

カリシフィリン B 四環性骨格の構築

(慶大理工) ○岩本 青空・武井 孝也・仲野 暦・佐々木 啓二・小林 将一郎・川北 玲史・徳山 絢子・佐藤 隆章・千田 憲孝

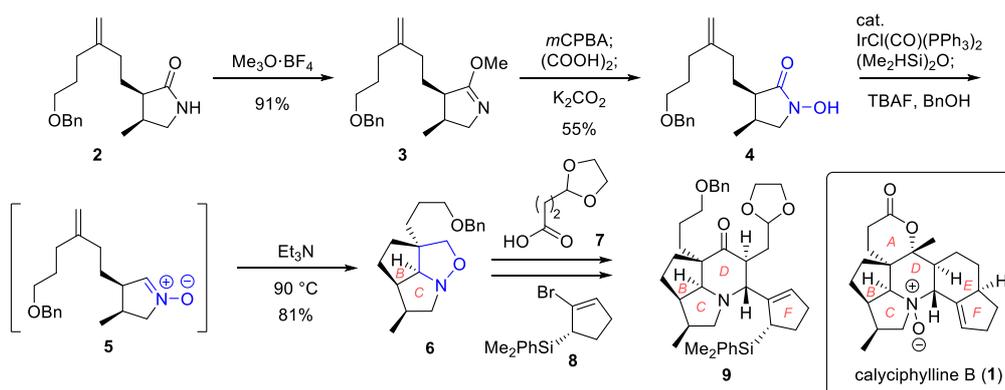
Synthesis of Tetracyclic Skeleton of Calyciphylline B (*Keio Univ.*) ○Sora Iwamoto, Koya Takei, Reki Nakano, Keiji Sasaki, Shoichiro Kobayashi, Reiji Kawakita, Ayako Tokuyama, Takaaki Sato, Noritaka Chida

Calyciphylline B (**1**), isolated from leaves of *Daphniphyllum calycinum*, is a member of daphniphyllum alkaloids. Compound **1** has a hexacyclic framework containing eight stereocenters and tertiary amine *N*-oxide. In this study, we report the construction of BCDF-tetracyclic structure **9** based on two key reactions: *N*-oxidation of the secondary lactam (**2**→**3**→**4**) and iridium-catalyzed reductive synthesis of the nitron (**4**→**5**→**6**).

Keywords : Calyciphylline; *Daphniphyllum* Alkaloids; Nitron; [3+2] cycloaddition

カリシフィリン B (**1**) は、2003 年に小林らによって単離・構造決定されたアルカロイドで、L1210 細胞に対する細胞毒性を示すことが知られている¹⁾。構造上の特徴として、8 個の不斉炭素を有する高度に縮環した六環性骨格が挙げられる。私たちは、ラクタム窒素酸化反応²⁾と還元的ニトロン化³⁾を利用した多環性イソオキサゾリジン構築を基本合成戦略とし、**1** の合成研究に取り組んでいる。

グルタル酸エステルより 6 工程で誘導した光学活性なラクタム **2** に対し、Meerwein 試薬を作用させイミデート **3** へと変換し、*m*CPBA 酸化したのちシュウ酸と K₂CO₃ で段階的に処理すると、*N*-ヒドロキシラクタム **4** が得られた。Vaska 錯体と (Me₂HSi)₂O を加えると、環状ニトロン **5** を形成し、これをワンポット反応にて加熱すると、分子内[3+2]環化付加反応が進行し、カリシフィリン B (**1**) の BC 環を含むイソオキサゾリジン **6** が得られた。その後、**6** に対しカルボン酸 **7** と環状アリルシラン **8** を順次導入することにより、BCDF 四環性骨格 **9** の構築に成功した。



1) J. Kobayashi, *et al. Org. Lett.* **2003**, *16*, 2895.

2) T. Sato, N. Chida, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4381.

3) T. Sato, N. Chida, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5246.