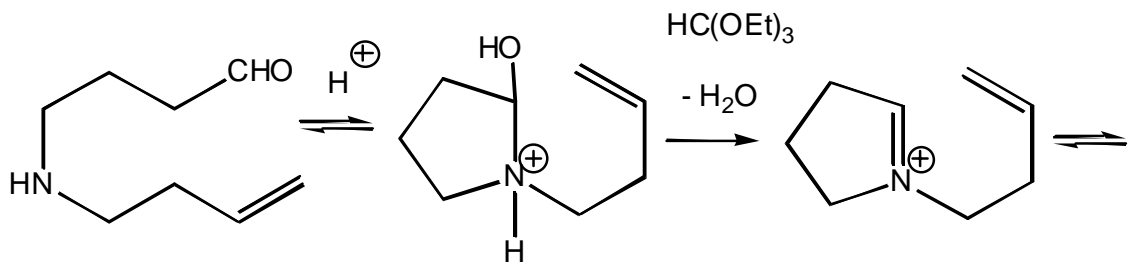
したがって、問題の反応の結果は1-および3-ジューテリオ-1,5-ヘキサジエンの等量混合物が得られることとなるであろう。

4. Cope 転位と違ってオキシ Cope 転位には (異なった分類に属する) 2つの違った化合物が関わっている。したがって、ここでは可逆性は見られない。このアリルフェニルエーテルの場合では、アリロキシ鎖とベンゼン環の二重結合の一つとからヘテロヘキサジエン断片(分子)が次のように生成する：



最初に生成するフェノールのケト型ははるかに安定な普通のフェノール(エノール)型構造に直ちに交換されるので、Cope-Claisen 転位が起るために必要な二重結合の配置が消滅し、反応全体としては不可逆になる。

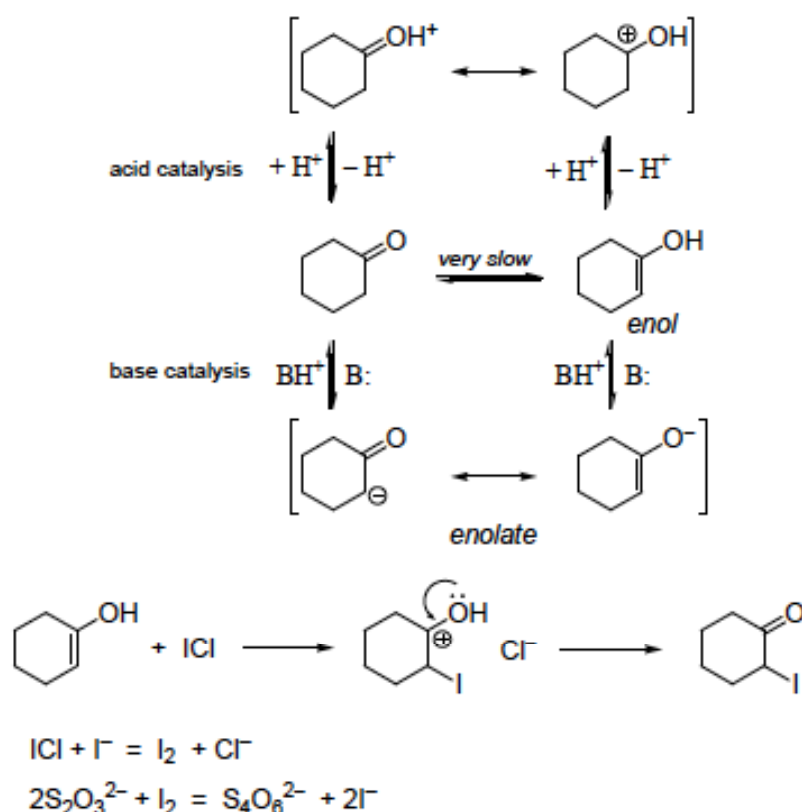
5. ドミノ反応は、オルトギ酸トリエチルを脱水剤として、Eschenmoser 塩類似の環状イミニウム塩が生成することから始まる。この塩には、Cope 転位に求められる距離に二つの二重結合が存在しており、そのため、ここでは aza-Cope 転位を見ることができる。新しいイミニウム塩が生じ、それが速やかに加水分解されて第二アミンとホルムアルデヒドを与える。



問題 20. ケト-エノール互変異性

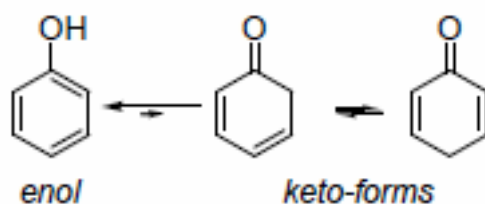
1-3. ケトン類はハロゲンとは直接反応しない。エノール化できるケトンやアルデヒドは、それぞれのエノール体を含んでいて、それは求電子剤に対して非常に反応性の高い不飽和で電子豊富な化合物である。その反応は非常に速く定量的である。ケトンからエノールへの変換は通常かなり遅いが、酸あるいは塩基によって効果的に触媒される。したがって、もしハロゲンとの反応が速く進むと、エノールだけが消費される。触媒的なエノール化を防ぐためには、滴下中に遊離する酸を塩基によって中和しなければならない。その塩基は、塩基によるエノール化が起ころぬようにアルカリ性が強すぎないものがよい。

塩化ヨウ素は臭素やヨウ素よりも滴定化剤として都合が良い。というのは、元のハロゲン間化合物がより極性な（分極している）ので、二重結合に対して反応性が高いからである。



エノールの含有量を計算すると、1.18%という値を与える。もっと正確な速度論的および光学的研究が示すところによると、この見積りはかなり過大な評価と言える。シクロヘキサノール（シクロヘキサノンの間違い）の実際の互変異性定数はpK = 5-6 のオーダー（10^{-5~6}）である。

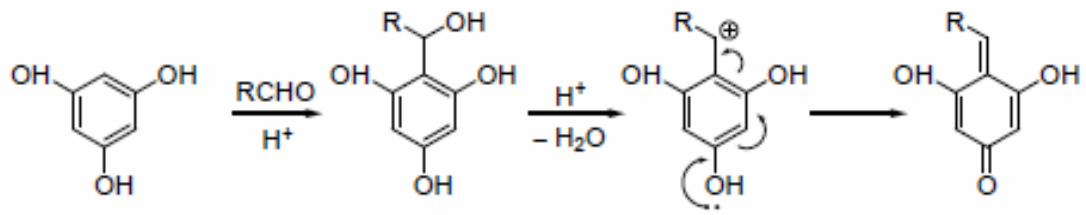
4-5. 単純なケトンではエノールの含有量は非常に少ない。しかしながら、エノール型の方が安定であったり、優先的にエノール型をとるような化合物がいくつかある。そのような振る舞いをする最も重要な例の一つはフェノール類である。単純なフェノールは、実際にケト型に特徴的でないか性質も示さない。というのは、ケト型では芳香族性がなくなるので、エノール（フェノール）に比べかなり不安定になるからである。



しかしながら、いくつかの置換フェノールや多環式や複素環式フェノールでは、ケト型の存在が十分明らかにされている。そのような例の一つが問題の後半の部分に出題されている。

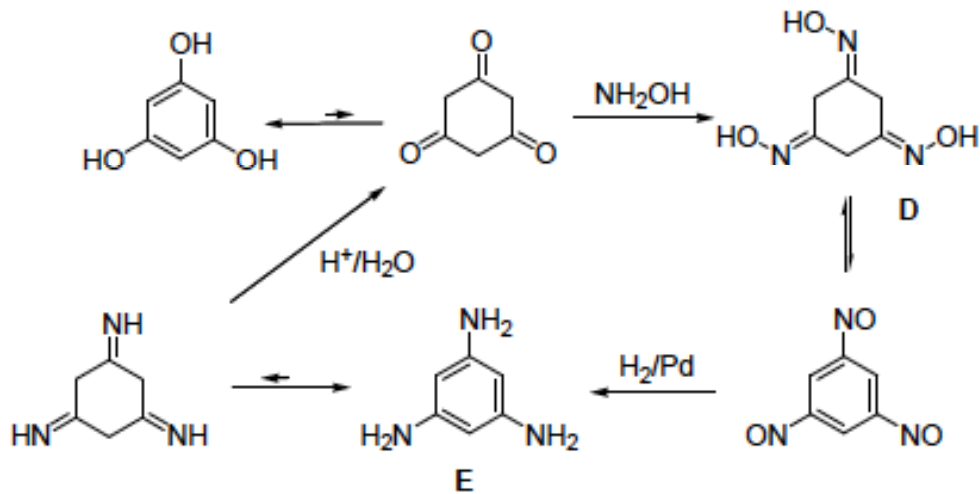
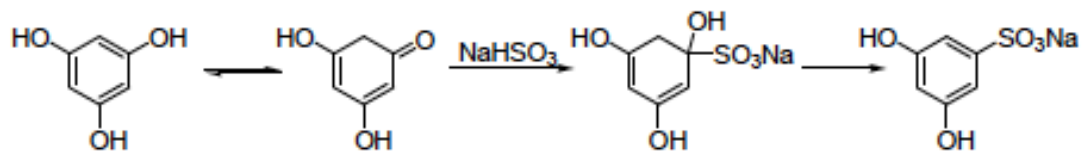
言及されている変換はカルボニルの反応性を示している（ヒドロキシルアミン、亜硫酸水素塩との反応、アルデヒドとの縮合）。亜硫酸水素塩との反応によって得られた化合物の組成式（注：実験によって得られた組成式なので実験式ともいう）より、化合物Aは6つの炭素原子を持つものと推定できる。また、他の物質との反応で得られた化合物の組成式（＝実験式）は、各元素の係数が最も簡単な整数比になった式で表されている。すなわち、化合物Aは $C_6H_6O_3$ で、 ^{13}C NMRによると対称性の高い化合物である。明らかにケト基が存在するということから判断して、この化合物はシクロヘキサ-1,3,5-トリオンか、この化合物が全てエノール化したフロログルシン（floroglucine）とも呼ばれる1,3,5-トリヒドロキシベンゼンであろう。

アルデヒドとの縮合は通常のアドールを与え、そしてそこから即座に水が脱離してよく知られているクロモフォア（発色団）であるキノイド構造を形成する。2分子か3分子のアルデヒドがこの反応に関与すると、そして、もしアルデヒドがいくつかの官能基（例えば、リグニンの基本構成要素である炭水化物やシンナムアルデヒドのような）を持っているともっと複雑な構造を形成することができる。



メチル化は多メチル置換エノール型かケトン型のどちらかを与える。前者は3つのメチルを、後者は6つのメチル基を持つ。

亜硫酸水素誘導体は、すぐに水分子を失い、3,5-ジヒドロキシベンゼンスルホン酸を与える。



問題 2 1. α 酸化

1. IUB の分類規則によれば、以下のとおり。

1.3 – CH-CH 基をドナーとするオキシドレダクターゼ

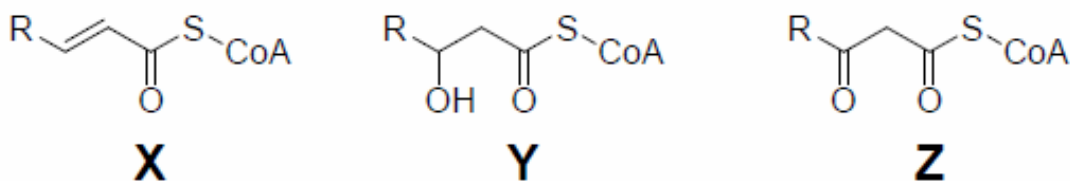
4.2 – 炭素-酸素リアーゼ (またはヒドロラーゼ)

