

化学グランプリ 2016

二次選考

解答例と解説

主催

「夢・化学 - 21」委員会

日本化学会

共催

科学技術振興機構 (JST)

高等学校文化連盟全国自然科学専門部

名古屋大学

後援

文部科学省

経済産業省

出題のねらい

今回の化学グランプリ二次選考では、有機化合物の立体化学、特に複数の不斉炭素が作り出す立体異性体について考えてもらうことにした。高校生諸君が知っている異性体には、構造異性体、幾何異性体、環状化合物の立体異性体（シス／トランス異性体）、鏡像異性体（光学異性体）などがある。これらのうち、シクロアルカンのような環状化合物におけるシス／トランス異性体は、平面構造式は同一であるが結合が自由に回転できないために生ずるものである。鎖状化合物では、炭素—炭素結合は自由に回転できるため、一見平面構造式が同じであれば異性体は存在しないように感じるかもしれない。しかし、複数の不斉炭素をもった化合物間では鏡像異性体に加えて立体異性体（狭義の立体異性体、ジアステレオマーとも呼ばれる）が存在する。このことについて、糖を対象物として Fischer 投影式による 3 次元構造表記および分子モデルを使って理解してもらった。

糖は生物を支える重要な化学物質群であり、不斉炭素が連続的につながった構造をしている。糖の構造を正確に記述する方法として Fischer 投影式が考案され、現在でもこの方法はよく使われている。不斉炭素を 1 個しかもたない糖には鏡像異性体である D-グリセルアルデヒドと L-グリセルアルデヒドが存在する。この二つを Fischer 投影式で表す方法を手始めに、これらから不斉炭素を 1 つずつ増やしていくことででき上がる四炭糖、五炭糖、六炭糖がどのような構造になるかを、Fischer 投影式を使って考えてもらった。四炭糖で初めて不斉炭素が 2 個となり二つの立体異性体が生じ、各立体異性体にはそれぞれ鏡像異性体が存在する。すなわち、全部で 4 種類の異性体が存在することになる。また不斉炭素が 2 個であっても、酒石酸では二つの立体異性体が生じるが、その内の一方には鏡像異性体が存在しないため合計 3 通りの異性体しか存在しない。なぜ、このようなことが起こるのかを考えてもらった。

さらに、これらの結果から n 個の不斉炭素をもった化合物には最大 2^n 個の異性体が存在することに拡張できる。自然界では糖以外でもタンパク質など不斉炭素を多数もったものがあり、例えばタンパク質は構成するアミノ酸について鏡像異性体の一方のみを使うことで、ただ一つの構造のものしか作り出さず、立体異性体の生成を防ぐことができる。このようなことを問題文から読み取ってほしい。

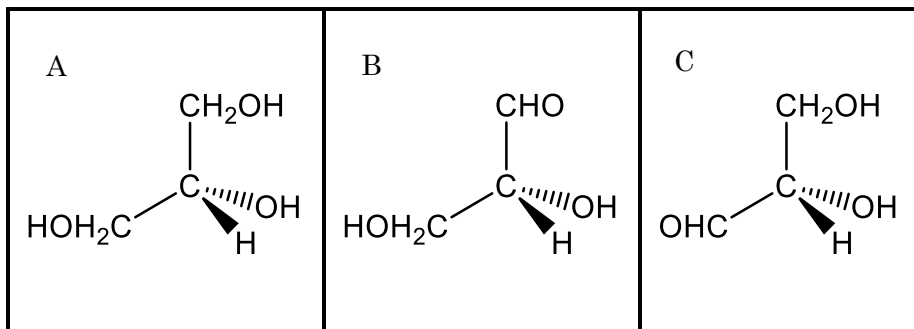
糖の構造研究は 19 世紀後半から行われてきた。その当時は機器分析手段がなかったので、結晶化合物に誘導して標品との比較同定することが主な研究手法であった。実験で合成したオサゾンはこのような目的で使われる重要な化合物であった。しかし、オサゾンでは合成時に不斉炭素が 1 つ減ってしまうので、例えば異なる六炭糖であっても同じオサゾンを生成するものもある。ここでは Fischer 投影式を使って同一のオサゾンを与えるものとそうでないものの区別ができることを理解してもらった。オサゾンを与える反応は、ホルミル基とアミノ基の脱水縮合であるが、同時にさらに転位反応が起こる。

