

# 生物活性インドロ [3, 2-*j*] フェナンスリジンアルカロイド Calothrixin B の全合成

遠山茂雄、町支臣成、松本考司、山吹 晃、  
稗田雄三、延広順子、日比野俐

*Heterocycles*, **82**, 397-416 (2010)

## Total Synthesis of Bioactive Indolo[3,2-*j*]phenanthridine Alkaloid, Calithrixin B

Shigeo Tohyama, Tominari Choshi, Kohji Matsumoto, Akira Yamabuki,  
Yuhzo Hieda, Junko Nobuhiro, and Satoshi Hibino

**ABSTRACT:** The synthesis of calothrixin B was investigated by three approaches. Among them, the total synthesis was completed by two approaches using two kinds of carbazoles. The common strategy was based on an allene-mediated electrocyclic reaction of a  $6\pi$ -electron system involving one or two indole [*b*]-bonds for the construction of an appropriate 4-oxygenated 2,3,4-trisubstituted carbazole or a 6-oxygenated 5-methylindolo[2,3-*a*]carbazole, respectively. The 4-oxygenated 2,3,4-trisubstituted carbazole was converted by two additional steps to the pentacyclic phenol, which was oxidized by CAN to give calithrixin B. In a biomimetic pathway, the fully protected 5-formyl- indolo[2,3-*a*]carbazole with a methoxymethyl group, derived from 6-oxygenated 5-methylindolo[2,3-*a*]carbazole, was directly oxidized by CAN to give the *N*-methoxymethyl- calothrixin B, which was converted to calothrixin B by treatment with HCl.

抄録 抗マラリア、抗腫瘍性 calothrixin A 及び B (A の N-oxide) の全合成について、アレン中間体を経由する  $6\pi$  電子系電子環状反応を基盤とした 3 種の合成経路を計画した。その内 2 種の合成経路にて全合成を達成することができた。1 つは、4 位に酸素官能基をもつ 2,3,4- トリ置換カルバゾールを本反応で合成し、2 工程を経て 5 環性 indolo[3,2-*j*]phenanthridine 構造とした。最後に構造中の水酸基を CAN 酸化し、calothrixin B の全合成に成功した。もう一つは、生合成経路と考えられている、6 位に酸素官能基をもつ 5-methylindolo[2,3-*a*]carbazole を本反応で合成した。次いで、メチル基をホルミル基に酸化したのち、保護基をもったまま CAN 酸化することにより、一挙に *N*-MOM-calothrixin B へと変換でき、MOM 基を除き、calothrixin B の全合成を達成した。後者の全合成により、仮説の生合成経路を合成化学的に実証することができた。