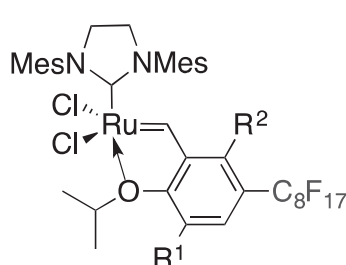


|           |                                           |
|-----------|-------------------------------------------|
| 氏 名       | 小 林 佑 基                                   |
| 国 籍 ・ 本 籍 | 愛知県                                       |
| 学 位 の 種 別 | 博士（農学）                                    |
| 学 位 の 番 号 | 甲第277号                                    |
| 学位授与の日付   | 平成29年 3 月17日                              |
| 学位授与の要件   | 名城大学学位規程第 3 条第 3 項該当                      |
| 学位論文題目    | ペルフルオロアルキル基により高機能化されたメタセシス触媒および不斉酸化触媒の開発  |
| 論文審査委員    | 主 査 松 儀 真 人<br>副 査 大 場 正 春<br>副 査 田 村 廣 人 |

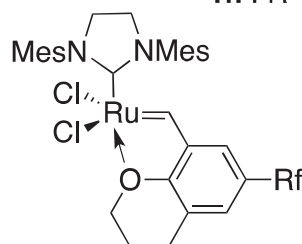
## 論 文 内 容 の 要 旨

合成化学分野において、新たな結合形成を促進する遷移金属触媒反応は、化学繊維やプラスチックなどの日常品の製造から、天然に存在する複雑な生物活性物質の合成まで、多種多様な物質をつくる際に利用されている。本研究では、遷移金属触媒にフルオラス分子の特性を付加することで、炭素-炭素結合形成反応（メタセシス反応）における触媒の高活性化や、不斉炭素-酸素結合形成（不斉エポキシ化）における立体選択性向上を目指した新たな環境調和型触媒の開発を目的とし、研究を遂行した。

第一章では、ペルフルオロアルキル基の電子求引性を利用する Grubbs-Hoveyda 型メタセシス触媒の高活性化を試みた。 $R^1, R^2$  部位に置換基、 $R_f$  部位にペルフルオロアルキル基 [ $C_8F_{17}$  基,  $(CH_2)_2C_8F_{17}$  基] を導入した触媒を合成し（右図）、分子内炭素-炭素結合形成反応に関してその活性を調べた。その結果、 $R^1$  部位に 1-ナフチル基および  $R^2$  部位に水素を有する触媒 **1f** が高活性型触媒となることを見出した。



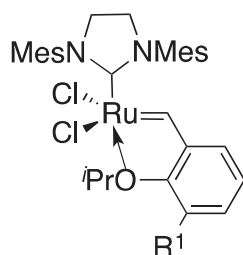
- 1a** :  $R^1 = H, R^2 = H$   
**1b** :  $R^1 = F, R^2 = H$   
**1c** :  $R^1 = OMe, R^2 = H$   
**1d** :  $R^1 = iPrO, R^2 = H$   
**1e** :  $R^1 = Ph, R^2 = H$   
**1f** :  $R^1 = 1\text{-naphthyl}, R^2 = H$   
**1g** :  $R^1 = 2\text{-naphthyl}, R^2 = H$   
**1h** :  $R^1 = H, R^2 = F$



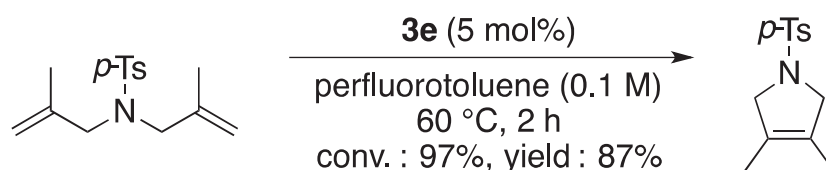
- 2a** :  $R_f = C_8F_{17}$   
**2b** :  $R_f = (CH_2)_2C_8F_{17}$

(Kobayashi, Y.; Suzumura, N.; Tsuchiya, Y.; Goto, M.; Sugiyama, Y.; Shioiri, T.; Matsugi, M. *Synthesis* **2017**, in press.)