糖で見られるこのような転位反応は、ビニルアルコールがアセトアルデヒドに変化するケト - エノール互変異性という現象とよく似ている。化学構造式を見て炭素—炭素二重結合を構成している炭素に結合したヒドロキシ基やアミノ基は、それぞれ $C=O$ または $C=N$ 結合に変化しやすいことを基に化学反応を考えてもらった。高血糖症の判定に使われる **HbA1c** (グリコヘモグロビン) もこのような反応でできるものである。

糖で行われていた結晶化合物への誘導で最終的に用いられる融点の比較では鏡像異性体のいずれかであることは決められない。そこで、化学分解反応を繰り返し、一つずつ炭素を減らしていく方法で最も簡単な三炭糖に誘導して、旋光度を比較することで決められていた。余談だが、**Fischer** 投影式で表された構造式と **D-グリセルアルデヒド** と **L-グリセルアルデヒド** の真の置換基の配置が確かめられたのは 20 世紀中ごろになってからである。

問 1 与えられた 2 級アルコール炭素に関する正四面体構造（下図）を使って、グリセリンの構造式を A に、また、A で 1 級アルコールの任意の一方だけをホルミル基（アルデヒド基）に酸化して得られるグリセルアルデヒドの構造式を B に記しなさい。もう一度 A に戻って、今度は先に選ばなかったもう片方の 1 級アルコールの炭素を酸化して得られるグリセルアルデヒドの構造式を C に記しなさい。

[解答例]

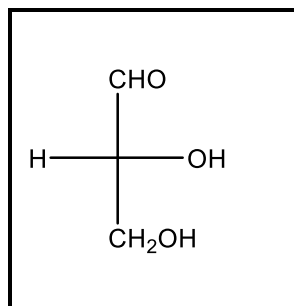


[解説]

C は B の 2 つの置換基の位置を入れ替えてできるものである。

問 2 問 1 で作成したグリセルアルデヒド B の構造を、ホルミル基を最上部に 1 級アルコールの置換基が最下部になるように炭素-炭素結合を縦方向につなげた形の Fischer 投影式で記しなさい。

[解答例]

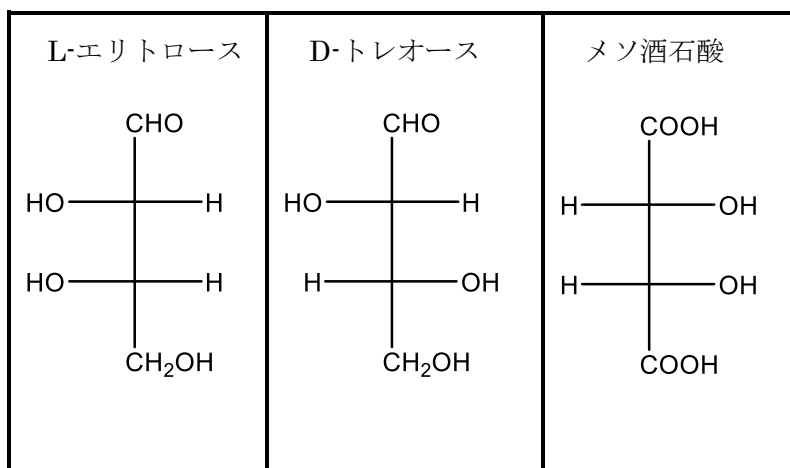


[解説]

問題文中で説明したようにくさび型の構造式を用いて、紙面上と奥向きの置換基を上下方向に、手前方向の置換基を横向きに表すことで Fischer 投影式を作る。

問3 L-エリトロース、D-トレオース、メソ酒石酸の構造を Fischer 投影式で記しなさい。

[解答例]



[解説]

