

応用生命科学入門 4 試験問題 まとめと解答

05,06,09,10,11,12,14 の過去問より作成

注.便宜上問 6 と問 7 の順番を逆にした。

問1. ①水分子の H-O-H 結合角(05,09,11)/アンモニア分子(10,12,14,15)の H-N-H 結合角は理想な正四面体構造の持つ 109.5° ではなくすこし狭い。

この事実を「 sp^3 結合角」と「孤立電子対」という 2 つのキーワードを必ず用いて説明せよ。(説明には分子軌道のモデル図を書いてもよい)

②メタン分子の H-C-H 結合角は 109.5° である。この事実を、「 sp^3 混成軌道」というキーワードを必ず用いて説明せよ。

①

水分子の場合について

酸素分子の電子配置は $(1s)^2(2s)^2(2p)^4$ である。図 1 の左の図のように孤立電子対をそのままにして 2p 軌道の残り 2 つの電子を水素との結合に利用することも可能である。

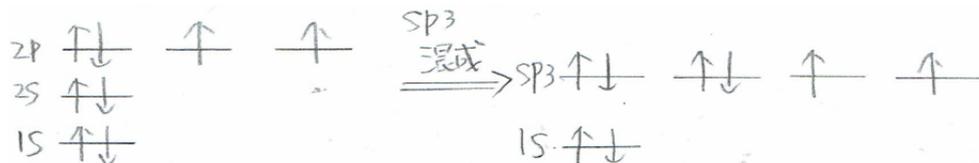
しかしこの方法では電子反発が最小にならない。

そこで、 sp^3 混成を行い(図 1 の右)、4 つの混成軌道のうち 2 つを水素原子との結合に用いられ、残りの 2 つが孤立電子対となる。

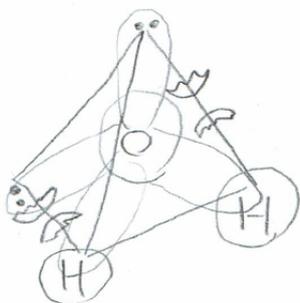
このとき、なぜ結合角(水素原子 2 つと酸素原子がなす角)が理想より小さくなるのか。

それは孤立電子対の影響である。

孤立電子対は 2 つの原子の間で共有されていないので酸素原子のより近くに位置する。その結果として、孤立電子対が水素との結合に用いられている電子とより強く反発することによって結合角が少し狭くなるのである。(図 2)



<図1> O の e^- 配置



<図2>

アンモニア分子の場合について

窒素分子の電子配置は $(1s)^2(2s)^2(2p)^3$ である。酸素原子の場合と同様に孤立電子対をそのままにして 2p 軌道の 3 つの電子を水素との結合に利用することも可能である。

しかしこの方法では電子反発が最小にならない。

そこで、酸素原子の場合と同様に sp^3 混成を行い、4つの混成軌道のうち3つを水素原子との結合に用いられ、残りの1つが孤立電子対となる。

このとき、なぜ結合角(水素原子2つと酸素原子がなす角)が理想より小さくなるのか。

それは孤立電子対の影響である。

孤立電子対は2つの原子の間で共有されていないので窒素原子のより近くに位置する。その結果として、孤立電子対が水素との結合に用いられている電子とより強く反発することによって結合角が少し狭くなるのである。

②

炭素分子の電子配置は $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$ である。酸素原子の場合と同様に孤立電子対をそのままにして水素との結合に利用することも可能である。

しかしこの方法では電子反発が最小にならない。

そこで、酸素原子の場合と同様に sp^3 混成を行い、4つの混成軌道を水素原子との結合に用いる。

このとき、四つの共有電子対同士の反発力はそれぞれ等しくなるので結合角は 109.5 度となる。

参考

一辺の長さが a である正四面体 $ABCD$ について考える。(図1)

$ABCD$ の重心を O 、三角形 BCD の重心を O' とおくと

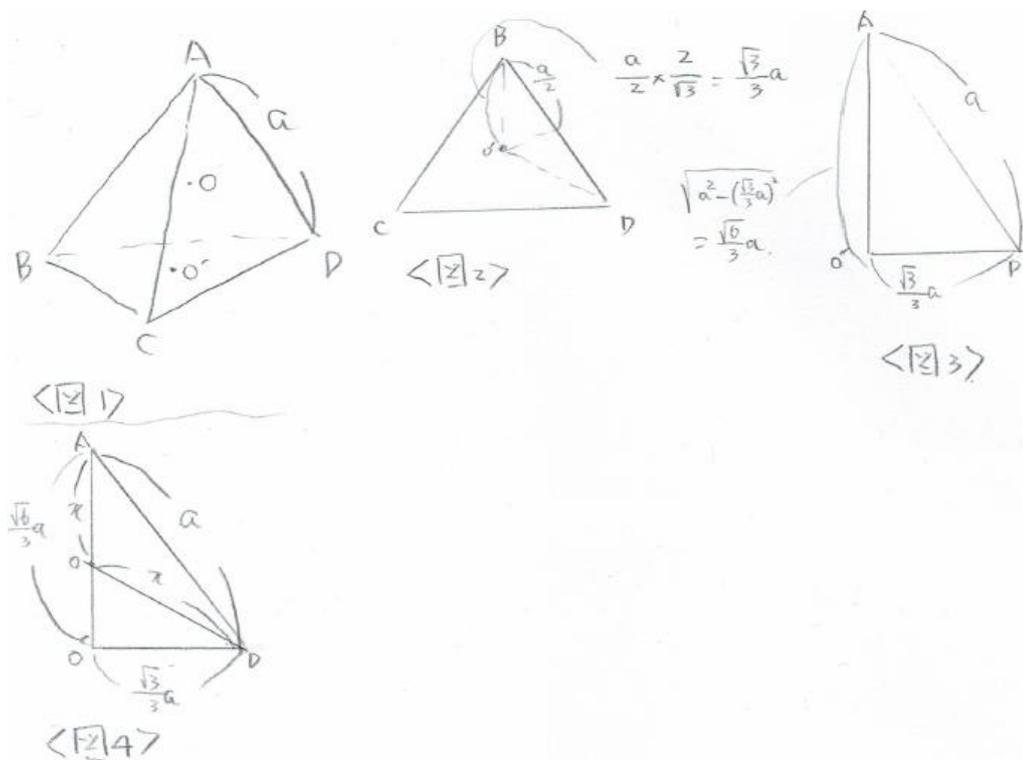
$O'D$ は $\frac{\sqrt{3}}{3}a$ となる(図2)。より三平方の定理から、 AO' は $\frac{\sqrt{6}}{3}a$ である(図2)。

