



Title	New Methods for the Construction of Polycyclic Skeleton Directed toward Daphniphyllum Alkaloid Synthesis [an abstract of entire text]
Author(s)	岸, 惇一郎
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第14900号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85573
Type	doctoral thesis
File Information	KISHI_Junichiro_summary.pdf



学位論文の要約

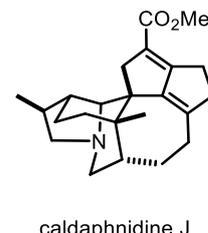
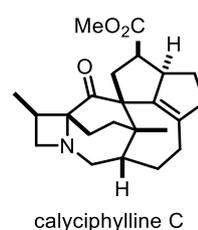
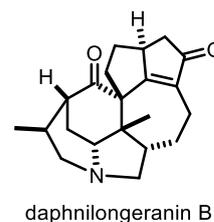
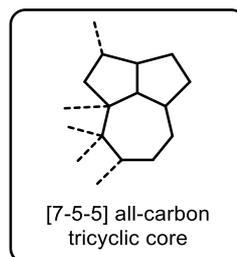
博士の専攻分野の名称 博士 (理学) 氏名 岸 惇一郎

学位論文題名

New Methods for the Construction of Polycyclic Skeleton Directed toward *Daphniphyllum* Alkaloid Synthesis
(ユズリハアルカロイドの全合成を指向した多環性骨格の新規構築法)

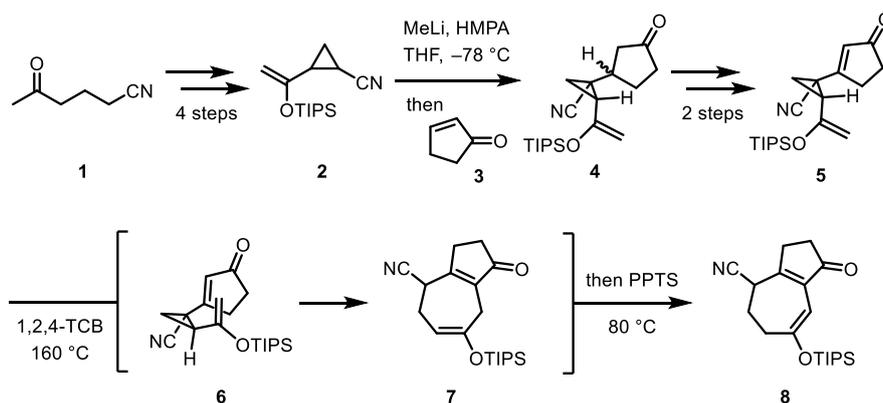
序章

ユズリハ属の植物から単離されるアルカロイドには、特異な生物活性を示すものが多く存在し、広く注目を集めてきた。これまでに 330 種類以上のユズリハアルカロイドが報告され、そのいずれもが複数の炭素環と含窒素環が組み合わされた複雑な骨格を有する (右図)。従来の合成研究では、ユズリハアルカロイドに共通して含まれる [7-5-5] 三環性炭素骨格に様々な手法が用いられてきたが、達成された全合成の全てにおいて、[7-5-5] 三環性骨格は終盤に構築されている。これに対して、本研究では [7-5-5] 三環性骨格をあえて初期に構築することで、ユズリハアルカロイドの網羅的な全合成を目指す。

