

神経細胞保護作用を有するカルバゾールアルカロイド Carbazomadurin A and (S)-(+)-Carbazomadurin B の 全合成について

稗田雄三、町支臣成、藤岡晴人、日比野侗

European Journal of Organic Chemistry, 2013, 7391-7401

New Total Synthesis of the neuronal Cell-Protecting Carbazole Alkaloids Carbazomadurin A and (S)-(+)-Carbazomadurin B

Yuhzo Hieda, Tominari Choshi, Haruto Fujioka, and Satoshi Hibino

ABSTRACT: The total syntheses of the neuronal cell-protecting carbazole alkaloids carbazomadurin A and (S)-(+)-carbazomadurin B were achieved. The key step of the synthesis of the polysubstituted carbazole rings included an alene-mediated electrocyclic reaction of the 6π -electron system that involved the indole 2,3-bond. The cleavage of the alkoxy groups of the resulting 3-ethoxy-8-isopropoxycarbazole successfully gave the 3, 8-dihydroxycarbazole, which was converted into the 3, 8-bis(OSEM)-carbazole. A Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction of the 3, 8-bis(OSEM)-carbazole with the corresponding alkenyl pinacol borates afforded the 1-alkenylcarbazoles, which were treated with TBAF followed by reduction to provide carbazomadurin A and (S)-(+)-carbazomadurin B, respectively.

抄録 多置換カルバゾールアルカロイド carbazomadurin A 及び B は、1997 年瀬戸らにより *Actinomadura madurae* 2808-SV1 から単離・構造決定された。初期アッセイから抗酸化作用、神経細胞保護作用を有することが報告されている。これらの全合成に対する合成手法は、アレン中間体を組み込んだ 6π 電子系の熱電子環状反応を活用した。本合成法に必要な四置換インドールをまず合成したのち、多置換カルバゾールのコア構造構築に本反応を適用した。その結果、中程度の収率で合成できた。次に、カルバゾールの 1 位に 2 種のアルケニル側鎖の導入のため、アキラルな側鎖、キラルな側鎖を別途合成し、それぞれ、コアカルバゾールとの鈴木-宮浦クロスカップリング反応により導入した。数工程を経て、carbazomadurin A 及び (S)-(+)-carbazomadurin B の全合成を達成した。