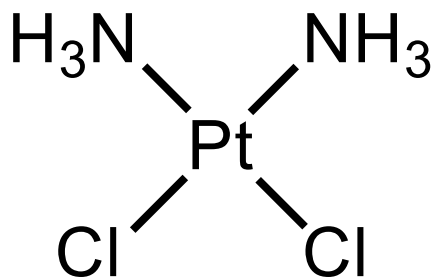


# 第14回(1) 多面体記号



(*SP-4-2*)

①

square planar  
平面四角形型

③

配位数

⑤

④

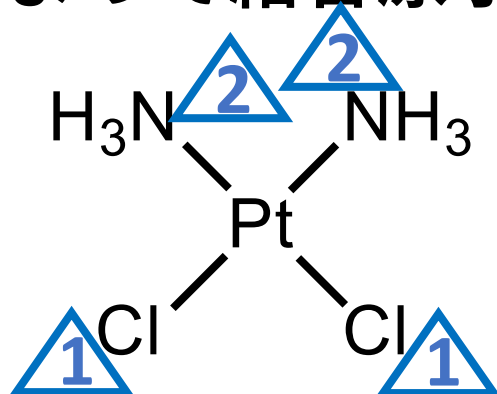
*T-4*  
四面体型4配位

*OC-6*  
八面体型6配位

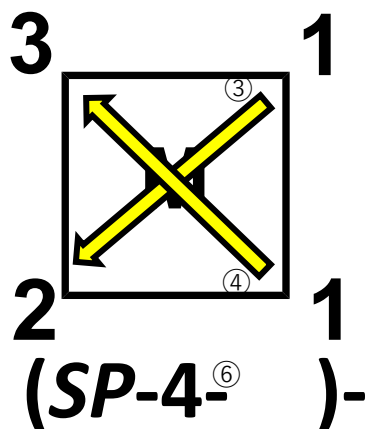
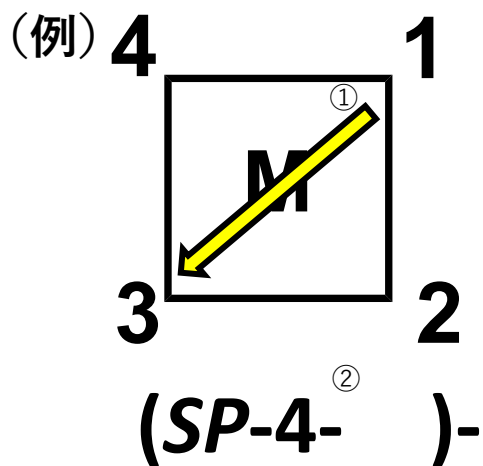
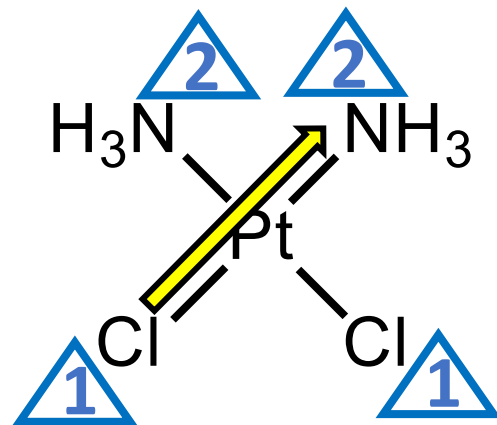
# (SP-4-2)-

## 1. 順位法則によって結合原子の順位を決める

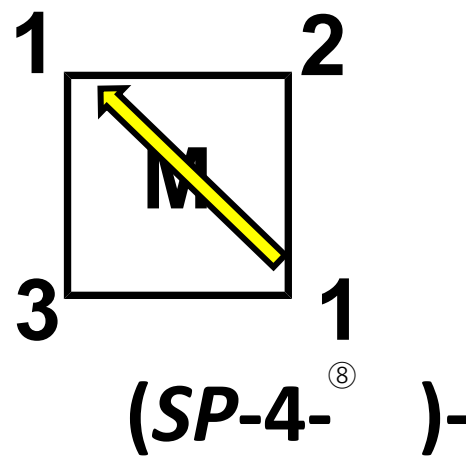
直接結合している  
原子の原子番号の  
大きい順



## 2. 順位番号の最も小さいものの トランス位にある原子の順位番号



差が最大であるものを優先  
(トランス差最大の原理)



# キレート療法剤

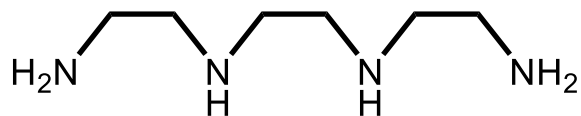
有毒金属による中毒

無機金属医薬品の多量摂取による中毒



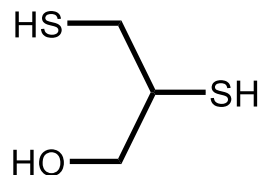
金属イオンとのキレート形成  
体外排泄を促進化させる薬剤

# 金属キレート剤



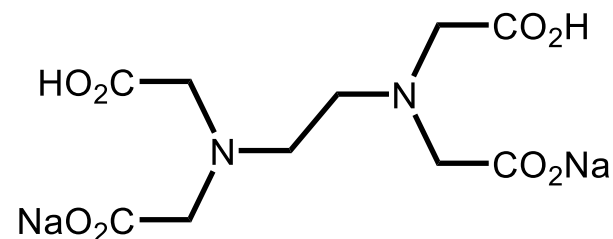
トリエチレンテトラミン

Cu<sup>2+</sup> 除去 (ウィルソン病)

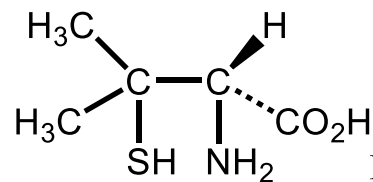


ジメルカプロール

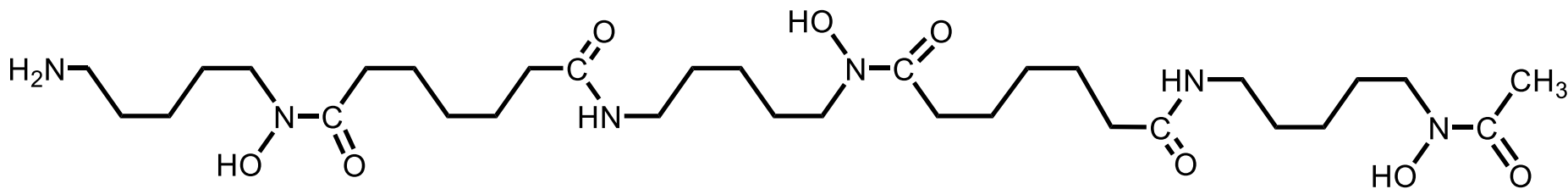
As中毒



エデト酸ナトリウム



D-ペニシラミン 金属中毒



デスフェリオキサミン

クーリー貧血 (サラセミア) (鉄過剰症)