1.1 – CH-OH 基をドナーとするオキシドレダクターゼ

2.3 – アシルトランスフェラーゼ

(訳者註：本番では、この問題のような単なる知識を問う問題は出題されません)

最初の酵素は、脱水素により α,β -不飽和アシル化合物をつくる (その他の全ての炭素は、カルボニル炭素を除いてはRという置換基の中に含まれており、反応によって変化しない)。この不飽和アシル CoA に水分子が付加すると、3-ヒドロキシアシル CoA となる (2-ヒドロキシアシル CoA の生成はこの問題の最終生成物との整合性がない)。このことは第 3 の酵素の属する分類細目がヒドロキシル基からカルボニル基への酸化変換を触媒するものであることから考えても正しい事が分かる。4 番目の酵素は新しい CoA-SH 分子への R-CO 基の移動を伴う加チオール分解であり、一連の反応サイクルの最終生成物を与える。



2. 問題文のデータによると、E1 は 2 つの連続した反応を触媒する。以下の反応分類のリストによると、最初の段階として 2 通りが考えられる。リボヌレオシドリン酸とカルボン酸とのエステル形成か、もしくはキナーゼ反応である。そして次の段階ではカルボン酸 (フィタノイル CoA) のチオエステルが形成される。E1 による触媒反応が 2 段階なのは、フィタノイル CoA 生成のギブズ自由エネルギー変化が正であるためである。この過程が起こるのは NTP の高エネルギー結合の切断を伴う場合に限られる。

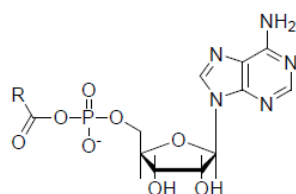
もしも最初の段階がキナーゼ反応だとすると、単一の生成物のみが可能である。それはフィタン酸残基が 1 分子のリン酸と結合したものであり、その P:O 比は 1:5 である。この比の値が問題文に与えられている 1:8 とは異なることから、生成した中間体は NMP ないし NTP 部位を含むものであると結論できる。NDP 残基を含む化合物を仮定すると、この反応で他に得られるリン含有化合物 (=無機二リン酸) の説明がつかなくなることに注意されたい。

結局、反応の分類としては、E1-a), d); E3-f) である。

3. E1 触媒反応に関与しているヌクレオチドを明らかにするためには、全てのリボヌクレオチドおよび三リン酸について P:O 比を書き出した表が役に立つ。

Intermediate contains	P:O molar ratio if the starting nucleotide contains as a base			
	Adenine	Guanine	Uracil	Cytosine
Monophosphate	1:8	1:9	1:10	1:9
Triphosphate	1:4.66	1:5	1:5.33	1:5

この中で可能性のあるのは、アデノシン-リン酸残基がフィタン酸上へと移ったもののみであることがわかる。



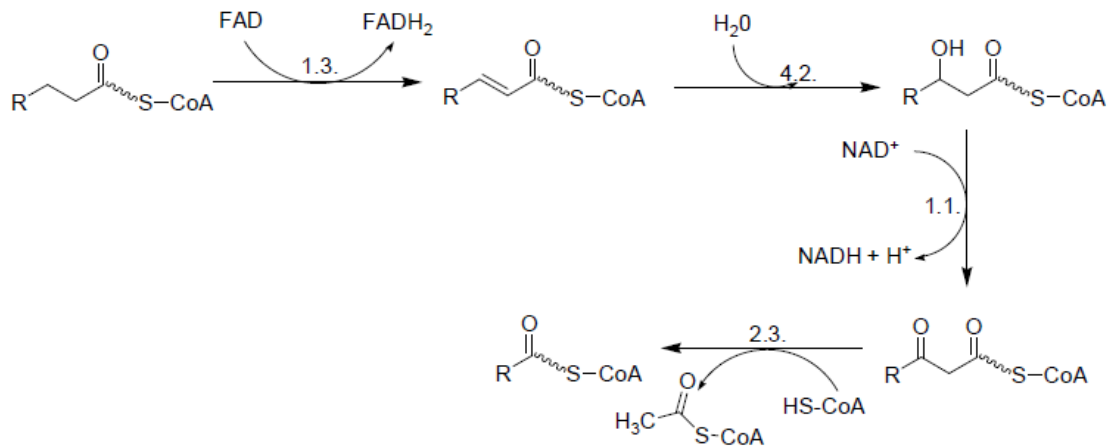
4. 問題文中の表から、プリスタン酸の炭素数は、

$$4 \cdot 3 (\text{propionyl CoA}) + 3 \cdot 2 (\text{acetyl CoA}) + 1 (\text{formyl CoA}) = 19.$$

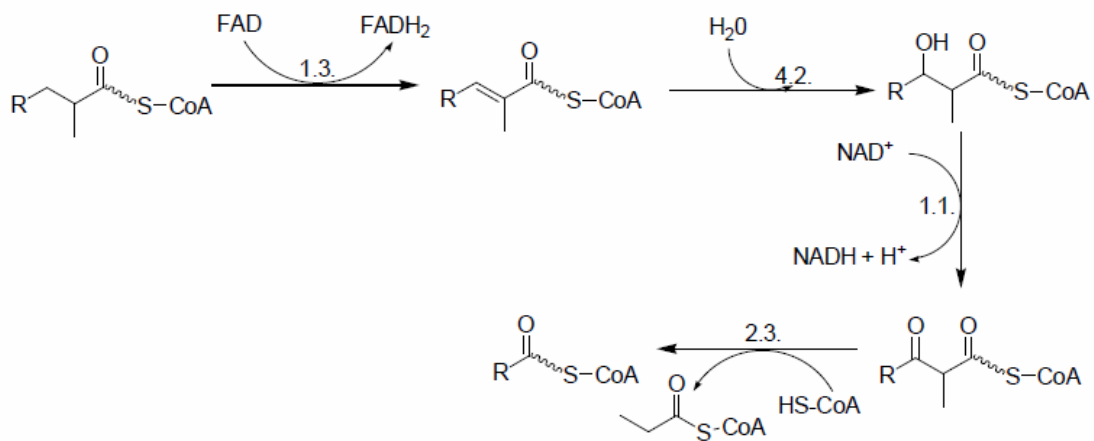
α -サイクルの反応では、E3 触媒反応の段階で CoA に結合している 1 炭素ユニットが外れる。E2 触媒反応を含む他の段階ではフィタン酸代謝物の炭素数には変化がないことが分かる（各反応での炭素数の収支が示されていることに注意）。だから A は $19+1=20$ 個の炭素原子を含む。

飽和脂肪酸であるフィタン酸の分子式を求めてみよう。水素原子が 20×2 であり酸素原子が 2 である（いずれもカルボキシル基に含まれる）。つまり、 $C_{20}H_{40}O_2$ となる。このような計算はフィタン酸が R を炭化水素基として R-COOH と表されることに基づいて行われたものであることに注意。つまり、R はヒドロキシル基やカルボキシル基などの官能基を持たない。組成式は $C_{10}H_{20}O$ である。

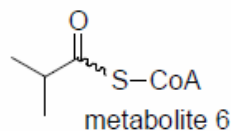
5. この問題の問 1 の β -酸化のところで述べたように、アセチル CoA は脂肪酸から最終的に切り離される分子である。



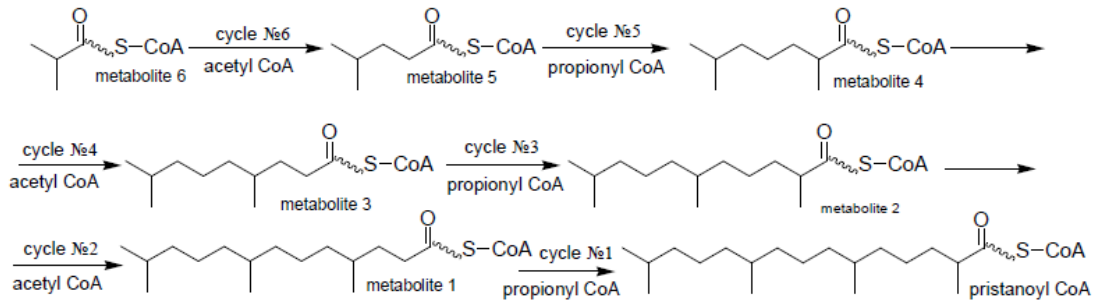
もう一つの代謝物、プロピオニル CoA は、プリスタン酸の分解においては1 サイクルおきに得られてくる。プロピオニル CoA が得られてくるのは α -炭素にメチル基が結合している場合である。このとき、 α 炭素は代謝サイクルの最初の反応で脱離する水素原子と結合している必要がある。そうであれば、メチル基の存在が β -酸化の妨げになることはない。このことを下のスキームに示す。



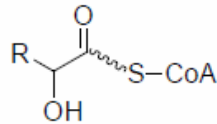
このスキームを見ると、プリスタン酸代謝の最終生成物は7回目の β -酸化サイクルにおいてRがHのものの場合にのみ得られるものであることが分かる。すると、6回目のサイクルの生成物は以下のものとなる。



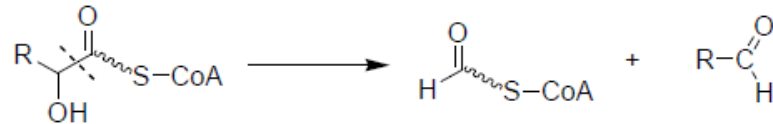
同様にして、酸化的分解と逆方向に推論を進めていくことで、プリスタン酸の構造は下のようなものになる。



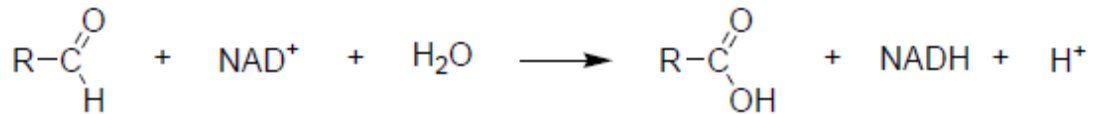
一度 B の構造が確立されると、 α -酸化のスキームならびに A の構造を明らかにすることができる。A から A₁ への変換はフィタノイル CoA の生成に相当する。2 番目の反応における原子数のバランスを考えると、A₁ が A₂ になるために酸素原子が 1 つだけ取り込まれたことになる。この酸素原子は α -炭素と結合していることは明らかである。このことは、酸化分解の経路の名前や（アセチル CoA でなく）ホルミル CoA が次に生成することからも支持される。だから、A₂ の一般式は以下となる。



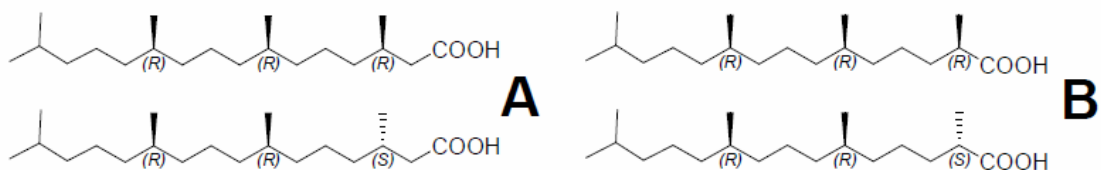
次の段階では炭素-炭素結合の切断が起こり、ホルミル CoA と対応するアルデヒド A₃ を与える。



カルボニル基はさらに酸化されて A₃ から B が生ずることになる。

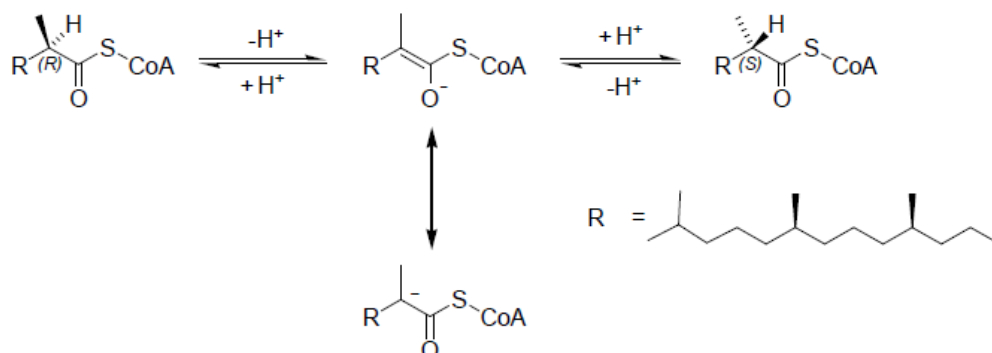


フィタン酸の不斉炭素の立体配置、天然のフィタン酸には 2 種のジアステレオマーが存在すること、そして α -酸化では不斉炭素の立体配置は保持されることを考えると、A および B の構造はそれぞれ以下となる。

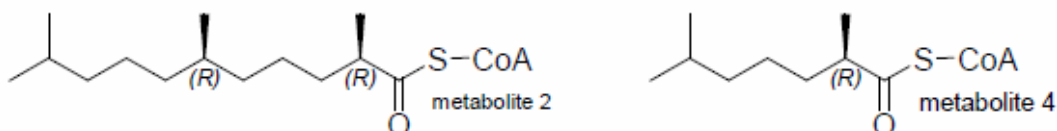


6. フィタン酸は、 β の位置にメチルがあることで、3番目の酵素反応によるケト-アシル化合物の生成が妨げられるため、 β -酸化を受けない

7.



