

令和 6 年 度
薬学 研究科 博士 前期 課程 一般 入 試 問 題

物理・情報系 [1]

化学系 [2]

生物系 [3]

から 1 問を選択し、解答すること。

解答は、問題の番号と同じ番号の解答用紙に記入すること。

最終頁の下書き用紙は、適時、利用ください。

[1] 次の文章を読み、以下の問に答え、解答欄に記せ。

問1 ヒュッケル近似によるエテン ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$) の π 分子軌道のエネルギー準位図は、以下の永年行列式①を解くことによって描くことができる。

$$\begin{vmatrix} \alpha - E & \beta \\ \beta & \alpha - E \end{vmatrix} = 0 \quad \text{①}$$

ここで、 E は軌道エネルギー、 α はクーロン積分、 β は共鳴積分 (負の値) である。

- (1) エテンを2つのメチレン基 (CH_2) が互いに結合した分子であると考えたとき、エテンの π 分子軌道の基底状態の軌道エネルギー値 E_1, E_2 ($E_1 < E_2$ とする) を α と β を用いて表せ。ただし、計算過程も記すこと。
- (2) (1) の π 分子軌道の基底状態のエネルギー準位図を、例に倣って作成せよ。
- (3) クープマンズの定理によると、分子から電子が放出される過程のイオン化エネルギーの絶対値は、放出された電子の入っていた軌道エネルギーの絶対値に等しい。エテンのイオン化エネルギーが 10.5 eV 、 $\pi^* \leftarrow \pi$ の励起エネルギーが 4.8 eV のとき、 α と β の値を計算し、小数点以下1桁で答えよ。計算過程も記せ。また、答えには単位も記せ。
- (4) エテンの基底状態から $\pi^* \leftarrow \pi$ の励起をすると、炭素と炭素の間の結合長はどのように変化すると考えられるか記せ。また、その理由も説明せよ。

問2 共役二重結合を持つ分子や金属錯体には、可視領域の光 (電磁波) を吸収するものがあり、これらは肉眼でも着色して観測されることがある。一方、共役二重結合を持つベンゼンは無色透明に見えるが、可視光よりも波長の短い紫外領域の光を吸収するので、固有の紫外吸収スペクトルを示す。

今、吸収スペクトルの変化で反応の進行を調べる場合を考える。水溶液中で化合物 P は、1次反応に従い、P から Q へと変化する。時間 $t=0$ の吸光度を A_0 、時間 t の吸光度を A_t 、反応が終了したときの吸光度を A_∞ として、速度定数 k を表す式を導出する。

なお、時間 $t=0$ の P と Q のモル濃度をそれぞれ、 $[\text{P}]_0$ 、 $[\text{Q}]_0$ 、時間 t のモル濃度をそれぞれ、 $[\text{P}]_t$ 、 $[\text{Q}]_t$ とする。また、初期条件 $[\text{Q}]_0 = 0$ である。

反応の進行度を x で表すと式①となり、式②が導かれる。

$$x = \frac{[\text{Q}]_t}{[\text{P}]_0} \quad \text{①}$$

$$\frac{[\text{P}]_t}{[\text{P}]_0} = 1 - x \quad \text{②}$$

溶液の吸光度は組成について加成性が成立するので、吸光度 A_0 、 A_∞ と x を用いて

$$A_t = [\text{ア}] \quad \textcircled{3}$$

と表される。この反応は1次反応なので微分方程式 ④ が得られる。

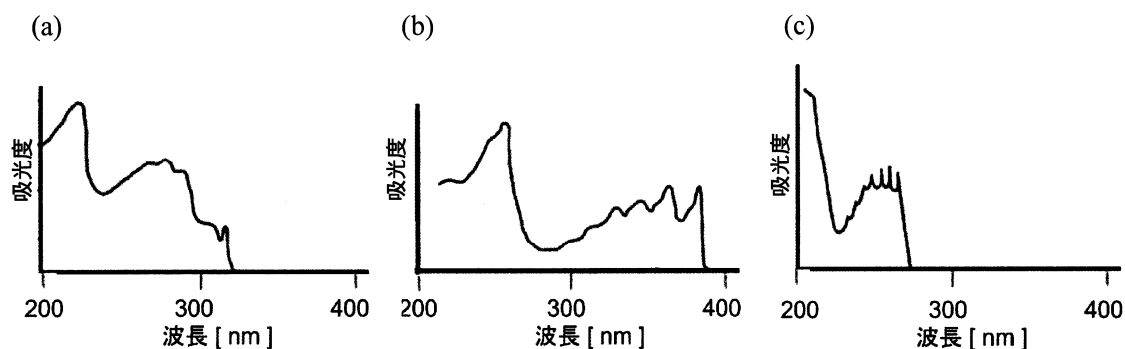
$$\frac{dx}{dt} = k(1-x) \quad \textcircled{4}$$