# ウィルソン病

Text p.147

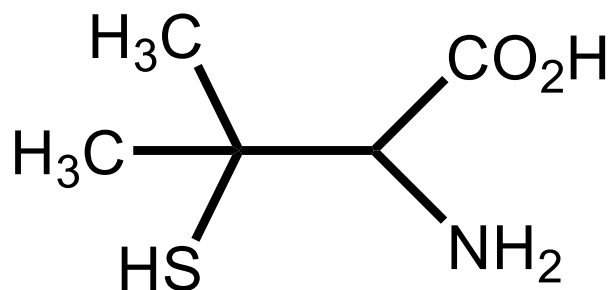
銅の代謝異常による疾患

目・肝・脳・腎などに  
銅が蓄積



銅をキレートで除去

# ペニシラミン・トリエチレンテトラミン

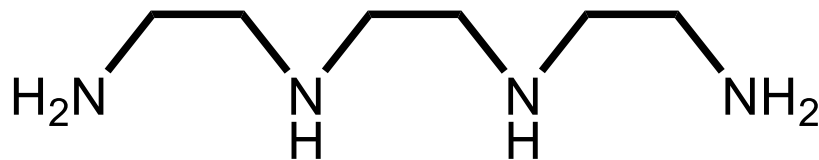


ペニシラミン

**Cu<sup>2+</sup> 除去**

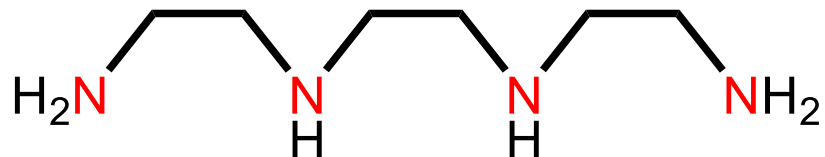
**ウィルソン病治療薬**

Text p.147



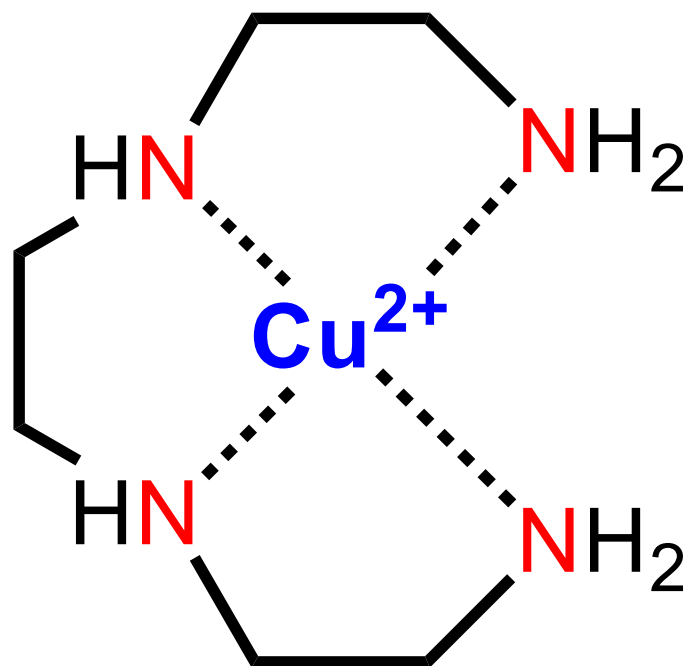
トリエチレンテトラミン

# トリエチレントトラミン



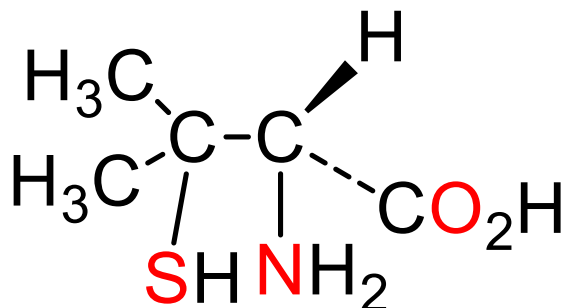
トリエチレントトラミン

4座配位子



1:1の安定な錯体を形成  
(キレート効果)

## D-ペニシラミン



D-ペニシラミン

D-penicillamine

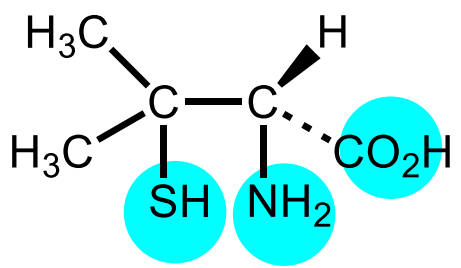
最大三座配位子

ペニシラミンはペニシリンの分解産物から由来するアミノ酸であるが，抗菌作用はない。

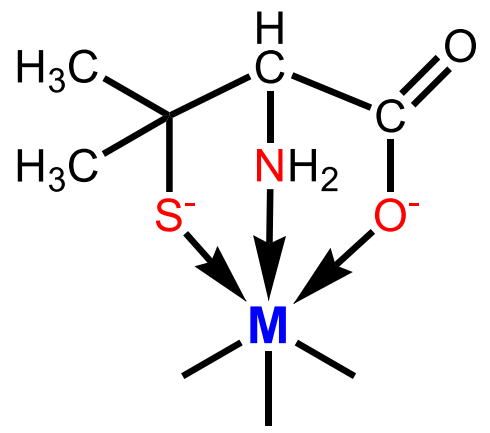
銅、鉄、水銀、鉛、金などの金属をキレート化し、尿中に排泄される可溶性複合体を作る。



# D-ペニシラミン

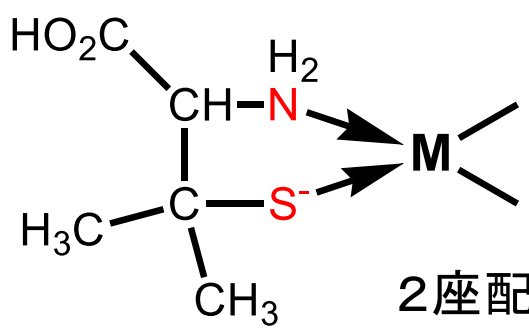


D-ペニシラミン  
max 3座配位子



Hg<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> 3座配位子  
イオン半径大

Zn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>



2座配位子

\*\*2006年8月改訂 (第5版)  
\*2005年10月改訂

日本標準商品分類番号  
872343

制酸剤

日本薬局方 乾燥水酸化  
アルミニウムゲル細粒  
**アルミゲル<sup>®</sup>細粒99x**  
**ALUMIGEL<sup>®</sup>**

\*\*

承認番号	Z1800AMX10796
薬価収載	1976年6月
販売開始	1954年5月
再評価結果	1982年1月

貯法：本剤は吸湿性のため、気密容器に保存すること  
室温保存

使用期限：5年（ラベルに表示の使用期限内に使用すること）



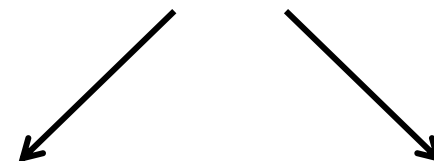
## 2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>クエン酸製剤</u> クエン酸カリウム、 クエン酸ナトリウム 等	血中アルミニウム濃度が上昇することがあるので、同時に服用させないなど注意すること。	<u>キレート</u> を形成し、 <u>アルミニウムの吸収が促進</u> されると考えられる。
血清カリウム抑制イオン交換樹脂 ポリスチレンスルホン酸カルシウム、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	血清カリウム抑制イオン交換樹脂の効果が減弱するおそれがある。	アルミニウムイオンと非選択的に交換すると考えられる。
等		
<u>ペニシラミン</u>	ペニシラミンの効果が減弱するおそれがある。	同時投与した場合、 <u>ペニシラミンの吸収率が低下</u> する。
ミコファノール酸ナトリウム	ミコファノール酸ナトリウム	併用により、ミ

