

# テトラフルオロエチレンの炭素—フッ素結合切断を経る有用含フッ素化合物の合成

大阪大学大学院工学研究科

応用化学専攻 教授

応用化学専攻 准教授

ダイキン協働研究所 特任助教

生越 専介

大橋 理人

菊 薫 孝太郎

## 1. はじめに

含フッ素有機化合物は、フッ素原子の特徴である高い電気陰性度と小さい原子半径に基づく特異な性質を有しており、医薬品や農薬、機能性材料など化学産業に不可欠である。例えば、将来の代替エネルギーとして期待される固体高分子形燃料電池の高性能化には、電解質であるフッ素系イオン交換膜の低抵抗化および電流効率向上が鍵となる。イオン交換膜には数種類のトリフルオロスチレン誘導體 (TFSs) の共重合体が用いられており、多様な TFSs を簡便かつ安価に合成する手法の開発が切望されている。また、近年の IT 機器の高性能化にはトランジスタの集積化が必須であり、高分解能ドライエッチングガスによる超微細回路の構築が解決策となる。既存のドライエッチングガスの中で最も高い分解能を示し、かつ地球温暖化係数 (GWP、二酸化炭素を基準 (GWP = 1) とした温室効果能の相対値で表される数値) が最も低いヘキサフルオロブタジエン (HFB、GWP ≈ 0) の利用が有望である。

TFSs<sup>1-3)</sup> や HFB<sup>4,5)</sup> は、トリフルオロビニル亜鉛 (TFVZn) を合成中間体とするカップリング反応によって合成されてきた (図 1)。TFVZn の合成法としては、クロロトリフルオロエチレン (CTFE) やプロモトリフルオロエチレン (BTFE) の塩素および臭素原子を亜鉛に変換する手法、または代替フロンの一つである 1,1,1,3-テトラフルオロエタン (HFC-134a) から生じるトリフルオロビニルリチウムと塩化亜鉛との反応が知られている。しかしながら、BTFE は入手困難、CTFE の原料である 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン (CFC-113) や HFC-134a は GWP が高い (それぞれ GWP = 5,000 および 1,300) などの問題点があった。特に HFC-134a は、欧州での使用が既に禁止されており、我が国においても規制される可能性が高い。以上のことから、TFSs および HFB を工業的に製造する過程で、永続的入手が可能な化合物を出発物質とする、環境負荷の低い代替手法の開発が急務である。

