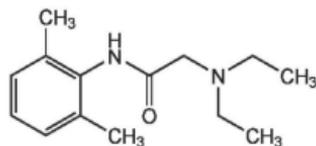


# 30amB-249

呼吸試験による CYP 活性評価に向けた  $^{13}\text{C}$  標識リドカイン合成供給法の開発  
見留 英路<sup>1</sup>, 岩田 彩乃<sup>1</sup>, 田村 祥<sup>1</sup>, 〇明樂 一己<sup>1</sup>, 杉山 恵理花<sup>2</sup>, 佐藤 均<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>松山大薬, <sup>2</sup>昭和大量)

【目的】リドカインは、主に CYP1A2 および CYP3A4 により代謝され、酸化脱エチル化を受けてモノエチルグリシンキシリジド (MEGX) に変換される。CYP によって除去されたエチル基は、さらに代謝を受けて  $\text{CO}_2$  として呼気中に排出されるため、エチル基を  $^{13}\text{C}$  で標識したリドカインを投与し呼吸試験を行えば簡便かつ迅速に CYP 活性が評価できると期待される。そこで、その呼吸試験の検討に用いるための  $^{13}\text{C}$  標識リドカインの合成供給法を開発することにした。



【方法】リドカインの合成法には、ジエチルアミンと *N*-(2,6-ジメチルフェニル)-2-クロロアセトアミドとのカップリングによる経路が知られていることから、まず、 $^{13}\text{C}$  標識ジエチルアミンを経る合成を検討した。また、ジエチルアミンは低沸点 ( $55.5^\circ\text{C}$ ) で取り扱いが困難と予想されたので、並行して  $^{13}\text{C}$  標識ジエチルアミノエタノールを経る合成も検討した。なお、これらの合成には安価な  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -酢酸を  $^{13}\text{C}$  源として利用した。

【結果・考察】エチルアミンと  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -酢酸を DMT-MM で縮合させて *N*-エチルアセトアミドとし (86%), LAH 還元によりジエチルアミンとした後、2-クロロアセトアミド誘導体とのカップリングにより  $^{13}\text{C}$  標識リドカインの合成を達成した (2工程 66%)。また、*N*-エチル-2-アミノエタノールの BOM エーテルと  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -酢酸の縮合 (90%), LAH 還元 (99%), 脱 BOM 化 (91%) により *N,N*-ジエチル-2-アミノエタノール塩酸塩を合成し、現在、リドカインへの誘導を検討している。さらに、2つのエチル基両方に標識化を行う合成法の検討についても報告する。