

85 創薬を指向した生物活性アルカロイドの全合成研究

大野 浩章

【目的】 近年、天然物型の複雑な基本骨格を有する化合物の重要性が再認識されている。我々は、ドラッグライクな天然物型複素環化合物を多連続反応により一挙に構築し、多様性指向型合成に展開することができれば、複雑な基本骨格を有する天然物型化合物を創薬研究に利用する上で極めて有効であると考えている。本研究においては、革新的な天然物骨格一挙構築反応の開発と応用について検討を行った。

【方法】 金触媒連続環化反応を利用して、生物活性アルカロイドに広く存在する多環式インドール骨格を一挙に構築する反応の開発と全合成展開を実施し、アルカロイド型化合物をリードとする創薬展開を行うための基盤構築を行った。

【結果】 ディクチオデンドリン類の全合成：分子内にアジド部分を有する基質を用いた連続環化反応によるピロロカルバゾール骨格構築反応をデザインした。検討の結果、**1** に対して、金触媒存在下 Boc ピロール **2** を作用させると、チオデンドリン型のピロロカルバゾール **3** が優先的に得られることを見出した。引き続き置換基の導入について検討を行い、ディクチオデンドリン B、C、E、および F の全合成を達成した。

ストリクタミンの合成研究：トリプタミン **4** から誘導したテトラヒドロ- β -カルボリン誘導体 **5** に対して金触媒を作用させると、四環性インドレニン **6** を効率的に構築できることを見出し、(±)-ストリクタミンの形式全合成に成功した。さらに、キラル補助基を用いた立体選択的 Pictet-Spengler を用いて、ストリクタミンの不斉形式全合成を達成した。

ディクチオデンドリン類およびストリクタミンの全合成