この微分方程式の解を求めて、吸光度 A_0 、 A_t 、 A_∞ と t を用いて k を求めると、

$$k = [\text{イ}] \quad \textcircled{5}$$

となる。

- (1) 以下の図(a)~(c) の紫外吸収スペクトルはベンゼン、ナフタレン、アントラセンのいずれかのものである。解答欄に該当する分子名を記入し、その理由も述べよ。



- (2) 以下の電磁波を、波長の長い順に並べて解答欄に記せ。

赤外線、 X線、 紫外線、 ラジオ波、 マイクロ波、 γ 線

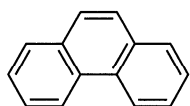
- (3) 文中の [ア] および [イ] の空欄を埋め、式③、および式⑤を完成し、解答欄に記せ。なお、[イ] に関しては導出過程も記せ。

[2]

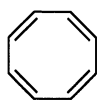
問1 次の問に答えなさい。

- a) ジペプチド **A** を加水分解すると、分子式 $C_8H_9NO_2$ の芳香族化合物 **B** と分子式 $C_3H_7NO_2$ の化合物 **C** が得られた。**B** 及び **C** はいずれも光学活性な α -アミノ酸であり、**B** の立体化学は *R* 配置、**C** の立体化学は *S* 配置であることがわかった。ジペプチド **A** の化学構造として考えられるものすべてを、立体化学がわかるように示しなさい。

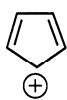
- b) 次の化学種の中で芳香族性を示すものを記号で答えなさい。



D



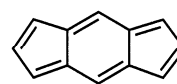
E



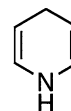
F



G



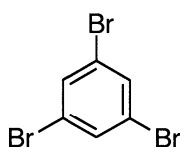
H



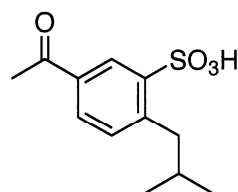
I

- c) 次の化合物をベンゼンから合成する経路を示しなさい。

1)



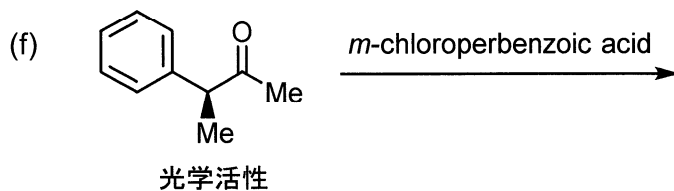
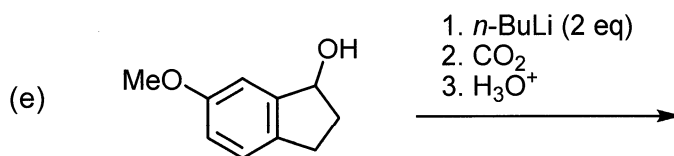
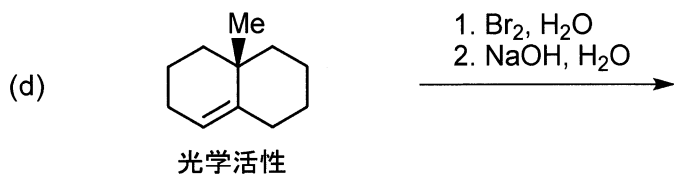
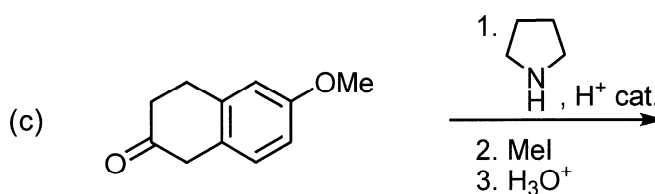
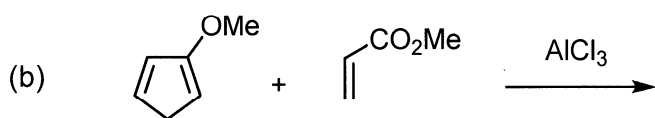
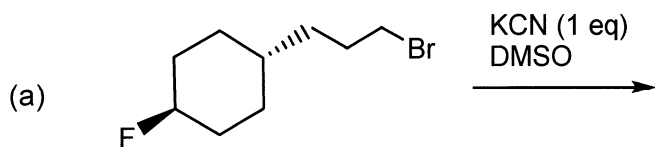
2)



