

【理工学研究科化学専攻（専門）解答例と出題意図】

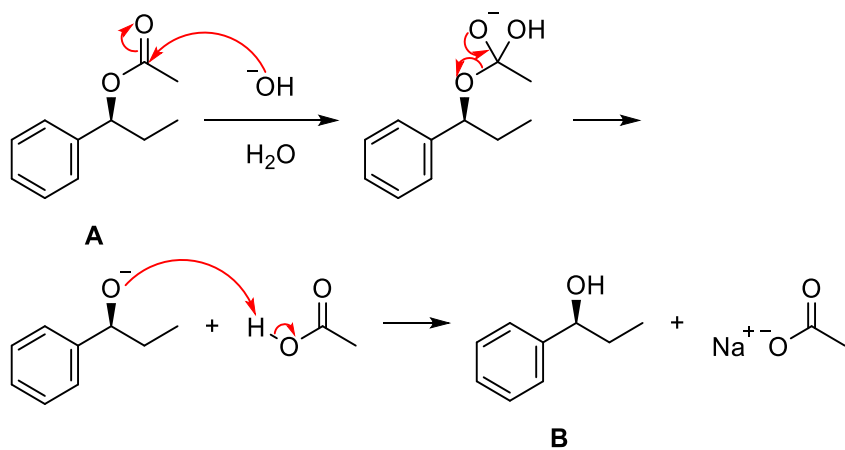
【解答例】

問1

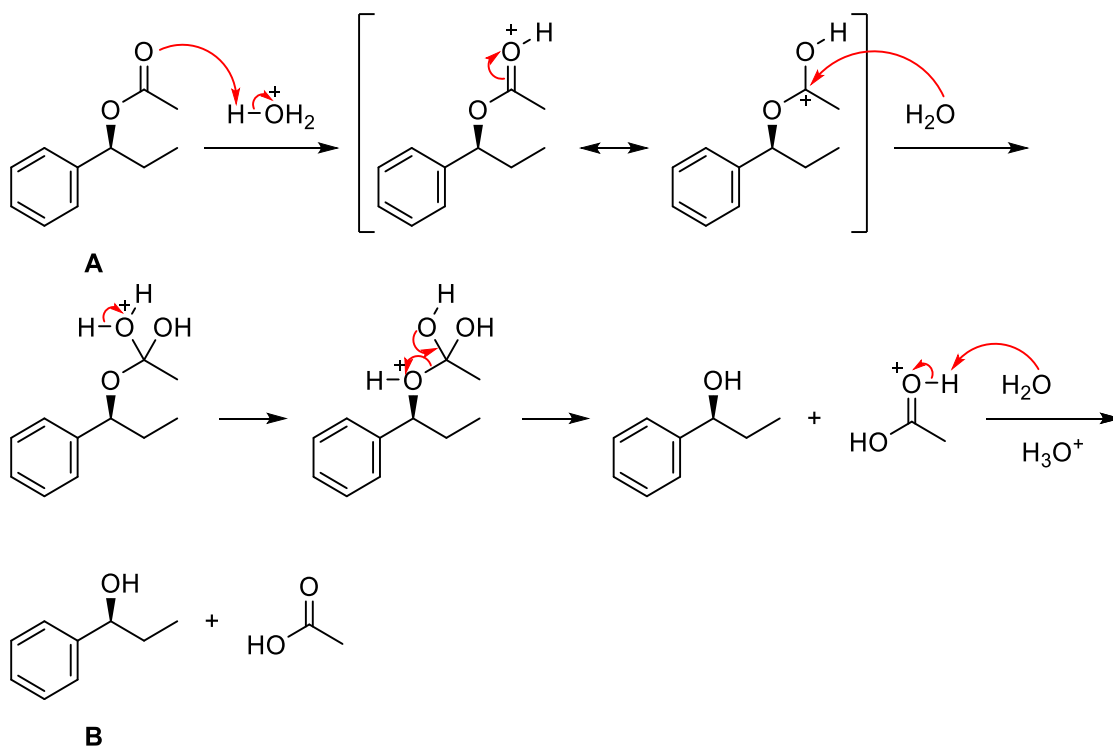
(1) 日本語：加水分解 英語：hydrolysis

(2) (*S*)-1-phenylpropyl acetate

(3)

