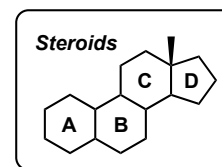




有機触媒を用いたエストラジオールメチルエーテルの全合成 Total synthesis of estradiol methyl ether using organocatalyst

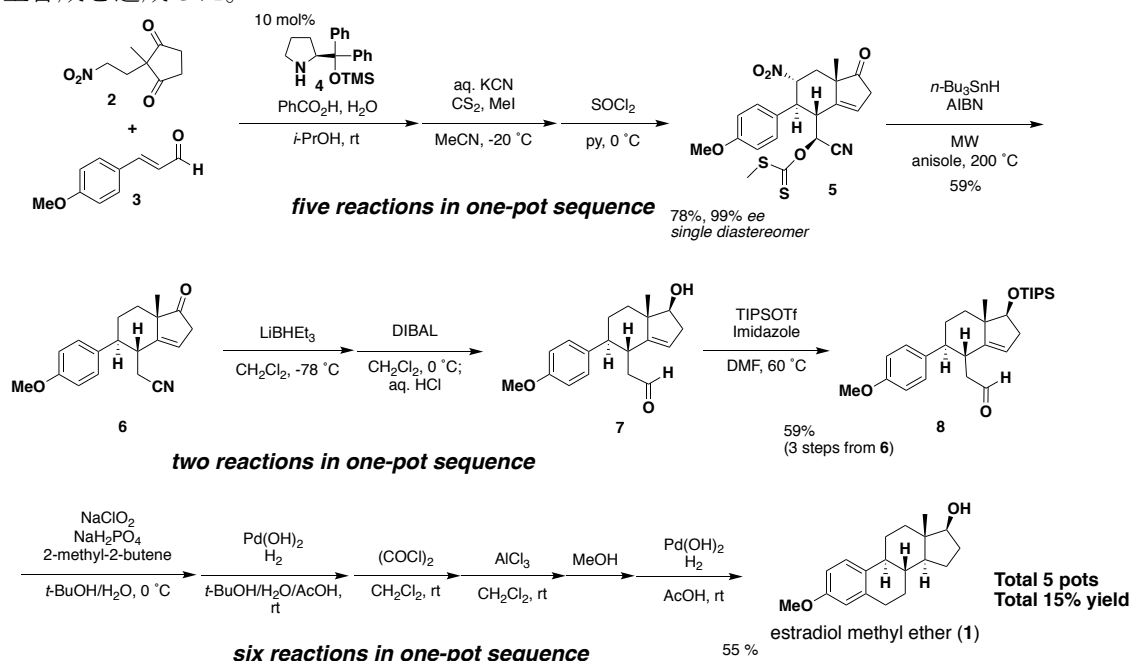
越野晴太郎、小嶋かんな、林雄二郎（東北大院理）

ステロイドは天然に広く存在し、多様かつ強力な生物活性を有する化合物群の一つである。その構造的な特徴として A,B,C,D 環と呼ばれる剛直な四環性骨格と、それに付随する多数の不斉点、ならびに橋頭位の不斉 4 級炭素があげられる。これを如何に構築するかがステロイド合成の課題であり、古今多くの合成法が報告されてきた。



本研究においては、当研究室で開発した有機触媒を用いた α, β -不飽和アルデヒドとニトロアルカンとの不斉マイケル反応¹⁾を用いたステロイド骨格の新規構築法を開発し、人間の性ホルモン誘導体であるエストラジオールメチルエーテルの pot-economy²⁾を指向した全合成を達成した。

鍵反応であるニトロアルカン **2** とシナナムアルデヒド誘導体 **3** とのドミノ型不斉マイケル-アールドール反応、ホルミル基のシアノヒドリンへの変換、シアノヒドリンのキサンタートによる保護、脱水の 5 反応をワンポットで行い、目的の立体化学を有するビスクロ化合物 **5** を高収率かつ、高立体選択的に得た。続いてニトロ基とキサンタートをラジカル条件にて一挙に還元し **6** とし、ケトン、ニトリルの還元と保護を行い **8** とした。アルデヒドの酸化、二重結合の立体選択的還元、酸クロリドの形成とフリーデル・クラフツ反応による B 環の構築、水酸基の脱保護、ベンジルケトンの還元の 6 反応をシングルポットで行い、5-pot にて目的物であるエストラジオールメチルエーテル(**1**)の不斉全合成を達成した。



<参考文献>

- 1) H. Gotoh, H. Ishikawa, Y. Hayashi, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 5307.
- 2) Y. Hayashi, *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, 866.

発表者紹介

氏名 越野晴太郎 (こしのせいたろう)
所属 東北大学大学院 理学研究科化学専攻
学年 博士課程前期二年
研究室 有機分析化学研究室