併用注意

キレート形成



吸収促進

吸収されては  
いけない金属が  
吸収されてしまう

吸収阻害

本来の薬効が  
発揮されない

# 酢酸亜鉛

## ウィルソン病 治療薬



ノベルジン®カプセル50mg



ノベルジン®カプセル25mg

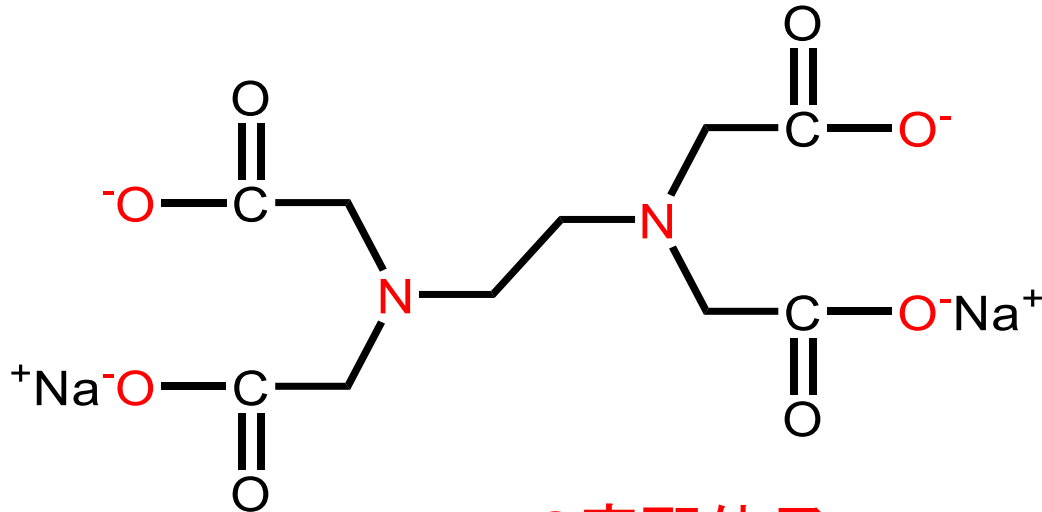


(Text p.178)

腸管細胞で金属キレート作用を持つメタロチオネインの生成を誘導し、食物中のなどの銅を腸管粘膜上皮細胞で結合し、銅の門脈循環中への移行を阻害し、銅の吸収を阻害する。メタロチオネインと結合した銅は吸収されず、糞便中に排泄される。

# エドト酸ナトリウム

Ethylenediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate (EDTA)



Max 6座配位子

金属イオン(特に鉛, カドミウム)の  
体外排泄に有効



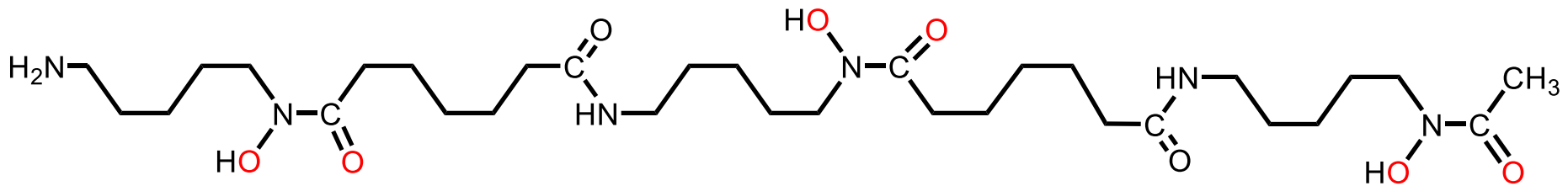
安定な水溶性錯体を形成

生体内のカルシウムイオン  
までも捕捉してしまう

親和性  
 $Cd^{2+} > Ca^{2+}$

# デスフェリオキサミン

$\text{Fe}^{3+}$ にきわめて親和性が高い

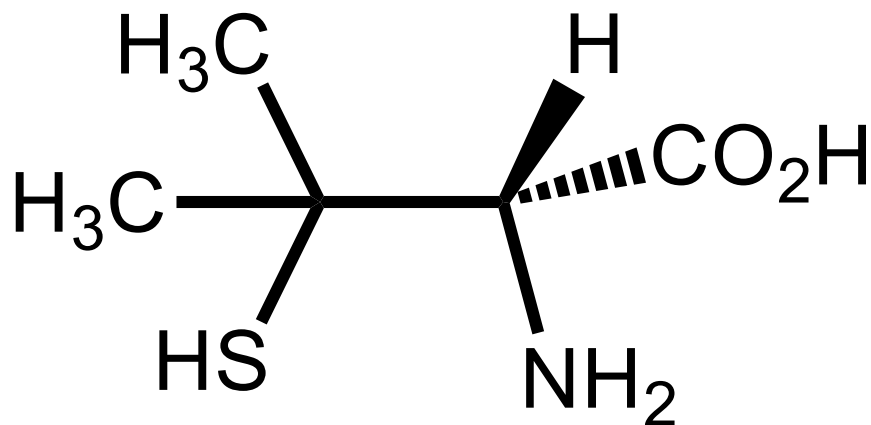


ヒドロキサム酸基

クーリー貧血(サラセミア)の治療薬

異常ヘモグロビンの産生  
鉄の臓器沈着

# ペニシラミン・トリエチレンテトラミン



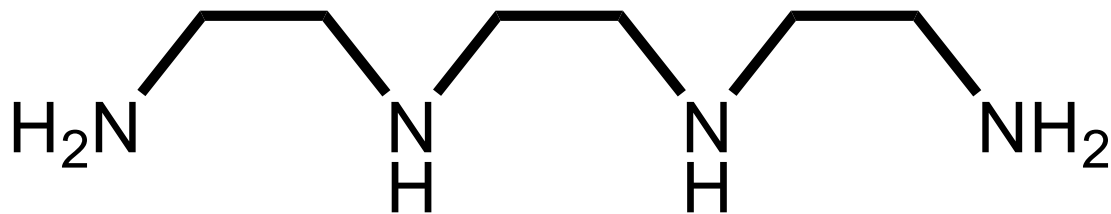
D-ペニシラミン

**Cu<sup>2+</sup> 除去**

①  
[

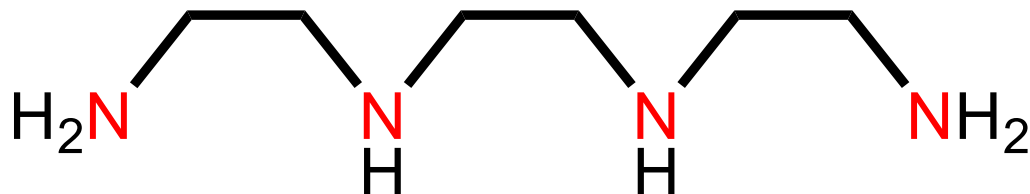
]

