

28P-pm389

1,3 双極子環化反応を利用した (±)-clausenamide の合成研究

○反田 和宏¹, 鳥ヤ尾 篤¹, 渡邊 暁子¹, 坂本 正徳¹, 山崎 哲郎¹(¹九州保福大薬)

【目的】 (+)-clausenamide は向知性作用によりアルツハイマー病治療薬として期待されている化合物である。今回、我々は種々の誘導体が合成可能なニトリルオキシドの 1,3 双極子環化反応を鍵反応とする (±)-clausenamide の簡便合成法の開発を試みた。

【実験・結果】 市販のマンデル酸メチルより 4 工程で得られる、数種の保護基が異なるニトリルオキシド前駆体 (**1a-c**) を用いて 1,3 双極子環化反応を試みた。その結果、**1a-c** とトランスアリルアルコールを EtMgBr で処理したところ、前駆体の水酸基の保護基によって化学収率、立体選択性に大きな差がみられた。また同様の反応をシスアリルアルコールで行ったところ、立体選択性の低下がみられた。

本反応により位置化学の制御が可能であることが示唆されたが、立体選択性についてはさらなる改善が必要である。立体選択性の向上を図る目的で種々の dipolarophile と金属を用いる環化反応の検討、続く (±)-clausenamide の合成を試みたので併せて報告する。

