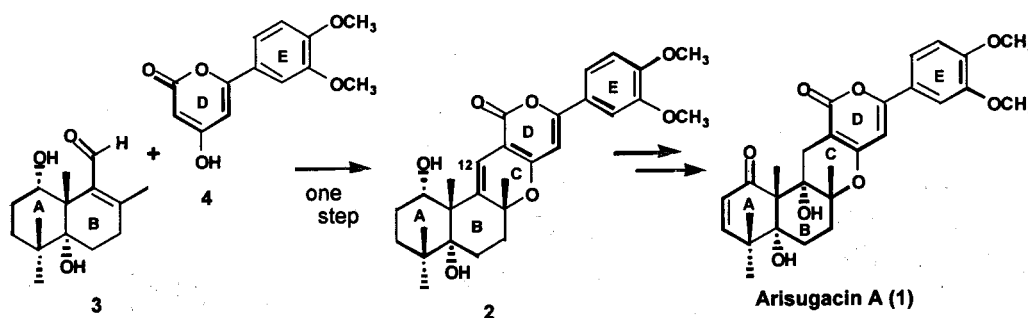


アリスガシン A(1)は、北里研究所において *Penicillium* sp. FO-4259 株より単離され、 $\alpha$ -ピロン環を有するメローテルペノイドに属し特徴的な構造を有する。そしてアリスガシン A は選択的かつ低濃度でのアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有することから、痴呆症改善薬のひとつとして注目されている。しかし、微生物による生産性が極めて低く、量産は困難である。そのため我々は、1 の簡便な全合成ルートの確立を目的に研究を行った。

アリスガシン A(1)のテルペン骨格である AB 環 $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒド (3)と  $\alpha$ ピロン-3, 4-ジメトキシベンゼン部分である DE 環(4)とを個々に構築した後、これらを酢酸エチル中触媒量の L-プロリン存在下加熱環流したところ収率 61%で目的のアリスガシンの分子骨格であるオレフィン体(2)を単一生成物として得た。続いて、2 から種々官能基変換を行いアリスガシン A(1)の全合成を達成した。



東京理科大 ○阿部友亮 鈴木達夫 関口和彦 細川誠二郎 小林進

不斉4級炭素の構築は、いまだ多くの問題を抱えている。我々はオキサゾリドンの不斉補助基としたキラルなイミドを用いて、立体選択的な求核反応により不斉4級炭素を構築した。この方法により、madindoline A の全合成が達成されている。今回この方法の一般性等を検討した。

キラルな  $\alpha, \beta$ -不飽和イミドに塩基を作用させて  $\gamma$ 位のプロトンを引き抜きくことにより、立体制御された dienol anion 中間体を得た。これに求電子剤を作用させて、 $\alpha$ 位に不斉4級炭素を構築した。この中間体は TBS 基で捕捉することにより E エノラートであることがわかった。種々検討した結果、塩基として NaHMDS、溶媒として THF を用いた場合に高い位置及び立体選択性で  $\alpha$ -アルキル化体が得られた。この方法により、様々な求電子試薬を用いて不斉4級炭素を高立体選択的に構築した。また、その絶対立体配置の決定についても報告する。