**治療薬**



トリエチレンテトラミン

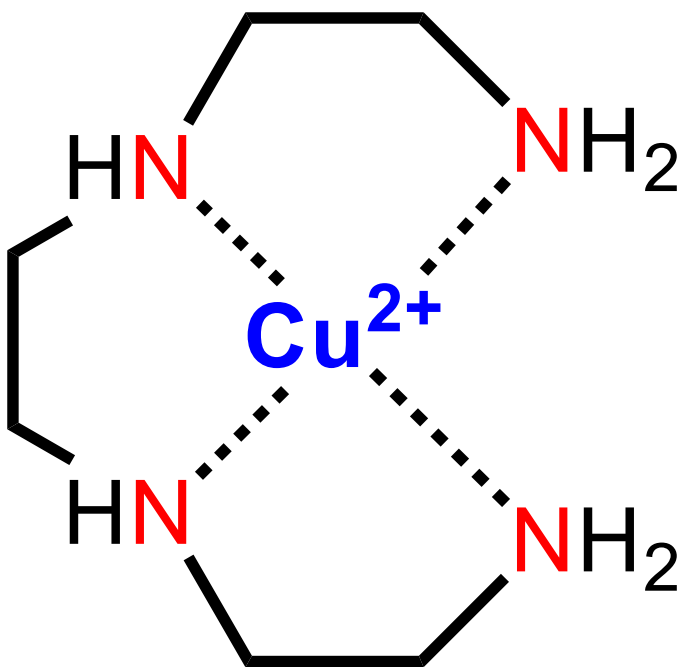
# トリエチレントトラミン



トリエチレントトラミン  
(トリエンチン, trien)

①

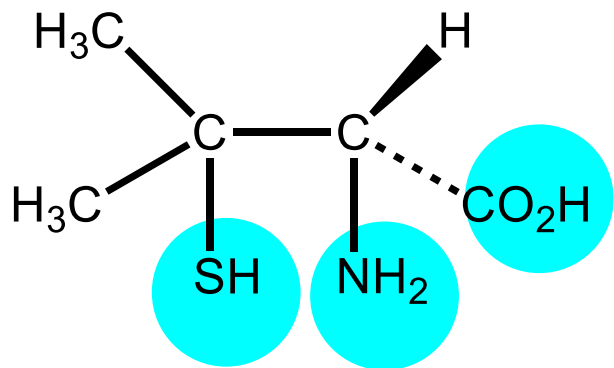
[ ]座配位子



②

Cu<sup>2+</sup>と  
[ 1:1 ] の安定な錯体  
を形成  
( [ ③キレート ] 効果 )

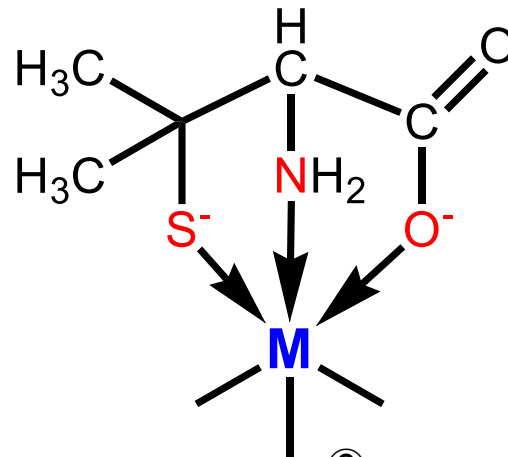
# D-ペニシラミン



D-ペニシラミン

max<sup>①</sup> [ ]座配位子

Hg<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>  
イオン半径大

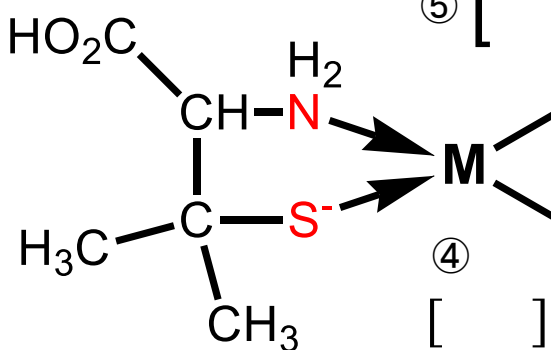


② [ ]座配位子  
ドナー原子  
③ [ ]

Zn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>

ドナー原子

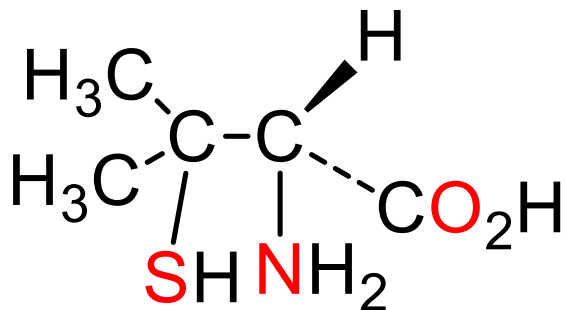
⑤ [ ]



④ [ ]座配位子



# D-ペニシラミン



D-ペニシラミン

D-penicillamine

最大<sup>①</sup> [ ]座配位子

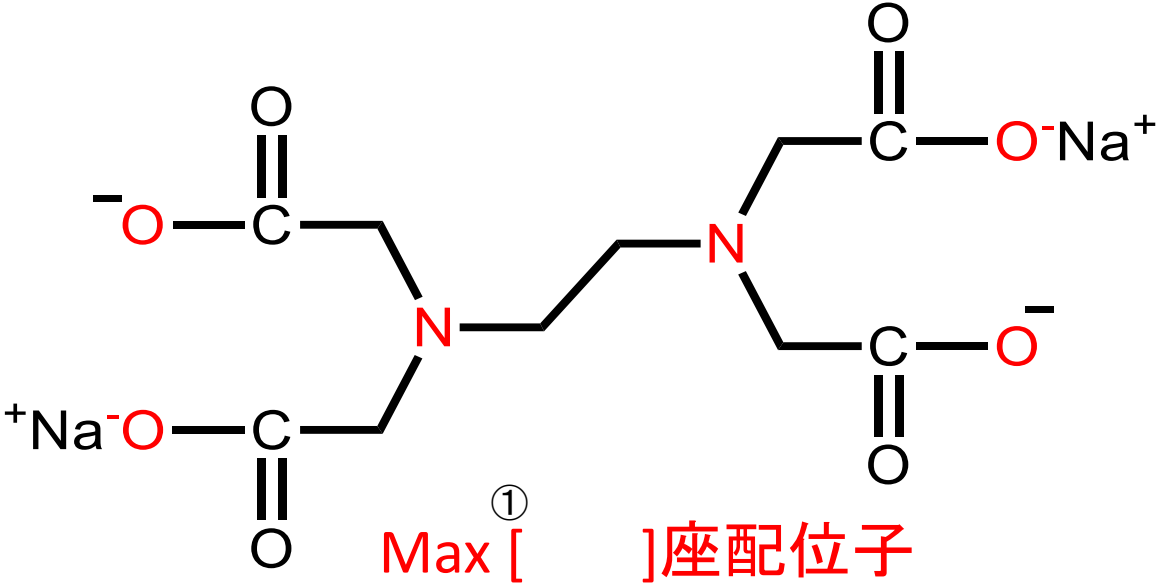
ペニシラミンはペニシリンの分解産物から由来するアミノ酸であるが，抗菌作用はない。

銅、鉄、水銀、鉛、金などの金属をキレート化し、

<sup>②</sup> [ ]中に排泄される [ ]性複合体を作る。  
<sup>③</sup>

# エドト酸ナトリウム

Ethylenediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate (EDTA)



金属イオン(特に[<sup>②</sup> ], [<sup>③</sup> ])

