

5 ジフェニジンの毒性発現に必要な部分構造同定

太田 茂

【目的】 近年、危険ドラッグの蔓延が大きな社会問題となっている。化学物質の工業的利用において障害となる安易な規制を避けるためには、特に強力な作用を有する危険ドラッグの構造を明らかにし、真に危険な化学構造を有する物質のみを優先的に規制する必要がある。そこで本研究では、指定薬物ジフェニジンの毒性発現に、ジフェニジン化学構造のどの部分が重要であるかを明らかにする目的で研究を行った。

【方法】 指定薬物ジフェニジンに化学構造の似たフェネチルアミン誘導体を合成し、その一部に関して細胞毒性、ドパミン再取り込み阻害試験、ドパミン放出促進試験、自発的運動量測定試験、条件づけ場所嗜好性試験を行い、構造とこれら活性の相関を調べた。

【結果】 化学構造の違いと各活性の関係に一定の相関が認められた。特に化合物 3 は強力なドパミン再取り込み活性を有しており、かつ報酬効果に対する精神依存性が認められた。これらの結果から、ピペリジン構造と、1 位にプロピル基程度の大きさの炭素鎖を有する構造がジフェニジンに関連する毒性に重要であると考えられる。

実験に用いた化合物の構造式