ここで OD や AO の長さを x とおくと OO' の長さは $AO - AO' = \frac{\sqrt{6}}{3}a - x$ となる。

これを用いて $x=OA=OD$ の長さをもとめると、 $x=\frac{\sqrt{6}}{4}a$ ともとまる。

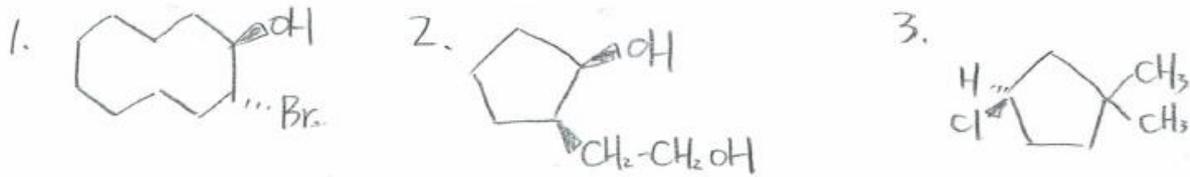
ゆえに余弦定理を用いると、 $\cos \angle AOD = -\frac{1}{3}$ となる。

ここで $\cos 109^\circ = -0.3256$ 、 $\cos 110^\circ = -0.342$ となるので 109.5 度という値がおおむね適しているということがわかる。

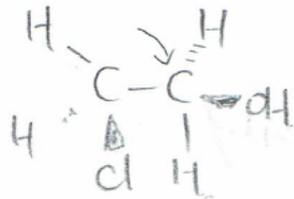


問2. ①次の化合物を立体配置も含めて命名せよ。ただし、結論に至った理由を必ず解説すること。

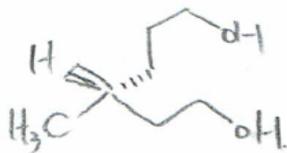
(09/10,12,15/11,14)



②次の立体構造を矢印で示した炭素を前面に置いて、ニューマン投影式に変換せよ。(05)



③次の化合物の立体中心の立体配置(RかS)を示せ。ただし、結論に至った理由を必ず解説すること。(06)



①-1

まず、主鎖はシクロデカノールである。

次に、2つの不斉炭素の絶対配置を決める。すなわち R-S 順位則に従って優先順位を決める。

まず、ヒドロキシ基の付いた不斉炭素原子について述べる。

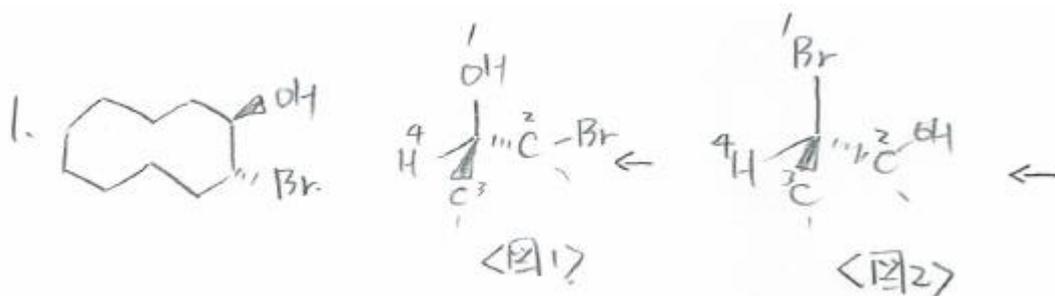
不斉炭素に直接結合している原子について考えると、質量数は $O > C > H$ となる。

