

平成18年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

| 科目番号 | 科目名     | 問題枚数         | 受験番号 | 氏名 |
|------|---------|--------------|------|----|
| 7    | 生物分子設計学 | No. 1<br>4 枚 |      |    |

**問題** 次の文章は有機分子の自己集合化の関連領域を説明したものである。四角で囲った空欄（～）に挿入する適当な言葉を、選択肢の中から選び、解答欄に選択肢の番号を記入しなさい。1つの選択肢は1回だけ使いなさい。（30点）

近い距離にある分子どうしには分子間力が働き、分子は自己集合化してさまざまな構造体を形成する。尿素をエタノールから結晶化して得られる  性結晶の中で、尿素分子のカルボニル基の酸素原子は、隣の尿素分子のアミノ基の水素原子に近接すると共に、自らのアミノ基の水素は、隣の尿素分子のカルボニルに近接するといった形で、 のネットワークが張られ、緻密な尿素分子配列が実現している。

一般に、 と結合した水素原子には、電荷の偏りが生じ、水素は正に分極し、負に分極したカルボニル基の酸素との間に、静電的に引き合う相互作用が生じる。これを  という。

尿素をエタノールから結晶化する際に、直鎖の飽和炭化水素（ $n$ -アルカン）や、その誘導体を一緒に入れておくと、前記とは全く異なる結晶が得られる。すなわち、尿素分子が集まって蜂の巣のような六角柱の構造（ホスト構造）を形成し、その六角柱のつくる空隙中に、直鎖のアルカンが、ちょうど蜂の子のように、取り込まれる。このような物質を、 と呼ぶ。一方、ゲスト分子のサイズが、この空隙に合わない場合には、ゲスト分子（例えば、枝分かれのあるアルカンなど）は、結晶に取り込まれず、溶液中に残り残されてしまう。

この  の示す現象は、物質の分離に大変役立つ。いま直鎖のヘキサン  $P_1$  と枝分かれのあるヘキサン  $P_2$  の異性体からなる混合物があったとしよう。これらは互いに異性体なので、蒸留などで分離するのは困難である。しかし、この混合物に尿素を加え結晶化すると、 $P_1$  は尿素と結晶を与える。一方、枝分かれがあるため、ホスト結晶の蜂の巣状の空隙に入れない  $P_2$  は、溶液に残り残される。そこで  $P_1$  と  $P_2$  を濾過により分離することができる。尿素の蜂の巣結晶は、まさに集合化することにより、個々の分子からは、想像もつかない分子ふるいとしての機能を示すことがわかる。このような方法は、実際に工業的にも利用されている。

次いで、水がつくる構造をミクロに考察してみよう。水の結晶（氷）はX線結晶構造解析により、 をしていることがわかる。正四面体の重心の位置にある水の酸素分子は、正四面体の2つの頂点の方向で水素原子と共有結合し、さらに残りの2つの方向に張り出した孤立電子対は、他の水分子の水素原子と  を形成している。氷を暖めてゆくと、0℃で巨視的に流動性のある水へと相転移するが、水の状態でもまだ大部分の水分子間の結合はかなり残っており、不規則な  が網目状に張り巡らされたような構造を形成する。これをランダム  という。この  は大変動的なものであり、水分子の位置も、 している相手も、 $10^{-12}$  秒（1ピコ秒）程度の寿命で変化し続けている。

|    |  |
|----|--|
| 採点 |  |
|----|--|

[ ]

平成18年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

| 科目番号 | 科目名     | 問題枚数        | 受験番号 | 氏名 |
|------|---------|-------------|------|----|
| 7    | 生物分子設計学 | No.2<br>4 枚 |      |    |

一般に、水素と水素より  (通常炭素は除く) からなる結合 ( $H-X$ ) において、 の違いにより生じる水素原子の正の分極と、分子内または他の分子に存在する  または原子団 ( $Y$ ) に生じた負の分極の間に働く引力的静電相互作用は、 と呼ばれる。 の要因としてはその他に、 $H-X$  結合の反結合性軌道 ( $\sigma^*$ -軌道) と、原子  $Y$  上の孤立電子対が占有する原子の非結合性軌道 ( $n$  軌道) との間に働く  が挙げられる。特にこの相互作用は、 に方向性をもたせるうえで大きな寄与をしている。

