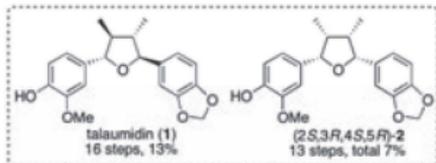


29K-am08S

Talaumidin の誘導体合成と神経栄養因子様活性

○座波 克圭¹, 今井 颯子¹, 原田 研一¹, 久保 美和¹, 松井 敦聡¹, 山田 恵子¹,
赤木 正明¹, 福山 愛保¹ (¹徳島文理大薬)

【目的】我々は以前, 神経栄養因子様物質 talaumidin (**1**) とその立体異性体 8 種を不斉合成し, (2*S*,3*R*,4*S*,5*R*)-**2** が **1** よりも強力な神経突起伸長促進活性を示すことを見出した. 今回, より短段階で大量に調製可能な活性物質の創製を目指し, *rac*-**2** の短段階合成を検討した.



【結果】市販の **4** と 3 段階で調製したプロモ体 **3** をカップリングさせ, ジケトン体 **5** を 70% の収率で得た. **5** を酸性条件下 Paal-Knorr 反応によりフラン環を形成後, 接触還元し, *rac*-**2** を全 6 段階 28% の収率で合成することに成功した. PC12 細胞に対する神経突起伸長促進活性を調べた結果, ラセミ体 **2** は光学活性体と同程度の活性を示すことが分かり, 活性物質を大量且つ容易に供給可能となった. 立体異性体のラット胎児大脳皮質由来初代培養神経に対する神経突起伸長促進活性及び嗅球摘出マウスモデルに対する海馬神経新生活性についても併せて発表する.

