

## 令和8年度春季 九州大学大学院薬学府

# 修士課程 一般選抜 入学試験問題

### 【注意事項】

1. 問題冊子は、「はじめ」の合図があるまで開かないでください。
2. 解答紙には、必ず氏名、受験番号及び問題番号を記入してください。
3. 試験科目は8題出題します。受験者は、8題の中から3題を選択し、解答してください。ただし、志望する専攻分野が指定する専門科目の解答は必須です。各専攻分野が指定する必須科目は6.の表のとおりです。
4. 表紙を除いて、問題紙は20枚（注：問題番号4,6は各1枚，問題番号3,5は各2枚，問題番号1,7は各3枚，問題番号2,8は各4枚），解答紙は3枚をセットにしています。試験開始後に必ず確認し，落丁，乱丁，印刷の不鮮明な箇所があったときは，挙手して試験監督に申し出てください。
5. 解答は日本語または英語とし，解答紙の表面に書ききれない場合は，解答紙の裏面に記入しても構いません。
6. 各専攻分野が指定する必須の専門科目

問題番号	専門科目	解答を必須とする専攻分野
1	医療A	・薬理学 ・生薬学 ・生理学
2	医療B	・薬物動態学 ・薬剤学
3	生物A	・蛋白質創薬学 ・分子生物薬学 ・医薬細胞生化学
4	生物B	・細胞生物薬学
5	物理薬学A	
6	物理薬学B	・分子病態解析学 ・創薬育薬産学官連携 ・創薬ケミカルバイオロジー
7	有機化学A	
8	有機化学B	・薬物分子設計学 ・環境調和創薬化学 ・精密分子変換化学 ・反応創薬化学分野

## 医療 A

問題番号

1

1. 以下の各文章について、正しい場合は○、誤っている場合は×を回答しなさい。

- (1) 強心配糖体は、ナトリウム/カルシウム交換輸送体に作用して心臓の収縮力を高める。
- (2) イオンチャネルは受動輸送であるが、イオントランスポーターは能動輸送である。
- (3) リンゴの樹皮から同定されたグリフロジンは、腸管粘膜のナトリウム/グルコース輸送体を阻害することで、血糖値の上昇を抑制する。
- (4) 肝臓から遊離されたレニンは、腎臓で生成されるアンジオテンシノゲンを酵素的に切断してアンジオテンシン I を生成する。
- (5) 腸管平滑筋は、交感神経刺激によって弛緩する。
- (6) 脊髄前角に細胞体をもつ運動神経は骨格筋に投射し、その神経終末からアセチルコリンが神経伝達物質として放出される。
- (7) 運動神経を電氣的に刺激することで生じる骨格筋の収縮は、ダントロレンによって抑制される。
- (8) モルヒネは中脳水道周囲灰白質や大縫線核に作用し、脊髄後角に投射する下行性セロトニン作動性神経系を活性化する。
- (9) ナルデメジンは末梢性 $\mu$ オピオイド受容体拮抗薬であり、消化管に存在する同受容体を遮断することで、モルヒネによる便秘を軽減する。
- (10) プレガバリンが結合し、その鎮痛作用に重要な役割を果たすタンパク質は、電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha 2 \delta$ サブユニットである。
- (11) 麻黄湯は、自然発汗した人のインフルエンザの初期の症状を解消するが、循環器系の障害のある患者、排尿障害の患者、甲状腺機能亢進症の患者には慎重投与を要する。
- (12) 小柴胡湯、芍薬甘草湯、抑肝散では、甘草に含まれるグリチルリチン酸の代謝物による低カリウム血症の結果として、ミオパチーや横紋筋融解症があらわれることがある。
- (13) 桃仁、大黄、芒硝は、妊婦または妊娠している可能性のある婦人に投与しないことが望ましい。

(次のページへ続く)

- (14) ショウガ (*Zingiber officinale* Roscoe) の根茎を湯通しまたは蒸したものを乾姜とよび、[6]-ショウガオールが[6]-ギンゲロールに変化することで生姜の血流改善作用が増強する。
- (15) 間質性肺炎の発症には黄連が関与していることが推察されている。

2. 以下の(1)～(3)の中から1問を選択し、選択した問題番号を明記して解答しなさい。ただし、選択問題を2問以上解答した場合は採点しない。

(1) 筋肉の収縮機構に関する以下の問いに答えなさい。

- (a) 心筋、血管平滑筋、骨格筋の収縮に共通する機構を、カルシウムイオンに着目して説明しなさい。
- (b) 心筋と血管平滑筋の収縮機構の異なる点を説明しなさい。

(2) 統合失調症に関する以下の問いに答えなさい。

- (a) 統合失調症の陽性症状のメカニズムについて、関連する脳部位、神経経路、神経伝達物質およびその受容体を含めて詳しく説明しなさい。
- (b) 統合失調症の治療薬であるアリピプラゾールの作用機序について詳しく説明しなさい。

