

早川堯夫	バイオ創薬の新たな展開と効果的な推進に向けて	Drug Delivery System	19(2)	18	2004
早川堯夫	米国における新薬開発の動向	大阪医薬品協会会報	662	1-18	2004
宮田直樹, 中野達也, 川崎ナナ, 内田恵理子, 瀧 明子, 長谷川式子, 山本美智子	「日本薬局方の試験法に関する研究: 日本薬局方収載医薬品などの名称, 構造式, 化学名の国際調和」	医薬品研究	35 (12)	627-637	2004
新見伸吾, 原島瑞, 川西 徹, 早川堯夫	抗体医薬の現状と展望	医薬品研究	36	163-193	2005
新見伸吾, 原島瑞, 日向昌司, 野間誠司, 川西 徹, 早川堯夫	肝幹細胞に関する研究の現状と肝疾患の細胞治療への応用の展望	医薬品研究	36	481-496	2005
川西 徹	バイオリジクスのトランスレーショナルリサーチ(1)	日薬理誌	126	247	2005
川西 徹	バイオリジクスのトランスレーショナルリサーチ(2)	日薬理誌	127	49	2006
早川堯夫	第十四改正日本薬局方第二追補について	医薬品研究	37	27-41	2006
早川堯夫	局方の国際調和と日本薬局方の今後の動向	医薬品研究	37	676-696	2006
早川堯夫	第十五改正日本薬局方の概要、医薬品各条(生物薬品)及び今後の動向	医薬品研究	37	769-788	2006
早川堯夫	Biotechnology(品質)に関するガイドラインの動向について	医薬品研究	38	14-23	2007
青柳伸男	第 15 改正日本薬局方製剤総則と製剤試験法の改正について	Pharm Tech Japan	22	1417-1421	2006
小嶋茂雄	第 15 改正日本薬局方製薬用水関連の改正点	ファームテックジャパン	22	1423-1428	2006
小嶋茂雄	第十五改正日本薬局方—製薬用水関連の改正点	医薬品研究	37	864-873	2006
松田芳久, 加藤史恵	平成 14 年度「日本薬局方の試験法に関する研究」研究報告—医薬品粉体の流動性評価法に関する比較研究—	医薬品研究	35(7)	374-380	2004
宮崎智子, 有本知佳,	速効型インスリンから超速効	医療薬学	30(7)	451-456	2004

田原保宏, 寺岡麗子, 大塚 誠, 松田芳久	型インスリンへの変更時における糖尿病療養指導士としての薬剤師の取り組み				
加藤史恵, 寺岡麗子, 大塚 誠, 松田芳久, 平井由華, 上田久美子, 岩川精吾, 富田尚子, 長嶺幸子, 八木敬子, 平井みどり, 木口敏子	神戸薬科大学における学部3年次生を対象とした医療薬学系実習の展開(I)－院内製剤の調製と評価－	医療薬学	30(9)	601-607	2004
沼田千賀子, 寺岡麗子, 松田芳久, 三谷祥子, 宮長祐子, 八木敬子, 平井みどり	使用済みフェンタニルパッチ内のフェンタニル残存量の測定および残存率に影響を及ぼす要因 －個人差および貼付部位－	医療薬学	31(8)	599-605	2005
寺岡麗子, 杉本 功, 柿木宏一, 松田芳久	シロップ剤および等張緩衝液中のメキタジンの光安定性 －投薬容器の影響および添加剤による光安定化－	医療薬学	31(9),	701-706	2005
松田芳久	第15改正日本薬局方の改正点 －粉体物性に関連する試験法	薬局	57	2147-2150	2006
松田芳久 寺岡麗子	原薬の光安定性の評価－製剤の開発過程におけるプレフォーミュレーション研究－	Pharm Tech Japan	22(6)	1049-1057	2006
松田芳久 寺岡麗子	光に対して不安定な医薬品のための種々の安定化設計 －固形製剤を中心として－	Pharm Tech Japan	22(10)	1963-1971	2006
松田芳久	固形医薬品の光安定性の評価と2,3の安定化設計	薬剤学	66(5)	326-331	2006
宮田直樹	第十五改正日本薬局方: 医薬品の名称・構造式・化学名の改正について	医薬品研究	37(12)	827-845	2006
宮田直樹	第15改正日本薬局方: 収載医薬品の日本名と英名の変更について	Pharm. Tech. Japan	22(8)	1431-1448	2006
宮田直樹 山崎 壮	医薬品日本名の改正について	薬局	57(5)	2115-2132	2006
宮田直樹 川崎ナナ 内田恵理子	薬の名前: ステムを知れば薬がわかる	Pharm. Tech. Japan	22(9) 22(10) 22(11)	1675-1679 1901-1905 2079-2084	2006 2006 2006

			22(12)	2301-2309	2006
			22(13)	2483-2491	2006
			23(1)	117-124	2007
			23(2)	283-289	2007
			23(3)	476-482	2007

# 第13章 組換え医薬品

SEO 23

組換え医薬品の特色と有用性を説明できる。

## 28・1 組換え医薬品とは

組換え医薬品  
recombinant DNA-derived  
product, biotechnology  
product

組換え医薬品とは、組換え DNA 技術を応用して製造されるペプチドまたはタンパク質を有効成分とする医薬品をさす。組換え DNA 技術が実用化されるまでは、天然に微量にしか存在しないタンパク質や材料の入手が困難であるタンパク質を医薬品として利用することはきわめて難しかった。1980 年代以降、組換え DNA 技術を始めとするバイオテクノロジーを応用してタンパク質の生産が可能となったことから、従来の手法では大量に入手することが困難であった生物活性を有するタンパク質が生産され、医薬品として用いられている。

組換え DNA 技術 (recombinant DNA technology):  
酵素などを用いて試験管内で異種の DNA の組換え分子を作製し、それを生細胞に移入し、増殖させる技術。

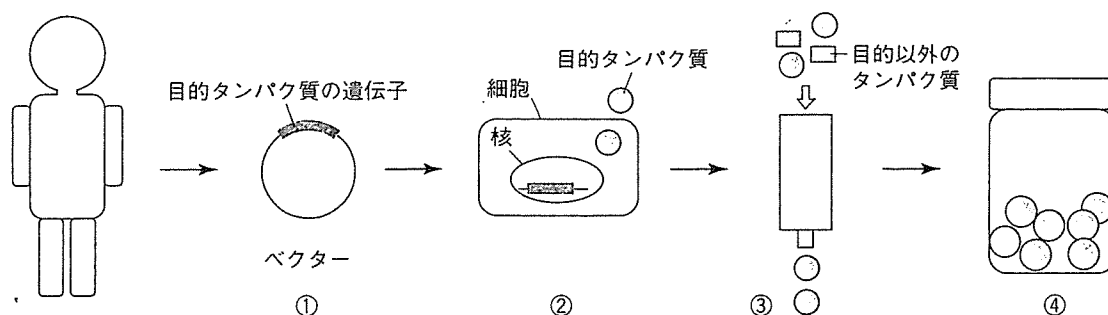
## 28・2 組換え医薬品の特色

タンパク質の生産

組換え医薬品には、ホルモンや酵素、サイトカイン、血液凝固因子のように、天然に存在するものと同じ構造をもつ組換えタンパク質を医薬品とする場合と、ワクチンやモノクローナル抗体のように生体反応を制御するために設計されたタンパク質を医薬品とする場合がある。いずれにおいても、組換え医薬品では生命科学の基礎的知見に基づいて医薬品の候補となるタンパク質を選定するため、合理的アプローチによる創薬が可能である。開発の過程では、タンパク質の品質を確保する製造プロセスの研究、すなわち ① 最適な遺伝子発現が実現されるための発現系の構築、② 生産用細胞株の樹立・適切な細胞培養法の確立、③ タンパク質の活性を保持しつつ安全性が確保されるための精製法の確立、④ 精製された目的タンパク質の適切な製剤化、などが重要となる (図 28・1)。また、組換え医薬品では、組換え DNA 技術を用いたアミノ酸残基の置換などにより、作用の持続性や作用の特異性などの点で、医薬品としてより望ましい性質をもつものに改変していくことが可能である。製剤化の観点では、タンパク質であるために、現在のところ経口投与は不可能で、注射による投与が必要である。