エリトロースとトレオースは、構造を Fischer 投影式で表したとき二つの2級アルコールのヒドロキシ基が結合している向きが異なる。すなわち、エリトロースではヒドロキシ基は同じ側に結合しているが、トレオースでは互いに反対向きに結合している。不斉炭素原子間の結合が回転しても、この関係は互いに入れ替わることはない。このことは分子モデルで確かめてほしい。L体とD体の関係は、問題文に書いたようにL-グリセルアルデヒドとD-グリセルアルデヒドに関連付けられる。メソ酒石酸の Fischer 投影式は、不斉炭素原子間の結合を垂直に二分する平面が対称面となる。対称面が存在する分子構造は、鏡像が同一構造になるために鏡像異性体は存在しない。メソ酒石酸に存在する二つの不斉炭素の関係は互いに鏡像関係であるために、これらが打ち消しあって鏡像異性体が存在しないと考えることもできる。

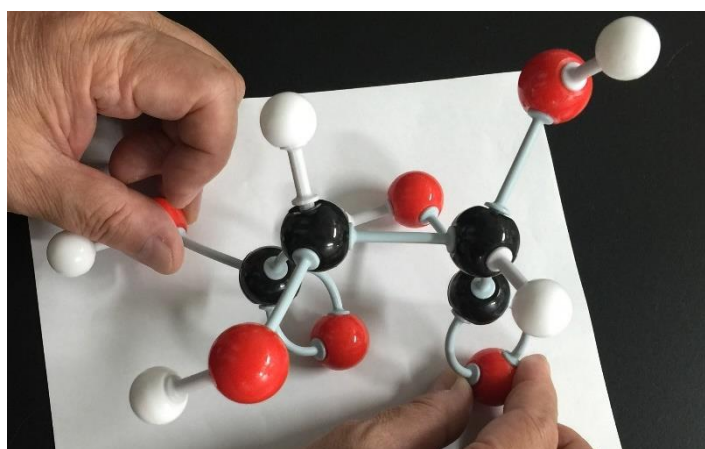
問4 分子模型セットを使って、各自に指定された分子（別配布の用紙に記載）の分子モデルを組み立てなさい。以下の表1を参考にしながら、与えられたセット内で適切な球と棒を用いて分子モデルを組み立てること。なお、参加番号シール①を分子モデル提出用ポリ袋に貼り、組み立てた分子モデルを入れ、実験台の邪魔にならないところに置くこと。さらに参加番号シール②をレポート冊子の4ページに貼ること。

表1 いろいろな結合の標準的な結合長

O-H	0.10 nm
C-H	0.11 nm
C-C	0.15 nm
C-O	0.14 nm
C=O	0.12 nm

[解答例]

(-)-酒石酸の例を下の写真に示す。



[解説]

Fischer 投影式をくさび型の結合を使った 3 次元構造式に書き直すことで、不斉炭素原子間の結合を紙面上に 2 つのカルボキシル基を紙面の奥側に、2 級アルコールの炭素に結合しているヒドロキシ基と水素を手前向きに配置してモデルを作る。(+) - 酒石酸と (-) - 酒石酸は、ヒドロキシ基が互いに反対向きに結合し、(+) 体と (-) 体との関係は問題文中の説明のようになる。メソ酒石酸ではヒドロキシ基が同じ向きに結合しているが、Fischer 投影式で右向きまたは左向きになっていても同じものである。問題文で説明されている原子の球と長さの結合を正しく使って組み立てること。

問 5 天然に存在するタンパク質やペプチドを構成している 20 種類のアミノ酸でも、アミノ酸の側鎖を示す R が水素であるグリシンを除き、他の全てのものには不斉炭素が存在する。生物がタンパク質を造るために用いるアミノ酸は、図 5 に Fischer 投影式を示したような構造のものだけで、それらの鏡像異性体が使われることはない。天然のタンパク質でこのように不斉炭素の構造が単一のアミノ酸のみが使われる理由を考察しなさい。

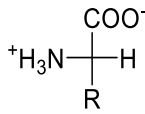


図5 タンパク質構成アミノ酸の Fischer 投影式

[解答例]

アミノ酸の不斉炭素について鏡像異性体の混合物が使われると、タンパク質やペプチドでは多数の立体異性体の混合物が生成することとなる。立体異性体では、それぞれの物質の化学的および物理的性質が異なるために、タンパク質などの生体内における機能も異なる。その結果、混合物が生成すると生体での働きが正常とは異なる。このような、立体異性体の生成を避けるために単一の鏡像異性体のみが用いられる。