(3) 漢方処方に関する以下の問いに答えなさい。

(a) 防己黄耆湯について

- (i) 防己黄耆湯の構成生薬を以下の構成生薬リストから選び、本処方の効果・効能について説明しなさい。

構成生薬リスト

桂皮、大黃、防己、甘草、黄芩、黄耆、芒硝、生姜、黄柏、大棗、蒼朮、黄連

- (ii) 本処方の構成生薬のうち、体内の水滯を改善する生薬を3つ挙げなさい。更に、脾胃の働きを支える虚証向けの生薬を3つ挙げなさい。

(次のページへ続く)

(b) 黄連解毒湯について

- (i) 黄連解毒湯に関する説明の ① ～ ⑤ に当てはまる生薬名を答えなさい。  
黄連解毒湯は、黄連、黄芩、黄柏、山梔子より構成され、4種類は全て寒冷解熱作用のあるものである。① は上半身の炎症、出血、精神不安を解消し、② と協力して心窩部のつかえ、痛みをとる。また、③ は心・脾・胃の熱をとり、④ は腎・膀胱などの下半身の熱をとり、炎症を鎮める。⑤ には、消炎、解熱、鎮静、止血、利胆作用がある。したがって、のぼせ気味で顔が赤く、特に上半身に熱感と炎症性の症候としての出血があり、口渇や心窩部のつかえを感じる人に適する。
- (ii) 本処方は、腸間膜静脈硬化症を引き起こすことがある。関与が強く示唆される生薬を 1 つ挙げなさい。また、その発生機序について、成分名を挙げ説明しなさい。

## 医療 B

問題番号

2

1. 以下の各文章の下線部について、正しい場合は○、誤っている場合は正しく直さない。
- (1) 無機塩類を水に溶解すると、その溶液の表面張力は減少する。
  - (2) 粉体は安息角が大きいものほど流動性がよい。
  - (3) あるエマルジョンに水を加えると粘度が低下し、油を加えると粘度が上昇するときは水中油型 (o/w) 型である。
  - (4) グルクロン酸抱合体として胆汁中に排泄された薬物は、腸肝循環する際に腸内細菌の酵素による酸化を受け、極性が増大する。
  - (5) 糸球体の基底膜は陰性に荷電しているので、カチオン性薬物はアニオン性薬物に比べて濾過されやすい。
  - (6) 消失半減期が短い薬物を用いる場合、投与間隔を長く設定することが望ましい。
  - (7) 肝血流に比べて肝抽出率の高い薬物は、肝クリアランスは肝血流速度に依存する。
  - (8) 分布容積が非常に大きい薬物は、主に細胞外液中に分布していると考えられる。
  - (9) 非線形動態を示す薬物では、AUC は投与量に比例し増加する。
  - (10) 反復投与において、定常状態の血中濃度に到達するまでの時間は、投与量によって決まる。

(次のページへ続く)

2. 以下の(1)～(4)の中から2問を選択し、選択した問題番号を明記して解答しなさい。ただし選択問題を3問以上解答した場合は採点しない。

(1) 固体医薬品の溶解速度は、表面積が一定である条件下において、以下のNoyes-Whitney式で記述される。以下の各問に答えなさい。

$$\text{溶解速度} = K \cdot S \cdot (C_s - C)$$

$K$ : 溶解速度定数 ( $\text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ )

$S$ : 固体医薬品の表面積 ( $\text{cm}^2$ )

$C_s$ : 固体医薬品の溶解度 ( $\text{mg/mL}$ )

$C$ : 時間  $t$  における溶液中の薬物濃度 ( $\text{mg/mL}$ )

(a) ある固体医薬品 A を水に溶解した際、水溶液中の医薬品の濃度が溶解度の  $1/2$  の濃度に達するまでの時間 ( $t_{1/2}$ ) を求めなさい。但し、溶液は十分に攪拌されているものとする。

(b) 回転円盤法を用いて固体医薬品 A の溶解速度を測定した際、溶解開始から 5 分後の濃度は  $0.05 \text{ mg/mL}$  だった。本医薬品の溶解速度定数  $K$  ( $\text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) を求めなさい。但し、円盤の有効表面積は  $1.0 \text{ cm}^2$  とし、試験中は変化しないものとする。また、溶液の温度は一定で、薬物の溶解度は  $0.8 \text{ mg/mL}$  とする。

(2) 次の文章の(①)～(⑭)にあてはまる最も適当な語句を答えなさい。

血漿中には様々なタンパク質が存在するが、最も含量の多いものは(①)である。(①)は非常に多くの薬物と結合するが、特にワルファリン、インドメタシンなどの(②)との親和性が高い。(①)には(③)箇所異なる薬物結合部位があり、(①)に結合する薬物はこれら部位のいずれかに結合する。また、グロブリン類は血漿中での含量が(①)に次いで多いが、その機能は主に(④)の調整などであり、薬物との結合においては他のタンパク質に比べ重要性は低い。一方、(⑤)の含量は、血漿中タンパク質全体に対して約  $0.1\%$  と低いものの、プロプラノロール、リドカイン、クロルプロマジンなどの(⑥)と高い親和性を示す。

