

Title	アルカンジアゾヒドロキシドの変異原性と安定性に及ぼす幾何異性とアルキル基の効果
Sub Title	
Author	望月, 正隆(Mochizuki, Masataka) 依田, 恵子(Yoda, Keiko) 藤井, 貴子(Igarashi, Atsuko) 沢田, 厚子(Takeda, Kei) 五十嵐, 敦子 武田, 啓
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1987
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.32 (1987.) ,p.116- 116
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0123

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

アルカンジアゾヒドロキシドの変異原性と安定性に 及ぼす幾何異性とアルキル基の効果

望月正隆, 依田恵子, 藤井貴子, 沢田厚子, 五十嵐敦子, 武田啓

〔日本薬学会 第107年会 (1987年4月, 京都) で発表〕

〔目的〕 アルカンジアゾヒドロキシド ($R-N=N-OH$) は代謝活性化による N -ニトロソ化合物の究極的なアルキル化活性種と考えられているが, 不安定なためにその性質は明らかではない。そこで4種のアルキル基 (R =メチル, エチル, プロピル, ブチル) を持つカリウム塩 ($R-N=N-OK$) の (E)- と (Z)- 異性体を合成し, 突然変異原性と分解速度に及ぼす幾何異性とアルキル基の効果を検討した。

〔実験〕 (Z)- 異性体のカリウム塩は N -アルキル- p -トルエンスルホンアミドをカリウムエトキシドで処理して合成し, (E)- 異性体のカリウム塩は N -ニトロソアルキルヒドラジンをカリウムメトキシドと亜硝酸エチルで処理して合成した。直接的な変異原性をサルモネラ TA 1535, 大腸菌 WP 2 および WP 2 hcr⁻ を用いて検定し, また水溶液中と有機溶媒中の分解速度を測定した。

〔結果と考察〕 検定した3種の菌に対して全てのアルキル体で (E)- 異性体は (Z)- 異性体よりも強い変異原性を示した。変異原性に及ぼすアルキル基の効果は α -ヒドロキシ体を始めとする N -ニトロソ化合物の活性様式と類似し, アルカンジアゾヒドロキシドが N -ニトロソ化合物の共通の活性種であることを支持した。

緩衝液中では (E)- 異性体は pH が高いほど安定であり, アルカリ性水溶液中でアルキル基が小さい方が安定性が高かった。(Z)- 異性体は緩衝液中では分解が非常に速かった。有機溶媒中での分解は水溶液中での分解に比較してはるかに遅くなった。

〔結論〕 アルカンジアゾヒドロキシドのカリウム塩を合成し, 変異原性と安定性を検定した結果, N -ニトロソ化合物の究極的な活性種としての性質を備えることがわかった。(E)/(Z)- 幾何異性とアルキル基の種類は化合物の安定性と変異原性に強く影響を与えた。

α -ホスホノオキシニトロサミンの化学的性質と突然変異原性

五十嵐敦子, 望月正隆

〔日本薬学会 第107年会 (1987年4月, 京都) で発表〕

〔目的〕 N -ニトロソジアルキルアミン (I) から代謝活性体である α -ヒドロキシ体 (II) となる過程で前駆体としてイミニウムイオン (III) が存在する可能性があり, その証明には求核試薬により捕捉体を検出する方法が考えられる。そこでリン酸水溶液中で α -アセトキシ体 (IV) を加水分解して発生させたイミニウムイオンを α -ホスホノオキシ体 (V) として捕捉してその性質を検討した。各種のアルキル基を持つ V について, その生成の容易さ, 安定性, および突然変異原性に及ぼすアルキル基の効果を検討した。