

イプロニアジドの体内動態並びにフリーラジカル 中間代謝物に及ぼすアスコルビン酸の影響

松木洋子^{*a}, 本宮ゆかり^{*a}, 野田優子^{*a}
際田弘志^{*a}, 桜井 弘^{*b}, 五郎丸毅

薬学雑誌 112(12), 926-933 (1992)

Effects of Ascorbic Acid on the Metabolic Fate and the Free Radical Formation of Iproniazid

Yoko, MATSUKI^{*a}, Yukari HONGU^{*a}

Yuko NODA^{*a}, Hiroshi KIWADA^{*a}

Hiromu SAKURAI^{*b} and Tsuyoshi GOROMARU

ABSTRACT After oral administration of iproniazid (IPN) with or without ascorbic acid (AA), the plasma concentration and the urinary excretion of IPN and its metabolites were determined by gas chromatography-mass spectrometry using stable isotope labeled compounds as internal standards. In the excretion of IPN and its metabolites except hydrazine, the differences between co-administration and single administration were not observed.

By the electron spin resonance (ESR) spectroscopy and spin-trapping technique, the ESR signals due to the 4-POBN adducts induced by the isopropylhydrazine (IP-Hy) were two-fold higher than those by IPN in microsomal systems. The free radical formations of IPN and IP-Hy were significantly inhibited by AA in a dose dependent manner.

抄録 イプロニアジド(IPN)の体内動態に及ぼすアスコルビン酸(AA)の影響を検討するため、IPN単独とAA併用経口投与時のIPN及びその代謝物の血中及び尿中濃度を安定同位体標識体を内標にGC-MSで測定した。両濃度とも代謝物ヒドラジンを除いてはAAの影響は認められなかった。一方、ミクロソーム系により生成する代謝物由来のラジカルについてスピントラップ法により電子スピン共鳴スペクトル(ESR)を検討した所、代謝物イソプロピルヒドラジン(IP-Hy)より生じたラジカル

の4-POBN付加物のESRシグナルはIPNのそれより2倍の強度を示した。またIPN及びIP-Hyのラジカル生成はAAの添加量に従い明らかに減少した。

*^a Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokushima 徳島大学薬学部

*^b Kyoto Pharmaceutical University 京都薬科大学