第二章では、メタセシス触媒のスチレン型二座配位子上の  $R^1$  部位にかさ高い置換基を導入し（右図）、分子内立体ひずみを利用する触媒の高活性化を試みた。その結果、 $R^1$  部位に多環式芳香環構造を導入すると、反応開始後の 20 分間、劇的に触媒活性が向上することを見出した。特に、9-アントラセニル基を有する触媒 **3e** は、市販触媒ではほとんど反応が進行しない基質に対しても首尾よく閉環メタセシス反応（RCM）を進行させることができ、高収率で生成物を与える有用な触媒であることを明らかにした（下図）。

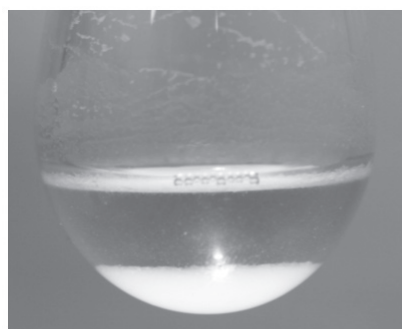
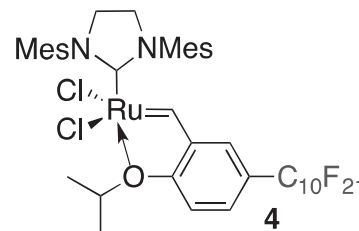


- 3a** :  $R^1$  = Ph  
**3b** :  $R^1$  = 1-naphthyl  
**3c** :  $R^1$  = 2-methoxy-1-naphthyl  
**3d** :  $R^1$  = 9-phenanthrenyl  
**3e** :  $R^1$  = 9-anthracenyl



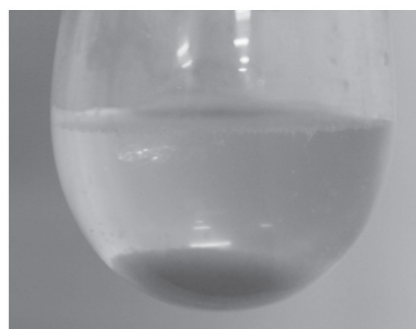
(Kobayashi, Y.; Miyazaki, H.; Inukai, S.; Takagi, C.; Makino, R.; Shimowaki, K.; Igarashi, R.; Sugiyama, Y.; Nakamura, S.; Matsugi, M. *Synlett* **2016**, 27, 2352.)

第三章では、ミディアムフルオラスケミストリーを利用する固相-液相間移動型メタセシス触媒反応系の構築を試みた。ミディアム領域のペルフルオロアルキル基 ( $C_{10}F_{21}$  基) を導入した触媒 **4** が、反応媒体の疎水性制御により、固相（テフロンパウダー）と液相（反応媒体）間をブーメランのように自在に移動可能な触媒であることを見出した。反応中は均一系触媒として機能するが、反応後には不均一系触媒として容易に回収できる新規触媒反応系を達成した。なお、触媒 **4** は緑色であり、固相-液相間を移動している様子を視認することができる（下図）。



in methanol

反応中

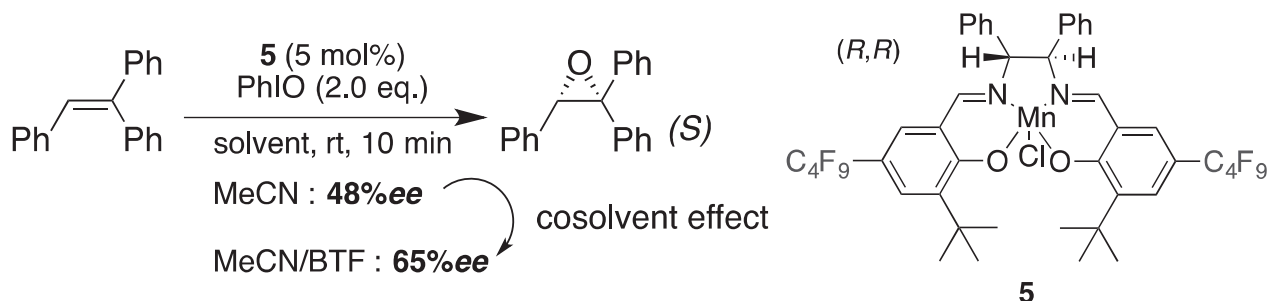


in methanol/H<sub>2</sub>O (75/25)

