

平成 26 年度岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
博士前期課程 第 1 回 薬学基礎科目試験問題

1 群

P 1 ~ P 3 有機化学

2 群

P 4 ~ P 7 物理化学・分析化学

3 群

P 8 ~ P 9 生命科学I

4 群

P10 ~ P11 生命科学II

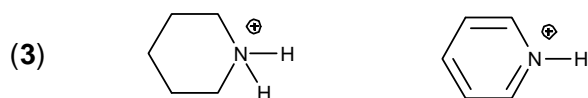
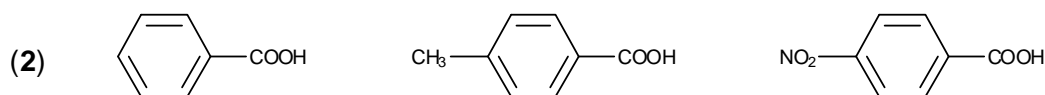
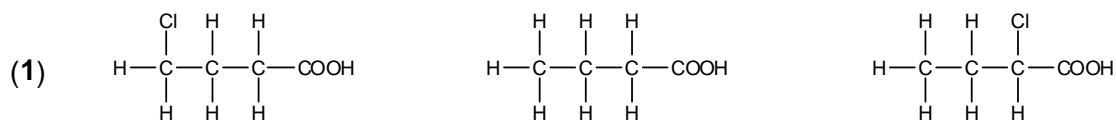
答 案 作 成 上 の 注 意

1. 問題冊子 1 冊 (11 ページ) , 解答用紙は 3 枚です。
2. 薬学基礎科目は各群 1 題の計 4 題のうち, 3 題を選択してください。
3. 解答用紙に【受験科目名】及び【受験番号】を記入してください。  
解答は科目毎に別の解答用紙に書いてください。
4. 問題冊子は持ち帰ってください。

## 1群(有機化学)

### 第1問

以下の(1)～(3)に記している各化合物を、酸性度が高い順に並び替えると共に、その理由を化学的に説明せよ。



### 第2問

**3,5-Dimethylcyclohexanecarboxylic acid** に関する以下の問1, 問2に答えよ。

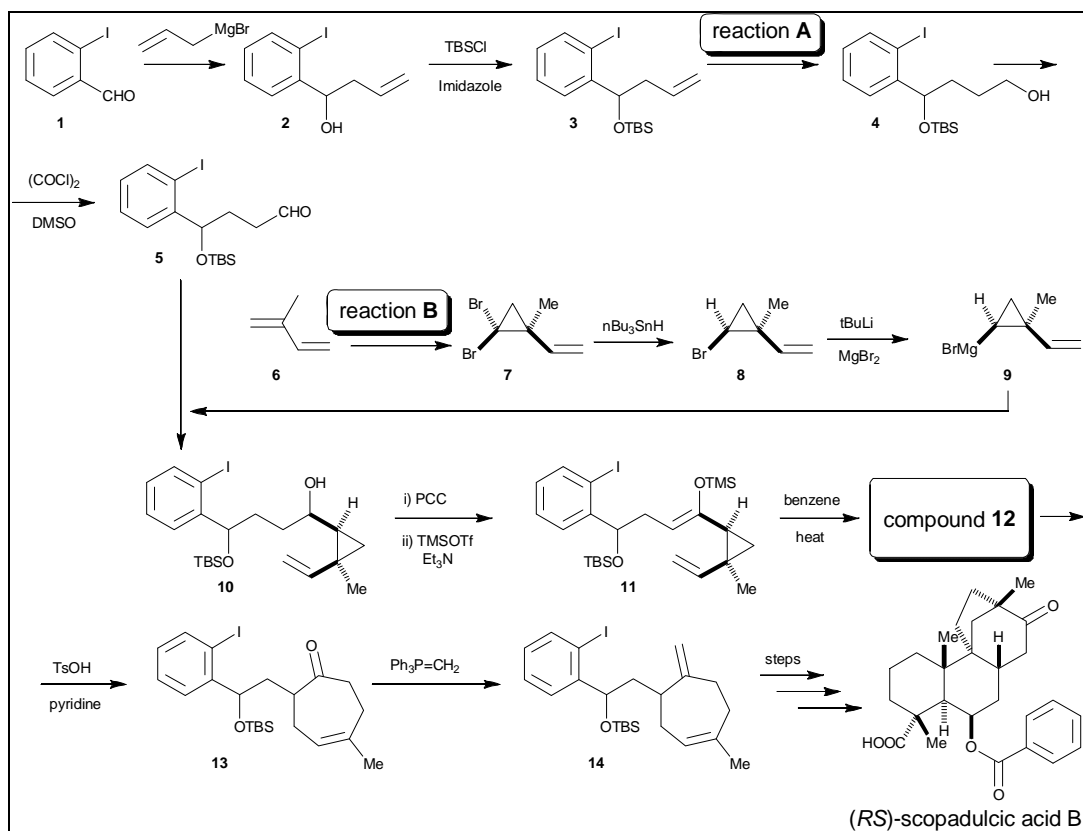
問1 光学異性体を含むすべての異性体の構造を記すと共に、その中からメソ体を○で囲め。

