

博士論文審査の結果の要旨および担当者

学位申請者 高橋 弘季

論文担当者

主査 清水 忠



副査 塚本 効司



副査 岩岡 恵実子



博士論文名

有機光触媒を用いた α,β -不飽和カルボニル化合物の酸化反応の研究
Study on Oxidation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds Using Organophotocatalysts

【論文審査の結果の要旨】

有機化学において、酸化的ラジカル反応は重要な合成反応である。近年では、Ir 触媒や Ru 触媒などの遷移金属光触媒を用いた酸化的ラジカル反応の触媒化研究が注目されており、有毒な重金属酸化剤を化学量論量以上用いるような従来法の問題点を克服した手法の開発研究が進んでいる。一方、申請者は有機光触媒に着目し、反応系に重金属を用いない、環境調和型触媒的ラジカル酸化反応の開発を目的として研究を行った。環境負荷の低減が今後益々求められる反応開発において薬学的にも極めて重要な研究課題であり、また、有機光触媒を用いた酸化的ラジカル反応の例は少なく、新規性も高い。

第1章では、有機光触媒として rhodamine 6G を使用し、可視光誘起光触媒条件下で α,β -不飽和ケトンの酸化的変換を検討した。その結果、以前に検討されていたシナムアルデヒド類の酸化的変換と同じように、メキシヒドロキシ化されたケタールが得られることを明らかにした。この際に少量の α -臭素化ケトンが得られたことから、 BrCCl_3 からラジカル中間体への臭素原子移動を伴う臭素化が重要な反応経路であることを示唆する知見を得ている。さらに、反応機構の解明、基質適用範囲の拡大を目指して、さまざまな α,β -不飽和ケトンを用いた詳細な反応検討がなされている。

第2章では、NHC 触媒と eosin Y·Na 光触媒の協働作用に基づく α,β -不飽和アルデヒドの酸化的エステル化を検討した。特に、共酸化剤として、Breslow 中間体に対する酸化力を有するヘキサクロロエタン C_2Cl_6 に着目し、光触媒条件下での酸化的エステル化反応を検討している。その結果、 C_2Cl_6 を単独で使用する条件よりも、 C_2Cl_6 と eosin Y·Na を共存させる新規な反応条件の方がより効率的に酸化的エステル化反応に進行することを見出し、また、種々の基質を用いた検討により、複雑な反応機能の解明に繋がる示唆を与えた。

本研究は、適切な実験方法およびデータの分析方法を用いて実施されている。論文では、光触媒によるラジカル種の発生方法を用いた新規な酸化的ラジカル反応の開発とその反応機構を、十分な実験データを基に提示され、論理的かつ一貫性を持って記述されている。今回得られた知見は、反応条件の改良、新規ラジカル反応の開発等、今後の発展が大いに期待される意義深い成果であると高く評価できる。

以上より、兵庫医科大学大学院薬学研究科の論文審査基準を満たしている。

最終試験の結果の要旨および担当者

学位申請者 高橋 弘季

論文担当者

主査 清水 忠



副査 塚本 効司



副査 岩岡 恵実子



有機光触媒を用いた α,β -不飽和カルボニル化合物の酸化反応の研究

博士論文名 Study on Oxidation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds Using Organophotocatalysts

【最終試験の結果の要旨】

最終試験では、博士論文に関する質疑応答を行い、本研究科のディプロマポリシー (DP1~5) を満たしているかを審査した。その結果を以下に示す。

DP1, 2: 本博士論文研究である有機光触媒と共酸化剤を用いる酸化的ラジカル反応の有機化学上の位置づけ、および関連する先行研究について、必要かつ十分な説明があった。例えば、既存の手法では有毒な重金属酸化剤を用いる必要があること、それを踏まえた上で、自身の研究では有害重金属を用いないラジカル反応を開発したこと、本研究のラジカル発生法は、環境調和型であり、医薬品製造経路としても有毒な重金属の混入が回避できる点など、新規性と有用性についての説明があった。このことから、自立した薬学研究者として活動するために必要な専門的知識を有していること、および研究課題に関連する他者の研究を理解し、批判的に吟味した上で、自分の研究の発展に役立てることが出来る能力を有していることが確認できた。

DP3: 本研究で見出したラジカル酸化反応の有用性と問題点を説明したうえで、今後は、医薬品製造経路への適用等、実用性を考慮した基質一般性や反応の改良について研究を進める必要がある旨の説明があった。このことから、医薬品合成にも関連する化学において重要な問題点を自ら見出し、それに基づき十分に検証可能な薬学的課題を設定する能力を有していることが確認出来た。

DP4: 本研究は適切な方法で実施されており、研究に必要な技能を有していることが確認された。研究成果が著名な国際学術誌に掲載されていることも、それを支持している。また、今後は身につけた知識や技術を生かして、申請者の勤務する病院において臨床研究を進めると共に、他の薬剤師に対して、臨床研究のサポートをしたり、大学院で得られた知見や研究の魅力を伝えたりしていきたい旨の説明があった。これらにより、薬学的課題を解決するために必要な技能と強い意欲を有し、これからも薬学の発展に貢献することが期待できると確認できた。

DP5: 博士論文が作成されており、研究成果を論文として発表することができることを確認した。

以上より、本学位申請者は、兵庫医科大学大学院薬学研究科のディプロマポリシーを達成しており、最終試験の合格レベルに達していると判断する。