

3, 4-ジフェニル-5-ニトロフリル チアゾール類及び関連化合物の突然変異 性に関する研究

E. Erturk*, 市川 正孝, 山本 勝美**, 田中 昭**;

J. F. Hatcher*, G. T. Bryan*

Federation Proceedings, 43, 579-580 (1984)

Comparative Mutagenicity of 3,4-Diphenyl-Substituted Analogs of N-[4-(5-Nitro-2-furyl)-thiazolyl] formamide (FANFT)

Erogan ERTURK*, Masataka ICHIKAWA, Katsumi YAMAMOTO**, Akira TANAKA**,
James F. HATCHER*, and George T. BRYAN*

ABSTRACT Five new structural analogs of FANFT, a potent mutagen and vesical carcinogen, were synthesized and tested for mutagenicity against *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100 (Ames test) without S-9 mix. Test Chemicals were: N-[4-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)-2-thiazolyl]-formamide (I); acetamide (II); 4-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)-2-aminothiazole (III); 5-nitro-3,4-diphenyl-2-acetylfuran (IV); and -bromoacetylfuran (V). All five were mutagenic for TA100 (revertants/nmol): IV-22.3, V-7.4, I-10.2, II-3.4, III-1.6 versus FANFT-18,200; while for TA98, V-6.6 and IV-1.0 but I to III-0, exhibited mutants above spontaneous reversion rates. Reduced mutagenicity of I-V may be due to increased molecular size and steric hindrance, or to reduced rate of metabolic activation.

抄録 5-ニトロフリルチアゾールを基本構造として、そのチアゾール環の2位にホルムアミド基が置換した化合物(I)、アセチルアミノ基が置換した化合物(II)、アミノ基が置換した化合物(III)、さらに2-アセチル-3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン(IV)、及び2-臭化アセチル-3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン(V)の各化学構造について突然変異性を比較検討した。サルモネラ菌株の中でTA100に対して突然変異作用が確認されたが、フラン環の3,4位がフェニル基で置換されると突然変異性はわずかに減少した。またVはTA98菌株に対してもTA100に対する突然変異性と同等な活性を示したため、DNA鎖への作用機序について挿入様反応性が示唆された。

* Department of Human Oncology, Wisconsin Clinical Cancer Center ウィスコンシン大学臨床がんセンター

** Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University 城西大学薬学部