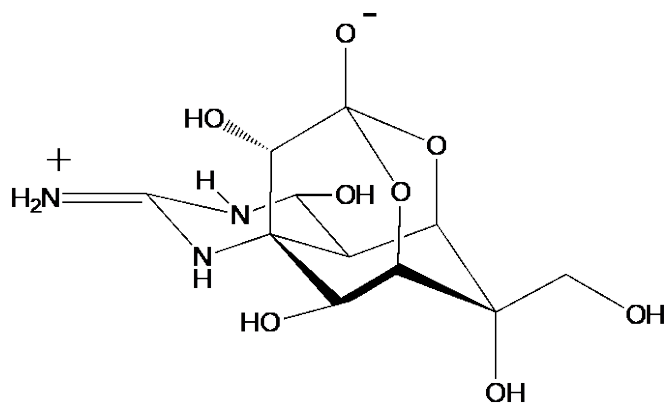


問題 31. テトロドトキシンの全合成

魚のフグは興奮すると膨らんで威嚇するが、美味であり日本では珍味として販売されている。



しかし、フグはテトロドトキシシン (TTX) をはじめとする毒性の高い物質を含んでおり、とても危険な生物でもある。TTX は日本人化学者によって構造決定と不斉全合成が達成されている。



テトロドトキシシン (TTX)

1. 化合物 **7** は以下に示された合成経路で **1** から合成された。**2** と **6** の構造式を描け。必要ならば立体化学を明示すること。化合物 **7** は、次の図のように 3 位にヘテロ原子を含む 1,5-ジエン構造を有する化合物の [3,3]-シグマトロピー転位により得られる生成物である。