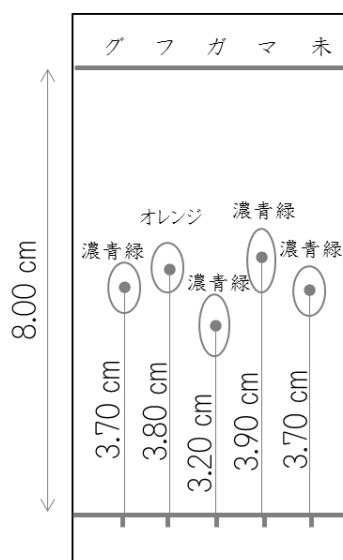
[解説]

解答例以外にも次のような解答も正しい。生物体内でアミノ酸を合成する酵素もタンパク質で鏡像異性体の純粋な一方のみからできているので、作られるアミノ酸も鏡像異性体の一方のみとなる。アミノ酸は、原料となるアミノ酸（これが必須アミノ酸である）から側鎖を変化させることで作られているものが多いので、この過程で元のアミノ酸の不斉炭素の配置は変化しない。また、地球上には水晶のように鏡像異性体の一方の結晶構造をもつものが存在する。例えば、太古の昔このような自然界にある鏡像異性体の一方の構造のものが非生物系でのアミノ酸合成に関わると、どちらか一方が多くできることが起こりうる。このようにして作られたアミノ酸が生物によって増幅されることで、鏡像異性体の一方に偏る。このような化学進化に基づいた説明もできるであろう。化学進化は未解決な問題であり、その他にも多くの説が発表されている。

この問題は、諸君の解答が科学的に正しい現象や知識に基づいて論理的に説明できているかを問うたものである。

問6 発色後の色およびスポットの様子が分かるように、プレートのスケッチを描きなさい。また、4種のヘキソースおよび未知試料それぞれについて、Rf値を算出し記入しなさい。

[実験結果例]



糖	計算過程	Rf 値
D-グルコース	$3.70 / 8.00 = 0.4625$	0.463
D-フルクトース	$3.80 / 8.00 = 0.4750$	0.475
D-ガラクトース	$3.20 / 8.00 = 0.4000$	0.400
D-マンノース	$3.90 / 8.00 = 0.4875$	0.488
未知試料	$3.70 / 8.00 = 0.4625$ ($3.90 / 8.00 = 0.4875$)	0.463 (0.488)

[解説]

薄層クロマトグラフィーから得られる情報は、1) 標品およびサンプル間の Rf 値の違い、2) 発色剤による色の違いである。1) は数値情報で得られるために比較検討に有用であるが、スポットサイズや展開温度、展開液への浸漬の様子の違いなどで Rf 値は変動するため、このような影響を軽減する必要がある。そのため一枚のプレート上にスポットを打ち、条件を揃えて展開を行うことで比較を行う。それでも発色後に未知試料と完全に同じ Rf 値が得られるとは限らない。2) に関しては、フルクトースは薄いオレンジに呈色し、それ以外の糖は緑-青に呈色する。発色の結果から、フルクトースか否かは判断ができるであろう。今回未知試料として与えられたのは、グルコースもしくはガラクトースであった。そのため、色による判断は困難である。また、標品の実験結果からガラクトースが最小、マンノースが最大であるが、移動距離ではプレート上で 7 mm 程度の差でしかないので、各個人の実験条件の差異により、判別し難くい例もあったであろう。ここでは、グルコースもしくはガラクトースに絞ることができれば実験は成功であると考えられる。

問7 オサゾン合成する反応で、生成物であるオサゾンに含まれないフェニルヒドラジン分子の働きについて説明しなさい。

[解答例]

当該フェニルヒドラジンはアニリンとアンモニアに変化していることがわかる。この変化は、フェニルヒドラジンが H_2 を受け取って還元されたことを意味する。すなわち、フェニルヒドラジンはアルドースまたはケトースを、ジカルボニル基をもった化合物に酸化している。(もしくは、アルドースとケトースの異性化の途中に生じるエンジオールの酸化)

[解説]

エンジオールから2個の水素原子が奪われるとジカルボニル化合物に変化する。ジカルボニル化合物と2分子のフェニルヒドラジンが脱水縮合してオサゾンを与えると考えてよい。