プリスタン酸のチオエステル化は C-2 の水素の酸性を増大させ、その結果脱プロトン化/再プロトン化が容易に起こるようになる。



8. ラセミ化は α -位の置換基に影響を及ぼすものである。プリスタン酸分解の2種の間mediate (上式の2と4) がAMCAR (α -メチルアシル CoA ラセマーゼ) の基質となる。

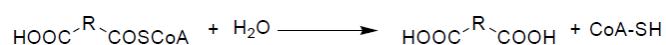
9. 全部で4つの立体異性体がありうるのところ2つのみが得られたことから、C2のヒドロキシル化は立体特異的に進行したといえる。メチル基の反対側が立体的にすいているため、そちらから反応が進行した。

ジアステレオマーの立体配置は 11R, 7R, 3R, 2S ならびに 11R, 7R, 3S, 2R である。

問題 2 2 脂肪酸の異常な酸化： ω および ($\omega-1$) 酸化

1、 ω - および β - 酸化の機構を考えると、**F1** がジカルボン酸のアシル CoA であることが分かる。実際には、二つのカルボキシル基のうちの一つは **D** にもともとあったものであり、もう一つは最後の β - 酸化サイクルの結果生成したものである。

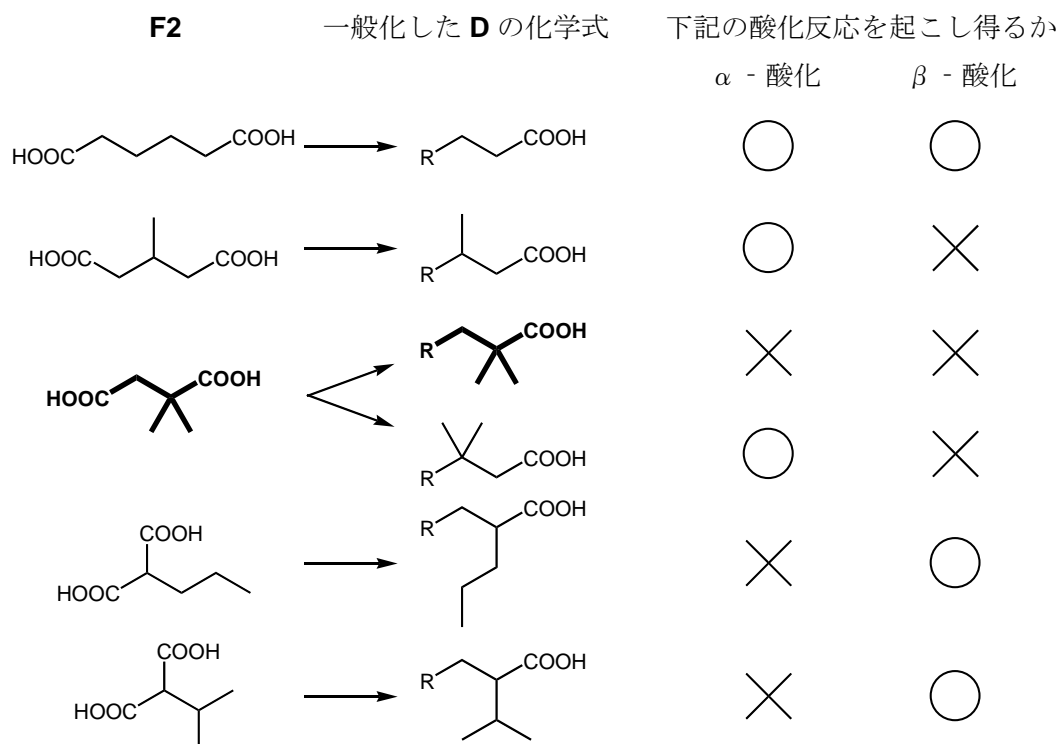
下の加水分解反応を考えると、**F2** の化学式は次のような計算から決定できる。



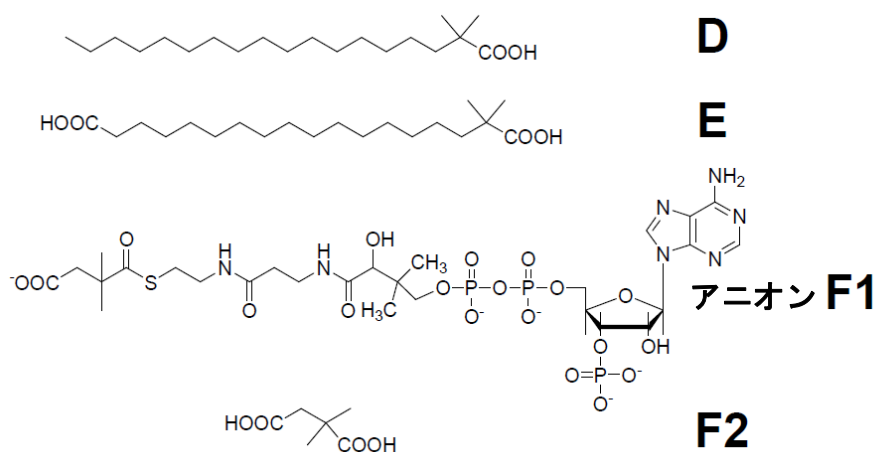
F2 の化学式 = アニオン **F1** の化学式 + H_5 -補酵素 A のイオン化していない化学式 + H_2O
= $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_7\text{P}_3\text{SO}_{19} + \text{H}_5\text{-C}_{21}\text{H}_{36}\text{N}_7\text{P}_3\text{O}_{16} + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$

加水分解による二つ目の生成物、すなわち補酵素 A は、不斉炭素原子が存在することから **F2** となり得ないことに注意せよ。

F2 の候補である不斉炭素原子をもたず $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$ で表されるジカルボン酸について、可能性のある全ての構造を、それぞれに対応する脂肪酸 (**D**) とともに以下に示した。**D** が α 酸化および β 酸化を起こさないことを考慮すると、上記の全ての条件を満たすものは一つ (太線で示したもの) しかない結論づけられる。



D と E は F2 のカルボキシル末端から四番目の炭素原子に対して、1 4 個の炭素（7 回の β - 酸化サイクルを行うこと）を加えることにより生成する。それぞれの β - 酸化サイクルの際、アセチル CoA のみが生成する（プロピオニル CoA などは生成しない）ことから、 α - 炭素の分岐以外には、この分子には全く分岐がない。

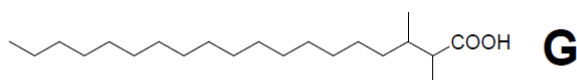


従って、D、E、アニオン F1、F2 の構造は以下の通り

2、**D**が α -および β -酸化を起こさないのは、 α -炭素原子に結合した水素原子が存在しないためである。そのために、 α -および β -酸化の際に必要なヒドロキシル基や二重結合を生じさせることが不可能である。

3、脂肪酸**D**およびその異性体**G**は18個の炭素原子を主鎖に有している。従って、**G**については二種類の分岐構造が可能である。すなわち、二つのメチル基を分岐にもつものと、一つのエチル基を分岐にもつものである。エチル基を有する構造についてはメチル基をもつフィタン酸やプリスタン酸と同様の酸化反応を起こす（問題22を参照）。一方、既に問題1において述べたように、 α 炭素原子に二つの置換基をもつ脂肪酸については α および β 酸化が起こらない。また同時に、 β 炭素に二つの置換基をもつ脂肪酸については α 酸化が可能であることが分かっている（問題1の解答を参照）。以上のことから、 α および β 炭素原子にメチル基をもつ脂肪酸のみを考えればよい。この場合には β 酸化はフィタン酸の場合と同様の理由で不可能である。また中間体としてアルデヒドではなくケトンが生成することから、 α 酸化も起こらない（ケトン基は生体内ではカルボキシル基に酸化されない）

従って**G**の構造は以下の通り



4、化合物**H**と**I**の組成式を求めるための計算は以下の通り。

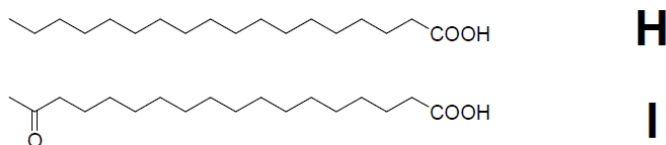
$$\text{H: } n(\text{C}):n(\text{H}):n(\text{O}) = 75.97/12.01 : 12.78/1.01 : 11.25/16.00 = 9 : 18 : 1;$$

$$\text{I: } n(\text{C}):n(\text{H}):n(\text{O}) = 72.42/12.01 : 11.50/1.01 : 16.08/16.00 = 6 : 11.33 : 1.$$

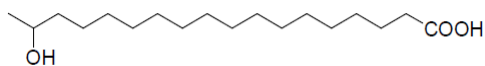
Iの組成式は $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_3$ である。脂肪酸**H**はその代謝体よりも炭素数が少ないということはない。また、二つの酸素原子を含んでいるはずである（モノカルボン酸であることから）。従って、**H**の組成式は $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$ である。

Hは飽和脂肪酸である。化学式の上では、**H**の二つの水素原子を一つの酸素原子に置換すると**I**になる。この場合以下のようないくつかの置換の仕方がある。つまり、1)カルボニル基 2)エポキシド 3)不飽和二重結合と他の炭素原子上のヒドロキシル基 4)含酸素複素環状化合物の生成である。¹H NMRにおける2本のシングレットの一つはカルボキシル基の水素原子に対応する(積分強度は1に相当する)。**I**がそれと同じ強度の水素原子を有していないことから、ヒドロキシル基、エポキシ環の-CH-CH-構造、複素環のCH構造などの可能性はない。すなわち、カルボニル基が唯一可能性のある構造であり、かつアルデヒド基ではない(もしアルデヒド基があったとするとカルボキシル基と同じ積分強度で一つのシングレットとして現れるはずである)。以上のことから、最終的にはケト基が唯一の候補となる。ケト基は[(ω) - 1]炭素原子に存在していると考えられる。その理由は、この場合にのみメチル基がカルボキシル基に対して積分強度が三倍のシングレットとして現れるためである。全てのマルチプレットは積分強度が2である(1よりも大きく3よりも小さい)。従って、**H**は分岐構造のない直鎖脂肪酸である(両末端の炭素原子の間には、等価でないCH₂基のみが存在する)

