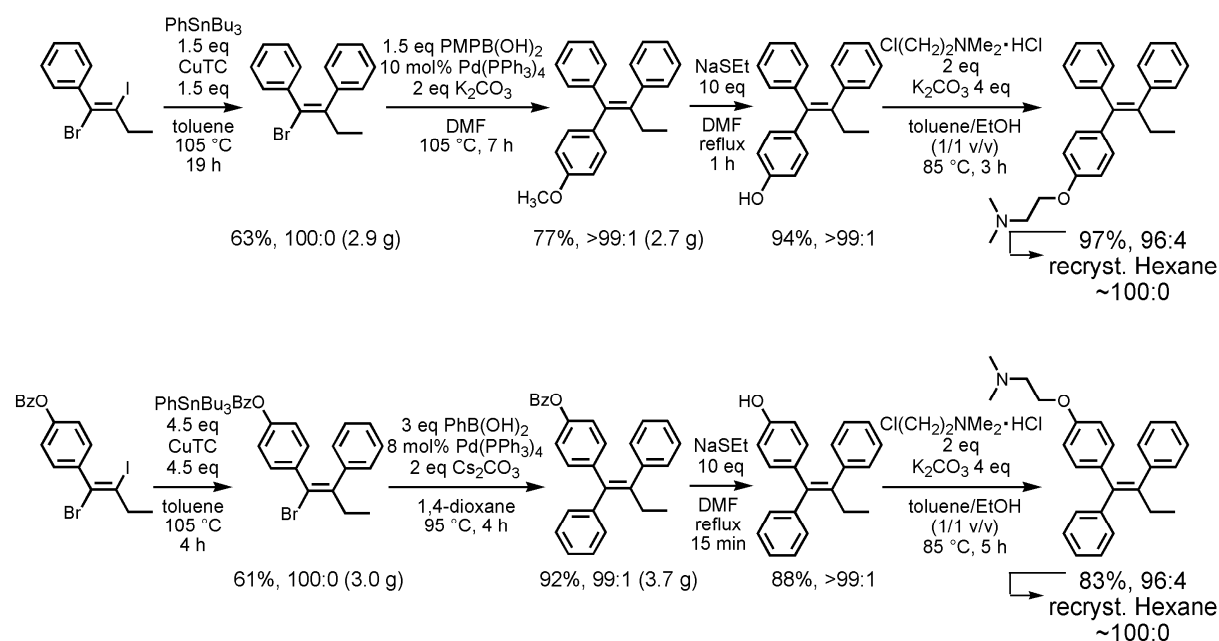


(E)-1-ブromo-2-ヨードアルケンを立体化学の定まった足場分子として用いたタモキシフェンの選択的合成

(龍大院理工) ○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を単一異性体として効率合成することは、非常に難しい課題として知られる。というのも、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てエネルギー的に安定な構造への異性化を促すからである。これに対し我々は、(E)-1-ブromo-2-ヨードアルケンを足場分子として用いることで、E 型および Z 型それぞれのタモキシフェンを単一異性体として合成することに成功した (Scheme 1)<sup>1,2</sup>。鍵反応はビニルヨウ素を化学選択的かつ立体保持のまま活性化する反応である。ビニル臭素が脱離することなく、二重結合周りの立体化学を保ったまま目的の置換体を得ることができた。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

Stereo-Defined Scaffold Strategy for Tamoxifens from (E)-1-Bromo-2-iodoalkenes.

FUJII Yoshino, IWASAWA Tetsuo

Graduate School of Science and Engineering, Ryukoku University, 1-5 Yokotani, Seta Oe-cho, Otsu, Shiga 520-2194, Japan

Tel: 077-543-7461, e-mail: t19m049@mail.ryukoku.ac.jp