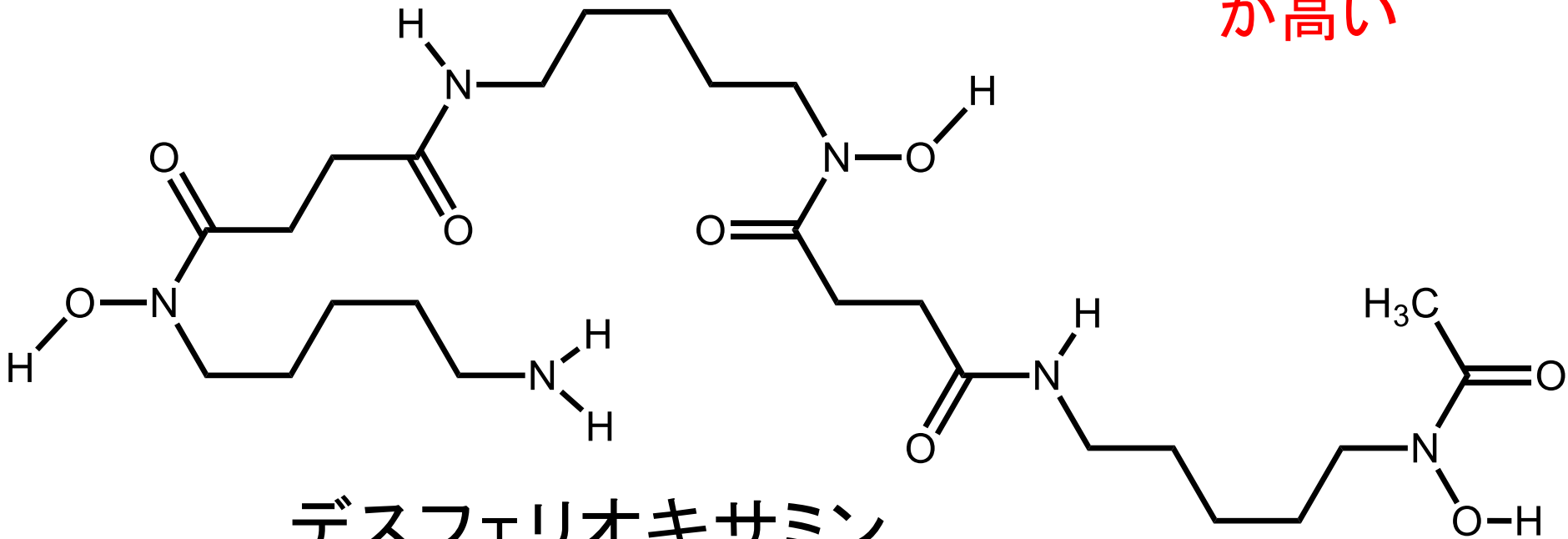
生体内のカルシウムイオン  
までも捕捉してしまう

安定な[<sup>④</sup> ]性錯体を形成

親和性  
 $\text{Cd}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$

# デスフェリオキサミン

[ ]にきわめて親和性が高い



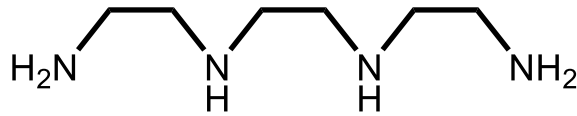
## デスフェリオキサミン

クーリー貧血(サラセミア)(鉄過剰症)

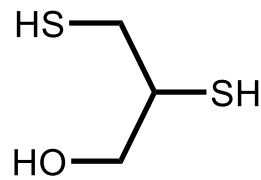
[ ]座配位子

## 次の問いに答えよ.

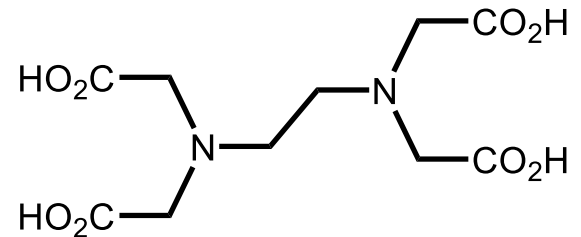
- (1) 鉄の過剰症であるクーリー貧血(サラセミア)の治療に用いられるキレート剤はどれか.
- (2) カドミウム中毒に用いられるキレート剤はどれか.
- (3) ヒ素中毒に用いられる化合物はどれか.
- (4) ウィルソン病に用いられる $\text{Cu}^{2+}$ と1:1の安定な錯体を形成するキレート剤はどれか.



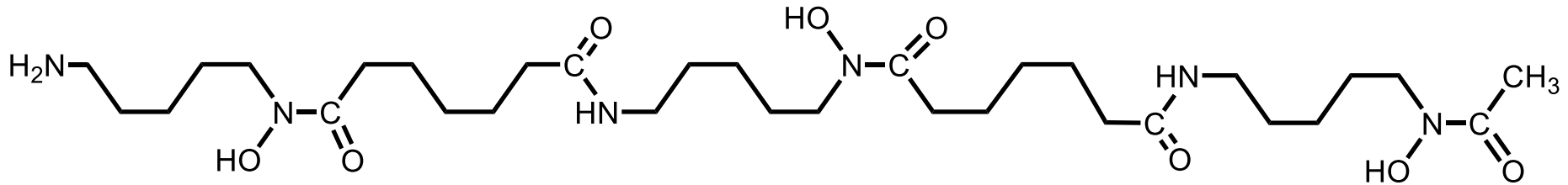
(A)



(B)

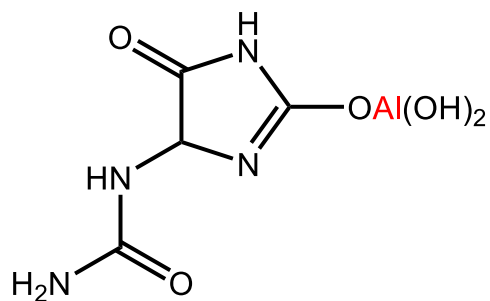


(C)

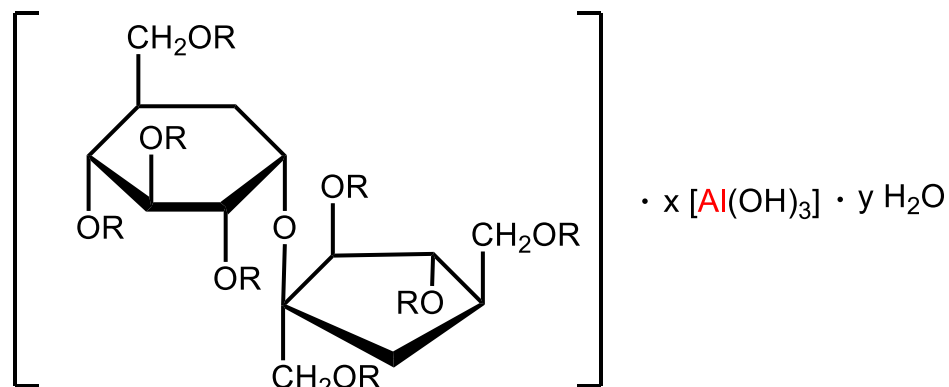


(D)

# 第14回(3) 金属含有医薬品

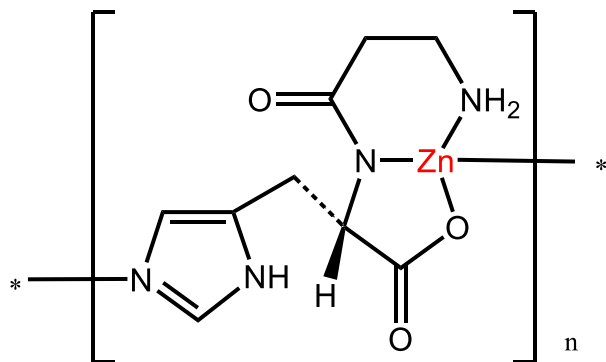


アルジオキサ  
(消化性潰瘍治療剤)

