

**【目的】** カリビアンシガトキシン C-CTX-1 (C-CTX-1) は、カリブ海沿岸に生息する魚介類によって発生する食中毒シガテラの原因毒である。マウスに対し腹腔内投与で  $LD_{50}$  値  $3.6 \mu\text{g}/\text{kg}$  と強い毒性を示す。C-CTX-1 の構造決定は Lewis らによって行われ、アセタールを含む 14 個のエーテル環および 31 個の不斉中心を有する分子量 1,140 の梯子状ポリエーテルであることが明らかとなった。食中毒の原因となる汚染された魚介類の毒素を特定するためには、C-CTX-1 の標品が不可欠であるが、天然からの供給量が限られていることが問題になっており、全合成による供給が世界的に望まれている。また、汚染された魚介類の識別法の開発や、食中毒の治療法の開発のためには、C-CTX-1 に対する抗体の調製が社会的に望まれている。本研究では、抗体調製に必要な部分構造として C-CTX-1 の MN 環部の合成を検討した。

**【方法】** C-CTX-1 の N 環部は、Horner–Wadsworth–Emmons (HWE) 反応およびアセタール化を経由して構築することにし、M 環部はメソ体のテトラオールに対する非対称化反応により合成する計画を立てた。*trans, syn, trans*-構造を有するテトラオールは  $\beta$ -ヒドロキシケトンからジアステレオ選択的還元を行うことで、その前駆体であるジケトンはシクロブテンからオレフィンの酸化開裂を経由する環拡大反応によって、シクロブテンは文献既知の *exo*-ジエンから光電子環状反応によって得ることとした。

**【結果】** 文献を参考に合成した *exo*-ジエンに対してフローリアクターを用いた光反応を行った。すなわち、*exo*-ジエンのヘキサン溶液 (0.02 M) を窓枠が石英ガラスでできた光フローリアクター (Photo Flow System T-1) に 5.0 mL/h で流し込みながら低圧水銀灯 (10 W×4) を照射し、流出液を濃縮することでシクロブテンを高純度で得た。得られたシクロブテンに対しオゾン分解による環拡大を行うことでジケトンへと変換した。さらに、アセチル基の除去を塩基性固体触媒 (Dowex1×4, MeO<sup>-</sup> form) を用いたフロー条件で行うことで、高極性化合物である生成物を効率的に得ることができた。得られた  $\beta$ -ヒドロキシケトンに対して Saksena–Evans 還元を行うことで、*trans, syn, trans*-テトラオールを単一のジアステレオマーとして得た。さらに、テトラオールに対し L-カンファ—誘導体を用いたアセタール化を行うと、非対称化が高ジアステレオ選択的に進行し、モノアセタールを単一のジアステレオマーとして得ることに成功した。なお、生成物の絶対配置は *p*-プロモベンゾエート変換した後、X 線結晶構造解析により決定した。ジオールをベンジルエーテルに変換後、アセタールの加水分解を行うことで M 環部に相当する光学活性ジオールへと変換した。さらに、M 環部から Swern 酸化によるアルデヒドへの変換、HWE 反応によって得られたエノンの 1,4-還元、およびアセタール化を経由することで、カリビアンシガトキシン C-CTX-1 の MN 環部の合成に成功した。

### カリビアンシガトキシン C-CTX-1 の MN 環部の合成

