

# AMPA 受容体阻害剤 IKM-159 類縁体の 多様合成研究

(横浜市大院 生命ナノ) ○千葉 まなみ・藤本 千賀子・及川 雅人

Studies on divergent synthesis of C-ring analogs of IKM-159, the AMPA receptor inhibitor  
(Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City Univ.)

○CHIBA, Manami; FUJIMOTO, Chikako; OIKAWA, Masato

**Abstract** : IKM-159 (**1**), an artificial glutamate analog designed from marine-derived natural products, is a selective inhibitor for AMPA-type ionotropic glutamate receptor in the central nervous system. *in vivo*, **1** also inhibits mice voluntary action upon intracranial injection. For better understanding of structure-activity relationships, we have been studying diverted synthesis of C-ring analogs **3-5** via the advanced intermediate **2**. The synthetic studies and biological activity of **3-5**, as well as other novel analogs synthesized from **2**, will be presented.

**Keywords** : IKM-159; AMPA Receptor; Synaptic Receptor Ligand; Structure-Activity Relationships; Divergent Synthesis

海洋由来の興奮性アミノ酸をモチーフとして当研究室にて開発された IKM-159 (**1**) は、中枢神経系シナプスの AMPA 受容体を阻害し、個体レベルではマウスの自発的行動を抑制する。これらの活性は C 環部の構造修飾により変化を受けることがわかっているが、構造活性相関の研究をさらに進めるため、我々は共通中間体 **2** を設定し、C 環部類縁体の多様合成に取り組んでいる。これまでに、C 環部が五員環、六員環ラク톤である類縁体 **3**、**4** と、C 環を持たない類縁体 **5** を合成した。現在は、**2** に対する Prins-Ritter 反応を用いた新規類縁体の開発に着手しており、これらの合成と生物活性試験の結果を併せて報告する。

