

京都大学	博士（工学）	氏名	藤井 郁哉
論文題目	Studies on Functionalization of Carbon–Fluorine Bonds Catalyzed by Aluminum–Rhodium Complexes (アルミニウム–ロジウム錯体による炭素–フッ素結合の触媒的変換に関する研究)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>炭素–フッ素結合は、有機化合物が形成する単結合のなかで最も強く、それらを切断し官能基を導入することは容易ではない。炭素–フッ素結合を自在に変換する手法が開発されれば、標的分子の多段階合成において後期の分子修飾を可能にし、より複雑な有機分子の新たな合成戦略を与える。またこのような反応により、近年、環境残留性が問題視されているパーフルオロアルキル化合物や代替フロンなどの有機フッ素化合物を分解または有効活用することができれば、持続可能社会の実現にも大きく貢献すると期待できる。しかし、炭素–フッ素結合を触媒的に変換するには、過酷な反応条件や高反応性の反応剤、活性化された基質を必要とするものが多く、導入できる官能基にも制限があった。本論文は、アルミニウム–ロジウム複核金属錯体によってフッ化アリアルおよびフッ化アルキルの触媒的炭素–フッ素結合変換反応についてまとめたものであり、以下の5章から構成されている。</p> <p>第1章は序論であり、有機合成化学における新しい触媒反応開発の重要性および炭素–フッ素結合の一般的特性を論じた後、芳香族および脂肪族フッ素化合物の炭素–フッ素結合の変換に関する研究状況、特に既存の手法の制限や反応設計を示した。さらに、ルイス酸性金属と遷移金属が形成する分極した金属–金属結合が不活性結合の切断に対して効果的である研究背景を述べ、当該研究課題を達成するための触媒設計を示した後、本研究で得られた成果について要約した。</p> <p>第2章では、アルミニウム–ロジウム複核金属錯体を触媒として用いたフッ化アリアルマグネシウム化反応について述べている。一般に、フッ化アリアル炭素–フッ素結合のマグネシウム化反応を達成するためには Rieke マグネシウムなどの高反応性のマグネシウムを化学量論量以上用いる必要があった。本反応によって、取り扱い容易なマグネシウム粉末を用いて、不活性なフッ化アリアルからアリアル Grignard 反応剤の調製が可能となった。さらに、当該錯体が有する分極したアルミニウム–ロジウム結合による協働的な炭素–フッ素結合活性化について、中間体の単離同定とその反応を鍵とする実験および密度汎関数法による計算によってその詳細を明らかにした。</p> <p>第3章では、アルミニウム–ロジウム複核金属錯体が、フッ化アリアル炭素–フッ素結合のマグネシウム化反応に続き、生じたアリアル Grignard 反応剤とハロゲン化アリアルとの熊田–玉尾–Corriu クロスカップリング反応も触媒することを述べている。本反応には、従来のロジウム触媒では反応性が低く求電子剤として用いることの難しかったフッ化アリアルも適用可能であることを示した。</p> <p>第4章では、アルミニウム–ロジウム複核金属錯体を触媒として用いたマルチフルオロアレーン</p>			

のサイト選択的炭素-フッ素結合マグネシウム化反応について述べている。本触媒が基質の立体および電子的環境を認識し、高いサイト選択性を制御できることを示した。このようなサイト選択性の制御は、Rieke マグネシウムなどを用いる古典的な方法では難しかった。本手法によって得られる含フッ素有機金属反応剤は、有機フッ素化合物の合成における重要な合成素子として利用できることを、非ステロイド性抗炎症薬の Flurbiprofen 誘導体や液晶分子の部分構造の効率的合成によって示した。

第5章では、アルミニウム-ロジウム複核金属錯体がフッ化アルキルの sp^3 混成炭素-フッ素結合を触媒的にマグネシウム化できることを述べている。本反応は、第一級フッ化アルキルのみならず、従来法では難しかったマグネシウム粉末を用いる第二級および第三級フッ化アルキルのマグネシウム化にも応用可能であることを示した。

このように本論文では、アルミニウム-ロジウム複核金属錯体が、従来の手法では容易ではなかった芳香族および脂肪族フッ素化合物の触媒的炭素-フッ素結合変換反応に有効であることが述べられている。求電子剤との反応によって広範な有機化合物の合成に利用できる有機マグネシウム反応剤を、有機フッ素化合物から得る新しい合成手法の開発に成功している。実験と理論計算による反応機構解析により、不活性結合の活性化と変換における触媒の設計指針に関しても有用な知見を与えている。

氏名	藤井 郁哉
----	-------

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、アルミニウム－ロジウム結合を有する錯体によって芳香族および脂肪族フッ素化合物の炭素－フッ素結合を触媒的に変換する反応についてまとめたものであり、得られた成果は以下4点に集約される。

(1) アルミニウム－ロジウム複核金属錯体を触媒とするフッ化アリーのマグネシウム化反応を開発した。本触媒反応によって、取り扱い容易なマグネシウム粉末を用いて、通常反応性の低いフッ化アリーからアリーマグネシウム反応剤を調製できるようになった。分極したアルミニウム－ロジウム結合による協働的な炭素－フッ素結合活性化について、中間体の単離同定とその反応を鍵とする実験および密度汎関数法による計算によってその詳細を明らかにした。

(2) アルミニウム－ロジウム複核金属錯体が、アリーマグネシウム反応剤とフッ化アリーや塩化アリーとの熊田－玉尾－Corriu クロスカップリング反応を触媒することを明らかにした。フッ化アリーのマグネシウム化反応と熊田－玉尾－Corriu クロスカップリング反応を、同じ錯体が連続的に触媒できることを示した。

(3) マルチフルオロアレーンのマグネシウム化反応が、アルミニウム－ロジウム複核金属錯体によってサイト選択的に進行することを明らかにした。本反応によって、含フッ素有機化合物の合成に有用な含フッ素有機マグネシウム反応剤を容易に調製できることを示した。

(4) アルミニウム－ロジウム複核金属錯体が、フッ化アルキルの sp^3 混成炭素－フッ素結合活性化にも有効で、これらを触媒的にマグネシウム化できることを明らかにした。従来法では困難であった第二級および第三級フッ化アルキルのマグネシウム化反応にも成功した。

以上、本論文は、これまで容易ではなかった有機フッ素化合物の炭素－フッ素結合の切断を経る触媒的マグネシウム化反応が、アルミニウム－ロジウム複核金属錯体によって実現できることを示し、この新しい分子変換の合成化学的有用性と、二つの金属の協働作用の詳細を含む反応機構についてまとめたものである。有機フッ素化合物の新しい反応と合成手法を提示するとともに、不活性結合の活性化と変換における触媒の設計指針として、分極した金属－金属結合の協働作用が有効であることも示しており、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和5年2月18日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。