最終的には以下の化合物であると考えられる。

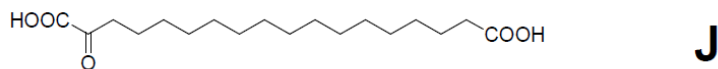


5、 ω - 1酸化では全ての反応は脂肪酸の二電子酸化である。逆解析により**I**は下図の二級アルコールから得られたと考えられる。このアルコールはステアリン酸(**H**)のオキシゲナーゼによる反応により直接得られる(二電子を忘れずに)したがって、**H**は二段階の二電子酸化により**I**へと変換される。

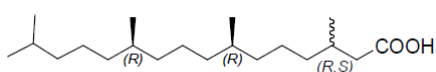


6、 ω - 1酸化は連続した5段階の反応からなるため、代謝体**I**から最終生成物**J**を与える過程では3段階が必要である。末端のメチル基をカルボキシル基へと変換する ω 酸化については、さらにいくつかの段階を考慮する必要がある。 ω 酸化は ω - 1酸化の一部であることから、全ての段階は二電子酸化である。最初の段階で脂肪酸はオキシゲナーゼにより一級アルコールへと酸化される。続いてアルコールはアルデヒドへと酸化され、最後にカ

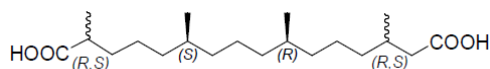
ルボン酸へと酸化される（上記の $\omega - 1$ 酸化と同様）従って、**I**の ω 酸化により最終的に得られる化合物**J**は以下の通りである。



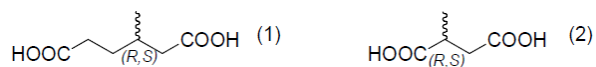
7、フィタン酸**A**の構造は以下の通りである。



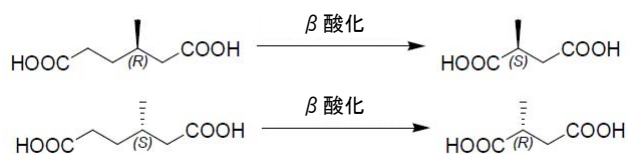
ARD の患者の体内では、この脂肪酸のカルボキシル末端からの酸化は、これまで知られている酸化経路では不可能である。従って、酸化は ω 末端から始まる。 $\omega - 1$ 炭素原子上にメチル基が存在するため、 $\omega - 1$ 酸化は起こらない。従って、最初の段階は ω 酸化であり、それによって以下の中間体が生成する。



この中間体についてもう一度 ω 酸化が起こるとトリカルボン酸が得られる。さらにその β -酸化によりマロニル CoA が得られるが、これは設問の条件に反する。従って、上記のジカルボン酸の代謝においては β -酸化のみが起こりうる。化合物**A**と**C**についてのデータを調べると、酸化サイクルが何回おこったのか知ることができる。二つのエナンチオマーの混合物であることから、**C**は一つの不斉炭素を有する。従って、以下の二つの β -酸化の代謝体のみがこの条件と一致する。



代謝体（1）の β 酸化により代謝体（2）が得られる。置換基の命名法上の優先順位が変わるため、この変換反応により立体化学配置が反転する（下図）。

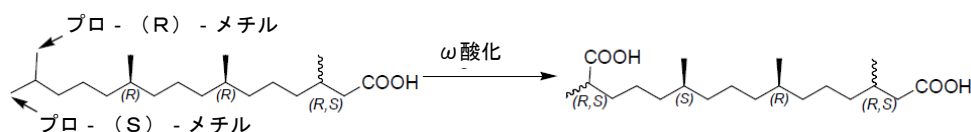


一方、ジカルボン酸について五回 β 酸化サイクルが起こった場合（中間体（1）を与える）には最初のカルボキシル基に最も近い位置の不斉炭素の立体配置の反転が起こらない。R > S の比が **A** から **C** への代謝過程で保たれることを考慮すると、最終的に代謝体（1）が **C** であると考えられる。代謝体（2）が AMCAR の基質であると仮定しても、代謝体（2）は **C** として適当ではない。（AMCAR との反応により S > R の比は変わらないため）

従って、**A** から **C** への酸化過程のステップ数は以下の通りである。

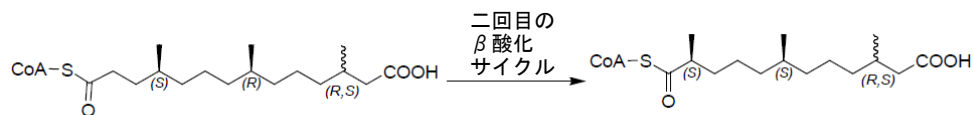
β - 酸化	五段階
ω - 酸化	一段階
$(\omega - 1)$ - 酸化	ゼロ（この経路は起こり得ない）

8、 ω 酸化の最初の段階を触媒する酵素は立体特異的ではない。従って、フィタン酸の場合にはジアステレオマーの混合物が得られる。

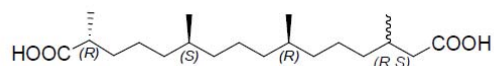


従って、 ω 酸化（15R-エピマー）の生成物であるアシル CoA は AMCAR により対応する S-エピマーに変換される。

上記のスキームから分かるように、 ω 酸化に伴い置換基の優先順位が変わり、C-11 の絶対配置は逆になる。それにより三回目の β 酸化サイクルの前の AMCAR 触媒反応が不要になる。C-7 についても同様の考え方が当てはまり、その絶対配置は二段階目の β 酸化で逆になる。

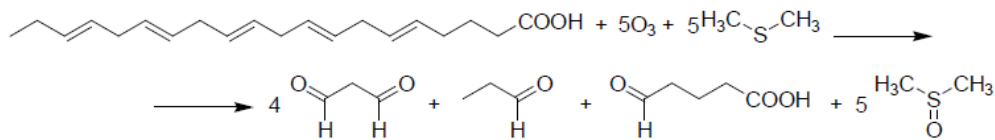


従って、AMCAR により触媒される基質の構造は以下の通りである。



問題 2 3 脂肪酸の酸化の異常な経路：過酸化反応

1.



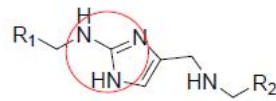
2. Xは、PUFA の還元的オゾン分解の結果生じるから、炭素、水素、酸素の3種類の元素しか含まない。したがって、結合体の中の4つの窒素原子はすべて2つのアミノ酸の側鎖に由来する（結合体の中に、ペプチド結合・NH・CO・の入り込んでいる部分はないことに注意せよ）。

天然のアミノ酸で、側鎖に窒素原子を含むものは、アスパラギン、グルタミン、リシン、ヒスチジン、アルギニン、トリプトファンのみである。

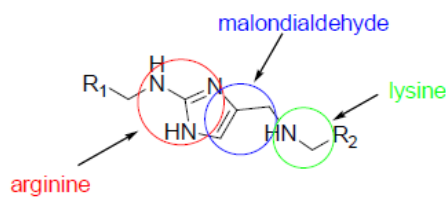
トリプトファンは、結合体の中に入り込むことはできない。グルタミンとアスパラギンは、ペプチド結合が結合体の中に含まれないのと同じ理由で除かれる。つまり、結合体は、窒素原子とR¹やR²に結合したCO基を含まないからである。（アルデヒドとの酵素を介さない反応でアミドがアミンに還元されるのは不可能である。）

イミダゾールの部分が結合体の中にあるのがすぐわかるが、ヒスチジンはあてはまらない2つの理由がある。一つめは、炭素を3つあるいは5つもつ化合物Xに残される場所がなくなってしまうこと、二つめは、イミダゾール環によって隔てられた2つの窒素原子の由来がまったく説明できないことである。

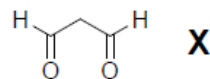
よって、可能性として残るのはリシンとアルギニンだけである。これらのアミノ酸は、2通りの組み合わせ：アルギニン・アルギニン、アルギニン・リシン が考えられる（リシン・リシンの組み合わせでは窒素原子が2つしかないので除外される）。そこで、アルギニンが求めているアミノ酸の一つであることが明らかとなる。アルギニンの中のグアニジン部分は、次の図のように、結合体の中に見つかる。



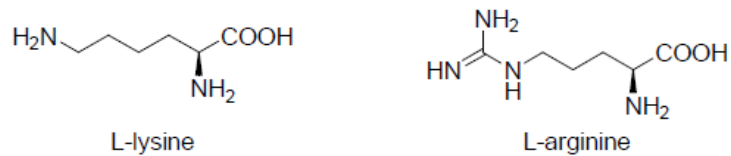
残りの窒素原子は、リシンだけに由来する。なぜなら、窒素原子が二つのCH₂基に結合しているからである（もし、それが二つめのアルギニンに由来するとすれば、結合体の中にもう一つのグアニジン（またはその一部分）があるはず）。最終的に、下図のようになる。



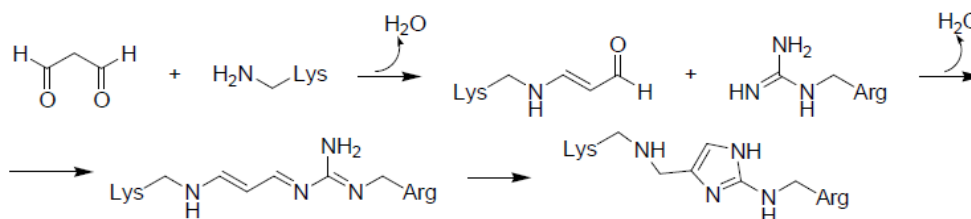
Xは、明らかに、マロンジアルデヒド（プロパンジアル）である（上の図を見よ）。ティムノドン酸のオゾン分解のもう一つの生成物であるプロパナールも炭素原子を3つ含む。しかし、これはXとはなりえない。なぜなら、カルボニル基が1個では、2つのアミノ酸をつなぐような結合体をつくることできないからである。また、プロパナールは、ほとんどのPUFAの過酸化反応では生じない。



L-リシンとL-アルギニンの構造（タンパク質中のアミノ酸なのでL体である）。



3. 結合体のできる機構 (簡単に表すために、R¹をArg、R²をLysと書き換えた)

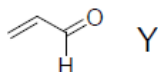


4. リシンとYの結合した化合物は、出発物質のアミノ酸と比べると、炭素原子が6個多い。Yの炭素数はXと同じ3である。したがって、FDP-リシンができるには、Yが2分子リシンに結合しなくてはならない。

1分子の水が脱離することから、Yの分子式を計算すると

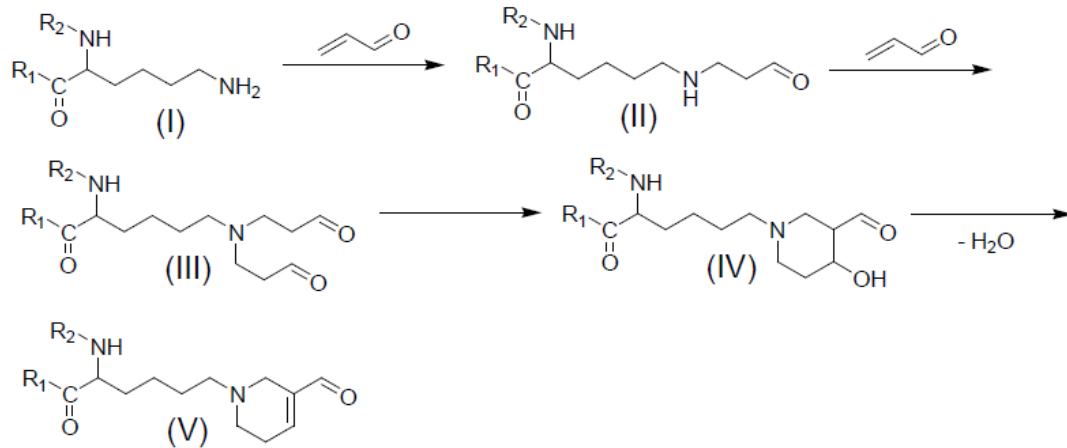
$$Y = (\text{FDP-リシン} - \text{リシン} + \text{H}_2\text{O}) / 2 = (\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2 - \text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}) / 2 = \text{C}_3\text{H}_4\text{O}$$

Yは、アルデヒドであることが強く示唆されるので (脂質の過酸化反応では、アルデヒドが生成するのが普通であることが、問1で示されている)、FDP-リシンはカルボニル基を含む。したがって、Yはアクロレイン (2-プロペナル) である (カルボニル基に結合したC₂H₃という置換基はビニル基以外にはない)。



メチルケテンCH₃-CH=C=Oも分子式はC₃H₄Oである。しかし、この異性体は、この物質の化学的性質からほとんど可能性がない。たとえば、メチルケテンの場合には当然存在するはずのメチル基が、生成物にはない。

5.