問2 問1で記載した異性体を取りうる立体配座のうち、最も安定な異性体の立体配座を記せ。

なおシクロヘキサン環は、椅子型のコンホメーションを取ると仮定せよ。

### 第3問

以下のスキームは、L. E. Overman らによる天然物 (**RS**)-scopadulcic acid **B** の初めての全合成ルートである(*J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 2042)。問1～問5に答えよ。



問1 化合物 3 から化合物 4 へ変換する反応 A で用いる試薬を記せ。

問2 化合物 6 から化合物 7 へ変換する反応 B で用いる試薬を記すと共に、その反応機構を電子の流れを表す矢印を使って記せ。

問3 化合物 11 から化合物 12 への変換における反応名 (人名反応) を記すと共に、化合物 12 の構造式を記せ。

問4 化合物 13 から化合物 14 への変換における反応名 (人名反応) を記すと共に、その反応機構を電子の流れを表す矢印を使って記せ。

問5 化合物 4 から化合物 5 への変換で、反応が希望通りに進行したことを機器分析で確認するには、何を判断基準とすればよいのかを論述せよ。なお使用可能な機器は、 $^1\text{H-NMR}$ 、**EI-MS** および **IR** とする。

(脚注)

**TMS = SiMe<sub>3</sub>, TBS = Si(Me)<sub>2</sub>tBu:** いずれも水酸基等の保護基として用いられる

**TMSOTf = Me<sub>3</sub>SiOSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>:** TMS 化剤

ケイ素の原子量=28, ヨウ素の原子量=127

## 2群(物理化学・分析化学)

### 第1問

基質 **A** から生成物 **B** を生じる化学反応 (**A**→**B**) およびその分析について答えよ。計算過程も解答用紙に記せ。また、必要に応じ次の値を計算に用いよ。

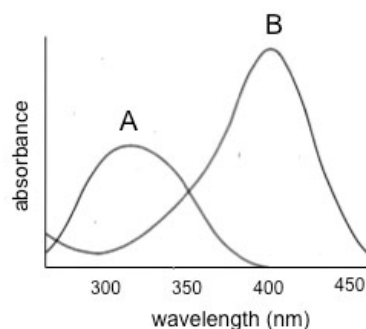
気体定数 :  $8.31 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ ,  $\ln x = 2.30 \times \log_{10} x$

**問1** 基質 **A** から生成物 **B** を生じる化学反応の平衡定数  $K$  が **1000** とわかった。**A** が **B** に変化する正反応の速度定数が  $7.40 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$  のとき、**B** から **A** を生じる逆反応の速度定数を有効数字 **3** 桁で求めよ。

**問2** この基質 **A** から生成物 **B** への反応について、温度 **25 °C** における標準反応ギブズエネルギーを有効数字 **3** 桁で求めよ。

**問3** 基質 **A** と生成物 **B** の温度 **25 °C** での標準生成エンタルピーはそれぞれ  $-190 \text{ kJmol}^{-1}$  と  $-202 \text{ kJmol}^{-1}$  であるとする。**問2** で導いた値も利用して、基質 **A** から生成物 **B** への反応の温度 **25 °C** での標準反応エントロピーを有効数字 **3** 桁で求めよ。

**問4** **A** と **B** の吸収スペクトルは右図のとおりである。濃度未知の **A** の溶液を反応容器に入れ、十分な時間をおいて **A** から **B** への化学反応を進行させ平衡に到達させた。その反応後の溶液を光路長 **5 mm** のセルに入れ、波長 **405 nm** の光を入射したところ、透過して来た光の強度は入射光の強度の **1 %** であった。この溶液中の **A** と **B** の濃度をそれぞれ有効数字 **3** 桁で求めよ。ただし、波長 **405 nm** での **B** のモル吸光係数を  $18,000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  とし、同じ波長で **A** の吸収は無視できるほど小さいため、この波長において吸収は **B** のみによって起こると考えてよい。



## 第2問

一酸化窒素(**NO**)は生体内で化学情報伝達物質として機能している。一酸化窒素の生体内でのさまざまな作用は、この分子の反応性に一因がある。一酸化窒素の反応性について、この分子の電子配置をもとに議論せよ。ただし解答の中で、一酸化窒素の電子配置を次の例に習って記すこと。(例) $\text{H}_2$ の電子配置： $(\sigma_{1s})^2$

### 第3問

エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) を用いたキレート滴定に関する以下の問1～問3に答えよ。計算過程も必ず解答用紙に記せ。ただし、 $\log 2 = 0.30$  とせよ。

**問1** 金属イオン **M** と EDTA (**Y**) のキレート生成反応において、生成する錯体 **MY** の安定度定数 **K** を表せ。ただし、電荷および副反応は考慮しなくてよい。

また **0.01 mol/L** の **M** 溶液 **1 mL** を **0.01 mol/L** の EDTA 標準液で滴定するとき、当量点で **99.9%** 以上が錯体として存在する **K** の下限値を求めよ。

