

令和 2年 2月 27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 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、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	北原一利	学籍番号	第 133416 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	Catalytic Asymmetric Synthesis of Chiral Halogenated Compounds and Their Stereospecific Transformation (キラルハロゲン化合物の触媒的不斉合成法および立体特異的変換反応の開発)		
論文審査の 期間	令和 2年 1月 16日 ~ 令和 2年 2月 27日		
公開審査会 の日	令和 2年 2月 27日	最終試験の 実施日	令和 2年 2月 27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

ハロゲン化合物は医薬品を中心とした様々な機能性材料の開発分野で利用されている。本研究は、キラルな含ハロゲン有機化合物の新規な不斉合成法の確立を目指して行われた。まず、新たな光学活性有機分子触媒の設計・合成を行なった。キラルピナフチル骨格を組み込んだ第一級アミン触媒を合成して、分岐型アルデヒドの不斉フッ素化反応に応用したところ、90% eeを超える高いエナンチオ選択性で目的とするフルオロアルデヒドが得られた。これは、当該フッ素化合物を高収率かつ高エナンチオ選択的に合成した初の例である。さらに、得られたフルオロアルデヒドを塩基で処理することで炭素-フッ素結合の開裂を伴う分子内求核置換反応が進行してヒドロキシアセタールが得られることがわかった。このプロセスは、強固な炭素-フッ素結合の切断を経由する珍しいタイプの反応であるとともに、キラル第三級アルコールの効果的な合成手法として期待できる。次に、同アミン触媒を利用した β -ケトカルボン酸の脱炭酸的な不斉塩素化反応を達成した。本反応では従来合成が困難であった第三級ハロケトンが高い光学純度で合成できる。さらに、 α -クロロアルデヒドの不斉フッ素化反応および S_N2' 反応を利用したキラルフルオロアルケンの新たな合成手法を開発した。フルオロアルケンはペプチド医薬品の代謝安定性を向上させた生物学的等価体として注目されていることから、当該医薬品の開発分野に寄与できると期待される。

審査結果の要旨

本論文はキラルな含ハロゲン有機化合物の新規な不斉合成法の確立を目指すものである。研究の方法論は独自の触媒設計と反応設計の双方に立脚しており、極めて新規性の高い研究である。有機ハロゲン化合物は医薬品を中心とした様々な機能性化合物の開発に有用であることから今後の産業界への波及が期待できる。

論文は主に、分岐型アルデヒドの不斉フッ素化反応の開発 (Chapter 3)、 β -ケトカルボン酸の脱炭酸的な不斉塩素化反応の開発 (Chapter 4)、キラルフルオロアルケンの新規不斉合成法の開発 (Chapter 5) から構成されている。いずれの反応においても、従来の手法では不斉合成が困難であった化合物を高光学純度で得ることに成功している。開発された新反応は、今後、新規医薬品の開発プロセスに寄与すると期待できる。さらに、研究の学術的な新規性も高く評価できる。特に、Chapter 4 の β -ケトカルボン酸の脱炭酸的な不斉塩素化反応は、アルキルカルボン酸の脱炭酸を伴うハロゲン化反応を不斉合成に応用した世界初の例として報告されたことから、その学術的価値は特筆に値する。申請者の執筆した複数の学術論文が、総合科学系および総合化学系のトップジャーナルに採択されていることから当該研究内容の学術的評価の高さが伺える。Chapter 5 のキラルフルオロアルケンの新規不斉合成法の開発はカナダ Laval 大学の J.-F. Paquin 教授との共同研究として遂行され、高い成果を上げた。本成果は近日中に Paquin 教授との国際共著論文として投稿される見込みである。

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。

(各要旨は1ページ以上可)