

平成 29 年 8 月 31 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	Hamada Shehata Awad Mandour		学籍番号	第 149402 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	Novel Catalytic Asymmetric Carbene Transfer Reactions of Functionalized Diazo Compounds with Olefins (官能基化ジアゾ化合物とオレフィンとの新規触媒的不斉カルベン移動反応)			
論文審査の 期間	平成 29 年 7 月 27 日 ~ 平成 29 年 8 月 30 日			
公開審査会 の日	平成 29 年 8 月 30 日	最終試験の 実施日	平成 29 年 8 月 30 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。				
委員長	伊津野 真一			
委員	岩佐 精二			
	柴富 一孝			

※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、アンモニウム基を含むルテニウム系不斉遷移金属触媒 (Ru(II)-*Amm*-Pheox) を創出し、様々な合成変換が可能なジアゾ Weinreb (ワインレップ) アミド類の高度に立体化学が制御された分子内、分子間反応および水系でのカルベントランスファー反応の開発に関する研究成果をまとめたものである。

本論文は5章より構成されており、第1章はカルベンの発生方法の歴史と遷移金属触媒を利用した様々な結合への反応性や合成的応用についてまとめられている。第2章ではカルベンの触媒的不斉反応に関してアンモニウム基を含む新規不斉遷移金属触媒 (Ru(II)-*Amm*-Pheox) の設計およびその合成についてまとめられている。加えてアミド系の中でも特に様々な官能基に容易に合成変換可能な Weinreb アミド類に着目し、これにジアゾ基を導入しジアゾ Weinreb アミド類とし、2重結合へのカルベントランスファー反応を精査している。その結果、優れた立体選択性を伴う触媒的不斉シクロプロパン化反応の開発に成功している。第3章はジアゾ Weinreb アミド類の分子内シクロプロパン化反応の検討を行い、高速、高立体選択的に反応が進行することを見出している。第4章では開発した不斉触媒のアンモニウム基の特質を活かして水系での高立体選択的分子内シクロプロパン化反応に展開している。第5章では第2~4章で実施した研究の実験項を明示するとともに新規化合物の構造決定や光学純度に必要なスペクトルや文献に関する資料がまとめている。

審査結果の要旨

主にジアゾ化合物から発生するカルベン中間体は、他のイオンやラジカル中間体に比較して極めて不安定であり、反応の制御が困難であるが、一方でその反応性の高さ故にシクロプロパンのような歪みの大きな構造も容易に構築することが可能である。さらに光学活性シクロプロパン構造は特異な生理活性を発現し、医薬品の部分構造として多く見られるため、このような構造の構築方法を開発することは重要である。本論文は、このような背景から遷移金属触媒とデザインされた有機配位子を付与する事で反応の制御を行う研究を進め、アンモニウム基を含むルテニウム系不斉遷移金属触媒 (Ru(II)-*Amm*-Pheox) を設計・合成し、カルベントランスファー反応としてその触媒機能を評価している。またカルベントランスファー前駆体としては様々な合成変換が可能なジアゾ Weinreb (ワインレップ) アミド類を合成している。いずれも新規に合成された触媒と試薬であり、本論文でその有用性を詳細に精査している。特にアンモニウム塩を内包する遷移金属触媒の創出は、相間移動触媒機能や反応加速効果等を発揮する可能性があり興味深い設計である。

その結果、第2章で述べられているように、カルベンの触媒的不斉反応に関して著者が開発したアンモニウム基を含む新規不斉遷移金属触媒 (Ru(II)-*Amm*-Pheox) を用いたジアゾ Weinreb アミド類の2重結合へのカルベントランスファー反応では今までにない高立体選択触媒的不斉シクロプロパン化反応の開発に成功している。この成果は、医薬品などの部分構造を高い光学純度で提供することができることから医薬品候補群の探索や合成に有用な成果である。また第3章で触媒的不斉分子内反応に適用し、優れた立体選択性を示すことを明らかにした。分子内反応によって得られたシクロプロパン構造が環状アミド構造に縮合した光学活性化合物であり、医薬品合成の重要な中間体であり、本プロセスが最も効率の高い経路である。さらにアンモニウム基を含む新規不斉遷移金属触媒の高い親水性を利用して水系での初めてのアミド類の触媒的不斉反応の開発の成功している。また水相に触媒を固定することになり触媒反応のリサイクルが可能であることを示している。加えて水系の利用は水分子の触媒への配位の影響により選択性が向上する反応系も見い出されている。これらの成果は、触媒的カルベントランスファー反応として今まで知られている触媒の中で最も優れた成果を示し、他の触媒的不斉反応の重要な基盤になることが期待される。

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。