

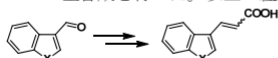
27PB-am005

2-ピリドン構築による縮合複素芳香環類合成と β -カルボリンアルカロイド Eudistomin X の全合成研究

○小田 翔太¹, 町支 臣成¹, 小田 愛美¹, 西山 卓志¹, 今村 さやか¹, 波多江 典之², 日比野 侗¹ (¹福山大薬, ²北医療大薬)

【目的】当研究室では、イソシアナートを組み込んだ 2-アザヘキサトリエン構造を分子設計し、様々なピリドン部が縮環した縮合複素環化合物類合成を行っている。今回その中で、新たな医薬素材の創生を目的に、セロトニン(5-HT)受容体に対する活性評価試験を行った。また、本法を使って β -カルボリンアルカロイドである eudistomin X の全合成を行った。

【方法・結果】原料のベンゾフラン、ベンゾチオフェンおよびインドールの 3-アクリル酸誘導体は、それぞれの 3-ホルミル体の Wittig 反応によりアクリル酸エステル誘導体としたのち、加水分解することにより得た。それぞれのカルボン酸を diphenylphosphoryl azide (DPPA) 処理し、Curtius 転位反応に付したのち、単離することなく熱環化反応を行い目的とするピリドン体を得た。ピリドン体より数種の誘導体を合成し 5-HT 受容体活性試験を実施した。その結果、5-HT_{2A} 受容体に対して選択的アゴニスト活性を有する化合物を見出すことができた。また、同様の方法を活用し、 β -カルボリン骨格構築後、その 1 位への置換基導入を検討し eudistomin X の全合成を行った。以上の経緯について報告する。



X=O, S, NH