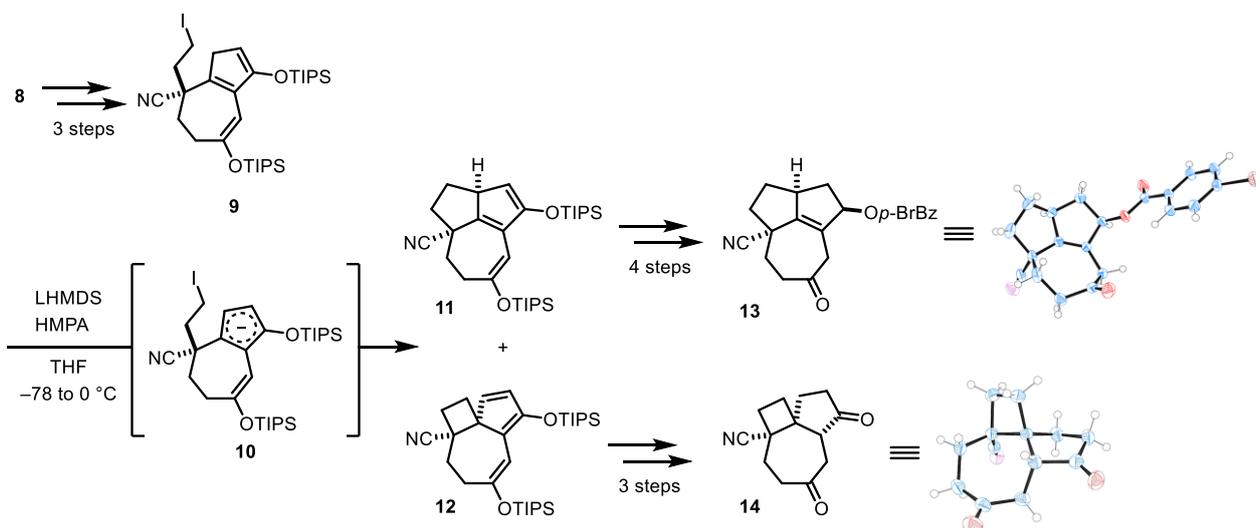


第1章：[7-5-5]三環性炭素骨格の新規構築法の開発

ジビニルシクロプロパン転位とシクロペンタジエニルアニオンの分子内環化反応を鍵反応とした [7-5-5] 三環性炭素骨格の新規構築法を開発した。市販のケトニトリル **1** を三員環ニトリル **2** へと誘導し、シクロペン



テンノン (**3**) との共役付加反応によってケトン **4** を得た。ケトン **4** を 2 工程で *trans*-ジビニルシクロプロパン **5** に変換した後、これを加熱することで *cis* 体 **6** への異性化および転位反応が進行し、二環性化合物 **7** が得られた。その後、PPTS を加えて二重結合部位の異性化を行い、望みの [7-5] 二環性化合物 **8** を得た。続いて、3 工程の変換によって化合物 **9** へと導き、これに LHMDS を作用させると、系中でシクロペンタジエニルアニオン **10** の生成、および分子内アルキル化反応が進行し、[7-5-5] 三環性化合物 **11** と四員環を含む異性体 **12** を 6:1 の比率で得た。**11** および **12** を数工程の変換によって結晶性化合物 **13** および **14** へと誘導し、X 線結晶構造解析によってその構造を確認した。



第2章：ユズリハアルカロイドの全合成研究

第1章で述べた[7-5-5]三環性炭素骨格の新規構築法を応用し、**caldaphnidine B** の全合成研究に着手した。まず、市販のゲラニルニトリル (**15**) から7工程の変換によって高度に官能基化されたシクロプロパン誘導体 **16** を調製した。これにパラジウム触媒を作用させることで形式的ジビニルシクロプロパン転位が進行し、望みの[7-5]二環性化合物 **17** を得た。続いて、側鎖の導入とシリルエノールエーテル化を行い、得られた **18** に対して塩基を作用させてシクロペンタジエニルアニオンの分子内アルキル化反応を行った。しかし、当初の予想とは異なり四員環の形成が優先され、[7-5-4]三環性化合物 **19** が得られた。そこで四員環部分の環拡大を検討したところ、トルエン溶媒中で加熱することでメソメリックな結合の開裂および分子内共役付加反応が進行し、シリル基の除去を経て望みの[7-5-5]三環性化合物 **20a** および **20b** へと変換された。これによって **caldaphnidine B** の[7-5-5]三環性炭素骨格と二連続四級炭素、後の六員環構築に用いる側鎖部位の構築に成功した。

