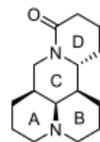


27PA-pm076S

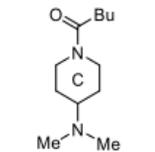
マトリン型アルカロイドの構造活性相関 Part 32; Quinolidizinone 誘導体の合成と抗侵害作用

○若松 真理子¹, 寺本 寛明¹, 福壽 徹¹, 佐々木 秀¹, 山内 貴靖¹, 東山 公男¹ (¹星薬大)

【目的】当研究室では κ オピオイド受容体を介して抗侵害作用を発現する (+)-matrine (**1**)に着目し、新規鎮痛薬の開発を行ってきた。過去の研究により**1**の作用発現に必要な構造を特定し、**3**をリード化合物として、より強い抗侵害作用を有する化合物の探索を行ったところ、3-phenylpiperidine 誘導体**4**が強力な作用を発揮することが明らかとなった。しかし、**4**にはアミド構造に由来する回転異性体が存在し、これら異性体間では作用の強さが異なることが考



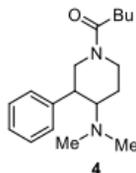
(+)-matrine (**1**)



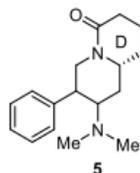
lead compound (**3**)

えられる。そこで、異性体間での作用の相違を検討するべく、**1**のD環にならないアミドを固定した**5**について評価しようとしたが、これに先駆けリード化合物のアミドを固定した**6**を合成し、その抗侵害活性を評価することとした。

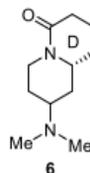
【方法・結果】L-malic acidを出発物質とし、立体選択的にD環部分を構築した目的化合物**6**の合成を達成した。またこの抗侵害活性の評価を行ったためこれらの結果について報告する。



4



5



6