また、二つの C 原子を見ると一方には Br が結合している。

よって図 1 のように最も順位の低い水素を最も遠い位置に置くと置換基の配列は順位順に時計回りとなっている。だから R 体である。

同様に、Br の結合しているほうの不斉炭素原子でも、質量数は $Br > C > H$ 、 $O > H$ となることから図 2 から R 体である。

よって(1R,2R)-2-ブロモシクロデカノール



①-2

まず、主鎖はシクロペンタノールである。

次に、2つの不斉炭素原子の絶対配置を決める。すなわち R-S 順位則に従って優先順位を決めていく。

ヒドロキシ基の付いた不斉炭素原子について述べる。

不斉炭素原子に直接結合している原子について考えると、質量数の大きい順に $O > C > H$ となる。

次に二つの炭素原子について比較すると一方には炭素原子が3つ結合しているのに対してもう一方には炭素原子は2つしか結合していない。

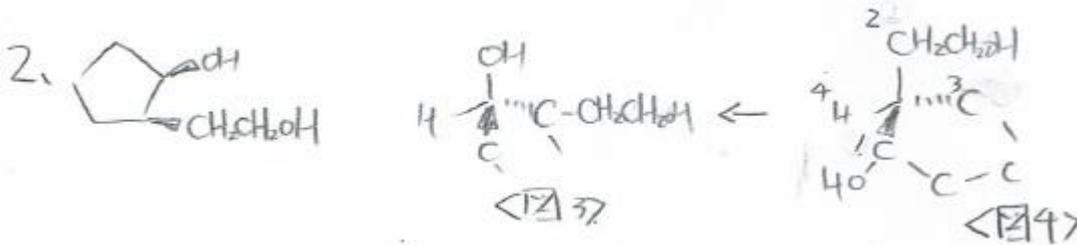
よって最も質量数の小さい H 原子を最も遠い位置におくと置換基の配列は順位順に時計回りとなっている。よって R 体である。(図 3)

同様にして、置換基-C-C-OH について考えると質量数は $C > H$ かつ $O > C$ であるから図 4 のようになる。よって R 体である。

次に置換基-C-C-OH の命名を行う。

主鎖に結合する炭素原子を 1 位とするので、2-ヒドロキシエチル基と命名できる。

ゆえに(1R,2R)-2-(2-ヒドロキシエチル)シクロペンタノールと命名できる。



①-3

まず、主鎖はシクロペンタノールである。

次に、1つの不斉炭素原子の絶対配置を決める。すなわち R-S 順位則に従って優先順位を決めていく。

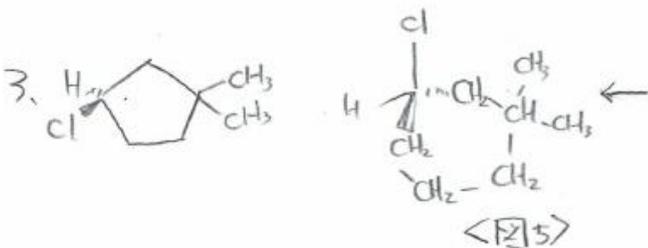
不斉炭素原子に直接結合している原子について考えると、質量数の大きい順に $Cl > C > H$ となる。

次に二つの炭素原子について比較すると一方には二つの炭素原子と結合した炭素原子、一方には二つの水素原子と結合した炭素原子が結合している。

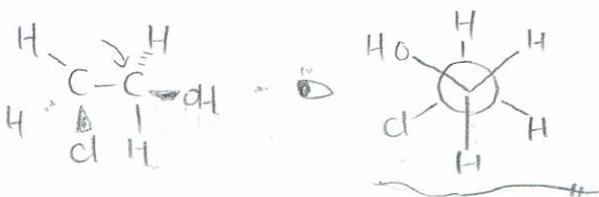
よって最も質量数の小さい H 原子を最も遠い位置におくと置換基の配列は順位順に時計回りとなっている。よって R 体である。(図 3)

置換基につく数字がなるべく小さくなるように表示するが、この場合どちらの置換基を先に呼称しても数字が同じになるので置換基はアルファベット順に呼称する。

よって(1R)-1-クロロ-3-ジメチルシクロペンタンと命名できる(CとM、diなどの数を表す接頭語はアルファベットとしてカウントしない。)



