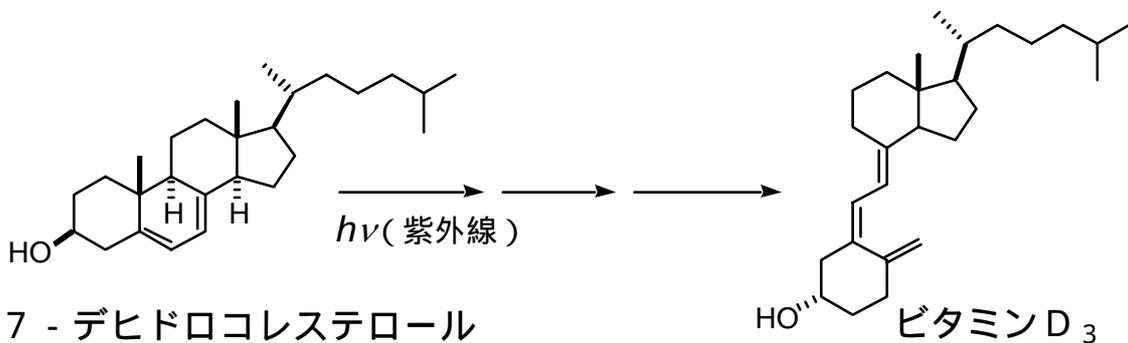


平成14年度弁理士試験論文式筆記試験問題

[薬学]

1. ビタミンD₃ (コレカルシフェロール) はヒト生体内で7-デヒドロコレステロールから主に皮膚組織で生合成される。その反応は日光 (紫外線) 照射によって開始される。以下の問に答えよ。 【20点】



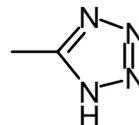
- (1) 7-デヒドロコレステロールからビタミンD₃生成の反応機構を立体化学が分かるように書け。
- (2) ビタミンD₃は以下のように肝ミクロゾームならびに腎ミトコンドリアで代謝され、いわゆる活性型ビタミンD₃となる。AおよびBのそれぞれの構造を立体化学が分かるように書け。



- (3) 最終活性型ビタミンD₃ (構造B) の薬理作用を説明せよ。
2. 医薬品の分子設計において、生物活性分子の一部の原子や原子団を他の原子や原子団に置き換え、生物活性が同等もしくは増強された新しい分子を作り出すことが行われている。このような原子団を生物学的等価体 (バイオアイソスター) と呼ぶことがある。以下の官能基、すなわちスルホンアミドおよびテトラゾールはカルボン酸の生物学的等価体と考えられている。なぜスルホンアミドおよびテトラゾールがカルボン酸の生物学的等価体である

かを生体分子(例えばレセプター-蛋白質)との相互作用の視点から説明せよ。

【10点】



カルボン酸

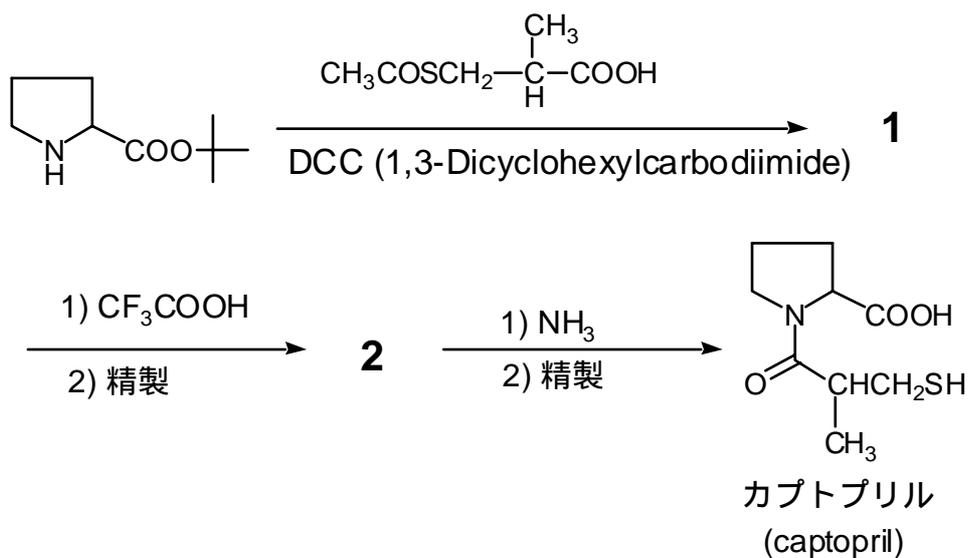
スルホンアミド

テトラゾール

3. 下に示す行程は、カプトプリルの製造工程である。以下の問に答えよ。

【20点】

- (1) 化合物 1、2 の構造式を記せ。ただし、立体化学については問わない。
- (2) DCC (1,3-Dicyclohexylcarbodiimide)を用いる最初の反応の反応機構を書け。
- (3) 最終生成物のカプトプリルには光学異性体が存在する。可能な光学異性体の数を答えよ。
- (4) カプトプリルに代表される薬物の適応症を記せ。また、作用機序について述べよ。
- (5) カプトプリルが有効な疾患には、別の作用機序を持つ医薬品も使用されている。その作用機序の例を1つ挙げ説明せよ。



論点 [薬学]

- 1 . 重要な脂溶性ビタミンの一つであるビタミン D₃ (コレカルシフェロール) の生合成の有機反応機構、代謝、薬理活性等の理解を問う。
- 2 . 医薬品の分子設計における生物学的等価体 (バイオアイソスター) の具体的な例について、有機化学的な理解を問う。
- 3 . アンジオテンシン変換酵素阻害剤であるカプトプリルの製造工程、光学異性体の理解、薬効についての理解および他の抗高血圧薬の薬効についての理解を問う。