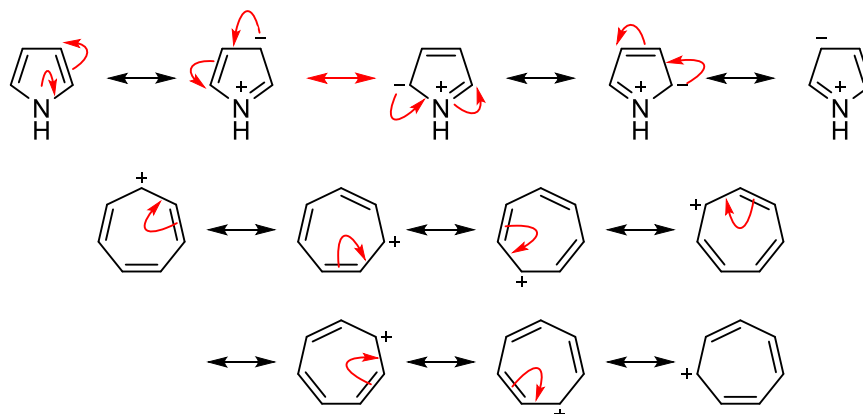


(4)



問2

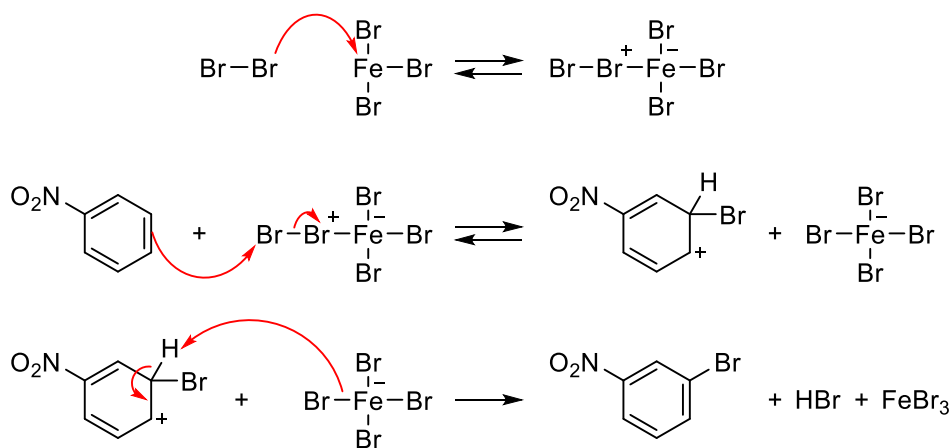
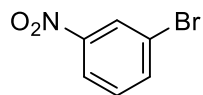
(1) (A) と (C)



(2) (C) > (A) > (D) > (B)

フェノールの酸性度は、共鳴する置換基によって大きく影響を受ける。電子求引性基を導入すると、置換基上の共鳴構造への寄与が起こり、より電荷の非局在化が進み酸性度が高くなる。この効果は、置換基の数が増えるほど強く働く。一方、電子供与性基には逆の効果があり、酸性度が低くなる。

(3)