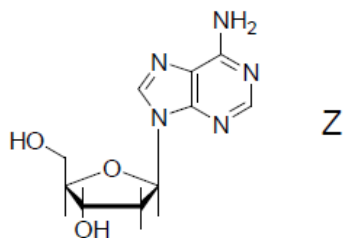
最初の段階で、リシンの無置換の ϵ (イプシロン) -アミノ基がアクロレインの二重結合 (3位の炭素原子) に求核付加した結果、カルボニル基をもつ第二級アミン (II) が生成する。II は、もう一つのアクロレイン分子にマイケル反応に従って作用し、IIIを生じ、それは、アルドール縮合の結果、IVに変換する。続いて、脱水反応 (クロトン縮合) によって最終的に FDP-リシンの残基が生成する。

6. Z1 の質量スペクトルのピークは、どちらも水素イオンが一つついた断片に相当する。m/z の値の小さい方のピークに相当する分子種では、どの部分がなくなっているのか決めよう。m/z の値の違いは $307 - 191 = 116$ である。ヌクレオシドの構造を考えながらこのデータを分析すると、116 はデオキシリボース部分であることが強く示唆され、最も攻撃を受けやすい N-グリコシド結合が切断されたと考えられる (リボースや他の通常の核酸塩基では分子質量が異なる)。したがって、Z は、DNA 中にあるデオキシリボヌクレオシドである。

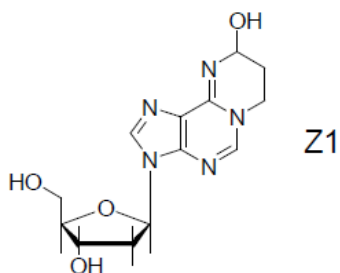
Z1 のもう一つの構成部分の分子質量は 191 である。デオキシリボース部分はそのまま残っている (FAB-MS のデータより)、これは、Y によって修飾された通常の核酸塩基の一つである。次の表は、この塩基が何かを決めるのに役立つ (Z が Y と反応すると、Z1 しか生成しないことに注意せよ)。

化合物 Z1 中のアクロレイン残基 (分子質量 56) の数 (N)	1	2	3
Z 中の核酸塩基の分子質量 (191—56×N)	135	79	23

アデニン（分子量 135、アクロレインの結合数 1）だけが表のデータを満足する。したがって、**Z**はデオキシアデニンである。



7. 問題中で示された部分構造は、デオキシアデニン分子に、下に示したように組み込むしかない。



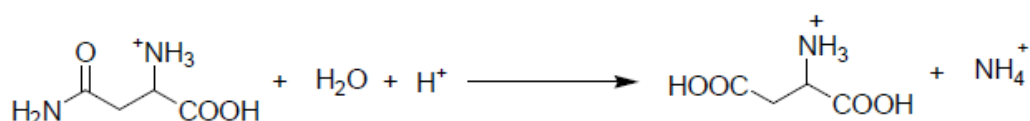
Zと**Y**（アクロレイン）は物質質量比 1 : 1 で反応しているので、問題に示された以外に塩基の修飾は起こっていない。

問題 24. 生理活性ペプチドとそれらの代謝経路

註：アミノ酸の略号については以下を参考にすること。

アルギニン：Arg， アスパラギン：Asn， アスパラギン酸：Asp，
システイン：Cys， グルタミン：Gln， グルタミン酸：Glu，
グリシン：Gly， ヒスチジン：His， イソロイシン：Ile， ロイシン：Leu，
リシン：Lys， メチオニン：Met， フェニルアラニン：Phe， プロリン：Pro，
セリン：Ser， スレオニン（トレオニン）：Thr， トリプトファン：Trp，
チロシン（タイロシン）：Tyr， バリン：Val

1.



2. **X**と**Z**はノナペプチドである。Ang I からこれらの化合物に変わるために、それぞれ末端のアミノ酸が1つ切断される。Ang I は環状ではないペプチドであり2つの末端を持っているので、N-末端とC-末端のアミノ酸残基が切断されることになる。ヘプタペプチド **Y** はAng IIから生成するが、Ang IIは絶対にノナペプチドではない（ノナペプチドは2種類しかありえず、それらは **X** と **Z**である）。よって、Ang II はオクタペプチドである。ACEはカルボキシペプチダーゼであるから、**Y**は Ang (1-7) または Ang (2-8)であるはずである。**Y** がAng Iから直接1ステップの反応で生成することから **Y** は Ang (1-7) と考えられる。

別の反応により **Y** は**X**から直接生成する。よって、**X**は**Y**の構造を含んでおり、そのN-末端のアミノ酸は Ang I および**Y**と同一である。従って、ノナペプチド **X** は Ang IのC-末端のペプチド結合の開裂によって生成する。切断されるアミノ酸の分子量は $1295 - 1182 + 18 = 131$ 、これはロイシン(Leu)またはイソロイシン(Ile)に相当する。

Ang IIは Ang I のC-末端の2つのアミノ酸が切断することによって生成する。Ang I のN-末端から9番目のアミノ酸の分子量は $1182 - 1045 + 18 = 155$ 、これはヒスチジン(His)に相当する。

以上より、切断されるペプチド鎖は次の2つのジペプチドの可能性があり：**His-Leu**、**His-Ile**。

3. **X** – Ang (1-9)

Y – Ang (1-7)

Z – Ang (2-10), Ang IのN-末端のアミノ酸が切断されて生ずるため

酵素2 – アミノペプチダーゼ

酵素1 および 3 – カルボキシペプチダーゼ

4. Ang I の全体のアミノ酸の構成はその分子量から以下の計算によって求められる：
 $M(\text{Ang I}) - \text{加水分解によって生成したアミノ酸の分子量の総和} + 9M(\text{H}_2\text{O}) = \text{重複しているアミノ酸の分子量}$ （この式は Ang I がアスパラギン(Asn)を含まない場合のみ成立する） [訳注] $M(\text{Ang I})$ はAng I の分子量を表す。

Ang I が Asnを含む場合には、上の式で求めた分子量の値は重複しているアミノ酸の分子量とは 1 g/mol (Asn残基が1つ存在する場合) または 2 g/mol (Asn残基が2つ存在する場合) の差が生ずる。この違いはAsn (モル質量 132g/mol) とアスパラギン酸(Asp) (モル質量 133 g/mol) の分子量の違いによるものである。

計算：

$$M(\text{重複しているアミノ酸}) = 1295 - (155 + 2 \times 131 + 133 + 174 + 117 + 181 + 115 + 165 - 18 \times 9) = 155$$

この値は、重複しているアミノ酸がHisであり、Aspが1個含まれる場合に相当する。よって、Ang Iの全体のアミノ酸の構成は: 2His : 1Asp : 1Arg : 1Ile : 1Leu : 1Phe : 1Pro : 1Tyrとなる。

5. Z1 はAng I のトリプシン触媒反応およびノナペプチドZ(Ang (2-10))のAM-N (N-ペプチダーゼ)触媒反応の2通りの方法で生成する。よって、Z1 は Ang(3-10)であり、Ang Iの2番目のアミノ酸残基がアルギニン(Arg) となる。

Ang II から Ang IVへの変化について考察すると、Ang III がヘプタペプチドであるという結論に達する (酵素 7, 8, 10 が触媒作用をする反応に注意せよ)。Ang IVはヘプタペプチドAng III から生成すること、さらに加水分解されてペプタペプチド Y3 となることから、Ang IVはヘキサペプチド (訳注: アミノ酸6個からなるペプチド) である。Ang IVが Ang (3-10) および Ang (1-8)の何れからでも生成することを考慮に入れると、Ang IV は Ang (3-8)であると考えられる。よって、Ang II から Ang IVに変化する際には1番目と2番目のアミノ酸残基が連続して切断される。2番目の残基は既に Argと判っている。1番目の残基は Ang II と Ang IV の分子量の差から容易に決定できる： $1045 - 774 - 174 + 2 \times 18 = 133$, これは Aspに相当する。

6. PEPはAng (3-8)の8番目のアミノ酸残基を切断するので、Ang Iの7番目のアミノ酸残基はプロリン(Pro)であるとわかる。Ang Iの8番目のアミノ酸の分子量は $774 - 627 + 18 = 165$ であり、これは フェニルアラニン(Phe)に相当する。

ヘプタペプチドY はAng (1-7)である。ACE が触媒となる加水分解は1種類のペプタペプチドAng (1-5)しか生成しない。Yから切断されるジペプチドの一部である6番目のアミノ酸の分子量は $1045 - 664 - 165 - 115 + 3 \times 18 = 155$ であり、これは Hisに相当する。

よって、Ang IIのC-末端のアミノ酸は Pheであり、Y から切断されるジペプチドは His-Proである。

7. オクタペプチドAng II をキモトリプシンで処理すると2つのテトラペプチドのみが生

成する。このことは、チロシン(Tyr)、Phe、Leuのうち1つが最初の7つのアミノ酸に含まれており、その位置は4番目であるということである。Pheが8番目であることは既に確定しているため、以下の考察からは除外できる。4番目がLeuであるとする、Tyrは3番目または5番目のアミノ酸残基となる(10番目はLeuまたはIleである。問2の解答を見よ)が、その場合キモトリプシン触媒の加水分解を行なった反応生成物は複雑な混合物となる。よって4番目のアミノ酸はTyrとなる。同様に、Leuを3番目または5番目とすることはできない。そこでLeuは10番目を占めることになる。

未だ決定されていないアミノ酸配列は3番目と5番目の2箇所、残ったアミノ酸はバリン(Val)とIleの2つである。これらのアミノ酸配列はAng IIのNEP処理で生じるテトラペプチドの分子量を計算することで決定できる

場合 1. Val - 3, Ile - 5: $M(\text{angiotensin (1-4)}) = 133 + 174 + 117 + 181 - 3 \times 18 = 551;$
 $M(\text{angiotensin (5-8)}) = 131 + 155 + 115 + 165 - 3 \times 18 = 512;$

場合 2. Val - 5, Ile - 3: $M(\text{angiotensin (1-4)}) = 133 + 174 + 131 + 181 - 3 \times 18 = 565;$
 $M(\text{angiotensin (5-8)}) = 117 + 155 + 115 + 165 - 3 \times 18 = 498.$

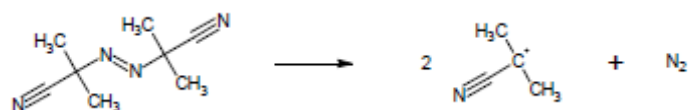
場合 1 の計算結果が実験結果と一致していることがわかる。以上より、Ang Iの構造は以下の通りである：

Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu

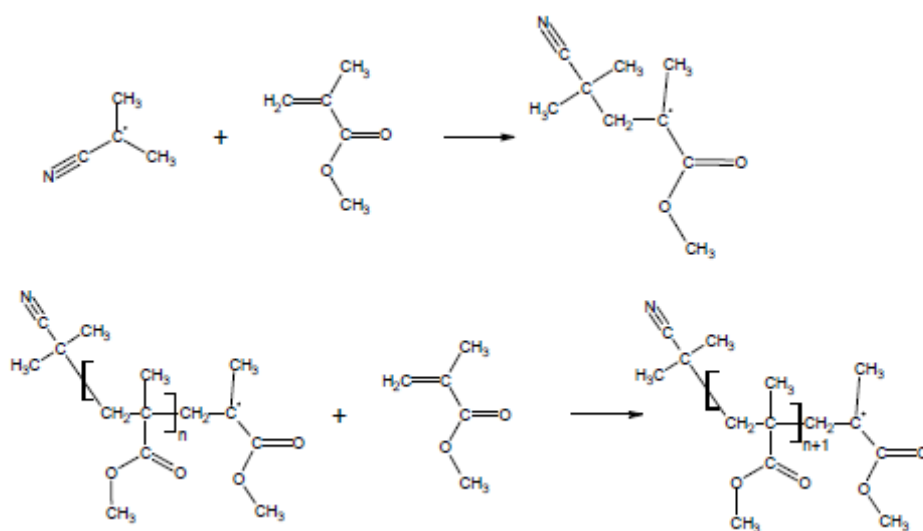
- 8. X1 - Ang (5-8)
- Y1 - Ang (2-7)
- Z1 - Ang (3-10)

問題 25 ラジカル重合

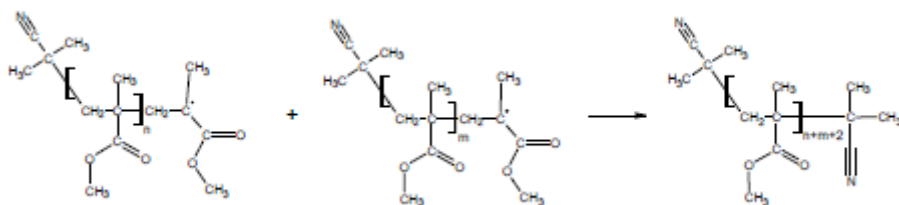
1. 開始反応



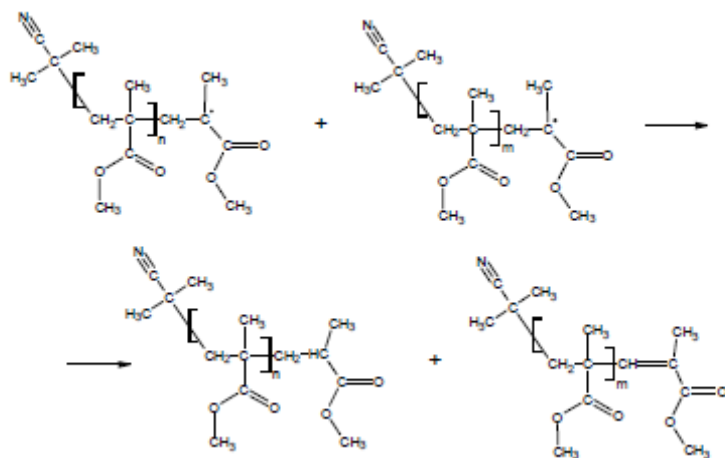
生長反応



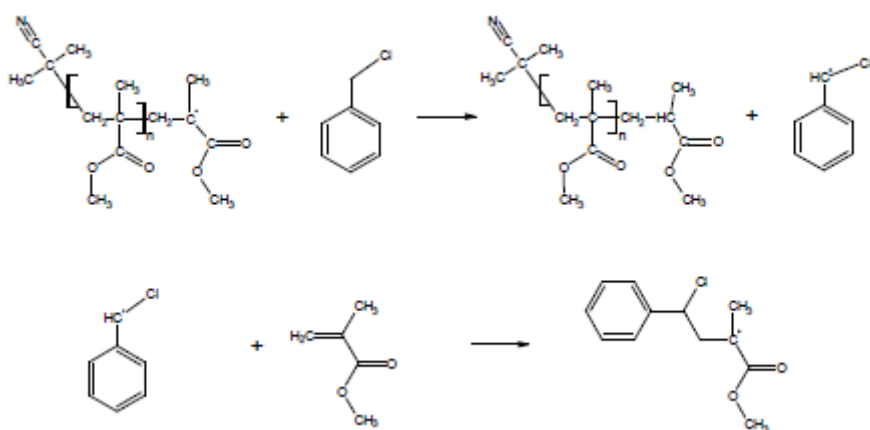
再結合による停止反応



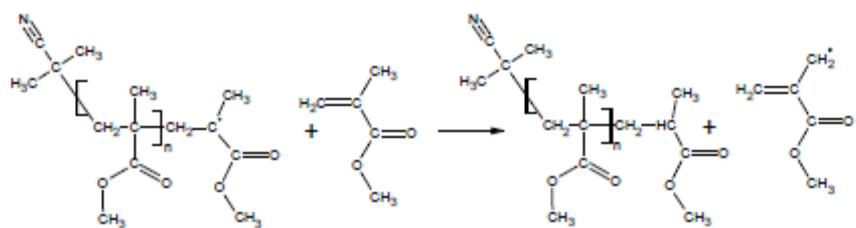
不均化による停止反応



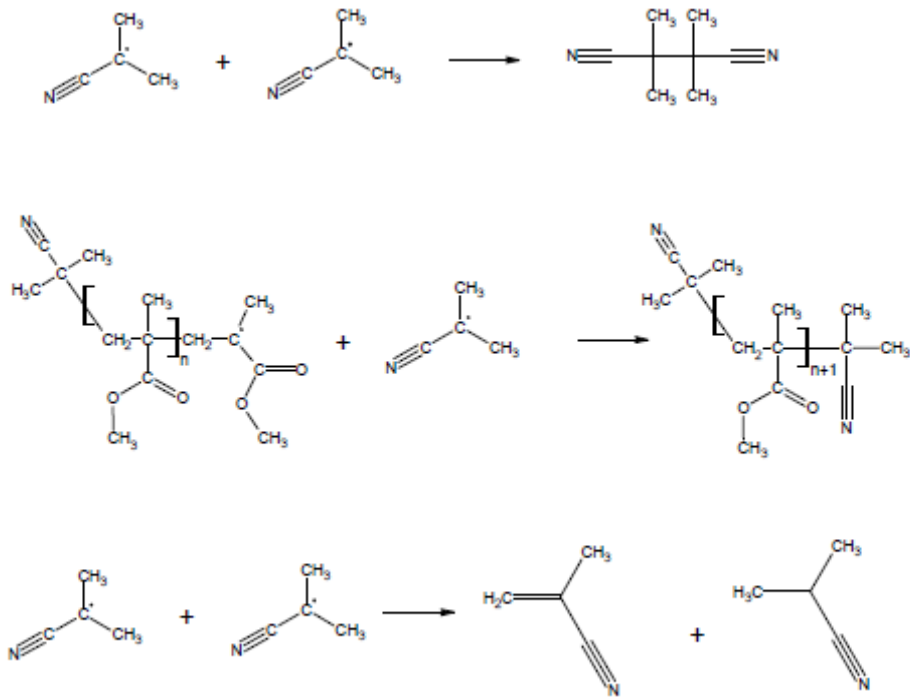
α -クロロトルエンへの連鎖移動反応



モノマーへの連鎖移動反応



2.



3. ラジカルの生成

$$\frac{d[\text{P}]}{dt} = 2 \cdot k_{\text{in}} \cdot f_{\text{in}} \cdot [\text{In}]$$

モノマーの消費

$$\frac{d[\text{M}]}{dt} = -k_{\text{p}} \cdot [\text{P}] \cdot [\text{M}]$$

ラジカル濃度の変化

$$\frac{d[\text{P}]}{dt} = 2 \cdot k_{\text{in}} \cdot f_{\text{in}} \cdot [\text{In}] - 2k_{\text{t}} \cdot [\text{P}]^2$$

4.

$$\frac{d[P]}{dt} = 2 \cdot k_{in} \cdot f_{in} \cdot [In] - 2k_t \cdot [P]^2 = 0$$

$$[P] = \left(\frac{k_{in} \cdot f_{in} \cdot [In]}{k_t} \right)^{1/2}$$

5.

$$-\frac{d[M]}{dt} = k_p \cdot [P] \cdot [M] = k_p \cdot \left(\frac{k_{in} \cdot f_{in} \cdot [In]}{k_t} \right)^{1/2} \cdot [M]$$

したがって、反応速度はモノマーに対して1次、開始剤に対して1/2次である。

6. 数平均重合度 P_n は、同じ時間内に重合したモノマーユニットの数と生成したポリマーユニットの数との比によって表される。後者の値は重合には係わらないポリマー鎖末端数（ポリマーの不活性末端基）（訳注：重合が停止したポリマー鎖末端数）の1/2に等しい。

$$P_n = \frac{\Delta n(M)}{\frac{1}{2} \Delta n(\text{tails})}$$

Different stages either increase or remain unchanged the number of end groups.

Namely,

各段階で末端基は増加するか、変わらないかのどちらかである。すなわち

1 開始反応； ラジカルが生成するたびに末端が1だけ増加する。

生長反応； 末端の数は変化しない。

連鎖移動反応； 2増加する

不均化； 1増加する

再結合； 変化しない

以上より

$$P_n = \frac{R_p \cdot dt}{\frac{1}{2}(R_i + R_{td} + 2R_{tr}) \cdot dt} = \frac{R_p}{\frac{1}{2}(R_i + R_{td} + 2R_{tr})}$$

ここで、 R_p , R_i , R_{td} , R_{tr} は生長、開始、不均化および連鎖移動の速度である。それぞれ以下のように表される。

$$R_i = 2f_{in} \cdot k_{in} \cdot [In] = 2 \cdot (k_{td} + k_{tc}) \cdot [P]^2$$

$$R_{td} = 2k_{td} \cdot [P]^2$$

$$R_{tr} = k_{tr}^M [P][M] + k_{tr}^A [P][A],$$

k_{tr}^M , k_{tr}^A はモノマー、化合物A（ここでは化合物Aとはクロトルエンのことである。）への連鎖移動定数であるので、(連鎖移動定数の定義より、 $k_{tr}^M = C_M \cdot k_p$ 、 $k_{tr}^A = C_A \cdot k_p$ である)

$$R_p = k_p \cdot [M][P]$$

以上の反応速度式を P_n の式へと代入し、変換を行うと以下の式へと帰結される。

$$\frac{1}{P_n} = \frac{(2k_{td} + k_{tc}) \left(\frac{k_{in} \cdot f_{in} [In]}{k_{td} + k_{tc}} \right)^{1/2}}{k_p [M]} + C_M + C_A \frac{[A]}{[M]}$$

k_{td} , k_{tc} はそれぞれ不均化、再結合による停止反応速度定数である。

モノマー濃度 $[M] = 9.4 \text{ g} / (100.1 \text{ g/mol}) / (10 \text{ g} / 0.91 \text{ g/ml}) = 8.5 \text{ mol/l}$

開始剤濃度 $[In] = 0.1 \text{ g} / (162.2 \text{ g/mol}) / (10 \text{ g} / 0.91 \text{ g/ml}) = 0.055 \text{ mol/l}$

連鎖移動剤の濃度 $[A] = 0.5 \text{ g} / (98.96 \text{ g/mol}) / (10 \text{ g} / 0.91 \text{ g/ml}) = 0.46 \text{ mol/l}$