テトラフルオロエチレン (TFE) はポリテトラフルオロエ

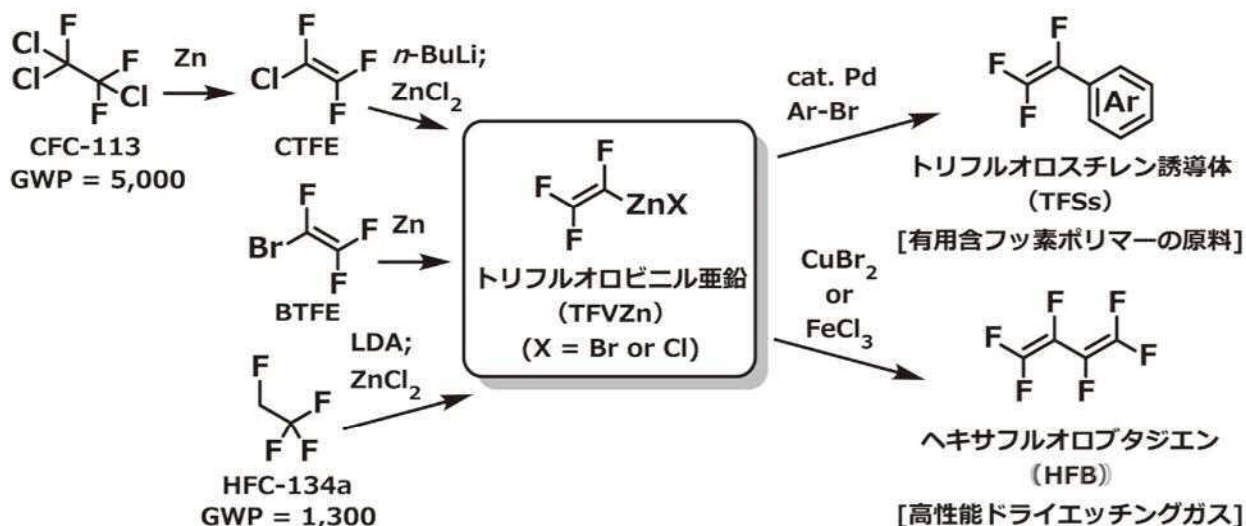


図 1. TFSs および HFB の従来の合成手法



図2. TFE と PTFE

チレン (PTFE、テフロン®として広く知られている)をはじめとする含フッ素ポリマーの基幹工業原料であり (図2)、工業的規模にて大量に製造されている。また、温室効果が非常に小さい ( $GWP \approx 0$ ) という利点を持ち合わせている。そのため TFE は、TFSs および HFB など有用含フッ素有機化合物の合成において理想的な出発物質となりうる。しかしながら一般的には入手困難であり、TFE を対象とする研究は遅れをとっていた状況である。実際に TFE を用いた分子変換反応は、筆者らが開発に着手するまで皆無に近かった。著者らの研究グループでは大阪大学ダイキン (フッ素化学) 共同研究講座 (現・ダイキン協働研究所) と共同研究を行い、TFE を用いた分子変換反応の開発に取り組んできた。本稿では、TFE を出発物質とする TFSs および TFVZn の合成法について紹介する。

## 2. パラジウムを用いたTFEのC-F結合切断

炭素—フッ素結合は炭素が関与する単結合の中で最も強固な結合である。その結合エネルギーは  $490 \text{ kJ/mol}$

( $\text{CF}_4$ ) であり、炭素—炭素結合 (ダイヤモンド、 $357 \text{ kJ/mol}$ ) や炭素—塩素結合 ( $\text{CCl}_4$ ,  $327 \text{ kJ/mol}$ ) と比較して非常に高い値を示す。そのため炭素—フッ素結合を化学的に切断することは困難である。実際に TFE やその類似化合物の C-F 結合を切断して新たな C-C 結合を構築した触媒反応の例は皆無であった。一方で、無機化学分野では TFE と白金から  $\pi$  配位錯体が生成し、ヨウ化リチウムの添加により C-F 結合が切断されて酸化的付加が進行することが知られていた<sup>6)</sup>。著者らはこれらの報告に刺激を受け、TFE の炭素—フッ素結合の切断を伴った触媒的分子変換反応の開発に取り組んだ。エチレンが配位したパラジウム錯体に TFE を反応させたところ、エチレンと TFE が交換して TFE の  $\pi$  配位錯体が高収率で得られた。さらに本錯体にヨウ化リチウムを作用させたところ、室温下で速やかに酸化的付加が進行し、トリフルオロビニルパラジウム錯体を定量的に与えた (図3A)<sup>7)</sup>。著者らはこれらのパラジウム錯体を単離し、X線結晶構造解析にてその構造を明らかにしている (図3B、C)。ヨウ化リチウムは Lewis 酸として作用し、フッ素原子の脱離を促進している。反応後に強固なりチウム—フッ素結合を形成する点も重要である。高温かつ長時間の反応条件を必要とする白金を用いた先行例と比べ、パラジウムを用いると容易に酸化的付加が進行することがわかった。

