

〔薬学雑誌, 99, 30 (1979)〕

Identification of New Urinary Metabolites and Biotransformation of Nitrazepam

HIDEO SAWADA, AKIRA HARA

ウサギにおける Nitrazepam の尿中新代謝産物と生体内変化

沢田英夫, 原 明

これまで同定されていない4種の Nitrazepam の代謝産物の構造を紫外, 赤外, 核磁気共鳴および質量スペクトルから同定した。

これらの代謝産物は, 2'-benzoyl-2-hydroxy-4'-nitroacetanilide(M-I), hydroxylated 2-amino-5-nitrobenzophenone(M-II), 7-amino-8-hydroxynitrazepam(M-III), および 2-formamido-5-nitrobenzophenone (M-IV) であった。これらの代謝産物は M-IV を除き主に抱合体で排泄された。

Nitrazepam およびその代謝産物は抱合体の酵素水解の前後で薄層クロマトグラフィーおよび特有の呈色法で調べた。2-amino-3-hydroxy-5-nitrobenzophenone(3-OH-ANB) は経口投与では主代謝産物であった。また, 腹腔内投与では 7-aminonitrazepam および 7-acetamidonitrazepam の排泄量は増加したが 3-OH-ANB は減少した。両者の投与方法ではM-I, II, III, IV は minor な代謝産物(投与量の約1%)であったが, M-I および M-IV は 2-amino-5-nitrobenzophenone への中間体と考えられた。これらの結果にもとずいてウサギにおける Nitrazepam の代謝経路を要約した。