

# 26P-am253

Bisphenol A 類縁体のエストロゲン活性における活性代謝物の構造決定  
○奥田 勝博<sup>1</sup>, 福内 友子<sup>1</sup>, 瀧口 益史<sup>1</sup>, 吉原 新一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>広島国際大薬)

【目的】我々は内分泌攪乱化学物質である bisphenol A (BPA)のエストロゲン活性がラット肝 S9 を用いた代謝反応により増強されることを見出した。さらに、その活性代謝物は今までに例を見ない代謝様式による生成物 4-methyl-2,4-bis(*p*-hydroxyphenyl)pent-1-ene (MBP)であることを明らかにした。また、BPA 類縁体についても代謝活性化が確認され、代謝物の MS スペクトルから MBP 生成と同様のメカニズムによって生成した化合物であることが示唆された。そこで、本代謝物の構造決定を目的とし、有機合成及び各種機器分析を行い代謝物と比較した。

【方法】BPA から MBP を合成する方法を改変し、BPA 類縁体を原料として、MBP 様の 2 量体化合物を合成して、HPLC によって精製した。HPLC の各フラクションについて、LC/MS 及び NMR による分析をし構造決定を行った。さらに、代謝反応によって得られた活性代謝物と LC/MS における溶出時間と MS スペクトルを比較して活性代謝物の構造を確定した。また、エストロゲン活性をヒトエストロゲンレセプターを導入した形質転換酵母を用いたアッセイにより評価した。

【結果・考察】いくつかの BPA 類縁体において、ラット肝 S9 代謝によって精製する活性代謝物の構造を明らかにした。これらの活性代謝物は、MBP と同様にフェノールの脱離の後に生成する 2 量体であり、数種の異性体が存在していた。本代謝反応はパラ位に水酸基を有する diphenylpropane 骨格または diphenylbutane 骨格を持つ化合物に観察された。また、これらの化合物のエストロゲン活性についても原料化合物と比較し、報告する。