

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	ルテニウム触媒を用いた閉環メタセシス反応によるフルオロオレフィン合成法の開発
Title(English)	Ruthenium-Catalyzed Ring-Closing Metathesis Reaction for the Synthesis of Fluoroolefins
著者(和文)	上地達矢
Author(English)	Tatsuya Ueji
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第225号, 授与年月日:2025年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:稲木 信介,富田 育義,田中 健,田中 克典,伊藤 繁和,井上 宗宣
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第225号, Conferred date:2025/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

## [博士論文要約]

オレフィン(アルケン)は、各種オレフィン誘導体やポリマー原料として用いられていることから、産業上重要な役割を占めている。その合成法の1つとしてオレフィンメタセシス反応が挙げられる。オレフィンメタセシス反応は、2種のオレフィン同士が触媒存在下反応することによって、オレフィン同士の組み換え反応が起こり新しいオレフィンを生成する反応である。本反応は、副生物としてエチレンなどの僅かな副生物しか生じないこと、他の反応では無し得られないような分子変換を起こすことができるため、学術、産業などで分野を問わず幅広く活用されている。

フルオロオレフィン、オレフィン上の置換基がフッ素原子に置換した化合物の総称であり、例えばモノフルオロオレフィンはアミドの生物学的等価体として医薬品などに、*vic*-ジフルオロオレフィンはポリマー原料、各種ビルディングブロックとして活用されている。オレフィンメタセシス反応によるモノフルオロオレフィンの合成は多く報告されているが、基質によっては合成が困難であることが報告されている。またジフルオロオレフィンのオレフィンメタセシス反応による合成例は非常に少なく、特に末端モノフルオロオレフィン同士のメタセシス反応によって *vic*-ジフルオロオレフィンを合成した例は報告されていない。もし入手容易な末端フルオロオレフィンから *vic*-ジフルオロオレフィンが合成出来れば、本法は *vic*-ジフルオロオレフィンの汎用性の高い合成法として地位を確立。そこで本研究では、比較的入手容易な末端フルオロオレフィンを原料として、より複雑な内部モノフルオロオレフィンの合成に適したメタセシス触媒を開発する。また、その知見を応用して、これまで合成が報告されていなかった、モノフルオロオレフィン同士のオレフィンメタセシス反応によって *vic*-ジフルオロオレフィンの合成法を確立することを目的とした(Figure 1.)。

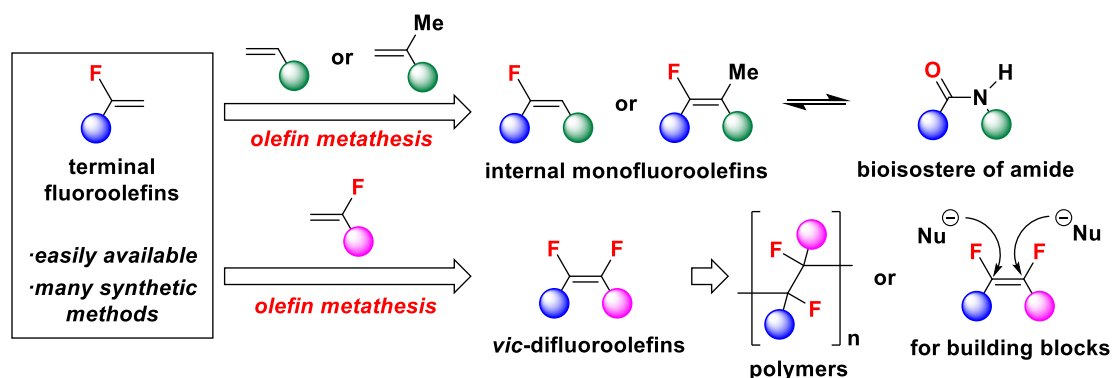
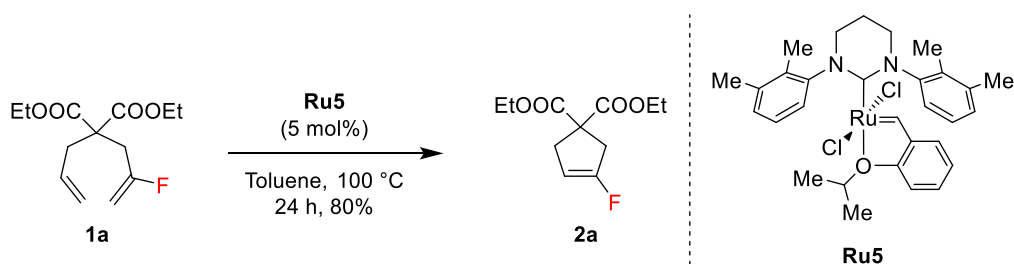


Figure 1. research concept of this thesis.

