



HOKKAIDO UNIVERSITY

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_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 蘭丸

	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	准教授	鈴木 孝洋
	副査	教授	鈴木 孝紀

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 5 員環や 6 員環の構築に有用な手法であり、天然物合成にも幅広く用いられてきた。一方、電子環状反応による炭素 7 員環構築は、50 年以上前から知られているものの、その後の発展は停滞しており、天然物合成への応用も試みられていない。本学位論文は、 β -ケトエステル誘導体を基質とする 8π 系電子環状反応が、優れた 7 員環構築法であることを明らかとし、それらをテルペン系天然物の合成へ応用した成果を述べたものである。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、カチオン性 4π 系反応電子環状反応による 5 員環構築や共役トリエンの 6π 系反応による 6 員環構築について、近年の天然物合成への応用例を挙げつつ概観している。続いて著者は、鎖状共役アニオンの 8π 系電子環状反応による 7 員環構築の報告は限定的であることを指摘し、天然物合成に利用し得る有用な 8π 系電子環状反応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、電子求引基を有するトリエン基質を用いる炭素 7 員環構築法と天然物合成への応用を述べている。すなわち、 β -ケトエステルより誘導したシリルエノールエーテルに強塩基である 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 員環アニオンが生成する。このものにヨードメタンを加えると、エステル α 位に選択的にメチル基が導入されて 7 員環ジエンを与えた。さらに著者は、本手法を対応する β -ケトニトリル誘導体に適用し、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 の初の全合成を達成している。

第 2 章で著者は、第 1 章のトリエン基質から、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 員環の合成を検討している。新たなジエンイン基質は、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を与えた。この際に著者は、アルキン末端の置換基が *tert*-ブチル基のように嵩高い場合にはシリルエーテルを保持した 7 員環トリエン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 転位反応を経てビニルシラン型の環化体を与えることを見出している。さらに著者は、本手法で得た環化体トリエンに対する置換基導入法を開発すると共に、酸化反応によって対応するトロポン誘導体に変換可能であることも明らかとした。これらの知見は、二環性トロポノイド (–)-orobanone の初の全合成に応用されている。

第 3 章では、 8π 系電子環状反応を応用した天然物 cyathin A3 の全合成研究について述べている。当初に検討された、ジエンジエン構造を有する基質の環化反応は低収率に終わったものの、著者は末端にリチウムアセチリドを生じることのできる基質を用いることで大幅な収率改善が可能であることを見出している。次に、この環化体から数工程で得たエンインを分子内 Pauson-Khand 反応に付した結果、環化体の核間位メチル基の相対立体配置が目的の天然物 cyathin A3 と逆であったものの、天然物と共通する三環性骨格を有する化合物の合成に到達している。

これを要するに著者は、電子求引基を有するトリエン基質、ジエンイン基質、およびジエンジイン基質が、塩基の存在下で 8 π 系電子環状反応により炭素 7 員環化合物を高収率で与えることを明らかにした。古くから知られていながら、実用性に欠けていたアニオン性 8 π 系電子環状反応に新たな局面を拓く成果といえる。その有用性は、天然物 6,11-epoxy-isodaucane および (–)-orobanone の効率的全合成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。