- d) 六員環の芳香環を持つ分子式 C_7H_9N の化合物の中で、最も塩基性が高い化合物の化学構造を示しなさい。

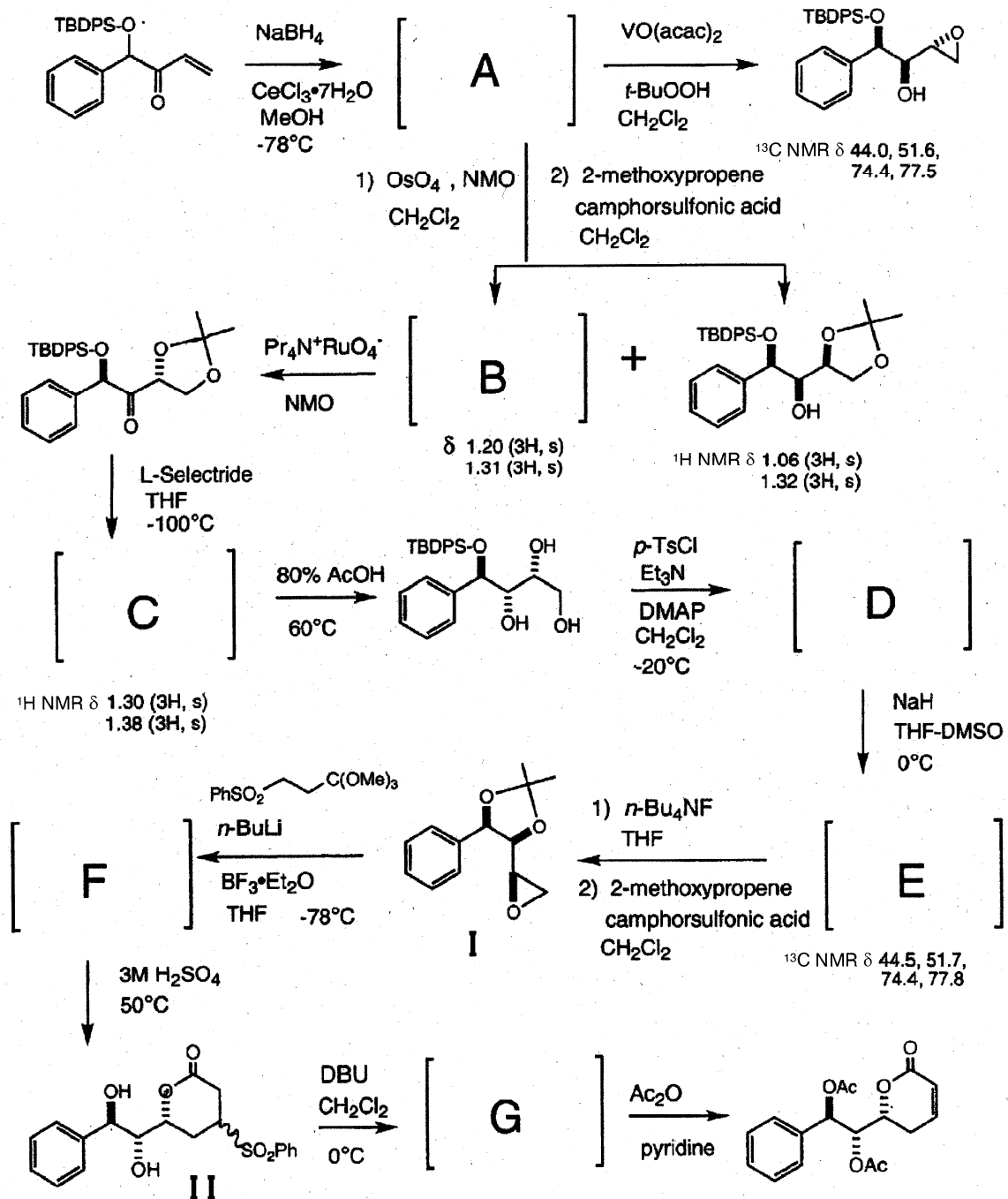
[2]

問2 次の反応の主生成物の化学構造を、必要に応じて立体化学を含めて示しなさい。また、(d) ~ (f) については全工程の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて説明しなさい。



[2]

問3 以下はある生物活性天然有機化合物の合成経路の一部である。与えられたデータを参考にして、化合物 A、B、C、D、E、F および G の化学構造を立体化学を含めて示しなさい。また、化合物 I から F、F から II、II から G の反応機構を電子の移動を示す曲がった矢印を用いて説明しなさい。



TBDPS: *tert*-butyldiphenylsilyl
 NMO: *N*-methylmorpholine *N*-oxide
 DMAP: 4-*N,N*-dimethylaminopyridine

VO(acac)₂: vanadyl acetylacetonate
 L-Selectride: lithium tri-*sec*-butylborohydride
 DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene

