慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	アルカンジアゾテートの化学的・生物的性質に対するアルキル基の効果
Sub Title	
Author	鈴木, 厚子(Suzuki, Atsuko) 鴨下, 恵美子(Mochizuki, Masataka) 望月, 正隆
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1986
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.31 (1986.) ,p.115- 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=AN00062898-00000031-0126

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.

Res. Clin. Oncol., **104**, 13 (1982).
12) M. Mochizuki, T. Anjo, Y. Wakabayashi, T. Sone, M. Okada, Tetrahedron Lett., **21**, 1761 (1980).
13) M. Mochizuki, T. Sone, T. Anjo, M. Okada, Tetrahedron Lett., **21**, 1765 (1980) ; M. Okada, M. Mochizuki, T. Anjo, T. Sone, Y. Wakabayashi, E. Suzuki, IARC Sci. Publ. No. 31, 71 (1980) ; K. Kohda, M. Mochizuki, T. Anjo, M. Okada, Gann, **73**, 522 (1982) ; M. Takahashi, Y. Kurokawa, A. Maekawa, T. Kokubo, F. Furukawa, M. Mochizuki, T. Anjo, M. Okada, Gann, **73**, 687(1982).
14) M. Mochizuki, T. Anjo, M. Okada, Tetrahedron Lett., **21**, 3693 (1980) ; M. Mochizuki, T. Anjo, K. Takeda, E. Suzuki, N. Sekiguchi, G.-F. Huang, M. Okada, IARC Sci. Publ. No. 41, 553 (1982) ; E. Suzuki, M. Mochizuki, Y. Wakabayashi, M. Okada, Gann, **74**, 51 (1983) ; M. Mochizuki, M. Osabe, T. Anjo, E. Suzuki, M. Okada, J. Cancer Res. Clin. Oncol., **108**, 290 (1984) ; E. Suzuki, M. Mochizuki, K. Takeda, M. Mochizuki, Jpn. J. Cancer Res. (Gann), **76**, 184 (1985).
15) L.I. Hecker, J.E. Saavedra, J.G. Farrelly., A.W. Andrews, Cancer Res., **43**, 4078 (1983).
16) M. Mochizuki, C.C. Irving, T. Anjo, Y. Wakabayashi, E. Suzuki, M. Okada, Cancer Res., 40, 162 (1980); E. Suzuki, M. Mochizuki, M. Okada, Gann, **72**, 713 (1981) ; M. Okada, IARC Sci. Publ. No.57, 401 (1984).
17) G.E. Labuc, M.C. Archer, Cancer Res. **42**, 3181 (1982) ; R. Mehta, G.E. Labuc, S.J. Urbanski, M.C. Archer, Cancer Res. **44**, 4017 (1984).
18) C.M. Hemens, H.W. Manning, K. Vaughan, R.J. LaFrance, Y. Tang, Canad. J. Chem., **62**, 741 (1984) ; S.C. Cheng, J. Iley, J. Chem. Res. (S), 320 (1983) ; S.C. Cheng, L. Fernades, J. Iley, E. Rosa, Tetrahedron Lett., **26**, 1557 (1985) ; J. Hradec, G.F. Kolar, Carcinogenesis, **6**, 995 (1985) ; G.F. Kolar, M. Habs, J. Cancer Res. Clin. Oncol. **108**, 71 (1984).
19) W. Lijinsky, M.D. Reuber, J.E. Saavedra, Cancer Lett., **24**, 273 (1984) ; O.D. Wiestler, P. Kleihues, J.M. Rice, S. Ivankovic, J. Cancer Res. Clin. Oncol., **108**, 56 (1984) ; E.S. Fiala, C. Stathopoulos, J. Cancer Res. Clin. Oncol., **108**, 129 (1984) ; W. Lijinsky, J.E. Saavedra, M.D. Reuber, Cancer Res., **45**, 76 (1985) ; S.J. Moloney, P. Wiebkin, S.W. Cmmings, R.A. Prough, Carcinogenesis, **6**, 397 (1985) ; W. Lijinsky, A.W. Andrews, R.K. Elespuru, J.G. Farrelly, Mutat. Res., **157**, 23 (1985).

