

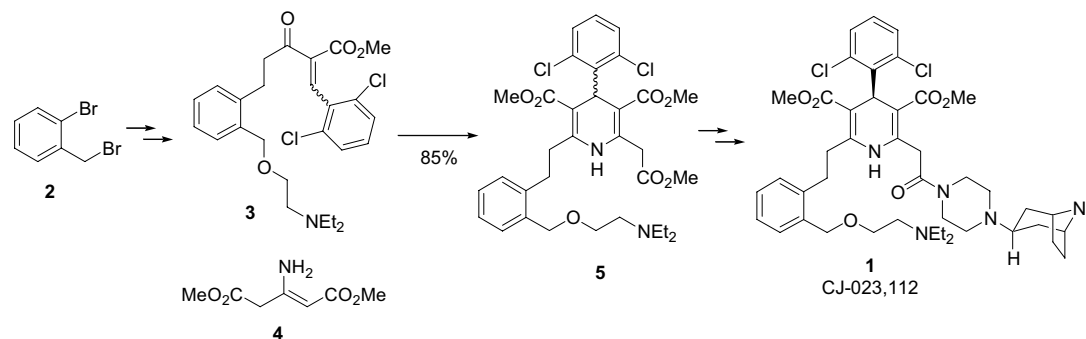
29【B】1615

B2 アンタゴニスト-非対称ジヒドロピリジン CJ-023,112 の合成

Synthesis of Unsymmetrical Dihydropyridine B2antagonist-CJ-023,112

○村瀬 徳晃¹, 村田 好徳¹, 沼田 豊治¹, 佐竹 邦夫¹, 河村 光宏¹(¹ファイザー中央研)

CJ-023,112, **1** は当研究所で見出された光学活性な非対称型ジヒドロピリジンであり、**Bradykinin B₂ receptor antagonist** としての強い薬理活性を示す。本化合物を前臨床試験・臨床開発試験へと進めるに際して数百グラムから数キログラム程度の試料を供給する必要が生じ、その目的で合成法の検討を行ったので紹介したい。鍵となるのは、中間体 **3** と **4** からジヒドロピリジン **5** へと変換する **Hantzsch** ピリジン合成型の環化反応であった。本変換反応の収率は従来 40%程度であったが、85%という高い収率をもたらす新規な反応条件を見出したので本反応を中心に報告する。



最終的には、ベンジルブロミド **2** から 10 段階、総収率 23%で合成することが可能になった。