

先端薬科学プログラム (Pharmaceutical Sciences)

科目名 (Subject)

受験番号 (Examinee's No.)

小論文・適性検査 (Short Essay and Aptitude Test)

分野名 (Educational Area) Synthetic and Medicinal Chemistry 氏名 (Name)

(裏面にわたる場合は、この線より下に解答すること。)

(If your answer is longer than the space provided, you can write on the back of this page, but please write below this line.)

(1) Explain the following reactions and stereoselectivities using suitable examples in English or Japanese.

(a) Diels-Alder reaction and *endo* rule(b) Wittig reaction and *E/Z* selectivity

【出題の意図 (Intention of the question)】

有機化学における基礎知識のレベルと説明表現力を確認する。

【解答例 (Sample Answer)】

- (a) Diels-Alder 反応は、1,3-ブタジエン誘導体（ジエン）とアルケン誘導体（ジエノフィル）との間での環化付加反応の1種で、シクロヘキセン誘導体が生成物となる。反応機構は、 6π 電子による協奏的な環化であり、一般的な形では、ジエンの HOMO とジエノフィルの LUMO との相互作用（逆の場合もある）により反応が進行する。置換様式によっては、2種のジアステレオマーが生成する場合があります。置換基が内向きの遷移状態を経ると *endo* 付加体が、置換基が外向きの遷移状態を経ると *exo* 付加体が生成する。前者の遷移状態では、ジエノフィルの置換基の二次軌道相互作用が働いて安定化され、*endo* 付加体が優先的に生成することがあり、これをエンド則とよぶ。
- (b) Wittig 反応は、ホスホラン（ホスホニウムイリド）と、アルデヒドまたはケトンとの間で結合の組み換えが起こる反応で、アルケン類とホスフィンオキシドを与え、アルケン類の合成法として有用である。生成するアルケンに幾何異性体（*E* 体と *Z* 体）がある場合は、その立体選択性が問題となる。一般に、ホスホニウムイリドにカルボニル基のような電子求引性置換基がある場合（安定イリド）は *E* 体が優先し、そのような置換基がない場合（不安定イリド）は *Z* 体が優先して生成するが多い。

(2) Describe your research plan during the 2-year master's course in English or Japanese.

【出題の意図 (Intention of the question)】

有機化学研究に対するビジョンと説明表現力を確認する。

【解答例 (Sample Answer)】

個々人により記載内容は異なる。

先端薬科学プログラム (Pharmaceutical Sciences)

科目名 (Subject)

受験番号 (Examinee's No.)

小論文・適性検査 (Short Essay and Aptitude Test)

分野名 (Educational Area)

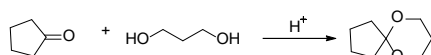
氏名 (Name)

分子合成化学 (Synthetic and Biomolecular Organic Chemistry)

（裏面にわたる場合は、この線より下に解答すること。）

(If your answer is longer than the space provided, you can write on the back of this page, but please write below this line.)

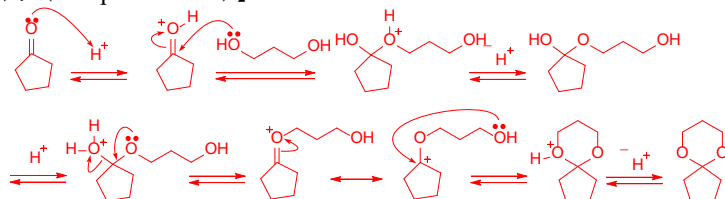
Q1 Draw a reasonable mechanism for the following organic reaction.



【出題の意図 (Intention of the question)】

基本的な酸触媒有機化学反応の反応機構の理解度を問う。

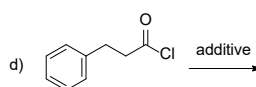
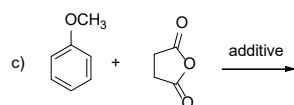
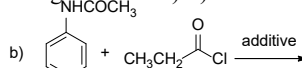
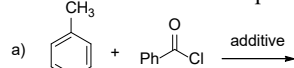
【解答例 (Sample Answer)】



Q2 Aromatic compounds such as substituted benzenes can react with acyl chlorides or anhydrides to give acylated aromatic products.

- 1) This reaction is well known as a name reaction. What is the name of this reaction?
- 2) This reaction needs an additive to proceed the desired reaction. What is the most common additive for this reaction?
- 3) Draw a reasonable mechanism for the reaction of benzene with acetyl chloride in the presence of an additive.
- 4) The electronic nature of the substituents on an aromatic ring has a strong effect on the regiochemistry of the reaction.

Draw the structures of the expected major products in the following reactions a)-d).



- 5) This acylation reaction of benzene gives only mono-acylated product without any di- and tri-acylated compounds, while the similar alkylation of benzene affords poly-alkylated products as by-products. Explain the reason why this difference is observed, in English.
- 6) This reaction needs the excess amount of the additive, while the similar alkylation requires the only catalytic amount of additive. Explain the reason why this difference is observed, in English.

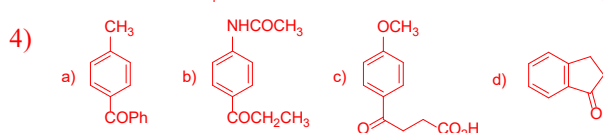
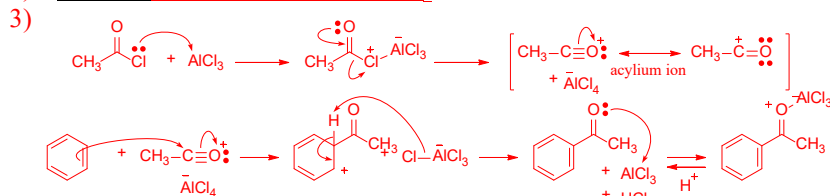
【出題の意図 (Intention of the question)】

基本的な炭素炭素結合反応の理解度を問う。

【解答例 (Sample Answer)】

1) reaction name: Friedel-Crafts (acylation) reaction ○○

2) additive: aluminum chloride, AlCl₃



- 5) An acyl group in the product, acylbenzene, is electron withdrawing group that can deactivate the Friedel-Crafts reaction. Therefore, acylbenzene does not react any more.
- 6) In alkylation reaction, ⁻AlCl₄ abstracts the proton from arenium ion to regenerate AlCl₃ and HCl. The resultant AlCl₃ can react with another starting material. However, in acylation, regenerated AlCl₃ forms the complex with the product and it cannot react any more.