バイオテクノロジー  
biotechnology

組換え医薬品の特色



- ① 目的タンパク質の遺伝子クローニング，発現ベクターへの組み込み
- ② 細胞への遺伝子導入，タンパク質生産細胞株 (生産株) の樹立，細胞培養によるタンパク質の生産
- ③ 目的タンパク質の精製
- ④ 目的タンパク質の製剤化

図 28・1 組換え医薬品の生産

### 28・3 組換え医薬品の製造

組換え医薬品の製造(図28・1)においては、まず、組換えDNA技術を用いて目的タンパク質をコードする遺伝子をクローニングし、遺伝子発現ベクターに組込む。つぎに、構築された発現ベクターを細胞に導入して、樹立したタンパク質生産細胞の培養を行うことによって目的タンパク質を発現させる。つづいて、生産されたタンパク質を精製して適切な製剤化を施し、医薬品とする。組換えタンパク質の生産には、大腸菌、酵母、動物細胞などが用いられる。

#### 28・3・1 大腸菌による組換えタンパク質の生産

大腸菌は、増殖速度が速く培養コストも低いため、組換えタンパク質の生産性は高いが、糖鎖付加などの翻訳後修飾は起こらないという制約がある。また、高発現されたタンパク質の多くが菌体内に不溶化した状態で蓄積するため、タンパク質の回収後にS-S結合を正しく形成させるための還元・再酸化処理を行うなど高次構造の再構成が必要な場合がある。したがって、分子量が比較的小さく、糖鎖が活性に影響を与えないタンパク質の生産に適している。

翻訳後修飾: mRNAから翻訳された後にタンパク質が受ける種々の修飾。糖や脂質などの付加、特異的プロテアーゼによる切断などが知られている。

#### 28・3・2 酵母による組換えタンパク質の生産

酵母は単細胞真核生物であり、生育特性が優れていること、ヒトに対して比較的無害であること、正しい高次構造をもつタンパク質が比較的容易に生産できるなどの利点があるが、組換え細胞が不安定であること、巨大な糖鎖がタンパク質に付加される場合があることなどが欠点である。したがって、糖鎖がなく、大腸菌で製造した場合に高次構造の再構成が困難なタンパク質の生産に適している。

糖タンパク質(glycoprotein): 翻訳後修飾により特定のアミノ酸残基に糖鎖が結合しているタンパク質。糖タンパク質の機能における糖鎖の役割は完全には解明されておらず、医薬品としての作用に糖鎖が必須であるタンパク質と、糖鎖修飾がなくても糖鎖付加型と同様の作用を示すタンパク質がある。

#### 28・3・3 動物細胞による組換えタンパク質の生産

動物細胞では、タンパク質への糖鎖付加などの翻訳後修飾が起こるため、糖タンパク質の生産が可能である。また、正しい高次構造をもつタンパク質を発現させることができるため、高分子量のタンパク質の生産にも適している。ただし、糖タンパク質に付加される糖鎖の構造を人工的に制御することは現在の技術では不可能である。培養に動物由来血清が必要な場合が多いことや、高密度培養が難しいことなどから、製造コストは高い。

### 28・4 組換え医薬品の有用性

組換え医薬品であるインスリンが糖尿病の治療に不可欠である例からも明らかのように、組換え医薬品は高度な生理機能をもつという点で、非常に有用性が高い。組換えDNA技術により、タンパク質の一次構造を自由に改変することが可能であるため、医薬品としての機能に改良が加えやすいという利点もある。また、疾患の治療に必要なタンパク質が明らかである場合、組換えタンパク質を生産することによって医薬品を創り出せる可能性が高く、最新の生命科学の知見や技術を医療に反映させやすい医薬品であるともいえる。

組換え医薬品の有用性



現在、わが国で用いられている組換え医薬品には、酵素、ホルモン、血液凝固因子、サイトカイン、ワクチン、モノクローナル抗体がある。酵素、ホルモン、サイトカインのように生体に存在するタンパク質を組換え医薬品とする場合でも、作用の特異性や持続性を改善するために、アミノ酸残基の置換などにより一次構造を変えた改変体が医薬品として用いられる場合もある。

### 29・1 酵 素

酵 素  
enzyme

血栓溶解作用をもつ組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA) が、急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解に用いられている。血中半減期を増加させた改変型 t-PA として、遺伝子組換えにより一部のドメインを欠損させ、さらに一部のアミノ酸を改変したのも実用化されている。酵素としては t-PA のほかに、グリコセレブロシダーゼがゴーシェ病の治療薬として用いられている。

### 29・2 ホ ル モ ン

ホルモン  
hormone

インスリン、成長ホルモン、グルカゴン、ソマトメジン C、ナトリウム利尿ペプチドなどがある。糖尿病の治療に用いられるインスリンは組換え医薬品として最初に開発されたもので、剤形の違いによって速攻型、中間型、長時間型など、作用時間の異なる多数の製剤が臨床で用いられている。最近では、一部のアミノ酸を置換することによって皮下投与後の吸収速度を高めた超速攻型の改変体も実用化されている。成長ホルモンは下垂体性小人症やターナー症候群などにおける低身長の治療に用いられる。

### 29・3 血液凝固因子

血液凝固因子  
coagulation factor

血友病の治療に用いられる血液凝固因子類としては、第Ⅶ因子、第Ⅷ因子が組換え医薬品として実用化されている。ヒト血漿から精製した血液凝固因子を治療に用いる場合にはウイルス感染などが懸念されるが、組換え医薬品を用いることで感染の危険性は実質的に解消した。

### 29・4 サ イ ト カ イ ン

サイトカイン  
cytokine

エリスロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子、インターロイキン 2、インターフェロン類が代表的なものである。赤血球増加作用をもつエリスロポエチンは、透析施行中の腎性貧血などの治療に用いられる。好中球の分化増殖促進作用をもつ顆粒球コロニー刺激因子は、癌化学療法時の好中球減少症の治療、造血幹細胞の末梢血中への動員などに用いられる。細胞傷害性リンパ球の活性化作用をもつインターロイキン 2 は、血管肉腫、腎臓癌の治療に用いられる。ウイルスや細胞の増殖抑制作用をもつインターフェロンは、肝炎、多発性骨髄腫、腎臓癌などの

治療に用いられる。

29・5 ワクチン

B型肝炎ワクチンが代表的なもので、B型肝炎ウイルス表面抗原の組換えタンパク質を免疫原として用いるものである。組換え型のワクチンでは、生ワクチンや不活化ワクチンのようにウイルスから調製したタンパク質を接種する場合と比較して、ウイルスの復帰変異などによる感染の危険が避けられるために、安全性が高いという利点がある。

