

[Radioisotopes, 30, 590 (1981)]

Synthesis of Optically Active 2-(4-(2-Thienylcarbonyl)phenyl)-propionic Acid Labeled with Deuterium

YUKIO MORI, MASAYOSHI SHIBATA*, KAZUMI TOYOSHI, SHIGEO BABA**,
MASANOBU HORIE**, YASUHIRO OSHIKA*, KAZUO OHIRA*

光学活性 2-(4-(2-thienylcarbonyl)phenyl)propionic acid の重水素
標識化合物の合成

森 幸雄, 柴田正芳*, 豊吉一美, 馬場茂雄**, 堀江正信**,
大鹿康弘*, 大平一夫*

2-(4-(2-Thienylcarbonyl)phenyl)propionic acid (suprofen) の抗炎症作用は *d*(+) 異性体の方が *l*(-) 体よりも強いものに対して, その毒性は薬理活性と全く逆であることが知られている。suprofen のヒトおよび動物における代謝をイオンクラスター法で検討するために, suprofen の重水素多重標識体を合成した。suprofen-*d*₄ は bromobenzene-*d*₅ から10ステップの反応を経て総収率32%で得られ, その重水素含量は 99 atom%であった。suprofen-*d*₄ を *d*(+) または *l*(-)- α -methylbenzylamine を用いて光学分割したところ, *d*(+) または *l*(-)-suprofen-*d*₄ (96.5 atom%D) が収率11%で得られた。一方, イオンクラスター法における内部標準物質として racemic suprofen-*d*₇ も合成した。toluene-*d*₈ と methyl-*d*₃ iodide を用いる 5 ステップの反応により収率24%で, 99 atom%の2-(4-(2-thienylcarbonyl)phenyl-*d*₄)propionic [methyl-*d*₃] acid が得られた。

* 大洋薬品工業, ** 東京薬科大学

[Chem. Pharm. Bull., 29, 1439 (1981)]

Carcinogenic Azo Dyes. XVIII*. Syntheses of Azo Dyes related to 3'-Hydroxymethyl-4-(dimethylamino)azobenzene, a New Potent Hepatocarcinogen

YUKIO MORI, TOSHIRO NIWA, KAZUMI TOYOSHI

発癌性アゾ色素 (第18報)* 強力な新発肝癌物質 3'-hydroxymethyl-4-(dimethylamino)azobenzene 関連アゾ色素の合成

森 幸雄, 丹羽俊朗, 豊吉一美

4-(Dimethylamino)azobenzene (DAB) の発癌活性はメチル基を 2', 3' または 4' 位に置換することにより大きく変動することが知られているが, この機構については明らかにされていない。著者らは, 3'-CH₂OH-DAB が 3'-Me-DAB の活性代謝産物であることから, 3'-メチル基の酸化的代謝が 3'-Me-DAB 発癌において重要な役割を持つものと推察した。そこで DAB 誘導体の発癌活性におよぼすメチル基の寄与を解明するために, 種々異性体およびアミノ基を持たないモデル化合物等を合成し, それらの変異原および発癌活性を検討した。aminoazobenzene 類は対応する toluidine, aminobenzyl alcohol または aminobenzaldehyde をジアゾ化した後, N, N-dimethylaniline とカップリングすることにより, 一方 bis(methyl or hydroxymethyl)azobenzene は対応する nitrotoluene または nitrobenzyl alcohol を還元することによりそれぞれ合成した。さらに acetyl または chloromethyl 誘導体を含めた合計20の関連化合物のうち, 4, 4'-bis(CH₂OAc)azobenzene は Ames 試験において直接変異原物質であることを認めた。

* 第17報: RADIOISOTOPES, 30, 86 (1981)