

[Life Sci., 33, sup. I, 431 (1983)]

**(1, 2-Diphenylethyl)piperazines as Potent Opiate-like Analgesics;
The Unusual Relationships Between Stereoselectivity and Affinity
to Opioid Receptor**

MASAKATSU NOZAKI*, MASAYUKI NIWA*, EIJI IMAI, MIKIO HORI,
and HAJIME FUJIMURA**

麻薬性鎮痛薬 (1, 2-Diphenylethyl)piperazines; 絶対配置と麻薬
受容体親和性における特異な相関性

野崎正勝*, 丹羽雅之*, 今井英治, 堀 幹夫, 藤村 一**

R (-)-N, N-Dimethyl-1, 2-diphenylethylamine [(-)-Spa] に由来する表題化合物群を合成し, その構造鎮痛活性相関を調べると共に光学活性体について詳細な受容体相互作用を検討した。最も強力な活性はシクロヘキシル基 (I-C6) で認められ morphine の 4 倍であった。ベンジル位修飾の影響を調べたところ, メチル基 1 置換体では morphine 以上の作用強度を保持していた。絶対配置と作用の関係は, 1 位アルキル基誘導体群では R (-) に, 逆に環状アルキル誘導体群では S (+) の方に活性を有していた。麻薬受容体との相互作用の結果から S (+)-I-C6 はすべての受容体に結合し, 特に delta および kappa における親和性が高く, 一方, R (-)-I-C6 では (-)-Spa と同じく mu 受容体のアゴニストと考えられた。前者について Hill 係数が 0.5 付近であったことから受容体に大きなコンフォメーション変化をひきおこしていると推察された。

* 岐阜大学医学部, ** 京都薬科大学

[Chem. Pharm. Bull., 31, 373 (1983)]

**Mutual Correlation Between Nonaqueous Oxidation-Reduction
Potentials and Electronic Spectra, and Its Extension to describe
the Substituent Effect on Electronic Spectra by Means of Substituent Constants**

TANEKAZU KUBOTA, BUNJI UNO, YOSHIO MATSUHISA,
HIROSHI MIYAZAKI*, KENJI KANO

非水系酸化-還元電位と電子スペクトルの相互関係, 及びこれらの関係の拡張
として電子スペクトルの置換基効果を置換基定数で表現する基礎理論の導入

窪田種一, 宇野文二, 松久嘉夫, 宮崎 寛*, 加納健司

我々は先に非水系での酸化 ($E_{1/2}^{\text{oxd}}$) 及び還元 ($E_{1/2}^{\text{red}}$) 電位と紫外吸収スペクトルの間に ($E_{1/2}^{\text{oxd}} - E_{1/2}^{\text{red}} = k_1^{1,3} E_{\text{ho} \rightarrow \text{lu}}^{\text{UV}} + k_2$) の関係が成立することを理論的に証明した。ここで ${}^1E_{\text{ho} \rightarrow \text{lu}}^{\text{UV}}$ は LUMO ← HOMO 遷移の寄与の大きい吸収帯である。ここでは 4,4' 置換スチルベン類をモデル化合物に選び, これらの UV スペクトル, $E_{1/2}^{\text{oxd}}$, $E_{1/2}^{\text{red}}$ を測定した。 $E_{1/2}^{\text{oxd}}$ は回転白金電極法で, $E_{1/2}^{\text{red}}$ は滴水水銀電極で求められた。これらのデータは上記理論式をよく満した。またこの式は UV スペクトルを置換基定数で表現する基礎を与える。基底状態と励起状態で置換基効果は異なるから, この両者に適合できる置換基定数でない UV バンドは解釈できない。この目的のために Swain 等の置換基定数 F, R を用いて $E_{\text{ho} \rightarrow \text{lu}}^{\text{UV}} = aF + bR + C$ を導いた。この式をスチルベン誘導体等の ${}^1E_{\text{ho} \rightarrow \text{lu}}^{\text{UV}}$ について検討した結果はよく理論式を満した。

* 塩野義製薬株式会社研究所