

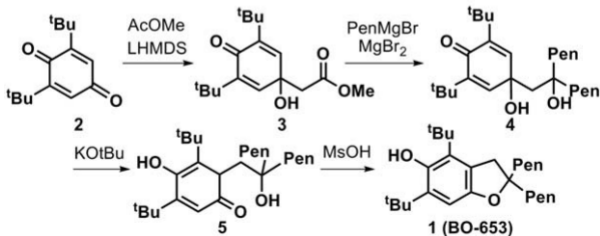
31E09-pm06

抗動脈硬化作用を有する抗酸化剤 Dihydrobenzofuranol 誘導体 (BO-653) の効率的合成法

○木村 昌寛¹, 村形 政利¹(¹中外製薬製薬研)

【背景・目的】 Dihydrobenzofuranol 誘導体 **1** (BO-653) は、抗動脈硬化作用を有する抗酸化剤として当社で見出された化合物である。すでに本化合物の合成は 9 工程、総収率 10% で達成されていたが、工業的合成を行う上でより効率的な合成法が望まれてきた。¹⁾ 工業的合成を指向した、短工程で高収率な新規合成法を開発する。

【結果】 全工程の中間体の単離精製を行わずに、4 工程・総収率 53% と短工程かつ高収率で BO-653 を合成できる手法を開発した²⁾。即ち、入手容易な **2** から合成した **3** に MgBr₂ 存在下 Grignard 反応を行うことで、エノンとエステルを区別して、所望のエステル基のみにペンチル基を選択的に導入することができた。続いてジエノン-フェノール転位と環化反応を行い BO-653 の合成に成功した。



1) K. Tamura *et al.*, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3083.

2) M. Murakata *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4950.