

平成 29 年 9 月 25 日

報道機関 各位

## 未だかつてない多置換インドールの網羅的合成法を開発

富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）分子合成化学研究室の南部准教授と矢倉教授らは、多くの置換基を有するインドール誘導体の斬新な網羅的合成法を開発しました。本成果は、医薬品開発に役立つことが期待されます。

つきましては、下記に基づき取材・報道方よろしくお取り計らい願います。

### 記

#### 1. 公表論文

掲載誌名： Chemistry - A European Journal

論文題目： An Efficient Route to Highly Substituted Indoles via Tetrahydroindol-4(5*H*)-one Intermediates Produced by Ring-Opening Cyclization of Spirocyclopropanes with Amines

研究内容：別紙資料のとおり

なお、本論文は掲載誌の Cover Picture として選出され、また、HOT Paper として掲載されました。

#### 2. Web 公表日（Web 上での先行公開であり、雑誌掲載日ではない）

論文：平成 29 年 9 月 5 日、Cover Picture：平成 29 年 9 月 14 日

#### 3. 本件に関する問い合わせ先

富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）

准教授 南部寿則、教授 矢倉隆之

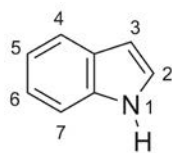
TEL：076-434-7556, 7555 E-mail：nambu@pha.u-toyama.ac.jp

(別紙)

## <研究の背景>

インドールは医薬品の骨格として重要であり、様々なインドール誘導体が医薬品として用いられている。従って、インドール合成法の開発は医薬品開発において、重要な研究課題である。これまでに数多くのインドール合成法が開発されているが、複数の置換基をもつインドール合成については、未だなお難関な課題である。とくに、インドールのベンゼン環側、すなわち 4, 5, 6, 7 位に置換基を導入することは困難であることから、これらの位置に置換基をもつインドール誘導体の効率的な合成法の開発は最重要課題の一つである。

我々は、これまでにスピロシクロプロパンを用いる独自のインドール合成法を開発しており、このインドール合成法の間mediateであるテトラヒドロインドールを鍵化合物として用いることで、インドール 4, 5, 6, 7 位に様々な置換基をもつ多置換インドールが網羅的に合成できると考えた。



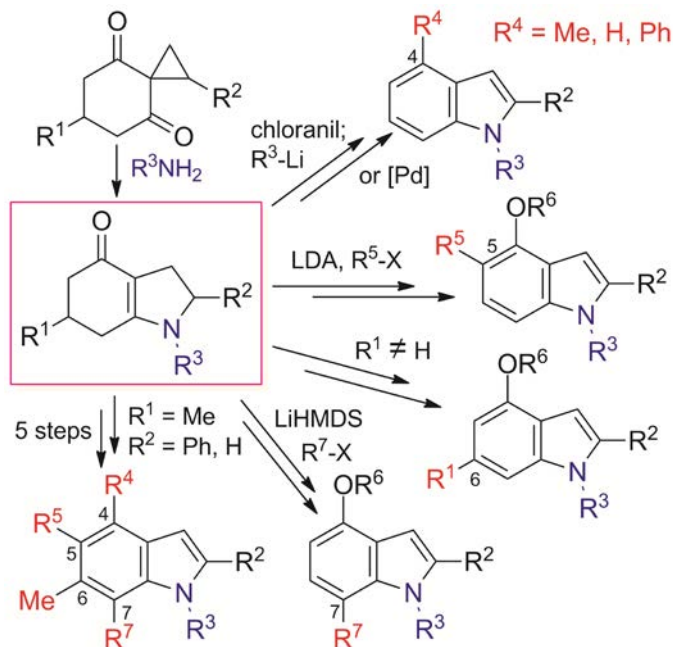
インドール

## <研究の内容>

我々は、反応点を多くもつテトラヒドロインドール化合物の位置選択的アルキル化を達成し、さらに得られた化合物をインドールへ変換することができた。この合成法により、インドール 4, 5, 6, 7 位に様々な置換基をもつインドールを選択的に合成することに成功した。また、この位置選択的置換基導入法を組み合わせることにより、インドール 4, 5, 6, 7 位に全て置換基をもつインドール誘導体の合成に成功した。これまでに、このような様々な置換基をベンゼン環上にもつ多置換インドールは合成できていないことから、非常に価値のある合成法である。

医薬品開発において、化合物の構造を変えることによって、薬理活性が変化することが分かっていることから、標的化合物の誘導体合成が非常に重要であり、様々な置換基を位置選択的に導入することが求められる。本論文で開発した方法は、様々な複数の置換基を位置選択的に順序よくインドールに導入できることから、本合成法が医薬品開発に大きく貢献できると考えられる。

## &lt;概要図&gt;



## &lt;論文情報&gt;

著者：南部寿則 (Hisanori Nambu), 廣田 渉 (Wataru Hirota),  
 福本昌紘 (Masahiro Fukumoto), 田村貴史 (Takafumi Tamura),  
 矢倉隆之 (Takayuki Yakura)

所属：富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）

題目：An Efficient Route to Highly Substituted Indoles via  
 Tetrahydroindol-4(5*H*)-one Intermediates Produced by Ring-Opening  
 Cyclization of Spirocyclopropanes with Amines

雑誌：Chemistry - A European Journal (DOI: 10.1002/chem.201702622)

なお、本論文は Cover Picture および Hot Paper として選出

また、これらの研究成果により、南部寿則准教授は平成 28 年度日本薬学会北陸支  
 部学術奨励賞を受賞した。