

2027年度

京都大学大学院薬学研究科博士課程（4年制）学生募集

入学試験問題（専門科目）

【薬品合成化学】

*整理番号

[注 意 事 項]

1. この問題冊子は、「解答を始めなさい。」の指示があるまで開いてはならない。
2. 指示があれば直ちに、問題冊子の枚数（表紙、白紙を含めて4枚）を確認し、表紙に受験番号（1ヶ所）及び氏名を記入すること。（「整理番号」欄は記入しないこと。）
3. この問題冊子は、切り離してはならない。
4. 裏面を解答用に使用してもよいが、表紙の「きりとり線」より下部には、記入しないこと。
5. 専門科目の配点は、200点とする。

き り と り 線

受験番号

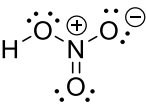
氏 名

< 白 紙 >

* 整理番号

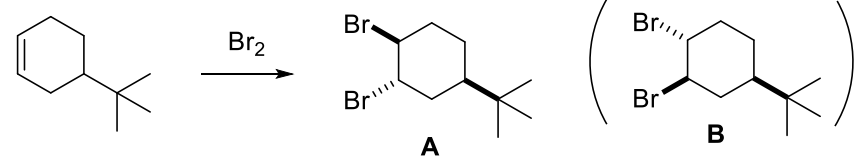
【薬品合成化学】

問 1 次の (a)–(g) に示す化合物のルイス構造を例にならって示せ。非共有電子対と不対電子、形式電荷があれば全て明示せよ。共有結合は実線で示せ。複数の共鳴構造があれば寄与の大きい構造の一つを示すこと。

化合物	(例) nitric acid	(a) formamide	(b) acetonitrile	(c) methyl isocyanide
分子式	HNO ₃	CH ₃ NO	C ₂ H ₃ N	C ₂ H ₃ N
ルイス構造				
化合物	(d) carbodiimide	(e) diazomethane	(f) dichlorocarbene	(g) nitric oxide
分子式	CH ₂ N ₂	CH ₂ N ₂	CCl ₂	NO
ルイス構造				

問 2 4-*t*-Butylcyclohex-1-ene に速度論的な条件で臭素分子を作用させると、下の化合物**A**がジアステレオマー**B**に対して優先的に得られる。

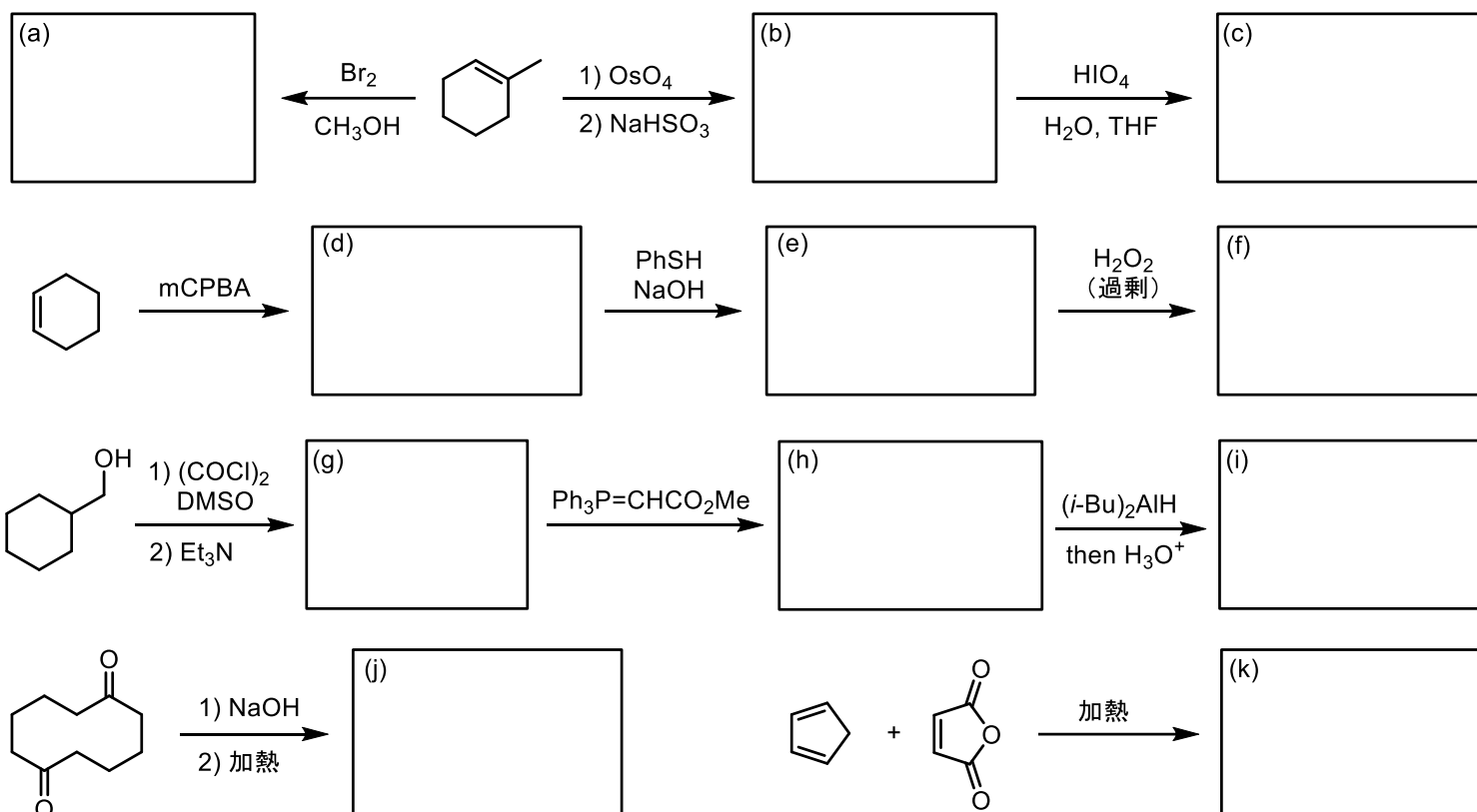
- (a) 4-*t*-Butylcyclohex-1-ene の最も安定な立体配座を示せ。
- (b) 臭素化反応におけるジアステレオ選択性について、ジアステレオマー**A**が優先して得られる理由を遷移状態の図を示しながら説明せよ。
- (c) 化合物**A**の最も安定な立体配座を示せ。
- (d) 生成物**A**の立体構造が、そのジアステレオマー**B**でないことをスペクトルの的に証明したい。**A**と**B**でどのような違いが予想されるか書け。



