

氏名	渡部 陽太			
学位の種類	博士 (理学)			
学位記番号	博 甲 第 8469 号			
学位授与年月日	平成 30年 3月 23日			
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当			
審査研究科	数理物質科学研究科			
学位論文題目	Development of Transition Metal-Based Catalytic System for C-F Bond Activation via Fluorine Elimination (フッ素脱離による炭素-フッ素結合活性化のための遷移金属触媒系の開発)			
主査	筑波大学教授	理学博士	市川淳士	
副査	筑波大学教授	工学博士	鍋島達弥	
副査	筑波大学教授(連携大学院)	博士(工学)	韓 立彪	
副査	東北大学教授	理学博士	山口雅彦	

論 文 の 要 旨

炭素-フッ素結合は、結合解離エネルギーが極めて大きく強固であり、選択的な活性化は困難な課題である。このため近年では、遷移金属触媒を用いた炭素-フッ素結合活性化を経る合成反応が注目されている。しかし、その多くは酸化的付加によって炭素-フッ素結合を切断するものであり、この手法は一般的に過酷な条件を必要とし、同時に適用範囲も限られていた。著者の渡部氏は、こうした合成化学上の問題に有効な解決策を示している。

第1章(序論)では、遷移金属触媒による炭素-フッ素結合活性化の手法を概観し、反応形式を分類してまとめている。炭素-フッ素結合の切断手法として、酸化的付加の他に、含フッ素有機金属中間体から進行する α -フッ素脱離および β -フッ素脱離という過程があることは知られていたが、フッ素脱離は穏和な条件で炭素-フッ素結合を切断できるにもかかわらず、合成反応にほとんど用いられてこなかった。ここで渡部氏は、(1) フッ素脱離可能な含フッ素有機金属中間体をいかに発生させるか、そして(2) 金属フッ化物をいかに触媒として再生するか、という2つの課題を設定した。渡部氏はこれらの問題に対して、フルオロアルケン類のアルケン部位を足がかりとした多様な炭素-金属結合形成反応を駆使することにより、フッ素脱離可能な含フッ素遷移金属中間体の幅広い構築を目指した。さらに、反応によって生じる不活性な金属フルオリド錯体に対し、遷移金属よりもフッ素と強固な結合を作るヘテロ元素化合物をフッ素捕捉剤として加えることにより、遷移金属上のフッ素を置換して触媒再生を図った。このように本章では、遷移金属錯体を用いたフッ

素脱離による触媒的な炭素-フッ素結合活性化法を確立するという、本学位論文研究におけるコンセプトを紹介している。

第2章では、ニッケル触媒を用いて 1,1-ジフルオロ-1-アルケンとアルキンの酸化的環化および α -フッ素脱離あるいは β -フッ素脱離を活用し、フルオロアレーンおよび 2-フルオロ-1,3-ジエンの合成に成功している。0 価ニッケル触媒およびトリエチルボランとリチウムイソプロポキシドから生じるボラートの存在下、1,1-ジフルオロエチレンとアルキンとを反応させることにより、四置換フルオロベンゼンを収率良く得ている。この反応条件を 1,1-ジフルオロ-1-アルケンのビニル位にアリール基が置換した β,β -ジフルオロスチレンを反応に用いることで、2-フルオロ-1,3-ジエンを得ている。これらの反応では、ニッケル錯体、1,1-ジフルオロ-1-アルケン、およびアルキンの酸化的環化で生じるニッケラサイクル中間体からのフッ素脱離によって、生成物を得ている。ここでは、1,1-ジフルオロ-1-アルケンのアリール基の有無によって酸化的環化の位置選択性を制御し、生成物の作り分けに成功している。この反応では、フッ素と親和性の高い有機ホウ素化合物であるボラートによる配位子交換を経ることで、触媒の再生を可能としている。

第3章では、ロジウム触媒を用いてビフェニレンの酸化的付加および続く 1,1-ジフルオロ-1-アルケンの挿入で生成したメタラサイクル中間体から、そのフッ素脱離によってフルオロフェナントレン合成を達成している。すなわち、1 価ロジウム錯体存在下で 1,1-ジフルオロ-1-アルケンとビフェニレンとを反応させることにより、フルオロフェナントレンを収率良く合成している。この反応は、ロジウム触媒のみよりも銅触媒を添加した方が良い結果を与え、さらにフッ素と親和性の高いリチウム塩を化学量論量添加することで、ロジウムが触媒的に進行することも見出した。

第4章では、銀触媒を用いてスルホンアミド部位を有する β,β -ジフルオロスチレンの分子内アミノメタル化とそれに続く β -フッ素脱離により、2-フルオロインドールの合成法を見出している。1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-オール (HFIP) 溶媒中、 β,β -ジフルオロ-*o*-スルホンアミドスチレンに対して、1 価の銀錯体を作用させることで、フルオロインドールを収率良く得ている。この反応では、 β -フッ素脱離後に反応不活性なフッ化銀が生じ触媒的な反応の進行を妨げるが、フッ素と親和性の高い有機ケイ素化合物である *N,O*-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド (BSA) を添加することで、反応の触媒化に成功している。

第5章では、ニッケル触媒と有機ホウ素化合物であるボラートを用いて 2-トリフルオロメチル-1-アルケンのメタラシクロプロパン化を行い、さらに β -フッ素脱離を経由することで、インドールの位置選択的なジフルオロアリル化を達成している。

審 査 の 要 旨

〔批評〕

本研究では、フルオロアルケン類に対して遷移金属触媒とフッ素捕捉剤を組み合わせた触媒系を採用することにより、活性化が困難とされてきたビニル位およびアリル位炭素-フッ素結合を効率的に切断し変換できる、汎用性の高い戦略を確立している。渡部氏は、フルオロアルケン類に対して、有機金属化合物に特有な素反応過程として、酸化的環化、挿入、アミノメタル化、あるいはメタラシクロプロパン化を巧みに用いることで、新しい結合の形成を伴いながらフッ素脱離可能な含フッ素遷移金属中間体を構築した。さらにここからフッ素脱離が進行することにより、炭素-フッ素結合の化学変換を達成した。さらに、触媒と

なる遷移金属に加えて、フッ素と親和性の高い金属化合物を合わせて用いることにより、フッ素脱離後に生じる金属フルオリドの配位子交換を経て、触媒が効率良く再生されることを明らかにした。フッ素脱離で生じる金属フッ化物は、強固な金属-フッ素結合を持つだけでなく、金属とフッ素が架橋した多量体を形成し不活性な錯体となることが多い。こうした問題に対し、ホウ素、ケイ素、リチウムの化合物をフッ素捕捉剤に使用して触媒を再生するアイデアは、これまでの有機金属化学の分野でもほとんど見られず、独創性が極めて高い。また、これらの反応はいずれも穏和な反応条件で進行するため、炭素-フッ素結合活性化の従来法と比べて有利であり、工業化への応用も期待できる。さらに、1,1-ジフルオロ-1-アルケンや 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの 1 本の炭素-フッ素結合のみを選択的に変換できる手法も稀であり、医薬品や材料として有望な含フッ素化合物を提供できることが本反応の重要性を高めている。これらの手法を用いることで、フルオロアルケンにおけるビニル位あるいはアリル位炭素-フッ素結合の選択的かつ高効率な化学変換法を確立し、有機合成化学の新たな可能性を開拓した。

〔最終試験結果〕

平成 30 年 2 月 15 日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

〔結論〕

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士(理学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。