Diels-Alder 反応を基盤とした Keramaphidin B の合成研究

（慶大理工）○栗原 悠熙・野口嵩史・沖田 采音・安福 悠・東 篤志・佐藤 隆章・千田 憲孝

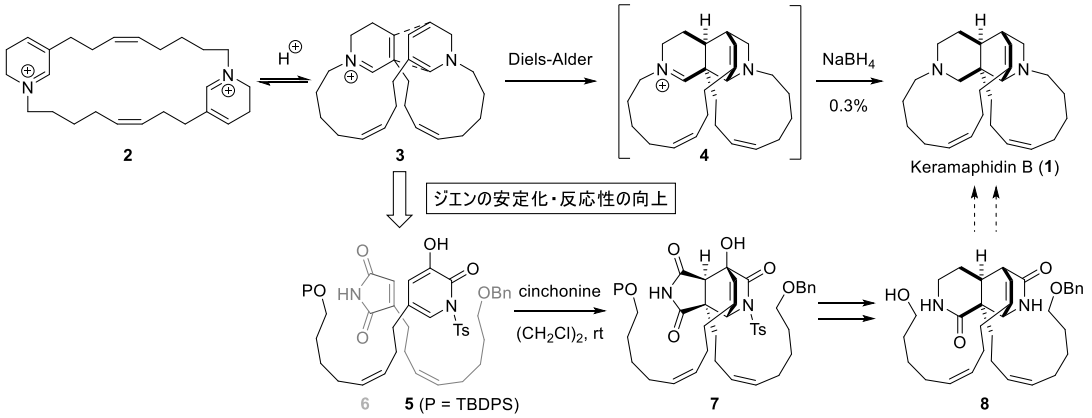
Synthetic Study of Keramaphidin B based on the Diels-Alder reaction

(*Keio Univ.*) ○Yuki Kurihara, Takashi Noguchi, Ayane Okita, Haruka Yasufuku, Atsushi Azuma, Takaaki Sato, Noritaka Chida

Keramaphidin B (**1**) is known to be biosynthetically produced by the Diels-Alder reaction of dihydropyridinium ion **3**. However, the implementation of the bioinspired reaction proved to be highly challenging (**3→4→1**) due to the instability of **3**. In this presentation, we will disclose the construction of central skeleton through the Diels-Alder reaction between **5** and **6**.

Keywords : alkaloids; Diels-Alder reaction; Manzamine; total synthesis

Keramaphidin B（**1**）は、小林らによって単離・構造決定され、真菌類に対する増殖阻害活性などを示す五環性アルカロイドである [1]。マンザミン類の生合成は、ジヒドロピリジニウムイオン **2** の平衡により生じる **3** の分子内 Diels-Alder 反応（**3→4**）を経由することが Baldwin らによって提唱され [2]、**1** の全合成（**3→4→1**）により、この生合成仮説の妥当性が確認された [3]。しかし、Baldwin らの生合成模倣の Diels-Alder 反応（**3→4**）では、ジエンであるジヒドロピリジンが不安定なため、低収率に留まっていた。そこで私たちは、ヒドロキシピリドン **5** を基盤とした新規 Diels-Alder 反応（**5**+**6→7**）を設計した。ジエン **5** は、ジヒドロピリジン骨格をカルボニル基にて安定化させつつ、水酸基により反応性を向上させた。また、ジエノフィルは、反応性の高いマレイミド **6** とした。実際に、**5** と **6** にシンコニンを添加すると [4]、望む環化体 **7** が得られ、第四級炭素を含む三環性骨格の構築に成功した。さらに続く数工程の誘導にて、三環性骨格 **8** を合成した。



1) J. Kobayashi, *et al*., *Tetrahedron Lett*. **1994**, *35*, 4383. 2) J. E. Baldwin, *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2059. 3) J. E. Baldwin, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2661. 4) M. Nakatani, *et al*., *Chem. Lett*. **1996**, 193.

© The Chemical Society of Japan