水溶液中の分子やイオンと溶媒の水分子が相互作用して、その一部が分子間力で結合し、溶質分子と集団をつくる現象を  という。 における溶質分子 (イオン) と水分子との相互作用は主として、水分子の双極子と溶質分子 (イオン) の電荷との静電的相互作用および  である。

一方、疎水性分子は一般に無極性であり、水分子と静電的な相互作用は働かない。しかしながら、4級  塩のように、電荷を持った部位と、疎水的なアルキル基を併せもつ分子の中には、界面活性剤として働くものが多い。このような分子は、どのようにして水に溶けるのであろうか。4級  塩の一種であるフッ化テトライソアミル  水和物の結晶構造をみると、水分子は  により籠状の構造体を形成し、その中に疎水性部位を包み込む形で結晶化していることがわかる。このような疎水性部位を取り巻く水の構造形成は水溶液中でも存在しており、 と呼ばれている。水中での  は、時間的・空間的な平均構造として議論される。

一般に、水溶液中では疎水性のアルキル基のまわりには  が形成されている。水が  を形成すると、水の自由度が著しく束縛されるため  が減少し、エネルギー的に不利になる。例えば  $n$ -ブタンの水和  は  $-96 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  と負で絶対値の大きい値をとる。つまり、 $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  で定められる自由エネルギー変化  $\Delta G$  において、 $\Delta H (< 0)$  の値よりも  $-T\Delta S$  の値の方が正で大きくなるために、 $\Delta G$  は正となり、 構造が熱力学的に不安定なことがわかる。

したがって、この影響を最小限にとどめるため、疎水性の分子を凝集させ、全体を  でとりまくように  構造が変化する。このようにして疎水性分子を集合化する作用を  という。油脂のような疎水性分子の水への溶解が進まず、水から相分離してしまうのは、 により油脂が押しやられ凝集するためである。

炭化水素が凝集した場合、アルキル鎖の間にはどのような相互作用が働くであろうか。極性分子は  を有しており、それらを互いに逆平行にして配列することで、分子間に引力的相互作用が働くことはよく知られている。これを一般的に、 という。しかし、極性がほとんどない炭化水素でも引力的な分子間力が働き、低温では凝集して固体になる。極性のない分子間に働く引力的な相互作用は  の中でも特に分散力と呼ばれる。

|    |  |
|----|--|
| 採点 |  |
|----|--|

平成18年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

| 科目番号 | 科目名     | 問題枚数       | 受験番号 | 氏名 |
|------|---------|------------|------|----|
| 7    | 生物分子設計学 | No.3<br>4枚 |      |    |

分散力の原因について考えてみよう。一般に誘電体をコンデンサーに入れ、外電場を印加すると電場に応じて、 $\mu = \alpha E$  (この比例定数  $\alpha$  が誘電率である) で表される電子の偏り (電子分極) が生ずる。したがって、極性のない有機分子でも、電場下では電子分極により  0  が生ずる。さらに外電場がない時でも、分子内の電子のゆらぎにより  0  が生じ、その  0  のつくる局在電場がさらに隣接分子に  0  モーメントを生じさせ、これらの  0  の間に、双極子間と同様の引力が働く。これを分散力という。

【選択肢】

- (1) ダイヤモンド構造
- (2) ネットワーク構造
- (3) 電気陰性度の大きな原子
- (4) 電気陰性度の小さな原子
- (5) 包接体化合物
- (6) 電気陰性度
- (7) 疎水性相互作用
- (8) 電荷移動相互作用
- (9) van der Waals 力
- (10) エントロピー
- (11) 双極子モーメント
- (12) 誘起双極子
- (13) 水素結合
- (14) 水和
- (15) 構造水
- (16) アンモニウム

平成18年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

| 科目番号 | 科目名     | 問題枚数        | 受験番号 | 氏名 |
|------|---------|-------------|------|----|
| 7    | 生物分子設計学 | No. 4<br>4枚 |      |    |

【解答欄】

|   |  |   |  |   |  |
|---|--|---|--|---|--|
| A |  | B |  | C |  |
| D |  | E |  | F |  |
| G |  | H |  | I |  |
| J |  | K |  | L |  |
| M |  | N |  | O |  |

|    |  |
|----|--|
| 採点 |  |
|----|--|

[ ]