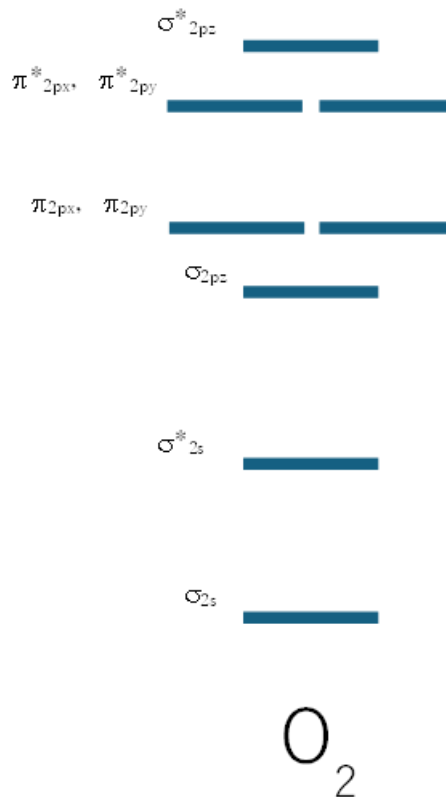


問3

(1) 2つのエネルギーが近い軌道が近づき重なりを持つと、それらの軌道の組み合わせにより節面が少なくエネルギーの低い結合性軌道と、節面が多くエネルギーの高い反結合性軌道が生じる。O<sub>2</sub>分子において2つの酸素原子の最外殻軌道の組み合わせから生じる分子軌道は、原子核同士を結ぶ方向をzとして主として

- (a) 2s 軌道同士の重なりから生まれる結合性軌道 ( $\sigma_{2s}$ ) と反結合性軌道 ( $\sigma^*_{2s}$ )
- (b)  $2p_z$  軌道同士の重なりから生まれる結合性軌道 ( $\sigma_{2pz}$ ) と反結合性軌道 ( $\sigma^*_{2pz}$ )
- (c)  $2p_x$  軌道同士, または  $2p_y$  軌道同士の重なりから生まれる結合性軌道 ( $\pi_{2px}, \pi_{2py}$ ) と反結合性軌道 ( $\pi^*_{2px}, \pi^*_{2py}$ )

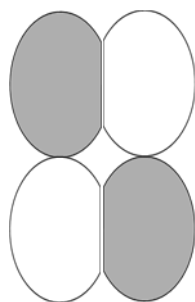
の 8 つとみなせる。これらの準位図を右に示す。



ここに,  $O_2$  の価電子合計 12 個をエネルギーの低い順に詰めていくと, 最もエネルギーの高い電子は  $\pi^*_{2p}$  軌道に入ることになるが, この場合電子間の反発を減らすために電子は 2 つの  $\pi^*_{2p}$  軌道に 1 つずつ入ることになり, 不対電子を 2 つもつこととなる。

よって,  $O_2$  分子は不対電子を持つ。

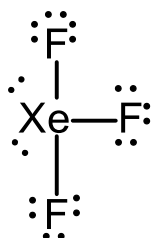
(2)



(3) 電子を追加すると, 追加された電子は 2 つある  $\pi^*_{2p}$  軌道のどちらかに入ることになる。どちらに入るにせよ, 反結合性軌道に電子が 1 つ入るので結合の次数は 0.5 減ることになり, 結合は弱くなる。

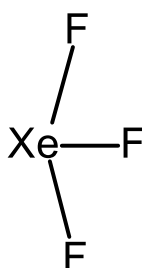
問 4

$XeF_3^+$  においては, Xe から電子が 1 つ抜け, さらに Xe の最外殻電子のうち 3 つを使うことで 3 本の単結合を作っているとして以下のルイス構造が描ける。



分子の形状を考えるために中心原子である  $Xe^+$  に対して VSEPR の考え方を適用する。 $Xe^+$ からは 3 本の結合電子対と 2 つの非共有電子対の合わせて 5 つの電子対が伸びている。5 つの電子対が最も遠くになるように配置すると, 三方両錐型に伸びることになる。次に, 非共有電子対がど

の位置に来るのかを考える。三方両錐構造では、上下に伸びる軸方向（2カ所）と、平面正三角形方向（3カ所）の2種類の異なるポジションが存在する。前者は90度というかなり狭い結合角で他の3つの電子対と反発するが、後者は90度の狭い結合角で2つ、120度というかなり遠い結合角で1つの電子対と反発する。一般的に結合角の狭い電子対間の反発はかなり強くなるため、この場合は前者の上下軸方向のほうが反発を強く受けることになり、非共有電子対は反発の少ない平面三角位置を優先的に占める。よってF原子は三方両錐の上下方向と、平面三角形のうち1カ所を占めるため、この分子はT字型が基本となる。さらに非共有電子対の反発が強いことまで考えると、上下軸方向のF原子もやや非共有電子対から遠ざかる（＝残りの1つのF原子のほうに寄る）ことになり、以下のようなやや歪んだT字型の分子構造だと推定される。