②



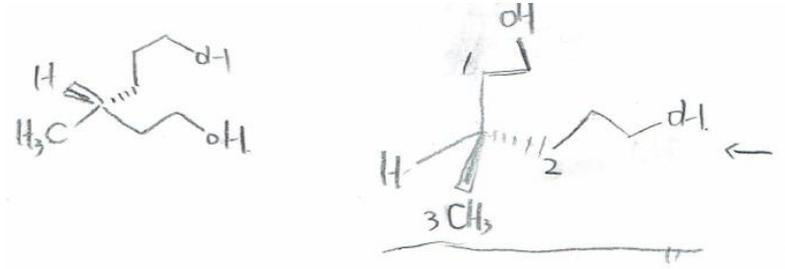
③

まず、質量数は $C > H$ であるので水素原子の順位が 4 と決定できる。

次に質量数は $C > H$ であることからメチル基の順位が 3 と分かる。

また、一方が 4-ヒドロキシブチル基でもう一方が 3-ヒドロキシプロピル基なので(① - 2 参照)先に O が出てくる後者の順位がより高い。

これより順位は下図の通りとなり、時計回りなので R 体とわかる。



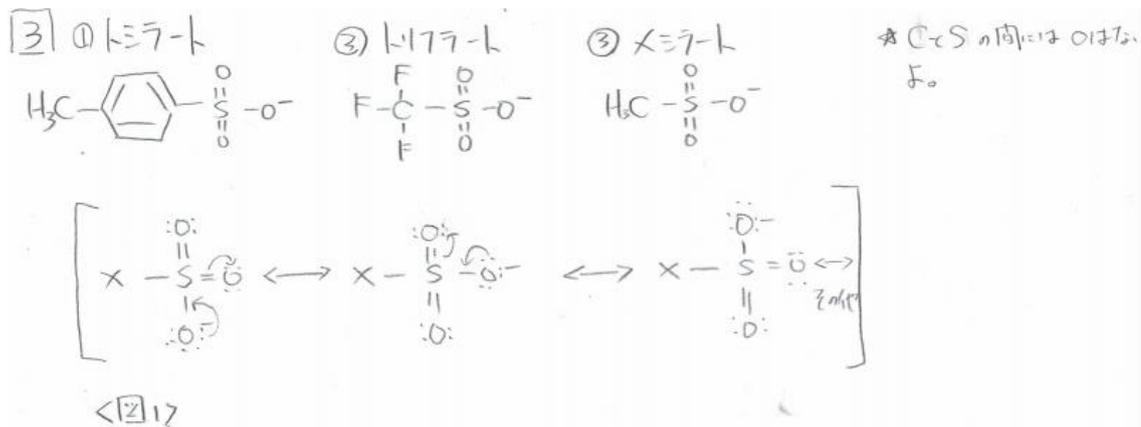
問3. トルエンスルホン酸エステルは、トシラート(tosylate)と呼ばれる。トシラートが飽和炭素原子上の求核置換における優れた脱離基である理由を具体的な構造式などを書いて説明せよ。(05,06,09)

・トリフルオロメタンスルホン酸エステルは、トリフラート(triflate)と呼ばれる。トリフラートが飽和炭素原子上の求核置換における優れた脱離基である理由を具体的な構造式などを書いて説明せよ。(10,12,14,15)

・メタンスルホン酸エステルは、メシラート(mesylate)と呼ばれる。メシラートが飽和炭素原子上の求核置換における優れた脱離基である理由を具体的な構造式などを書いて説明せよ。(11)

これらの脱離基は脱離した際に負電荷が脱離基全体に非局在化することによってエントロピーが増加して安定化する。この安定化に寄与する共鳴構造は図1の通りである。

なお、トシラートのベンゼン環には負電荷を受け入れる能力があるし、トリフラートのフッ素原子は電気陰性度が大きいのでトリフルオロメチル基にも負電荷が行き渡る。



問4. *cis*-1,2-ジメチルシクロヘキサンと *trans*-1,2-ジメチルシクロヘキサン(05,06)/*cis*-1,4-ジメチルシクロヘキサンと *trans*-1,4-ジメチルシクロヘキサン(9,10,11,12,14,15)について、最も安定な配座を持つイス型構造式を書け。また、*cis* 体と *trans* 体でどちらがより安定であるか、その理由とともに述べよ。

まず前提として、シクロヘキサンにメチル基が置換した化合物は一般的にメチル基がアキシアル基にある時よりもエクアトリアル基にある時のほうが安定する。

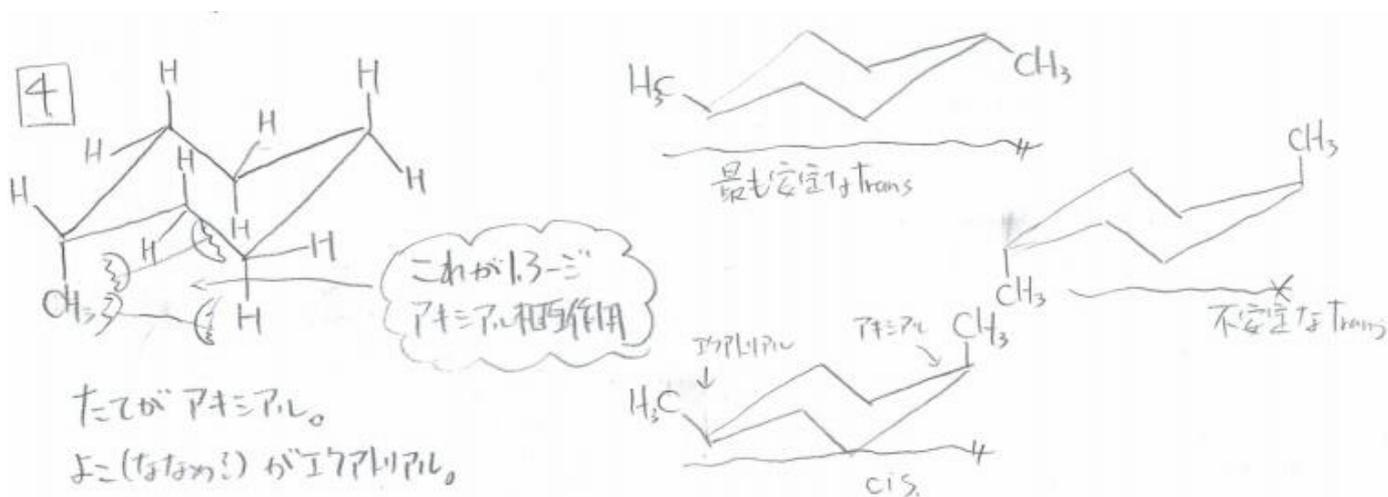
それは、メチル基がアキシアル基に配座すると同じ面にある2つのアキシアル水素と近傍することによって立体的な反発を生じる、1,3-ジアキシアル相互作用が起こるからである。

ここで、*cis*-1,4-ジメチルシクロヘキサンと *trans*-1,4-ジメチルシクロヘキサンの構造について考える。

Trans については2つのメチル基がともにエクアトリアル or ともにアキシアルのいずれかの構造をとるが1,3-ジアキシアル相互作用から考えられる安定性より、ほとんど前者の構造をとるのは明らかである。