第一章では、オレフィン、モノフルオロオレフィン、ジフルオロオレフィンの合成例に関して概略し、それらの合成法の1つであるオレフィンメタセシス反応による手法を紹介し、その意義と本研究の目的について論述した。

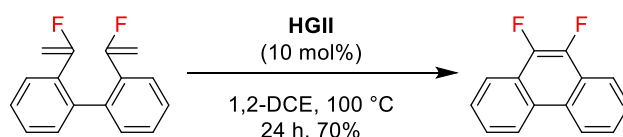
第二章では、オレフィンメタセシス反応によって合成が困難な5員環のフルオロオレフィンの合成に適したルテニウム触媒の探索について述べた(Scheme 1-12.)。モノフルオロオレフィンの閉環メタセシス反応による合成は過去20年で多く報告されているが、いずれも5員環のカルベン配位子を有するルテニウム触媒による検討のみであり、フルオロオレフィンの合成に特化した触媒設計の理論は構築されていなかった。そのため、理論の構築によって合成出来るフルオロオレフィンの幅が広くなり、オレフィンメタセシス反応の活用範囲を広げることが出来る。著者は、ルテニウム触媒上のカルベン配位子の検討により、フルオロオレフィンの合成に必要なカルベン配位子の特性についての検討を計画した。実際に様々なカルベン配位子を持つルテニウム触媒を合成し、閉環メタセシス反応によるモノフルオロオレフィンの合成を検討したところ、6員環のカルベン配位子を有するルテニウム触媒を用いた場合に、従来の触媒では合成出来なかったモノフルオロオレフィンを得ることが出来た。また、他のモノフルオロオレフィンの合成へも展開し、5,6員環のモノフルオロオレフィン、とりわけエーテル

基やアミノ基を有する基質において劇的な反応性の改善がみられた。なお、反応機構に関しては第四章において計算化学を併用した考察を述べる。



Scheme 1. モノフルオロオレフィンの合成検討

第三章においては、オレフィンメタセシス反応によって合成する方法が殆ど報告されていない *vic*-ジフルオロオレフィンを合成する手法を述べる (Scheme 2.)。フルオロオレフィン同士のメタセシス反応では、ルテニウム触媒が安定な Fischer 型カルベン錯体から不安定な Schrock 型カルベン錯体へと遷移する必要があるため極めて反応が進みにくい。この反応のエネルギー障壁を解消するため、著者は生成物が芳香環となるような基質を用いることによって、芳香環形成による反応系全体の安定化により *vic*-ジフルオロオレフィンを合成する方法論を立案した。実際の検討では市販の **HGII** 触媒を用いることによって、目的の *vic*-ジフルオロオレフィンが実際に得られることを確認した。



Scheme 2. 第三章にて検討した *vic*-ジフルオロオレフィンの合成

第四章においては、第二章、第三章で開発した反応に関して計算化学を併用した反応メカニズムの解析を実施した (Figure 2.)。まず第二章のモノフルオロオレフィンの合成においては、ルテニウム触媒上のカルベン配位子の環サイズによって反応性が変化し、6員環が最も良い結果を示したものの、その要因については未知であった。計算化学によって各ルテニウム触媒と基質の反応を解析したところ、触媒の電子供与性が強いほどメタラシクロブタンの形成は促進され、触媒が嵩高すぎるとメタラシクロブタンの開環反応は進み辛くなり、結果として6員環のカルベン配位子が反応に最適であることを明らかにした。また、ヘテロ原子を含むオレフィンの合成においてはこの6員環カルベン配位子を持つルテニウム触媒が顕著に良い結果を示したが、理由については未知であった。この点についても著者は計算化学を用いた分析を行い、基質が持つヘテロ原子はビニル基よりも強くルテニウム金属に配位してしまうが、5員環配位子より6員環配位子のような嵩高いカルベン配位子を有する触媒を用いることによってビニル配位の割合が増加し反応が促進されることを示した。

