

27PA-pm074

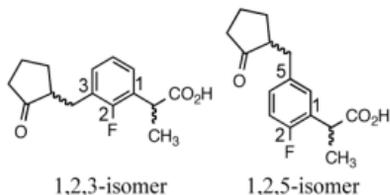
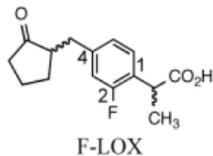
フルオロロキソプロフェン異性体の合成と薬理活性の評価

○杉本 早紀¹, 浅野 帝太², 水島 徹³, 山川 直樹¹ (¹就実大薬, ²聖マリアンナ医大難病治療研究セ, ³LTT バイオファーマ)

【目的】非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) として知られるロキソプロフェン (LOX) は、解熱・鎮痛・消炎作用を目的として世界中で広く使用されている。これまでに我々の研究グループは、LOX と同程度の抗炎症作用をもつにもかかわらず、胃潰瘍副作用をほとんど起こさないフルオロロキソプロフェン (F-LOX) を創製した¹⁾。本研究では、F-LOX の構造異性体を合成し、それらの薬理活性を評価することを目的とした。

【方法】三置換ベンゼン誘導体を出発原料とし、右図に示すような F-LOX の構造異性体 (1,2,3-isomer 及び 1,2,5-isomer) を合成した。得られた 2 種類の化合物について、それらのシクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害活性と胃潰瘍副作用の評価を行った。

【結果・考察】1,2,3-isomer と 1,2,5-isomer はともに、COX-1 と COX-2 に対してそれぞれ F-LOX とほぼ同等の阻害活性を示した。一方、ラットを用いた胃潰瘍形成試験において、これらの化合物はともに F-LOX と比較して優れた胃潰瘍の形成が認められた。これらの結果から、F-LOX の胃潰瘍形成効果には分子の立体構造に依存することが示唆された。



1) Yamakawa, N. *et al. J. Med. Chem.* **2010**, 53, 7879-82.