Cis については2つのメチル基の一方がエクアトリアルでもう一方がアキシアルの構造をとる。

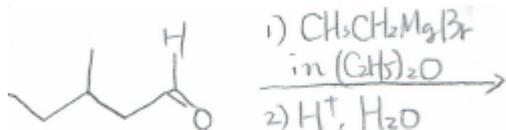
これらの事実から考えて、*trans* 体のほうがより安定な化合物である。



問5. ①cis-1,2-ジブロモシクロブタンは光学活性かどうかをその理由とともに述べよ。(05)

②trans-1,2-ジブロモシクロブタンは光学活性かどうかをその理由とともに述べよ。(06,10,11)

③次の反応を行ったとき、何種類の立体異性体が得られるか予想せよ。ただし、結論に至った理由を必ず解説すること。(09,12,14,15)



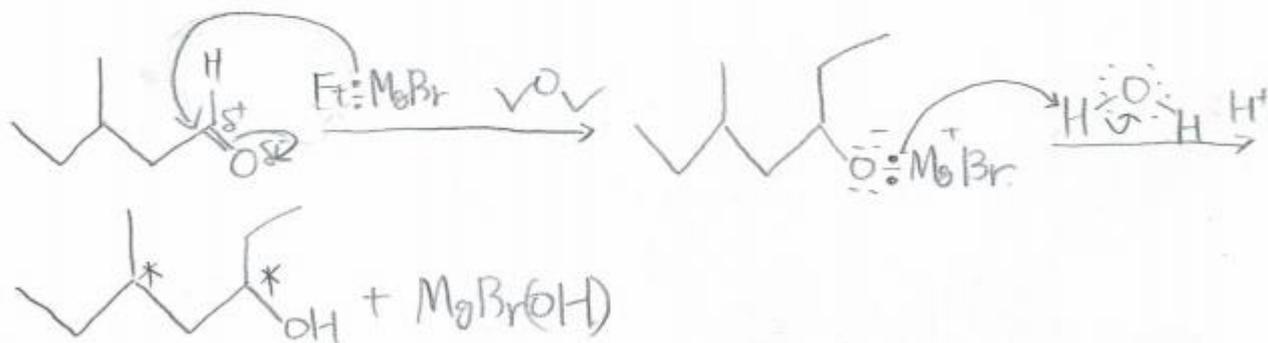
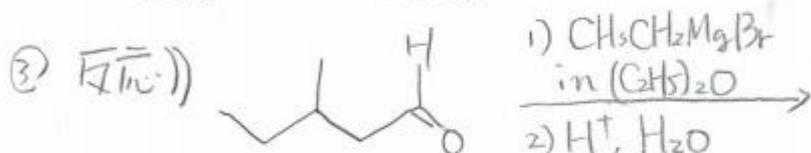
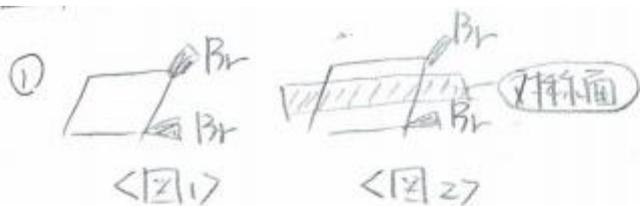
前提として、光学活性である \Leftrightarrow キラルである \Leftrightarrow 不斉炭素原子があり、対称面が存在しない

① 構造は図1の通り

図2のように対称面が存在するのでキラルでない。光学不活性である。

② 同様にして対称面がないので光学活性である。

③ 図3よりキラル中心が2つなので2の2乗で4通り。(14年)



<図3>

問6. cis-1-ブロモ-4-tert-ブチルシクロヘキサンを $\text{CH}_3\text{O}^- \text{Na}^+$ で処理すると、E2 反応が速やかに起こって対応するアルケンを生成するのに対し、trans-1-ブロモ-4-tert-ブチルシクロヘキサンでは非常にゆっくりとした反応しか起こらない。この理由をシクロヘキサン環の立体構造などを書いて説明せよ。(毎年共通)