問8 与えられた4種のヘキソースおよび未知試料それぞれについて、試験管内の変化の様子を記しなさい。また、黄色い沈殿が生成し始めるまでに要した時間を記入しなさい。

[解答例]

糖	変化の様子	沈殿に要した時間
D-グルコース	加熱直後は透明な溶液であったが、すぐに黄色に着色しはじめ、5分が経過したところで細かな沈殿の核が浮遊しはじめ、かき混ぜると大量の沈殿が生成した。	5分
D-フルクトース	加熱前の時点で薄く黄色く着色しており、加熱後すぐにすべて溶解し、黄色なくなった。およそ2分が経過したところで細かな沈殿の核が浮遊しはじめ、かき混ぜると大量の沈殿が生成した。	2分
D-ガラクトース	加熱直後は透明な溶液であったが、徐々に黄色に着色しはじめ、15分が経過したところで溶液が濁り始め、細かな沈殿の核が浮遊しはじめた。かき混ぜると大量の沈殿が	15分

	生成した。	
D-マンノース	加熱前の時点で白色の沈殿生成が見られた。加熱してもこの沈殿は溶解することなく、およそ7分が経過したところで黄色に着色し始めた。10分ぐらいでほかのオサゾンと同程度の黄色になった。	7分
未知試料	*グルコースもしくはガラクトースと同様の記載が想定される	左に同じ

[解説]

問題文にもあるように、糖はフェニルヒドラジンとの反応により、固有のオサゾンを生成する。生成したオサゾンは、融点や結晶の形を調べることで特殊な装置を用いなくても区別できる。オサゾンの生成に関与するのは、C1 および C2 炭素であり、さらに反応中に C1 および C2 の構造の違いは失われるため、C3 から C6 までが同じ構造である場合は同じオサゾンが生成する。今回取り扱った4標品では、問題文の図6にあるように、ガラクトースのみがC4炭素に違いがある。このことから、生成したオサゾンのみを観察して区別しようとする、1種類（ガラクトース）とそれ以外という区別しかできない。しかし、生成物が同じでも反応物が違えば反応速度が異なることは多い。そこでオサゾンの生成過程を観察することで、糖の判別を試みる。

グルコース、フルクトースおよびガラクトースの3種の糖に共通して、必要な試薬を加え加熱するとすべて溶解し、最初は透明であった溶液が時間とともに黄色の透明な溶液になる。さらに時間が経過すると、フルクトース、グルコース、ガラクトースの順に黄色い沈殿が生成し始める。沈殿生成までは、標品の違いにより数分から十数分の時間差があるため、この結果から、未知試料の見当がついたであろう。マンノースに関しては、他の3種と違い必要な試薬を混ぜた時点で白～乳白色の沈殿生成が始まり、この沈殿を数分加熱すると黄色に変化する。

問9 未知試料は与えられた4種のヘキソースのうちのいずれかである。実験1および実験2の結果から未知試料が何かを推定し、推定に至った理由を述べなさい。

[解答例]

—未知試料が「グルコース」の場合—

実験1の結果、グルコース標品のスポットはRf値が0.463、色が青緑色であったのに対し、未知試料のスポットはRf値が0.460、色が青緑色であった。このことから、グルコ

ースであると推察できる。

実験 2 の結果、グルコース標品の沈殿生成時間が 5 分であり、未知試料では 5 分であった。このことから未知試料はグルコースであると考えられる。

以上の 2 実験の結果から、未知試料はグルコースであると考えられる。

未知試料が「ガラクトース」の場合も数値が変わるだけで上記と同様の推察になる。

[解説]

実験 1 の TLC の結果から、未知試料がフルクトースでないことは明らかであり、グルコース、ガラクトース、マンノースのうちいずれである。これをオサゾンの合成により、さらに絞り込んでいく。ここで、グルコース、フルクトース、マンノースのオサゾンは同一化合物であることが念頭にあると、オサゾンの生成過程も同様であると考えてしまい、実験結果を混同するかもしれない。しかも生成するオサゾンはどれも黄色の沈殿であり、区別はつかない。融点測定、顕微鏡、分光法、NMR などが利用できない環境下では、沈殿生成までに要する時間が唯一の手掛かりになるであろう。注意深く実験を行えば、オサゾンの合成のみで未知試料の決定が可能であるが、設問では、実験 1 および実験 2 の実験結果から、未知試料の決定に至る論理的な思考を記述してもらいたい。

