

脳機能不全治療薬を指向した新規セロトニン誘導体の合成とアルカロイド合成への応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamada, Koji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061033

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



脳機能不全治療薬を指向した新規セロトニン誘導体の合成とアルカロイド合成への応用

Research Project

All

Project/Area Number

16790081

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Drug development chemistry

Research Institution

Health Sciences University of Hokkaido (2006)
Kanazawa University (2004-2005)

Principal Investigator

山田 康司 北海道医療大学, 薬学部, 講師 (80272962)

Project Period (FY)

2004 - 2006

Project Status

Completed (Fiscal Year 2006)

Budget Amount *help

¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000)

Fiscal Year 2006: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2005: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Fiscal Year 2004: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Keywords

アゼピノインドール / ピラノインドール / β -カルボリン / セロトニン / アルカロイド合成 / アゼピノ[5,4,3-cd]インドール / アルデヒド / 環化反応 / Schiff塩基 / 1,2,3,4-テトラヒドロ-6-ヒドロキシ- β -カルボリン / 3,4,5,6-テトラヒドロ-7-ヒドロキシ-1H-アゼピノ[5,4,3-cd]インドール / アセトアルデヒド / 1-ヒドロキシインドール

Research Abstract

新規セロトニン誘導体として3,4,5,6-テトラヒドロ-1H-アゼピノ[5,4,3-c,d]インドール化合物群(THAI)の合成を検討しているが、本年度は α,β -不飽和アルデヒド類とNb-ベンジルセロトニンとの環化により目的の化合物群、およびアルカロイド合成への展開を試みた。脂肪酸アルデヒド類との環化反応は首尾よく進行したが、 α,β -不飽和アルデヒド類を用いた際はアルデヒドの置換様式によって反応性に大きな違いが現れた。 α 位にアルキル基を有する場合は環化の遷移状態を妨げるために、環化成績体は極わずかにしか得られなかった。一方、trans-けい皮アルデヒドとの反応は室温下にて目的のTHAI体を効率よく与えたが、さらに加熱した際に環の巻きなおしが生じて3,7-ジヒドロピラノ[3,2-e]インドール体(DHPI)や、その β -カルボリ

ン体を生成することが分かった。クロトンアルデヒドとの反応においては反応中間体へ溶媒のメタノールが付加したTHAI体が生成したが、この付加は溶媒をイソプロパノールにすることで完全に抑えることができ、6位にプロペニル基を有するTHAI体を得ることができた。これらの知見を基にしてアルカロイドの基本骨格を構築するために、3-メチル-2-ブテナールとの環化条件を検討した。その過程において溶媒として非プロトン性溶媒を用いると全く反応が進行しないこと、またトリエチルアミン以外の塩基を用いた場合には目的の環化成績体が全く得られずに副生成物のみを与えることが分かった。結果としてイソプロパノール-トリエチルアミン混合溶媒中、室温下にて24時間反応させることで最も効率よく環化体を得ることが可能となり、その7位水酸基をトリフレートへと誘導し、続く脱オキシ化と5位の脱ベンジル化によるアルカロイド合成へと展開した。6位がメチル基のTHAI体においてはこれら両反応を一段階で行うことが可能であったが、目的基質においては望みの反応を達成できず、現在段階的な脱オキシと脱ベンジル化を検討している。

Report (3 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All	2006	2005	2004
All	Journal Article		

- [Journal Article] Microwave-assisted cycloaddition reaction of azides to N-substituted 2-azabicyclo [2.2.1] hept-5-en-3-ones **2006** ▾
- [Journal Article] Regioselective reaction of 2-indolylcyanocuprates with electrophiles **2006** ▾
- [Journal Article] A palladium-catalyzed tandem cyclization-cross-coupling reaction using indolylborate as a transfer agent **2006** ▾
- [Journal Article] Solvent Effect on the Reaction of 1-Methoxy-3-(2-nitrovinyl)indole with Nucleophiles **2005** ▾
- [Journal Article] Novel Syntheses of 1-Hydroxy-6-, -5-Nitroindole-3-carbaldehyde, And Their Derivatives as Daikon-Phytoalexin Analogs **2004** ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16790081/>

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21