アルカンジアゾテートの化学的・生物的性質に対するアルキル基の効果

鈴木厚子，鴨下恵美子，望月正隆

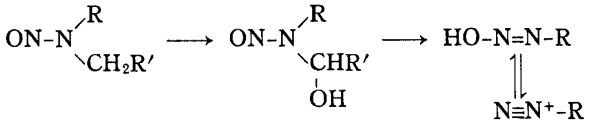
〔日本薬学会　第106年会（1986年4月，千葉）で発表〕

〔**目的**〕　N-ニトロソ化合物は最終的にはDNAをアルキル化して発癌性を示し，その究極的な活性体としてアルキルジアゾヒドロキシド (R-N=N-OH) が考えられている。この化合物は水の存在で不安定であるため本実験ではカリウムアルカンジアゾテート (R-N=N-OK) を用いてその化学的性質と突然変異原性に及ぼすアルキル基の効果を調べ，N-ニトロソ化合物の活性化における役割を検討した。

〔**実験・考察**〕　syn-カリウムアルカンジアゾテートはN-アルキル-N-ニトロソ-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，anti-カリウムジアゾテートはモノアルキ

ルヒドラジンを亜硝酸エチルでニトロソ化した後カリウムメトキシドで処理して合成した。スペクトルデータで構造を確認し化学的性質を調べ，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⁻ を用いて検定した。アルキル基としてメチル，エチル，プロピル，ブチルを用いたところ，3種の菌に対するアルキル基の活性様式は，N-ニトロソジアルキルアミンの代謝活性体である α-ヒドロキシ体とそのモデル化合物の α-ヒドロペルオキシ体や，N-ニトロソアルキル尿素の活性様式と似ていた。

このことは，N-ニトロソ化合物が共通の活性体であるアルキルジアゾヒドロキシドを経てアルキルカチオンを放出し，発癌性・突然変異原性を発現することを支持した。



α-ホスホノオキシニトロサミンの生成と性質

五十嵐敦子，平沢尚子，関口奈保子，鈴木厚子，望月正隆

〔日本薬学会　第106年会（1986年4月，千葉）で発表〕

〔**目的**〕　N-ニトロソジアルキルアミン (I) は生体内で代謝を受け，α-ヒドロキシ体 (II) となり，発がん性および突然変異原性を現わす。I から II への代謝経路の一つとして中間体のイミニウムイオン (III) を経る機構が考えられる。イミニウムイオンはリン酸水溶液中で発生させ α-ホスホノオキシ体 (IV) として捕捉できる。今回は α-アセトキシ体 (V) と α-ヒドロペルオキシ体 (VI) からの IV の生成とその性質に及ぼすアルキル基の効果を検討した。

〔**実験と結果**〕　V のリン酸水溶液中での加水分解反応と，VI のリン酸水溶液中での脱酸素化剤存在下の反応から IV を単離した。IV を単離するのは環状 N-ニトロソ化合物の α-アセトキシ体；第二アセトキシ基を持つ化合物 (R′≠H)，または分枝したアルキル基 (R) を持つ場合である。IV の構造は各種スペクトルデータとアルカリ性ホスファターゼの基質となることから確認した。IVはアセトニトリル，エタノール，中性および弱アルカリ性水溶液中では安定で，酸性水溶液では不安定となり，特殊酸触媒により分解した。IV の突然変異原性はサルモネラ TA 1535 に強く，大腸菌 WP 2 と WP 2 hcr⁻ では弱くなり，II の活性様式とは異なった。変異原性はアルキル基によっても大きく変化した。

〔**結論**〕　IV は中性水溶液中で安定で，強い突然変異原性を示すことから，I の代謝活性化でイミニウムイオンを経る可能性を検討する際に有用である。