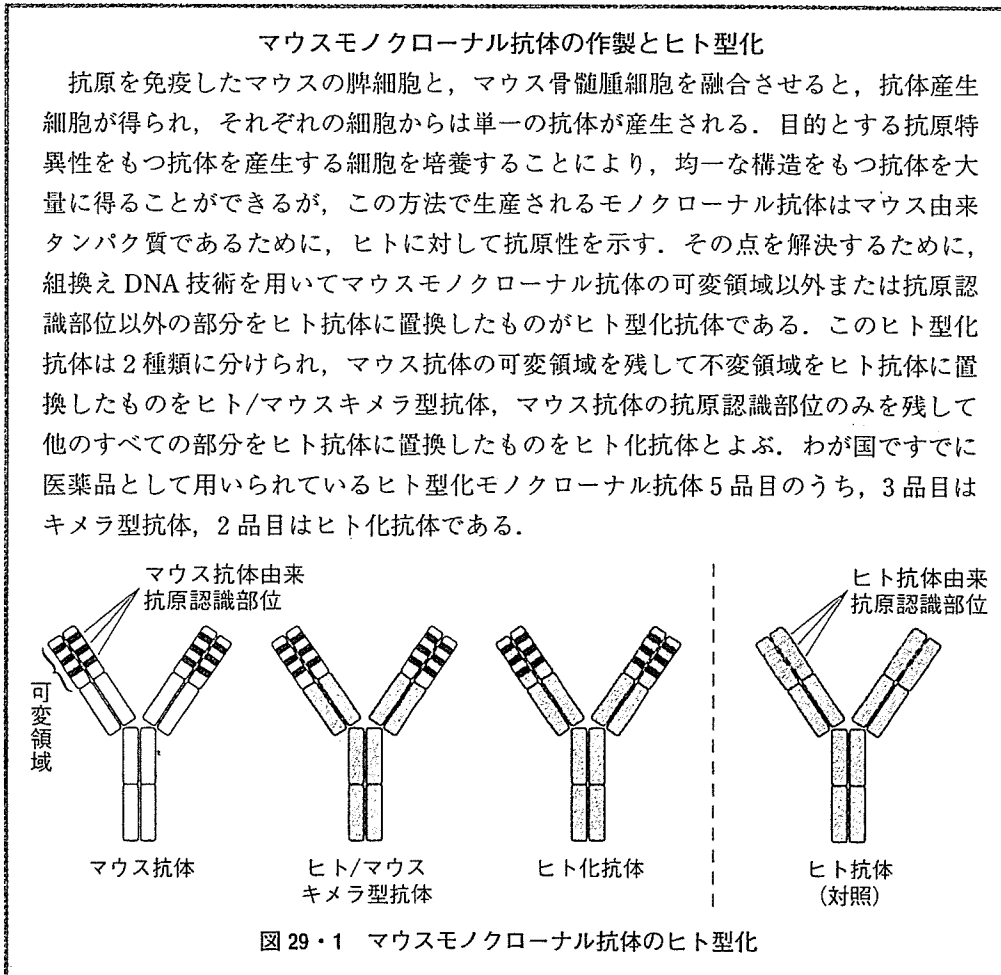
ワクチン  
vaccine

29・6 ヒト型化モノクローナル抗体

抗体は、特定の標的分子に結合してその機能を阻害し、免疫応答を惹起することのできるタンパク質である。組換えDNA技術を応用して、マウスモノクローナル抗体をヒト型化した抗体の作製が可能になったことから、ヒト型化モノクローナル抗体が医薬品として応用されるようになった。代表的なものとしては、転移性乳がん治療薬の抗EGF受容体モノクローナル抗体、リンパ腫治療薬の抗CD20モノクローナル抗体、RSウイルス感染症治療薬の抗RSウイルスモノクローナル抗体、関節リウマチ治療薬の抗TNF $\alpha$ モノクローナル抗体、腎移植後の急性拒絶反応治療薬の抗CD25モノクローナル抗体などがある。

モノクローナル抗体  
monoclonal antibody

医薬品 SBO  
SBO 19, 28, 30



## 組換え医薬品の安全性

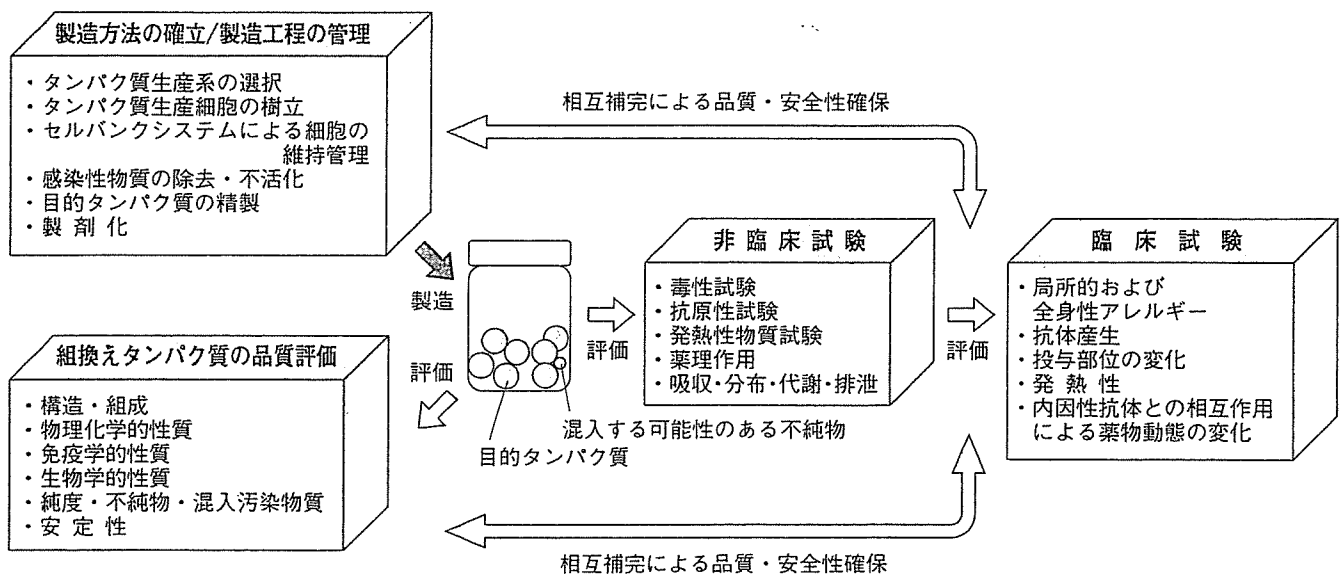
## 30・1 組換え医薬品の安全性

組換え医薬品は、構造の変化しやすい高分子タンパク質であること、その製造に細胞・血清などの生体由来材料を利用し、かつ、細胞のタンパク質合成能という生体反応を利用していることから、安全性の確保においては化学合成医薬品と異なる配慮が求められる。組換えタンパク質の製造方法が最終製品の品質・安全性に大きく影響するため、目的に応じた組換えタンパク質の製造方法の確立とその適切な管理が重要となる。また、生産された組換えタンパク質には、不可避免的な構造の多様性や不均一性が認められる場合が多いため、医薬品としての品質を物理化学的性質、生物学的性質などさまざまな側面から評価することによって目的の構造と活性を有するタンパク質が得られたことを検証することが、安全性の面からみても大切なことである。さらに、製造工程由来の不純物（目的物質由来不純物、製造方法由来不純物など）や汚染物質（感染性物質など）が最終製品に混入する可能性があり、これらの不純物も高分子である場合が多いことから、有効成分そのものに関する安全性と同時に、不純物に関する安全性も十分に検証することが望まれる。非臨床試験、臨床試験においては、医薬品となる個々のタンパク質の性質に応じて考慮すべき項目が異なり、すべての組換え医薬品に適用できる画一的なプロトコールは存在し得ないことから、対象とする組換え医薬品の作用面や物性面の特徴・特殊性や臨床での適用法などを考慮して、科学的根拠に基づき、医薬品ごとに合理的かつ柔軟に対応していくことが望ましい（図 30・1）。

図 30・1 組換え医薬品の安全性確保のための方策 組換えタンパク質の製造方法の確立および製造工程の管理、組換えタンパク質の品質評価、非臨床試験、臨床試験での評価が相互補完し合って、全体として組換え医薬品の安全性などが確保される。

## 30・2 有効成分に関連する安全性

タンパク質は本来、生体内で適時適切な場所で適量発現され、他の生体内機能





分子と協調的に働きながら生体の恒常性維持のために働いているものである。しかし、タンパク質を医薬品として人為的に投与する場合は、生理的濃度を越えた状態や、本来存在しない組織にまで存在する状態が生じることになり、目的外の作用の発現や、生体のホメオスタシスの乱れを招く可能性がある。したがって、期待する薬効やその効果発現のための作用機序はもとより、目的外の作用についても医薬品開発の段階で十分に検討しておくことが必要とされる。

