

ラベンダマイシンメチルエステル  
の形式的合成：重要中間体プロモ  
キノリンキノンの位置選択的合成

日比野 俐，岡崎 美子，市川 正孝\*，  
佐藤 浩一，石津 隆

*Heterocycles*, 23(2), 261-264 (1985)

Formal Synthesis of Lavendamycin Methyl Ester : The  
Regioselective Synthesis to the Bromoquinolinequinone  
Systems of Key Intermediate

Satoshi HIBINO, Miko OKAZAI, Masataka ICHIKAWA\*,  
Kohichi SATO, and Takashi ISHIZU

**ABSTRACT** Lavendamycin was isolated from fermentation broths of *Streptomyces lavendulae* which was structurally and biogenetically related to the antitumor antibiotic streptonigrin. We achieved a formal synthesis of lavendamycin methyl ester as follows. The Pictet-Spengler reaction of 8-benzyloxyquinoline-2-aldehyde with  $\beta$ -methyltryptophan ethyl ester gave pentacyclic  $\beta$ -carboline derivative. Hydrogenolysis of benzylether and bromination of 8-hydroxyquinoline derivative afforded 5,7-dibromo-8-hydroxyquinoline derivative. Oxidation of bromophenol system by cerium ammonium nitrate proceeded regioselectively to the desired *p*-quinone system. On the other hand, the ethyl ester series was converted into its methyl ester and led to the methyl ester of bromoquinolinequinone system regioselectively in the same way, that is, Kende's intermediate.

抄録 ラベンダマイシンは、同一生合成ルートを経る、抗菌、抗腫瘍性ストレプトニグリンと構造類似である。今回、次に述べるような経過で、ラベンダマイシンの形式的全合成を行った。8-ベンジルオキシキノリン-2-アルデヒドと  $\beta$ -メチルトリプトファンエチルエステルとの縮合、さらに芳香化により、ペンタサイクリック- $\beta$ -カルボリンに導いた。加水素分解による脱ベンジル化後、8位水酸基のオルト、パラ位に臭素を導入し、ジブロム体とし、硝酸セリウムアンモニウムで酸化したところ、位置選択的にはパラキノンが生成した。このプロ

モキノンはエチルエステルであり、Kende らの中間体メチルエステルに比較同定するために、脱ベンジル化した成績体でメチルエステルに交換し、同様の経路を経て、ブロモキノンメチルエステルに誘導し、形式合成を達成した。

\* Department of Hospital Pharmacy, School of Medicine, Nagasaki University  
Hospital 長崎大学医学部附属病院薬剤部