



Title	Synthesis of Natural Terpenoids Using Anionic 8π Electrocyclic Reactions [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	加藤, 蘭丸
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16362号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95148
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	KATO_Rammaru_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 加藤 蘭丸

学 位 論 文 題 名

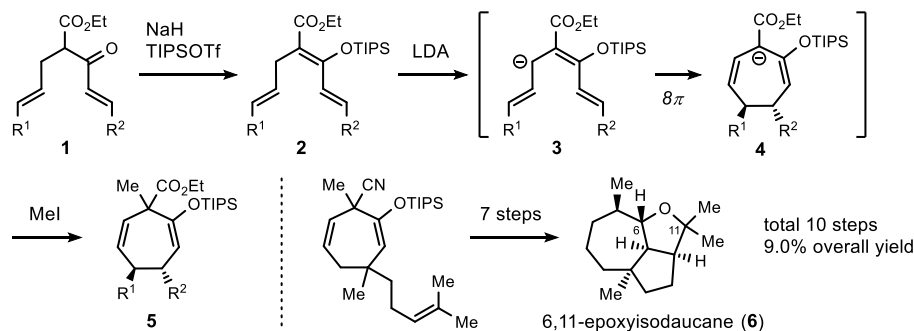
Synthesis of Natural Terpenoids Using Anionic 8π Electrocyclic Reactions

(アニオン性 8π 系電子環状反応を利用したテルペン系天然物の合成)

電子環状反応は炭素環構築の有用な手法であり、カチオン性 4π 系反応による 5 員環構築や共役トリエンの 6π 系反応による 6 員環構築が、天然物合成にも幅広く用いられてきた。一方、鎖状共役アニオンの 8π 系電子環状反応による炭素 7 員環形成は、50 年以上前から知られているものの、その報告例は限られており、天然物合成への応用も試みられていない。本学位論文は、アニオン性 8π 系電子環状反応の潜在的な利用価値を新たに示すべく、種々の β -ケトエステル誘導体を反応基質とした新規環化手法の開発と、これを利用したテルペン系天然物の合成研究について述べたものである。第 1 章では、 β -ケトエステルから誘導したトリエン基質を用いる炭素 7 員環構築と天然物 6,11-epoxyisodaucane の合成について、第 2 章では、より不飽和度の高いジエンイン基質を用いる炭素 7 員環構築と天然物(-)-orobanone の合成について述べている。また第 3 章では、cyathane ジテルペンの合成を目指した本手法のさらなる応用について述べている。

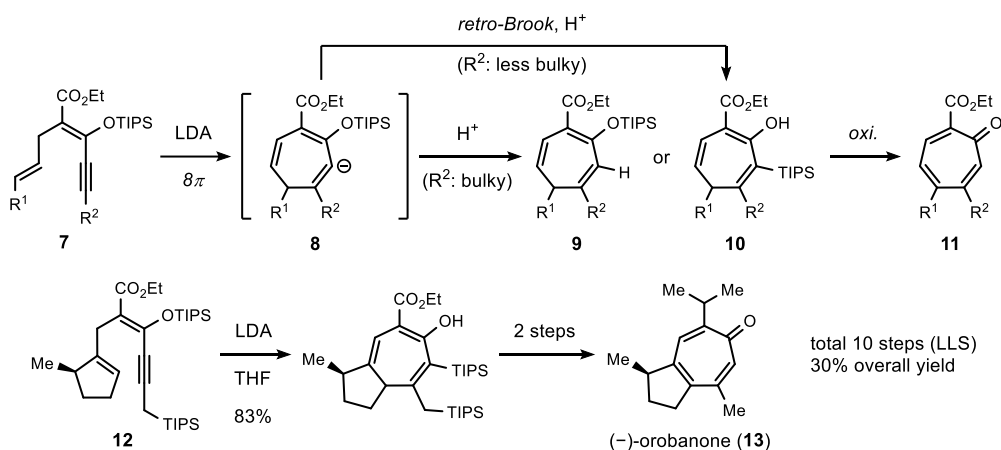
1. β -ケトエステル誘導体トリエンの環化反応と 6,11-epoxyisodaucane 全合成への展開

β -ケトエステル **1** より誘導したシリルエノールエーテル **2** に強塩基である LDA を作用させると、ビスアリル位での脱プロトン化により 8π 系共役アニオン **3** を生じた後、速やかに電子環状反応が進行して 7 員環アニオン **4** が生成する。このものにヨードメタンを加えると、位置選択的にメチル基が導入されて 7 員環ジエン **5** を与えた。本手法は対応する β -ケトニトリル誘導体にも適用可能であり、得られた 7 員環ニトリルを中間体とする三環性天然物 6,11-epoxy-isodaucane (**6**) の初の全合成を達成した。



2. β -ケトエステル誘導体ジエンインの環化反応と(-)-orobanoneの不斉全合成

前章のトリエン基質 **2** から、二重結合の 1 つを三重結合に置換したジエンイン基質 **7** を新たに設計し、より不飽和度の高い炭素 7 員環の合成を目指した。基質 **7** は、先と同様に LDA を作用させることでアニオン性 8π 系電子環状反応により環化体アニオン **8** を与えた。このアニオンは、置換基 R^2 が *tert*-ブチル基のように嵩高い場合には直接プロトン化を受けて 7 員環トリエン **9** を与えるのに対して、それ以外の場合にはシリル基の *retro*-Brook 転位反応を経て環化体 **10** を与えることが判明した。本手法により得られた環化体トリエンは、様々な置換基を位置選択的に導入可能であり、さらなる酸化反応によって対応するトロポン誘導体 **11** に変換可能であることも明らかとなった。これらの知見を元に、本手法を(+)-citronellal から誘導されるキラルなジエンイン **12** に適用することにより、二環性トロポノイド(-)-orobanone (**13**) の初の全合成を達成した。



3. ジアニオンを用いたさらなる適用拡大と cyathin A₃ に向けた合成検討

本手法の適用範囲を拡張する目的で、ジエンジン構造を有する β -ケトエステル誘導体と LDA の反応を検討した結果、アルキン末端に *tert*-ブチル基を有する基質 **14** の環化反応は低収率に留まった。一方、末端にリチウムアセチドを生じることのできる基質 **15** では 63%の比較的良好な収率で環化体を与えた。そこで、本知見と分子内 Pauson-Khand 反応を組み合わせた三環性骨格構築法を立案し、天然物 cyathin A₃ (**16**) の全合成を試みた。検討の結果、核間位メチル基の相対立体配置は逆であったものの、天然物と共通する三環性骨格を有する化合物 **17** の合成に成功した。

