

【第 103 回薬剤師国家試験 Medisere 国試のやま 科目：化学】

①

【項目】有機化合物の骨格

【やま内容】立体化学（ジアステレオマー）

【問題】

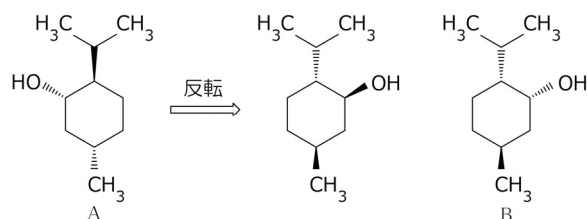
次の化合物 A、B について、ジアステレオマーの関係にあるのはどれか。1 つ選べ。

	1	2	3	4	5
A					
B					

【解答】1

【解説】

- 1 正。不斉炭素を 3 個もち、そのうち 1 つが反転しているため、両者はジアステレオマーである。



- 2 誤。本化合物は不斉炭素原子がなく、A と B は同一の化合物である。
- 3 誤。A、B はいずれも *cis*-1,2-ジメチルシクロヘキサンで、不斉炭素原子はあるが分子内対称面があるため、メソ体である。
- 4 誤。A、B はともに光学活性を示す。両者はすべての不斉中心の立体配置が逆であるので、エナンチオマー（鏡像異性体）の関係にある。
- 5 誤。A と B は同一の化合物である。

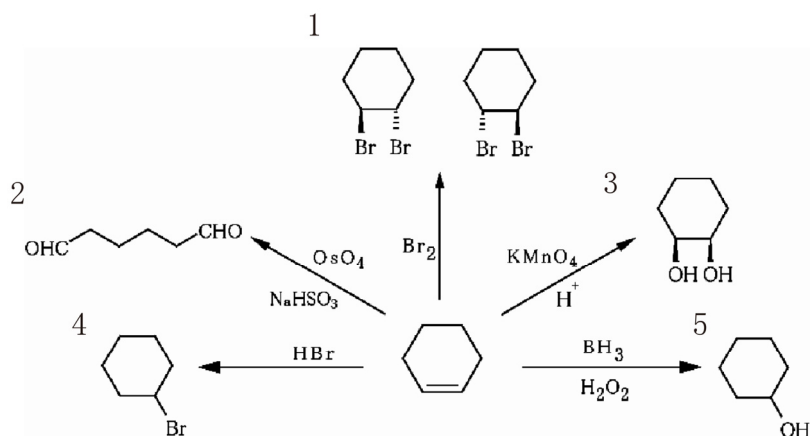
②

【項目】 アルケンの反応

【やま内容】 アルケンの反応

【問題】

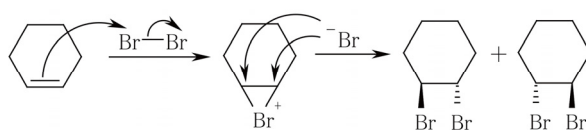
アルケンの反応について、得られる主生成物として誤っているのはどれか。2つ選べ。



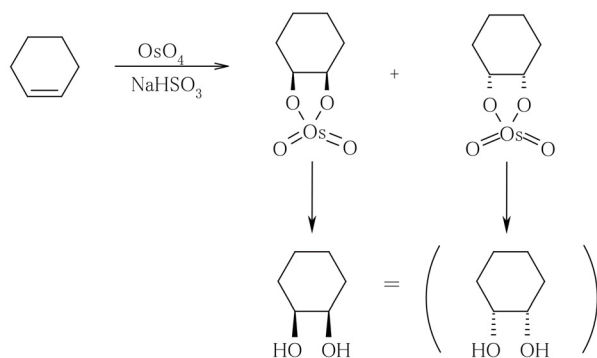
【解答】 2・3

【解説】

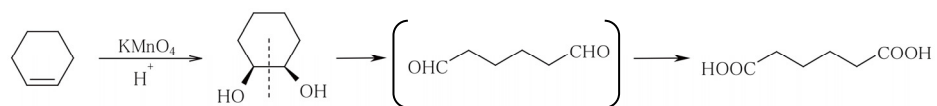
1 正。アルケンへの臭素の付加反応は、ブロモニウムイオン中間体を経て、アンチ付加で進行する。



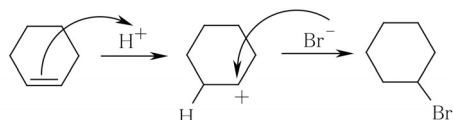
2 誤。アルケンを四酸化オスミウム (OsO_4) と反応させ、チオ硫酸ナトリウムで処理すると *cis*-1,2-diol が生成する。



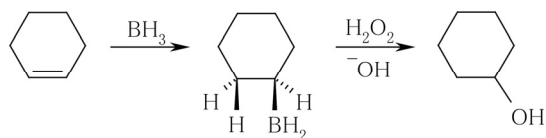
- 3 誤。アルケンは酸性条件下、過マンガン酸カリウムを反応させると酸化的開裂反応が進行し、カルボン酸（あるいはケトン）を生成する。



- 4 正。アルケンに臭化水素が付加する際、中間体としてカルボカチオンを経由して反応が進行する。



- 5 正。アルケンへのボランの反応は、逆マルコフニコフ則に従い、シン付加で進行する。その後塩基性条件下過酸化水素にて処理すると酸化され、アルコールが生成する。



③

【項目】酸性度・塩基性度

【やま内容】酸性度

【問題】酸性度の強さの比較として正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 炭酸 < フェノール
- 2 トリクロロ酢酸 < 酢酸
- 3 硫化水素 < 水
- 4 エチレン < アセチレン
- 5 *p*-ニトロフェノール < *m*-ニトロフェノール