#### 問5

ゲルろ過クロマトグラフィー：分子量が大きい物質から順にカラムから溶出する。これはタンパク質などの物質がカラムを通過する際、分子量が小さい物質ほど樹脂を通過するのに時間を要するためである。この原理を利用して、分子量既知のタンパク質数種類について溶出時間を確認し、同一の溶出条件（緩衝液の種類・濃度、流速など）で目的タンパク質をカラムにかけて溶出時間から分子量を見積もることが可能になる。

#### 問6

##### (A) ESI-TOF

エレクトロスプレーイオン化（ESI）－飛行時間（TOF）型質量分析の略称。ESIにおいて試料溶液は、先端に3～5kV程度の高電圧を印可したキャピラリーに導かれる。キャピラリーの外側から霧化ガス（ネブライザーガス）を流してスプレーすると、印可した電圧と同符号の細かな帯電液滴が作られる。帯電液滴は移動の過程で溶媒の蒸発・表面電場の増加が進み、電荷同士の反発力が液体の表面張力をこえると分裂する。蒸発と分裂を繰り返すことにより、微細な液滴になり、最終的には試料イオンが気相中に放出されると考えられている。ESIはMALDIと共に最もソフトなイオン化法で、高極性、難揮発性、熱不安定化合物に適用が可能である。多くの場合、多価イオンが生じ、分子量が10,000の化合物では10価のイオンは質量電荷比（m/z）が約1,000となり、小型の質量分析計でも検出できる特徴を有する。

##### (B) イオン交換クロマトグラフィー

カラム内の固定相に対する移動相/試料中の荷電状態（静電的相互作用）の差を利用して混合物を分離する方法であり、主にイオン性化合物の分析に用いられる。陰イオン交換クロマトグラフ

イオンと陽イオン交換クロマトグラフィーの2種類あり、イオン交換基のイオン強度により固定相は異なる。イオン交換クロマトグラフィーでは、陽イオンと陰イオンを同時に分析できないため、対象となる試料の荷電状態を確認する必要がある。

#### (C) X線小角散乱

小角X線散乱法(SAXS)は、試料にX線を照射し、どのように散乱されるかを観測する。散乱されたX線強度を散乱角度に対して測定することにより、試料内部の構造情報を得ることができる。非常に小さな角度(約 $0.1^\circ \sim 5^\circ$ )での散乱を測定する特徴を有する。これにより、高分子の凝集体、ナノ粒子、タンパク質の形状などの解析が可能になる。固体、粉末、ゲル、液体分散媒のサンプルに対応しており、非結晶、結晶を問わず応用できる。

#### 問7

与えられた3つの熱化学反応式をヘスの法則に従って組み合わせる。まず、オゾンの分解反応を逆向きにして第一式に加えることで、一酸化窒素と2分の1モルの酸素分子から二酸化窒素が生成する反応を導く。このときのエンタルピー変化は $-56.6 \text{ kJ}$ となる。次に、酸素分子が酸素原子に解離する反応を逆向きにし、さらに係数を2分の1に調整することで、酸素原子が2分の1モルの酸素分子になる反応を得る。このエンタルピー変化は $-247.5 \text{ kJ}$ である。これを先の結果に加えると中間の酸素分子が打ち消され、最終的に一酸化窒素と酸素原子から二酸化窒素が生成する反応が得られる。全体のエンタルピー変化は $-304.1 \text{ kJ}$ である。値が負であることから、この反応は発熱反応であり、生成物の方がエネルギー的に安定であることを示している。

