

ペントアンスレン型構造を有する複素環化合物の モノアミン酸化酵素阻害活性

野田敦子*¹, 野田浩司*², 今村孝史*¹, 小野行雄
森田美華, 甲斐麻美子*¹, 嶺佐知子*¹, 後藤 茂*¹

薬学雑誌, 111(9), 499-503 (1991)

Monoamine Oxidase Inhibitory Effects of Pentanthrene Type Heterocyclic Compounds

Atsuko NODA*¹, Hiroshi NODA*², Takafumi IMAMURA*¹, Yukio ONO
Mika MORITA, Mamiko KAI*¹, Sachiko MINE*¹, Shigeru GOTO*¹

ABSTRACT Pentanthrene type heterocyclic compounds, which contain oxazole, isoxazole, oxadiazole, isoxazoldiazole, thiazole, isothiazole, thiadiazole or pyrrole ring as C-ring, and naphthalene, quinoline, isoquinoline or quinoxaline ring as A·B-ring, were prepared, and their monoamine oxidase (MAO) inhibitory activities were examined. As expected from our previous investigation on the structure-activity relationship of this series, most of them showed strong inhibitory potency to both MAO-A and MAO-B. However, a few indicated highly selective inhibition for either of MAO subtypes.

抄録 ペントアンスレン型三環系化合物はモノアミン酸化酵素 (MAO) に対して顕著な阻害作用を有する。これらの化合物の阻害作用は正と負に帯電したA環とC環が生体のレセプターとの相互作用により発現することが定量的構造活性相関の結果示唆された。そこで、C環に窒素原子、酸素原子或いはイオウ原子を含む化合物を新たに合成し、それらのMAO阻害活性を検討した結果イプロニアジドに匹敵する極めて強力な阻害活性を示す化合物が明らかになった。さらに、A及びB型モノアミン酸化酵素 (MAO-AとMAO-B) に対する選択的阻害活性を示す化合物も新たに見出した。特に、MAO-Bに対して高い選択性を有する化合物はパーキンソン病薬の発展に可能性を与えるものである。

*1 九州大学薬学部

*2 産業医科大学病院薬剤部