



Title	Studies toward the Asymmetric Total Synthesis of Cyclocitrinol [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	佐藤, 和都
Citation	北海道大学. 博士(理学) 甲第14458号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/81603">http://hdl.handle.net/2115/81603</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	SATO_Kazuto_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

# 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 佐藤 和都

	主査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	谷野 圭持
審査担当者	副査	教授	大熊 毅
	副査	教授	澤村 正也
	副査	准教授	鈴木 孝洋

## 学 位 論 文 題 名

Studies toward the Asymmetric Total Synthesis of Cyclocitrinol  
(シクロシトリノールの不斉全合成研究)

ステロイド類は、多岐にわたる生理作用を示す最も重要な天然有機化合物に分類され、その合成研究が活発に行われてきた。本学位論文は、AB 環部の構造が一般的なステロイドと異なる天然有機化合物シクロシトリノールの全合成研究について述べたものである。本論文は、以下の序章、第1章、および第2章からなっている。

序章では、ステロイドの一般的な分子構造と代表的な骨格構築法について概観し、通常の ABCD 環骨格と異なる構造を有するステロイドの例を挙げている。その一つであるシクロシトリノールは、アオカビの一種から単離された天然物であり、歪んだ橋頭位オレフィンを含む AB 環部が特徴的である。著者は、全合成と骨格構築の先行研究を紹介した後、それらの問題点を考察し、従来と異なる収束的な全合成を目指す本研究の目的を述べている。

第1章では、シクロシトリノールの全合成に先立って行われた ABC 環モデル化合物の合成研究について述べている。著者は、2つの7員環が架橋し、その橋頭位に歪んだオレフィンを含む AB 環部を、シクロプロパンの開環反応によって終盤に構築する独自の合成戦略を立案した。シクロプロパン部位を有する6員環ケトンと A 環セグメントとして合成し、これに C 環セグメントに相当する6員環アリルチタン試薬を立体選択的に連結した後、エポキシニトリルに導き、塩基性条件下で分子内環化反応を行って B 環部7員環が構築された。続いて著者は、この中間体から B 環部の官能基変換と A 環部シクロプロパンの開環反応を行い、目的の ABC 環モデル化合物の合成を達成している。このように短工程での骨格構築に成功したことで、著者が考案した収束的な合成戦略の優位性が示された。

第2章では、第1章で得られた知見に基づくシクロシトリノールの不斉全合成への取り組みが述べられている。モデル化合物で用いられた A 環セグメントを光学活性体として入手する必要が生じたことから、著者は不斉触媒を用いる鎖状エノンとシアノ酢酸エステルの共役付加反応を検討し、高い光学純度で目的物を得ることに成功した。続いて、ビタミン D から CD 環セグメントに相当するアリルチタン試薬を調製し、A 環セグメントと連結したが、予想に反して天然物と C9 位の立体配置が異なる異性体が優先的に生じることを見出している。著者は、この位置の立体反転を終盤に行う戦略を立案し、エポキシニトリルの分子内環化反応と A 環部シクロプロパンの開環反応を経てシクロシトリノールの ABCD 環部の構築を達成した。この化合物は、最短で2工程を経てシクロシトリノールに変換可能と考えられると著者は述べている。

これを要するに著者は、アリルチタン試薬を用いるセグメントの連結と、エポキシニトリルの分子内環化反応を組み合わせることで、極めて効率的にシクロトリノールの ABCD 環部が構築できることを明らかとした。収束的な合成ルートを提案することで、従来のシクロトリノール全合成における問題点を解決するのみならず、多環性骨格を有する他の天然物の合成にも新たな方法論を提供する成果であり、精密有機合成化学に対して貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士 (理学) の学位を授与される資格あるものと認める。