一般に血漿中での(⑦)の低い薬物は、そのわずかな変動により、組織移行性が大きく影響を受ける。薬物濃度が上昇し、血漿中タンパク質との

(次のページへ続く)

結合が ( ⑧ ) に達した場合には ( ⑦ ) は著しく上昇し、組織分布も大きく変化する。また、複数の薬物を併用した場合、血漿中タンパク質との結合が他の薬物によって阻害され、遊離型濃度が上昇する場合もある。

血漿中タンパク質に対して、薬物 B と同じ部位に結合する薬物 C が併用されると、結合部位への親和性の違いによって、血漿中タンパク質に対する薬物 B の結合率は変化する。これを ( ⑨ ) と呼ぶ。

一方、薬物 B と結合している血漿中タンパク質に対して、薬物 C がタンパク質のコンフォメーション変化を引き起こし、薬物 B の結合性を変容させることがある。このようなメカニズムで引き起こされる血漿中タンパク質との結合率の変化を ( ⑩ ) と呼ぶ。( ⑨ ) の場合、薬物 C の濃度が上昇すると、血漿中タンパク質に対する薬物 B の結合定数は ( ⑪ ) が、結合部位数は ( ⑫ ) である。一方、( ⑩ ) の場合、薬物 C の濃度が上昇すると血漿中タンパク質に対する薬物 B の結合定数は ( ⑬ ) が、結合部位数は ( ⑭ ) する。

(3) 75 歳男性。慢性腎不全 (eGFR :15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) のため透析前の入院中。細菌感染症の治療のため、薬物 D (腎排泄 90%、肝代謝 10%、線形動態) を使用予定である。薬物 D の標準投与量は 500 mg/日である。AUC を健常人と同程度に保ちたい場合、この患者の 1 日投与量は何 mg にすべきか、腎機能の影響を考慮して計算しなさい。ただしこの患者の肝機能は正常であり、正常時の eGFR は 100 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> とする。

(4) 高血圧治療中の 60 歳男性に新規の薬物 E を併用投与した。薬物 E を静脈内投与 (10 mg) したところ、AUC は 100 μg · hr/mL であり、尿中には未変化体として 6 mg が排泄された。また、薬物 E を経口投与 (10 mg) したところ、AUC は 40 μg · hr/mL であり、未吸収の未変化体として 5 mg が糞便中に確認された。ただし薬物 E は消化管内での分解や代謝は受けず、小腸からの吸収を除けば、未変化体はすべて糞便中 (胆汁排泄もない) に排泄されるものとする。

(a) 薬物 E のアベイラビリティ (F) を求めよ。

(b) 薬物 E の消化管粘膜透過率 (Fa) を求めよ。

(c) 薬物 E の肝アベイラビリティ (Fh) を求めよ。

(次のページへ続く)

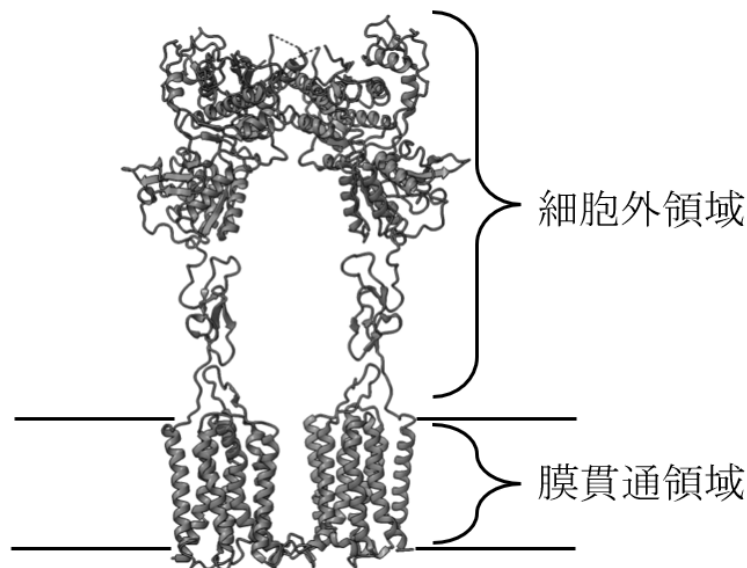
- (d) 薬物 E の腎排泄率 ( $f_e$ ) を求めよ (ただし静注投与時データを用いること)。
- (e) 薬物 E の肝クリアランス ( $CL_h$ ) を求めよ (ただし肝代謝のみと仮定する)。
- (f) 薬物 E の全身クリアランス ( $CL_{tot}$ ) を mL/hr 単位で求めよ。
- (g) 薬物 E の腎クリアランス ( $CL_r$ ) を mL/hr 単位で求めよ。
- (h) 薬物 E が高肝抽出薬であるか、低肝抽出薬であるかを、肝抽出率 ( $E_h$ ) の値を用いて判断し、その根拠を簡潔に述べなさい。(ただし肝血流  $Q_h$  は 90 L/hr とする)。