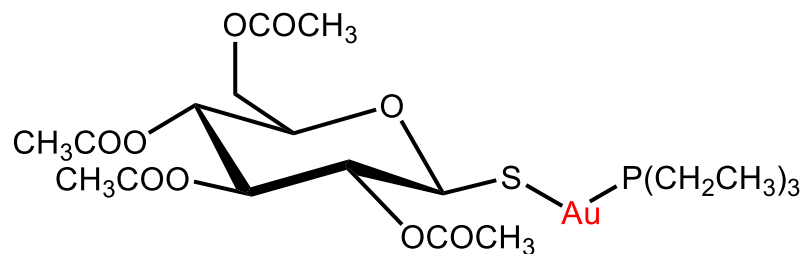


$\text{R} = \text{SO}_2\text{Al(OH)}_2$

スクラルファート  
(消化性潰瘍治療剤)

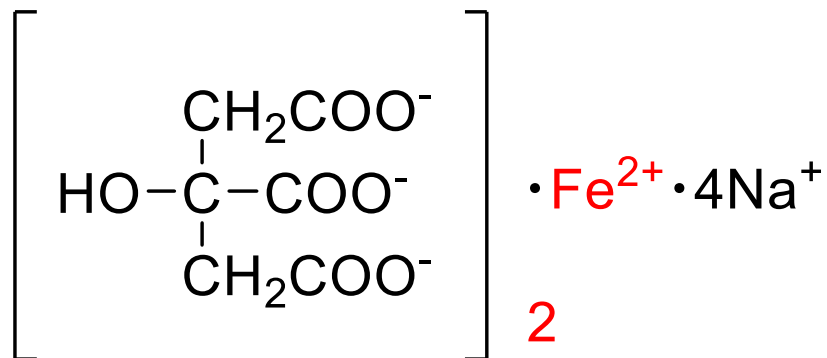


ポラプレジンク  
(消化性潰瘍治療剤)

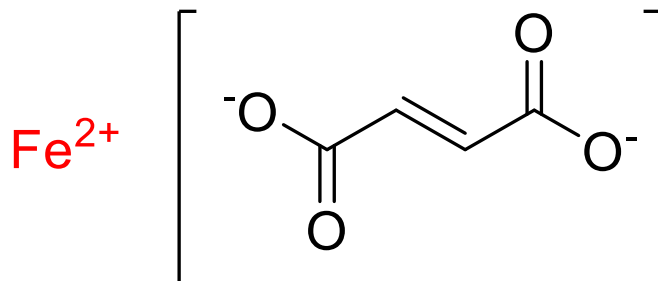


オーラノフィン  
(抗リウマチ薬)

クエン酸第一鉄ナトリウム  
(鉄欠乏性貧血治療薬)

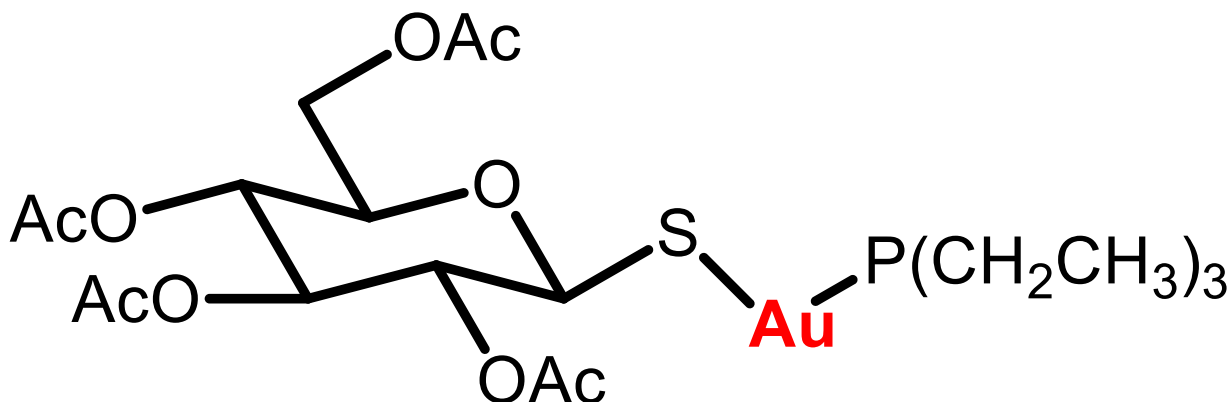


フマル酸第一鉄(鉄欠乏性貧血治療薬)



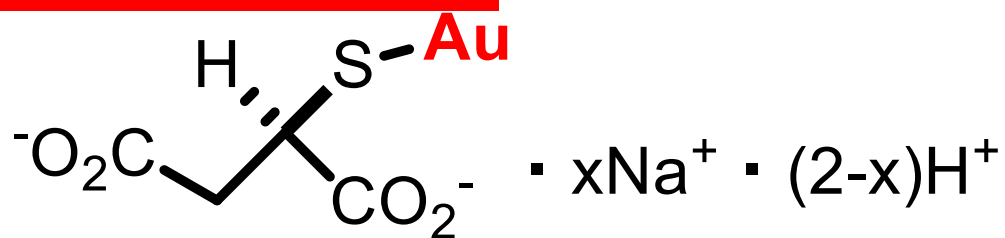
# 金属含有医薬品

Text p.187-188



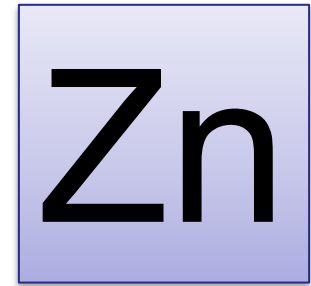
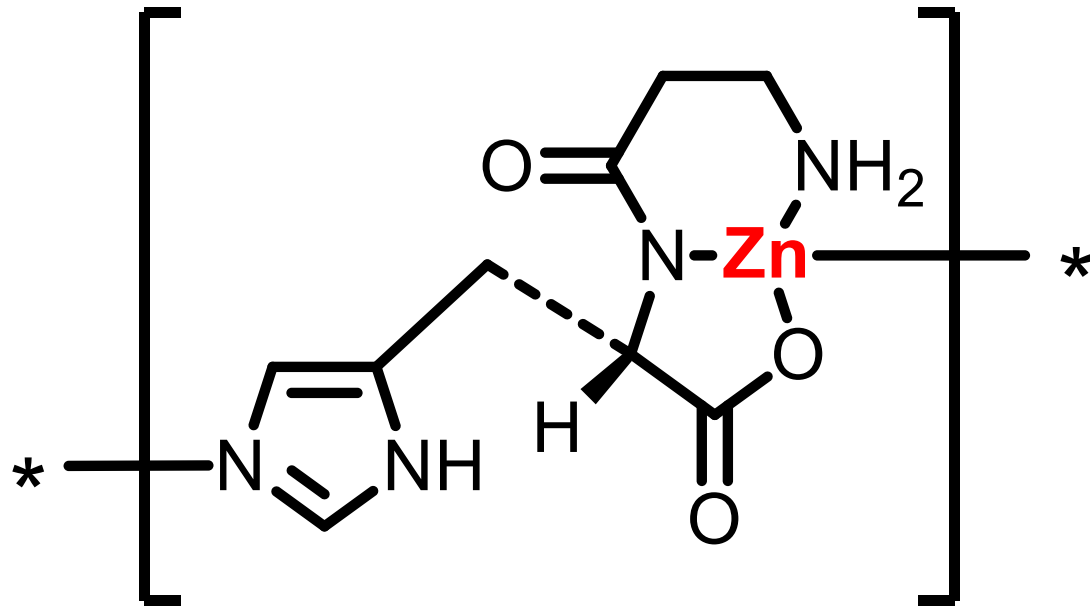
## オーラノフィン (リウマチ治療薬)

