

平成 31年 2月 28日

豊橋技術科学大学長 殿

環境・生命工学 専攻
学位審査委員会
委員長 岩佐 精二

論文審査及び最終試験の結果報告

このことについて、学位審査会を実施し、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	Le Thi Loan Chi		学籍番号	第 159402 号
申請学位	博士 (工学)	専攻名	大学院工学研究科博士後期課程 環境・生命工学 専攻	
博士学位 論文名	Catalytic Asymmetric Cyclopropanations of Diazo Phosphonates and Designed Diazo Ketones (ジアゾリン酸エステルとデザインジアゾケトンの触媒的不斉シクロプロパン化反応)			
論文審査の 期間	平成 31年 1月 17日 ~ 平成 31年 2月 28日			
公開審査会 の日	平成 31年 2月 25日	最終試験の 実施日	平成 31年 2月 25日	
論文審査の 結果*	合格		最終試験の 結果*	合格
審査委員会 (学位規程第6条)				
学位申請者にかかる博士學位論文について、論文審査、公開審査会及び最終試験を行い、別紙論文内容の要旨及び審査結果の要旨のとおり確認したので、学位審査委員会に報告します。				
委員長	伊津野 真一			
委員	柴富 一孝		岩佐 精二	
				印

*論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。

論文内容の要旨

本論文は、リン酸エステルカルベンによる不活性な N-アルキル基の直接的かつ高立体選択的不斉シクロプロパン化反応の発見およびその機構解析に関する研究とケトン系カルベン前駆体である新規ジアゾケトン系の創成についてまとめたものである。論文は以下の六章から構成されている。第一章では、カルベンおよび金属カルベン錯体の性質と合成反応への応用について電子構造論的な考察とその触媒的不斉反応の天然物合成への応用についてまとめ、第二章では、ルテニウム系触媒の開発とリン酸エステルカルベンによる N-アルキル基の直接的かつ高立体選択的不斉シクロプロパン化反応の発見と重水素置換基質を用いた反応機構解明についてまとめられている。第三章では、ニトリル基を持つリン酸エステルカルベン前駆体のオレフィン類との触媒的不斉シクロプロパン化反応の開発について研究を展開し、第四章では、未開拓なケトン系のカルベン移動反応試薬の開発を行い、エステル基を併せ持つことによりエステルカルベン及びケトンカルベンの両方に有効なカルベン前駆体を開発するに至った成果についてまとめられている。第五章では、Ru(II)-Pheox 触媒による新反応の発見とケトン系のカルベン前駆体の研究結果について総括し、第六章では、全ての実験データおよび解析データがまとめられている。

審査結果の要旨

本論文は、リン酸エステル系カルベンによる不活性な N-アルキル系の直接的かつ高立体選択的不斉シクロプロパン化反応の発見とケトン系カルベン前駆体の開発についてまとめたものである。特に有機リン化合物誘導体やケトン類は様々な天然物に見出されており、重要な生物活性を示す医・農薬品も数多く報告されていることから、これらの官能基の直接的かつ立体選択的導入方法の開発は重要である。

不活性 N-アルキル基に対するリン酸エステル系カルベンの反応で Ru(II)-Pheox 誘導体を触媒として用いることで直接的に C-H 挿入反応が進行し、相当するリン酸エステル誘導体が高収率で得られることを見出している。さらに、リン酸エステル系カルベンと N,N-ジエチルアニリン誘導体を基質として用いた場合には、高立体選択的不斉シクロプロパン化反応が進行することを見出した。様々な N-エチルアニリン誘導体を用いた場合においてもカルベンのシクロプロパン化反応を経由して、相当するアミノシクロプロピルリン酸エステル類を極めて高い立体選択性で与えることを明らかにしている。鏡像体過剰率は 99% ee に達する。また、反応機構解明を目的として重水素標識した N-エチル基を有する基質を用いて同様の反応を検討した結果、エナミン中間体へのカルベン挿入反応を経由することを提唱している。不活性なエチル基に対する高立体選択的不斉シクロプロパン化反応については過去に報告が無く、本反応が唯一の報告例である。本反応は不活性なエチル基に対して直接的にリン酸エステル基を不斉導入することができ、また、カルボキシル基の生物学的等価体として幅広く利用されている重要な官能基であることから生理活性物質の合成などへの応用が期待される。また同様の触媒を用いてニトリル基を含むリン酸エステルカルベン前駆体とオレフィン類との触媒的不斉シクロプロパン化反応の開発について研究を展開し、多官能基性シクロプロピルリン酸エステル類の合成経路を開発している。

さらにエステル基を併せ持つケトン系カルベン前駆体の開発を行い、触媒的不斉シクロプロパン化反応に適用した。その結果、高立体選択的に進行する触媒系を見出している。またエステルカルベン前駆体としての合成も可能であることからケトン系カルベン前駆体は、同時にエステルカルベン前駆体としても提供しうることを示している。ケトン類は最も多様な合成変換を示す官能基系であり、医・農薬品候補群の提供等、広い応用が期待される。

上述のようにリン酸エステル系カルベンによる N-アルキル系の直接的かつ高立体選択的不斉シクロプロパン化反応の発見とケトン系カルベン前駆体の開発に成功している。

以上により、本論文は博士（工学）の学位論文に相当するものと判定した。