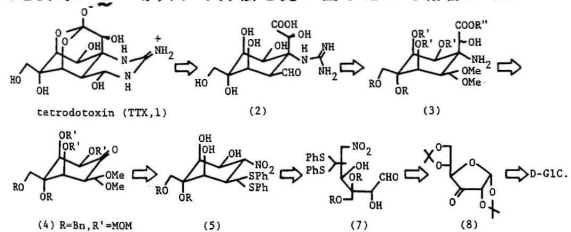
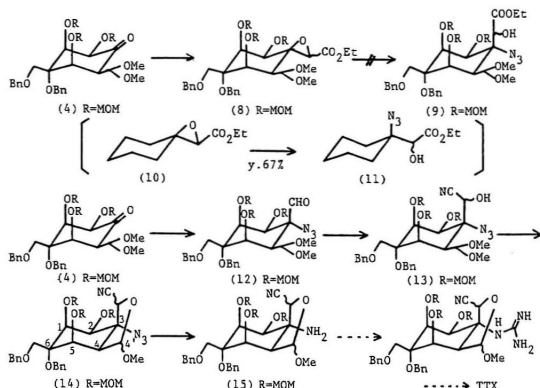


1. テトロドトキシシン (TTX, **1**) はフグの猛毒成分として知られている。TTXは多くの官能基がついた特異な構造を有しており、神経のNa⁺チャンネルをブロックする作用をもつ。我々は以上のようなTTXのもつ構造と作用に興味をもち、その全合成について研究を行ってきた。その逆合成図を下図に示す。既にケトン誘導体**4**までの合成は報告している¹⁾が、今回、TTXの合成上重要なファンクションであるカルボキシル基及びアミノ基を高収率かつ高選択的に**4**へ導入する方法を見出したので報告する。



2, 3. キラルな分枝サイクリトール**4**をプロモ酢酸エテルと反応させエポキシエステル**8**へ変換した (y.84%,1:1)。続いてエステル**10**で種々検討したところ、TMSN₃,Ti(OPr)₂の条件が好結果を与えた。そこで、この条件を**8**に適用したが、エステルのβ位にアジド基は導入されず、さらに激しく反応を行っても保護基が脱保護されるのみであった。この反応が進行しない原因として立体障害が考えられたので、段階的にカルボン酸部分を構築するこ



とにした。**4**にBase, THF-CH₂Cl₂, NaN₃, HMPAを反応させ、アジド誘導体**12**を効率よく得た。続いて**12**にTMSCNを反応させ、カルボキシル基と等価なニトリル基を導入し、**13**を収率82%で得、さらに**13**をPPTSで処理すると分子内アセタールを形成した**14**が89%の収率で得られた。この際、C-3位が逆の立体配置であれば生じないJ_{4,5}=0HzがNMRにおいて観測されたことからC-3位の立体配置を確認した。続いてアジド基を還元し**15**を定量的に得た。**15**にグアニジノ基が導入できれば、保護基の除去を行うことで光学活性テトロドトキシンの全合成が完了すると考えられる。そこで現在、**15**のグアニジノ化について精力的に検討を行っている。

1) 第18回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム要旨集, p38.

さとうけんいち・なかむらゆたか・かじはらやすひろ・よしむらじゅうじ