Keramaphidin B の全合成

（慶大理工）○野口嵩史・栗原悠熙・沖田采音・八木みのり・安福悠・千田憲孝・岡村俊孝・佐藤隆章

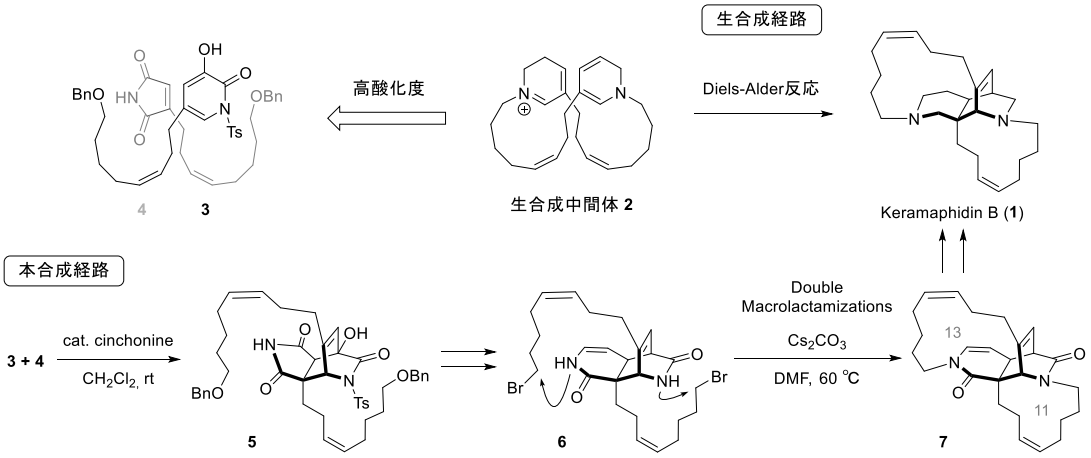
Total Synthesis of Keramaphidin B

(*Keio Univ.*) ○Takashi Noguchi, Yuki Kurihara, Ayane Okita, Minori Yagi, Haruka Yasufuku, Noritaka Chida, Toshitaka Okamura, Takaaki Sato

Keramaphidin B (**1**) is known to be biosynthetically produced by the Diels-Alder reaction of dihydropyridine derivative **2**. As an application, we designed a novel Diels-Alder reaction (**3**+**4**→**5**), in which an unstable biosynthetic intermediate is highly oxidized. Then, **5** was converted to bisalkyl bromide **6**. Two successive macrolactamizations of **6** proceeded in one step upon heating under basic conditions to obtain cyclization product **7**. Finally, **7** was reduced to accomplish the total synthesis of Keramaphidin B (**1**).

Keywords: Total Synthesis; Alkaloids; Diels-Alder reaction; Macrolactamization

Keramaphidin B（**1**）は、小林らにより単離・構造決定されたアルカロイドで、2 つの大環状アミンを含む特異な五環性骨格を有している [1)]。Keramaphidin B の生合成経路として、ジヒドロピリジン誘導体 **2** の分子内 Diels-Alder 反応が提唱されているが [2)]、その不安定性ゆえにフラスコ内での再現は困難である。そこで私たちは、**2** を安定な高酸化度化合物に置き換えた新規 Diels-Alder 反応（**3**+**4**→**5**）を設計し、三環性化合物 **5** を得た。続いて、2 つの大環状アミン骨格を構築するため、**5** をビスアルキルブロミド **6** へと誘導した。**6** を塩基性条件下、加熱すると、2 度のマクロラクタム化が一挙に進行した。本反応は、位置選択的かつ連続的に進行し、望みの環化体 **7** が得られた。最後に **7** を還元し Keramaphidin B (**1**) の全合成を達成した。



1) J. Kobayashi, *et al*., *Tetrahedron Lett*. **1994**, *35*, 4383. 2) J. E. Baldwin, *et al*., *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2059.

© The Chemical Society of Japan