有効成分  
active ingredient

### 30・3 製造工程由来不純物に関連する安全性

組換え医薬品に混入する可能性のある不純物としては、生産細胞由来タンパク質・核酸などの製造方法由来不純物、目的タンパク質の凝集体・分解物などの目的物質由来不純物の2種類が考えられる。不純物を完全に除去することが難しい場合も想定されることから、不純物の混在については、製造方法や物質特性を考慮したうえで試験対象を定め、安全基準を定めて評価を行うことが求められる。また、汚染物質としては、微生物や発熱性物質などの外来性有害因子が考えられる。外来性有害因子の中でもウイルス、細菌、真菌、プリオンなどの感染性物質については、医薬品の安全性に重大な影響を与えるため、ヒトに感染性や病原性を示す感染性物質が存在しない製造用細胞系および製造関連物質を選択すること、製造工程中に感染性物質の除去・不活化の工程を組入れること、製造工程の適当な段階で製品の感染性物質否定試験を実施することなどにより、最終製品中には含まれない状態にすることが必須である。

不純物  
impurities

汚染物質  
contaminants

セルバンク (cell bank): 特性解析され、均一な性質をもつ細胞の集団が保存されたもの。組換え医薬品の製造では、セルバンクは、遺伝子組換えによって樹立された“種細胞”, 種細胞を必要最小限度増やして凍結保存し生産のもととなる細胞銀行とした“マスターセルバンク (MCB)”, MCBの一部をさらに必要最小限度培養して調製した“ワーキングセルバンク (WCB)”から構成される。

### 30・4 製造工程の管理と生産されたタンパク質の品質評価

組換え医薬品製造の中核となるのは、組換えタンパク質生産細胞の樹立とタンパク質生産である。一定の品質を確保した組換えタンパク質を供給するためには、常に同じ性質をもつタンパク質生産細胞を使用する必要があることから、組換えタンパク質生産細胞はセルバンクシステムによって厳密に管理されている。生産されたタンパク質の特性解析や品質評価の結果は、製造工程全体の妥当性に関する最も重要なデータともなる。

品質評価  
quality evaluation

### 30・5 非臨床試験, 臨床試験による安全性確保

非臨床試験, 臨床試験の目的は, 一般の医薬品の場合と同じく, その安全性と有効性を確かめることにある。しかし, 組換え医薬品の非臨床試験を行う際には, タンパク質の作用に種特異性があること, ヒトタンパク質が動物に対して抗原性を示すことに留意して評価を行う必要がある。また, 組換え医薬品とそれに混入する不純物の多くが高分子であるので, 目的有効成分や不純物が免疫反応をひき起こし, 結果的にその有効性, 安全性に影響を及ぼす可能性に関して留意する必要がある。そのため, 臨床試験では特に, 局所のおよび全身性アレルギー, 抗体産生, 投与部位の変化, 内因性抗体あるいは組換えタンパク質の投与により生じる抗体との相互作用による薬物動態の変化, 発熱性について詳細に検討することが求められる。

種特異性: タンパク質の構造や作用発現機構が動物種によって異なる場合に, 評価に用いる動物の種類によってヒトタンパク質である組換え医薬品の作用に量的および質的な差が生じる。

関連するSBO

SBO 1, 11, 28, 29

参考文献

早川堯夫, 山崎修道, 延原正弘 編, “バイオ医薬品の品質・安全性評価”, エル・アイ・シー (2001)。

## 日本名と英名

### 技術情報

#### 1. 日本名の命名法

日本名は、わが国における医薬品の一般的名称 (JAN)、及び、国際一般的名称 (INN) を参考に命名する。英語名の日本語訳に際しては、字訳基準に従って日本語訳をする。

遺伝子組換えで生産される医薬品の日本名は、「〇〇〇 (遺伝子組換え)」のように表記し遺伝子組換え産物であることを明示する。

[例]

ヒトインスリン (遺伝子組換え)

テセロイキン (遺伝子組換え)

INN は原薬の活性本体部分に対して命名されるのに対して、JAN は実際に流通している医薬品 (例えば、水和物、塩、プロドラッグ体など) に対して命名される。これらを modified INN (mINN) という。

第十五改正日本薬局方 (日局 15) では、平成 14 年 12 月 27 日付け厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「第十五改正日本薬局方原案作成要領」に従い、これら mINN に該当する多くの医薬品の日本名が変更された。以下、これらについて説明する。

① 医薬品がアミン類の無機酸塩又は有機酸塩の場合は、「〇〇〇\*\*\*塩」と命名する。(〇〇〇はアミン類に対応する INN。\*\*\*は無機あるいは有機酸)

[例]

アクラルピシン塩酸塩 (塩酸アクラルピシン)

クロミフェンクエン酸塩 (クエン酸クロミフェン)

(以下、例示中のかっこ内の表記は、第十四改正日本薬局方 (日局 14) での日本名)

② 医薬品がアミン類の四級アンモニウム塩の場合は、「〇〇〇\*\*\*化物」と命名する。

[例]

アンペロニウム塩化物 (塩化アンペロニウム)

③ 活性本体がアルコール誘導体であり、そのエステル誘導体が原薬 (プロドラッグ) である場合は、「〇〇〇\*\*\*エステル」と命名する。

[例]

ヒドロコルチゾン酪酸エステル (酪酸ヒドロコルチゾン)

④ 水和物の場合は、「〇〇〇水和物」と命名する。ただし、水和物の数は表記しない<sup>注1)</sup>。

[例]

アンピシリン水和物 (アンピシリン)

ピベミド酸水和物 (ピベミド酸三水和物)

注1) WHO は、水和物について水和物の数を記載する (一水和物、二水和物、三水和物など) ことを推奨しており、今後の検討課題である。

結晶水を有しない場合は、「無水」を表記しない。ただし、日局 14 で「無水」を用いていた品目で日局 15 で「無水」の表記を削除すると混乱が生じると予想される品目では「無水」を残した。

[例]

「無水アンピシリン」など<sup>注2)</sup>

注2) 日局 14 に収載されている「無水アンピシリン」「無水カフェイン」「無水クエン酸」「無水乳糖」の4品目が該当する。これらは、「無水を表記しない」のルールに従えば、それぞれ「アンピシリン」「カフェイン」「クエン酸」「乳糖」となる。しかし、これらの水和物も局方品目として存在し、日局 14 では、「アンピシリン」「カフェイン」「クエン酸」「乳糖」として収載されていた。日局 15 において、これら水和物の名前は、「アンピシリン水和物」「カフェイン水和物」「クエン酸水和物」「乳糖水和物」と変更されたが、同時に日局 15 において、従来の無水物の名称を「アンピシリン」「カフェイン」「クエン酸」と変更することは混乱を招く恐れがあるので、日局 15 では、「無水アンピシリン」「無水カフェイン」「無水クエン酸」「無水乳糖」の「無水」表記の削除をしないことになった。今後、「アンピシリン水和物」「カフェイン水和物」「クエン酸水和物」「乳糖水和物」の名前が定着した後に、「無水アンピシリン」「無水カフェイン」「無水クエン酸」「無水乳糖」の「無水」表記の削除を検討する必要がある。

原体が水和物である製剤の名称では「水和物」を表記しない。

[例]

診断用クエン酸ナトリウム液 (原薬は「クエン酸ナトリウム水和物」)

スキサメトニウム塩化物注射液 (原薬は「スキサメトニウム塩化物水和物」)

コデインリン酸塩散 1% (原薬は「コデインリン酸塩水和物」)

ピペラジンリン酸塩錠 (原薬は「ピペラジンリン酸塩水和物」)

5) 原薬がプロドラッグなどで、国際一般名が置換基を持つ誘導体表記 (二語表記, mINN) の場合には、日本名も mINN に準じてスペース付きの二語表記「〇〇〇 △△△」で命名する<sup>注3)</sup>。

ただし、規格及び試験方法などの文章中にあつては、文言や体裁の不自然さを避けるために、スペースを省略し、一語表記 (〇〇〇△△△) で記載することができる。

[例]

セフロキシム アキセチル

ジノスタチン スチマラマー

アルプロスタジル アルファデクス

リマプロスト アルファデクス

注3)スペースは、全角スペースとする。

日局 15 に採用された命名法より、薬効の本質成分が日本名の最初に書き表され、本質成分が明確に表現されるようになった。また、諸外国の英名の表記とも整合し国際調和した。また、医薬品が塩であるかエステルであるかの区別が明確になった。日局 14 での日本名は日局 15 では別名として残った。