ほかの値は問題文で与えられている。

二番目と三番目の項を数値に置き換えて、

$$\frac{1}{P_n} = \frac{(2k_{t,d} + k_{t,c})}{k_p[M]} \left(\frac{k_{tr} \cdot f_{in}[\text{In}]}{k_{t,d} + k_{t,c}} \right)^{1/2} + 1.0 \cdot 10^{-5} + 2.26 \cdot 10^{-5}$$

不均化と再結合は類似した速度式で表される（違いは速度定数のみ）ので、 $k_{t,d} + k_{t,c}$ は観測される停止反応速度定数 k_t と置き換えることができる。

したがって、

$$\begin{aligned} \frac{1}{P_n} &= \frac{(k_{t,d} + k_t)}{k_p[M]} \left(\frac{k_{tr} \cdot f_{in}[\text{In}]}{k_{t,d} + k_{t,c}} \right)^{1/2} + 1.0 \cdot 10^{-5} + 2.26 \cdot 10^{-5} = \\ &= (k_{t,d} + 2.6 \cdot 10^7) \cdot 1.8 \cdot 10^{-10} + 1.0 \cdot 10^{-5} + 2.26 \cdot 10^{-5} \end{aligned}$$

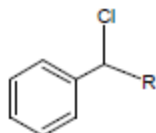
$P_n = 125$ を代入すると $k_{t,d} = 1.8 \cdot 10^7 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ を得る。

第一項は $1/P_n$ の値に最大の寄与があり、第二項と第三項は同程度である（第二項はわずかに第三項よりも小さい）（訳注：つまり第一項に関与するのは停止反応であり、二項にはモノマーへの連鎖移動、第三項にはクロロトルエンへの連鎖移動が関与する）。したがって、 P_n を低下させる寄与の大きさは以下の順である。

停止反応 \gg α -クロロトルエンへの連鎖移動 $>$ モノマーへの連鎖移動

シグナル **a** は芳香環のプロトンに該当する。このことからポリマーの末端の少なくともひとつには α -クロロトルエンへの連鎖移動に由来するベンゼン環があると考えられる。

したがって一方もしくは両方の末端の構造は以下のようなものである。



すると、**b**あるいは**c**のどちらかクロロメチル基のプロトンでなければならない。（**b,c**のケミカルシフトや、**b/c**、**a/c**の積分値の比が1:5であることからこのことが支持される）

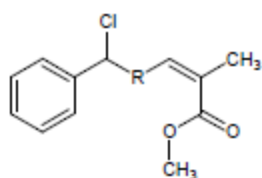
もし、ポリマーの両末端がどちらともクロロトルエン残基であるとしたら組成式は $(C_7H_6Cl)-(C_5H_8O_2)_n-(C_7H_6Cl)$ と表すことができる。

aの積分値と**b**または**c**の積分値の合計と**c**または**b**と**d**、**e**、**f**、**g**の積分値 (**h**はTMSのシグナルであるので省略) の合計との比は6:111であることから、 $(C_5H_8O_2)_n$ のプロトンの数は $111 \times 12/6 = 222$ となる。

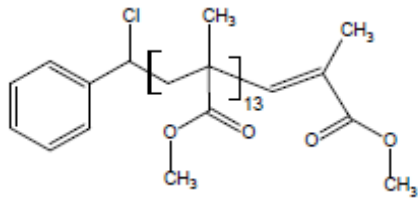
繰り返し単位に含まれるプロトンの数 (8) でこの値を割ると、重合度27.75が得られる。

重合度は整数であるはずなので、0.25という誤差は大きすぎる。したがって、クロロトルエン残基は一方の末端に存在するのみである。さらに、低磁場 (5ppm) にひとつのプロトンのシグナルがあり、これは**a:b:c**の積分値の比から見積もられた。このケミカルシフトが芳香環であることはほとんど考えられない。

芳香環というよりも二重結合に近いプロトンに該当するであろう。種々の可能な停止反応、連鎖移動反応を考慮して、プロトンの積分比が最も一致する構造は不均化によって生成するものである。つまり、ポリマーの構造は



組成式は $(C_7H_6Cl)-(C_5H_8O_2)_n-(C_5H_7O_2)$ または $(C_7H_6Cl)-(C_{5n+5}H_{8n+7}O_{2n+2})$ である。**a**と**b**あるいは**c**の積分値の和と**c**あるいは**b**、**d**、**e**、**f**、**g**の積分値の和との比が6:111であることから、 $(C_{5n+5}H_{8n+7}O_{2n+2})$ のプロトンの数は $111 \times 6/6 = 111$ である。したがって、 $8n + 7 = 111$ つまり $n = 13$ となり、最終的にポリマーの構造は



となる。

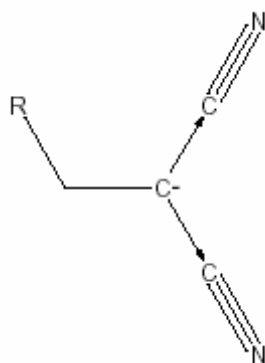
問題 26 イオン重合

1. 二重結合を持つ全ての化合物（チオフェン(e)やピロール（問題中ではフラン）(l)のような環状不飽和化合物も含む）はラジカル機構に基づいて重合できる。ただし、複素芳香環化合物の場合、**他とは異なる機構で重合する。**

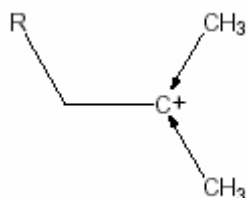
(ここにあった反応式は削除)

よって、ラジカル重合が可能な化合物は、a-f, h, j-l となる。

ニトリル基(a)、カルボニル基(f)、もしくはニトロ基(k)のような電子吸引性基は、負の電荷を持つマクロイオンを安定化する（下記構造参照）。そのような置換基を有する化合物はアニオン機構によって重合することができる。



これに対し、二重結合に近接した電子供与性基を有する化合物（イソブチレン(j))は、安定なカルボカチオンを形成する。そのような化合物はカチオン機構によって重合することができる。

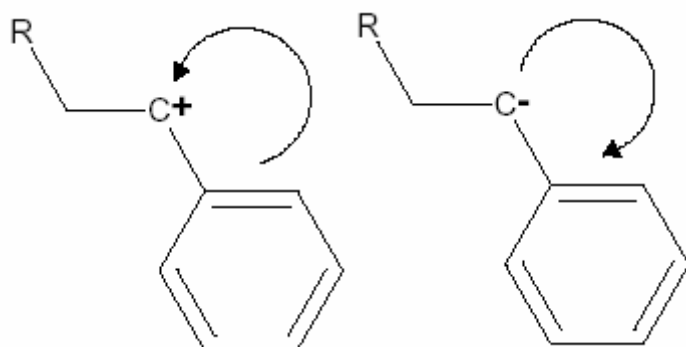


ビニルエーテルもカチオン重合に関与する。この場合、アルコキシ基が正の共鳴効果によってマクロカチオンを安定化する。

歪の大きなエポキシ環は開環してカルボアニオンを形成する。よって、(g)はアニオン開環重合できるモノマーといえる。一方、エポキシドと強酸の相互作用では、開環してカルボカチオンを形成する。これは、カチオン機構によるエポキシドの重合を引き起こす。

テトラヒドロフラン(THF)(i)は、環の歪が小さく、塩基とは反応しないので、アニオン重合には関与しない。それでも、強酸はTHF中のエーテル酸素をプロトン化し、C-O結合の開裂を引き起こす。その結果、カチオン開環重合を開始するカルボカチオンが形成される。

フェニル置換基の共鳴効果はカルボカチオンとカルボアニオンの両方を安定化する。よって、スチレン(d)は両方のイオン重合機構によって重合することができる。



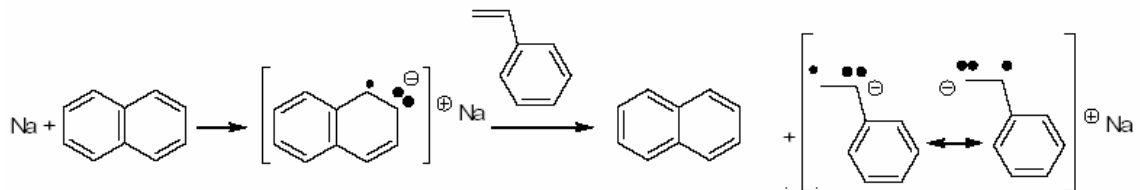
従って、アニオン重合が可能な化合物は、a, d, f, g, k
カチオン重合が可能な化合物は、d, g, h, i, j
となる。

2. a)

$$r_p = -\frac{d[M]}{dt} = k_p \cdot [M^-] \cdot [M]$$

2. b) 単分散のポリマーでは全ての鎖の長さが等しい。これは、全ての鎖が同時に開始反応を始めて、一斉に生長反応が進行することで達成される。従って、開始反応は生長反応よりもかなり早く起こる必要がある ($k_{in} \gg k_p$)。

2. c) ジオキサン中のナフタレンと金属ナトリウムの反応ではナトリウムナフタレニドのアニオンラジカルが生成する。これとスチレンが反応してスチレンの一電子還元由来するスチレンアニオンが生成する。



この反応過程がスチレンのアニオン重合を開始する。重合度(P_n)と消費されたモノマーの割合(q)の関係を知るためには、モノマーに対するバランス式（全モノマー濃度を現在のモノマー濃度とマクロアニオン濃度および開始剤濃度で表す）を書く必要がある。

$$[M]_0 = [M] + P_n([M^-] + [In]) = [M] + P_n[In]_0$$

$[In]_0$ はナトリウムナフタレニドの初期濃度を表す。

今、 $[M]$ を q の関数として表すと、

$$q = \frac{[M]_0 - [M]}{[M]_0} = 1 - \frac{[M]}{[M]_0} \Rightarrow [M] = [M]_0(1 - q) \Rightarrow [M]_0 = [M]_0(1 - q) + P_n[In]_0$$

そして、最終的には、

$$P_n = \frac{[M]_0 q}{[In]_0}$$

モノマーの初期濃度は、

$$[M]_0 = \frac{100}{0.600 \cdot 10^4} = 1.60 \text{ mol/l.}$$

開始剤の初期濃度は、

$$[In]_0 = \frac{0.234}{0.600 \cdot 128} = 3.05 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l.}$$

これらの値を代入すると、

$$P_n = \frac{q[M]_0}{[In]_0} = \frac{0.589 \cdot 1.60}{3.05 \cdot 10^{-3}} = 309,$$

合成されたポリマーの分子量は、 $P_n \times 104 = 32100 \text{ g/mol}$

[訳者註：上記は、開始剤 1 分子が反応を開始して、モノアニオン種が生長する場合を仮定したものである。ナトリウムナフタレニドを用いたスチレンのアニオンリビング重合では、実際の活性種はスチレンのアニオンラジカル 2 分子が再結合したジアニオン種であり、それが両末端でそれぞれ生長反応を起こす。このため、実際の分子量は $32100 \times 2 = 64200 \text{ g/mol}$ となる。]

3. a)

停止反応のタイプ	ラジカル重合	アニオン重合
不均化	+	ほとんどのモノマーで起こらない
再結合	+	-
溶媒への連鎖移動	+	いくつかの溶媒では起こりうる。 例；液体アンモニア。 反応系中の微量の水や酸が生長反応を停止させることもある。
モノマーへの連鎖移動	+	-

3. b) ラジカル重合とは対照的に、アニオン重合は、停止反応をほとんど起こすことなく進行する。そのため、生長鎖末端の活性中心は反応が完結するまで保持される。この場合、全てのポリマー鎖はほとんど同じ長さで、分子量分布の狭い（単分散分子量）ポリマーと呼ばれる。

