

Bipenicilisorin の全合成

(阪公大院理) ○福田 瑛吾・中山 淳・品田 哲郎

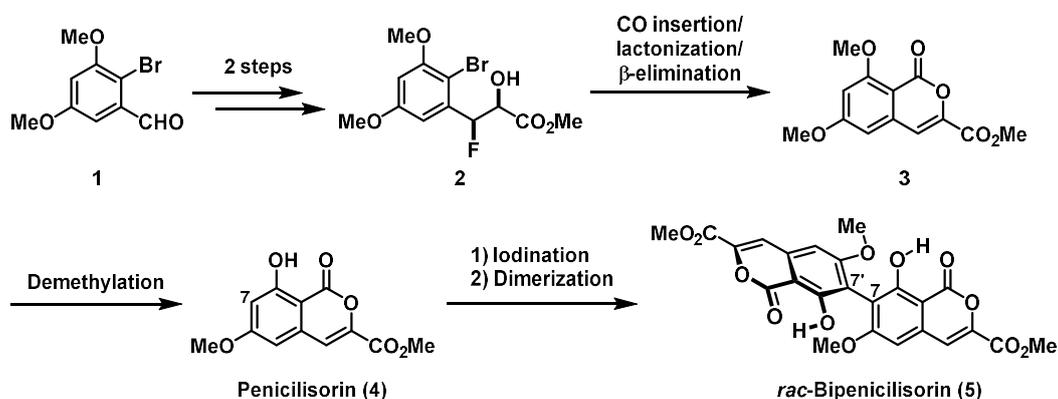
Total Synthesis of Bipenicilisorin (*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*) ○Eigo Fukuda, Atsushi Nakayama, Tetsuro Shinada

We would like to report the first total synthesis of *rac*-bipenicilisorin (**5**). β -Fluoro- α -hydroxy ester **2** was prepared from *o*-bromobenzaldehyde derivative **1** in two steps. **2** was subjected to the Pd catalyzed CO insertion/lactonization/ β -elimination reaction to afford the isocoumarin **3** in excellent yield. Selective cleavage of one of the methyls gave penicilisorin (**4**). Iodination of **4** followed by one-pot borylation and Suzuki cross-coupling reaction gave *rac*-**5**.

Keywords : Isocoumarin; Natural Product; Total Synthesis; Biaryl Structure

Bipenicilisorin (**5**)は2017年に単離・構造決定された抗腫瘍活性イソクマリン天然物である。本天然物は penicilisorin (**4**)が C7 位間で結合したビアリール構造を特徴とする¹⁾。**5**の構造は X 線結晶構造解析により決定されたが、軸不斉は明らかではない。今回、天然物 **4** と **5** の全合成を試みたので報告する。

アルデヒド **1** から 2 工程で β -フルオロ- α -ヒドロキシエステル **2** を合成した。パラジウム触媒を用いた CO 挿入/ラクトン化/ β -脱離連続反応を行ったところ、高収率で 8-*O*-methylpenicilisorin (**3**)が得られ、続く脱メチル化により **4** を合成した。二量化は、ヨウ素化とワンポットホウ素化-鈴木クロスカップリングにより進行し、**5** を与えた。これより、天然物 **4** と **5** の初となる全合成を達成した。



1) S. Xu, Y. Liu *et al. Fitoterapia* **2017**, *117*, 71.