## 生物 A

問題番号

3

1. 大腸菌のDNA修復機構のなかにはチミンダイマーに対応できるシステムが少なくとも4系統ある。これらには **RecA** タンパク質に依存するものとしなないものがある。それら4つの修復系について、それぞれ、名称と分子機構を説明しなさい。
2. 細胞におけるポリペプチド合成は mRNA の **AUG** 翻訳開始コドンから始まるが、**AUG** コドンは暗号配列内にもある。よって、細胞は mRNA 分子の塩基配列中の特定の **AUG** コドンを開始シグナルとして識別するメカニズムを持っている。この開始コドン識別メカニズムを原核細胞および真核細胞それぞれについて簡単に説明しなさい。
3. 以下の図はヒトの細胞膜に存在するある膜タンパク質を示している。このタンパク質は、図のように細胞外領域と膜貫通領域に大別できる。このとき、この膜タンパク質表面に配置されているアミノ酸の特徴について考える。



- (1) このタンパク質の(i) 細胞外領域および(ii) 膜貫通領域が存在する環境は親水的環境か疎水的環境か、それぞれ答えなさい。
- (2) 細胞外領域の表面に主にどのようなアミノ酸が配置されればこのタンパク質は安定に存在することができるか。具体的なアミノ酸の名称を3つ挙げながらその役割を説明しなさい。

(次のページへ続く)

(3) 膜貫通領域の表面に主にどのようなアミノ酸が配置されればこのタンパク質は安定に存在することができるか。具体的なアミノ酸の名称を3つ挙げながらその役割を説明しなさい。

4. 以下の図は免疫グロブリン G (IgG)のうち、Fab 領域の結晶構造を示したものである。ただし、図中では Fab を構成する二つのポリペプチド鎖を黒色と白色で示している。この構造に関する以下の問いに答えなさい。



(1) 図に示した Fab 領域に見られる二次構造の名称を二つ挙げなさい。

(2) 図に示した Fab 領域の三次構造および四次構造について以下の用語を用いながら説明しなさい。

用語：ドメイン、サブユニット、抗原結合部位

(3) 一般的に、Fab 領域は抗原と非共有結合によって相互作用する。抗原-抗体複合体の形成時に一般に見られる非共有結合の名称を三つ挙げ、それぞれの特徴を簡潔に説明しなさい。

## 生物 B

問題番号

4

1. 解糖で生じる **NADH** に含まれる電子をミトコンドリアに輸送するグリセロールリン酸シャトルについて説明しなさい。
2. 下記の事象について簡潔に説明しなさい。
  - (1) 食品添加物の一日許容摂取量
  - (2) ロンドン型スモッグとロサンゼルス型スモッグの原因物質の違い
3. 以下の薬物代謝第二相反応 (1)~(3) により抱合される薬物の官能基の名称を述べなさい。また、触媒する酵素と補酵素の名称を記しなさい。
  - (1) グルクロン酸抱合
  - (2) 硫酸抱合
  - (3) アセチル抱合
4. 以下の ( ) 内の **a~e** に当てはまるものを記しなさい。なお、**a**、**c** および **e** には化合物名を、**b** および **d** には酵素名を記すこと。

エタノールは、アルコール脱水素酵素により( **a** )になる。( **a** )は更に( **b** )によって( **c** )に変換されるが、( **b** )の遺伝的多型によりアルコールに対する感受性の個人差が説明可能と考えられている。エタノールから( **a** )の生成に関与する酵素として、( **d** )も知られている。( **d** )のタンパク質レベルは、エタノールにより増加することが知られている。発現増加した( **d** )は、フェナセチン誘導体である汎用解熱鎮痛剤( **e** )を毒性代謝物に変換する能力を有する。

## 物理薬学 A

問題番号

5

必要ならば以下の値および式を用いなさい。

気体定数  $R = 8.31 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ 、ファラデー定数  $F = 9.65 \times 10^4 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$ 、電位差  $1 \text{ V} = 1 \text{ J} \cdot \text{C}^{-1}$ 、 $\ln(0.1) = -2.30$ 、 $\ln(0.5) = -0.693$ 、 $\ln(0.9) = -0.105$ 、 $\ln(2.0) = 0.693$ 、 $\ln(10) = 2.30$ 、 $\ln(x) = \ln(10) \times \log(x)$

1. 以下の問に答えなさい。

$\text{NAD}^+/\text{NADH}$  について、 $25^\circ\text{C}$  における熱力学的標準電位 ( $\text{pH} = 0$  のときの電位) は、 $-0.11 \text{ V}$  である。

