

[Chem. Pharm. Bull., 31, 1780 (1983)]

Synthesis of a New Potent Anti-Ulcer and Gastric Secretory Inhibiting Agent, (–)-*cis*-2, 3-Dihydro-3-(4-methylpiperazinylmethyl)-2-phenyl-1, 5-benzothiazepin-4(5H)-one Hydrochloride (BTM-1086), and Related Compounds

SACHIO OHNO*, KIHACHIRO IZUMI*, KIYOSHI MIZUKOSHI*,
KAZUO KATO*, MIKIO HORI

新規強力抗潰瘍薬および胃液分泌抑制薬, (–)-*cis*-2,3-Dihydro-3-(4-methylpiperazinylmethyl)-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-one Hydrochloride (BTM-1086), および関連化合物の合成

大野左千雄*, 泉喜八郎*, 水越清史*, 加藤和雄*, 堀 幹夫

2-Aminobenzenethiol の benzylidenemalonate (1) への Michael 付加体 (2) をトリエチアミン塩酸塩存在下, 150° に加熱し閉環体, *cis*-2, 3-dihydro-3-(ethoxycarbonyl)-2-phenyl-1, 5-benzothiazepin-4(5H)-one (3) を得た。3 を LiAlH₄ 還元し, アルコール体 (4) とした後, SOCl₂, MeSO₂Cl, 4-MeC₆H₄SO₂Cl 等と処理してクロル体 (5), メシル体 (6), トシル体 (7) に導いた。5~7 を N-methylpiperazine 中還流することにより, *cis*-(8) および *trans*-2, 3-dihydro-3-(4-methylpiperazinylmethyl)-2-phenyl-1, 5-benzothiazepin-4(5H)-one (9) を合成した。8 を光学分割し, (–)-8 と (+)-8 を純品として得た。(–)-8 はマウスにおける拘束水浸ストレス潰瘍に対する ED₅₀ 値は経口投与時 0.1/mg/kg であり, atropine の15倍の活性を示した。

* マルコ製薬研究所

[Chem. Pharm. Bull., 31, 2520 (1983)]

Agonist-Antagonist Properties of 5, 7-Ethano-4, 5, 5a, 6, 7, 11b-hexahydro-2, 6, 7-trimethyl-1H-benzo [g] homoquinolin-9-ol and 4, 6-Ethano-3, 4, 4a, 5, 6, 10b-hexahydro-2, 5, 6-trimethylbenzo [f] quinolin-8-ol

MIKIO HORI, TADASHI KATAOKA, HIROSHI SHIMIZU, EIJI IMAI,
YOSHINARI SUZUKI, NORIHIRO KAWAMURA, HAJIME FUJIMURA*,
MASAKATSU NOZAKI*, and MASAYUKI NIWA*

5, 7-Ethano-4, 5, 5a, 6, 7, 11b-hexahydro-2, 6, 7-trimethyl-1H-benzo [g]-homoquinolin-9-ol と 4, 7-Ethano-3, 4, 4a, 5, 6, 10b-hexahydro-2, 5, 6-trimethylbenzo [f] quinolin-8-ol のアゴニスト-アンタゴニスト性

堀 幹夫, 片岡 貞, 清水 洋, 今井英治, 鈴木吉成, 河村典広,
藤村 一*, 野崎正勝*, 丹羽雅之*

新規四環性ベンゾモルファン誘導体 5, 7-ethano-4, 5, 5a, 6, 7, 11b-hexahydro-2, 6, 7-trimethyl-1H-benzo [g] homoquinolin-9-ol (1) 及び還元体 (3), 4, 6-ethano-3, 4, 4a, 5, 6, 10b-hexahydro-2, 5, 6-trimethylbenzo [f] quinolin-8-ol (2) および還元体 (4) のモルヒネに対するアゴニスト性, アンタゴニスト性をマウスを用いて調べた。7員環を持つ 1, 3 はモルヒネ鎮痛に協力作用をし, 6員環を有する 2, 4 はアンタゴニスト性を示した。固定した受容体結合部位を想定してアゴニスト-アンタゴニスト性を説明しようとする Snyder の仮説や彼に反対の Kolb の仮説のいずれもが不十分であることが判明した。

* 岐阜大学医学部