

1. 配位子置換反応

- 会合機構 ・ 解離機構

2. キレート療法剤(金属キレート剤)

- 生体内から金属を取り去る

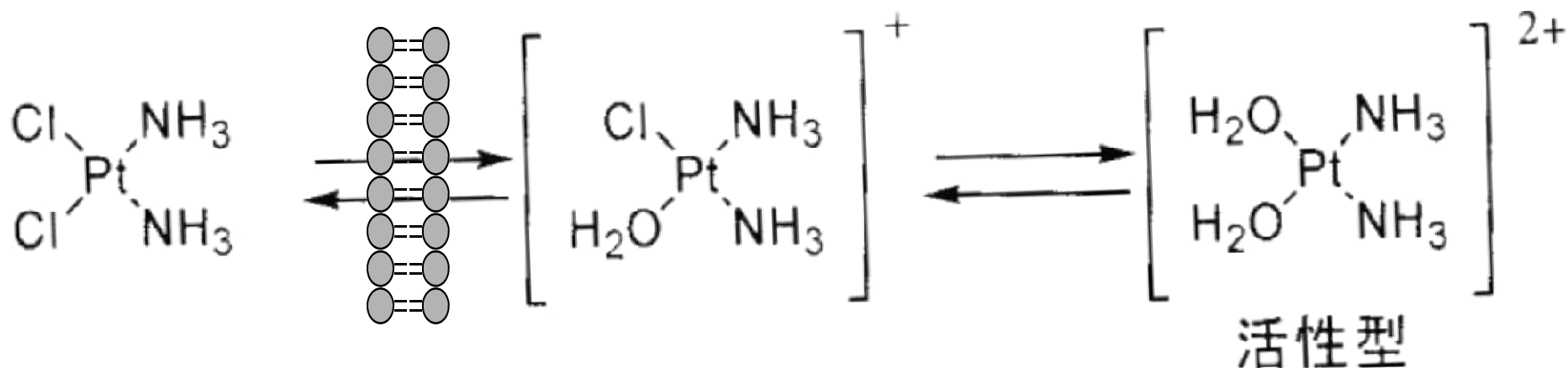
3. 金属含有医薬品

- 金属の特性を生かした医薬品

4. ク라운エーテル

- 合成イオノフォア(アルカリ金属に高い親和性)

配位子置換反応 (ligand substitution reaction)



会合機構(association mechanism)

Text p.102

解離機構(dissociative mechanism)

キレート療法剤

有毒金属による中毒

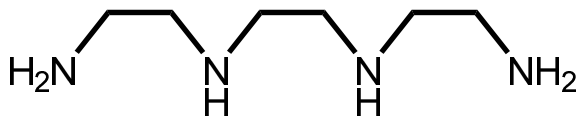
無機金属医薬品の多量摂取による中毒



金属イオンの低毒性化

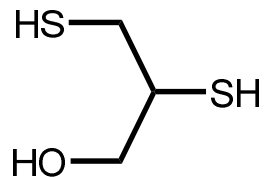
体外排泄を促進化させる薬剤

キレート療法剤



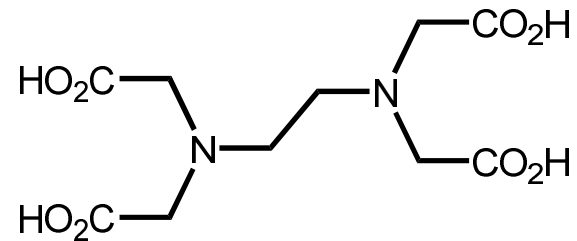
トリエチレンテトラミン

Cu²⁺ 除去
(ウィルソン病)