- (1) 上記反応の還元半反応式を示しなさい。
- (2) このときのネルンストの式を示しなさい。ただし、活量を用いて示すこと。
- (3) 上記における生物学的標準電位 ( $\text{pH} = 7$  のときの電位) を計算しなさい。ただし、 $\text{H}^+$ を除くすべての化学種は標準状態とする。
- (4) 標準電位と標準反応ギブズエネルギーとの関係を表す式を示し、熱力学的標準状態および生物学的標準状態のときの標準反応ギブズエネルギーを計算しなさい。ただし、単位まで示すこと。

(次のページへ続く)

2. 次の文章を読み、以下の問 (1) ~ (4) に答えなさい。

$\beta$ 壊変は原子核内の中性子と陽子が相互に変換する壊変の総称である。同じ元素の安定同位体よりも ( I ) が過剰の場合、( II ) 壊変が起こり、原子核内の ( I ) が ( III ) に変換されるとともに ( II ) 線と ( IV ) が放出される。一方、安定同位体よりも ( III ) が過剰の場合、( V ) 壊変や ( VI ) 壊変が起こり、( III ) が ( I ) に変換される。( V ) 壊変では同時に原子核から ( V ) 線と ( IV ) が放出される。( VI ) 壊変では、原子核から ( II ) 線や ( V ) 線は放出されないが、( VII ) X線や ( VIII ) 電子が放出されることがある。 $^{11}\text{C}$  は半減期 20.364 min で $\beta$ 壊変を起こす。この際、原子核は励起状態を経由せず、直接基底状態の娘核種 X となる。

- (1) ( I ) ~ ( VIII ) に適切な語句を書きなさい。
- (2)  $\beta^-$ 壊変および $\beta^+$ 壊変が起こる壊変エネルギーQ値の条件をそれぞれ式で示しなさい。
- (3)  $^{11}\text{C}$  の $\beta$ 壊変による娘核種 X を答えなさい。
- (4)  $^{11}\text{C}$  の $\beta$ 壊変により放出される $\beta$ 線の最大エネルギーを有効数字 2 桁、単位 MeV で求めなさい。ただし 1 u のエネルギー換算値は 930 MeV とする。  
必要があれば静止質量は以下の値を用いなさい。

$^{11}\text{C}$  : 11.011 434 u

娘核種 X : 11.009 305 u

電子 (陽電子) : 0.000 549 u

3. 放射線の人体に対する影響における直接作用と間接作用について、それぞれ人体にどのように作用するか、どのような放射線や状態で起こりやすいかを説明しなさい。

## 物理薬学 B

問題番号

6

1. 分光分析に関わる以下の事項について、それぞれ説明しなさい。説明には図を用いてもよい。

- (1) 紫外可視光のエネルギーと吸収波長の関係
- (2) 蛍光とリン光の発光機構の違い
- (3) 赤外吸収 (IR) スペクトルにおける特性吸収帯
- (4) プロトン核磁気共鳴( $^1\text{H-NMR}$ )における遮へい効果と電子密度の関係

2. 分離分析に関する以下の問いに答えなさい。

- (1) 陰イオン交換クロマトグラフィーについて、固定相、移動相に留意しながら分離原理を説明しなさい。
- (2) クロマトグラフィーで2種の物質を分離する指標として分離度と分離係数が使用される。この両者について違いを明確にしながらか説明しなさい。
- (3) 液体クロマトグラフィー分析について、検出感度を向上させる手法を2つ以上挙げ、それぞれについて感度が向上する理由を説明しなさい。

## 有機化学 A

問題番号

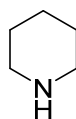
7

1. (1) から (3) の各問に答えなさい。

(1) ピリジンとピペリジンではいずれの塩基性度が高いか。また、その理由を 50 字程度で説明しなさい。

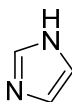


pyridine



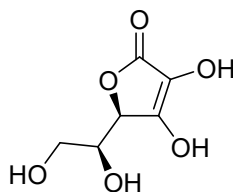
piperidine

(2) イミダゾールは芳香族性をもつ 5 員環化合物である。考えられる共鳴混成体のうち、オクテット則を満たすものを 4 種類示しなさい。



imidazole

(3) アスコルビン酸 (ビタミン C) の最も酸性度の高い OH 基はどれか。図を使って、理由を説明しなさい。

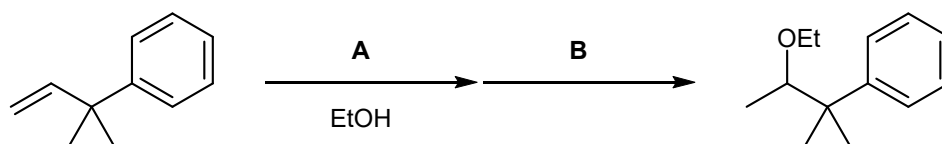


ascorbic acid

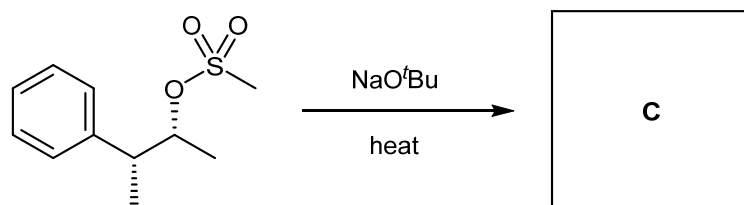
(次のページへ続く)