## 2. 英名の表記法

英名は、日本名に対応して命名する。英名は、それぞれの単語の最初の文字を大文字で始める。日局 15 で水和物の日本名に「水和物」表記が加わったのに伴って、英名にも「Hydrate」表記が加わった。

【例】

Azithromycin Hydrate (アジスロマイシン水和物の英名、日局 14 の英名は Azithromycin)

## 3. 日本名別名の表記法

日本名が、INN の日本語読み、又は、繁用されている名称と異なるときなどは、これらを日本名別名として掲げる。また、日本名が改正されたときは、改正前の日本名を日本名別名として掲げる。それらは、次の大改正時において削除される予定である。今回、多くの日本名が変更されたことにより、日局 14 での正名が日本名別名として掲載された。

## 構造式と化学名

### 技術情報

#### 1. 構造式の表記法

##### (1) 構造式の表記

構造が明らかな場合には構造式を表記する。構造式の表記法は、“The graphic representation of chemical formulae in the publications of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances (WHO/Pharm/95.579)”を参考にする<sup>1)</sup>。

表記する構造式は、原則として化学名と整合させる。互変異性体が存在する場合には、主たる構造異性体の構造式のみを表記する。

元素記号の表記は、ゴシック体 (Helvetica, 又は, Arial) を用いる。日局 15 取裁の構造式は、化学構造式描画ソフトを用いて以下のパラメータで作成し、60 % 縮小して表示した。

Chain angle : 120

Bond spacing : 18 %

Fixed length : 0.635 cm

Bond width : 0.088 cm

Line width : 0.019 cm

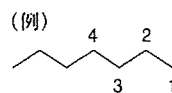
Margin width : 0.071 cm

Hash spacing : 0.049 cm

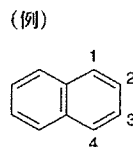
Atom labels : Helvetica 又は Arial, 10 point

##### (2) 構造式のレイアウト

母核が鎖状構造の化合物の場合は、できる限り面積をとらない横書きとし、位置番号が1になる部分を右側に置き、左側に向かって位置番号が増加するように表記する。



母核が環系構造の化合物の場合は、位置番号が1になる部分を上または右上に置き、位置番号が右回りになるように表記する。

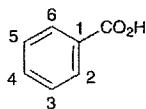


母核がベンゼン環の場合は、位置番号が1になる部分を右上に置き、位置番号が右回りになるようにし、位置番号1と位置番号2の炭素-炭素結合が垂直にな

るように表記する。

二重結合表示は、原則として位置番号1と位置番号2の間、位置番号3と位置番号4の間、位置番号5と位置番号6の間に書く。

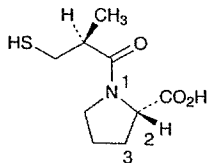
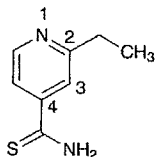
(例)



母核がピリジンやピロリジンのような複素単環の場合は、位置番号が1になる部分を上に置き、位置番号が右回りになるように表記する。

二重結合表示は、原則として位置番号1と位置番号2の間、位置番号3と位置番号4の間、位置番号5と位置番号6の間に書く。

(例)



### (3) 炭素結合手の表記

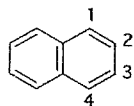
結合手は、一重結合は実線で、二重結合は二重実線で、三重結合は三重実線で表記する。

炭素-炭素結合の連鎖は、折れ線で表記し、炭素元素記号(C)は表記しない。

環状化合物の場合には、八員環までは正多角形で表記する。

芳香環の二重結合は、原則として位置番号1と2の間を二重結合で表記する。

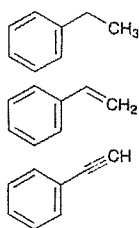
(例)



### (4) 官能基の表記

末端の炭素は元素記号を表記する。

(例)



化学構造に炭素原子以外の原子が含まれる場合には、元素記号を表記する。

(例)

エーテル	
ケトン	
エステル	
二級アミン	
三級アミン	
イミン	
アミド	
チオエーテル	
スルホニル	
スルフィニル	
チオケトン	
ブロム	-Br
クロル	-Cl
フッ素	-F
ヨウ素	-I

以下に示す末端官能基は、官能基を構成する原子間の結合手を省略して表記する。

(例)

ホルミル基	-CHO
カルボキシル基	-CO <sub>2</sub> H
水酸基	-OH
チオール基	-SH
アミノ基	-NH <sub>2</sub>
ニトロ基	-NO <sub>2</sub>
シアノ基	-CN

スルホン酸基 —SO<sub>3</sub>H  
 アジド基 —N<sub>3</sub>

(5) 立体構造の表記

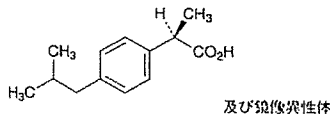
立体構造（絶対構造及び相対構造）が明らかな場合には、立体構造を表記する。

立体配置は、楔線と破線を用いて結合手を表記する。キラルな炭素原子についての水素原子は、必ず元素記号Hを表記する。

絶対配置が明らかな場合には、立体構造式は絶対構造を意味する。

ラセミ体の場合には、鏡像異性体の一方の構造を表記し、構造式の横に及び鏡像異性体と表記する。

(例)

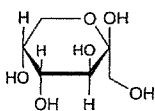


環状の糖構造は、Haworth 表記法を用いて立体構造を表記する。

炭素原子に水素が2個ついている場合には、元素記号Hの表記を省略する。

糖構造は通常の大サイズの構造式を更に78%縮小したものを使用する。

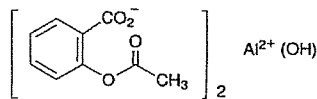
(例)



(6) イオンの構造の表記

2価以上のイオンの構造は、Al<sup>2+</sup>のように数字を用いて表記する。

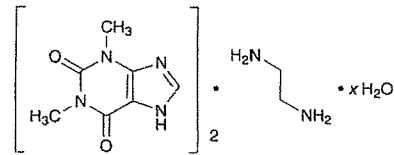
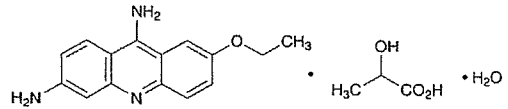
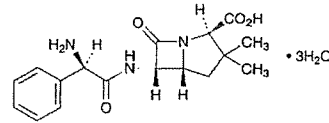
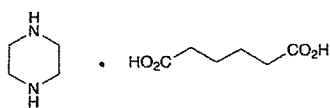
(例)



(7) 有機酸塩及び結晶溶媒の表記

アミン類の有機酸塩（酒石酸塩など）の酸部分の構造式及び結晶溶媒（結晶水など）の構造式は、本体の構造式の後に・を入れ、その次に表記する。

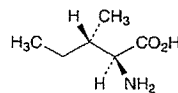
(例)



(8) アミノ酸及びペプチドの構造表記

アミノ酸は、カルボン酸基及びアミノ基をそれぞれ—CO<sub>2</sub>H、—NH<sub>2</sub>で表示し、ペタイン型の表記は使用しない。

(例)



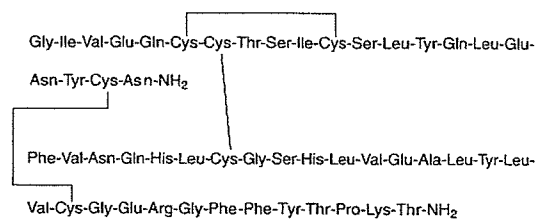
ペプチドは、アミノ酸の三文字略号（一文字目は大文字、二文字目以降は小文字）を用いて構造を表記する。ただし、4個以下のアミノ酸より構成されるペプチドの場合には、三文字略号ではなく、個々のアミノ酸の構造式を表記する。