シス体については、そもそもの幾何学的状況が E2 遷移状態に必要な状況とよく似ている。

ニューマン投影式を見ると CH_3O^- がアンチの位置を占める H に対して、求核攻撃しやすくなっていることがわかる。

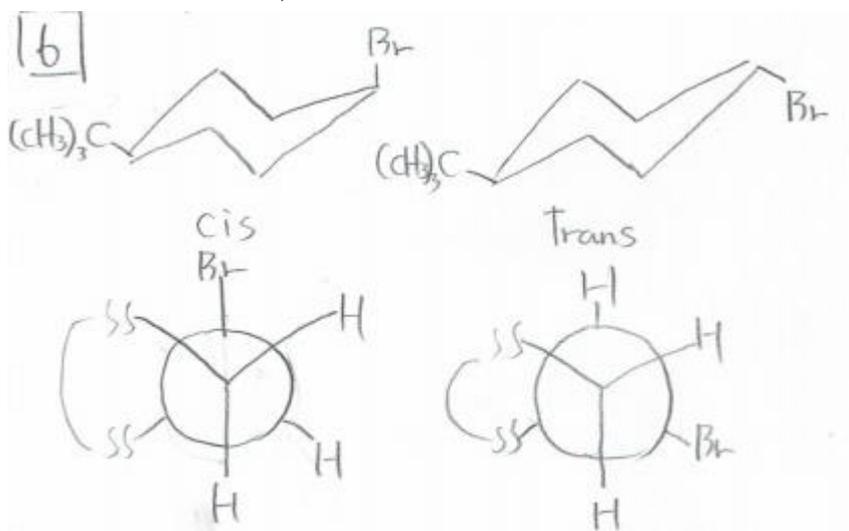
一方トランス体については、アンチを占める位置に H がない。よって、

・環の反転を起こすことによって2つの置換基がアキシアル基をとる

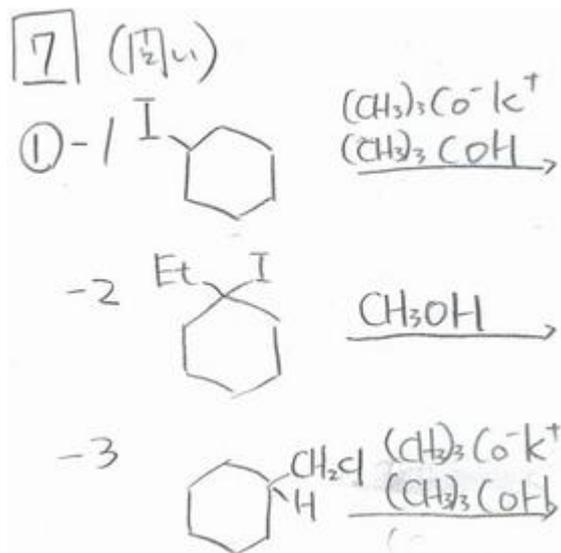
または

・2つの置換基がエクアトリアル配座のままで臭素に対してゴーシュの位置の H を CH_3O^- が奪う
のいずれかの方法をとるほかないが、これらは双方ともエネルギー的に著しく不利である。

(環の反転に際しては 1,3-ジアキシアル相互作用が発生する)



問7. ①次の反応が $S_N1, S_N2, E1, E2$ のうちのどの反応機構で進行するかを述べ、反応の主生成物をあげよ。ただし、結論に至った理由を必ず明記すること。(09/10,11,12,14,15)



②次の S_N2 反応において、求核性は求核剤の塩基性から予測した結果と逆であった。この理由を述べよ。(05)

③典型的な S_N2 反応で脱離基に対して求核剤が背面攻撃をする。このことに基づき、(S)-2-ブロモブタンとヨウ化物イオン(I^-)が S_N2 反応したときの生成物を予想せよ。必ず反応機構を示して解説すること。(06)

ポイント ・反応機構を覚えただけで、それぞれの反応機構の違いとどのような時に起こるのかを理解しないと解くことができない。

・脱離基のついている炭素の級、求核剤の塩基性・かさ

①-1 脱離基のついている炭素は第2級炭素であり、求核剤は強塩基であるからヨウ素の背面から炭素を攻撃するよりも脱離基の付く隣の炭素上の H を攻撃する $E2$ 反応のほうが早い。

また、求核剤はかさ高いので S_N2 反応を起こそうとして基質に接近する際に立体障害が生じる。

ここで、 S_N1 反応や $E1$ 反応における律速段階はヘテロリシス開裂であり、その速度は脱離基がつく炭素が第2級炭素であるので小さい。

(なお、このとき基質と求核剤がかさ高いことと S_N1 反応の際に求核剤が接近するときに立体障害を生じる)

したがって $E2$ 反応が主反応である。また、脱離基の付く炭素から見てその両隣の炭素は分子内で同じ位置にある。

①-2 脱離基の付く炭素は第3級炭素なので、開裂後のカルボカチオンが超共役によって安定化する。また、開裂後には電荷が分離する。

溶媒はプロトン性溶媒なのでカルボカチオンは溶媒和によって安定化される。

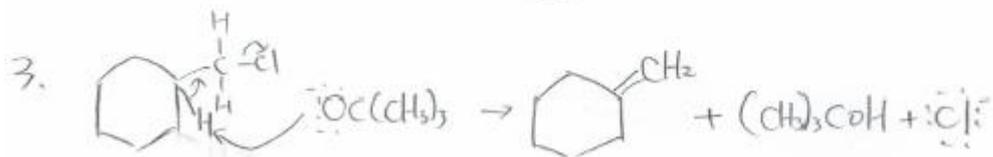
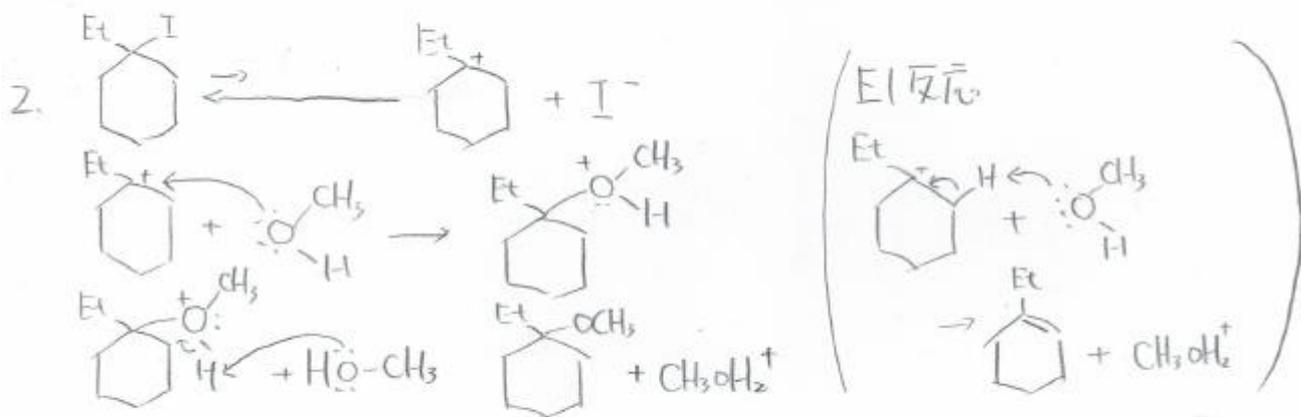
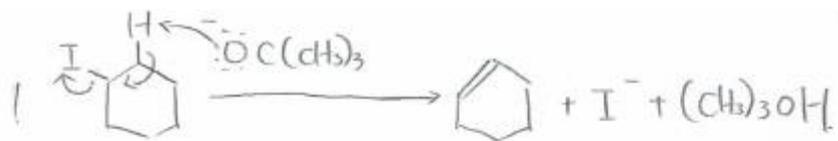
第3級炭素である脱離基の付く炭素は立体障害が大きくなっているため S_N2 反応は進行しにくい。