2. 次の反応 (1) から (4) における試薬 **A**、**B** の化合物名および主生成物 **C-F** の構造式を示しなさい。ただし、主生成物にキラル中心が含まれる場合にはそれらの立体化学を明らかにすること。

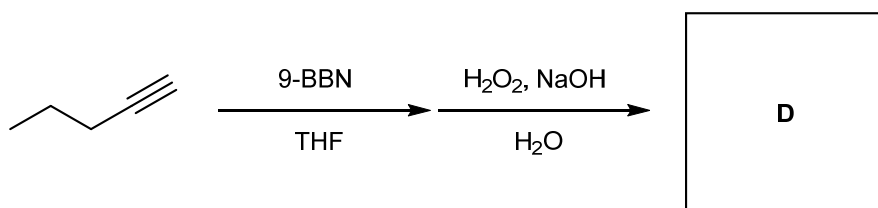
(1)



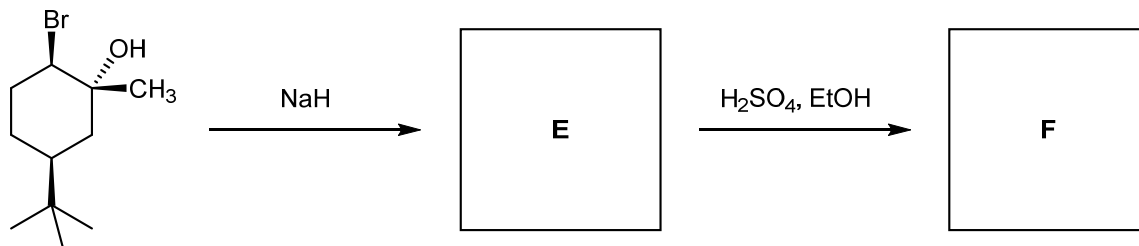
(2)



(3)

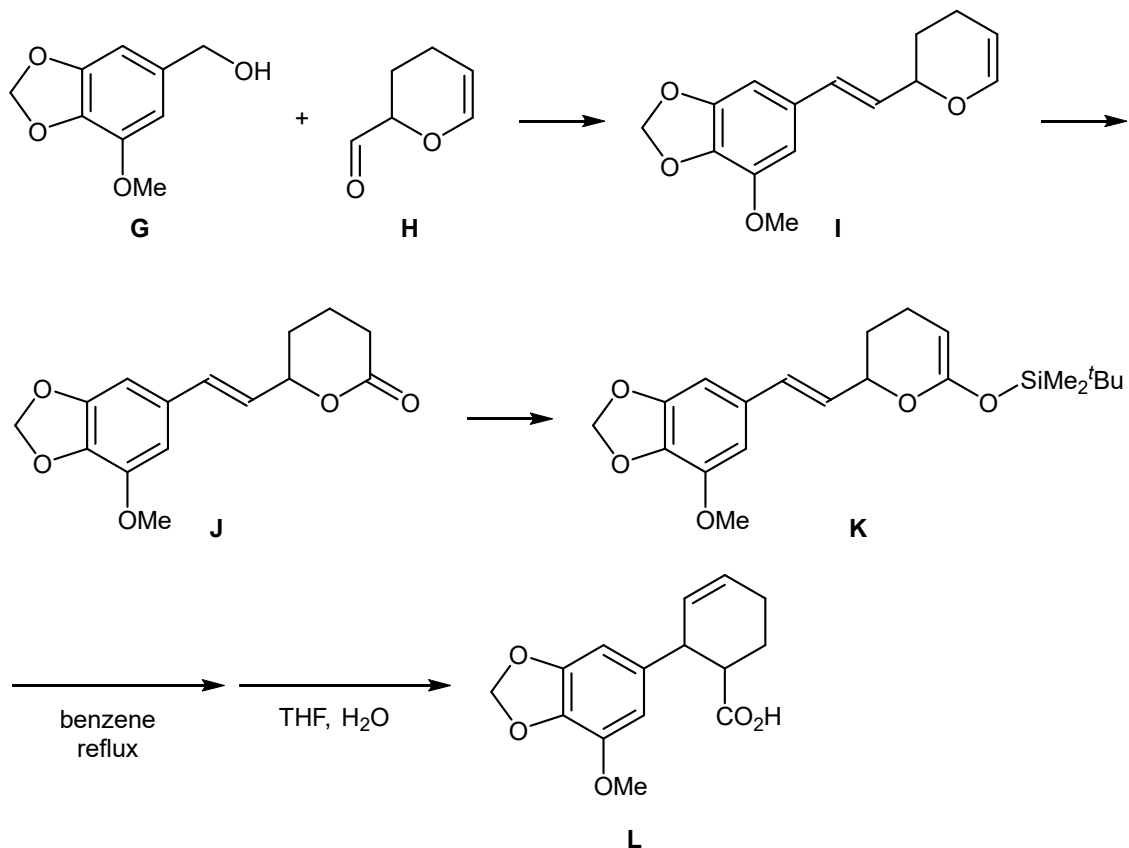


(4)



