

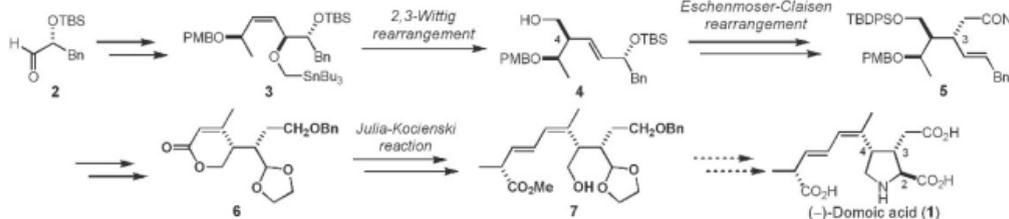
22L-am01S

ドウモイ酸の合成研究

○大西 琢磨¹, 西澤 慈¹, 大八木 悠¹, 佐々木 真吾¹, 鈴木 寛人¹, 大内 仁志¹, 稲井 誠¹, 浅川 倫宏², 吉村 文彦¹, 菅 敏幸¹ (¹静岡県大薬, ²東海大創科技研)

【目的】(-)-ドウモイ酸 (**1**) は、紅藻ハナヤナギより単離されたグルタミン酸受容体の部分アゴニストである¹⁾。この受容体の機構解明は、脳神経疾患の研究に大きく寄与することから関心が寄せられており、量的供給法の開発が求められている。今回我々は、**1** の効率的合成法の確立を目指し研究に着手した。

【方法・結果】**1** の合成では三連続不斉中心を含むピロリジン環と三置換 Z オレフィンを含むジエン側鎖の構築が鍵となる。我々は、二度のシグマトロピー転位反応による立体化学の不斉転写を駆使した合成計画を立てた。まず、アルデヒド **2** より有機スズ化合物 **3** へと変換した後 2,3-Wittig 転位、Eschenmoser-Claisen 転位を行い、水酸基の立体化学を不斉転写することで 3,4 位の不斉中心を構築した。さらに合成中間体として不飽和ラクトンを経由することで三置換オレフィンの幾何異性を制御した後、Julia-Kocienski 反応により側鎖を伸長した。現在は一級水酸基に対する窒素官能基の導入を検討している。今後は Strecker-type 反応によりピロリジン環の構築を行い²⁾、**1** の全合成を達成する予定である。



1) T. Takemoto, *K. Daigo Chem. Pharm. Bull.* **6**, 578 (1958).

2) T. Kan *et al. Org. Lett.* **13**, 1089 (2011).