

4 錯体に関する問題

- 問 1. 正八面体型錯体における d 軌道の分裂に関する問題. テキスト第 6 章 章末問題 4 番 参照.  
なお, 出版社の解答例のように, 電子を丸で書かない. しっかり, スピン量子数+1/2, -1/2 を区別して書く. どれが  $t_{2g}$  グループで, どれが  $e_g$  グループかを明示する.
- 問 2.  $d-d$  遷移に関する問題. テキスト第 5 章 章末問題 14 番と内容的には同じようなもの.  
なお, 記述式であるので, どう答えれば減点されないかは, 講義動画で述べたとおりである.
- 問 3. 錯体の配位子置換反応に関する問題. プリント p. 43 参照.  
解離機構と会合機構の違いを理解する. 各々の機構における中間体の構造を明示できること.
- 問 4. 錯体の異性体に関する問題.  
レポート課題で, 多くの人が答えだけ書いて減点されていた異性体の問題. この課題を, 二座配位子が含まれる錯体に適応拡大して問う. レポート課題を通して, どの程度, 考えて理解したかが問われる.  
なお, 講義では特に触れていない. 構造異性体, 鏡像異性体に関しての用語を知っているのは前提.

5 錯体の安定性に関する問題

- 錯安定度定数・キレート効果, 安定度定数の計算で 2 問.  
1 問は, キレート効果を数値で実感する問題. 逐次安定度定数と, 全安定度定数の関係は?  
第 11 回講義時に配布のプリントで, これらの計算方法は理解できていると思われる.  
問 2 では, 試験会場に電卓を持ち込むわけにもいかないし, どのような形にするかは思案中.  
第 11 回講義時配布プリント参照. (問題 1, 問題 2 に対応)

6 金属含有医薬品 (シスプラチン) に関する問題

(穴埋め問題) シスプラチンに関する問題(Pt)

①シスプラチンは, 腫瘍細胞内に入り込んだのち, 2 度のアクア化により活性体となり, その活性体がさらに G や A の N7 位窒素と配位し交換反応を起こすことにより, 1,2-架橋を形成して, 細胞の増殖阻害活性を示す. 活性中間種の構造は? 細胞内でアクア化が起きる理由 (細胞外ではアクア化が起こりにくい理由) は? 核酸塩基と配位し交換するときの核酸塩基のドナー原子は?

(テキスト 187 図 7. 15 では, モノアクア体となったのち, アクアが核酸塩基と配位子交換し, 次のもう一つのクロリドがアクア化されて, さらに核酸塩基によって配位子交換されると書いてあるが, どれが正しいかは不明. 結局, 二度のアクア化を経ること, 最終的に, 2 つのクロリドが, 核酸塩基に配位子交換された形になることには間違いはない)

②シスプラチンに代表されるプラチナ錯体の構造活性相関に関する問題

プラチナ錯体が抗腫瘍活性を有するために必要な条件がいくつかあった. Inert な配位子と, labile な配位子がそれぞれシス配置であること, 全体に電荷中性であること, inert な配位子は 2 座配位子でもよいこと, などである. プリント p.49 – 50 参照.

7 キレート医薬品、金属含有医薬品、生体内金属錯体に関する問題（13点）

問1. キレート医薬品に関する問題（今年の10番とほとんど同じ）

有毒金属による中毒や、無機金属医薬品の多量摂取による中毒などに対して、それら金属イオンの低毒性化あるいは体外排泄を促進させる薬剤（キレート療法剤）投与が有効な治療法となる。例えば、体内に銅が蓄積することにより、脳・肝臓・腎臓・眼などが冒される遺伝性疾患であるウィルソン病の治療薬としては、薬剤として、トリエンチンやD-ペニシラミンが治療薬となる。また、酢酸亜鉛もこの疾病の治療薬となる。

D-ペニシラミンは最大3座配位子として機能するが、金属が小さい場合には、2座配位子として機能する。金属イオンの大きさによる配位の形式に違いがあることを理解しているか？

最大6座配位子として機能する配位子としてEDTA・2Naがある。特に、鉛、カドミウムの排泄には有効はキレート医薬品である。金属が可溶性のキレートを形成するために排泄できるようになる。

\*なお、このテストには関係ないが、エデト酸ナトリウムで解毒できる金属を、語呂合わせで覚える覚え方は、ネット上にも多くある。たとえば、

デート中、生のスーパーマン角で見た、あ、なまってた

デート中：EDTA、生：鉛、マン：マンガン、角：カドミウム、あ、なま：亜鉛

\*キレート医薬品の構造式を書かせる問題はない。ただし、逆に、構造式を見て、その機能を理解できる必要はある。

問2. では、トリエンチンは銅イオンとどのようなキレートを形成するのか？

→ $\text{Cu}^{2+} : \text{trien} = 1 : 1$ （5員環のキレート環が3つできるので、キレート効果よりかなり安定なキレートであると予想される）

問3. ヒ素の解毒薬としてのジメルカプロール

ジメルカプロール(BAL)は、ヒ素の解毒剤として有用である。3価のヒ素が結合して失活した酵素が再生することにより解毒されるが、この機構を、説明できるようにする。なお、ジメルカプロールの構造式は、試験問題中に記載されている。

※このテストには関係ないが、薬剤師国家試験受ける人は、ジメルカプロール(BAL)は、As, Hg, Pbの解毒には有効であるが、Fe, Cd, Seの中毒には、中毒症状を悪化させることがあるので用いない、ことを暗記することになるはず。ネット上には、暗記語呂合わせがいくつかある。たとえば、

必須なBAL, 貸せって ダメ！

必：ヒ素、須：水銀、な：鉛 BAL:以上の3つの金属はジメルカプロールが必須、

貸：カドミウム、せ：せれん、て：鉄、だめ：この3つは毒性がかえって毒性が増強するので使用できない。 など

金属含有医薬品、生体内物質に含まれる金属（ほぼいつものやつ）

金属を含む医薬品は、最近増加し注目されてきている。

→トリセノックス、ポラプレジック、オーラノフィン、シアノコバラミン、スクラルファート、シスプラチン、アルジオキサ、炭酸リチウム、フマル酸鉄など、金属含有医薬品は多くある。本年は、出題しないことにした。

ヘモグロビンの問題もなし。