



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Nef reaction for aldehyde synthesis and its application toward total synthesis of Alyterinate A
Author(s)	SARI, Ira Novita
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(環境科学)
Dissertation Number	甲第16735号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16735
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99580
Type	doctoral thesis
File Information	SARI_Ira_Novita_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士（環境科学）

氏 名 SARI Ira Novita

審査委員 主査 准教授 梅澤 大樹
副査 教授 沖野 龍文
副査 教授 小野田 晃
副査 准教授 鈴木 孝洋（大学院理学院）

学 位 論 文 題 名

Development of Nef reaction for aldehyde synthesis and its application toward total synthesis of
Alyterinate A

（アルデヒドを合成するためのNef反応の開発とアリテリネートAの全合成に向けた応用）

ニトロ化合物をカルボニル誘導体へと変換する反応は、有機合成化学において最も重要な変換の一つである。これらの反応の中でも、Nef反応はニトロ化合物をアルデヒド、ケトン、あるいはカルボン酸へと変換する古典的かつ汎用性の高い手法として知られている。しかしながら、アルデヒドを生成するNef反応については、生成するアルデヒド自体が本質的に不安定であり、従来条件下では分解やエピメリ化を受けやすいことから、十分に研究されてこなかった。さらに、従来法の多くは強酸性または強塩基性条件や強力な酸化剤を使用する必要があり、基質適用範囲や官能基許容性に大きな制約がある。また、Henry反応（ニトロアルドール反応）などの競合副反応が起こりやすいことも問題であり、結果として基質選択性や実用性に大きな制限を受けてきた。このような背景から、より温和かつ高選択的な条件下でアルデヒド合成を可能にし、広範な合成へと応用できる新規手法の開発が求められている。

第1章では、Nef反応の歴史的背景とともに、現代有機合成化学における課題について概説する。特に、高い選択性と官能基許容性を維持しつつ、アルデヒドを効率的に合成できる温和な方法論の開発に焦点を当てる。当研究グループはこれまでに、可視光照射下で発生させた一重項酸素がニトロナート中間体をアルデヒドへと変換可能であることを示してきたが、反応に長時間を要するという課題が残されていた。これらの知見を踏まえ、本研究では、可視光条件下においてより効率的かつ選択的で、持続可能性の高いアルデヒド生成型Nef反応の開発を目的とし、さらに本手法を生物活性天然物の合成へと応用することを目標とした。

第2章では、可視光および一重項酸素を利用したNef反応の開発および反応条件の最適化について述べる。本章では、従来の強力な酸化剤や塩基などの試薬に代わり、温和な条件で進行する光化学反応系の設計と実験的検討を行った。可視光と分子状酸素を用いることで、広範な官能基に適合する条件下でアルデヒドを効率よく合成できることを示した。反応機構については、イオンクロマトグラフィーを用いた解析により、過酸化物中間体の関与を確認し、反応過程の詳細な理解を得た。本手法は、古典的なNef反応と比較して、反応速度、収率、選択性

のいずれにおいても大きな改善を示し、実用的かつスケーラブルなアルデヒド合成法であることも明らかにした。

第3章では、開発したNef反応の天然物Alyterinate Aの全合成への応用について検討した。Alyterinate Aは、*Alyxia schlechteri*および*Willughbeia coriacea*から単離された生理活性リグナン誘導体であり、*Pythium insidiosum*に対する顕著な抗真菌活性を示すとともに、がん細胞株に対して中程度の細胞毒性を有することが報告されている。本化合物は天然からの供給量が極めて限られているため、薬理評価を進める上で効率的な化学合成法の確立が不可欠である。本研究では、新たに開発したNef反応を鍵反応として用い、Alyterinate Aに特徴的なテトラヒドロフラン (THF) 環の構築を達成した。さらに、Hayashi-Jørgensen触媒を用いた不斉Michael付加反応についても検討し、極めて高い立体選択性を達成した。

最終章である第4章では、本研究全体の総括を行い、得られた主要な成果を整理するとともに、今後の展開や応用の可能性について展望する。

審査委員一同は、これらの成果を高く評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、大学院博士課程における研鑽や修得単位などもあわせ、申請者が博士（環境科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。