令和元年 7 月 2 日	発表者 吹田 祐介
【Journal】 Org. Lett. 2019 , <i>21</i> , 4374-4377.	
【Title】 Total Synthesis of (-)-Preussochromone D	
【Affiliation & Authors】 Fachbereich Chemie, Philipps-Universität Marburg. Eric Kerste, Klaus Harms, Ulrich Koert*.	
【Abstract】 2012 年、Che らにより地衣類 <i>Ramalina calicaris</i> (L.) Fr. の内生菌 <i>Preussia africana</i> から単離された 4-クロマンノン構造を有する preussochromone D-F は、ヒト肺胞基底上皮腺がん由来の A549 細胞に対して細胞傷害性を示すことが報告されている。しかし、preussochromone D-F が有するシクロペンタン環は、5 つの立体中心が存在するため、立体選択的合成が困難であり、全合成の達成は報告されていなかった。そこで筆者らは、ジアステレオ選択的 1,4-付加反応およびジアステレオ選択的分子間アルドール付加反応を鍵工程とした、(-)-preussochromone D の効率的な立体選択的な全合成を検討した。逆合成解析より、出発原料として市販のクロモン体 11 から、1,4-付加反応によりアルキル基を導入後、アルデヒド体に変換し、さらに Roskamp 反応によりエステル体へ変換、分子内アルドール付加により 5 員環を形成する経路を設計した。化合物 11 から 9 工程を経てエステル体 18 を合成した後、 α -ケトエステルへのジアステレオ選択的分子内アルドール付加反応により、5 員環を形成したシス環化体 19 を得た。その後、化合物 19 のジフルオロメチル基を $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いて脱保護し構造を解析すると、目的とする(-)-preussochromone D は得られず、その C7 位エピマー体 20 が形成されたことが判明した。そこで筆者らは、C7a 位での立体化学が隣接する立体中心 C5a 位の立体化学が反映されることを考えたが、一方で C7 位の立体化学は C6 位の隣接水酸基の立体配置に影響されることも考慮し、確認のためにアルコール体 14 から化合物 18 の C6-エピマーアルコール体 21 を合成した。その後、 SnCl_4 を用いて分子内アルドール反応を行い、化合物 19 の C6,7 位エピマーシス環化体 23 を得た。化合物 23 を Swern 酸化してケトン体 24 を合成した後、山本らによって報告された -78°C で diisobutylaluminum 2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4methylphenoxide を用いた還元反応を行い、トランスジオール体 25 を形成した。その後、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いてジフルオロメチル基を脱保護することで、(-)-preussochromone D の初の全合成を、ジアステレオ選択的反応を介した 11 工程により全収率 4% で達成した。本合成経路は、(-)-preussochromones D の類縁体である(+)-preussochromones E および F の合成においても適用できることが期待される。	