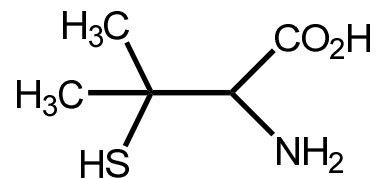


ジメルカプ^oロール

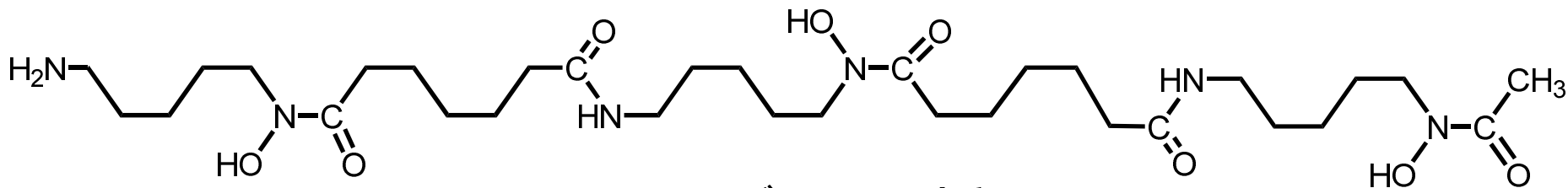
As中毒



エデト酸ナトリウム

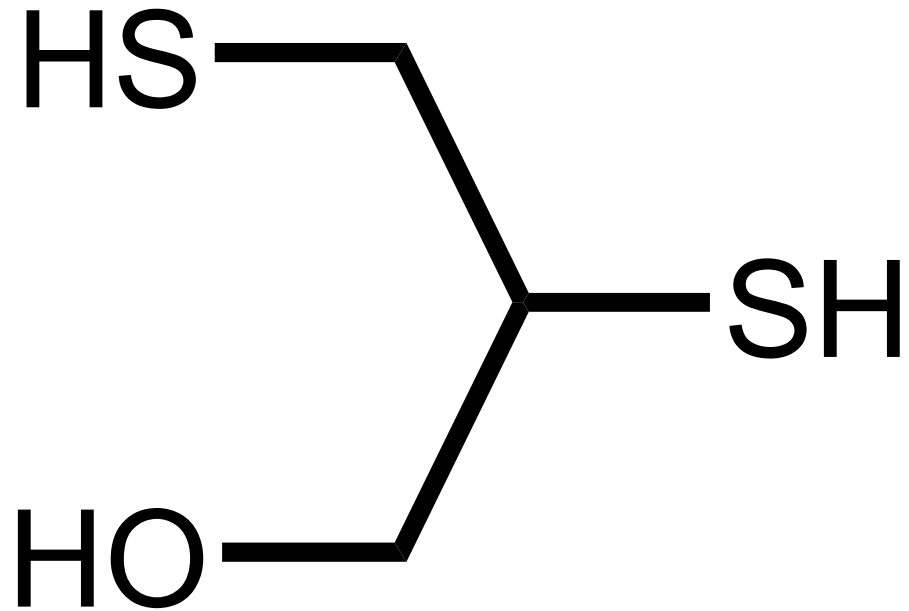


ペニシラミン



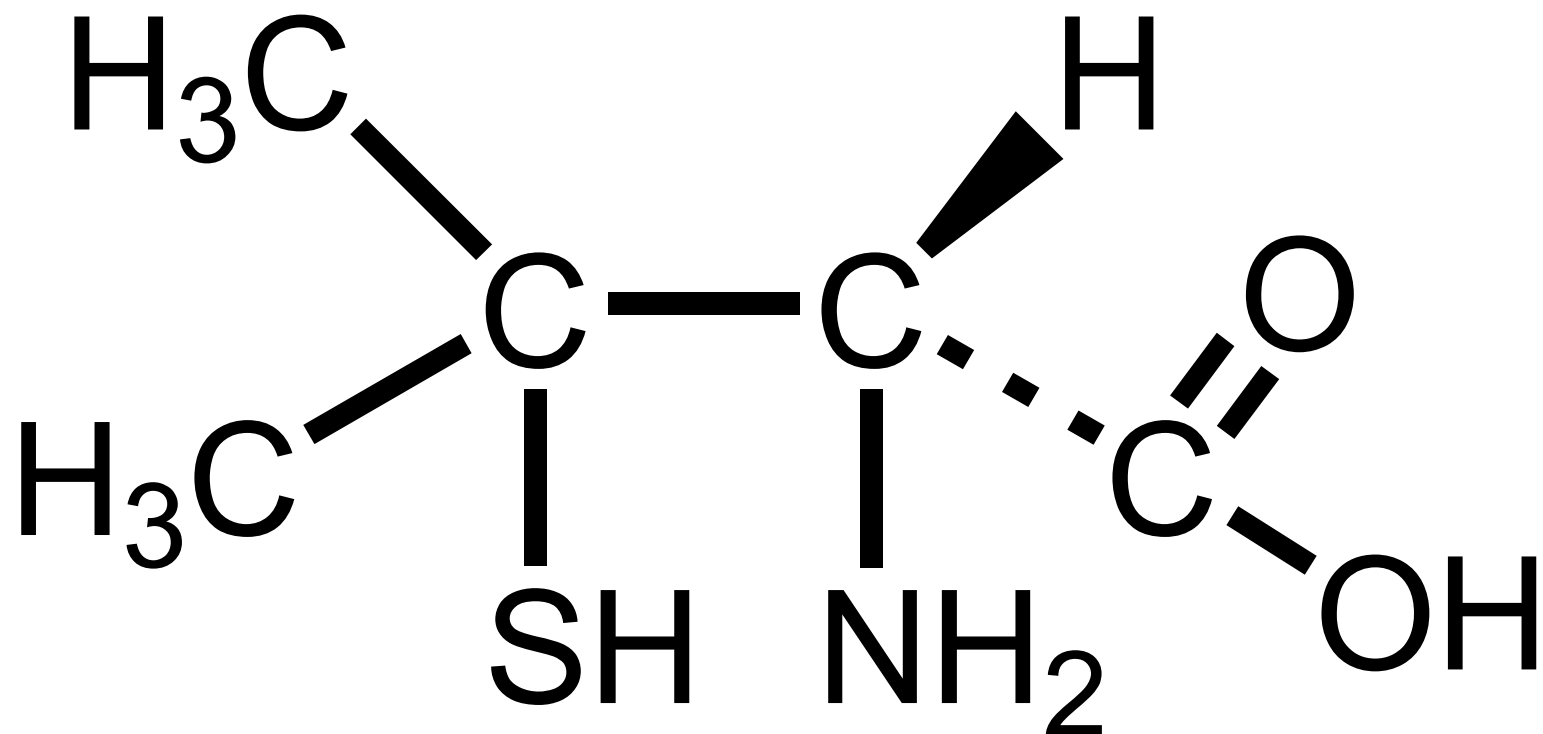
デスフェリオキサミン

クーリー貧血(サラセミア)(鉄過剰症)

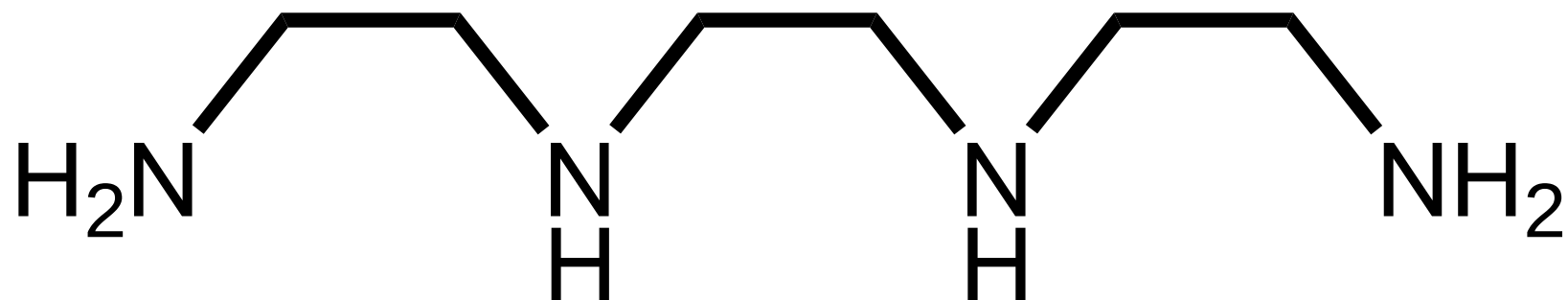


dimercaprol

As中毒



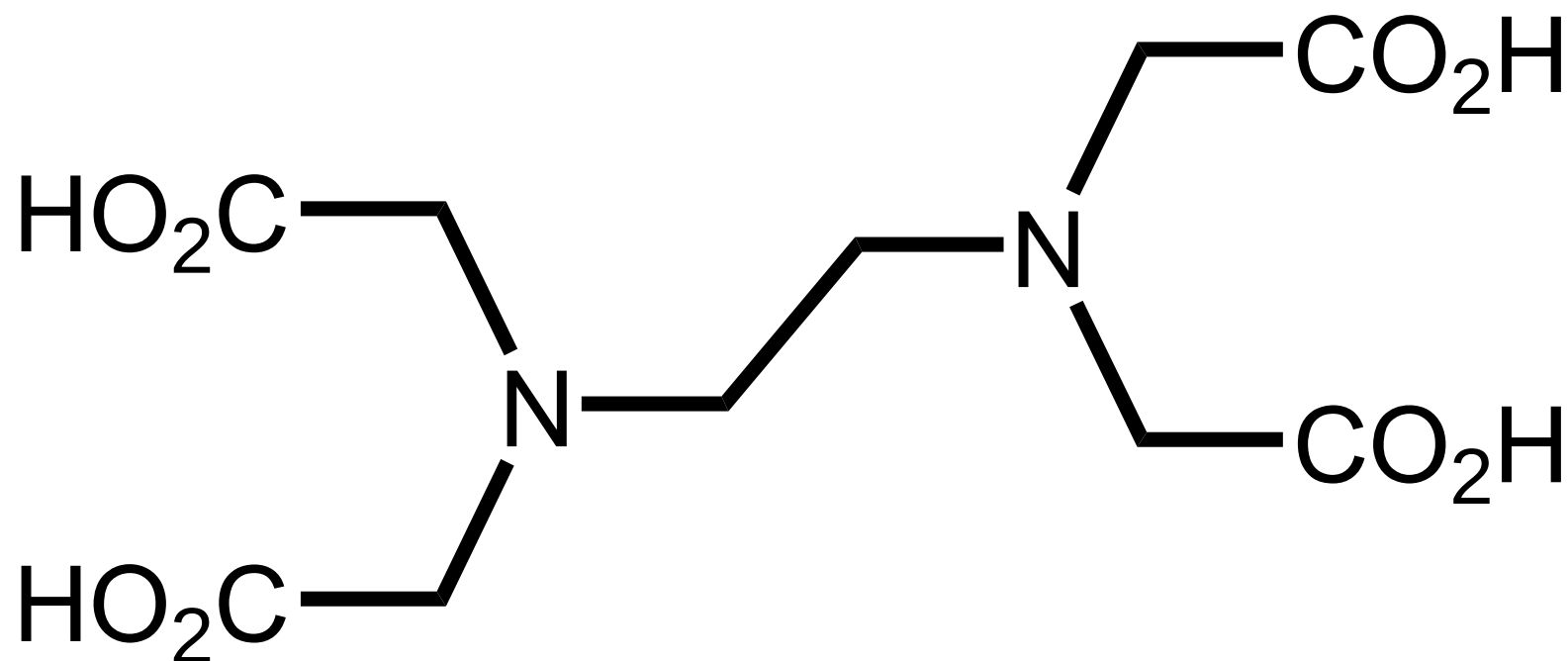
D-ペニシラミン



トリエチレンテトラミン
(トリエンチン **trien**)

