

## 論文要約

Fontanesine A、 B、 C の 3 化合物は、2016 年にミカン科植物 *Conchocarpus fontesianus* の樹皮から単離・構造決定されたインドロピリドキナゾリンアルカロイドである。これら fontanesine 類はインドロピリドキナゾリン骨格にピラン環が縮環した非常にユニークな構造を有している。

分子内にピラン環を有するピラノ[3,2-*e*]インドールアルカロイドの合成例はこれまでに 3 例報告されている。一方、インドロピリドキナゾリン骨格を分子内に有する天然物もいくつか知られており、その合成法はこれまでに多数報告されている。しかしながら、ピラン環を持つインドロピリドキナゾリンの合成例はこれまで 1 例も報告されておらず、fontanesine 類の合成も未だ達成されていない。

著者は、fontanesin 類の全合成を目的にインドロピリドキナゾリンの合成を検討し、以下の 3 つの全合成ルートによる fontanesine B の全合成に成功した。

1) *p*-アミノフェノールを出発物質として、Fischer インドール合成を利用した fontanesine B の初全合成を 10 工程、通算収率 7%にて達成した（第一世代合成ルート）。

2) Japp-Klingemann 反応を経由した Fischer インドール合成を利用してピラノカルボリン誘導体を生成後、このカルボリン誘導体を中間体として用いる事で、fontanesine B の第二世代合成ルートを確立した。

3) セロトニン塩酸塩を出発物質として 5 工程、通算収率 10%にて fontanesine B の第三世代全合成ルートを確立した。本手法は C4-Pictet-Spengler 反応により得られたピラノインドールから Bischler-Napieralski 型環化反応、脱保護、脱水縮合を経て、一挙に fontanesine B を得るものである。また、この過程でトリクロロメチルカルバメート体を単離することに成功し、非常に緩和な条件での Bischler-Napieralski 型環化反応を見出している。

併せて、合成により得られた fontanesine B とその異性体について、ヒト大腸ガン細胞である DLD-1 細胞を用いた細胞増殖抑制活性を評価した。そして有意に細胞増殖抑制を示すことが判明した。