



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Synthesis of the Cyclohexene Segment of Portimine [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	齋藤, 崇史
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第13672号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74154
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Takafumi_Saito_review.pdf, 審査の要旨



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 齋藤 崇史

審査担当者	主査	教授	谷野 圭持
	副査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	及川 英秋
	副査	教授	伊藤 肇

学 位 論 文 題 名

Synthesis of the Cyclohexene Segment of Portimine
(ポーチミンのシクロヘキセンセグメントの合成)

ポーチミン (1) は渦鞭毛藻から単離された多環状化合物であり、第四級炭素有したシクロヘキセンや環状イミン、環状アセタールを含むマクロ環状炭素骨格を特徴とする。このものは哺乳類の細胞に対し強い細胞毒性を示す一方、マウスへの急性毒性は低い。これは、類似構造のピンナトキシンが高い急性毒性を示す反面、細胞毒性が低いこととは対照的である。以上より申請者はポーチミンの全合成を通じた未確認の絶対配置の確定、および合成品による細胞毒性の存在確認を調査するために本研究を開始した。類縁体のピンナトキシン類にもよく似た構造が存在し、先行する合成研究において多くの合成経路が開発されてきました中で、申請者は独自の合成法展開した。

全合成終盤で環状イミン部位やヒドロキシケトン構造を構築することとし、全体をアセタールセグメントとシクロヘキセンセグメントに分け、2か所のケトン部位を連結点とする二度のスルホンカップリングで大環状構造を得る収束的な合成計画を立てた。

本学位論文では、シクロヘキセンセグメントの合成経路探索および確立について述べている。ロビンソン環化を経由する合成経路は、含四級炭素シクロヘキセノンが効率良く得られるものの、ネオペンチル位での反応性の低さにより更なる変換が難しい事、また、シクロヘキセノール誘導体を経由するクライゼン転位を鍵とした経路も、転位反応性の低さからルートの変更を余儀なくされた。

最終的には、シクロヘキセノン誘導体を原料としてビニル銅試薬の共役付加、オレフィンの立体選択的ジヒドロキシル化、側鎖を増炭とヒドロキシルアミンを弱酸性条件用いる還元的アミノ化反応を通じて、新規構築法を開発し、ポーチミンのシクロヘキセンセグメントの合成に成功した。

以上の内容は有機合成化学分野の進展に寄与する成果であり、北海道大学博士 (理学) の学位授与にふさわしいものと判断された。