Cu^{2+} 除去

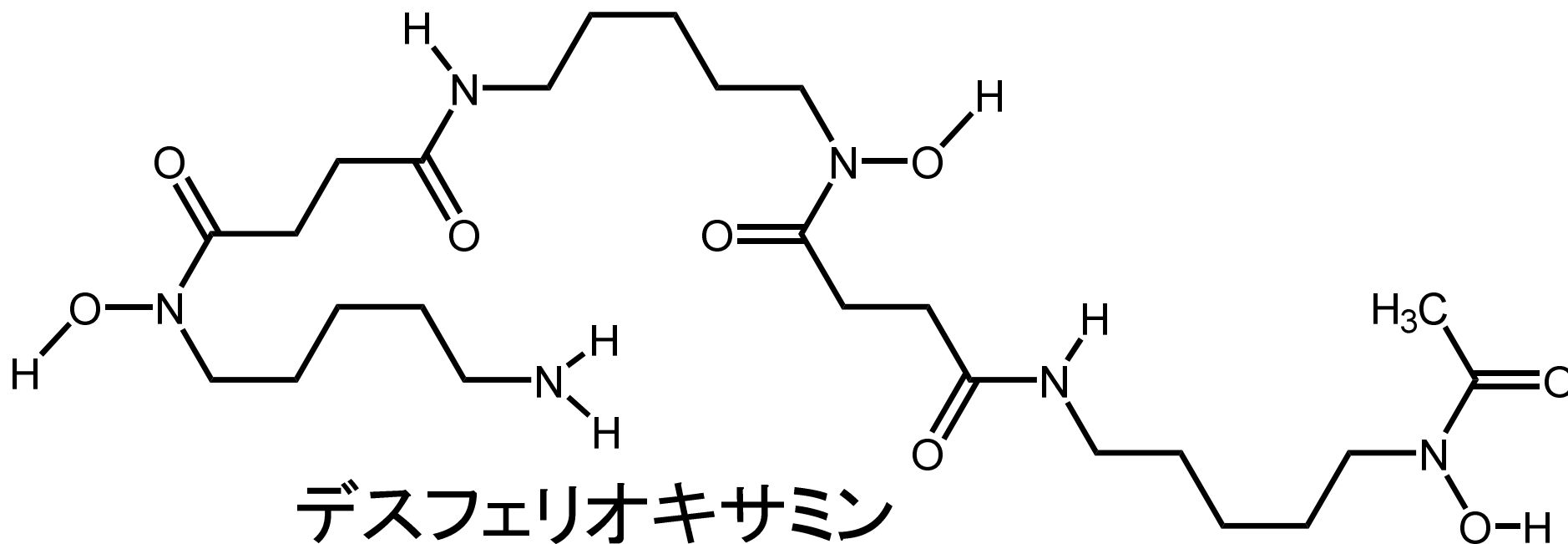
(ウィルソン病)



エデト酸ナトリウム

(EDTA)

max 六座配位子



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)

六座配位子

ウィルソン病

Text p.159

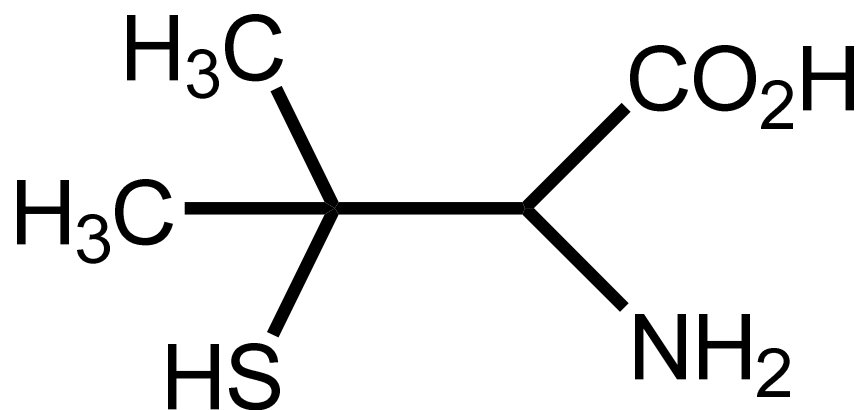
銅に代謝異常による疾患

目・肝・脳・腎などに
銅が蓄積



銅をキレートで除去

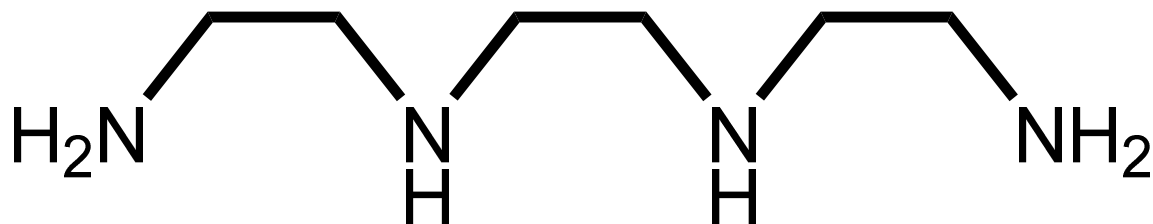
ペニシラミン・トリエチレンテトラミン



ペニシラミン text p.158

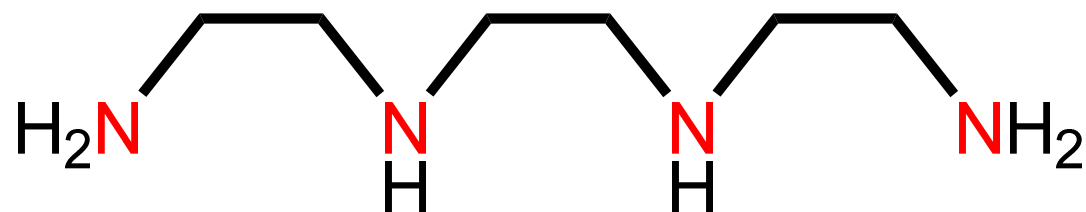
Cu²⁺ 除去

ウィルソン病
治療薬



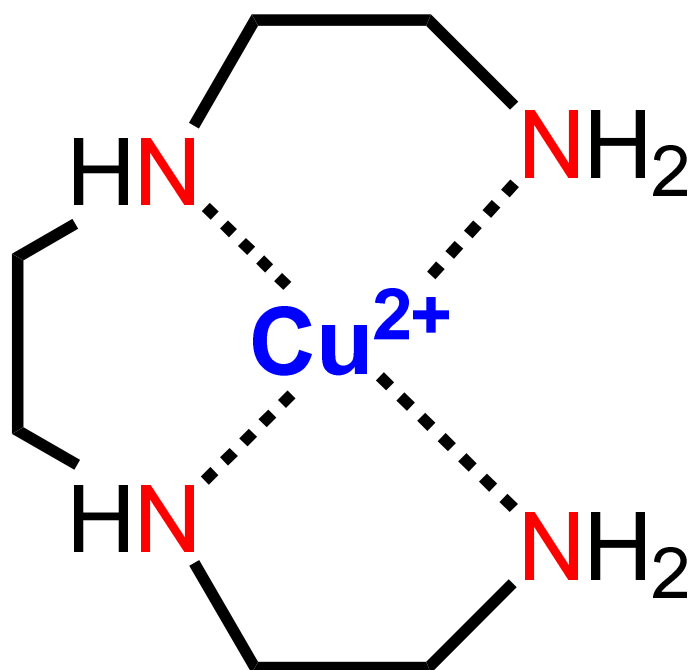
トリエチレンテトラミン

トリエチレンテトラミン



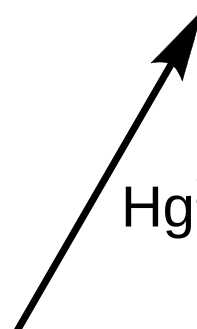
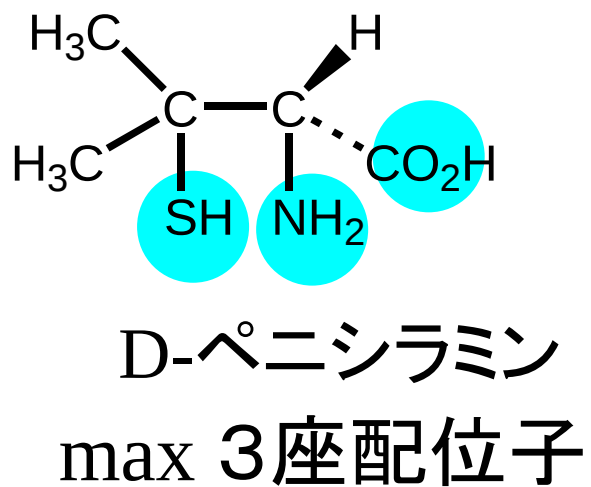
トリエチレンテトラミン

4座配位子

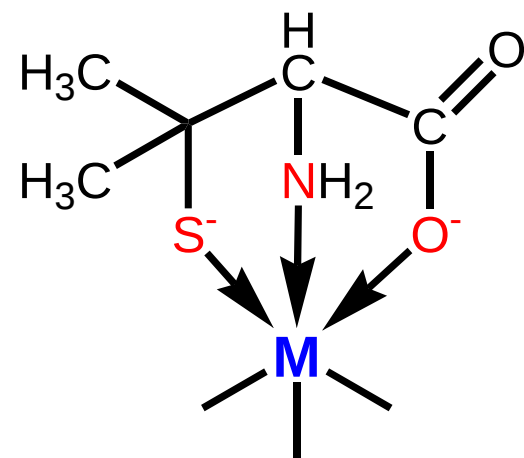


1:1の安定な
錯体を形成
(キレート効果)

