

[Radioisotopes, 30, 86 (1981)]

Syntheses of Deuterated 3'-Hydroxymethyl-4-(dimethylamino)-azobenzene and Related Compound

YUKIO MORI, TOSHIRO NIWA, KAZUMI TOYOSHI

重水素標識 3'-hydroxymethyl-4-(dimethylamino)azobenzene および関連化合物の合成

森 幸雄, 丹羽俊朗, 豊吉一美

新発肝癌物質である 3'-hydroxymethyl-N, N-dimethyl-4-aminoazobenzene (I) の代謝研究を安定同位体トレーサー法で検討する目的で, I の多重水素標識体の合成を行った。また 3'-ハイドロキシメチル基部位における代謝変化を追求するために, 4-アミノ基を持たないモデル化合物としての 3,3'-bis(hydroxymethyl)azobenzene (II) の重水素化も行った。I-d₄ は benzoic-d₅ acid(99 atom%D) を出発原料として, ニトロ化, ニトロ基の接触還元カルボキシル基の LiAlH₄ による還元, ジアゾ化および N,N-dimethylaniline とのカップリング反応を経て総収率22%で得られた。一方, II-d₈ は 3-nitrobenzoic-d₄ acid を LiAlH₄ で還元することにより7%収率で得られた。I-d₄ および II-d₈ の標識位置は IR, NMR および MS スペクトルよりそれぞれ確認した。I-d₄ の重水素含量は 99 atom %であり, II-d₈ のそれは 91 atom %であった。したがって, 3-aminobenzoic-d₄ acid を LiAlH₄ で還元してもベンゼン環の重水素は全く脱離しないのに対して, その倍量の LiAlH₄ を用いた 3-nitrobenzoic-d₄ acid の還元においては明らかに重水素の脱離を伴うことが判明した。しかし, 本同位体交換反応は LiAlH₄ の代わりに LiAlD₄ を用いることにより解決できるものと思われる。

[Radioisotopes, 30, 584 (1981)]

Synthesis of Selectively ³H or ¹⁴C-Labeled 2-(4-(2-Thienylcarbonyl)-phenyl)propionic Acid

YUKIO MORI, MASAYOSHI SHIBATA,* KAZUMI TOYOSHI, SHIGEO BABA,**

MASANOBU HORIE,** YASUHIRO OSHIKA,* KAZUO OHIRA*

³H または ¹⁴C 標識 2-(4-(2-thienylcarbonyl)phenyl)propionic acid 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*

抗炎症剤 2-(4-(2-thienylcarbonyl)phenyl)propionic acid (suprofen) の動物における生体内運命を検索するために, suprofen の三重水素または炭素-14標識体を合成した。三重水素化は, 比放射能および放射化学的純度の高い標識化合物が得られるハロゲン化合物の接触還元法により行った。そこで, 2つの臭素化合物を前駆体として合成した。suprofen を AlCl₃ 存在下で臭素と反応させることによりチオフェン環の5位置換体 (I) が得られた。一方, ベンゼン環の臭素化は p-toluidine から9ステップの反応を経て行い, その2位置換体 (II) を合成した。I および II を 185~370 GBq の三重水素ガスと 5% Pd-C 存在下還元すると 26~32 GBq/mmol という高比放射能 suprofen が得られた。その標識位置は同様に合成した重水素標識 suprofen の種々のスペクトルデータから確認した。一方, suprofen [methin-¹⁴C] (49MBq/mmol) は toluene [methyl-¹⁴C] から5ステップの反応を経て収率19%で得られた。以上の結果, suprofen のチオフェン環, ベンゼン環および α-炭素を選択的に標識することができた。

* 大洋薬品工業, ** 東京薬科大学