求核剤も強塩基性なので水素を引き抜く $E2$ 反応が進行しにくい。

これらの事実から、主反応が S_N1 反応であると言える。(なお、副反応として $E1$ 反応も起きると考えられる。)

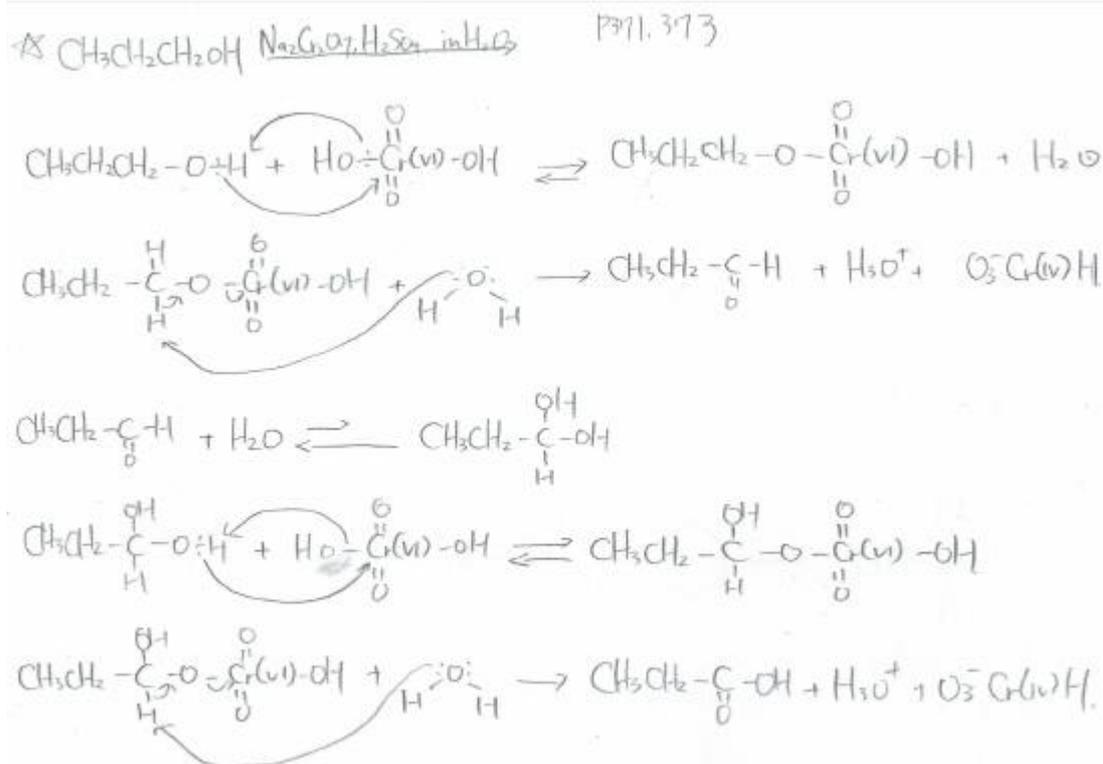
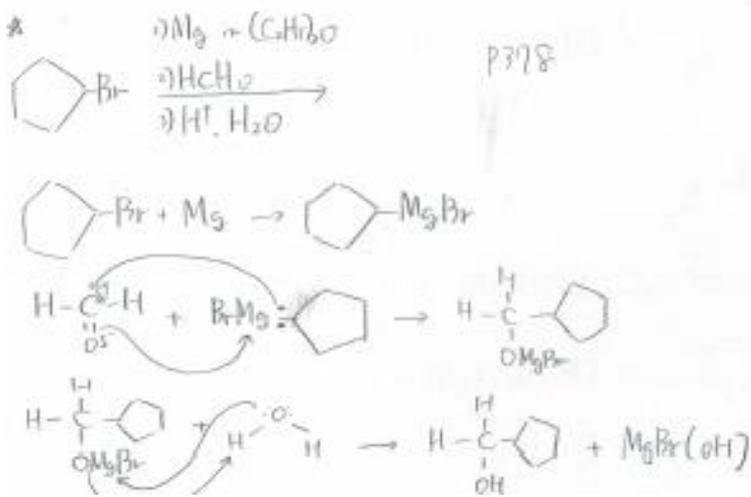
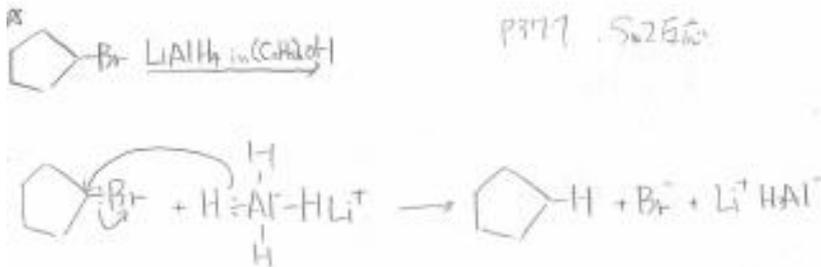
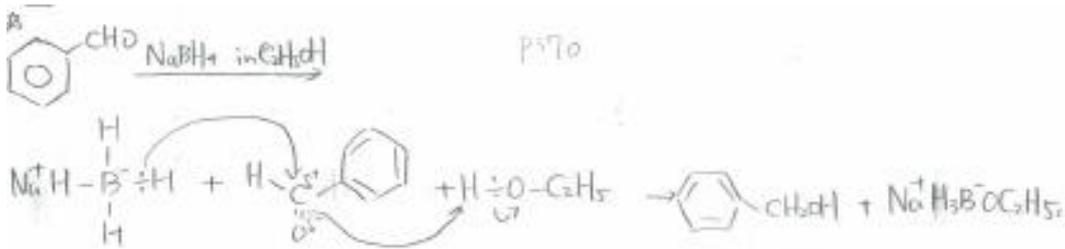
①-3 求核剤が強塩基かつかさ高いことから $E2$ 反応が進行しやすい。(S_N2 反応が進行しにくい)