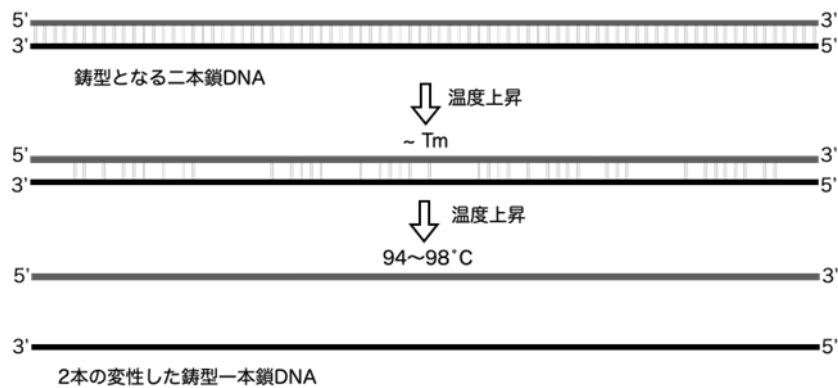
#### 問8

与えられた速度式が反応速度にオゾンと二酸化窒素の濃度がそれぞれ一次で効いていることを示していることから、速度を決定している段階はこれら二分子の直接衝突による素反応であると考えられる。すなわち、まずオゾンが二酸化窒素を酸化して反応性の高い中間体(例えば硝酸ラジカル)を生じる段階が律速段階であり、その後この中間体がさらに別の二酸化窒素と速やかに反応して最終生成物である五酸化二窒素を与えると考えれば、全体の化学量論と整合し、かつ観測される速度式も自然に説明できる。このように、速度式から律速段階を特定し、中間体を含む段階的機構を構築することが妥当である。

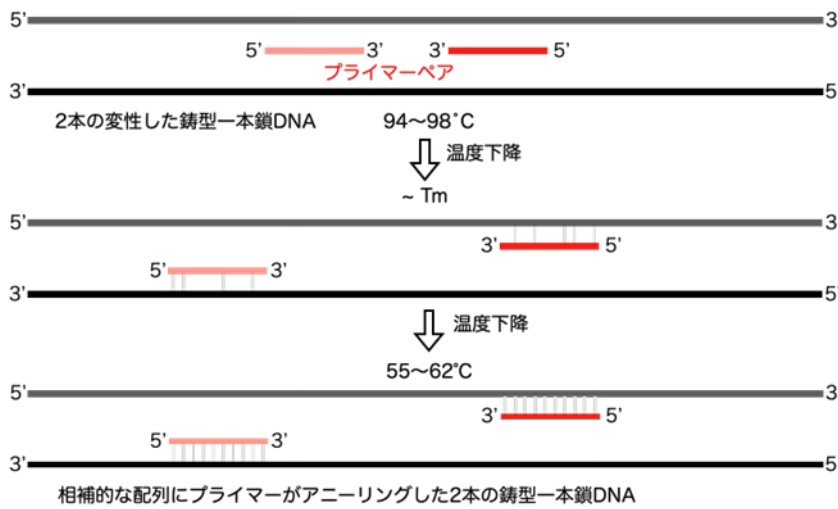
問9

(1)

