

低級エステル化合物を原料とした環境調和型化学反応の開発

中武, 大貴

<https://hdl.handle.net/2324/2236163>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (創薬科学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏名	中武大貴
論文名	低級エステル化合物を原料とした環境調和型化学反応の開発
論文調査委員	主査 九州大学 薬学府 教授 大嶋孝志 副査 九州大学 薬学府 教授 佐々木茂貴 副査 九州大学 薬学府 教授 王子田彰夫 副査 九州大学 薬学府 教授 平井剛

論文審査の結果の要旨

中武氏は、安価かつ入手容易な低級エステル化合物を原料とした環境調和型化学反応の開発研究に取り組み、修士課程から博士課程にかけて触媒的エステル交換反応に関する研究を行い、博士課程においてはチオノエステルを用いた環化付加反応に関する研究を行った。

低級エステル化合物と高級アルコールを用いた触媒的エステル交換反応は、幅広い官能基許容性と優れた環境調和性を備えた高級エステル合成反応であり、中武氏が所属する大嶋孝志研究室が長年研究を続けてきた課題である。大嶋研究室は、先行研究においてエステル交換反応に利用する亜鉛四核クラスター触媒を開発していたが、本触媒は触媒活性や潮解性、再利用性などに課題を残していた。中武氏は亜鉛クラスター触媒の改良に取り組み、ビスイミダゾール配位子との錯体形成によって安定かつ高活性な亜鉛触媒の開発に成功した (*Green Chem.* **2016**, *18*, 1524. 筆頭著者)。中武氏は引き続き亜鉛触媒の改良研究に取り組み、トリフルオロ酢酸亜鉛をイミダゾール修飾ポリスチレン樹脂上に担持することで、繰り返し再利用可能な亜鉛担持型固相触媒の開発に成功した (*Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2569. 筆頭著者)。さらに、中武氏は亜鉛触媒を用いたエステル交換反応の応用研究を行い、優れた高級アクリル酸エステル合成法である低級アクリル酸エステルと高級アルコールのエステル交換反応に対して亜鉛触媒が適用可能であることを示した (*Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 3696. 筆頭著者)。これらの結果は、触媒的エステル交換反応の汎用性の向上に貢献するものであり、今後の工業規模での利用が期待される。

チオカルボニル化合物を用いた環化付加反応は、医薬化学分野において有用な含硫複素環骨格を環境調和的に構築する優れた手法であるにも関わらず、一般的なチオカルボニル化合物が不安定で取り扱いが困難であるため発展が遅れていた。中武氏は、低級エステルから1段階で得られるチオノエステルが安定かつ豊かな反応性を有する化合物である点に着目して研究を行い、ドナーアクセプターシクロプロパンとチオノエステルの分子間[3+2]環化付加反応の開発に成功した。さらに、得られた環化付加体を立体選択的に変換する手法を見出し、安価で入手容易な低級エステルから多様な含硫5員環化合物の合成を可能とした (*Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 6062. 共著)。これらの結果は、チオノエステルを用いた新たな合成方法論として重要であり、他の含硫複素環骨格への応用が期待される。

最終試験において、中武氏はこれらの検討を中心に発表・質疑応答を行った。亜鉛触媒の反応性、及び基質適用範囲に関しての質問に対し、森崎氏は、現状の結果を述べた後に、得られている結果からどのように改善が可能であるかきちんと対応できていたと考えられる。また、副査から亜鉛触媒系の反応機構に関して質問があったが、得られている結果及び既知の文献情報を基に、説明を行っていた。速度論に関しての質疑や生成物の反応性、本反応を用いることによって生じる問題、反応の選択性など幅広い質問に対しても、きちんと対応して回答ができており、反応だけでなく周辺の知見に対しても十分に内容の理解・把握ができていると考えられた。

以上のように、中武氏は博士論文にふさわしい研究結果を十分に得ており(筆頭論文3報、共著2報)、本審査における発表・質疑・応答も博士の学位を授与するに十分なものであったため、博士(創薬科学)の学位に値すると認める。