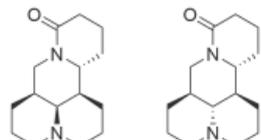


21PO-am098

マトリン型アルカロイドの構造活性相関研究 Part 33; Benzene 環を有する piperidine 誘導体に着目した新規 κ オピオイド受容体作動薬の開発

○鈴木 雄大¹, 寺本 寛明¹, 山下 優歩¹, 中村 美穂¹, 安斉 柚衣¹, 佐々木 秀¹, 山内 貴靖¹, 東山 公男¹ (¹星薬大・医薬研)



(+)-matrine (1) (+)-allomatrine (2)

【目的】

当研究室ではマメ科 *Sophora* 属植物に含有される lupin 系アルカロイドである(+)-matrine (**1**)、(+)-allomatrine (**2**)が κ 受容体を介して pentazocine と同程度の抗侵害作用を有することを報告している。これらの matrine 型アルカロイド

は既存の κ 受容体作動薬とは異なる骨格を有するため、副作用のない新規 κ 受容体作動薬になり得ると期待し、構造活性相関研究に着手した。過去の研究より **3** をリード化合物とし、より強力な作用を有する化合物の探索を行ってきた。その結果、誘導体 **4** が強い活性を示すことが明らかとなり、このことから強力な作用発現には芳香環が重要な役割を果たしていると考えた。そこで phenyl 基の位置を様々に変換した場合、抗侵害作用にどのような影響を及ぼすかを検討することとした。

【方法・結果】

phenyl 基の位置を変換した誘導体 **5-8** を合成し、マウスを用いた酢酸ライジング試験によりそれぞれの活性を評価した。その結果、benzene 環の位置が作用に影響を及ぼすことを明らかとした。

