

氏 名	萬 谷 聰 哉
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 243 号
学位授与の日付	平成13年3月26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 Chemistry of Fluorinated Ynamines. Preparation of Trifluoromethylated Ynamines and Their Synthetic Applications 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フッ素原子及び炭素-フッ素結合に由来するユニークな物理的・化学的性質を示すため生理活性物質や機能性材料としての有用性が広く認識され、多くの分野において用いられている。近年、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、目的とする有機フッ素化合物を簡単に効率よく合成するための合成素子の開発、新たな反応形式の開発や高効率・高選択的な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つと位置付けられている。

申請者は、イナミン誘導体が化学的に活性な物質であり有機合成において重要な中間体であるにもかかわらず、フッ素修飾されたイナミン類の簡便な調製法やその反応についてはほとんど知られていないことに着目すると同時に、トリフルオロメチル (CF_3) 基の持つ高い電気陰性度、安定性並びに高い親油性等の効果が医薬農薬及び機能性材料の分子設計において重要な置換基の一つとなり得ることに注目し、 CF_3 基を有する新規イナミンを合成ブロックとしての標的合成素子として選び、その簡便な調製法の開発と合成素子としての有用性を種々の反応により検討し、有機フッ素化合物の新規合成法の開発を行うことを目的としている。

学位論文は5章より構成されている。1章には、一般的なイナミンの性質や特性についての説明と申請者が行った研究結果のまとめが記述されている。

2章には、 CF_3 基を有するイナミン (1) の調製法とその合成的応用の一つとしての酸水和反応について記述している。出発原料に2,2,3,3,3-pentafluoropropanolを用い、トリフルオロメタンスルホン酸無水物によるスルホナート化、2級アミン類との反応によるアミノ化を経た後に塩基を作用させることにより一挙に目的のイナミン ($\text{CF}_3\text{-C}\equiv\text{C-NR}_2$) 1を効率良く得る方法を開発している。また、1に塩酸を作用させるだけで、これまで合成が困難とされてきた3,3,3-トリフルオロプロピオン酸アミド誘導体が良好な収率で得られることを見出している。

同様に、炭素数の1つ延びたペンタフルオロエチル基を有するイナミンの調製、酸水和によるアミド化合物の合成にも成功し、本法が関連する含フッ素イナミンやアミド化合物の一般的な合成手法になり得ることを示している。

3章では、新規調製に成功した CF_3 基を有するイナミン1のビルディングブロックとしての有用性を検討するために、各種ハロゲン化剤との反応について検討している。イナミン1と臭素との反応による臭素

化を行い、引き続き炭酸水素ナトリウム水溶液による加水分解反応を行うことにより、2-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロパンアミド2Brを高収率で合成することに成功している。

次に、他のハロゲン化剤として*N*-ハロスクシンイミド (NXS) との反応を検討している。イナミン1と各種の1当量のNXSが1に付加した化合物3が生成することを見出し、水の有無が生成物の構造を大きく変化させることを明らかにしている。また、化合物3を含水条件下で、各種のNXSを作用させると対応する2,2-ジハロ-3,3,3-トリフルオロプロパンアミド4が良好な収率で得られることを示している。

4章では、1のさらなる合成的応用を検討するため、各種カルボニル化合物との反応を行っている。この反応におけるルイス酸の有用性を指摘し、各種のルイス酸を検討した後、ルイス酸としてBF₃·OEt₂を用い1と各種アルデヒドとの反応を行い、種々の α -トリフルオロメチル- α,β -不飽和アミドを良好な収率で得ている。このアミドはZ体が優先的に生成しており、その高立体選択性発現機構について言及している。また同様に、1はケトン類とも容易に反応し、相当するアミドを良好な収率で与えることを見出している。

5章では、1と各種 α,β -不飽和カルボニル化合物とのヘテロDiels-Alder反応について記述している。イナミン1と α,β -不飽和ケトンとをベンゼン中還流温度で反応させると[4+2]型環化生成物が良好な収率で得られ、また、この環化生成物にアルミナを加えて室温でかき混ぜるだけでほぼ定量的に δ -ケト- α -(トリフルオロメチル)アミド5が得られることを見出している。一方、アルミナのほかにシリカゲルや10%塩酸を用いて環化生成物を処理すると5とともにトリフルオロメチル基を有するラクトンが得られることを見出している。 α,β -不飽和アルデヒドを用いた場合も同様に反応が進行することを明らかにし、これらの可能な生成機構を提案している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、有機フッ素分子合成ブロックとして、入手容易な含フッ素アルコールを出発原料としてCF₃化された新しいイナミンを簡便に調製する方法を開発し、その有機フッ素合成における合成素子としての有用性を検討したものである。これらの検討により、多くの新知見を見出すとともに、新たな反応形式の開発や種々の有機フッ素化合物の効率的な合成法を確立している。これらの研究成果は含フッ素生理活性物質の開発研究をはじめとして、電子、光学などの新機能材料に適した有機フッ素分子の合成開発の分野において高く評価されるものであると同時に一般有機合成の分野においても寄与するところが大きいものと考えられる。

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、2報が現在印刷中であり、その内の4報は申請者が筆頭著者である。

- 1) A New Practical and Convenient Access to the Synthesis of *N,N*-Dialkyl-3,3,3-trifluoropropanamides.
H. Yamanaka, T. Mantani, K. Shiomi, T. Ishihara, *Chemistry Letters*, **1998**, 615-616.
- 2) Reaction of 3,3,3-trifluoro-1-propynylamine with halogenating agents. A convenient access to 2-halo- and 2,2-dihalo-3,3,3-trifluoropropanamides.
T. Mantani, T. Konno, T. Ishihara, H. Yamanaka, *J. Fluorine Chemistry*, **108** (2001), 229-237.
- 3) New Efficient Method for the Stereoselective Synthesis of α -(Trifluoromethyl)- α,β -unsaturated Amides. Lewis Acid-Catalyzed Reaction of 3,3,3-Trifluoro-1-propynylamine with Carbonyl Compounds.
T. Mantani, K. Shiomi, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Chemistry Letters*, **1999**, 855-856.
- 4) A Convenient Preparation of 3,3,3-Trifluoro-1-propynylamines and Their Lewis Acid Catalyzed Reaction with Carbonyl Compounds Leading to (Z)- α -(Trifluoromethyl)- α,β -unsaturated Amides.
T. Mantani, K. Shiomi, T. Konno, T. Ishihara, H. Yamanaka, *J. Org. Chem.*, in press.

- 5) New Synthetic Protocol with Trifluoro-1-propynylamines. An Efficient Access to α -(Trifluoromethyl)- δ -keto Amides *via* Hetero Diels-Alder Reaction.

T. Mantani, T. Konno, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Chemistry Letters*, 2000, 666-667.