

[4]ケタラルルの二つの成分の違い

ケタラルルは実は立体配置の異なる、二つの成分から成り立っています。そして、二つの成分は人体への作用が異なるので、分離薬剤が作成されています。出典：難治性うつ病の画期的治療薬として期待されるケタミン 橋本謙二（文献 11）

	(S) ケタミン S は sinister 左	(R)ケタミン R は rectus 右	(S) ケタミン+ (R)ケ タミンの混合物
抗うつ作用（即効性、持 続効果）三者の比較	弱	最強	中間
副作用（精神病症状惹起 作用、解離症状、依存性）	強い	弱い	中間
NMDA 型グルタミン酸受 容体への親和性	強い {(R) の 3~4 倍}	弱い	中間
商品	ヤンセン社 点鼻薬 SPRAVATO(2019.3 月)	未承認	ケタラルル

一方の成分は、エスケタミンと言い、化学名は以下の通りです。

(S) -2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride

分子式は、 $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$

分子量は、274.19

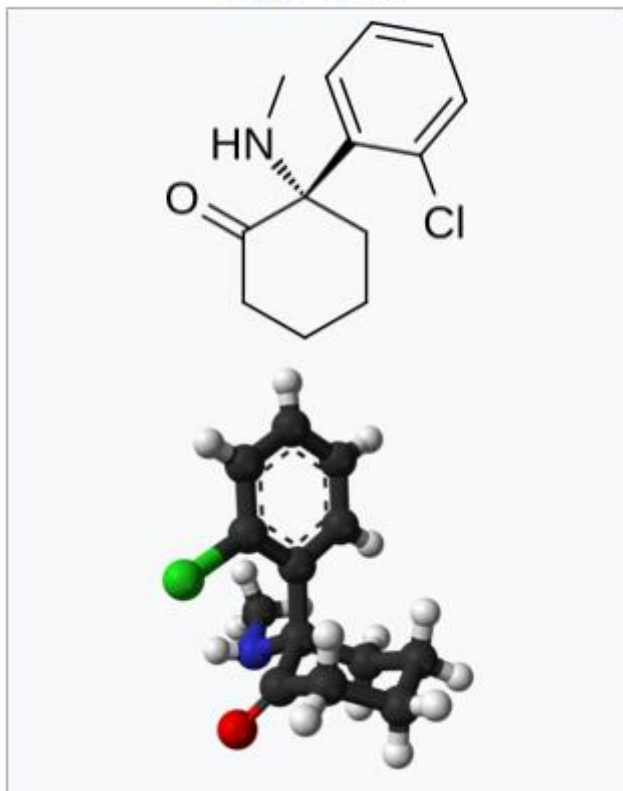
化学構造式は 下図のごとくで、中心の不斉炭素原子の周りに、下に $NH-CH_3$ 、上に Cl (塩素)のついたベンゼン環が配置されています。（下図では、 HCl を省略しています。）

記号解説：実際の立体構造は、上下がある 3 次構造をしています。それを表す苦肉の策として、黒塗りくさび、と破線くさびを使用しています。黒塗りくさびは細先にある図形平面から太い方の図形が立ち上がっていることを示し、破線くさびは細先にある図形平面から太い方面の図形が落ちて行っていることを示す。

(S) はラテン語の sinister(左)由来です。左回り、右回りの決め方は、不斉原子（下図では二本のくさびの先が付着している炭素原子）を囲む 4 つの付着原子ら {1 番：N（原子番号 7）、2 番：C=O（原子番号 6 と 8）、3 番：C-C--Cl（原子番号 6 と 6 と 17）、4 番：C-C-C（原子番号 6 と 6 と 6）} を原子番号の多い順に順番を割り振ります。そして、4 番を構造式の奥の方に見て、1 番から 2 番を経過して 3 番につながる方向を考えます。この構造式では、反時計回りになります。これを左回りとみて、左=sinister=(S)と表示されます。（筆者も自信ない）。これを、立体配置の表示法（絶対配置、R, S 表示）と言います。学習する方は、下記のサイトの解説を見てください。

<https://www.t.soka.ac.jp/chem/yuki/text/OC1ch7.pdf>

エスケタミン

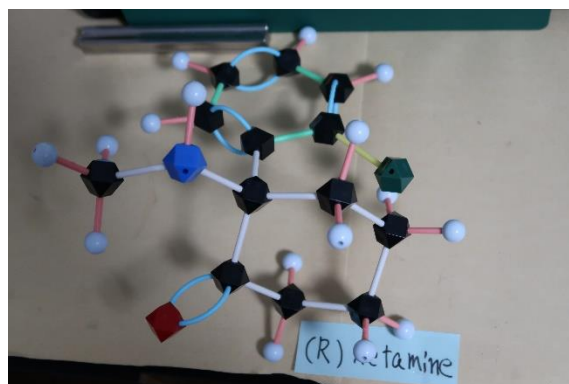
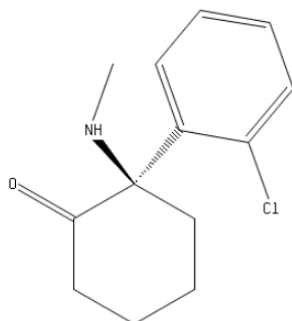


出典：wikipedia

もう一つの成分は、(R) -2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride です。

分子式も分子量も (S) ケタミンとまったく同じです。ただ、化学構造式は違うのです。

下記の図も HCl は省略されています。中央の不斉炭素原子につながるくさびが、黒塗りと破線どりがあって、(S) ケタミンとは入れ替わっているのに注目して下さい。下の右の写真は筆者の作成した、模型の (R)Ketamine です



緑玉の Cl (塩素) のついた o-chlorophenyl (ベンゼン環) は奥に配置され、左手前に青玉の methylamino (NHCH₃) が配置されています。赤玉は O (酸素) です。

二つのケタミンの構造模型を並べてみました。

RケタミンとSケタミン 構造模型