ペプチドの主鎖は、横に並べて表記する。

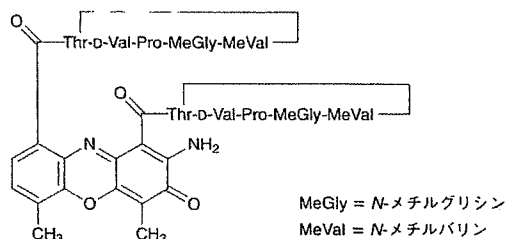
アミノ酸を三文字略号で記載する場合には、アミノ酸がD体の場合には三文字表示の前にD-を付けて表記する。また、ラセミ体の場合には、DL-を付けて表記する。アミノ酸が天然型のL体の場合には、L-を省略する。

(例)

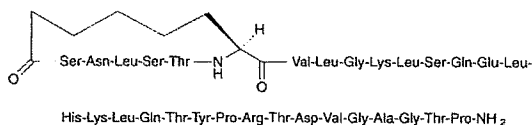
ヒトインスリン（遺伝子組換え）



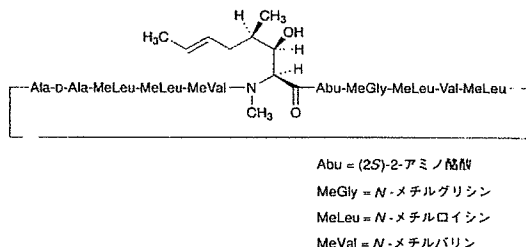
## アクチノマイシン D



## エルカトニン



## シクロスポリン



## 2. 化学名の命名法

化学名は、IUPAC の命名規則に従って命名する。IUPAC の命名規則は、『有機化学・生化学命名法（南江堂刊）』<sup>20</sup>、及び『A guide to IUPAC nomenclature of organic compounds: Recommendations 1993』<sup>21</sup>を参考にする<sup>22</sup>。

## (1) 化学名の表記

化学構造が明らかな場合には、アルファベットを用いて化学名を表記する。化学名の最初は大文字で表記する。構造式が表記されていない医薬品は、化学名を表記しない。

## (2) 命名の体系

化学名は、IUPAC の置換式命名法により体系的に命名する。ただし、複雑な化合物の場合には、同一要素集合型の命名法、あるいは、CAS で使用している非体系的母核構造名を使用した半体系的な命名法により命名する。

## (3) 置換基の命名

化学名を簡略化するため、IUPAC で使用が認められている置換基名は、原則としてこれを使用する。

最近、従来は使用が認められていた慣用的な置換基名の使用、あるいは、使用条件が徐々に制限されてきており、注意が必要である。以下、本文の説明に該当する個所に下線をつけた。

(例)

2-Acetoxybenzoic acid (アスピリン)  
[2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid  
(エタクリン酸)  
(2*RS*)-1-(2-Allyl)phenoxy)-3-  
[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride  
(アルプレノロール塩酸塩)  
4-Acetyl-*N*-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide  
(アセトヘキサミド)  
*N*-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-  
sulfamoylbenzamide (スルピリド)

なお、日局 15 では、iso 及び *tert*-を用いる慣用的置換基名の使用を中止し、isopropyl や isopentyl に換えてそれぞれ 1-methylethyl と 3-methylbutyl を、*tert*-butyl に換えて 1,1-dimethylethyl を用いて体系的に命名した。

(例)

(2*RS*)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-  
3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride  
(オクスプレノロール塩酸塩)  
5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-  
2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trione (アモバルピタール)  
(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-2-  
(1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride  
(ツロブテロール塩酸塩)

複雑な置換基構造を表記する場合には、括弧を ( ), [ ], { }, ( ), [ ], { }, …… の順に使用する。

(例)

2-[(*Z*)-(2-Aminothiazol-4-yl)-(2*S*,3*S*)-2-methyl-  
4-oxo-1-sulfoazetid-3-ylcarbamoyl]methyleaminoxy]-  
2-methyl-1-propanoic acid (アズトレオナム)  
2-(4-[3-[2-(Trifluoromethyl)-10*H*-phenothiazin-10-  
yl]propyl]piperazin-1-yl)ethyl heptanoate  
(フルフェナジンエナント酸エステル)

括弧を付けることにより、化学構造の理解が容易になる場合には、括弧を用いて命名する。

(例)

8-Hydroxy-5-[(1*RS*,2*SR*)-1-hydroxy-  
2-[(1-methylethyl)amino]butyl]quinolin-2(1*H*)-one  
monohydrochloride hemihydrate  
(プロカテロール塩酸塩水和物)

*N*-(1-Methylethyl)-  
4-[(2-methylhydrazino) methyl] benzamide  
monohydrochloride (プロカルバジン塩酸塩)

メタン置換体の化学名は、それぞれの置換基がメチルの炭素に結合していることを明示するために括弧を用いた。

(例)  
1-[(2-Chlorophenyl) (diphenyl) methyl]-1*H*-imidazole  
(クロトリマゾール)  
1-[(*RS*)-(Biphenyl-4-yl) (phenyl) methyl]-1*H*-imidazole  
(ビホナゾール)

主基がカルボン酸あるいはカルボン酸誘導体である化合物の命名は、炭素数が3から5のカルボン酸の場合、慣用名を用いず体系的名称を用いる。

(例)  
(2*S*)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl) carbamoyl-(2*R*)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid (グルタチオン)  
2-(4-[2-[(4-Chlorobenzoyl) amino]ethyl]phenoxy)-2-methylpropanoic acid (ベザフィプラート)  
(2*S*)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (1-アルギニン)  
(2*RS*)-2-Bis(1-methylethyl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-yl)butanamide (ジソピラミド)  
3-Oxoandrost-4-en-17 $\beta$ -yl propanoate  
(テストステロンプロピオン酸エステル)

アミノ基を主基とする *N*-置換化合物は、側鎖とする置換基にのみ *N*-を付けて命名する。

(例)  
3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride  
(アミトリプチリン塩酸塩)  
3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride  
(イミプラミン塩酸塩)

エーテルを主基とする化合物は、アルコキシアルカン方式で命名する。

(2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane  
(エンフルラン)

#### (4) 置換位置の命名

置換基の置換位置を表示する場合には、数字を用いる。例えば、芳香環上の置換位置を示すときは、2-, 3-, 4-を使用し、*o*-, *m*-, *p*- は使用しない。炭素鎖上の置換位置を示す場合も、数字 2-, 3-, 4-などを用い、 $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, ……、 $\omega$ - などを使用しない。

置換基の置換位置を表示する位置数字は、置換基名

の直前に置く。

(例)  
3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid  
(アミドトリゾ酸)  
2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid (無水クエン酸)  
(2*S*) *N*-Methyl-1-phenylpropan-2-amine  
monohydrochloride (メタンフェタミン塩酸塩)

置換位置の混乱を避ける必要がある場合には、付加位置を表すために元素記号 *C*-, *N*-, *O*-, *S*-などを使用する。

(例)  
*N*-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide  
(アセタゾラミド)  
*O*-Naphthalen-2-yl *N*-methyl-*N*-(3-methylphenyl)thiocarbamate (トルナフタート)  
4-(3,4,5,6-Tetrahydro-2*H*-1,2-thiazin-2-yl)benzenesulfonamide *S,S*-dioxide (スルチアム)

対称構造を有する化合物、あるいは、核酸誘導体など複雑な構造の化合物で置換位置を明示する場合には、 $\prime$  を使用する。

(例)  
*N,N'*-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2*S*)-2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide  
(イオバミドール)  
5-Iodo-2'-deoxyuridine (イドクスウリジン)  
Disodium 3,3'-dioxo-[4,4'-biindoline]-5,5'-disulfonate  
(インジゴカルミン)  
*N*-(1-Methylethyl)-  
2,2'-(Ethylene-diimino) bis[(2*S*)-butan-1-ol] dihydrochloride  
(エタンブツール塩酸塩)

