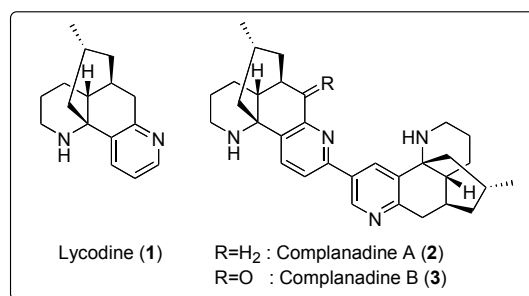


(-)-リコジンの全合成

(東北大院理¹, 京大院薬²)

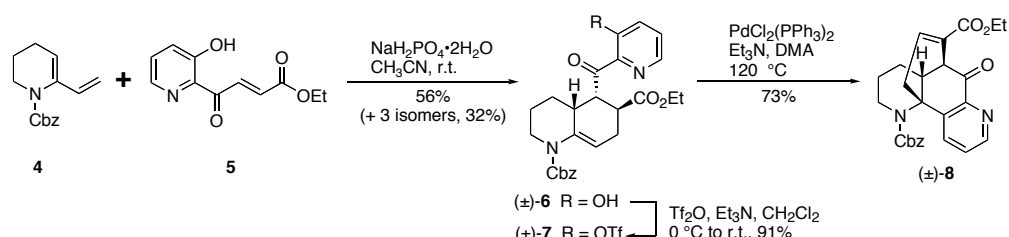
○趙楽¹, 塚野千尋², 竹本佳司², 平間正博¹

リコジン (**1**) は1958 年にAnet と Eves により *Lycopodium annotinum* から単離されたアルカロイドで、リコポディウムアルカロイドを代表する化合物である。近年、北海道大学の小林らにより、リコジンのダイマー構造を有するコンプラナジン類 (**2,3** etc.) が単離構造決定されている。

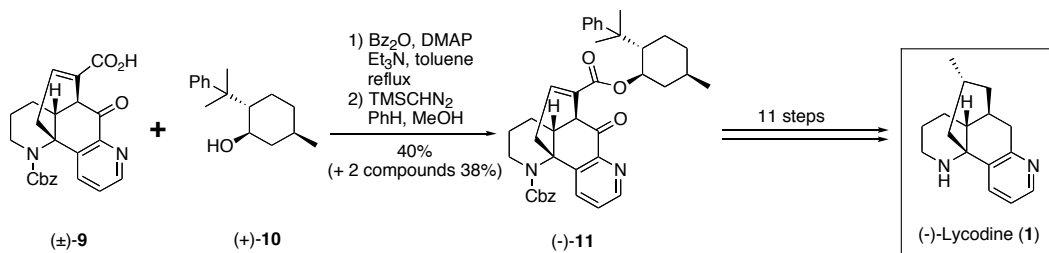


これらは、その二量体構造とともにヒト星状細胞腫から神経成長因子の分泌を促進するため、多くのグループにより注目されている。我々は、リコジンクラスに属する化合物のユニークな構造と神経の生長や情報伝達に関連した生物活性を有している点に興味をもち、このクラスの化合物の合成研究を開始した。今回、Diels-Alder 反応と溝呂木-Heck 反応を鍵反応としてリコジン (**1**) の骨格を効率的に構築し、光学分割により不斉全合成を達成した。

ジエン **4** とジエノファイル **5** から、Diels-Alder 反応で望みの立体化学を有する(±)-**6** を主生成物として得ることができた。トリフレート化と溝呂木-Heck 反応により、リコジンの骨格を有する四環性化合物(±)-**8** を効率的に合成した。



続いて、ラセミ中間体 **8** を加水分解して (±)-**9** とし、メントール誘導体 (+)-**10** と縮合すると、(-)-**11** が 40%の収率で得られた。ケトン **11** の還元、不斉補助基の除去およびメチル基の導入を含む 11 工程でコンプラナジン A (**2**) のモノマー構造である(-)-リコジン(**1**)を合成した。



1. a) Ayer, W. A.; Iverach, G. G. *Can. J. Chem.* **1960**, *38*, 1823.
b) Kobayashi, J.; Hirasawa, Y.; Yoshida, N.; Morita, H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9069.
2. Tsukano, C.; Zhao, L.; Takemoto, Y.; Hirama, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *22*, 4198.