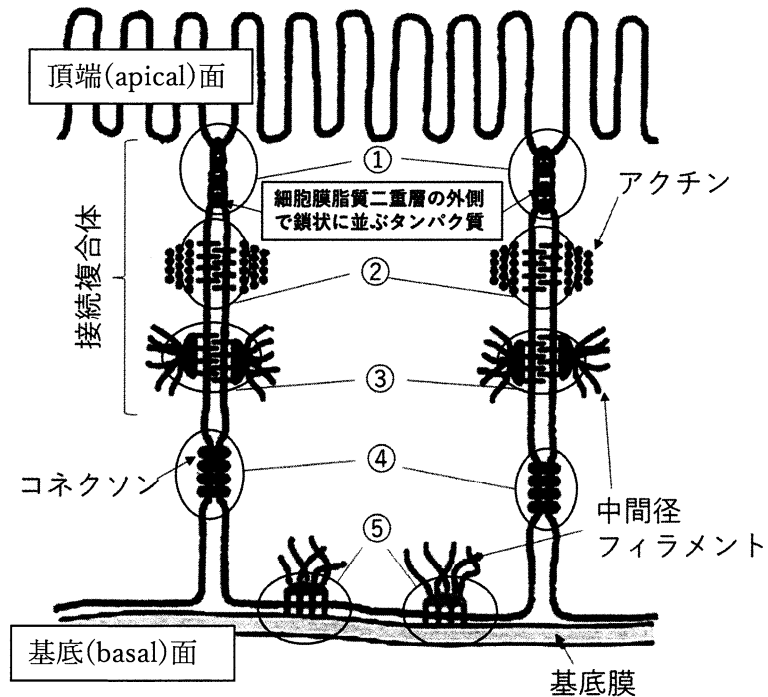
[3]

問1. 下記の用語をそれぞれ40字以内で簡単に説明しなさい。

- (1) 輸送小胞
- (2) イムノブロット法
- (3) 相同組換え
- (4) テロメラーゼ
- (5) イントロン

[3]

問 2. 次の図は、動物の上皮にみられる細胞間結合の模式図である。上皮細胞同士の結合様式は機能によって大別できる。この模式図に関して (1) ~ (3) に答えなさい。



動物の上皮にみられる細胞間結合模式図

(監訳 中村桂子、松原謙一、2016、Essential 細胞生物学 (原書第 4 版)、株式会社 南江堂から改変して引用)

(1) 図の①~⑤の結合様式の名称を答え、その機能についてそれぞれ 40 字以内で簡潔に説明しなさい。

(2) ①の結合を形成し、細胞膜の脂質二重層外側で鎖状に並んでいるタンパク質を 2 つ答えなさい。

(3) ②および③の結合はある膜貫通タンパクファミリー分子が中心となって形成されており、隣接する細胞膜に存在する同種の分子どうしが結合している。この分子は何か答えなさい。

[3]

問3. 次の文章を読んで下記の問に答えなさい。

可逆的なタンパク質のリン酸化は、真核細胞のいろいろなタンパク質の活性調節に使われている。哺乳類の細胞には1万種類程度のタンパク質が存在するが、その3分の1以上がリン酸化されているといわれている。

- (1) 真核細胞のタンパク質を構成するアミノ酸の内、リン酸化される共通する基を持つ3つのアミノ酸名を述べなさい。また、この基の名称を述べなさい。
- (2) リン酸化により、そのタンパク質の活性が調整される機構について、どのようにしてその活性が変化するのかについて、タンパク質の構造と関連させて200字以内で説明しなさい。

[3]

問4. 次の文章を読んで、下記の問題に答えなさい。

近年において、生物学的製剤は世界の製薬業界で最も急速に成長している製品分野であり、抗体医薬はその一つとして含まれる。例として、米食品医薬品局がアルツハイマー病向けの新薬「レカネマブ」を承認したことは記憶に新しい。抗体は免疫細胞のうち（①）によって作られる分泌型の糖たんぱく質であり、5つのクラス（アイソタイプ）に分けられる。そのうちの（②）は血中濃度が最も高く、単量体として存在している。他のクラスの抗体に比べて分子量が小さく、組織への浸透性が高いために、血液中だけでなく組織中でも機能することから、抗体医薬に最もよく使われている。抗体の主な機能としては、毒素などの抗原の生物活性を阻害する（③）作用や、抗原に結合して食細胞による貪食を促す（④）作用がある。

（1）下線部の薬剤はヒト化抗体に分類される。ヒト化抗体は、マウス抗体の抗原結合部位の特定部分をヒト抗体に組み込んだものと定義される。その特定部分の学術用語を答えよ。

（2）文章中の（①）～（④）に適切な学術用語を入れて文章を完成させよ。

（3）低分子医薬と比較した場合の抗体医薬の作用・効果について、一般的に知られる長所と短所を合わせて150字以内で述べよ。