(次のページへ続く)

3. (±)-Pancratistatin の合成スキームの一部を以下に示す。これについて以下の各問に答えなさい。ただし、化合物の立体化学は無視して良い。



- (1) 化合物 **G** と **H** から **I** を得る合成ルートを、必要な試薬と中間体の構造式を含めて示しなさい。
- (2) 化合物 **J** から **K** を得るために必要な試薬を構造式で示しなさい。
- (3) 化合物 **K** から **L** を得る反応の機構を示しなさい。

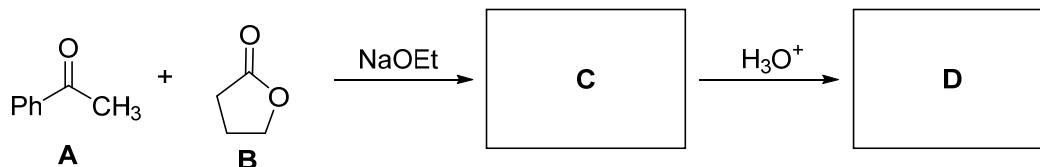
## 有機化学 B

問題番号

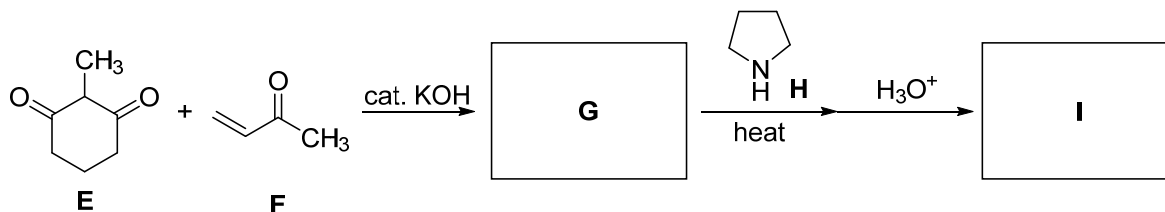
8

1. カルボニル化合物に関する以下の問いに答えなさい。

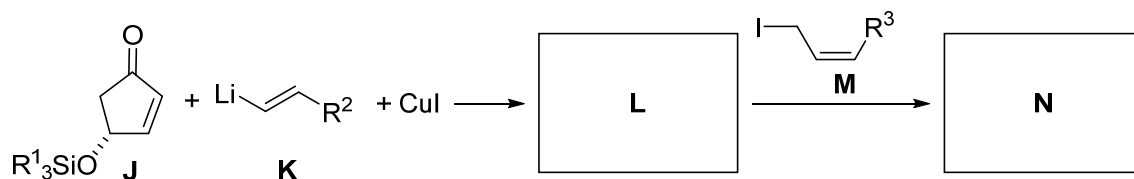
(1) 下記の反応の中間体 **C** と生成物 **D** の化学構造式を描きなさい。



(2) 下記の反応の中間体 **G** と生成物 **I** の化学構造式を描きなさい。また、試薬 **H** の役割を反応機構とともに示しなさい。



(3) 下記の反応では、試薬 **K** と  $\text{CuI}$  をあらかじめ反応させておく必要がある。このときの  $\text{CuI}$  の役割を説明せよ。また、中間体 **L** と生成物 **N** の化学構造式を、立体化学がわかるように描きなさい。

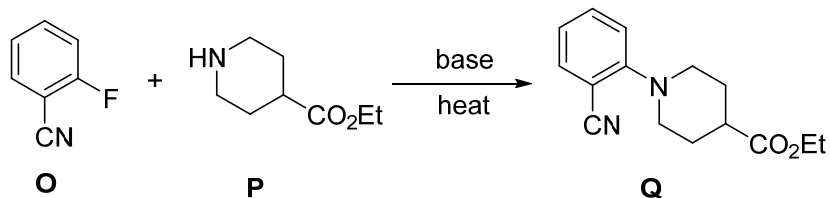


(4) アミドとエステルは、いずれも酸性条件下で加水分解を受けるが、アミドの加水分解には加熱が必要である。この反応性の違いについて説明しなさい。また、アミドがプロトン化によって活性化された際の化学構造式を描きなさい。

(次のページへ続く)