D-ペニシラミン



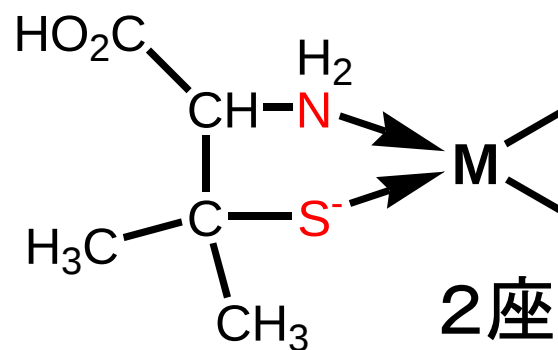
$\text{Hg}^{2+}, \text{Cd}^{2+}, \text{Pb}^{2+}$
イオン半径大



3座配位子



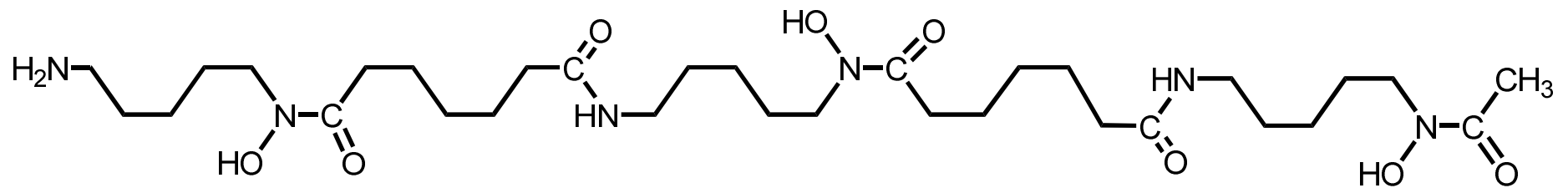
$\text{Zn}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Co}^{2+}$



2座配位子

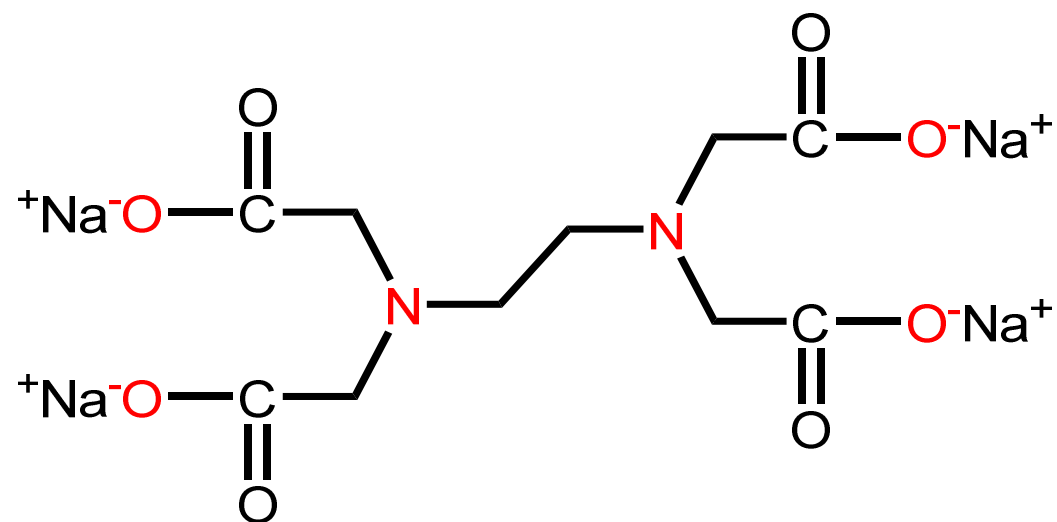
デスフェリオキサミン

Fe^{3+} にきわめて親和性が高い



クーリー貧血(サラセミア)の治療薬

エデト酸ナトリウム



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

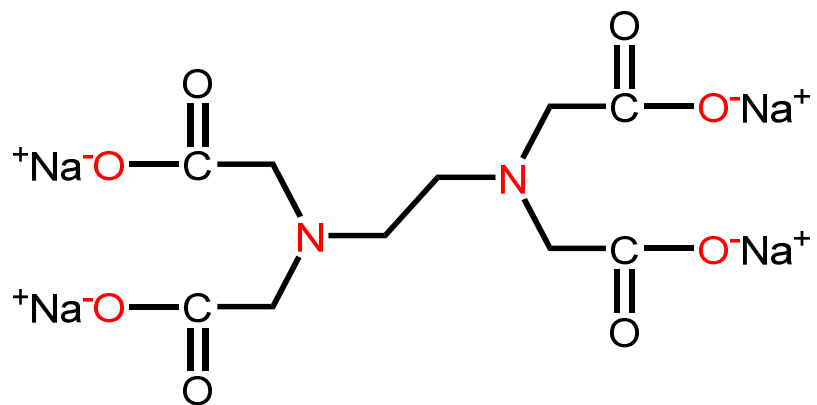


安定な水溶性錯体を形成

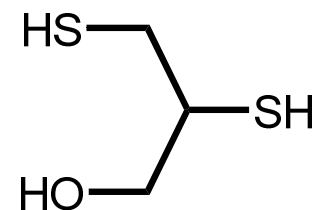
生体内のカルシウムイオン
までも捕捉してしまう

親和性

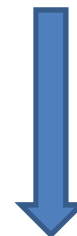
$\text{Cd}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$



ともに強くカドミウムイオンと結合する



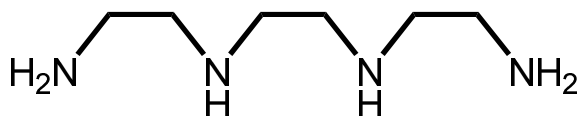
ジメルカプロール



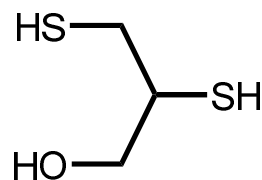
鉄, カドミウム, セレンに対しては,
ジメルカプロール錯体は腎毒性を示す
ため使用しない (text p.156)

次の問いに答えよ.

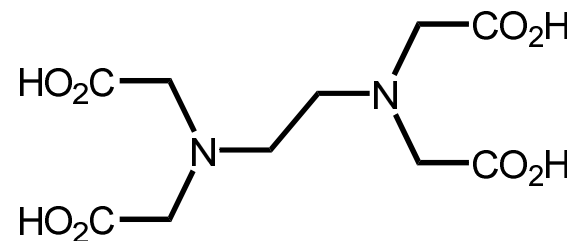
- (1) 鉄の過剰症であるクーリー貧血(サラセミア)の治療に用いられるキレート剤はどれか.
- (2) カドミウム中毒に用いられるキレート剤はどれか.
- (3) ヒ素中毒に用いられる化合物はどれか.
- (4) ウィルソン病に用いられる Cu^{2+} と1:1の安定な錯体を形成するキレート剤はどれか.



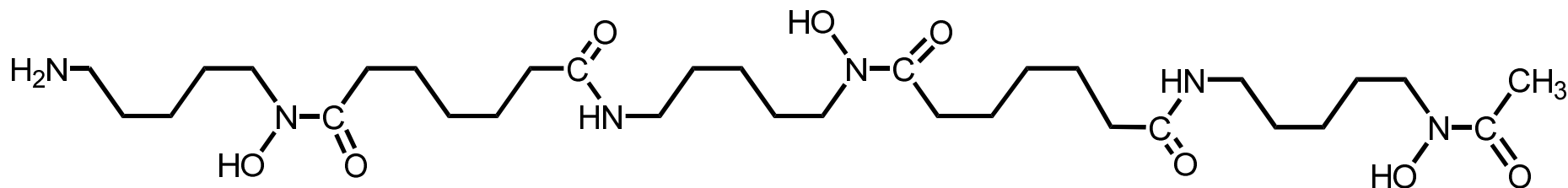
(A)