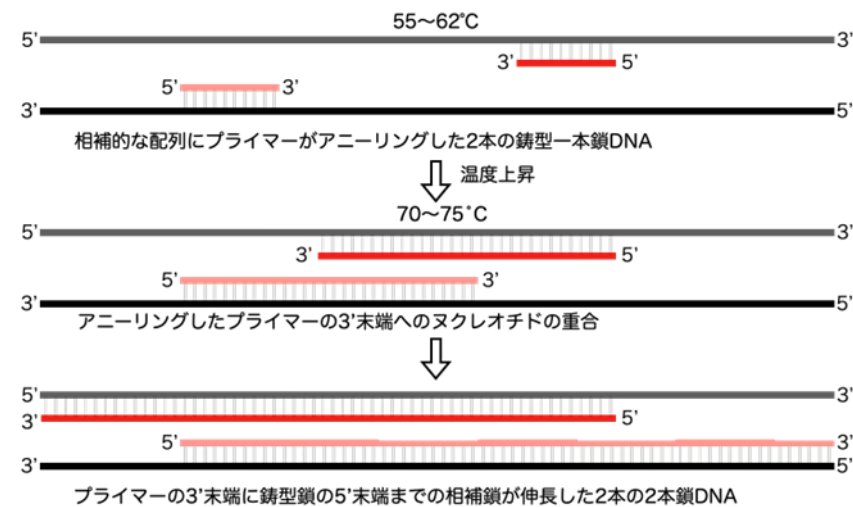
① 鋳型 DNA の変性



② プライマーペアの鋳型 DNA へのアニーリング



③ プライマーの 3'末端への DNA ポリメラーゼの伸長反応



- (2) ②のアニーリング温度を上げる。プライマーの  $T_m$  よりも低い  $55^\circ\text{C}$  でのアニーリングによる非特異的な増幅を抑制するため、アニーリング温度  $55^\circ\text{C}$  を  $T_m$  値の  $62^\circ\text{C}$  に近づける。 $58^\circ\text{C}$  や  $60^\circ\text{C}$  など、いくつかのアニーリング温度を試し、特異的な増幅のみで非特異的な増幅が検出されないアニーリング温度で行う。
- (3) 不活化した DNA ポリメラーゼを使用し、反応液を調製する。PCR の初めに  $98^\circ\text{C}$  処理を行うことにより、DNA ポリメラーゼを活性化した後、PCR を開始する。PCR 反応の開始時の温度上昇中のアニーリング温度以下で生じる非特異的なアニーリング由来の伸長反応が抑制され、非特異的増幅が抑えられる。 142 文字

#### 問10

- (1) 4 種のヒストン H2A, H2B, H4, H3 の各 2 分子ずつが円盤状のヒストン 8 量体を形成し、その周りに 146 bp の DNA が巻きついたヌクレオソームを形成する。このヌクレオソームは、10~80 bp のリンカーDNA を介し隣のヌクレオソームと繋がり、数珠状のヌクレオソーム繊維を形成する。 141 文字
- (2) ヌクレオソーム DNA 中に TATA ボックスが含まれると、転写因子の結合が抑制され、その結果、RNA ポリメラーゼのアクセスが抑制され、転写も抑制される。一方、転写の活性化には TATA ボックスなどのプロモーター配列がヌクレオソーム外に存在することが求められる。 126 文字
- (3) ヒストンテールのリジン残基などにメチル化やアセチル化などの翻訳後修飾が生じる。一般に、アセチル化されたヒストンテールは、プロモドメインをもつタンパク質と関与し、転写の活性化に関与する。一方、メチル化されたヒストンテールは、クロモドメインをもつ HP1 タンパク質などと関与し、転写の不活性化に関与する。このようなヒストン修飾による制御機構がエピジェネティクス機構の 1 つである。 186 文字

#### 【出題意図】

##### 問1

本設問は、有機化学に関する基礎的な知識を体系的に理解できているかを問う問題である。(1) では、日本語と英語の双方の命名法を、(2) では、命名法とともに、Cahn-Ingold-Prelog (CIP) 順位則に基づく *RS* 表記法による立体化学の表し方を理解しているかを問うている。(3) では、エステル加水分解反応について酸性条件と塩基性条件で異なるメカニズムであることを電子対の動きを表す矢印を使って記述することで、有機反応に関する理解を確認することを意図している。

##### 問2

本設問は、有機化学に関する基礎的な知識を体系的に、特に芳香族化合物について理解できているかを問う問題である。(1) では、芳香族性に関する理解と、共鳴構造式に関する理解を、電子対の動きを表す矢印についての理解とともに確認している。(2) では、芳香族化合物での置換基

の効果の理解を確認している。(3)では、芳香族求電子置換反応について、置換基の効果を含めて理解しているかを問うている。

### 問3

単原子イオンや貴ガスを除くほとんどの物質は分子など化学結合をもつものから形成されており、結合を理解することは物質を理解するうえで必要不可欠である。今回はそのような「結合」についての理解度を見るために、単純な二原子分子かつ古典的なルイス構造では不対電子を説明できない $O_2$ の分子軌道について問うている。

(1)では受験者が「分子軌道論による結合の説明」を理解できているかどうかを確かめ、(2)では「原子軌道を組み合わせて分子軌道を作る際、実際に生じる分子軌道の形状をきちんと考えられるか」を試している。(3)は分子軌道論を理解できていれば容易に解答できる設問であるが、分子軌道論を理解できていないと「電子がペアを作れないのでエネルギーが高くなる」とか「安定な状態に電子を付け加えるので不安定になる」など不適切な解答を返すことが多く、分子軌道論の理解を見るうえで適していると考えている。

