

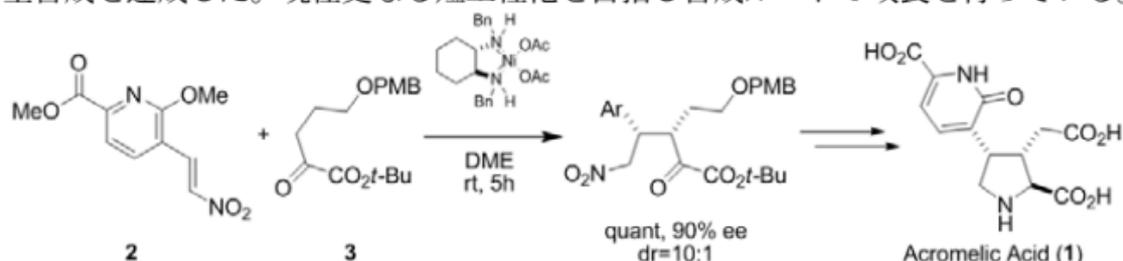
29E08-pm05S

アクロメリン酸 A の触媒的不斉全合成

○大内 仁志¹, 濱島 義隆¹, 袖岡 幹子², 菅 敏幸¹(¹静岡県大薬, ²理研)

【目的】アクロメリン酸 (**1**) はドクササコより単離されたアミノ酸誘導体であり、グルタメート受容体 (GluR) に対する強力なアゴニストとして知られている。興奮性の GluR は記憶、学習、痛みの伝達に関わるといわれており、そのサブタイプ選択的作用薬は医薬に直結する。しかし **1** のサブタイプ選択性は未解明であり、その機能解明のため **1** 及びその類縁体の化学合成による安定供給が求められている。一方、我々は Ni 触媒を用いたニトロオレフィンと α -ケトエステルとの共役付加反応が高い官能基耐性を示し、高立体選択的に進行することを既に見出している^{a)}。そこで本研究では、上記不斉触媒反応を鍵工程とする **1** の効率的全合成を検討することとした。

【方法および結果】ニトロオレフィン **2** と α -ケトエステル **3** を、Ni 触媒存在下、DME 中反応させることで、高い選択性にて目的の付加体を得た。続いてニトロ基の接触還元にてピロリジン環を構築し、その後種々の変換を行うことで **1** の不斉全合成を達成した。現在更なる短工程化を目指し合成ルートの改良を行っている。



a) Y. Hamashima and M. Sodeoka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4036-4037.