## 3. TFEを用いたTFSsの触媒的直截合成

上記で得られたトリフルオロビニルパラジウム錯体にジフェニル重鉛を作用させたところ、速やかにトリフルオロス

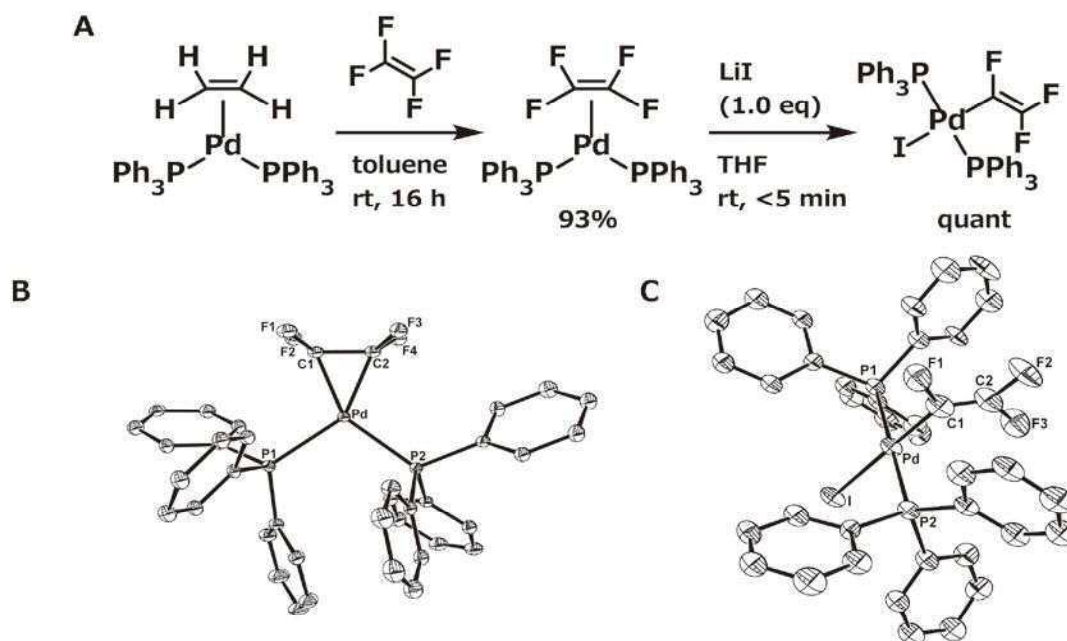


図3. TFE とパラジウムからなる  $\pi$  配位錯体および酸化的付加錯体

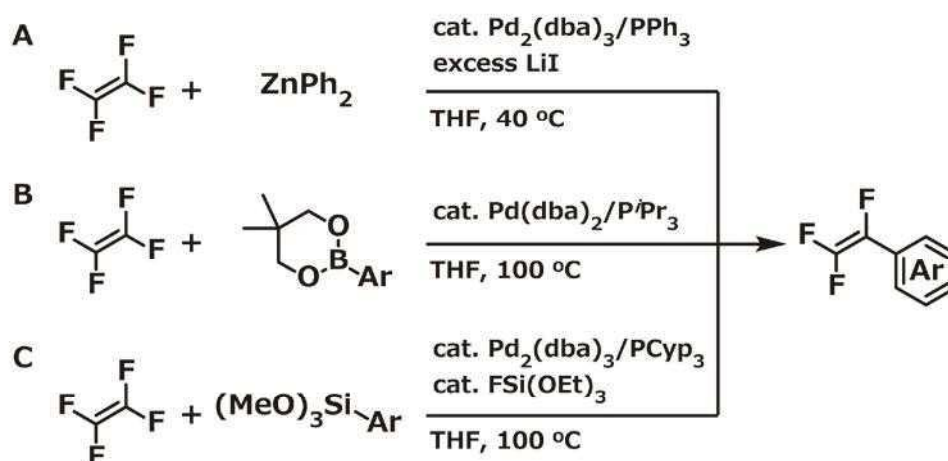


図4. TFEのC-F結合切断を経た触媒的カップリング反応によるTFSsの直截合成

チレンが生成した。これらの結果は、触媒的炭素—炭素結合形成反応への展開の可能性を強く示唆するものであった。触媒量のパラジウム塩 ( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ) およびヨウ化リチウム存在下、ジフェニル亜鉛とTFEを反応させたところ、触媒的カップリング反応が進行してトリフルオロスチレンが高収率で得られることを見出した(図4A)。本反応は根岸型カップリング反応であるが、TFEの炭素—フッ素結合を触媒的に切断し、炭素—炭素結合の形成に成功した世界初の例である。また著者らは、トリシクロヘキシルホスフィンを配位子に持つTFEの $\pi$ 配位パラジウム錯体については、ヨウ化リチウムを添加せずとも加熱のみで酸化付加が進行することを見出した<sup>8)</sup>。生成したトリフルオロビニルパラジウムフルオリドは、ジベンジリデンアセトン存在下、フェニルボロン酸エステルやフェニルシランと反応してトリフルオロスチレンを与えた<sup>9,10)</sup>。これらの知見を元に、著者らは有機ホウ素化合物を用いた鈴木—宮浦型カップリング反応や有機ケイ素化合物を用いた檜山型カップリング反応へと展開した(図4B, C)。これらのカップリングパートナーは安定で取り扱いが容易であり、官能基許容性に優れているため、さまざまなトリフルオロスチレン誘導体の合成が可能となる。一般的にこれらのカップリング反応では、塩基の添加によるカップリングパートナーの反応性向上が必須である。一方で著者らの反応系では、反応中間体と考えられるトリフルオロビニルパラジウムフルオリドの反応性が十分に高いため、外部塩基の添加を必要としない。