未知試料に関して、実験 1 および実験 2 で得られた結果 (Rf 値や生成時間) が標品の結果とずれていた場合 (完全に一致する方がむしろ稀である)、その理由が論理的に正しく考察されていることも重要である。

問 10 D-マンノースと D-ガラクトースそれぞれのオサゾンについて、文献に与えられた融点は 205 °C および 204 °C である。この程度の融点差では、結晶の融点をそのまま測定して違いを決めることは現実的に困難である。D-グルコースのオサゾンの標準サンプルを使って、D-マンノースのオサゾンと D-ガラクトースのオサゾンを実験的に区別する方法について、実施すべき実験の方法と、どのような結果が得られればいずれであるかが判定できるかについて説明しなさい。

[解答例]

D-グルコースのオサゾンと D-マンノースのオサゾンは、同一化合物なので両者の混合物は純物質であるから融点の変化はない。一方、D-グルコースのオサゾンと D-ガラクトースのオサゾンはお互いに構造異性体であり、つまりは別物質であるから、両者の混合物を作って融点を測定すれば凝固点降下が起こりそれぞれのオサゾンよりも融点が下がる。

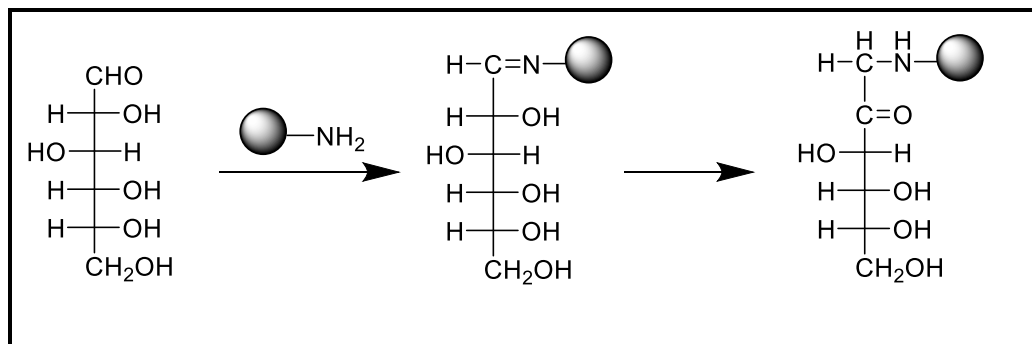
[解説]

融点を測定すると、融け始めの温度と完全に融けきった時の温度に幅がある。この幅を考慮すると、それぞれの融点を比較しても違いは明確でない。二つの物質が同一であるかどうかを融点で検証するためには、混融試験を行うことが必要である。混融試験は、単に二つの結晶を混ぜるだけでは実施できない。まず、二つの結晶をよく混ぜてこれを加熱して一旦すべて溶解したものを冷却して固体を得る。この混合物を十分にすりつぶしたもので融点を測定することで、凝固点降下が認められるかどうかを判定する。

問 11 赤血球に含まれるタンパク質であるヘモグロビンには、リシンのように側鎖にアミノ基をもったアミノ酸も含まれている。血液中のグルコースは、一部がこのようなタンパク質に含まれるアミノ基と脱水縮合を起こし、**HbA1c** (グリコヘモグロビン) という物質に変化する。血液中の D-グルコースの濃度 (血糖値) が高いほど **HbA1c** の濃度は高くなる。赤血球の寿命は約 120 日なので、**HbA1c** 濃度を測定すれば採血時点以前に血糖値が高い状態にあったことを知ることができる。ヘモグロビンの化学式を

●-NH₂ のように略記したものを使って、D-グルコースとの反応によって **HbA1c** が生成する反応を式で示せ。ここで **HbA1c** では、ヘモグロビンは D-グルコースのホルミル基であった炭素と炭素-窒素単結合でつながっている。

[解答例]



[解説]

脱水縮合で炭素-窒素二重結合の化合物ができ、これが本解説の冒頭で述べたように転位してアミノケトンである生成物となる。

解説は以上です。