

[J. Pharmacobio-Dyn., 1 192 (1978)]

**Carcinogenic Azo Dyes. IX.\* Detection of New Metabolites of  
3'-Methyl-4-(dimethylamino)azobenzene in Rat Bile**

YUKIO MORI, TOSHIRO HORI, KAZUMI TOYOSHI, MASANOBU HORIE\*\*

**発癌性アゾ色素 (第9報)\*, 3'-Methyl-4-(dimethylamino)azobenzene  
のラット胆汁中の新代謝産物の検出**

森 幸雄, 堀 俊郎, 豊吉一美, 堀江正信\*\*

3'-Methyl-4-(dimethylamino)azobenzene (3'-Me-DAB) はラット肝に特異的に癌を形成することが知られているが, アミノアゾ色素発癌における 3' 位メチル基の作用機構については明らかにされていない。そこで, 本部位における代謝的活性化という観点から本課題を解明することを目的として, まず 3'-Me-DAB のラット胆汁中代謝産物を, 重水素標識化合物を用いるイオンクラスター法により検索した。

3'-Me-DAB 代謝産物として予想される化合物についてマスペクトル (MS) を測定したところ, いずれの場合も分子イオンピークが認められ, しかも基準ピークであった。したがって, 3'-Me-DAB (m/e, 239) と <sup>2</sup>H-3'-Me-DAB (m/e, 240) を m/e239 と 240 のピーク強度比がほぼ 1 : 1 になるように混合し, それを動物に投与して得られる代謝産物の MS (イオンクラスター) を追跡することにより代謝産物が検索できることが判明した。

3'-Me-DAB と <sup>2</sup>H-3'-Me-DAB の混合物 10mg を綿実油に溶かして, 総胆管カニキュレーションを施したラットに胃ゾンデで投与した。胆汁を24時間集めた後, 酵素水溶液を Amberlite XAD-2 に付した。代謝産物を MeOH および MeOH+HCl で溶離したところ, MeOH フラクシオンに92%が回収された。そこで MeOH を濃縮後, 薄層クロマトグラフ法により代謝産物を分離した。各フラクシオンについて直接導入法で MS を測定した。

MS 上ピーク強度比がほぼ 1 : 1 のイオンクラスターを指標にその m/e 値と R<sub>f</sub> から, 既知代謝産物であるアゾ基還元, 芳香核水酸化およびN-脱メチル化合物の他に, 芳香核メチル基の酸化生成物である 3'-CH<sub>2</sub>OH-, 3'-CHO-, および 3'-COOH-アミノアゾ色素とそれらのアゾ基還元化合物が新代謝産物として検出された。なお, 芳香核水酸化生成物においては第一級, 第二級および第三級アミンのいずれの場合も NIH シフトがほぼ同程度の割合で認められた。

\* 第8報: Radioisotopes, 28, 72 (1979).

\*\* 東京薬科大学