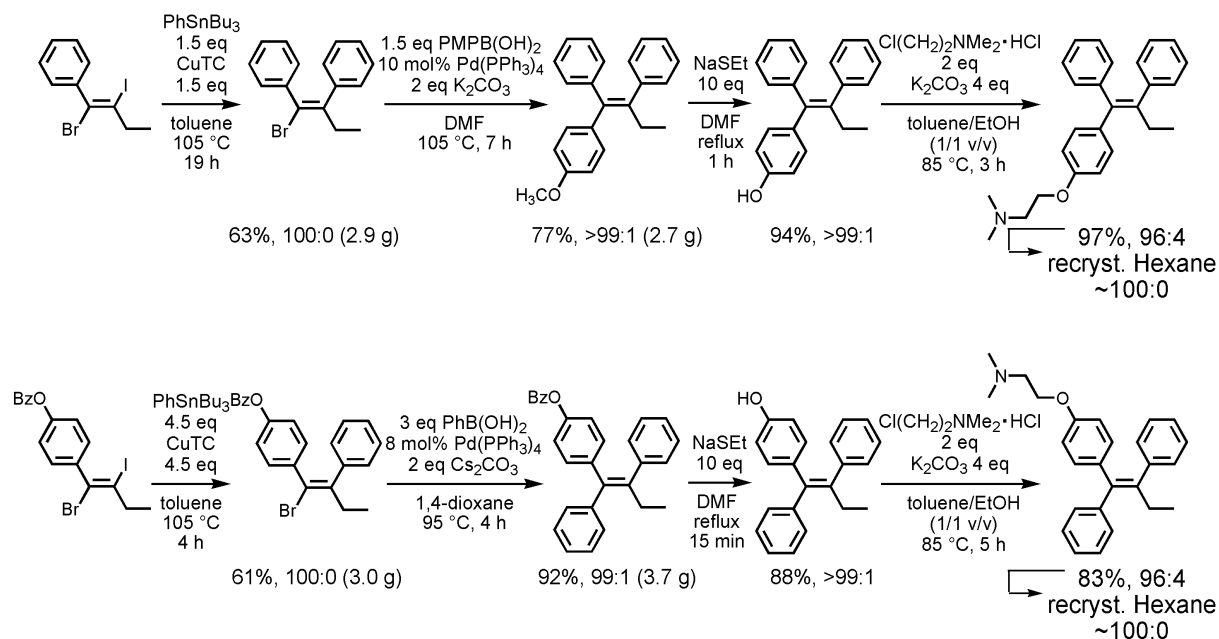


P-XX

(E)-1-ブロモ-2-ヨードアルケンを足場分子として用いた (E)-, (Z)-Tamoxifen の選択的合成経路の開発

(龍谷大院理工) ○藤居よしの・岩澤哲郎

Tamoxifen やその類縁体 (Idoxifene, Etacstil, GDC-0810) 等の非環状型の四置換アルケンは、高い薬理活性をもつ。しかし、その位置及び立体選択的な効率合成は、非常に難しい課題として知られる。炭素-炭素二重結合周りの重なり型配座による立体障害が、遷移状態や反応中間体を不安定化し、容易にエネルギー的に安定な構造体への異性化を促すからである。これに対し今回我々は、(E)-1-ブロモ-2-ヨードアルケンを立体化学の定まった足場分子として用いた、タモキシフェンの E 体および Z 体の単一合成に成功した (Scheme 1)^{1,2}。鍵反応はヨウ素の選択的活性化反応であり、CuTC と有機スズ試薬を組み合わせることで、異性化することなくビニル臭素化体を得ることができた。反応条件の種々検討の結果、その後の 3 ステップにおいても、足場分子の立体化学が失われることはなかった。今後、本法によりタモキシフェン類縁体の網羅合成の実現が期待される。



Scheme 1. Stereo-defined template-synthesis of (E)- and (Z)-Tamoxifens.

References

1. Endo, N.; Iwasawa, T. *Tetrahedron*. **2017**, *73*, 5833-5840.
2. Fujii, Y.; Tamura, Y.; Hashimoto, N.; Iwasawa, T. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, (9), 2721-2725.