

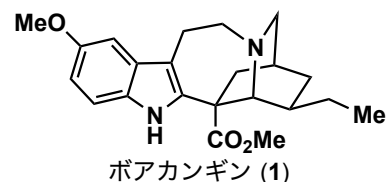
ボアカンギン類を標的としたイボガアルカロイド群の合成研究

(東京農工大院工¹・東大院理²) 親泊駿¹・大栗博毅²Synthetic studies on the *iboga* alkaloids targeting voacangines (¹Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology; ²Graduate School of Science, The University of Tokyo)○Shun Oyadomari¹, Hiroki Oguri²

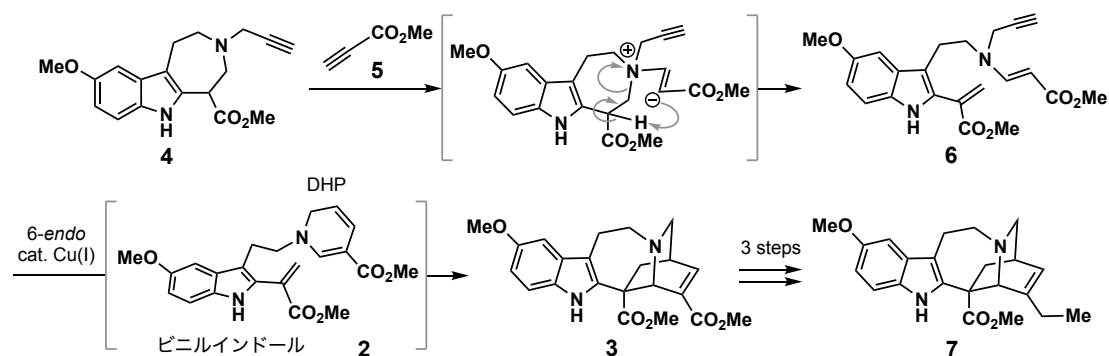
The *iboga* alkaloids represented by voacangines have attracted increasing attention as a candidate for the treatment of opioid addiction. In this study, we are expanding the biogenetically inspired process via intramolecular [4+2] cycloaddition between dihydropyridine and vinyl indole moieties and exploring concise synthesis of voacangines bearing an appropriately functionalized indole ring, identical to that of serotonin.

Keywords: Indole Alkaloids; Biomimetic Synthesis; Total Synthesis of Natural Products; Dihydropyridine; Diels-Alder Reaction

ボアカンギン (**1**) に代表されるイボガアルカロイド群は、オピオイド依存症治療薬候補として近年注目が高まっている。本研究では、ジヒドロピリジン (DHP) とセロトニン型ビニルインドールとの分子内 [4+2] 環状付加 **2** → **3** を鍵工程とする生合成模倣型のアプローチで、ボアカンギン類の短段階合成を検討している。



O-メチルセロトニンからアゼピノインドール型中間体 **4** を合成した。**5** への共役付加を起点としたホフマン脱離によりエンイン **6** を得た。カチオン性銅触媒による DHP **2** の構築と Diels-Alder 型反応をワンポットで進行させ、イボガ型骨格 **3** を構築した¹⁾。本手法により、O-メチルセロトニンから僅か6工程で適切に官能化された **3** を合成することができた。メチルエステルを位置選択的に変換し、エチル側鎖を導入した **7** を合成した。**7** より **1** の全合成を検討しているので詳細を報告する。



1) Mizoguchi, H.; Oikawa, H.; Oguri, H. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 57.