

2020年 11月 26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	Phan Thi Thanh Nga		学籍番号	第169403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 Intramolecular Carbene Transfer Reactions into σ and π Bonds (σ 及び π 結合への触媒的分子内カルベン移動反応)			
論文審査の期間	2020年 4月 9日 ~		2020年 11月 14日	
公開審査会の日	2020年 11月 13日		最終試験の実施日	2020年 11月 13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 伊津野 真一 </p> <p>委員 岩佐 精二  柴富 一孝 </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、ジアゾアミドやジアゾエステルから生成するカルベンの芳香族環の C-H 結合や芳香族 π 結合およびオレフィン系 π 結合への位置および立体選択的分子内カルベン移動反応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、カルベンの発生方法および金属カルベン錯体の性質と有機合成反応への応用について電子構造論的な考察とその生理活性有機化合物の触媒的合成についてまとめられている。第二章では、ルテニウム系触媒を用いるジアゾアミドによるオキシインドール骨格の効率的な合成経路の研究についてまとめられている。開発した反応は、直接的かつ高位置選択的芳香族 C-H 結合挿入反応を経由し、機構や位置選択性への考察を含めて議論されている。第三章では、ビニル系炭素とルテニウム結合を含む新規なルテニウム触媒系の開発に成功し、カルベン移動反応を経由するオレフィン類との分子内触媒的不斉シクロプロパン化反応について研究を展開している。第四章では、ジアゾアミドによる Buchner 反応と呼ばれるアミド系での芳香族 π 結合への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。第五章に論文の結論がまとめられ、第六章では、新規触媒系や新規化合物に関する全ての実験操作や解析データが示され、最後に実際のスペクトルデータおよび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 α 位にジアゾ基を導入したアミドやエステル類を用いて、芳香環の C-H 結合や芳香族系 π 結合およびオレフィン系 π 結合への高効率的な位置および立体選択的分子内カルベン移動反応の開発について研究を行ったものである。具体的には、芳香環炭素とルテニウムとの σ 結合を含む有機金属触媒がジアゾアミドによるカルベンの芳香族 C-H 結合への挿入反応において、オキシインドール合成の効率的な触媒であることを見出した。またこれらの触媒系をさらに発展させ、芳香族系炭素のみならずオレフィン系炭素とルテニウムとの σ 結合を含む新規なルテニウム触媒系の開発に成功している。この成果は、触媒スクリーニングにおいて多様な触媒候補群を提供することになり、反応の位置および立体選択性を最適化する効率を格段に向上させることができる。一例としてカルベン移動反応を経由するオレフィン類との分子内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、相当するシクロプロパン骨格が縮合した光学活性 γ ラクトンの合成について報告している。収率は定量的であると同時に立体選択性を示す指標の鏡像体過剰率は 99% に達している。さらにジアゾアミドによる Buchner 反応では、最も単純なジアゾアミドを基質として芳香族 π 結合への初めての触媒的不斉カルベン移動反応の開発に成功している。反応は、従来の電子的に中間体を安定化させる効果を付与することなく、高効率かつ高立体選択的に進行し、相当する 7 員環が縮合した γ ラクタム類を生成する。収率は定量的でありその鏡像体過剰率は 99% に達する。さらに注目すべきは、その触媒効率の評価実験において、最高で触媒回転数 (TON: Turnover Number) が 3300、触媒回転頻度 (TOF: Turnover Frequency) では 9900/min に達し、収率や鏡像体過剰率も 99% 以上であることを報告している。また、芳香環の C-H 結合や芳香族 π 結合およびオレフィン系 π 結合へのカルベンの分子内挿入反応において反応機構への考察を行い、アミド結合のイミド互変異性体への寄与が 2 量化や近接する他の C-H 結合への挿入反応などの副反応を制御する因子であることを提唱している。このように不活性な芳香環の C-H 結合や芳香族 π 結合およびオレフィン系 π 結合に対する制御されたカルベン移動反応について単一の触媒系で成功した例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。