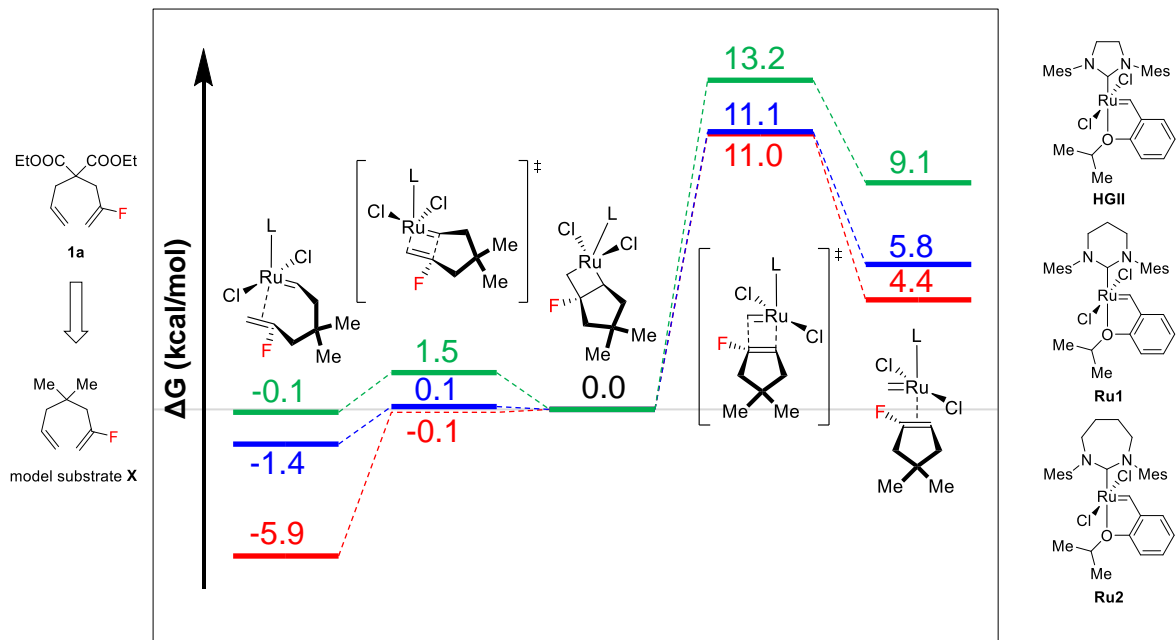


Figure 2. 反応中間体 INT1 から INT3 へのエネルギーダイアグラム

また第三章の *vic*-ジフルオロオレフィンについては、*vic*-ジフルオロオレフィンの合成には芳香環化による安定化が必要であったが、実際にどの程度安定化の効果を受けているかは未知であった。これに関しても計算化学を用いた分析により、芳香環形成の有無によって吸熱的な反応が発熱的な反応へと変化する程度の高い安定化効果が受けられている事が明らかとなり、やはり芳香環形成が *vic*-ジフルオロオレフィンの合成に大きく寄与している事が示された (Figure 3.)。

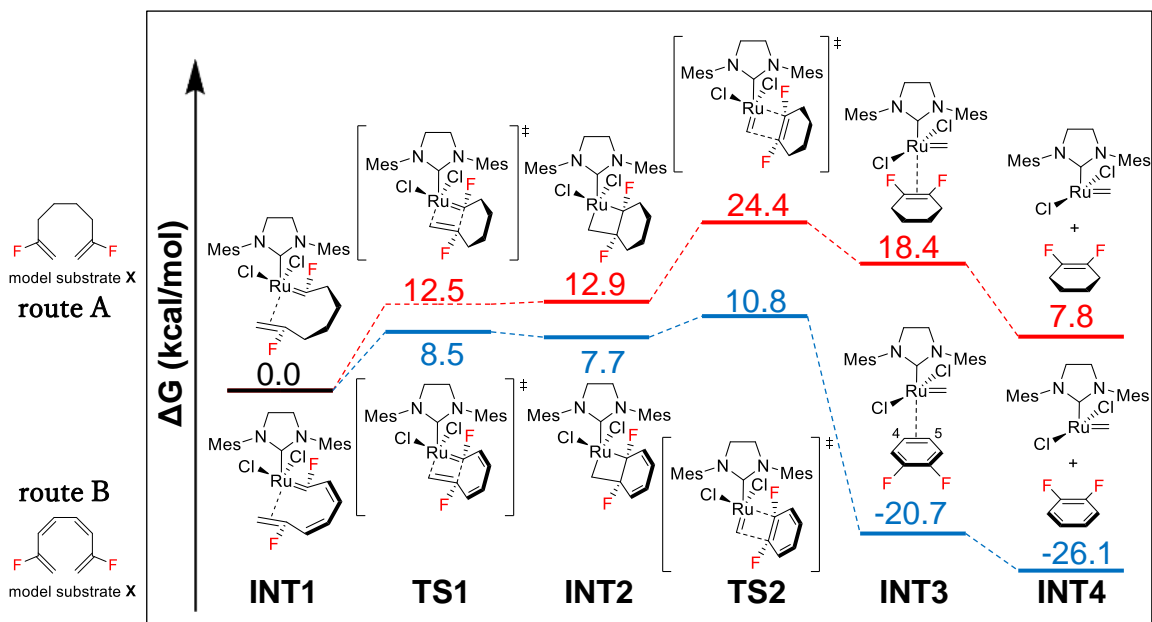


Figure 3. 計算化学を用いた各反応の分析

第 5 章では、本博士論文を総括した。