

氏 名	か せ こういちろう 加 瀬 公 一 郎
学位(専攻分野)	博 士 (学 術)
学 位 記 番 号	博 甲 第 218 号
学位授与の日付	平成12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	The Chemistry of Fluorinated Vinamidinium Salts. Preparation of Polyfluoroalkoxy Vinamidinium Salts and Their Synthetic Application to Various Organic Fluorine Compounds
審 査 委 員	(主査) 教 授 山 中 寛 城 教 授 奥 彬 教 授 三 木 定 雄 助 教 授 石 原 孝

論 文 内 容 の 要 旨

有機フッ素化合物は分子内のフッ素原子に起因するユニークな物理的・化学的性質により、機能性材料や生理活性物質として幅広く利用されている。最近では、医薬・農薬などの含フッ素生理活性物質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おり、目的とするフッ素化合物を効率良く合成する新たな反応形式の開発や合成手法の確立が有機フッ素合成化学における重要課題の1つと位置づけられている。

申請者は、フッ素基と二重結合を含む3個の炭素を一挙に他の有機分子に導入でき、しかも多様な物質変換の可能性を秘めたビナミジニウム塩に着目し、有機フッ素分子構築用合成素子としての有用性について検討することにした。ビナミジニウム塩は特異な反応性を有することから、これ迄にも各種のものが調製され有機合成においてその有用性が実証されてきた。しかし、フッ素置換基を有するビナミジニウム塩は有機フッ素合成において高い有用性が期待されるにもかかわらず、今日まで優れた調製法や合成的応用例についてはほとんど報告されていない。

申請者は、 β 位にポリフルオロアルコキシ基を導入した新規なビナミジニウム塩の効率的な調製方法を開発するとともに、合成素子としての有用性を検討するために、各種の窒素求核剤や炭素求核剤との反応による種々の新規含フッ素化合物の合成を試みている。学位論文は6章より構成されている。

1章では、有機フッ素化合物の医薬として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。

2章では、新規含フッ素ビナミジニウム塩として β 位に炭素鎖長及びフッ素原子数の異なる各種のポリフルオロアルコキシ基を有するビナミジニウム塩 I の新しい調製法について記述している。含フッ素エンアンモニウム塩とポリフルオロアルコールとの反応により高収率で得られる(ポリフルオロアルコキシ)トリメチルアンモニウム塩は各種の二級アミンと容易に反応し、I を良好な収率で与えることを見出している。

3章では、新規合成した I の合成素子としての有用性を評価するために二官能性窒素求核剤との反応について検討し、この反応は他の方法では合成困難な位置特異的にポリフルオロアルコキシ化されたピリミジンやピラゾール誘導体を良好な収率で与えることを明らかにしている。また、これらの含フッ素複素環化合物を I の前駆体である含フッ素トリメチルアンモニウム塩からワンポット法で簡便にしかも高収率で得られることも明らかにしている。

4章では、二官能性窒素求核剤との反応をさらに検討するために、エチレンジアミンとの反応を試みている。また、比較検討のため、他の含フッ素ビナミジニウム塩である β -フルオロビナミジニウム塩Ⅱや β -トリフルオロメチルビナミジニウム塩Ⅲとエチレンジアミンとの反応について検討し、Ⅰ及びⅡでは7員環化合物である含フッ素ジアゼビニウム塩が生成するのに対し、Ⅲでは7員環化合物ではなく14員環化合物と21員環化合物が生成するという興味ある結果を見出している。これらの反応性の違いを分子軌道計算を用いて検討し、反応機構の解明に努めている。

5章では、Ⅰのさらなる合成的応用を検討するため、ハードな炭素求核剤であるグリニャール試薬との反応を行っている。その結果、対応する含フッ素 α 、 β -不飽和アルデヒドが高立体選択的に良好な収率で得られることを見出している。この反応機構として、グリニャール試薬が β -ポリフルオロアルコキシビナミジニウム塩の α 炭素を攻撃することにより生じたエナミン中間体が酸処理中の水和によりN、O-アセタールとなり、最終的に脱アミンすることにより対応するアルデヒドが生成する機構を提案している。

6章では、活性メチレン化合物から誘導されるソフトな炭素求核剤との反応を検討した結果について述べている。まず、Ⅱと各種の活性メチレン化合物との反応を検討した後、Ⅰとエノラートとの反応、硫黄を有する炭素求核剤との反応について検討している。エノラート類との反応ではフッ素基が特定の位置に導入されたジエナミノンが、硫黄を有する炭素求核剤との反応では対応する α 、 β -不飽和アルデヒドが、いずれも良好な収率で得られることを示している。

論文審査の結果の要旨

申請論文は、入手容易な含フッ素アルコールから新規な有機フッ素分子構築用素子としてポリフルオロアルコキシビナミジニウム塩を新たに調製し、これと各種のヘテロ及び炭素求核剤との反応を詳細に検討することによって、新しい反応形式による有機フッ素分子の効率的な合成手法の開発へと展開したものである。本研究により、この含フッ素ビナミジニウム塩は多様な物質変換に対応しうる応用性の高い合成素子であることが明らかにされ、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例示されている。また、この含フッ素合成素子の反応は高位置及び立体選択的に進行することを明らかにしている。

以上のように、本研究内容は、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、高く評価できる。

なお、本研究の成果の一部は、レフェリー制度のある下記の学術雑誌3誌に掲載されており、1報が現在印刷中である。その内の3報は申請者が筆頭著者である。

- (1) Efficient and General Synthesis of Novel β -Polyfluoroalkoxy Vinamidinium Salts. K. Kase, M. Katayama, T. Ishihara, H. Yamanaka, J. T. Gupton, *Chemistry Letters*, 1997, 893-894.
- (2) Synthesis of Polyfluoroalkoxylated pyrimidines and pyrazoles by using novel β -polyfluoroalkoxy vinamidinium salts. K. Kase, M. Katayama, T. Ishihara, H. Yamanaka, J. T. Gupton, *J. Fluorine Chemistry*, 90, 29-38 (1998).
- (3) Reaction of β -Fluorovinamidinium Salt with Activated Methylene Compounds. H. Yamanaka, K. Hisaki, K. Kase, T. Ishihara, J. T. Gupton, *Tetrahedron Letters*, 39, 4355-4358 (1998).
- (4) The Chemistry of fluorinated vinamidinium salts. Reaction of β -polyfluoroalkoxy vinamidinium salts with Grignard reagents. K. Kase, M. Katayama, T. Konno, T. Ishihara, H. Yamanaka, *J. Fluorine Chemistry*, in press.