【解答】4

【解説】

- 1 誤。フェノールは炭酸より弱い酸である。
- 2 誤。電子求引基であるハロゲンで置換されたトリクロロ酢酸は、酢酸より共役塩基が安定化するため、酸性度は酢酸より強くなる。
- 3 誤。同族原子に結合する水素の場合、周期表の下の原子ほど原子半径が大きいため共役塩基が安定し、酸性が強くなる。よって硫化水素の方が水より酸性度が大きい。
- 4 正。s 性が高い炭素に結合している水素ほどプロトンとして放出されやすく、酸性度は強くなる。
- 5 誤。ニトロ基は電子求引基であり酸性度を強めるが、*p*-ニトロフェノールは共役塩基が共鳴することでより安定化するため、*m*-ニトロフェノールより酸性度が強くなる。

④

【項目】官能基の導入・変換

【やま内容】アミドの反応

【問題】アミドに関する記述のうち正しいものはどれか。2つ選べ。

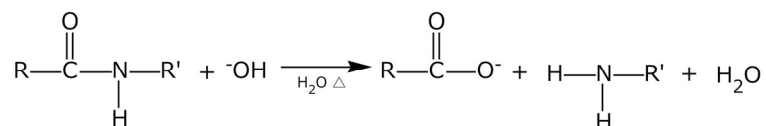
- 1 鎖状のアミドは窒素上の非共有電子対が隣接するカルボニル基と共鳴するため、対応するアミンより塩基性が強くなる。
- 2 アミドは酸又は塩基の水溶液と加熱すると加水分解され、カルボン酸とアミンになる。
- 3 アミドは一般に水素化アルミニウムリチウム (LiAlH_4) により還元され、対応するアミンになる。
- 4 N -無置換アミド (第一級アミド) は脱水反応によりイミンに変換される。

【解答】2・3

【解説】

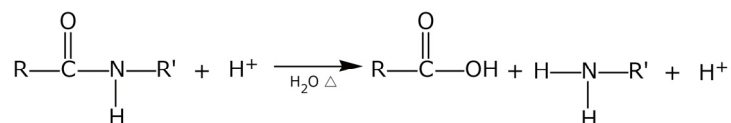
- 1 × : アミドは共鳴により窒素上のローンペアが非局在化するため塩基性はない。
- 2 ○ :

〈アルカリによる加水分解〉



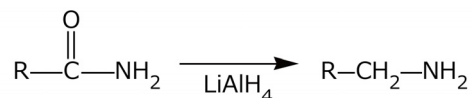
加えた OH^- が反応に使われるため、十分量 (アミドと同量) 必要。

〈酸による加水分解〉



加えた H^+ が反応後も存在するため、触媒量で十分である。

- 3 ○ : 同じ還元剤でも、水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4) ではアミドは還元されない。



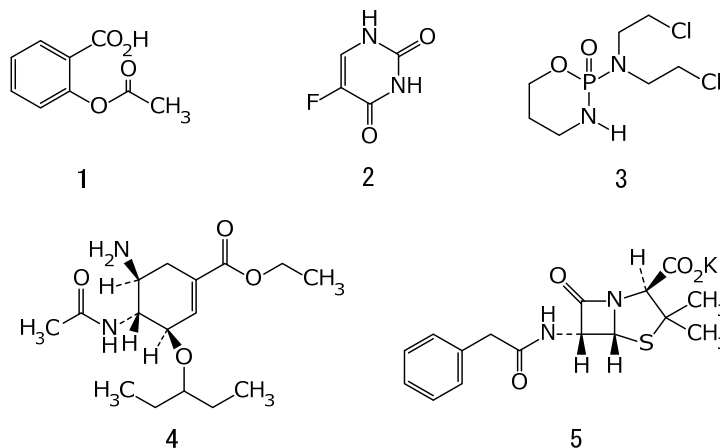
- 4 × : 脱水するとニトリルが生成する。

⑤

【項目】生体分子・医薬品の化学

【やま内容】標的と共有結合を形成する医薬品

【問題】次の医薬品のうち、医薬品そのもの、または代謝物が、標的酵素の活性部位と共有結合を形成しないのはどれか。1つ選べ。



【解答】4

【解説】

- ×：アスピリンの構造である。シクロオキシゲナーゼ（COX）のセリン残基と共有結合（アセチル化）を形成することにより、COX を不可逆的に阻害する。
- ×：フルオロウラシルの構造である。フルオロウラシルは、腫瘍細胞内に取り込まれ、FdUMP に変換された後、チミジル酸合成酵素と共有結合することにより複合体を形成する。これにより、チミジル酸合成酵素を不可逆的に阻害する。
- ×：シクロホスファミドの構造である。肝臓で代謝活性化を受け、ナイトロジェンマスタードに変換されたのち、DNA と共有結合（アルキル化）を形成することで、抗腫瘍効果を示す。
- ：オセルタミビル（オセルタミビル）の構造である。オセルタミビルはインフルエンザウイルスが有するノイラミニダーゼのシアル酸結合部位と疎水性相互作用や水素結合を形成するが、共有結合は形成しない。
- ×：ベンジルペニシリンカリウムの構造である。細菌の細胞壁合成酵素である PBP（ペニシリン結合タンパク質）のセリン残基と共有結合（アシル化）を形成することで、PBP を不可逆的に阻害する。