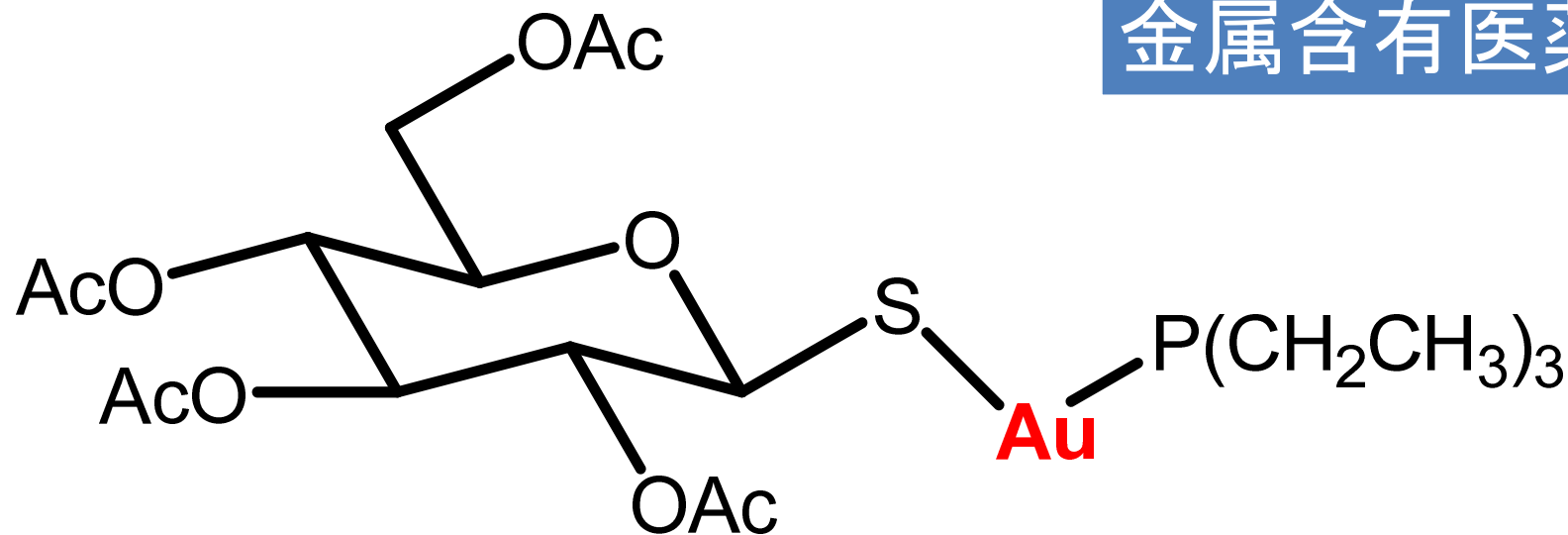
(B)



(C)

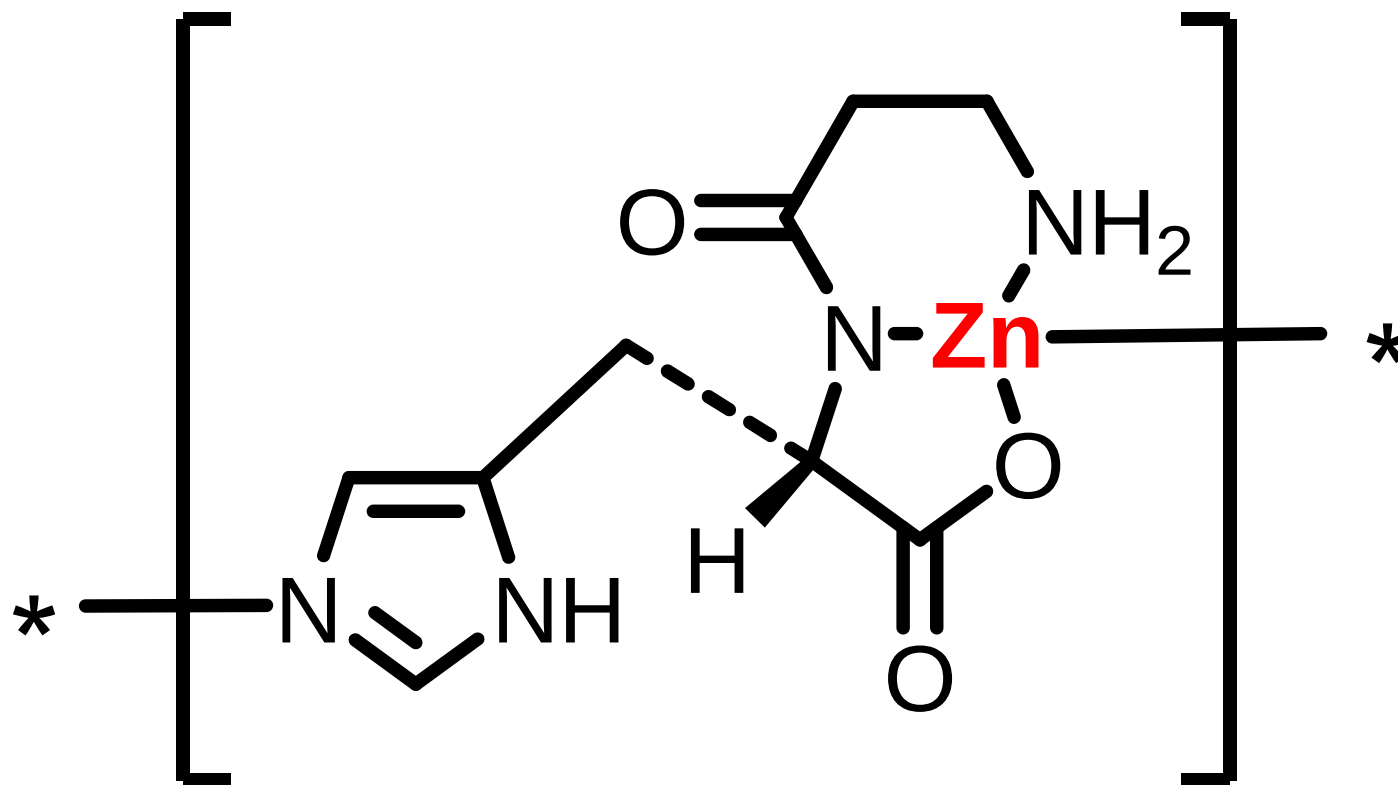


(D)



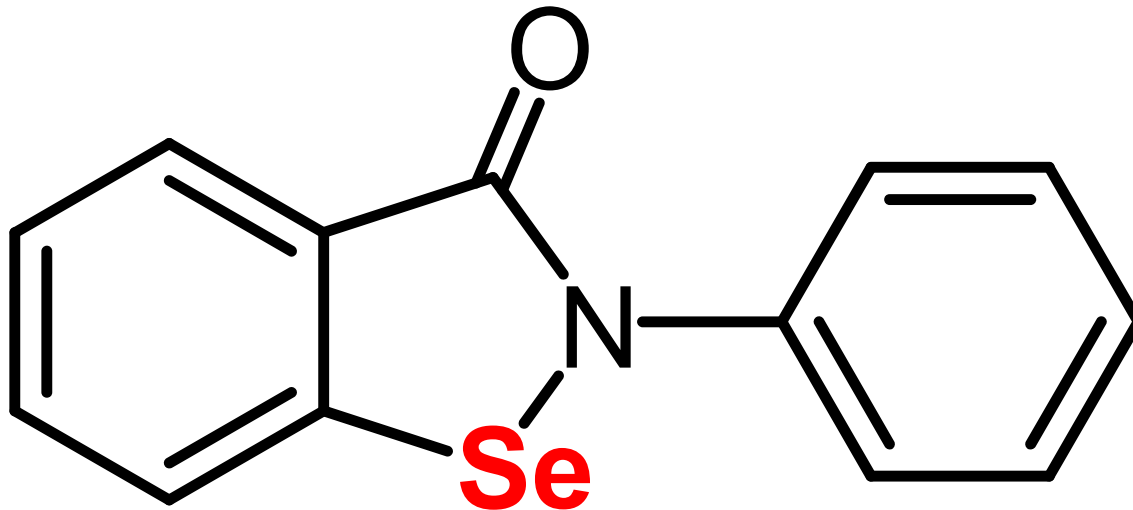
オーラノフィン (リウマチ治療薬)

