



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	New Method for Constructing Caged Skeleton Directed toward Terpenoid Synthesis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	加藤, 港介
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第15395号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/89826">https://hdl.handle.net/2115/89826</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	KATO_Kosuke_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 加藤 港介

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

## 学位論文題名

New Method for Constructing Caged Skeleton Directed toward Terpenoid Synthesis  
(テルペノイド合成を志向した新規カゴ型骨格構築法)

複数の炭素環が組み合わされたカゴ型骨格は、テルペノイドに代表される天然有機化合物に広く存在し、その合成研究が活発に行われてきた。本学位論文は、テルペノイド合成を志向した新規カゴ型骨格構築法の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、第2章、および第3章からなっている。

序章では、脂肪族ニトリルから調製される $\alpha$ -シアノカルバニオンが高い反応性を示し、かつ立体的にコンパクトであるという特長を述べた後、 $\alpha$ -シアノカルバニオンの分子内アルキル化反応による炭素環の構築例を紹介している。続いて、架橋ビシクロ炭素骨格の構築法では従来、炭素環上に発生させたカルバニオンと脱離基を有する側鎖との分子内アルキル化反応が用いられてきたことを指摘し、あえて両者の極性を反転させた新たなビシクロ炭素骨格構築法の開発を目指す本研究の目的と意義を述べている。

第1章では、ニトリル側鎖およびブロモ基を有する6員環シリルエノールエーテルを基質とする、高立体選択的分子内アルキル化反応の開発について述べている。まず、トリイソプロピルシリル基を有する6員環エノールエーテルにブロモ基を立体選択的に導入した後、塩基を作用させてビシクロ [3.2.1] オクタン骨格が構築された。ここで著者は、生成し得る2種のジアステレオマーのうち、シアノ基がconvex面を向いた異性体のみが生じることを見出している。本反応は、様々な置換基を導入した基質に適用可能であり、いずれも同タイプの立体異性体を与えた。さらに著者は、アセタール側鎖を導入した基質の環化反応で生じるビシクロシリルエノールエーテルの分子内向山反応を行い、カゴ型三環性化合物の合成にも成功している。

第2章では、第1章で開発した立体選択的ビシクロ骨格構築法を応用した天然物 2-isocyanoallopupukeanane の全合成を述べている。まず、三置換アルケン側鎖を導入したビシクロ [3.2.1] オクタン誘導体を、第1章の手法を用いて立体選択的に合成した後、カルボニル基の1,3-トランスポジションを経て共役エノンへ導いている。次に、加熱条件での分子内エン反応によってカゴ型骨格を構築した後、ヒドロアジド化反応と、新たに開発したアジド基のワンポット変換法を組み合わせることでイソシアノ基を導入し、2-isocyanoallopupukeanane の全合成を達成している。

第3章では、トリカブトの毒成分として知られる天然物アコニチンアルカロイドの合成研究を述べている。著者は、第1章で開発した分子内アルキル化反応によるCD環部のビシクロ [3.2.1] オクタン骨格構築を検討し、ブロモ基の $\beta$ -脱離が優先することを見出している。そこで、エポキシニトリルの分子内環化反応によりCD環を構築する新たな戦略を立案し、所属研究室で開発された形式的転位反応と、この分子内環化反応を経て、アコニチン骨格に含まれる4つの炭素環を備えた化合物を良好な収率で得ることに成功している。

これを要するに著者は、環炭素上にブロモ基とニトリル側鎖を有するブロモニトリルの分子内アルキル化反応を新たに開発し、高立体選択的なビシクロ [3.2.1] オクタン骨格構築法を確立した。その有用性は、天然物 2-isocyanoallopupukeanane の効率的全合成および、アコニチン骨格の収束的構築法において実証されている。本研究は、多環性骨格を有する天然物の合成に新たな方法論を提供するものであり、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。