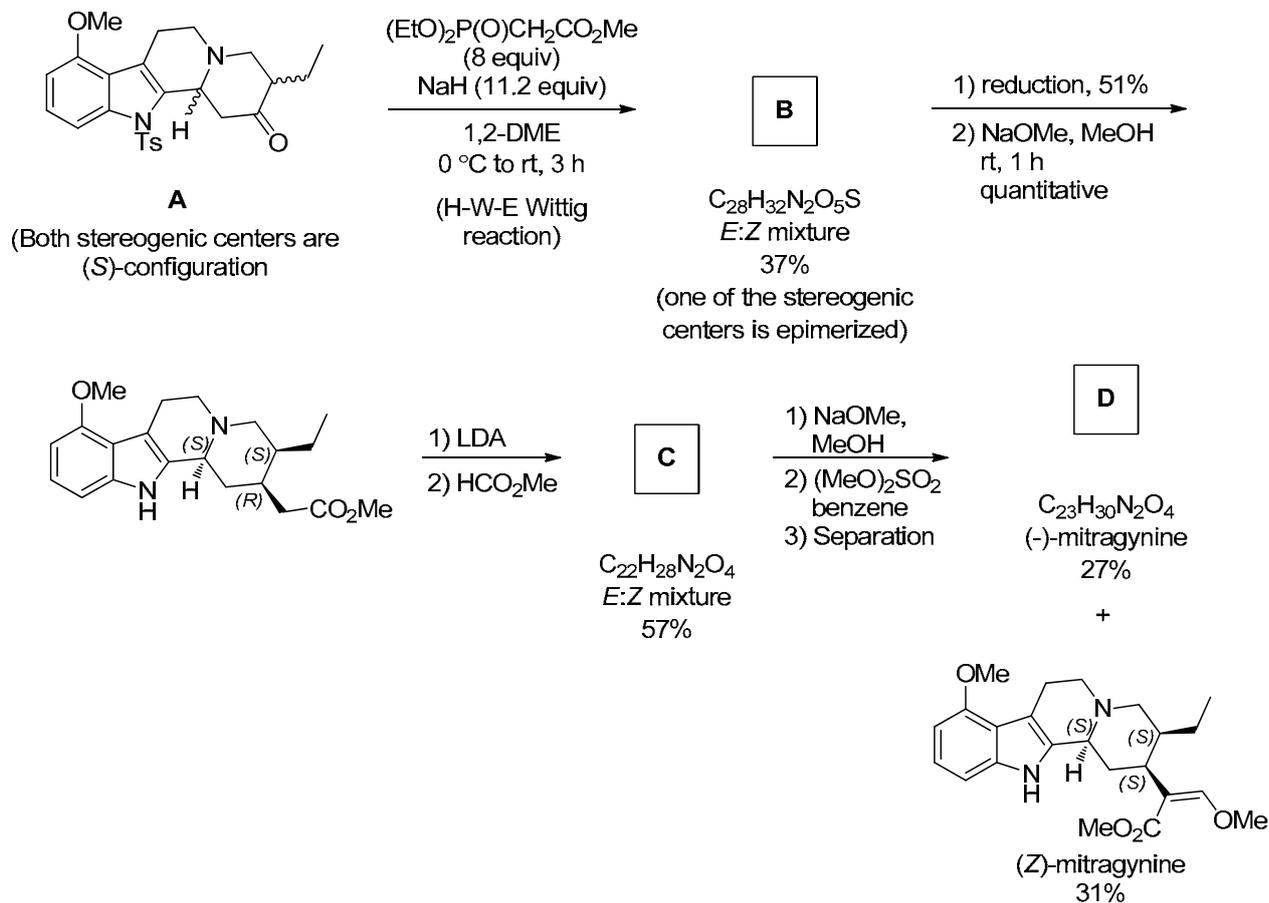


問題 31 μ -オピオイド受容体(MOR)アゴニストの全合成

μ -オピオイド受容体は中枢神経系で特定の小分子と相互作用するため、患者の痛みの軽減が期待され、疼痛管理研究における重要な標的タンパクである。そしてこの標的タンパクを研究するためには、それらの小分子化合物を入手する必要がある、主に自然界由来の化合物を研究に用いている。さらに、これらの鎮痛効果のある植物由来の親化合物だけでなく、その合成誘導体も研究上重要である。例えばミトラギニンとその誘導体という重要なアルカロイドが東南アジアの *Mitragyna speciosa* という植物(タイでは Kratom という名で知られている)から発見されている。これらのアルカロイドに対する Sames らによる薬理評価研究(Kruegel, A. C.; Gassaway, M. M.; Kapoor, A.; Váradi, A.; Majumdar, S. Filizola, M.; Javitch, J. A.; and Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6754–6764)において、用いられたアルカロイドは全合成によって用意された。その簡略な合成スキームを以下に示す。



(訳者注 1: 図中 **A** の下の説明文、誤植によりカッコが閉じられていない)

ただし、

Both stereogenic centers are (*S*)-configuration: 両方の立体中心は(*S*)配置である

equiv: 当量

1,2-DME: 1,2-ジメトキシエタンの略

rt: room temperature の略, 室温

E:Z mixture: *E:Z* 混合物

one of the stereogenic centers is epimerized: 一つの立体中心はエピマー化している(訳者注 2)

reduction: 還元

quantitative: 定量的

benzene: ベンゼン

separation: 分離

mitragynine: ミトラギニン

訳者注 2: この収率 37%の **B** はエピマー関係にある二つの生成物のうち的一方であり、もう一方は続く反応には用いられていない。また、**B** はメチルエステルとエチルエステルの約 3:1 の混合物となっているが、分子式 $C_{28}H_{32}N_2O_5S$ はメチルエステルに対して与えられている。続く反応はメチルエステルとエチルエステルの混合物のまま行われた。問 31.2) に対しては正しい一方のエピマーのメチルエステルの構造式を書けばよい。

31.1) 化合物 **A** の構造式を正しい立体化学を明示してかき直せ。

31.2) 化合物 **B-D** の構造式と正しい立体化学を決定せよ。