



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Construction of Seven-Membered Carbocycles via 8π 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	https://hdl.handle.net/2115/85588
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	SAITO_Hiroki_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 優輝

	主査	教授	澤村 正也
	副査	教授	谷野 圭持
審査担当者	副査	教授	伊藤 肇
	副査	教授	鈴木 孝紀
	副査	准教授	鈴木 孝洋

学 位 論 文 題 名

Construction of Seven-Membered Carbocycles via 8π Electrocyclic Reactions
(8π 系電子環状反応による炭素7員環の構築法)

炭素環の形成反応は、有機合成化学の中核をなすものであり、有用な手法が開発されてきた。一般に、7員環の形成は5員環や6員環の形成よりも困難であり、複数の官能基を含む炭素7員環構築法の開発は重要な課題の一つである。本学位論文は、ヘプタトリエン誘導体の 8π 系電子環状反応による新規な炭素7員環構築法開発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、本研究の背景となる炭素環構築法について概観している。カルボカチオンの分子内環化反応により様々な大きさの炭素環が形成される一方、電子環状反応による5,6, および8員環構築の例があることを紹介した後、天然物合成に利用される電子環状反応は、Nazarov 環化による5員環構築に集中してきたことを指摘している。続いて、 8π 系電子環状反応による7員環構築法が、古くから知られていながらほとんど利用されていない理由を考察し、新たなヘプタトリエン基質の設計に基づいてその有用性を引き出そうとする本研究の目的と意義を述べている。

第1章では、適切な脱離基が導入されたヘプタトリエン基質を新たに設計することで、交差共役トリエン部位を有する7員環化合物の合成法を開発した経緯を述べている。まず、カーバメート部位を有する新たな基質トリエンを、市販の原料から4工程で合成し、これに種々の塩基を作用させて環化反応を試みている。その結果、NaHMDS または KHMDS を用いることで、3-メチレン-1,4-シクロヘプタジエン誘導体が単一の化合物として好収率で得られることが見出された。本反応は、基質のダブルアリル位の脱プロトン化によるヘプタトリエンルアニオンの生成、 8π 系電子環状反応によるシクロヘプタジエニルアニオンの生成、およびカーバメート部位の β -脱離反応を経て進行する。この脱離反応を分子設計に取り入れたことで、従来の 8π 系電子環状反応の欠点であった、二重結合の位置異性体の非選択的な生成が回避されている。本反応は、様々な置換基を有する7員環トリエンの合成に適用可能であり、二環性および三環性化合物を含む環化体の合成に成功している。

第2章では、電子求引基が導入されたヘプタトリエン基質の設計に基づく、新たな 8π 系電子環状反応の開発について述べている。まず、エステル基、シアノ基、またはホスホニル基を導入した基質トリエンの 8π 系電子環状反応が検討され、いずれもが7員環化合物を与えることが見出された。これらの基質は、第1章で用いられた基質よりも高い反応性を示したことから、ダブルアリル位の脱プロトン化が電子求引基によって促進されると考察された。次に著者は、本環化反応と Horner-Wadsworth-Emmons 反応を組み合わせた分子変換を計画し、ホスホン酸エステル基質の環化反応溶液にアルデヒドを加えることで、交差共役7員環トリエンを合成している。この際、立体特

異的に進行する 8π 系電子環状反応の特性により、末端アルケンの E/Z 立体配置が環化体で生じる不斉中心の立体配置に反映されることを証明している。本反応は様々な基質とアルデヒドの組み合わせに適用可能であり、芳香環や脂肪族側鎖を有する環化体や、二環性化合物、シリルエノールエーテル部位を含む環化体など様々な 7 員環トリエンの合成に成功している。

これを要するに著者は、古くから知られていながら有用な合成手法と認識されていなかった、ヘプタトリエニルアニオンの 8π 系電子環状反応に創意工夫を加え、実用的な炭素 7 員環構築法に発展させている。短工程で得られる基質から、二環性や三環性を含む多様な 7 員環化合物の合成を可能とする本手法は、多環性骨格を有する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。