



Title	Synthesis of Seven-membered Nitriles by Formal Anionic Divinylcyclopropane Rearrangement
Author(s)	竹内, 貴志
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16863号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16863
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99708
Type	doctoral thesis
File Information	TAKEUCHI_Takashi_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 竹内 貴志

学 位 論 文 題 名

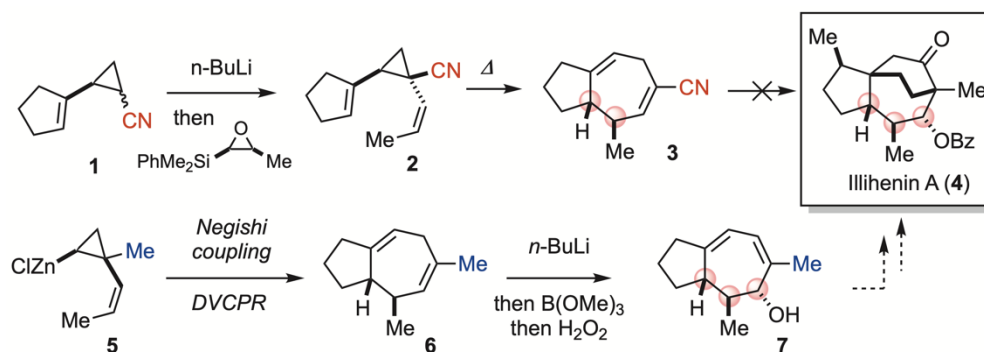
Synthesis of Seven-membered Nitriles by Formal Anionic Divinylcyclopropane Rearrangement

(形式的アニオン性ジビニルシクロプロパン転位反応による 7 員環ニトリル合成法)

炭素 7 員環は生物活性天然物や医薬品・機能性分子に広く存在する基本的な骨格であり、効率的な 7 員環構築法の開発は有機化学における重要課題となっている。ジビニルシクロプロパン転位反応 (DVCPR) は炭素 7 員環構築の有力な手法の 1 つであり、立体特異的に進行し、幅広い官能基許容性を示す等の利点を有する。その一方で、3 員環基質の合成法に限られることや、基質の構造によっては高温条件が必要とされることが、その一般性を低下させている。本学位論文は、これらの課題を解決すべく開発した 7 員環ニトリル合成法について述べたものである。本研究の背景を述べた **General Introduction** に続いて、**Chapter 1** では所属研究室の知見をもとに行ったカゴ型天然物の合成研究について、**Chapter 2** では新たに設計したエノールシリルエーテル部位を有する 3 員環基質の合成と、その加熱条件での転位反応について述べる。また **Chapter 3** では、塩基の存在下で促進される形式的転位反応の開発と、その機構解明および天然物 Nardoguaianone J 合成への展開について述べる。

1. 3 員環ニトリルを用いた天然物 Illihenin A の合成研究

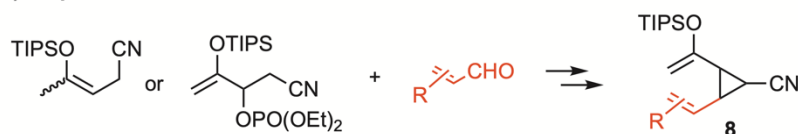
所属研究室の知見をもとに、DVCPR を利用した天然物 Illihenin A (**4**) の炭素骨格構築を検討した。すなわち、3 員環ニトリル **1** からシクロプロパン **2** を合成し、その DVCPR によって 7 員環ニトリル **3** を立体選択的に合成した。しかし、得られた **3** の天然物 **4** への誘導は困難であったため、シアノ基をメチル基で置換した基質を用いることとした。根岸カップリング反応と DVCPR を経て合成した 7 員環ジエン **6** に、*n*-BuLi を作用させてアニオンを調製し、位置および立体選択的なホウ素化および酸化反応を経て水酸基を導入した。これにより、天然物が有する三連続不斉中心を有する中間体 **7** の合成に成功した。



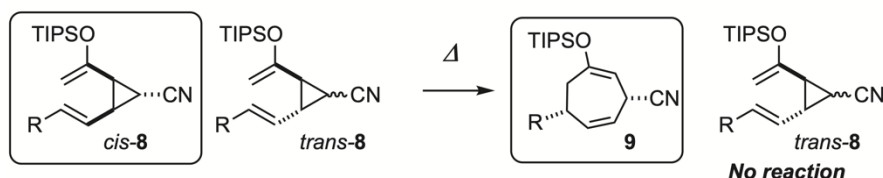
2. 新規 3 員環基質の設計と合成・加熱条件による転位反応

第 2 章では、先と異なる位置にシアノ基を有し、かつシリルエノールエーテル部位を含む 3 員環基質 **8** の DVCPR を計画し、高度に官能基化された 7 員環化合物の合成を目指した。まず、ジアニオン等価体となる不飽和ニトリルと、 α,β -不飽和アルデヒドの付加反応を基盤とする 2 通りの基質合成法を開発し、基質 **8** をジアステレオマー混合物として得た。このものを加熱条件に付した結果、協奏的な Cope 転位が可能な *cis*-**8** のみが目的物 **9** に転位し、残りの異性体 *trans*-**8** は反応せずに回収されることが明らかとなった。

a) Preparation of 3-membered substrate



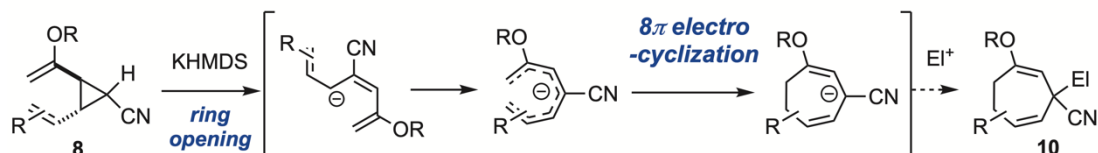
b) DVCPR of the 3 membered substrate



3. 形式的アニオン性ジビニルシクロプロパン転位反応の開発と天然物合成への応用

第 2 章の知見を受けて、加熱条件によらない DVCPR の可能性を検討し、基質 **8** に適当な塩基を作用させると、70 °C の温和な条件で 7 員環化合物 **10** が得られることを見出した。本反応は基質 **8** の立体化学によらず進行し、生じたアニオンに求電子剤を作用させることで、7 員環への置換基導入も可能となった。反応機構を精査した結果、本反応は単純な DVCPR ではなく、3 員環の開裂で生じたヘプタトリエンルアニオンの 8π 系電子環状反応であることが明らかとなった。さらに、環化反応によって生じたアニオンをクロトンアルデヒドとの共役付加反応に付した後、塩酸で処理すると 7-5 縮環骨格が構築できることを見出し、この知見を応用した天然物 Nardoguaianone J (**14**) の短工程での全合成を達成した。

a) Formal anionic DVCPR



b) Total synthesis of Nardoguaianone J