- ・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



ポラプレジンク（胃潰瘍治療薬）

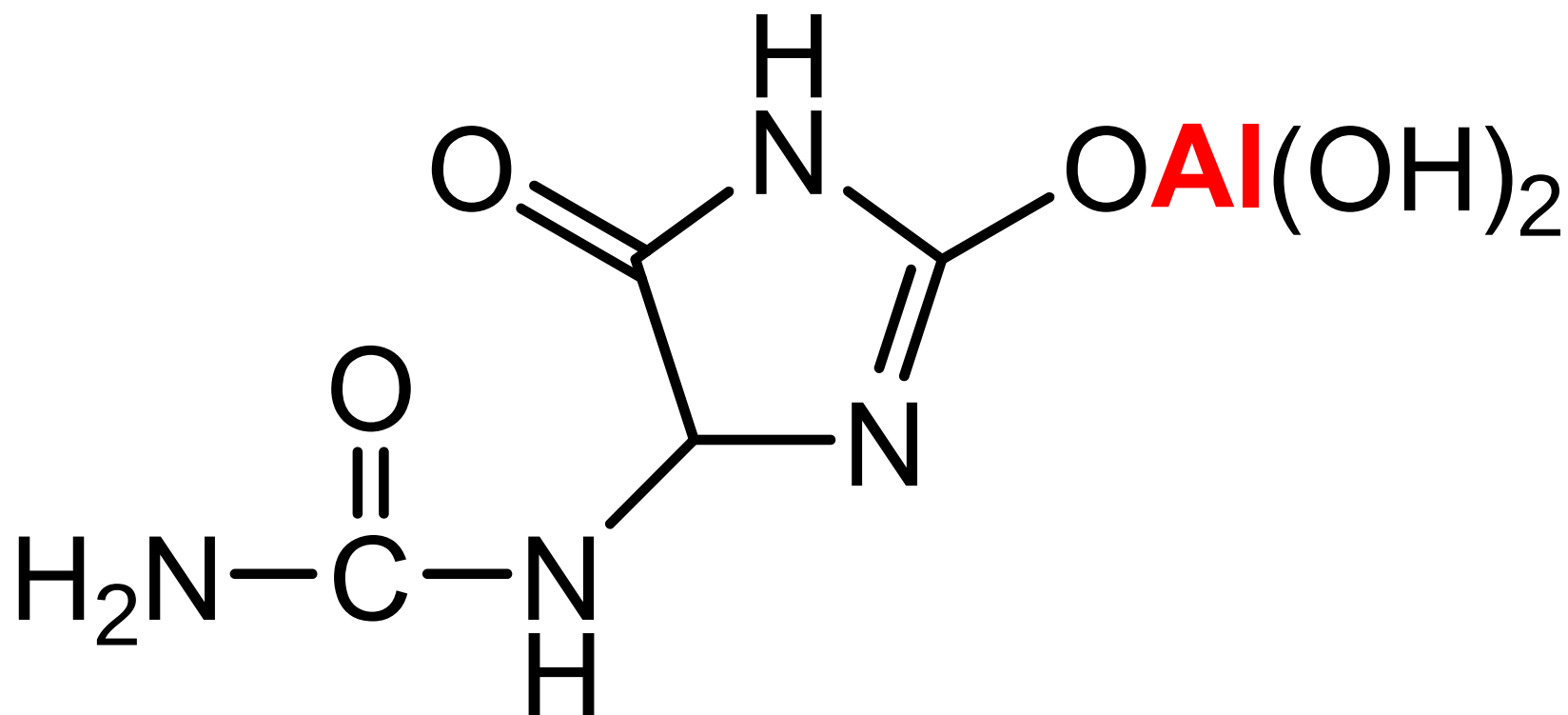
- Zn^{2+} (d^{10} 錯体) の4配位
- 胃粘膜，潰瘍部分を覆い保護する働き



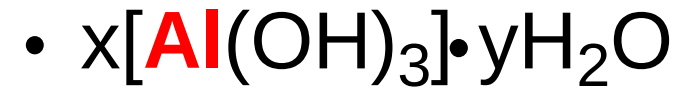
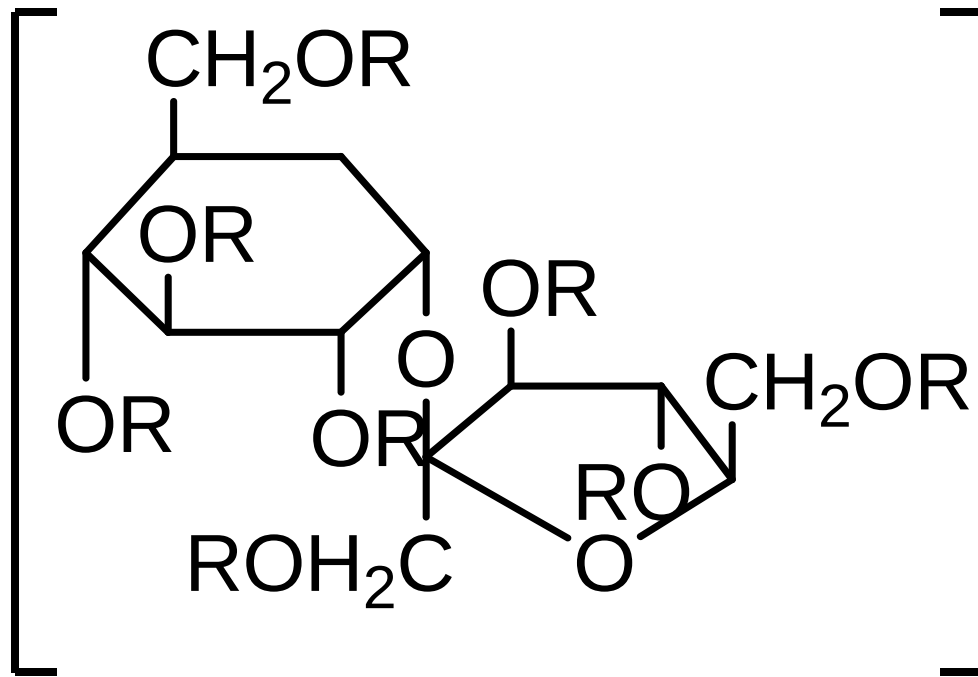
エブセレン

(脳梗塞治療薬)

- ・ 脳虚血時における細胞内の特にミトコンドリアを保護し, 細胞死を抑制する作用を有する薬剤



アルジオキサ
(胃潰瘍治療薬)



スクラルファート
(胃潰瘍治療薬)

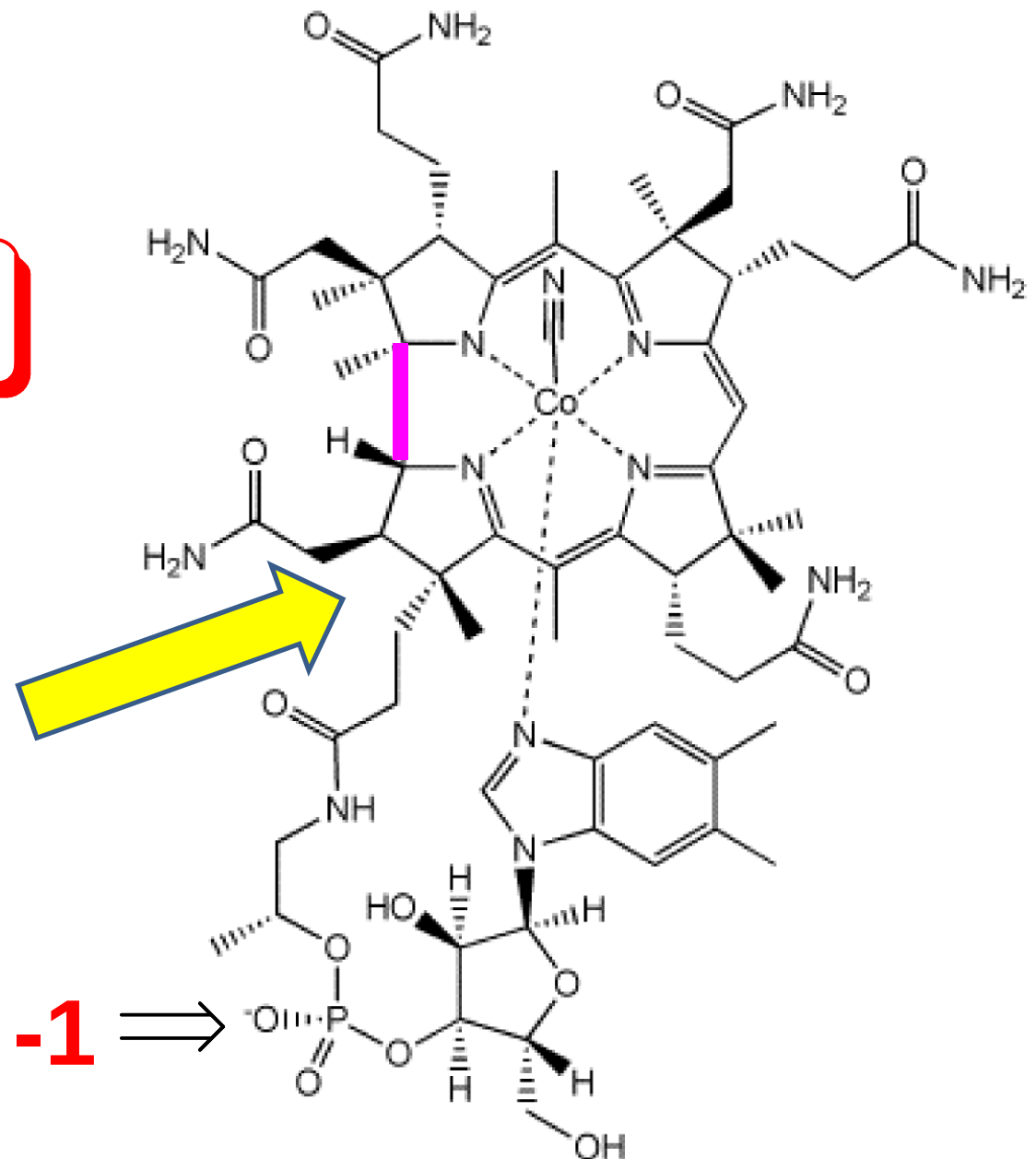
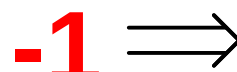
ビタミンB12

