

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 12283 号
------	---------------

氏 名 魯 彦 会

### 論 文 題 目

Rational Design of High-Performance Catalysts Based on Acid-Base Dual Activation: Amidation and Halocyclization  
(酸塩基二重活性化に基づく高機能触媒の創製: アミド縮合反応とハロ環化反応)

### 論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	石原 一彰
委員	名古屋大学	教授	大井 貴史
委員	名古屋大学	教授	山本 芳彦
委員	名古屋大学	教授	西川 俊夫

## 論文審査の結果の要旨

魯彦会さん提出の論文「Rational Design of High-Performance Catalysts Based on Acid-Base Dual Activation: Amidation and Halocyclization (酸塩基二重活性化に基づく高機能触媒の創製：アミド縮合反応とハロ環化反応)」は酸塩基複合化学を基づいたアミド縮合反応とハロ環化反応に有効な触媒設計とその応用について論じている。各章の概要は以下の通りである。

第一章から第三章では、酸塩基二重活性化に基づくアミド縮合反応に有効な高機能触媒の開発について述べている。

第一章では、アミド化反応の背景となる新規触媒開発の重要性及びこれまで報告されてきた様々な触媒が紹介されている。カルボン酸とアミンの縮合反応で得られるアミドは多くの医薬品や天然物の基礎骨格となる重要な化合物である。これまでに縮合剤などを用いた多くの開発例が報告されているが、原子効率や毒性の点に問題があった。このような背景のもとで開発されたボロン酸触媒開発の歴史を紹介している。また、これまでの触媒開発における問題点について論じており、これらを踏まえて本研究の目的をまとめている。

第二章では、これまでに開発されたボロン酸触媒の問題点に着目し、ボロン酸-DMAPO求核塩基による二重活性化を鍵とする新規触媒システムについて提案している。まず、ボロン酸及び求核塩基の検討を行い、目的生成物のアミドが高収率で得られる最適条件を見出した。また、反応中にボロン酸やカルボン酸、求核塩基触媒から生成する不活性種を調査し、基質に応じたボロン酸-DMAPOの組み合わせの最適化を示している。さらに、本触媒システムを用いた反応の基質適応範囲や生物活性物質の合成への応用、発展的な研究であるポリ共役カルボン酸の化学選択的なアミド化反応について論じている。

第三章では、回収・再利用できるボロン酸触媒の開発について論じている。まず、従来型触媒の問題点を挙げ、固相担持されたボロン酸触媒に着目した経緯について紹介している。また、反応の最適化により、DOWEXイオン交換樹脂に担持したボロン酸複合体の開発について示している。さらに、新規DOWEXイオン交換樹脂ボロン酸触媒を用いたアミド化反応の応用研究及び担持したボロン酸触媒の回収方法について研究し、新規樹脂触媒の優れた有用性を明らかにしている。

第四章から第六章では、酸塩基二重活性化に基づくエナンチオ選択的ハロ環化反応に有効な高機能触媒の開発について述べている。

第四章では、エナンチオ選択的ハロ環化反応で得られるキラル化合物の合成化学上の重要性、およびこれまでに開発された触媒を用いる反応における問題点について論じ、新規キラル塩基触媒の設計について紹介している。アルケニルフェノールのエナンチオ選択的ハロ環化反応の生成物であるキラルクロマンは様々な生物活性物質の合成鍵中間体である。そのような背景のもと、これまでに開発された触媒の特徴と問題点を論じている。そこで、近年開発されたキラル塩基触媒に着目し、これまで報告されてきたキラル塩基触媒の特徴が紹介されており、これらを踏まえて本研究の目的をまとめている。

第五章では、これまでに開発されたキラル塩基触媒の触媒設計に着目し、新規キラル塩基触媒の設計および反応への展開について紹介している。これまでに、キラルリン酸エステル触媒を用いるアルケニルカルボン酸のエナンチオ選択的ヨードラクトン化反応が報告されており、この触媒の他の反応への応用を研究目的として示している。触媒の最適化の結果、3,3'位の置換基やホスホリル部位の塩基性の調整が重要であり、キラルリン酸アミド触媒を用いる様々な基質に対するハロ環化反応の開発及びその推定反応機構について論じている。また、基質適応範囲に加え、得られた生成物から様々な生物活性物質への合成法の開発についても示している。

以上のように、本論文は酸塩基二重活性化に基づく高機能触媒の創製を研究目的に、触媒的アミド縮合反応及びエナンチオ選択的ハロ環化反応の開発研究についてまとめたものであり、触媒の回収、基質適応範囲の拡充、グラムスケール合成への展開、生成物の誘導についても述べられている。以上より、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できることから本論文の提出者である魯彦会さんは博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。