また、有機ケイ素化合物を用いた反応では、触媒量のシリルフルオリドの添加によって収率が向上するという知見を得た。以上、TFEと種々の有機金属化合物とをパラジウム触媒存在下で反応させることにより、効率的にカップリング反応が進行してトリフルオロスチレン誘導体を与えることを見出した。本手法の開発により、

TFVZnを経由することなくTFEからTFSsを直截合成することが可能となった。

#### 4. TFEを出発物質とするTFVZnの合成

TFSsを合成する従来の手法としてTFVZnと臭化アリール( $\text{Ar}-\text{Br}$ )との根岸型カップリング反応がある。この手法ではカップリングパートナーとして $\text{Ar}-\text{Br}$ を用いるため、比較的安価で多様なTFSsを合成することが可能である。そこで筆者らは、TFEを出発物質に用いてTFVZnを合成できないかと考えた。さまざまな試行錯誤の結果、溶媒として1,3-dimethyl-2-imidazolidinone(DMI)を用い、金属マグネシウムと塩化亜鉛の混合物にTFEを加圧して加熱攪拌すると、目的とするTFVZnが約90%の収率で生成することを見出した(図5)<sup>11)</sup>。本反応は、一般的な非プロトン性溶媒、例えばテトラヒドロフラン(THF)やジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)ではほとんど反応が進行せず、DMIを用いたときのみ効率よく反応が進行した。反応系中には添加したマグネシウムや過剰量の塩化亜鉛に由来する種々の金属塩が含まれており、

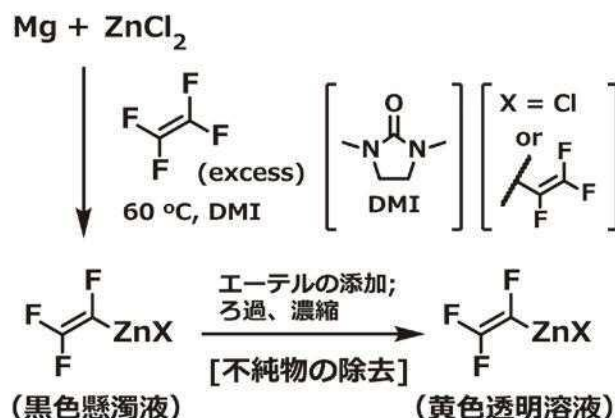


図5. TFEを出発物質に用いたTFVZnの合成

反応混合物は黒色懸濁液となった。低極性溶媒であるジエチルエーテルを加えたところ金属塩の沈殿が析出し、ろ過して濃縮すると TFVZn の DMI 溶液が黄色透明溶液として得られた。本手法は安価で入手容易な金属マグネシウムおよび塩化亜鉛を用いており、比較的容易に TFVZn を得ることができるため、工業化への展開が期待できる。