シアノコバラミン

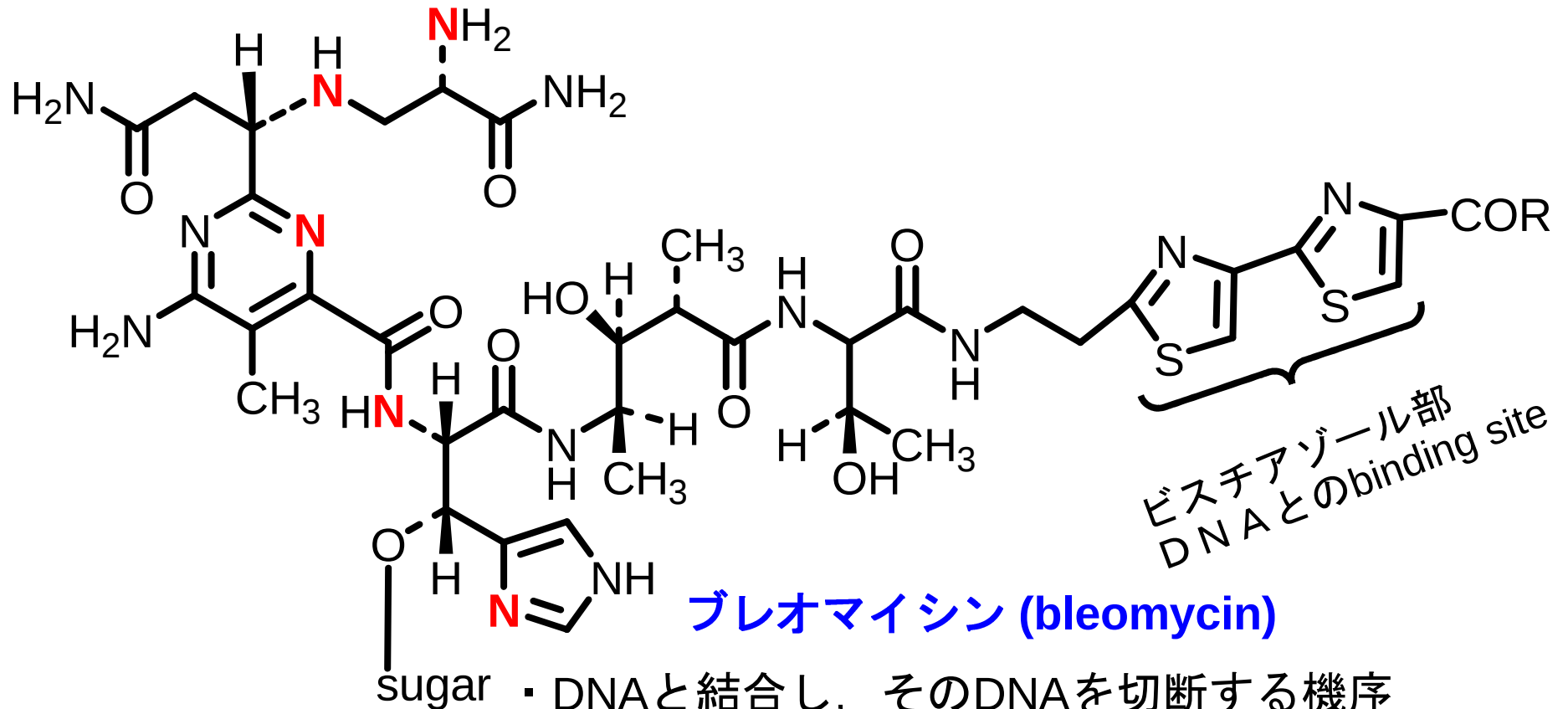
Co +III

コリン環

-1



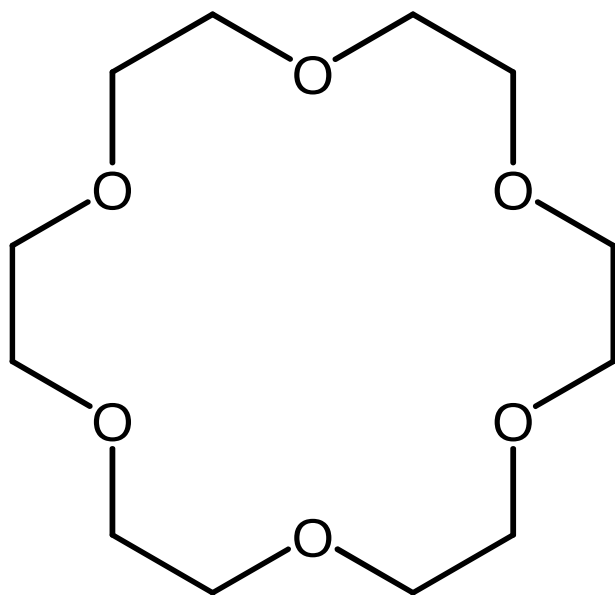
生体内で金属と協調する医薬品



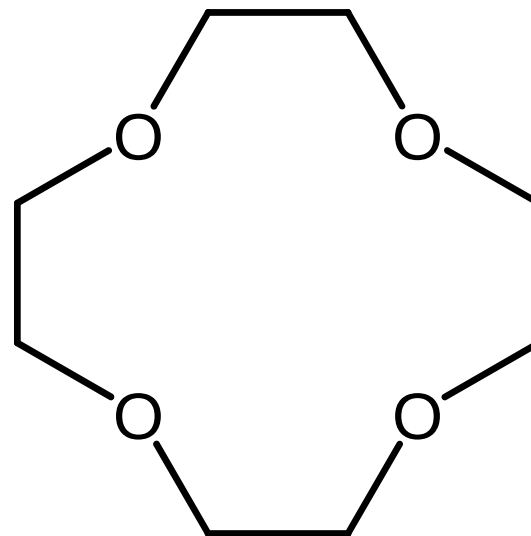
ブレオマイシン (bleomycin)