反応後

(Kobayashi, Y.; Inukai, S.; Kondo, N.; Watanabe, T.; Sugiyama, Y.; Hamamoto, H.; Shioiri, T.; Matsugi, M. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 1363.)

第四章では、ペルフルオロアルキル基（C<sub>4</sub>F<sub>9</sub> 基）を不斉酸化触媒である光学活性なキラルマンガンサレン錯体に導入すれば、酸化活性が向上する新たな知見を見出した。また、サレン配位子の 5,5' 位にペルフルオロアルキル基を導入したマンガンサレン錯体 **5** が、ベンゾトリフルオリド（BTF）の共溶媒効果によって高い酸化活性を維持したまま、エナント面選択性の向上が可能であることを見出した（下図）。



(Kobayashi, Y.; Inukai, S.; Asai, N.; Oyamada, M.; Ikegawa, S.; Sugiyama, Y.; Hamamoto, H.; Shioiri, T.; Matsugi, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, 25, 1209.)

以上、申請者は、メタセシス触媒、ならびにキラルマンガンサレン錯体の配位子構造中の適切な位置にペルフルオロアルキル基を導入することで、触媒活性や立体選択性が制御できることを明らかにした。これらの知見は、様々な天然物の生物活性物質合成の鍵反応として利用できるものと考えている。

## 論文審査の結果の要旨

本論文において申請者は、ペルフルオロアルキル基を導入した新規遷移金属触媒を活用する合成反応系について研究を展開し、Grubbs-Hoveyda 型 (GH 型) 第 2 世代触媒 (市販触媒) の活性を遥かに凌駕する高活性メタセシス触媒を見出した。また、固相 (テフロンパウダー) - 液相 (反応媒体) 間移動型触媒へと展開することで、反応中は均一反応プロセスで進行するが反応後には不均一触媒として簡易回収可能なメタセシス反応系を構築した。さらに、孤立二重結合の不斉酸化反応において、光学活性サレンマンガン(III)錯体の不斉リガンド上にペルフルオロアルキル基を導入すれば、フルオラス溶媒添加による立体選択性への共溶媒効果や反応加速効果が得られることを明らかにした。主な結果を章ごとに要約すると以下のとおりである。

第 1 章では、ペルフルオロアルキル基の電子求引性により、GH 型メタセシス触媒の配位子解離を促進することで触媒の高活性化に成功した。第 2 章では、CH/ $\pi$  相互作用に起因する分子内立体歪みを触媒設計に組み込むことで触媒の高活性化を試み、これまで困難とされていた 4 置換型オレフィンを与える閉環メタセシス反応に成功した。第 3 章では触媒中のペルフルオロアルキル基とテフロン®間の親フルオラス性を利用し、固相-液相間移動型のメタセシス触媒反応プロセスを達成した。第 4 章では、不斉サレンマンガン(III)錯体においてリガンドの 5, 5' 位へのペルフルオロ基導入が、不斉エポキシ化反応の酸化活性を顕著に向上させる知見に加え、フルオラス媒体 (ベンゾトリフロリド) 添加によるエナンチオ面選択性向上の共溶媒効果を見出した。

本論文の研究成果は、有機合成分野における炭素-炭素結合形成、並びに不斉酸化触媒反応系の進歩に有用な基礎知見を与えるもので、学術レベル、新規性、当該領域でのインパクト、何れも学位論文としての条件を備えていると評価できる。よって学位授与は妥当と判断する。