

2022年 2月 22日




豊橋技術科学大学長 殿

応用化学・生命工学専攻
 学位審査委員会
 委員長 齊戸 美弘



論文審査及び最終試験の結果報告

このことについて、博士学位論文審査を実施し、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	OTOG NANSALMAA		学籍番号	第153407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 応用化学・生命工学 専攻	
博士学位論文名	触媒的不斉カルベン移動反応を経由する多官能基性光学活性化合物の合成 (Synthesis of Multi-functionalized Optically Active Compounds via Catalytic Asymmetric Carbene Transfer Reactions)			
論文審査の期間	2022年 1月 13日 ~		2022年 2月 22日	
公開審査会の日	2022年 2月 16日		最終試験の実施日	2022年 2月 16日
論文審査の結果*	合格		最終試験の結果*	合格
<p>審査委員会(学位規程第6条)</p> <p>学位申請者にかかる博士学位論文について、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。</p> <p>委員長 辻 秀人 </p> <p>委員 原口 直樹  岩佐 精二 </p>				

※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、カルベン前駆体としてアミドやオキシムなどの官能基が隣接したジアゾ化合物の創出とその B-H 結合やアルケンおよび芳香環の π 結合への触媒的不斉カルベン移動反応による多官能基性光学活性化合物の合成についてまとめたものである。論文は、以下の五章から構成されている。第一章では、今まで報告されているカルベン前駆体の合成とその不斉有機合成反応についてまとめられている。第二章では、ルテニウム系触媒の合成と不斉カルベン移動反応への応用について総説し、これらを背景に研究目的が提示されている。第三章では、B-H 結合への触媒的不斉カルベン移動反応の開発について研究を展開し、第四章では、ケイ素を含むアリルシランやビニルシランのアルケン部位への触媒的不斉シクロプロパン化反応とその医薬品への合成的応用についてまとめられている。さらに第五章では、官能基性カルベン前駆体としてジアゾオキシムによる初めての触媒的不斉カルベン移動反応の開発に成功した成果についてまとめられている。第六章では、主にナフチル系芳香環の π 結合への触媒的不斉分子内シクロプロパン化反応の開発とその応用についてまとめられている。続いて第七章で研究総括を行い、第八章には新規触媒系や新規化合物に関する全ての実験データおよび解析データが示され、最後に文献がまとめられている。

審査結果の要旨

本論文は、カルベン前駆体として様々な官能化されたジアゾ化合物類を新規に合成し、その金属-カルベン錯体の反応性を制御することでカルベンの不斉 B-H 挿入反応、アリル及びビニルシラン類の触媒的不斉シクロプロパン化反応、ジアゾオキシムエーテル類の不斉カルベン移動反応、ナフチルジアゾアセトアミド類の芳香族環へのカルベン移動反応などの各種不斉カルベン移動反応の開発に基づき、多官能基性光学活性化合物の合成を行ったものである。

具体的には、Ru(II)-Pheox 触媒による B-H 結合への不斉カルベン移動反応を開発し、ジアゾ化合物類のエステル部位の置換基効果が重要な要素であることが明らかになり、立体選択性を 95% ee まで制御できることが示された。また、 α -アリルジアゾエステル類を用いることで、副生成物を防ぎ、高収率で有機ホウ素化合物を得ている。

また有機ケイ素化合物との反応開発においては、Ru(II)-Pheox 触媒によるアリル及びビニルシラン類とジアゾエステル類との反応で光学活性シクロプロパン化反応を開発した。アリルシラン類の場合、不斉カルベン移動反応は円滑に進行し、高収率、高立体選択性で目的の不斉シリルシクロプロパン化合物の合成を報告している。特に、ビニルシラン類の場合には、ジアステレオ選択性とエナンチオ選択性の完全な立体制御に成功している。本反応の応用として、抗がん剤や抗 HIV 治療薬の重要な中間体を最短工程で合成できることを示した。

さらにジアゾヒドラゾンやジアゾオキシムエーテルのようなイミン官能基が隣接するカルベン前駆体を合成し、Ru(II)-Pheox 触媒による α -ジアゾオキシムエーテルとオレフィンの初めての触媒的不斉シクロプロパン化反応を開発した。応用として、シクロプロピルオキシムエーテルを出発する有用な生理活性中間体である光学活性シクロプロピルメチルアミン誘導体の合成経路の開発に成功している。

一方、様々なナフチルジアゾアセトアミド類を新規に合成し、芳香族環への不斉カルベン移動反応を開発し、ノルカラジエン類を 99% 収率、99% ee の高エナンチオ選択性で安定な化合物として合成することに成功した。芳香族 π 結合に対する制御されたカルベン移動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。本反応によって得られる生成物は、幅広く利用されている医薬品などの重要な基本構造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。

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。