**問2** EDTA は弱酸であり、その解離およびキレート生成は **pH** の影響を受ける。EDTA の解離(プロトン化反応)の反応係数を  $\alpha_H$  とする時、ある **pH** におけるキレート生成の安定度定数 **K'** (条件安定度定数) を  $\alpha_H$  および **K** を用いて表せ。ただし、金属に関する副反応は考慮しなくてよい。

**問3** カドミウム-EDTA 錯体の安定度定数 **K** は  $4.0 \times 10^{16}$  である。**0.01 mol/L** のカドミウム溶液 **1 mL** を **0.01 mol/L** の EDTA 標準液で滴定するとき、当量点で **99.9%** 以上が錯体として存在するための **pH** の下限値を求めよ。ただし、**pH** と  $\log \alpha_H$  との関係は以下の表の通りとする。

pH	Log $\alpha_H$
1.0	16.9
2.0	13.8
3.0	10.6
4.0	8.3
5.0	6.3
6.0	4.5

## 第4問

以下の問1, 問2に答えよ。

**問1** 核磁気共鳴分光法 (NMR) で測定できる核と測定できない核の違いを答えよ。

**問2** NMR による化合物構造決定の原理を説明せよ。

ただし, 次の語句を使用すること: 「歳差運動」, 「共鳴」, 「化学シフト」。



### 3群(生命科学 I)

12個のアミノ酸から構成されるペプチド **X** は, 細菌由来の酵素 **Y** の作用によって, 前駆体 **Z** から切り出される。この生化学的過程に関して, 次の問1～問8に答えよ。

問1 ペプチド **X** は, **Gly-Arg-Pro-Hyp-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg-Ile-Asp** の一次構造をしている。ペプチド **X** を構成するアミノ酸の中から, 塩基性アミノ酸, 酸性アミノ酸を全て選び, それらの名称を答えよ。

問2 ペプチド **X** の分子量はおよそどれくらいか, 最も近いものを次から選べ。

(a) 1.2 kDa

(b) 6 kDa

(c) 12 kDa

(d) 60 kDa

(e) 120 kDa

問3 4番目のアミノ酸残基 **Hyp**(ヒドロキシプロリン)の平面構造を記せ。また, **Hyp** を多く含む代表的なタンパク質の名称および高次構造上の特徴を答えよ。

問4 生細胞を使用せず, 試験管内の反応で酵素 **Y** を調製したい。そのためには, 鋳型となる **DNA** 断片の合成が必要となる。鋳型 **DNA** の合成方法について, 簡潔に述べよ。

問5 試験管内で鋳型 **DNA** から酵素 **Y** を調製する反応は, 転写反応と翻訳反応とに分けられる。それぞれの反応を, それに必須な因子あるいは成分を挙げて述べよ。

問6 精製した前駆体 **Z** にグリコシダーゼを作用させたところ, 分子量が明らかに小さくなった。しかし 2-メルカプトエタノール処理では, 分子量の変化は観察されなかった。これらの結果が示唆する前駆体 **Z** の構造上の特徴を述べよ。

問7 問6において, 精製した前駆体 **Z** の分子量を測定する際に用いる方法として考えられるものを一つ答えよ。また, その方法の実験操作を簡潔に述べよ。

**問8** **問5**で調製した酵素 **Y** について、酵素活性を示すことを確認したい。その方法を記せ。

## 4群(生命科学2)

### 第1問

**問1** 「ゲノムの一部が転写され、**mRNA** が生成し、それが翻訳されてタンパク質が合成される」という一連の流れを意味する語を記せ。また、この流れに逆行する反応の例を一つあげよ。

**問2** 細胞表面のある膜タンパク質の発現量をフローサイトメトリーで測定した。その結果、この膜タンパク質の量が刺激前後で減少することが分かった。一方、この当該膜タンパク質の **mRNA** 量は一切変化が認められなかった。細胞内で何が起こったかを推測し、可能性のある仮説を述べよ。

**問3** タンパク質の細胞内局在性が変化することが、その細胞の機能に重要な役割を果たす例を一つあげ、簡潔に説明せよ。

**問4** タンパク質の翻訳後修飾を3種類あげ、それぞれについて機能を簡潔に説明せよ。

### 第2問

次の文章に関する以下の**問1**、**問2**に答えよ。

細胞膜の基本構成成分は脂質二重膜である。この脂質二重膜の主要な構成成分である分子は、頭部(膜を構成した際には膜の表面)が親水性である。一方、この分子の尾部(膜を構成した際には内部)は、疎水性である。このため、荷電している分子が膜を横切るエネルギー障壁はきわめて高く、膜に対する透過性が低い。従って、( **ア** )などの、細胞にとって重要なイオンは透過のための特別な仕組みが必要とされる。また、巨大な水溶性の生体分子である( **イ** )もまた膜透過性が低い。

**問1** 空欄( **ア** ), ( **イ** )に該当する物質名をそれぞれについて3つ答えよ。

**問2** 下線部の仕組みには、細胞内外の環境の相違を能動的に生み出すための膜タンパク質が

含まれる。**1)**膜タンパク質の一例を挙げ、**2)**その機能(活性)を記し、**3)**それによって細胞機能がどのように制御されているかを述べよ。