### 問4

VSEPRは単純なルールから分子の形状をかなり正しく予測できる優れた手法で、特に無機化合物の構造を議論する際には必須となる。今回の問は、「正しくルイス構造を描けるか」、「そこから三方両錐を導けるか」、「三方両錐のうち、どの位置を非共有電子対が占めるのか」の3段階で考えを進める必要があり、VSEPRについてどの程度まで受験生が理解しているのかを確認することができるような設問としている。

### 問5

ヘモグロビンなどタンパク質が多量体を形成する場合がある。タンパク質を変性させ、単量体の分子量を測定、あるいは見積もることはSDS-PAGEなどで可能であり、生化学分野で用いられることが多い。多量体の分子量を測定する際、多量体形成を維持させながら分析する点に留意する必要がある。単量体の分子量結果を基に何量体かを解析できる点にも留意して、解答を記述してほしい。

### 問6

生体分子を含む幅広い化合物に応用できる代表的な分析手法について問う問題。研究課程において、ある情報を得たい場合、どの分析手法が適切かを判断する際に、多種類の分析機器の特徴、長所・短所を把握していることが必要となる。この点を踏まえ、幾つかの分析手法に関して、それぞれの特徴を理解していることを確認したい。

### 問7

本設問は、熱化学に関する基礎事項を体系的に理解しているかを確認することを目的とする。具体的には、ヘスの法則の原理、反応式の加減操作や係数倍に伴う反応エンタルピーの取り扱い、符号の整合性、そして中間種を消去して目的反応を導く論理的手順を正確に踏めるかを評価する。

また、得られたエンタルピー変化の符号から発熱・吸熱を判断し、その物理的意味を結合エネルギーや系の安定化と関連づけて説明できるかも重視している。すなわち、単なる計算力ではなく、エネルギー保存則に基づく熱力学的思考と、化学反応をエネルギー論の観点から理解する力を備えているかを測る問題である。

#### 問 8

本設問は、物理化学分野の重要な柱の一つである化学反応速度論に関する基礎事項を理解しているかを確認することを目的とする。具体的には、速度式の次数と素反応の分子性との関係、律速段階の概念、多段階反応における中間体の導入といった基本概念を正しく把握し、与えられた速度式から整合的な分子機構を論理的に構築できるかを評価する。単に全体反応式を示すだけでなく、観測される速度式と矛盾しない反応段階を提案できるかという思考力を重視している。生命科学分野においても、酵素反応や細胞内の酸化還元反応などの理解には速度論的視点が不可欠であり、その基礎的理解の到達度を測ることを意図した問題である。

#### 問 9

PCR の原理とその応用についての知識問題である。

- (1) PCR の操作原理について、模式図を用いて説明する問題である。PCR の基本的な 3 つの過程を図示できるまでの理解度を問うている。また、その反応温度を DNA とプライマーの変性とアニーリング、DNA 合成酵素の反応機構を含め説明を求めている。
- (2) PCR による増幅実験におけるトラブルシューティングを問い、原理の理解とその応用の力を試している。特に、プライマーの  $T_m$  とアニーリング温度を変化することと非特異的な増幅について、その応用力を問うている。
- (3) PCR の目的である特異的な増幅をするための応用例として、ホットスタート PCR についての知識を問うている。PCR についての応用能力を計る問題である。

#### 問 10

- (1) 真核生物のゲノム DNA の核内収納メカニズムの基本単位であるヌクレオソーム構造について、文章にて説明する問題であり、基本知識を問うている。なお、こちらで指定した語句を用いて、文字制限をつけており、知識を簡潔に説明する能力も試している。
- (2) (1) でゲノムの核内収納メカニズムの基本単位であるヌクレオソーム構造が、一方で転写にどのような機能を果たしているか、ヌクレオソーム構造の二面的な機能の理解についての問題である。この問題も語句を制限し、簡潔な説明を求めている。
- (3) エピジェネティクス機構についての記述問題である。特に、エピジェネティクス機構の主要な一つであるヌクレオソーム構造中のヒストンテールが関与する機構について簡潔に説明できるかを問うている。この問題も語句を制限し、簡潔な説明を求めている。