



Title	Construction of Seven-Membered Carbocycles via $8\pi$ Electrocyclic Reactions [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	斎藤, 優輝
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第14901号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/85588">https://hdl.handle.net/2115/85588</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	SAITO_Hiroki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



# 学位論文内容の要旨

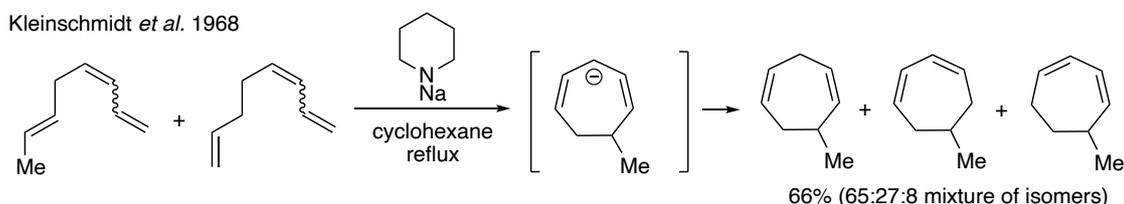
博士の専攻分野の名称 博士 (理学) 氏名 齋藤 優輝

## 学位論文題名

### Construction of Seven-Membered Carbocycles via $8\pi$ Electrocyclic Reactions

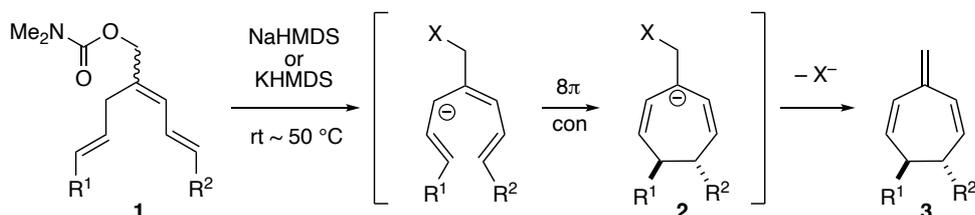
( $8\pi$ 系電子環状反応による炭素7員環の構築法)

鎖状共役電子系化合物の電子環状反応は、最も基本的な炭素環構築法の一つである。本反応の特長はその立体特異性にあり、環化体に生じる連続した二つの  $sp^3$  炭素の立体化学は、Woodward-Hoffmann 則によって予想することができる。  $4\pi$ 系電子環状反応である Nazarov 反応が、有力な 5 員環構築法として天然物の全合成にも広く用いられるのに対して、ヘプタトリエニルアニオンの  $8\pi$ 系電子環状反応は従来、炭素 7 員環構築法として注目されていない。これは、Kleinschmidt らが報告した以下の鎖状トリエンの  $8\pi$ 系電子環状反応でも明らかとなった以下の問題のためと考えられる。すなわち、強塩基と共に加熱する厳しい反応条件と、生成する 7 員環ジエンが異性体混合物となる欠点である。本学位論文は、それらの問題を解決すべく開発したヘプタトリエニルアニオンの  $8\pi$ 系電子環状反応について述べたものである。本研究の背景を述べた General Introduction に続いて、Chapter 1 では官能基の  $\beta$ -脱離を利用した 3-メチレン-1,4-シクロヘプタジエン誘導体の合成法について述べている。また Chapter 2 では、ホスホン酸誘導体を用いた  $8\pi$ 系電子環状反応と Horner-Wadsworth-Emmons 反応の連続反応による 3-アルキリデン-1,4-シクロヘプタジエン誘導体の合成法について述べている。