#### (5) 環式構造の命名

化学名を簡略化するため、IUPAC で認められている範囲で慣用名を使用し命名する。

(例)  
2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-ol (トコフェロール)  
2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate  
(アクリノール水和物)  
1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one  
(アンチピリン)  
6-(1-Methyl-4-nitro-1*H*-imidazol-5-ylthio) purine  
(アザチオプリン)  
Piperazine hexanedioate (ピペラジンアジピン酸塩)  
[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid (インドメタシン)



日局 15 では、テトラサイクリン系化合物の化学名は、tetracene を用いて命名した。

(例)

Methyl (1*R*, 2*R*, 4*S*)-4-[2,6-dideoxy-4-*O*-[(2*R*, 6*S*)-6-methyl-5-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-trideoxy-3-dimethylamino- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyloxy]-2-ethyl-2,5,7-trihydroxy-6,11-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-tetracene-1-carboxylate monohydrochloride (アクラルピシン塩酸塩)  
(2*S*, 4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-tetracene-6,11-dione monohydrochloride (イダルピシン塩酸塩)

架橋環式構造は、von Baeyer 法を拡張して命名する。

(例)

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate (アモキシシリン水和物)  
Tricyclo[3.3.1.1<sup>2,7</sup>]dec-1-ylamine monohydrochloride (アママンタジン塩酸塩)

スピロ環状構造は、接頭辞 spiro を冠して命名する。

(例)

(2*S*, 6' *R*)-7-Chloro-2',4,6-trimethoxy-6'-methylspiro[benzo[*b*]furan-2(3*H*),1'-(cyclohex-2'-ene)]-3,4'-dione (グリセオフルベン)

縮合多環構造を部分構造の縮合体として命名する場合には、縮合環の縮合位置番号あるいは位置記号は、[ ] で囲んで表記する。

(例)

1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol (アロプリノール)  
8-Chloro-6-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine (エスタゾラム)

縮合多環構造に異性体が存在しそれらを区別して命名する必要がある場合には、指示水素 (位置番号を付けた *H*) あるいは付加水素 (丸括弧に入れ位置番号を付けた *H*) を使って命名する。

(指示水素を用いた例)

6-(1-Methyl-4-nitro-1*H*-imidazol-5-ylthio)purine (アザチオプリン)  
1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol (アロプリノール)  
8-Chloro-6-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine (エスタゾラム)

3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride (アミトリプチリン塩酸塩)

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-[1,4]benzodiazepin-2-one (ジアゼパム)

*N,N*,2-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate (アリメマジン酒石酸塩)

10-{2-[(2*RS*)-1-Methylpiperidin-2-yl]ethyl}-2-methylsulfanyl-10*H*-phenothiazine monohydrochloride (チオリダジン塩酸塩)

(付加水素を用いた例)

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione (アモバルビタール)

5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride (カルテオロール塩酸塩)

(3*S*, 3*aS*, 5*aS*, 9*bS*)-3,5*a*,9-Trimethyl-3*a*,5,5*a*,9*b*-tetrahydronaphtho[1,2-*b*]furan-2,8(3*H*,4*H*)-dione (サントニン)

縮合多環構造の水素付加体を示す接頭語 hydro は、分離不可能接頭語として扱う。

(例)

Methyl (1*R*, 2*R*, 4*S*)-4-[2,6-dideoxy-4-*O*-[(2*R*, 6*S*)-6-methyl-5-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-trideoxy-3-dimethylamino- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyloxy]-2-ethyl-2,5,7-trihydroxy-6,11-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-tetracene-1-carboxylate monohydrochloride (アクラルピシン塩酸塩)  
Dihydroxo(5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)oxoaluminium (アルジオキサ)

環状ペプチドでは、cyclo を用いて環状構造を命名する。

(例)

cyclo[-[(2*S*, 3*R*, 4*R*, 6*E*)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylamino-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl-] (シクロスポリン)

#### (6) 同一要素集合型の命名

同一の置換基が重複する複雑な構造の化合物の場合には、置換式命名法ではなく同一要素集合型の命名法により命名する。

(例)

3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid (アミドトリゾ酸)

2,2'-Succinyldioxybis(*N,N,N*-trimethylethylammonium) dichloride dihydrate (スキサメトニウム塩化物水和物)  
 Disodium 3,3'-dioxo-[4,2,2'-biindoline]-5,5'-disulfonate (インジゴカルミン)  
 2,2'-(Ethylenediimino)bis[(2*S*)-butan-1-ol] dihydrochloride (エタンブトール塩酸塩)  
 2,2',2'',2'''-[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-*d*]pyrimidine-2,6-diy]dinitrilo]tetraethanol (ジビリダモール)  
 2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diy]diimino]bis[*N*-(2-chlorobenzyl)-*N,N*-diethylethylammonium] dichloride (アンペノニウム塩化物)  
*N,N*-Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate (シクロホスファミド水和物)  
*N,N'*-Ethylenebis(*N*-butylmorpholine-4-carboxamide) (ジモルホラミン)  
 3,3'-[Hexamethylenebis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-methylpyridinium) dibromide (ジステグミン臭化物)  
 Tris(aziridin-1-yl)phosphine sulfate (チオテバ)  
 (2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetrayl)tetramethyltetratricotinate (ニコモール)

重合体は、単体名を括弧に入れ、その前に間隔を開けずに poly を表記する。

(例)  
 Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine (ポビドンヨード)  
 Poly(oxymethylene) (パラホルムアルデヒド)

### (7) 立体構造の命名

二重結合のシス、トランス異性体を区別する場合には、*E*, *Z* を用いて命名する。cis, trans は使用しない。原則として *E*, *Z* の前に位置番号を付ける。

(例)  
 (3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol (エルゴカルシフェロール)  
 (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate (レチノール酢酸エステル)  
 (5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-Dihydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]-hept-5-enoic acid (ジノプロスト)

不斉原子の立体配置が明確な場合には、*R*, *S* 表示を用いて絶対配置を表示し、原則として *R*, *S* の前に位置番号を付ける。

(例)  
 (1*R*)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino) ethanol (アドレナリン)

(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (エフェドリン塩酸塩)  
 (2*S*)-1-[(2*S*)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid (カプトプリル)

ラセミ体の場合には、*RS* 表示を用いて命名する。原則として *RS* の前に位置番号を付ける。

(例)  
 (2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid (イブプロフェン)  
 (2*RS*)-2-Carbamoyloxy-*N,N,N*-trimethylpropylammonium chloride (ベタネコール塩化物)  
 (1*RS*,4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (*dl*-カンフル)  
 (1*RS*,2*SR*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩)  
 (2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,6-methano-3-benzoozocin-8-ol (ベンタゾシン)  
 (1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate (イフェンプロジル酒石酸塩)

疑似不斉原子は、*r*, *s* で表記する。

(例)  
 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-3-hydroxy-2-phenyl]propanoate hemisulfate hemihydrate (アトロピン硫酸塩水和物)  
 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-2-hydroxy-2-phenyl]acetate monohydrobromide (ホマトロピン臭化水素酸塩)  
 (1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*RS*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-(1-methylethyl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide monohydrate (イブラトビウム臭化物水和物)  
 (1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-9-Methyl-3-oxa-9-azatricyclo[3.3.1.0<sup>2,1</sup>]non-7-yl (2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoate monohydrobromide trihydrate (スコボラミン臭化水素酸塩水和物)

単環化合物の置換基の相対的立体構造は、*cis*-, *trans*-を用いて命名する。

(例)  
*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid (トラネキサム酸)  
 3-[4-(*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]phenyl]propanoic acid monohydrochloride (セトラキサート塩酸塩)

*meso* 体は、*meso*-を用いて命名する。

(例)

meso-Xylitol (キシリトール)

## (8) イオン、塩及び塩類似化合物の命名

有機及び無機の陽イオンと陰イオンは、IUPAC 命名法に従って命名する。

無機の陽イオンは、イオン数を mono, di, tri などを用いて表記する。

(例)

Monosodium benzoate (安息香酸ナトリウム)Disodium (2*R*, 3*S*)-3-methoxyloxiran-2-ylphosphonate

(ホスホマイシンナトリウム)