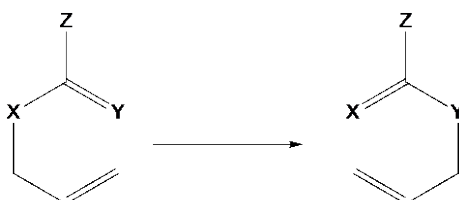
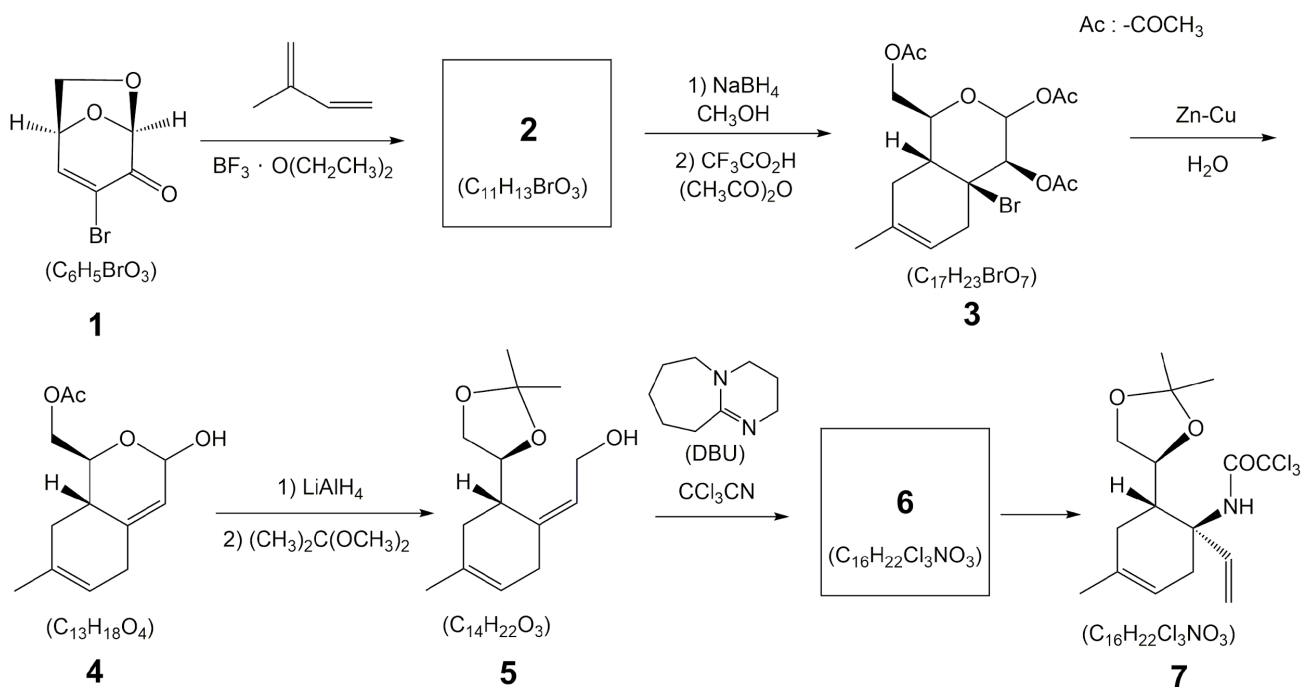
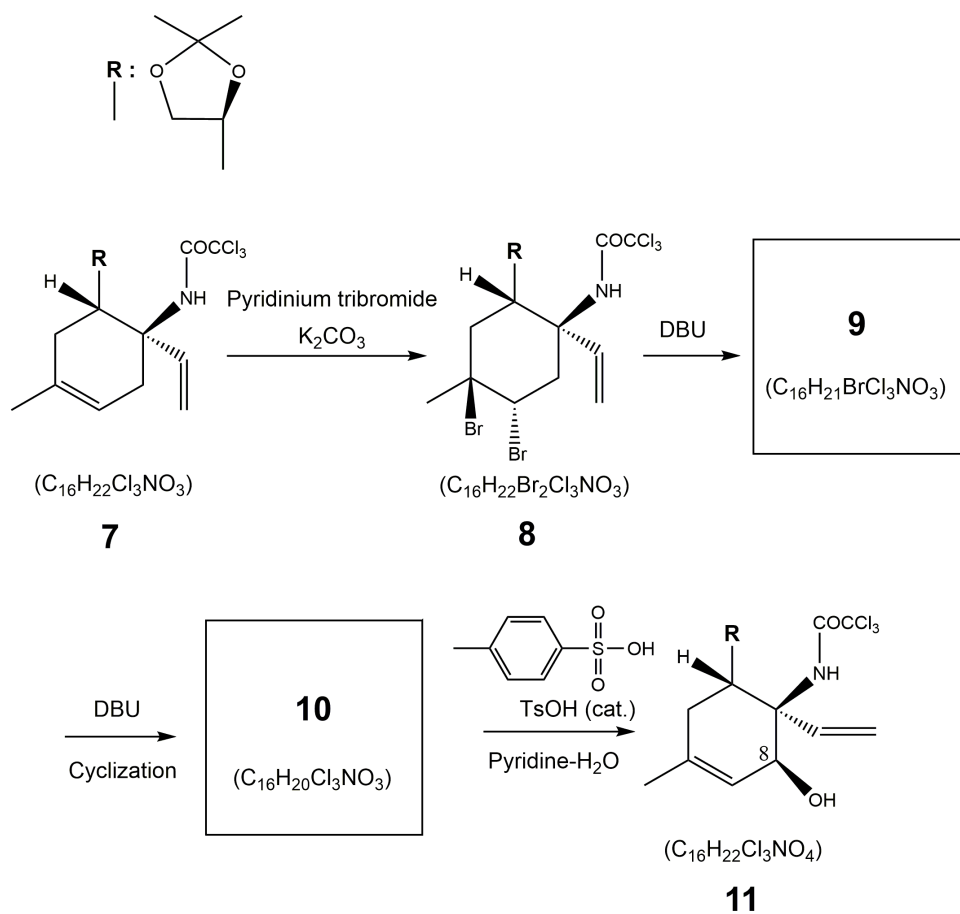


図. [3,3]-シグマトロピー転位反応



2. **11** を合成するためには、位置特異的かつ立体選択的に **7** にヒドロキシ基を導入しなければならない。**9** と **10** の構造式を描け。必要なら立体化学を明示すること。