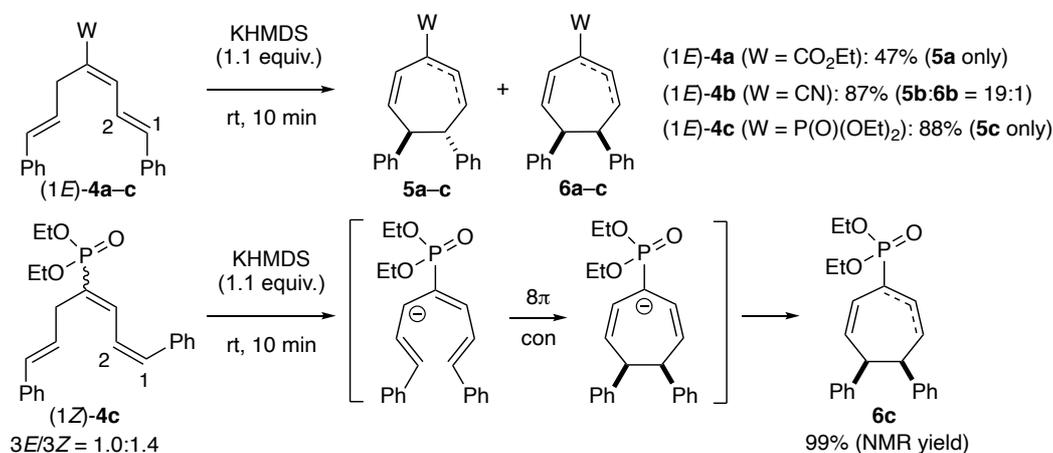
### Chapter 1. $8\pi$ Electrocyclization of Heptatrienyl Anion with a Leaving Group

基質に適切な脱離基を導入することで、シクロヘプタトリエニルアニオンを単一の生成物に導く新反応を開発した。カーバメート部位を有する基質トリエン **1** を、NaHMDS または KHMDS と共に  $50^\circ\text{C}$  に加熱すると、3-メチレン-1,4-シクロヘプタジエン誘導体 **3** が単一の化合物として得られた。本反応は、**1** のダブルアシル位の脱プロトン化に続いて  $8\pi$ 系電子環状反応が進行し、シクロヘプタジエニルアニオン **2** を生じた後、 $\beta$ -脱離反応が起こることで進行する。本反応を利用して三環性化合物を含む様々な環化体の合成に成功した。



## Chapter 2. 8 $\pi$ Electrocyclization of Heptatrienyl Anion with an Electron-withdrawing Group

基質トリエンに適切な電子求引基を導入する戦略により、ヘプタトリエニルアニオンの発生を促進すると共に、環化体の二重結合の位置制御を実現する新規反応を開発した。まず、トリエンにそれぞれエステル基、シアノ基、またはホスホニル基を導入した *E*-体のトリエン **4a-c** を合成し、それぞれの 8 $\pi$  系電子環状反応を検討した。電子吸引性の高い官能基を有する基質 **4a-c** は、Chapter 1 で用いた脱離基を有する基質 **1** よりも高い反応性を示した。すなわち、反応はいずれも室温下 10 分で速やかに進行し、対応する環化体を中程度以上の収率で与えた。エステル基を有するトリエン **4a** の環化反応はトランス体 **5a** を特異的に与えたものの、その収率は中程度に留まった。シアノ基を有する基質 **4b** は高収率でトランス体 **5b** を与えたが、若干のシス体 **6b** の副生が見られた。一方、ホスホン酸誘導体 **4c** の反応は収率、選択性ともに良好でトランス体 **5c** を与えたことから、この誘導体についてさらなる検討を行った。すなわち、C1-C2 のアルケンが *Z* 配置であるホスホン酸誘導体 (1*Z*)-**4c** の環化反応がシス体 **6c** を高収率で与えたことから、本環化反応が環化末端のアルケンの立体化学を反映して立体特異的に進行することが確認できた。



環化で生じる 7 員環アニオンは求電子剤との one-pot 反応に利用可能である。すなわち、ホスホン酸誘導体 **7** に KHMDS を作用させて 7 員環アニオン **8** とした後、one-pot でアルデヒドを加えると Horner-Wadsworth-Emmons 反応が進行し、様々な側鎖 R が導入された 3-アルキリデン-1,4-シクロヘプタジエン **9** が高収率で得られた。本手法を用いて、脂肪族側鎖を有する環化体 **10**、二環性化合物 **11**、さらに 7 員環上に酸素官能基を含む環化体 **12** など様々な 7 員環トリエンが合成された。

