




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	中川 陽子		学籍番号	第 123437 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	有機金属触媒による $\pi$ および $\sigma$ 結合への不斉カルベン移動反応の開発 (Development of Asymmetric Carbene Transfer Reactions into $\pi$ and $\sigma$ Bonds using Organometallic Catalysts)			
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 14日	最終試験の 実施日	平成 31年 2月 14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 印 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、カルベンによる位置および立体選択的官能基化反応の開発を目的として、電子不足なオレフィン類への不斉分子内シクロプロパン化反応や Si-H および C-H 結合への不斉カルベン挿入反応に関する研究を行い、反応開発と量子化学計算に基づく不斉誘起機構の解析をまとめたものである。論文は以下の九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歴史的な背景をまとめ、第二章では、ルテニウム系触媒の開発とその用途について概説し、第三章では、触媒による反応機構解析のために配位子交換反応や X 線解析による実験化学的解析と DFT 計算による理論化学的解析を行い、反応中心金属周辺の分子の挙動について考察している。第四章では、理論化学的解析により触媒による不斉分子内シクロプロパン化反応の反応機構および不斉誘起機構を明らかにしている。第五章では、Ru (II)-Pheox 触媒による電子不足なオレフィン類への不斉分子内シクロプロパン化反応の開発についてまとめている。第六章では、Ru (II)-Pheox 触媒を用いたカルベンの Si-H 挿入反応による不斉炭素の構築や Si-H 挿入反応による不斉ケイ素の構築などの反応を開発している。第七章では、Ru (II)-Pheox 触媒を用いた末端 C-H 結合への位置および立体選択的カルベン挿入反応を開発している。第八章では、研究結果について総括し、第九章には第三章から第七章までの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、カルベン移動反応の高度な応用として、結合エネルギーが高く、活性化されていない結合への不斉カルベン挿入反応の開発および量子化学計算を用いた不斉誘起機構・反応機構の解析を行ったものである。はじめに触媒による反応機構解析のために配位子交換反応と DFT 計算による理論化学的解析を行い、金属周辺の分子の挙動について精査した結果、位置及び立体選択的に反応中心金属に配位子交換反応を経由して触媒反応が起こることを示した。加えて DFT 計算を用いて触媒による不斉分子内シクロプロパン化反応の反応機構および不斉誘起機構の理論化学的解析を行ない、立体選択性は  $\pi$  電子相互作用であることを提案している。

また電子不足なオレフィン類への不斉分子内シクロプロパン化反応の開発を行い、光学活性シクロプロパン縮環型  $\gamma$ -ラクトン類が高収率かつ高立体選択的に生成することを見出した。この反応の応用として、分子生物学分野での応用や医薬候補群としても重要な dysibetaine CPA と DCG-IV の形式的全合成を行い、最短合成経路を開発している。またルテニウム系触媒を用いた Si-H 挿入反応による不斉反応を開発し、高収率・高立体選択的に光学活性有機シラン類の合成を報告している。ケイ素を含む医薬品開発の重要性から光学活性有機ケイ素化合物の提供に寄与し、炭素の同族体としての有機ケイ素化合物の可能性を広げる研究成果である。さらに C-H 結合への位置および立体選択的カルベン挿入反応の開発を行い、分子内 C-H 挿入反応の位置選択性は、基質の電子密度や C-H 結合との立体的効果によって競争的に決定することを明らかにした。特に、不斉反応においては、*p*-MeO-Ru (II)-Pheox 触媒存在下、ジアゾアセトアミド類の分子内 C-H 挿入反応が室温で効率的に進行し、光学活性  $\gamma$ -ラクタム類が得られることを報告している。

上述の電子不足なオレフィン類への不斉分子内シクロプロパン化反応と Ru 触媒による不斉 Si-H 挿入反応およびジアゾアセトアミド類の不活性 C-H 結合への立体選択的なカルベン挿入反応などは世界で初めての報告例である。

中性条件での  $\pi$  および  $\sigma$  結合の位置及び立体選択的官能基化は、有機化合物の特性を修飾する手段として非常に有力であり、酸性または塩基中で不安定な生理活性物質の最終合成段階での末端置換基の官能基化などへの応用が期待される。

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。