

ニトラマリン及びその関連化合物の合成と睡眠延長作用

日比野侗、杉野栄一、矢持敏治、栗田益希、
橋本洋子、佐藤浩一、天沼二三雄*、唐沢康子*

Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 35 (6), 2261-2265 (1987)

Syntheses and Sleeping-Time-Prolonging Effect of Nitramarine and Related Compounds

Satoshi HIBINO, Eiichi SUGINO, Toshiharu YAMOCHI, Masuki KUWATA,
Hiroko HASHIMOTO, Kohichi SATO, Fusao AMANUMA*,
and Yasuko KARASAWA*

ABSTRACT: Nitramarine (1), which possesses a β -carboline nucleus, was synthesized by two routes. First, we applied an intramolecular thermal cyclization of the 1-azahexatriene system in heteroaromatics such as 2. Although no intermediate (9 or 10) could be isolated, heating of 7 in toluene or of 8 in *o*-dichlorobenzene in the presence of hydroxylamine gave nitramarine (1) or its derivative (11), respectively. On the other hand, the Pictet-Spengler reaction between (\pm)-tryptophan ethyl ester (12) and 2-quinoline carbaldehyde (13) gave nitramarine carboxylic acid ethyl ester (11). Subsequent hydrolysis followed by decarboxylation gave 1. Nitramarine carboxylic acid (15) and carboxamide (16) were found to prolong the sleeping time of mice.

抄録 ニトラマリン(1)は *Nitralia komarovii* から単離され、催眠及び降圧作用を有すると言われている。 β -カルボリンであるニトラマリン(1)の合成法として、著者らの開発した1-アザヘキサトリエンの熱環化反応 (chart 1) 及びPictet-Spengler 反応のいずれでも合成することができた。前者の場合は、環化段階の問題は無かったが全行程の収率は悪く、後者の方法が優れていると言える。一方、エステル(11)からカルボン酸(15)及びアミド(16)に導き、ニトラマリン(1)と共に睡眠延長作用を検討したところ、カルボン酸(15)及びアミド(16)にその作用が見られたが、クロルプロマジンとの比較では差があることが判明した。

* Taisho Pharmaceutical Co., Ltd. 大正製薬総合研究所 薬理研