

[Drug Metab. Dispos., 6, 205 (1978)]

Studies on Metabolism of Bromazepam VI.* Reduction of 2-(2-Amino-5-bromobenzoyl)pyridine, a Metabolite of Bromazepam, in the Rabbit, Rat, and Guinea Pig

HIDEO SAWADA, AKIRA HARA

Bromazepam の代謝に関する研究 (第6報)*. ウサギ, ラットおよびモルモットにおける bromazepam の代謝産物, 2-(2-amino-5-bromo benzoyl) pyridine の還元

沢田英夫, 原 明

Bromazepam の benzodiazepine 環の開裂により生成した3種の尿中代謝産物, 2-(2-amino-5-bromobenzoyl) pyridine (ABBP), 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl) pyridine (3-OH-ABBP) および 2-amino-5-bromo-2'-azabenzhydrol (ABAB) をウサギ, ラットおよびモルモット尿について測定した。Bromazepam を経口投与した各動物では 3-OH-ABBP が主代謝産物であった。ABAB はモルモットで多量に排泄されたが, ウサギおよびラットでは少量であった。また ABBP を経口投与した各動物の尿中にも ABAB が排泄された。ABAB は ABBP のカルボニル基の還元によって生成するものと考えられた。ABBP の還元はウサギ肝可溶性画分, ラット肝ミクロソーム画分, モルモット肝可溶性画分とミクロソーム画分に存在する NADPH 依存性の酵素によって触媒され, これらの還元酵素は SH 試薬によって阻害された。可溶性画分の酵素の至適 pH は 7.2~7.8 で, ミクロソーム画分の酵素では 6.5 であった。各種動物肝の画分の中でモルモット肝ミクロソーム画分の酵素が ABBP に対し, 最も小さい K_m 値を示した。

* 第5報: 薬学雑誌, 95, 430 (1975).