HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Synthetic Studies on Sanadaol based on New [5+2] Cycloaddition Reaction [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	工藤, 真未
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第11371号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55520
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Mami_Kudou_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　　工藤　真未

審査担当者　主　査　教授　谷野　圭持
副　査　教授　及川　英秋
副　査　教授　鈴木　孝紀
副　査　教授　加藤　昌子

学位論文題名

Synthetic Studies on Sanadaol based on New [5+2] Cycloaddition Reaction
（新規［5+2］型付加環化反応を基盤とするサナダオールの合成研究）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

自然界には複雑な分子構造を有し、興味深い生物活性を示す天然有機化合物が広く存在しており、それらの全合成研究が新反応開発を中心とする有機合成化学の発展を促してきた。サナダオールは、伊豆下田の褐藻サナダグサから単離された天然有機化合物であり、不飽和アルデヒドを含むかご型のビシクロ [4.3.1] デカン骨格上に 5 つの連続する不斉中心を有するユニークな構造から、合成化学者の関心を集めている。これまでに不斉全合成が 1 例報告されたものの、46 工程に及ぶ多段階変換を要する非効率性が問題となっている。

このような背景の下、著者はジコバルトアセチレン錯体を用いる形式的［5+2］型付加環化反応を開発し、これを基軸としてサナダオールの全合成研究を展開した。本博士論文は、その成果を 3 章にわたってまとめたものである。序章では、炭素環構築法において、付加環化反応が分子内環化より効率的であることを指摘し、7 員環構築に関する［4+3］型付加環化反応と[5+2]型付加環化反応を概観している。また、アセチレンジコバルト錯体の特性を解説し、カルボカチオンを経由する段階的付加反応の背景を述べている。

第 1 章では、先行研究がなされた[5+2]型付加環化反応によるシクロヘプタノン合成とは異なり、ケト基が 7 員環の外に生じる別モードの[5+2]型付加環化反応の開発について述べている。まず、市販の化合物から 2 工程の効率的 5 炭素ユニット合成法を確立し、このも

のをルイス酸の存在下でエノールシリルエーテルと反応させることにより、目的の７員環化合物の合成に成功した。基質溶液にルイス酸を滴下する従来法で収率が 30%に留まる事例について、ルイス酸に基質を逆滴下する改良法を考案することで収率の倍増を達成している。本反応で３連続不斉中心が高立体選択的にシン-シンに制御されることを見出し、遷移状態モデルを用いてその原因を考察している。さらに、ビシクロケトンの合成にも本法が有効であることを示している。

第２章では、前章で開発した[5+2]型付加環化反応を鍵とする海産天然物サナダオールの全合成研究を述べている。まず、適当な側鎖を導入したエノールシリルエーテルを付加環化反応に付し、得られた７員環化合物のケト基と側鎖との間で分子内環化反応を試みている。分子内鈴木-宮浦カップリングは不成功であったものの、分子内向山アルドール反応と、分子内アルキル化反応で目的のビシクロ[4.4.1]ウンデカン骨格が構築された。この後、元の７員環の酸化開裂と分子内アルドール縮合を経て、サナダオールの側鎖のみを省略したモデル化合物の合成が達成された。この知見に基づいて側鎖を備えたサナダオールの全合成を試み、位置選択的に分子内アルドール縮合が進行することを明らかとしている。これにより、サナダオールとは逆の位置に側鎖を有する天然物アナログが合成された。

これを要するに著者は、アセチレンジコバルト錯体の[5+2]型付加環化反応による７員環骨格構築法を独自に開発し、これを鍵とするサナダオールの全合成研究を展開した。これらの成果は、縮環構造を有する天然物の独創的な合成研究として評価されると共に、その過程で開発された新手法は、テルペノイドを含む広範な有機化合物の合成に応用可能と期待され、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。