

2022 年 2 月 25 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	MITHUN KUMAR DEBNATH		学籍番号	第 189402 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	Development of Polymer Microsphere-immobilized Chiral Pyrrolidine Catalyst and Its Application to Multistep One-pot Asymmetric Synthesis (高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒の開発と多工程ワンポット不斉 合成への応用)			
論文審査の 期間	2022 年 1 月 13 日 ~		2022 年 2 月 24 日	
公開審査会 の日	2022 年 2 月 24 日	最終試験の 実施日	2022 年 2 月 24 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	辻 秀人			
委員	柴富 一孝		原口 直樹	
				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、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒の開発およびその不斉触媒性能の評価をまとめている。また、それらの応用として、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒と不均一系酸触媒によるワンポット不斉合成および多工程ワンポット不斉合成を行い、複数の固定化触媒を用いた光学活性化合物のワンポット不斉合成に関する研究をまとめたものである。論文は以下の5章からなっている。

第1章では、本研究の背景として、キラル触媒を用いたワンポット反応による光学活性化合物の合成例を紹介し、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒およびワンポット合成の特徴についてまとめている。第2章では、沈殿重合法を用いた高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒の開発と不斉Michael付加反応における触媒性能の評価について述べている。第3章では、塩基触媒と酸触媒によるワンポット不斉合成の開発について述べている。特に、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒と高分子微粒子固定化スルホン酸触媒の組み合わせにより、それぞれの触媒が独立に機能し、高収率および高立体選択的に光学活性化合物が得られることを見出ししている。第4章では、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒およびシリカゲル固定化酸触媒による多工程ワンポット不斉合成の開発に成功している。第5章で本論文の研究成果をまとめ、その考察を行っている。

審査結果の要旨

本論文は、医薬品として重要な光学活性化合物合成のための高分子固定化キラルピロリジン触媒の開発および多工程ワンポット不斉合成への応用に関する研究をまとめたものである。キラル触媒を用いた多工程の不斉合成において、バッチ式反応を複数回実施する方法は広く用いられてきたが、工程毎に触媒と生成物の分離が必要となるだけでなく、合成に要する溶媒・試薬、時間、エネルギーが増加し、環境負荷が大きい点が問題であった。一つの反応容器で複数の反応を連続して実施するワンポット反応の利用により、これらの問題点を改善できるものの、酸触媒と塩基触媒などの相反する性質の触媒を使用できない制限がある。本研究では、複数の触媒が独立して機能するサイトアイソレーションによるワンポット不斉合成に着目し、サイトアイソレーション用担体として従来用いられてきた星形高分子よりも簡便に調製可能な高分子微粒子を採用している。

塩基触媒として用いたキラルピロリジン誘導体の性能を損なうことなく、高分子微粒子に固定化する方法の開発は重要である。本研究では、各モノマーの沈殿重合および続く脱保護反応により、高分子微粒子内部へのキラルピロリジン触媒の固定化に成功している。これらの微粒子固定化触媒は構造の微調整が容易であり、不斉Michael付加反応において、対応する低分子触媒と同等の触媒性能を高分子触媒において達成している。酸触媒と塩基触媒を用いたワンポット不斉合成では、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒と高分子微粒子固定化スルホン酸触媒の組み合わせが有効であり、低分子触媒または直鎖状高分子触媒の組み合わせでは困難であった脱アセタール化-Michael付加反応におけるワンポット不斉合成を達成し、光学活性化合物の効率的合成に成功している。さらに、高分子微粒子固定化キラルピロリジン触媒とシリカゲル固定化スルホン酸触媒の組み合わせにより、Michael付加-加水分解-脱カルボン酸反応における多工程ワンポット不斉合成の実現に成功している。また、反応後の微粒子触媒は遠心分離により、迅速かつ定量的に反応系から分離することができる。分離された微粒子触媒はその触媒性能が低下することなく、ワンポット反応に再使用することができる。本研究により、相反する性質の触媒を用いた多工程ワンポット不斉合成技術が大きく発展す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。

(各要旨は1ページ以上可)