2. 炭素-窒素形成反応に関する以下の問いに答えなさい。

(1) 下記の化合物 **O** と化合物 **P** との反応によって化合物 **Q** が生じる反応の機構を示しなさい。

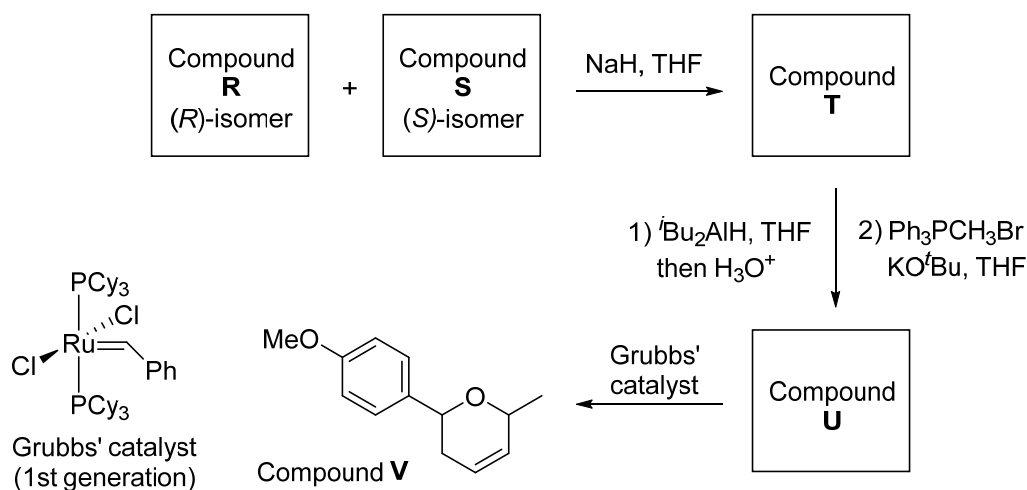


(2) 上記のような芳香族ハロゲン化物とアミンとのカップリング反応は、Pd 触媒を用いることでも促進される。その場合、より広範な芳香族ハロゲン化物との反応が可能になる一方で、芳香族フッ素化物は反応性が極めて低く、芳香族ヨウ素化物などの基質を用いる必要がある。この反応性の違いについて説明しなさい。

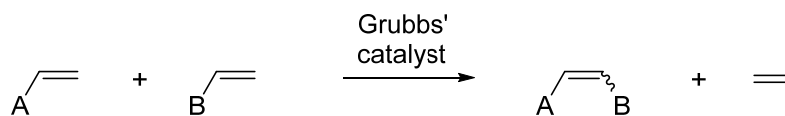
(次のページへ続く)

3. Grubbs' catalyst を利用したオレフィンメタセシス反応を鍵反応に用いて、化合物 **V** が合成された。以下の問いに答えなさい。原子量の参考値は以下の通りである。本問題で示しているスペクトルの値は ChemDraw を用いた予測値である。

C : 12.0、H : 1.0、O : 16.0、N : 14.0、Cl : 35.5、Br : 79.9、I : 126.9



Olefin Metathesis Reaction



- (1) 化合物 **R** の構造を推測し、 $^1\text{H NMR}$  および  $^{13}\text{C NMR}$  を帰属しなさい。なお、化合物 **R** の不斉炭素の絶対立体化学は(*R*)-体である。

化合物(*R*)-**R** のスペクトル

$^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  4.73 (1H, q,  $J = 6.8$  Hz), 4.21 (2H, q,  $J = 8.0$  Hz), 1.97 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.21 (3H, t,  $J = 8.0$  Hz).

$^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  168.7, 60.6, 40.1, 21.4, 14.1.

HRMS: observed  $M^+$  179.9786 (100%), 181.9766 (97%).

(次のページへ続く)

- (2) 化合物 **S** (分子量 178) の構造を推測しなさい。なお、化合物 **S** の不斉炭素の絶対立体化学は(**S**)-体である。

化合物(**S**)-**S** の NMR スペクトル

$^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  7.28 (2H, d,  $J = 7.5$  Hz), 6.89 (2H, d,  $J = 7.5$  Hz), 5.82 (1H, m), 5.30 (1H, br), 5.13 (1H, dd,  $J = 16.8, 2.1$  Hz), 4.91 (1H, m), 4.88 (1H, dd,  $J = 10.0, 2.1$  Hz), 3.81 (3H, s), 2.56 (1H, m), 2.31 (1H, m).

$^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  159.5, 136.1, 134.3, 127.0 (2C), 116.4, 114.5 (2C), 75.8, 55.8, 42.4.

- (3) 化合物(**R**)-**R** と(**S**)-**S** から 4 工程で化合物 **V** を合成した。合成中間体 **T** と **U** の構造を立体化学がわかるように答えなさい。
- (4) 化合物 **V** の立体化学を明記し、その立体化学で生成していることを確認する方法を提案しなさい。