



HOKKAIDO UNIVERSITY

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_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 竹内 貴志

	主査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	谷野 圭持
審査担当者	副査	教授	澤村 正也
	副査	教授	猪熊 泰英
	副査	准教授	鈴木 孝洋

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、ジビニルシクロプロパン転位反応による炭素 7 員環化合物の新規合成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。

本研究の背景を述べた序章では、ジビニルシクロプロパン転位反応の基本的な原理について説明している。基質の 3 員環上で 2 つのアルケニル基がシスの関係にあるジアステオマーが比較的低い温度で 7 員環への転位を起こすのに対して、トランス体は高温でラジカルまたは双性イオン中間体を経てシス体に異性化し、7 員環化合物を与える。続いて、本反応が天然物合成において有力な骨格構築法として利用されてきたことを、最近の報告例を示しつつ、概観している。

第 1 章では、著者の所属研究室で以前に開発されたビニルシクロプロパンカルボニトリルを用いたジビニルシクロプロパン転位反応を紹介し、これを鍵工程として著者が実施した天然物イリヘニン A の合成研究を述べている。その背景として、本化合物の唯一の全合成例を紹介した後、シクロペンテニル基を有する 3 員環ニトリルとシリルエポキシドを連結した後、加熱によって 5 – 7 縮環構造を構築する、著者の合成計画を述べている。実際の合成において、骨格は構築されたもののケト基の導入が困難であったため、シアノ基をメチル基に変更するなどの検討を加え、3 つの連続する不斉中心が制御された 5 – 7 縮環構造の構築を実現している。

第 2 章では、より高度に官能基化された 7 員環化合物の合成を意図した、新たなジビニルシクロプロパン転位反応の開発を述べている。すなわち、3 員環上にシアノ基を有し、アルケニル基の片方がエノールシリルエーテルとなった基質の転位反応により、シアノ基を有する 7 員環エノールシリルエーテルを合成する計画である。まず、短工程で基質を合成するための 2 通りの方法を開発し、様々な置換基を有する 3 員環基質をジアステオマー混合物として得ている。その混合物を加熱すると、シス体は容易に 7 員環ジエンに変換される一方、トランス体は高温でも転位せずに原料回収となることを見出している。

第3章では第2章の結果を受けて、熱的な転位反応が進行しない基質を、塩基を添加することで転位させる、新たなアニオン性ジビニルシクロプロパン転位反応の開発を述べている。まず塩基の検討を行い、LDA、LHMDS あるいは NaHMDS では低収率で転位体を与えるのみであるのに対して、KHMDS を用いた場合に望みの転位反応が著しく加速されることが見出された。この条件は、熱的な反応が進行しなかったトランス体にも有効である。さらに、反応系にヨウ化メチルを加えるとニトリルの α 位に選択的にメチル基が導入可能であり、嵩高いイソプロピル基の導入にも成功している。この成功を受けて著者は、塩基による反応加速効果の機構を調査し、これが一般的なジビニルシクロプロパン転位とは異なり、シクロプロパンの開環に続く 8π 系電子環状反応であることを明らかにした。最後に著者は、この形式的ジビニルシクロプロパン転位反応を鍵工程とする天然物合成を検討し、5-7 縮環構造を有するセスキテルペンである、ノルドグアイアノン J の短工程全合成を達成している。

これを要するに著者は、多官能性7員環化合物の合成に有用なジビニルシクロプロパン転位反応を開発する過程で、塩基の添加による著しい加速効果を見出し、それが異なる反応機構を経由することを明らかにした。その有用性は、天然物ノルドグアイアノン J の短工程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。