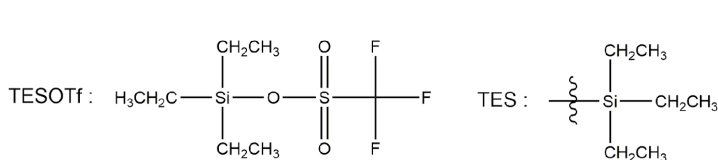
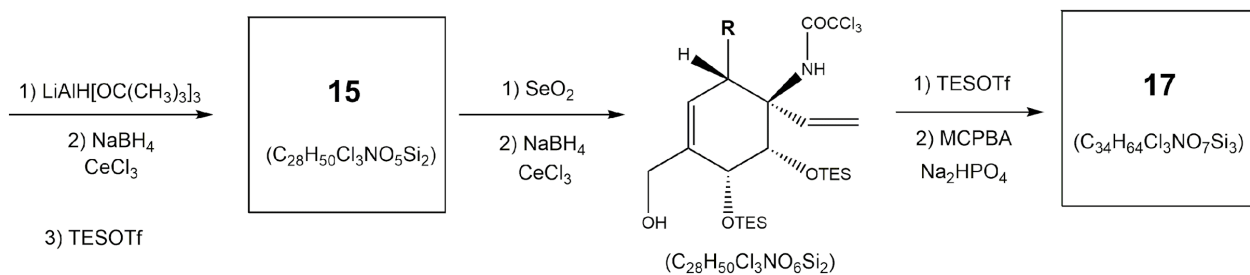
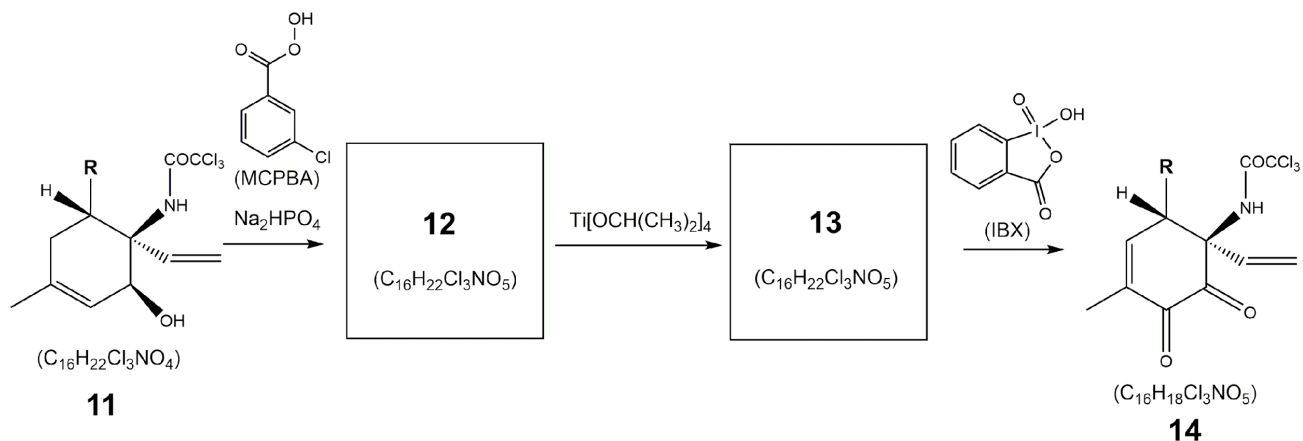
Pyridinium tribromide: ピリジニウムトリブロミド (訳注: $C_5H_6N^+Br_3^-$)

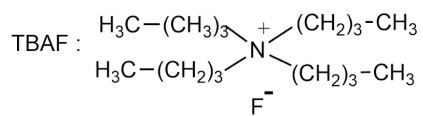
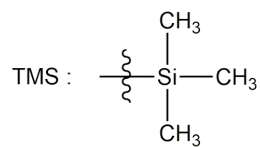
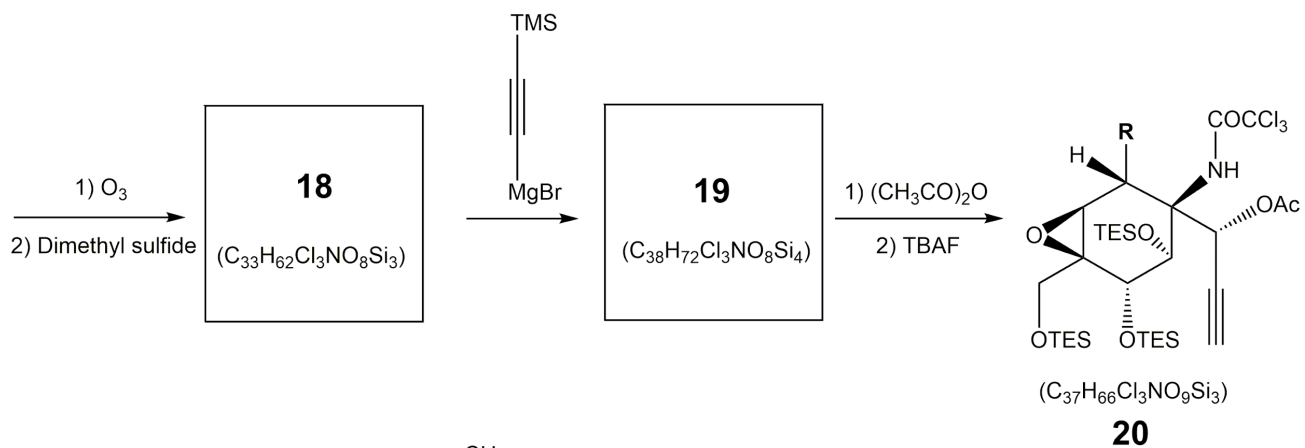
Cyclization: 環化

