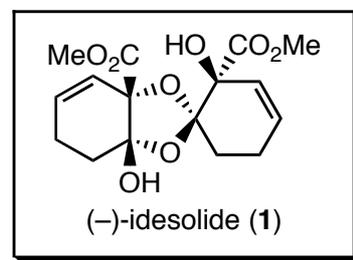


(-)-idesolide の不斉全合成

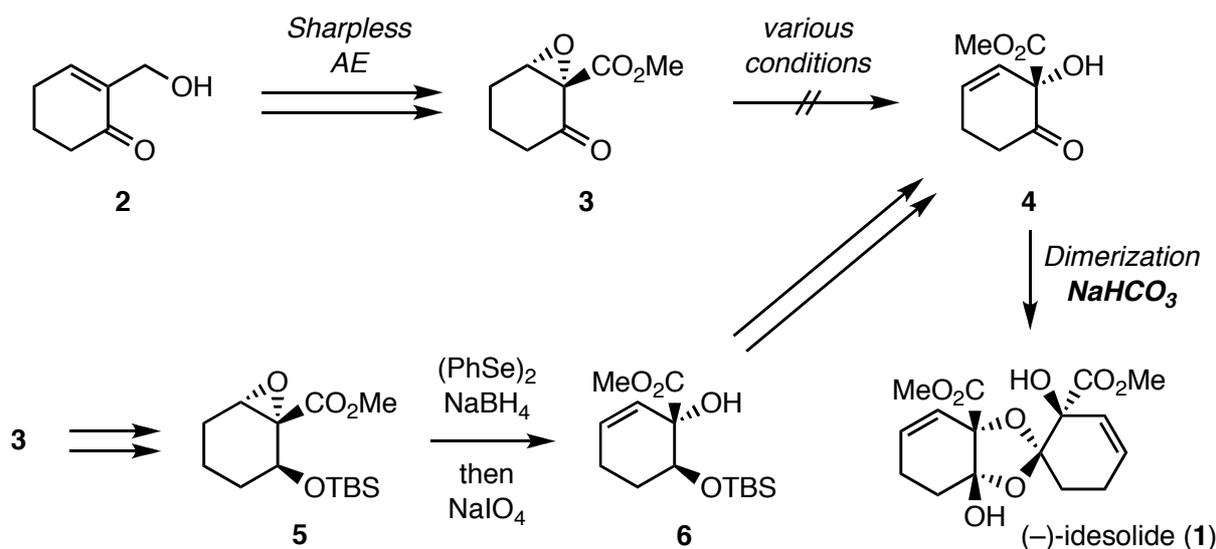
東北大院農・生物産業創成

○永沢友裕, 嶋田直之, 鳥羽田宗史, 桑原重文

Idesolide (**1**)は2005年, Kimらによってイイギリ科の落葉広葉樹 *Idesia polycarpa* の果実より単離・構造決定された新規スピロ化合物である¹⁾。**1**はBV2ミクログリア細胞の一酸化窒素産生を抑制する活性のほか, 海馬依存性認識記憶を向上させる活性を有することから, アルツハイマー病といった神経変性疾患の新規治療薬リード化合物として期待される²⁾。また, その極めて新規性の高いスピロ環構造は有機化学的にも非常に興味深い。ごく最近, 本学薬学研究科の岩淵先生らのグループによって**1**の絶対立体配置の決定を伴う初の不斉全合成が達成された³⁾。著者らも**1**の効率的合成法を確立すべく, 研究を行った。



容易に入手可能な文献既知のアリルアルコール**2**を出発原料とし, Sharpless不斉エポキシ化反応を含む数工程の変換によりエステル**3**を高収率・高エナンチオ選択的に合成した。続く**3**から**4**への直接的な変換は困難であったが, **3**の還元体**5**に対するエポキシドの開環反応は位置選択的に進行し, その後の脱保護と酸化を経てスピロ環化前駆体**4**を得ることに成功した。さらに**4**の二量反応が NaHCO_3 によって著しく促進されることを見出し, (-)-idesolide (**1**)の効率的な不斉全合成を達成した。



1) Kim, S. H.; Sung, S. H.; Choi, S. Y.; Chung, Y. K.; Kim, J.; Kim, Y. C. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3275.

2) Lee, H-R.; Choi, J-H.; Lee, N.; Kim, S. H.; Kim, Y. C.; Kaang, B-K. *Anim. Cells and Syst.* **2008**, 12, 11.

3) Yamakoshi, H.; Shibuya, M.; Tomizawa, M.; Osada, Y.; Kanoh, N.; Iwabuchi, Y. *Org. Lett.* **2010**, 12, 980.