

6-*epi*-テトロドトキシンの不斉全合成研究

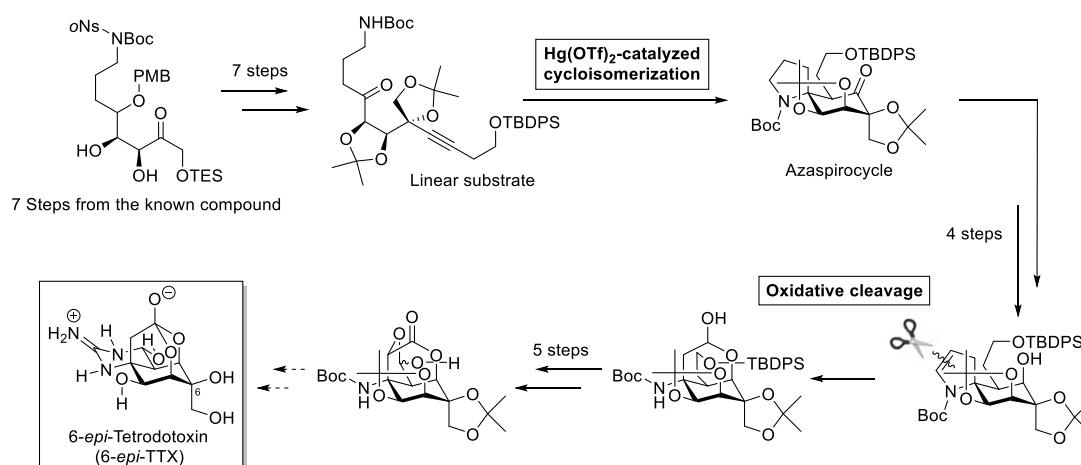
(阪公大院理) ○西川 慶祐・小野 陽介・田村 真一郎・森本 善樹

Studies on Asymmetric Total Synthesis of 6-*epi*-Tetrodotoxin (*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*) ○Keisuke Nishikawa, Yosuke Ono, Shinichiro Tamura, and Yoshiaki Morimoto

6-*epi*-Tetrodotoxin (6-*epi*-TTX), an alkaloid derived from *Cynops ensicauda*, exhibits toxicity that selectively inhibits a sodium ion channel.¹⁾ In this work, we prepared a chiral linear substrate with six oxygen functional groups as a cyclization precursor in 14 steps in the longest linear sequence from the known compound. We next succeeded in synthesizing a bridged bicyclic lactone which is necessary for construction of the TTX framework through a one-step formation of a nitrogen-containing stereogenic tetrasubstituted carbon and a cyclohexane skeleton utilizing a mercuric triflate-catalyzed cycloisomerization²⁾ developed by our laboratory.

Keywords : Asymmetric total synthesis; Mercuric triflate; Tetrodotoxin; Sodium ion channel; Cycloisomerization

6-*epi*-テトロドトキシン (6-*epi*-TTX) はシリケンイモリから単離されたアルカロイドであり、ナトリウムイオンチャネルを選択的に阻害することで毒性を示す¹⁾。今回、既知化合物から直線経路十四工程で、六つの酸素官能基をもつキラルな直鎖分子を合成した。そして直鎖分子から、所属研究室で開発した水銀トリフレート触媒による環化異性化反応²⁾を用いた、形成困難な含窒素不斉四置換炭素とシクロヘキサン骨格の一举導入を経て、TTX 骨格の構築に必要な架橋ビスクロラクトンへの誘導に成功した。



1) Yasumoto, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2344. 2) Nishikawa, K.; Morimoto, Y. et al. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1703.