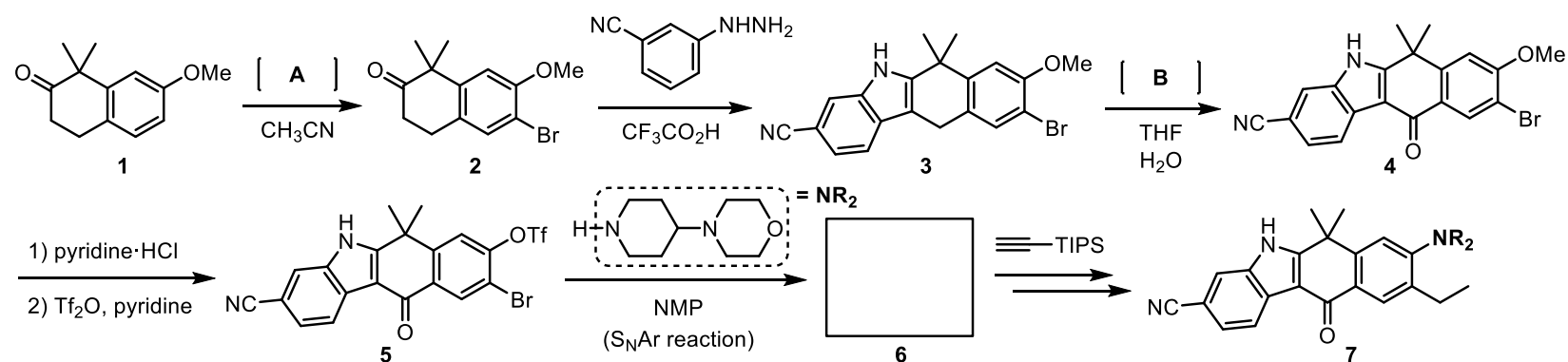
(a)			
(b)		遷移状態の図：	(c)
(d)			

【薬品合成化学】

問3 次の反応の予想される主生成物の構造式を空欄に書け(a), (b), (d), (e), (f), (h), (i), (k) については立体化学（相対配置）も示すこと。ただし、mCPBA = 3-chloroperoxybenzoic acid, DMSO = dimethyl sulfoxideである。



問4 以下はALK阻害薬アレクチニブ (7) の合成ルートを示している。本合成に関する以下の問に答えよ。ただし、Tf = CF₃SO₂, NMP = N-methylpyrrolidone, TIPS = triisopropylsilyl, DME = 1,2-dimethoxyethaneである。



- (a) 空欄 **A** および **B** として適切な反応剤を示せ。ただし、必要な場合は複数の反応剤の組み合わせを記入すること。
- (b) 化合物 **3** を得る反応において、**3** とほぼ同量の異性体 **3'** が生じた。異性体 **3'** の構造式を示せ。
- (c) 空欄 **6** の化合物の構造式を示せ。ただし、導入するアミノ基はスキームに従って **NR₂** と省略せよ。
- (d) TIPS アセチレンを用いて化合物 **6** を3段階でアレクチニブ (**7**) に変換する合成経路を提案せよ。ただし、各段階の反応溶媒は省略して良いが、反応剤は明記すること。また、導入するアミノ基はスキームに従って **NR₂** と省略せよ。

(a) A	B	(b)	(c)
(d) 6 $\longrightarrow$ $\longrightarrow$ $\longrightarrow$ 7			