3. c) アニオン重合の速度は生長カルボアニオンと対イオン間の相互作用の強さに依存する。対イオンとの相互作用の弱い溶媒ほど重合速度を減少させる。ベンゼンはアルカリ金属イオンに対して溶媒和力が最も低い。1,4-ジオキサンは対称構造を有し、双極子モーメントがゼロである。結果として、1,4-ジオキサンはアルカリ金属イオンを僅かに溶媒和することから、その溶媒和力はベンゼンより僅かに高い。テトラヒドロフランは酸素原子を1つ持っていて極性は更に高い。そのため、アルカリ金属イオンに対する溶媒和力はジオキサンよりも高い。ジメトキシエタン分子は柔軟で、2つのエーテル結合を持っており、アルカリ金属イオンとキレート形成可能である。

従って、溶媒中のアニオン重合速度は次の順に大きくなる。

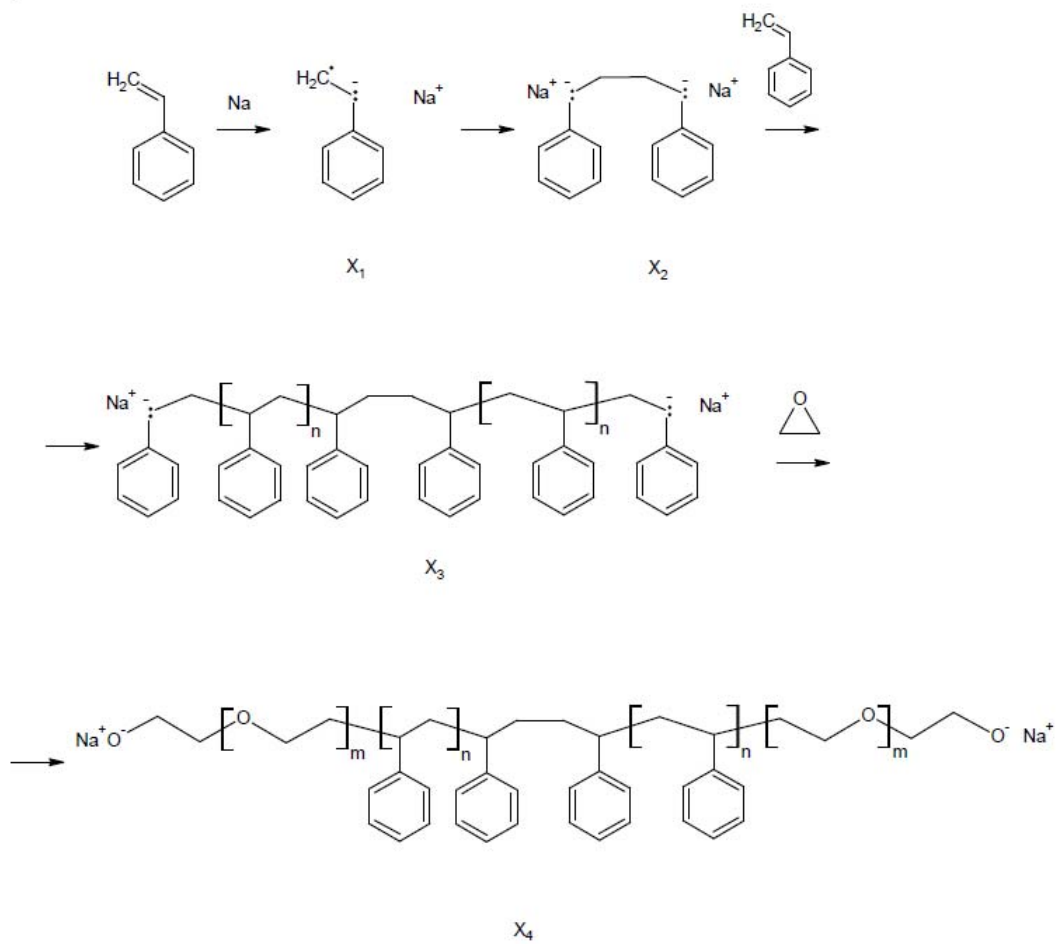
ベンゼン < 1,4-ジオキサン < テトラヒドロフラン < ジメトキシエタン

3. d) アルカリ金属カチオンとマクロアニオンの間の強い静電的相互作用は、アニオン重合の場合、生長反応速度を減少させる。この相互作用は対イオンの大きさに依存し、大きなイオン半径のカチオンほど相互作用は弱くなる。イオン半径は $\text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Cs}^+$ の順で大きくなるので、アニオン重合速度も同じ順で変化する。

問題 27 共重合

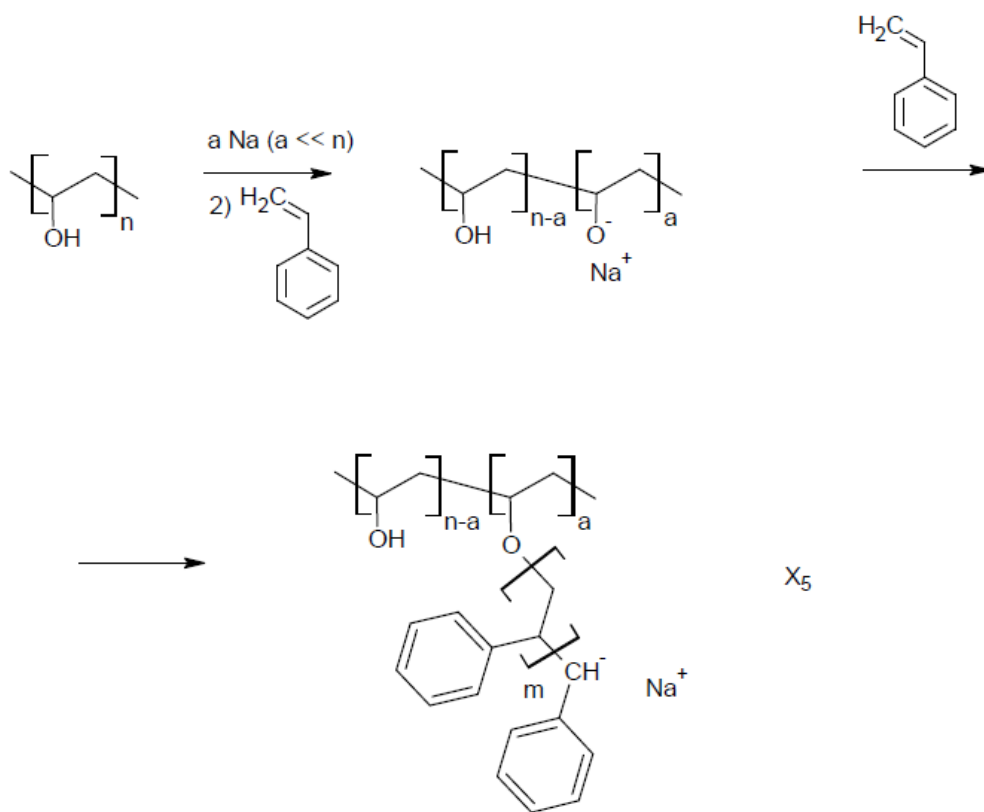
Problem 27. CO-POLYMERIZATION

1. a)



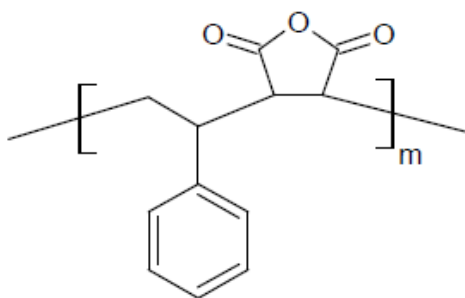
X_4 : poly(EO)-block-poly(St)-block-poly(EO)

b)

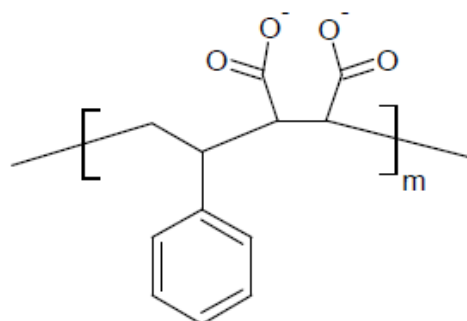


X_5 : poly(VA)-graft-poly(St)

c)



X₆



X₇

X₆ : poly(St-alt-MA)

X₇ : poly(St-alt-Ma) (here Ma is used for maleate)

註 : ここで、Ma はマレエートのことである。

2. モノマーは同じ反応性を有している($r_1 = r_2 = 1$)。従って、ポリマー中のユニットAの割合は、反応混合物中のモノマーの割合と同じであり、 $1/2$ となる。また、ポリマー鎖におけるモノマーユニットの配置はランダムであるので、二つのモノマーユニットの組AA,AB,BA,BBの割合はそれぞれ $1/4$ となる。

解法1.

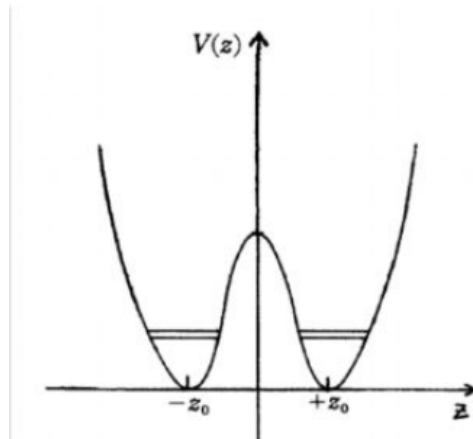
N個のユニットがつながった長い高分子鎖を考えてみよう。この高分子鎖は $N/2$ 個のユニットAを含む(ひとつのユニットの割合は正確にこうなる)。また、二つのモノマーユニットの組は全鎖の中に $(N-1)/2$ 個あるので、ABとBAの総数は $(N-1)/2$ 個となる。高分子鎖の中のブロックの数は、二つのモノマーユニットの組ABとBAの総数よりもひとつ多いので $(N+1)/2$ となり、そのブロックの半数はユニットAで構成されている。従って、高分子鎖中には $(N+1)/4$ 個のAのつながったブロックがあるので、ブロックあたりのユニットAの平均の数は $((N+1)/2) : ((N+1)/4) \doteq (N/2) : (N/4) = 2$ である。

解法2.

Aで構成されたブロックの平均の長さとしてBで構成されたブロックの平均の長さは等しい。それは、AとBは区別できるが属性が同じであるのでどちらをAと扱っても問題ないからである。N個のユニットで構成される高分子鎖には、 $(N+1)/2 \doteq (N/2)$ 個のブロックが存在する(計算法は解法1を参照のこと)。従って、ブロックの平均の長さは、 $N : (N/2) = 2$ となる。

問題 28 化学におけるトンネル効果

1. エネルギー状態図は対称的であり、井戸型が二つ組み合わせられた曲線である。極小点はアンモニア分子の安定なピラミッド構造に対応し、極大点は不安定な平面構造に対応する。



反応座標は結合角 $\angle \text{HNH}$ に対応する。エネルギー極大に対応する平面構造では $\angle \text{HNH} = 120^\circ$ である。

2. トンネル反応による遷移の波長は次のようになる。

$$\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{3.00 \times 10^{10} \text{ cm/s}}{24 \times 10^9 \text{ s}^{-1}} = 1.25 \text{ cm}$$

これはラジオ波に相当する。

3. 遷移エネルギーは 1 mol 当たり :

$$E = h\nu N_A = 6.63 \times 10^{-34} \times 24 \times 10^9 \times 6 \times 10^{23} = 10 \text{ J/mol}$$

となり、エネルギー障壁の $10/25000 = 0.0004$ つまり 0.040% に相当する。

4. 質量の大きな粒子ではトンネル反応は起りにくくなる。したがって、重水素化したアンモニアは NH_3 に比べてトンネル反応の振動数は小さくなる。