

令和元年 10 月 4 日	発表者 外山 詩織
【Journal】 <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2019 , 141, 8372–8380	
【Title】 Tandem Decarboxylative Cyclization/Alkenylation Strategy for Total Syntheses of (+)-Longirabdiol, (–)-Longirabdolactone, and (–)-Effusin	
【Affiliation & Authors】 Jianpeng Zhang, Zijian Li, Junming Zhuo, Yue Cui, Ting Han, and Chao Li. National Institute of Biological Sciences (NIBS).	
【Abstract】 抗菌剤、抗炎症剤および抗腫瘍剤として期待されている <i>ent</i> -kauranes は、3 つのシクロヘキサン環とシクロヘキサン環を架橋するシクロペンタン環を持つ生理活性物質である。中でも、スピロラクトン構造を保持する <i>ent</i> -kauranoids は、強力な生理活性物質として注目を集めている。本論文では、筆者らが開発した銅タンデム脱炭酸環化/アルケニル化反応を用いて、C19 酸素化スピロラクトン構造を保持する Longirabdiol、Longirabdolactone および Effusin の最初の不斉全合成を検討した。市販の ethyl 2-cyclohexanonecarboxylate から 5 工程で合成された C1 に不斉点を持つカルボン酸体 19 から、レドックス活性エステル 22 を合成した。銅触媒タンデム脱炭酸環化/アルケニル化より 4.2:1 のジアステレオ選択性でスチレン体 17 を得た後、3 工程で C10 にベンジルメチルエーテルを導入した化合物 37 を高い立体選択性で得た。C10 の立体選択性は、C4 の軸方向メチル基から生成された 1,3-diaxial 相互作用に起因すると考えられている。これらの結果より、銅触媒脱炭酸タンデム環化/アルケニル化が、4 級中心を持つ化合物を含め多様なラクトン環系を有用な収率で得られることが分かった。化合物 37 の Giese 反応によりスピロ環形成し、スピロラクトン 46 を得た。アリルヨードによる共役付加、オレフィンメタセシス反応を経て得た化合物 13 を分子内ラジカル環化および酸化反応より、Longirabdiol が合成された。Longirabdiol の Dess-Martin 酸化により Longirabdolactone が合成された。また、Longirabdiol の C4 をアセチル化した後、Dess-Martin 酸化し、Effusin が合成された。10 種のがん細胞の細胞生存率を評価したところ、これらの化合物は様々ながん細胞に対する抗がん活性 (μM 範囲) が認められた。	