

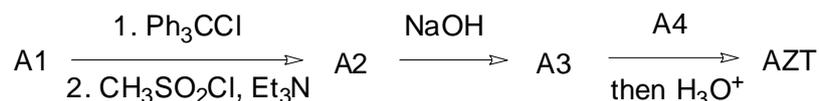
問題 2 4 バクーでの時間と生きながらえること

(訳注：バクー＝アゼルバイジャンの首都)

One looking at the puddle, sees in her dirt, and another – reflected in her star

イマヌエル・カント

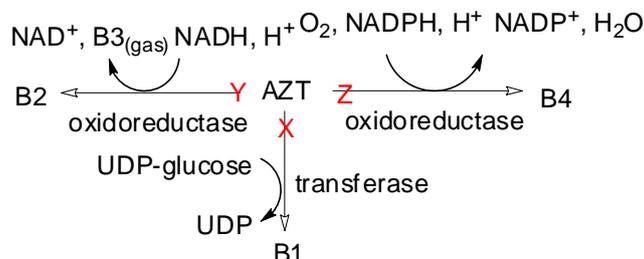
私たちは便宜上、頭文字の略称を使うことがある。しかしその意味するところは、ときにあいまいである。AZTはふつうアゼルバイジャン標準時を指すが、薬理学の世界ではもっとも広く使われている抗 HIV 薬を意味する。核酸の主要な構成要素であるヌクレオシド **A1** は、AZT を合成するための出発物質として使われる。**A1** を完全燃焼させた後に水蒸気を液化・除去して得られる気体は、1 M の KOH 溶液に通すことで体積が 11 分の 1 に減少する。



1. ヌクレオシドの構成要素を答えなさい。
2. 以下の点に留意して、**A1** から **A4** のすべての構造式を答えなさい。
 - **A1** の元素をどのような順序で並べても、原子の数は等差数列や等比数列にはならない
 - すべての合成過程は S_N 型の反応である
 - **A4** は二元化合物である（質量比で 85.8% の窒素を含む）
 - **A3** および AZT において、酸素原子がもっとも重い元素である
3. AZT にはいくつの立体異性体があるか答えなさい。
4. 薬理学の分野での略語 AZT の完全な名称を答えなさい。
5. AZT の抗ウイルス作用のメカニズムを答えなさい。

AZT の代謝過程は多岐にわたり、以下のスキームで示されるいくつかの経路 (X, Y, Z) を含む (反応式はすべて、係数が合わせてある)。これらのうち主要な経路である X

では、非常に溶解性の高い **B1** が生成し、尿中に排泄される。Y では AZT から原子数が変わることなく、細胞毒性のある **B2** が生成する。Z はある種の細菌に感染した患者に見られ、生成物の **B4** は AZT と同様の活性を持っている。



6. **B1** から **B4** を構造式で答えなさい。

2013年に公開された映画「ダラス・バイヤーズクラブ」は、アカデミー賞の3部門をはじめとする多数の栄誉に輝いている。この映画は AZT の最初の臨床試験に関する評価が分かれる結末についての実話に基づいている。AIDS に感染した主人公は AZT を服用しても改善せず、米 FDA から認可されていない薬に切り替える。後者の中には化合物 **D** にもとづく薬も含まれる。

D (質量比で 51.17%の炭素が含まれる) とヌクレオシド **N** (核酸の主要な構成成分であり、質量比で 47.57%の炭素が含まれる) で異なるのは原子ひとつだけである。**D** と **N** をどのような比率で混合しても、それを完全燃焼させた後に水蒸気を液化して得られた気体は、1 M の KOH 溶液に通すことで体積が 7 分の 1 に減少する。**D** は作用機序の点で AZT に類似していることが判明した。

7. **D** に含まれる炭素原子と窒素原子の数を、構造を考えることなく計算しなさい。

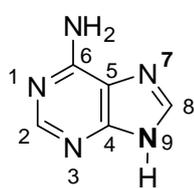
8. **D** と **N** を構造式で答えなさい。

9. **D** は AZT よりも治療に有効だと信じている「ダラス・バイヤーズクラブ」の主人公をあなたは支持しますか？なぜ医師は AZT と **D** を合わせて投与していたのかを述べなさい。

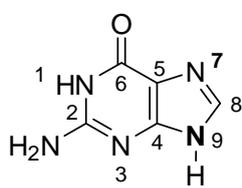
化合物 **D** はプロドラッグであることがわかった。その活性代謝物 **M** (質量比でリンが 17.23%, 酸素が 35.62%) は多くのメーカーで (臨床用としてではなく) 研究目的でのみ製造されている。

10. **M** を構造式で答えなさい。

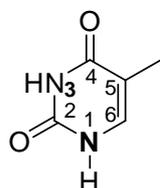
注意：上述の映画を観たい場合は、あなたの国での年齢制限を確認しなさい。



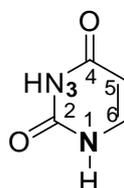
adenine



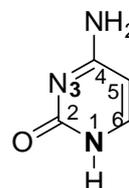
guanine



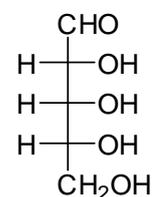
thymine



uracil



cytosine



D-ribose