Pyridine: ピリジン

cat.: 触媒

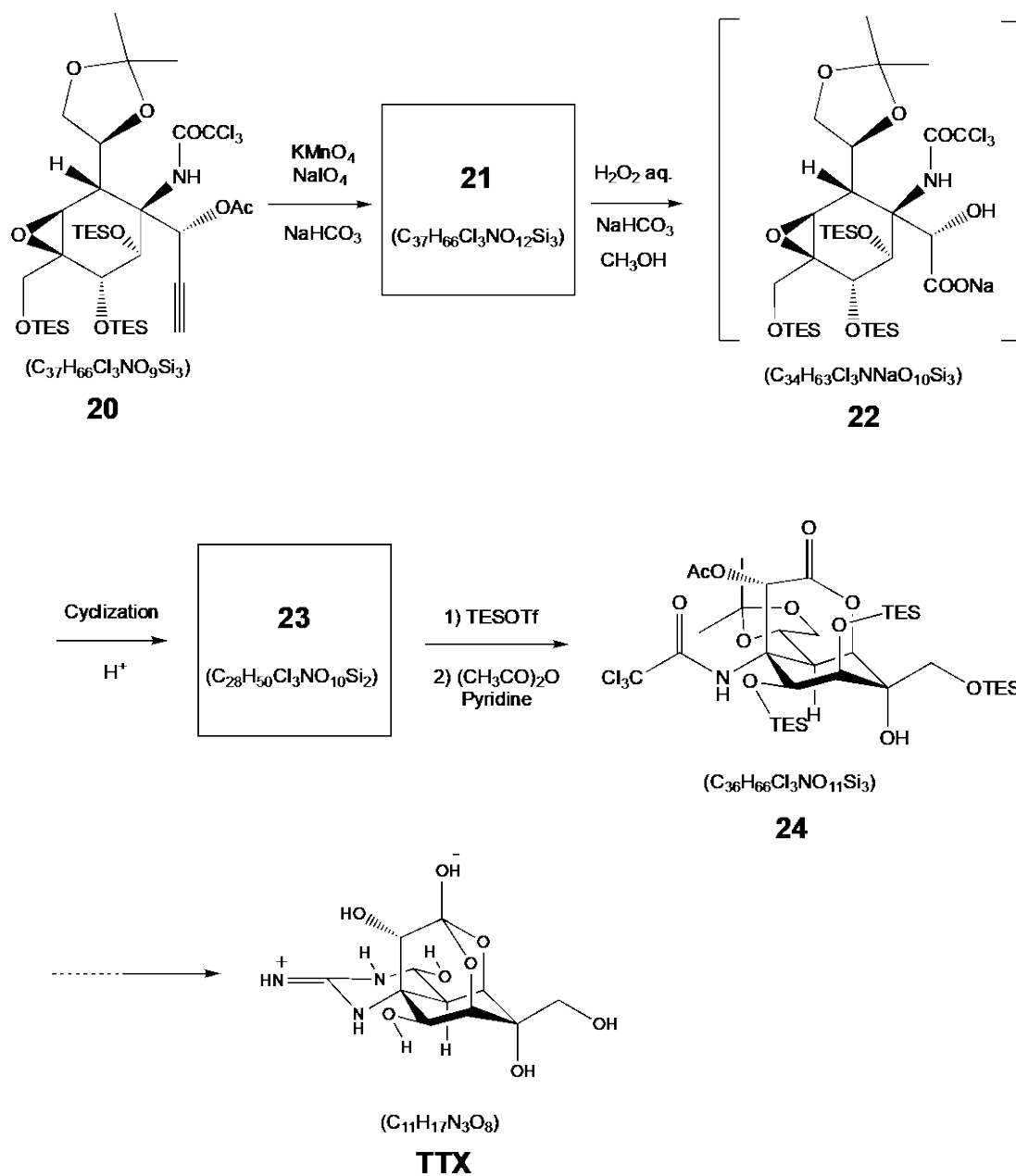
3. **TTX** の合成にはさらに多くのヒドロキシ基をはじめとする酸素原子を含む官能基を導入する必要がある。それら官能基は、環状オレフィンのエポキシ化、アリルアルコールへの異性化、 SeO_2 によるアリル位の酸化、そしてさらなるエポキシ化によって導入される。以下の反応スキームにおける **12**, **13**, **15**, **17**, **18**, **19** の構造式を描け。必要なら立体化学を明示すること。





Dimethyl sulfide: ジメチルスルフィド

4. **20** から **24** への合成では、**22** から **23** への変換でエポキシドの位置選択的な開環が行われている。**TTX** の全合成は、グアニジンを導入したあと、酸性条件下で保護基をすべて加水分解することによって達成された。 α -ケト酸 (訳注: α 位にケトン基をもつカルボン酸) 誘導体 **21** と環化生成物 **23** の構造を描け。必要なら立体化学を明示すること。



aq.: 水溶液

Cyclization: 環化

Pyridine: ピリジン