- ・免疫機能の異常を調節して，関節などの炎症や腫れを和らげる
- ・オーラノフィンは経口剤，金チオリンゴ酸ナトリウムは注射剤

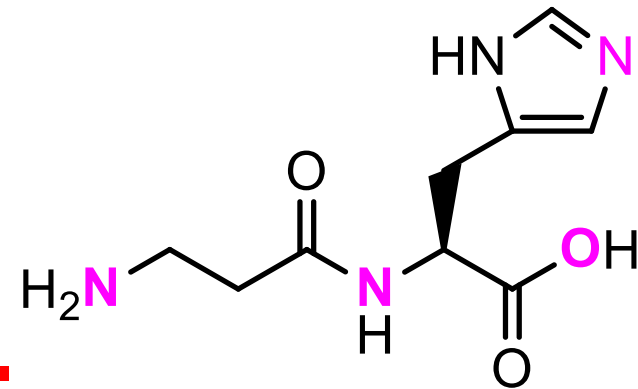


# 金属含有医薬品

Text p.188



ポラプレジンク（胃潰瘍治療薬）



**carnosine**

- ・カルノシンと $Zn^{2+}$  ( $d^{10}$ 錯体) との4配位化合物
- ・胃粘膜，潰瘍部分を覆い保護する働き

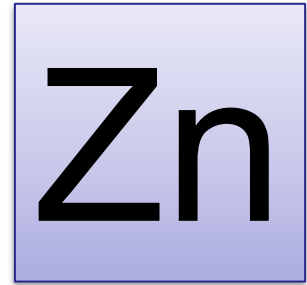


Zn: 生体の必須微量元素  
創傷治癒促進作用  
抗潰瘍作用  
抗炎症作用 など

L-カルノシン: 組織修復促進作用  
免疫調節作用  
抗炎症作用 など  
容易に金属とキレート結合を作る

新しい作用機序の抗潰瘍薬の創製を目指した結果、抗潰瘍作用および組織修復促進作用を有し、安全性の高い抗潰瘍剤が開発された。

ZnO 酸化亜鉛  
(亜鉛華)



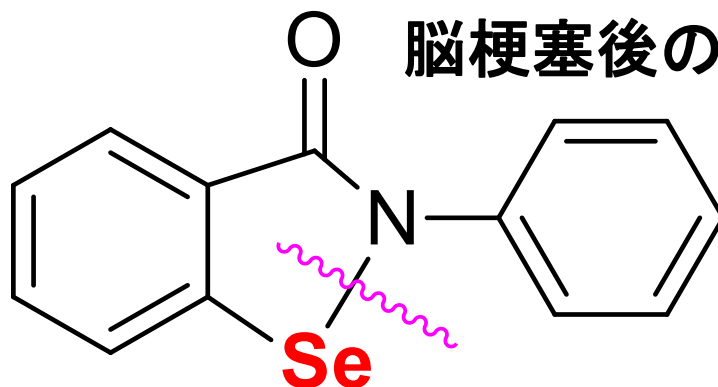
皮膚のタンパク質と結合して被膜を作り、  
局所において消炎・保護作用などをもつ。  
外用剤(軟膏など)

ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O 硫酸亜鉛

洗眼剤・点眼剤

# エブセレン（脳梗塞治療薬）

脳梗塞後の神経細胞障害に効果あり

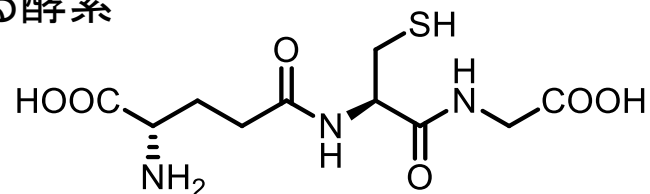


活性中心  
-SeH



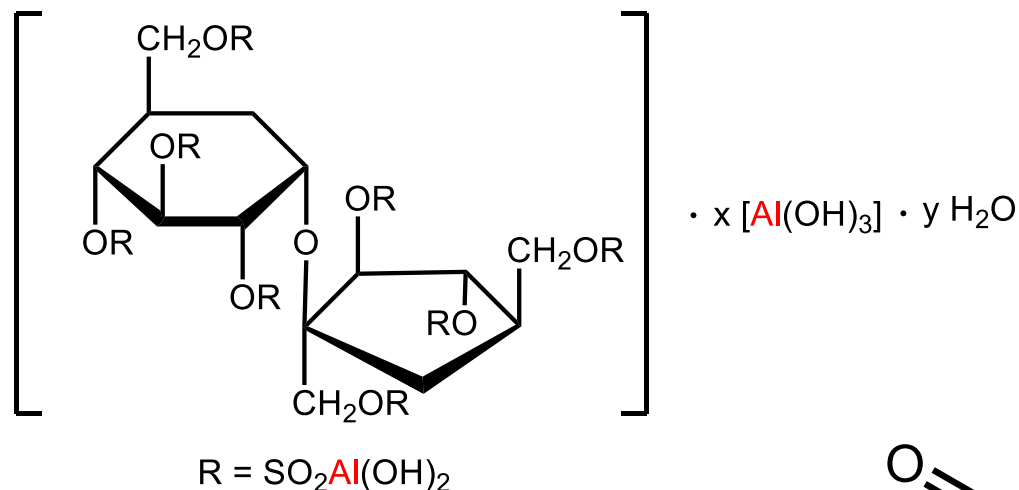
グルタチオンペルオキシダーゼ・・・グルタチオンを還元剤として  
過酸化水素を還元的に分解する酵素