- ・ 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

クラウンエーテル

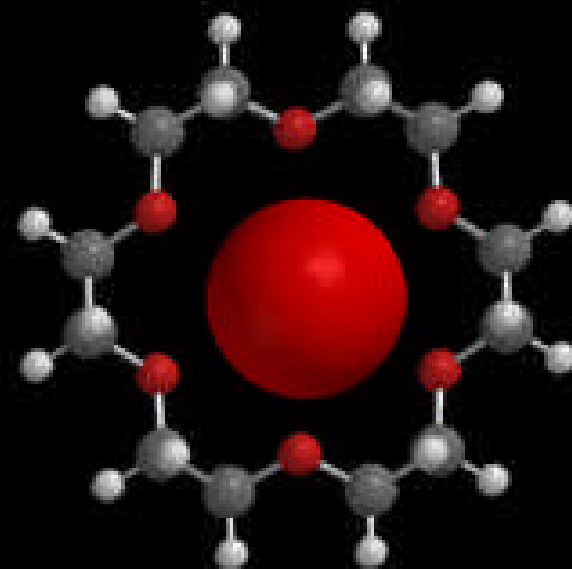
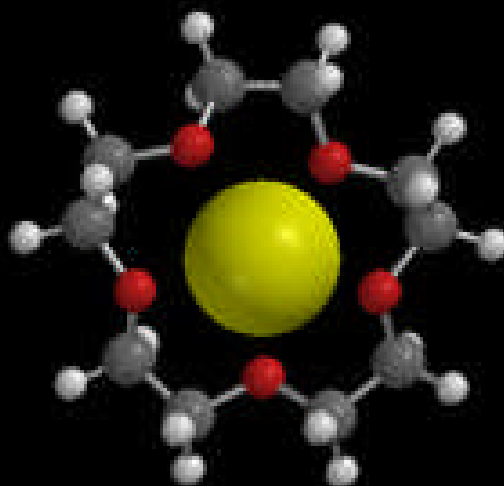
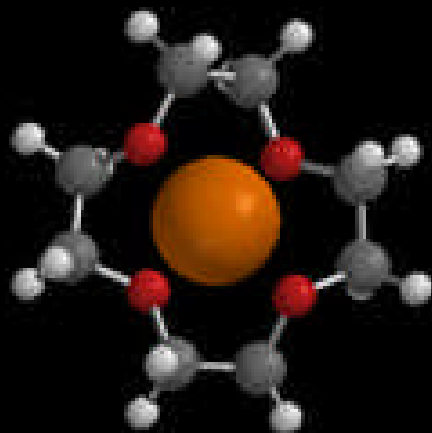
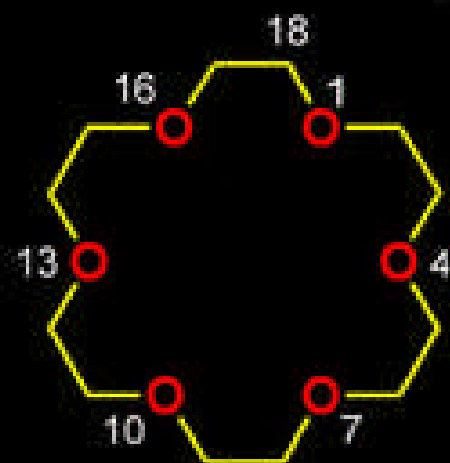
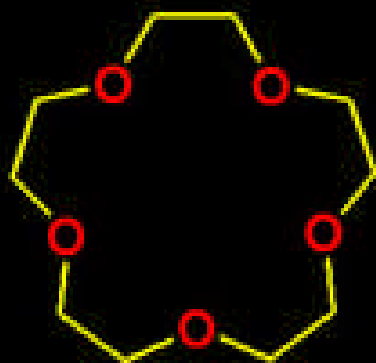
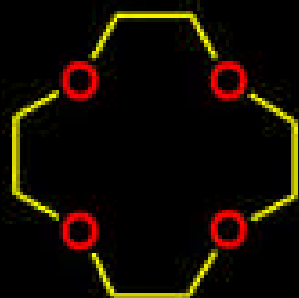


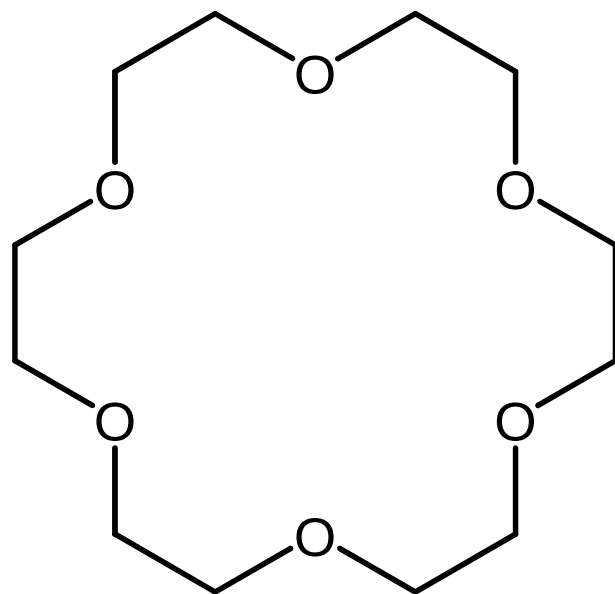
18-crown-6



12-crown-4

環状ポリエーテル

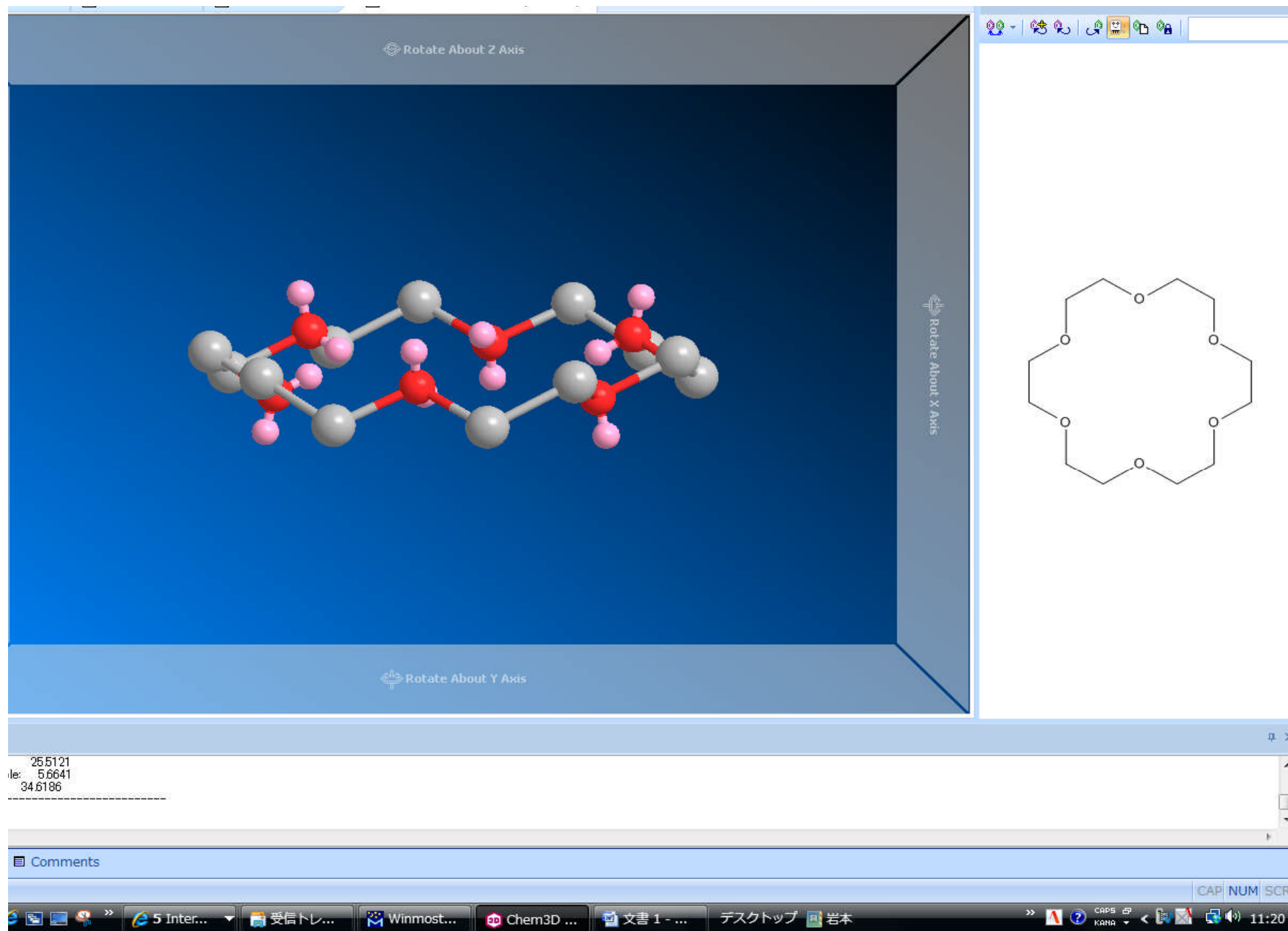




18-crown-6

全原子数

酸素の数



アルカリ金属, アルカリ土類金属を
環内に取り込む

環の内孔の大きさによって,
金属捕捉能が変わる

18-crown-6 K^+ 選択的

イオノフォア

Text p.163

ionophore



キャリア

アルカリ金属,
アルカリ土類金属の
膜輸送担体

放線菌の生産する抗菌性物質

合成イオノフォア

クラウンエーテル

18-crown-6の静電ポテンシャルマップ