## 5. TFVZnを用いたTFSsおよびHFBの合成

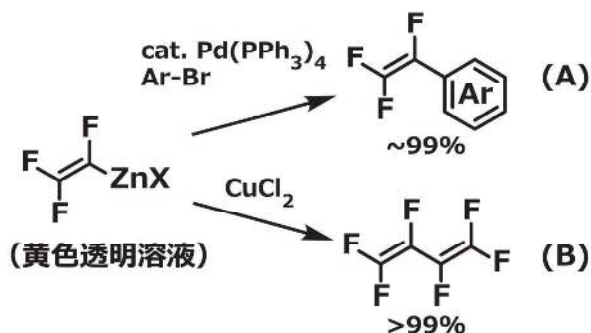


図6. TFSs および HFB への変換

得られた TFVZn 透明溶液を用い、触媒量のテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) 存在下、種々の Ar-Br との反応を行ったところ、対応する TFSs をいずれも高収率にて得ることができた (図 6A)。また、TFVZn 透明溶液に塩化銅 (CuCl<sub>2</sub>) を作用させたところ、速やかにホモカップリングが進行して HFB が定量的に生成した (図 6B)。いずれの結果も TFVZn を用いた過去の合成例<sup>1-5)</sup>と比較して収率が向上していることがわかった。また、著者らが開発した TFVZn 合成手法においても、エーテル処理をしない黒色懸濁液をそのまま次の反応に用いると収率が大きく低下した。懸濁液中に含まれる 0 価金属や金属塩が TFSs 合成における触媒活性の低下や HFB 合成における副生成物の生成を招いていると推定している。以上、著者らは、TFE を原料に用いて高純度な TFVZn 溶液を調製する手法を開発し、TFSs および HFB へと高効率的に変換可能であることを見出した。

## 6. おわりに

本稿では、環境負荷が小さく工業的に大量に製造されている TFE を原料に用いた TFSs、TFVZn および HFB の合成手法について紹介した。遷移金属を用いて TFE の C-F 結合を切断し、含フッ素有機化合物に変換するこれらの合成手法は学術的に興味深い。また、燃

料電池や IT 機器の性能向上および新たな機能性物質の創出に必要な有用含フッ素化合物の短工程合成を可能にするものであり、市場への波及効果も大きいと考えている。現在は、市場への供給を十分に賄えるような有用含フッ素化合物合成の工業化について検討を進めている。産学連携を通して社会の発展に貢献していきたい。

## 参考文献

- 1) J. P. Gillet, R. Sauvetre, J. F. Normant, *Tetrahedron*, 26, 3999 (1985).
- 2) P. L. Heinze, D. J. Burton, *J. Org. Chem.* 53, 2714 (1988).
- 3) A. Raghavanpillai, D. J. Burton, *J. Org. Chem.* 69, 7083 (2004).
- 4) D. J. Burton, S. W. Hansen, P. A. Morken, K. J. MacNeil, C. R. Davis, L. Xue, *J. Fluorine Chem.* 129, 435 (2008).
- 5) P. V. Ramachandran, G. V. Reddy, *J. Fluorine Chem.* 129, 443 (2008).
- 6) M. J. Hacker, G. W. Littlecott, R. D. W. Kemmitt, *J. Organomet. Chem.* 47, 189 (1973).
- 7) M. Ohashi, T. Kambara, T. Hatanaka, H. Saijo, R. Doi, S. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* 133, 3256 (2011).
- 8) M. Ohashi, M. Shibata, H. Saijo, S. Ogoshi, *Organometallics* 32, 3631 (2013).
- 9) M. Ohashi, H. Saijo, M. Shibata, S. Ogoshi, *Eur. J. Org. Chem.* 443 (2013).
- 10) H. Saijo, H. Sakaguchi, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Organometallics* 33, 3669 (2014).
- 11) 生越専介、大橋理人、菊畠孝太郎、中村新吾、柴沼俊、足達健二、永井隆文、江藤友亮、特開 2016-128415.

生越 専介

(応化 昭和63年卒 平成2年前期 5年後期)

大橋 理人(学界)

菊畠孝太郎

(応化 平成17年卒 平成19年前期 22年後期)