Trisodium 2-hydroxypropane-1, 2, 3-tricarboxylate dihydrate

(クエン酸ナトリウム水和物)

無機の陰イオンは、数が1個の場合には mono を付けない、数が2個以上の場合には, di などを用いて表記する。

(例)

*N*-Ethyl-3-hydroxy-*N,N*-dimethylanilinium chloride

(エドロホニウム塩化物)

2, 2' [(1, 2-Dioxoethane-1, 2-diyl) diimino] bis[*N*-(2-chlorobenzyl)-*N,N*-diethylethylaminium] dichloride

(アンペノニウム塩化物)

四級アンモニウム塩は, aminium を用い, 主基をアミノ基とする *N*-置換化合物の命名と同様に命名する。

(例)

(2*RS*)-2-Carbamoyloxy-*N,N,N*-trimethylpropylaminium chloride (ベタネコール塩化物)2-Acetoxy-*N,N,N*-trimethylethylaminium chloride

(注射用アセチルコリン塩化物)

塩基性化合物の無機酸塩あるいは有機酸塩の場合には、本体部分と酸部分の比率を接頭辞(整数値は, mono, di, tri など, 分数値は, hemi, sesqui, hemipenta, hemihepta など)を用いて表記する。

(例)

(2*RS*)-1-(2-Allylphenoxy)-3-[(1-methylethyl) amino]propan-2-ol monohydrochloride

(アルプレノール塩酸塩)

2-Ethoxy-6, 9-diaminoacridine monolactate monohydrate

(アクリノール水和物)

2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-

10*H*-phenothiazine dimaleate

(プロクロルペラジンマレイン酸塩)

2, 6-Diamino-2, 6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucofuranosyl-(1  $\rightarrow$  4)-[2, 6-diamino-2, 6-dideoxy- $\beta$ -L-idopyranosyl-(1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -D-ribofuranosyl-(1  $\rightarrow$  5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

(フラジオマイシン B 硫酸塩)

*N,N*, 2-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate (アリメマジン酒石酸塩)2-Amino-2, 3, 4, 6-tetra-deoxy-6-methylamino- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1  $\rightarrow$  4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1  $\rightarrow$  6)]-2-deoxy-D-streptamine hemipentaisulfate (ミクロノマイシン硫酸塩)

酸性の水素を含むイオン構造は、無機陰イオンの場合には, hydrogen を陰イオンの名前の前に付けて表記する。有機陰イオンの場合には, hydrogen と陰イオンの間を空けて表示する。必要ならばその数を数詞で示す。

(例)

Methyl 7-chloro-6, 7, 8-trideoxy-6-[(2*S*, 4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-*threo*- $\alpha$ -D-*galacto*-octopyranoside 2-dihydrogenphosphate

(クリンダマイシンリン酸エステル)

11 $\beta$ , 17, 21-Trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione21-(hydrogen succinate)

(ヒドロコルチゾンコハク酸エステル)

複雑な化合物の中に陽イオンあるいは陰イオン構造がある場合には、そのイオンの接頭辞を用いて命名する。

(陽イオンの例)

(1*R*, 3*r*, 5*S*)-8-(4-Butoxybenzyl)-3-[(2*S*)-hydroxy-2-phenylpropanoiloxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide (プロトビウム臭化物)

(陰イオンの例)

Disodium (2*S*, 5*R*, 6*R*)-3, 3-dimethyl-7-oxo-6-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetyl amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

(スルベニシリンナトリウム)

Monocalcium (4-amino-2-oxidobenzoate) hemiheptahydrate

(パラアミノサリチル酸カルシウム水和物)

含窒素ヘテロ環に陽イオンが結合している場合には、そのヘテロ環をアニオン(…ate)として命名してもよい。

(例)

2-Sodio-1, 2-benzo[d]isothiazol-3(2*H*)-one 1, 1-dioxide dihydrate (サッカリンナトリウム水和物)

アルミニウム塩は、IUPAC 無機化合物命名法に従い配位化合物として命名する。

(例)

Dihydroxo(5-oxo-4-ureido-4, 5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)oxoaluminium (アルジオキサ)

Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium  
(アスピリンアルミニウム)

金属を含む化合物で共有結合かイオン結合が不明な場合には塩として命名する。

(例)

Monogold monosodium monohydrogen(2*RS*)-2-sulfidobutane-1,4-dioate 及び

Monogold disodium (2*RS*)-2-sulfidobutane-1,4-dioate  
(金チオリンゴ酸ナトリウム)

#### (9) 結晶水などの結晶溶媒が存在する場合の命名

結晶溶媒の数は、接頭辞(整数値は, mono, di, tri, penta, hepta など, 分数値は, hemi, sesqui, hemihepta など)を用いて表記する。

(例)

1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6-(3*H*,7*H*)-dione  
monohydrate (カフェイン水和物)

2,2'-Succinylidiodioxybis(*N,N,N*-trimethylethylammonium)  
dichloride dihydrate (スキサメトニウム塩化物水和物)  
(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-  
3,6-diol monohydrochloride trihydrate  
(モルヒネ塩酸塩水和物)

Monocalcium bis[(2*RS*)-2-hydroxypropanoate]  
pentahydrate (乳酸カルシウム水和物)

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-[2-[(2*S*)-2-amino-2-  
carboxyethylsulfanyl]acetylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-  
1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-  
azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate  
(セフミノクスナトリウム水和物)

8-Hydroxy-5-[1(*RS*,2*SR*)-1-hydroxy-  
2-[(1-methylethyl)amino]butyl]quinolin-2(1*H*)-one  
monohydrochloride hemihydrate  
(プロカテロール塩酸塩水和物)

(2*S*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic  
acid sesquihydrate (メチルドパ水和物)

Monosodium (5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-  
[(2*R*)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-  
2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate  
(ファロベネムナトリウム水和物)

Monosodium 3-[5-(4-nitrophenyl)furan-  
2-ylmethylene]amino-2,5-dioxo-1,3-imidazolidinate  
hemiheptahydrate (ダントロレンナトリウム水和物)

#### (10) 有機化合物の複合体の命名

有機化合物の複合体構造は、IUPAC の付加化合物の命名法に従い、それぞれの構成分子を命名し、それらを — で繋いで表示する。構成比は比率で表記する。

(例)

2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine  
8-chloro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione(1/1)  
(ジメンヒドリナート)

7-[1(*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-  
en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid- $\alpha$ -cyclodextrin  
(アルプロスタジル アルファデクス)

#### (11) 生化学命名法を用いた命名

アミノ酸、糖、ペプチド、核酸などの誘導体は IUPAC 生化学命名法を用いて命名する。

##### 1) アミノ酸及びアミノ酸誘導体の命名

アミノ酸は、IUPAC 命名法に従いアミノ酸の慣用名を用いて命名する。ただし、慣用名が医薬品各条の英名と同じ場合には、置換式命名法に従い体系的命名法により命名する。

(例)

(2*S*)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride  
(L-リジン塩酸塩)

(2*S*)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid  
(L-メチオニン)

アミノ酸誘導体の命名には慣用名を用いる。慣用名を用いるとき、立体構造は D-, L-で表記する。

(例)

3-Hydroxy-L-tyrosine (レボドパ)

アミノ酸の塩は、慣用名の末尾…e を…ate に変えて命名する。

(例)

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-  
L-tyrosinate hydrate (レボチロキシナトリウム水和物)

ポリペプチド、オリゴペプチドには化学名を付けない。

##### 2) 糖類の命名

糖類は、IUPAC 生化学命名法に従い体系的命名法を用いて命名する。ただし、構造が非常に簡単なものでは、慣用名を使用してもよい。

(例)

D-Mannitol (D-マンニトール)

糖の基準炭素原子の立体配置は、接頭記号 D-, L-で表記する。また、糖のアノマー炭素原子の立体配置を示す場合には、アノマー接頭記号  $\alpha$ -,  $\beta$ -を基準炭素原子の立体配置を示す接頭記号 D-, L-と一緒に使用する。

(例)

L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone (アスコルビン酸)

$\beta$ -D-Fructopyranose (果糖)