Text p.153

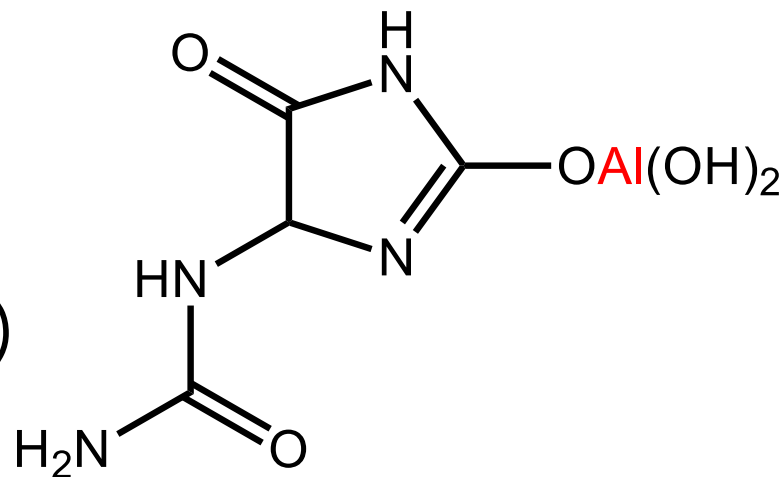


グルタチオン

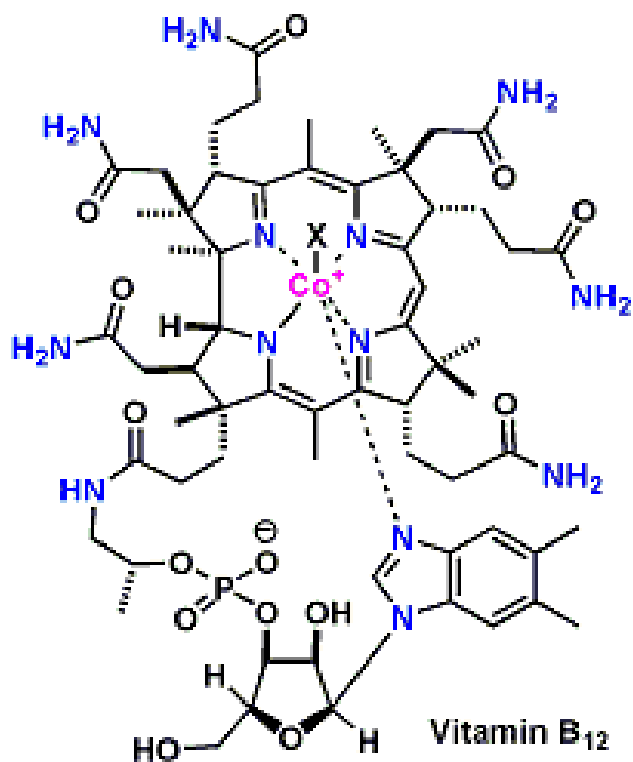
## スクラルファート(消化性潰瘍治療薬)



## アルジオキサ (消化性潰瘍治療薬)



## シアノコバラミン (ビタミンB<sub>12</sub>) (調節性眼精疲労 における微動調節 の改善)



# 金属含有医薬品



## バナジウム錯体・・・糖尿病治療薬

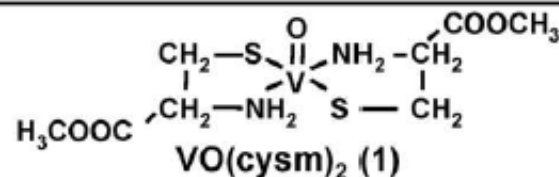
(+5, +4価)

Text p.135

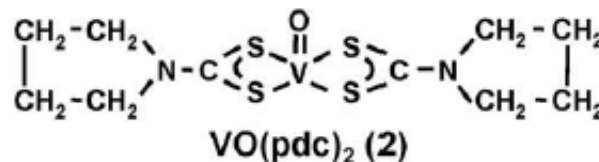
バナジウムイオンの周りの  
配位原子の組み合わせ

### 錯体の化学構造

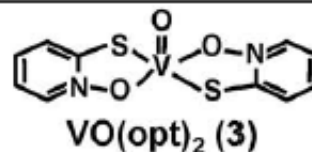
$N_2S_2$



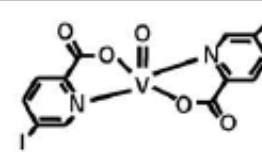
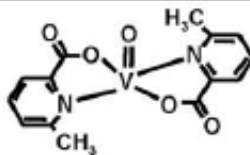
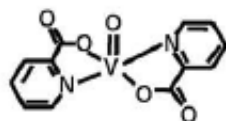
$S_4$

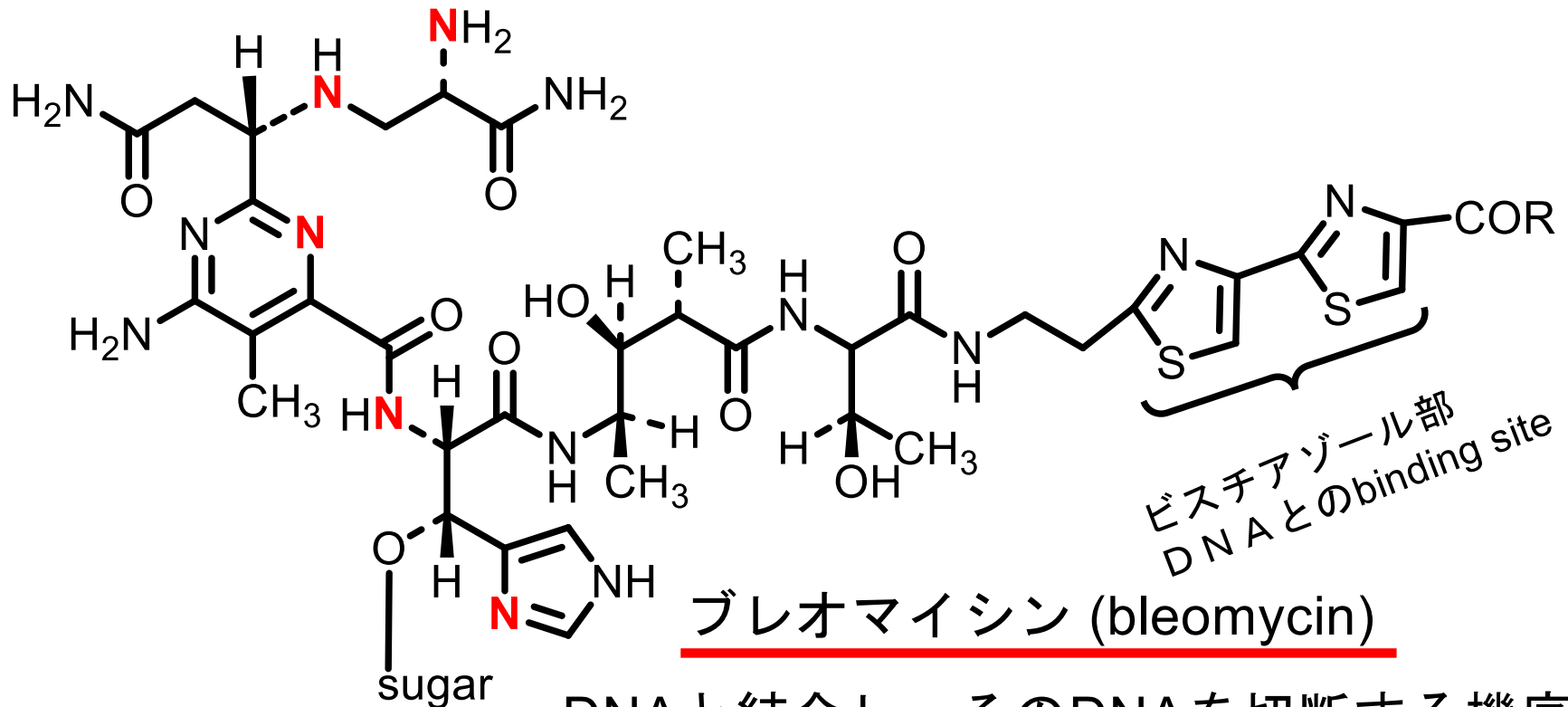


$S_2O_2$



$N_2O_2$





放線菌より単離された  
抗がん性抗生物質

- ・ DNAと結合し，そのDNAを切断する機序により，細胞増殖阻害活性を示す
- ・ DNA切断活性には鉄イオンが必須．  
分子状酸素を捕捉し，活性化する．活性酸素種が切断に関与すると考えられている

