

氏 名	ふな びき かず まさ 船 曳 一 正
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 87 号
学位授与の日付	平成 7 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科・専 攻	工芸科学研究科材料科学専攻
学位論文題目	Studies on Some Synthetic Utilizations of Fluorinated Acetylenic and Olefinic Compounds (フッ素化されたアセチレンおよびオレフィン化合物の合成的利用に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教 授 山 中 寛 城 教 授 奥 彬 教 授 福 西 興 至 助教授 清 水 富 男 助教授 石 原 孝

論 文 内 容 の 要 旨

ユニークな物性や機能性を有することが多い有機フッ素化合物は自然界には全く存在しないため、目的のフッ素化合物を効率良く合成するための新規含フッ素合成素子や反応形式の開発及び合成手法の確立は有機フッ素合成化学における重要課題の1つである。とりわけ近年、医・農薬などの含フッ素生理活性化合物の開発研究をはじめとして、電子、光学などの最先端科学技術材料に適した有機フッ素化合物の合成開発が多方面より強く要望されている。

本論文は、一般性や汎用性のある含フッ素合成素子の開発とそれらの反応特性を活かした新規反応形式及び含フッ素有機化合物の高効率の合成手法の開発を目的としたものである。すなわち、極度の電子不足状態にある二重あるいは三重結合を有する分子は、フッ素置換基を相手分子に導入する場合の利用価値の高い合成素子になりうるとの着想のもとに、これらの創製法及び各種の求核剤との新規反応による有機フッ素化合物の合成手法の開発について検討したものである。本論文は以下の7章より構成されている。

第1章では、有機フッ素化合物の有用性やフッ素導入法についての一般的説明と申請者が行った研究結果のまとめが述べられている。

第2章では、種々のポリフルオロアルキル (R_f) 基を有するアルキン酸(1)と硫黄及び酸素原子を有する二官能性ヘテロ求核剤との分子間—分子内の連続 Michael 型付加反応による含フッ素複素環化合物の簡便な合成法について述べている。本合成法は作用させる二官能性ヘテロ求核剤の種類を選択することにより環の大きさや環上のヘテロ原子を自由に変化させることができるなどの利点を有し、含フッ素複素環化合物合成における一般的な手法となり得ることを示している。

第3章では、1と含窒素二官能性ヘテロ求核剤との分子間—分子内の連続 Michael 型付加反応を行い、反応条件により脱炭酸した含フッ素複素環化合物も得られるという興味深い結果を得ている。この脱炭酸反応は環上のヘテロ原子が硫黄や酸素の場合には全く進行しないことから、本反応は複素環上の窒素原子の寄与による ring-chain 互変異性の機構で進行することを提唱している。

第4章では、1のエステルと malononitriles との反応は位置特異的に進行して4位に R_f 基を有する3-ピロールカルボン酸エステルを効率良く与えることを見いだしている。また、フッ素を含まない化合物との反応結果の比較により、1, 3-双極子環化付加反応において R_f 基はエステルカルボニル基とほぼ同等の電子求引性基であることを明らかにしている。

第5章では、ポリフルオロ-1-プロペニル *p*-トルエンスルホナート(3)の合成法を検討した後、3と各種アミン類との反応において、これまでに先例のないフッ化物イオンによるエノール酸素—硫黄結合の開裂反応を見だし、この開裂反応をうまく活用して、 α -フルオロ- β -アミノアクリルアルデヒドの(Z)-異性体を独占的に高収率で得ることに成功している。本反応は脂肪族や芳香族アミンだけでなくアミノ酸やフタルイミドなどにも応用できることから一般性があり、極めて簡便で、高効率な α -フルオロ- β -アミノアクリルアルデヒドの合成法となり得ることを示している。

第6章では、5章の反応をさらに拡張させ、二官能性窒素求核剤との反応で6及び5員環の含フッ素窒素複素環が一挙に得られることを明らかにしている。

第7章では、3から容易に調製できる含フッ素ビニルリチウム中間体(4)は、3の立体配置を保持したまま生成し、種々の求電子剤との反応では異性化することなく対応する1-置換体を与えること、4とカルボニル化合物との反応により得られる含フッ素アリルアルコールは、硫酸の作用により、室温で容易に α 、 β -不飽和ジフルオロメチルケトンに変換されること及び本加水分解反応ではケトンの(Z)-体だけが高立体選択的に得られることを明らかにしている。

論文審査の結果の要旨

申請論文は、入手の容易な有機フッ素化合物から電子欠乏性の不飽和資合を有する新規含フッ素合成素子を調製し、それらの反応性を詳細に検討した後、そこで得られた知見を有機フッ素化合物の新規合成手法の開発へと展開したものである。本研究により、これらの含フッ素合成素子は、多様な物質変換の可能性を秘めた応用性の高い合成素子であり、とりわけ、二官能性ヘテロ求核剤との反応により医薬・農薬として期待される含フッ素複素環化合物の効率的な合成に広く利用できることが示されている。また、これらの合成素子の反応は高い位置及び立体選択性をもって進行することを明らかにし、その機構解明への適切なアプローチも行っている。これらはフッ素化学の中でも比較的遅れている選択的合成法の開発へ寄与するものである。

以上のように、新規含フッ素合成素子の簡便な創製法の開発とその合成的有用性を広範かつ精密な実験結果に基づき検討した内容は、有機フッ素合成化学だけでなく一般有機合成化学の進歩にも貢献するとともに、新規な生理活性物質や機能分子の開発への道を開くものであり、評価できる。

なお、本研究の内容に関する公表については、レフェリー制度のある下記の学術雑誌に3報が掲載されており、2報が現在印刷中である。その内の4報は申請者が筆頭著者である。

- 1) Reactions of polyfluoro-2-alkynoic acids with bifunctional hetero nucleophiles leading to polyfluoroalkylated heterocycles. H. Yamanaka, K. Tamura, K. Funabiki, K. Fukunishi, T. Ishihara, *J. Fluorine Chemistry*, **57**, 177-190 (1992).
- 2) Fluoride Ion-Promoted Reaction of Polyfluoro-1-propenyl *p*-Toluenesulfonate with Amines. Highly Efficient and General Access to (Z)- α -Fluoro- β -amino Acrylaldehydes. K. Funabiki, T. Ohtsuki, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Chem. Lett.*, **1994**, 1075-1078.
- 3) Tandem Intermolecular-Intramolecular Michael Addition of Bifunctional Hetero Nucleophiles to Polyfluoro-2-alkynoic Acids. Facile Synthesis of Polyfluoroalkylated Azaheterocycles. K. Funabiki, K. Tamura, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **67**, 3021-3029 (1994).
- 4) An efficient and convenient synthesis of 4-polyfluoroalkyl pyrrole-3-carboxylates through 1,3-dipolar cycloaddition reaction of polyfluoro-2-alkynoic acid esters with malnones.
- 5) Reactions of 1-Substituted-polyfluoro-1-propenyl *p*-Toluenesulfonates with Bifunctional Nitrogen Nucleophiles. A New Expedient Access to Monofluorinated Nitrogen Heterocycles. K. Funabiki, T. Ohtsuki, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Chem. Lett.*, in press.