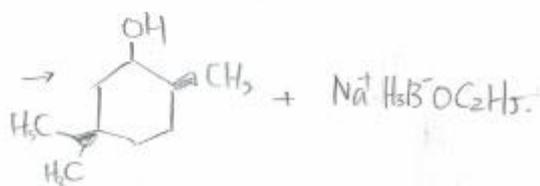
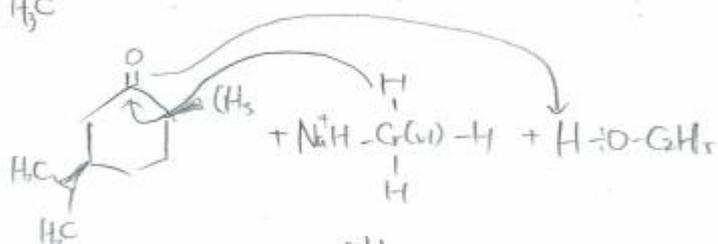
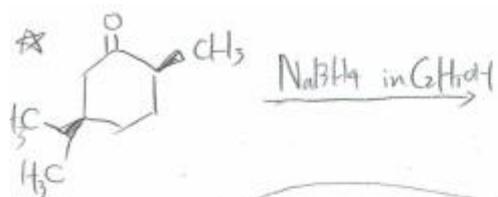
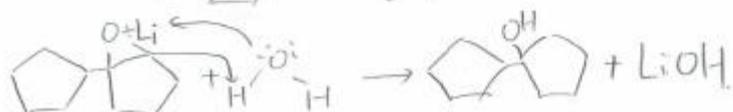
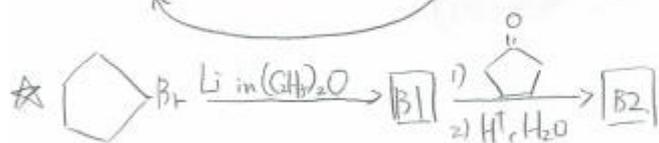
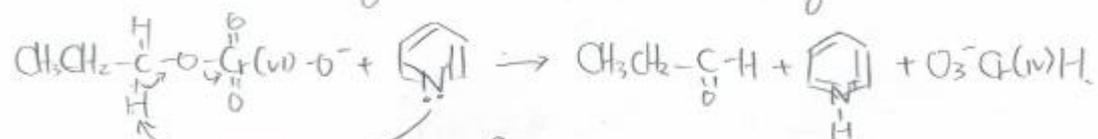
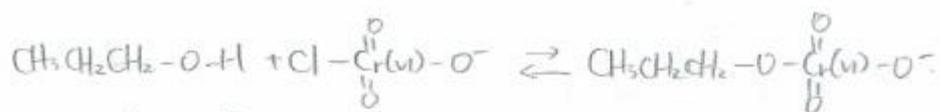
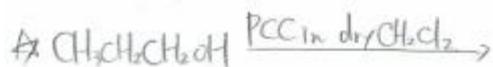
C は第1級なのでカルボカチオンが超共役による安定化の影響も小さいので S_N1 反応や $E1$ 反応はほぼ進行しない。



問8. 次の各反応から得られる主生成物の構造を示せ。電子の授受を示す反応機構も必ず書くこと。

(05,06/09,10/11,12,14,15)





参考文献

K.P.C.Vollhardt・N.E.Schore(2014) 『現代有機化学第6版上』

N.E.Schore(2014) 『現代有機化学問題の解き方第6版』