

氏名	やまだ しげゆき
学位(専攻分野)	山田 重之
学位記番号	博士 (工学)
学位授与の日付	博甲第 497 号
学位授与の要件	平成 20 年 3 月 25 日
研究科・専攻	学位規則第 3 条第 3 項該当
学位論文題目	工芸科学研究科 材料科学専攻
	<b>Studies on the Developments of Selective Synthetic Methods for Polyfluoroalkene Derivatives by Employing Organometallic Reagents</b>
	(有機金属試薬を用いたポリフルオロアルケン誘導体の選択的な合成法の開発に関する研究)
	(主査)
審査委員	教授 石原 孝
	教授 原田俊郎
	教授 川瀬徳三
	准教授 今野 勉

### 論文内容の要旨

フッ素化された有機物質は、フッ素原子の特異的性質により生物活性等の機能を増強したり新たな機能を発現したりすることが多く、農薬・医薬分野において広く利用されている。フッ素導入による物質機能の創出には、多種多様な有機フッ素化合物が容易に入手でき、応用されることが必要である。そのためには、汎用性ある効率的な合成法を開発することやフッ素置換基を位置および立体化学を制御して導入しうる合成法—すなわち位置および立体選択的な合成法を開発することが最も重要な課題である。フルオロアルケンは、フッ素を含まないアルケンとは対照的に、求電子剤と反応し難いが求核剤とは容易に反応することから、多様な有機フッ素化合物を得るための重要な合成素子として認識されている。しかしながら、フルオロアルケン類と有機金属試薬との反応に関する研究は、合成化学的に極めて重要であるにもかかわらず、散漫的な状況であり、未開拓部分が多く残されている。

申請者は、有用な合成素子として期待される 3 種類の鎖状および環状フルオロアルケンを採り上げ、それらの各種有機金属試薬に対する化学反応性を精査して、ポリフルオロアルケン誘導体の選択的な合成法を開発することを目的とした。具体的には、エステル基またはスルホニル基を有するトリフルオロビニルおよびペンタフルオロプロペニル化合物を調製し、これらと各種有機金属試薬との反応を詳細に調べることにより、含フッ素アルケン誘導体の高選択的な合成法を開発することである。また、ペルフルオロシクロペンテンと有機金属試薬との反応により官能基化されたペルフルオロシクロペンテン誘導体の合成方法を確立することである。

学位論文は 5 章より構成されている。1 章には、フッ素原子の性質および有機化合物に及ぼすフッ素原子の効果等の記述とともに、含フッ素アルケン類の合成法や反応例の紹介と申請者が行った研究の結果が要約されている。

2 章では、エステル基またはスルホニル基を有するトリフルオロビニル化合物、すなわちトリフルオロアクリル酸エステルおよびトリフルオロビニルスルホンの調製法ならびにこれらと有機銅試薬との反応に関する結果が反応機構とともに詳細に記述されている。特に、これらのエステ

ルまたはスルホンと Grignard 試薬より調製した有機銅試薬との反応が高立体選択性で効率よく進行することを見出し、対応する *vic*-ジフルオロビニル化合物の Z-選択性な合成法として有効であることを提示している。

3 章では、2 章で用いたトリフルオロビニル化合物の  $\beta$  位のフッ素原子をトリフルオロメチル基で置換したペンタフルオロプロペニル化合物、すなわち、ペンタフルオロクロトン酸エステルおよびペンタフルオロ-1-プロペニルスルホンの調製法とともに、これらと各種有機銅試薬との反応について詳述している。特に、ペンタフルオロクロトン酸エステルの場合、新規なフッ素- 金属交換反応によって中間種  $\beta$ -メタロテトラフルオロクロトン酸エステルが生成することを見出し、この中間種から種々のテトラフルオロクロトン酸エステル誘導体が Z-選択性に合成できることを例示している。

4 章では、ペルフルオロシクロヘキセンを用いた各種有機金属試薬との反応が記述されている。特に、Grignard 試薬との反応は 1-置換体を、有機リチウム試薬との反応は 1,2-二置換体を優先的に与えることを見出し、置換ペルフルオロシクロヘキセン誘導体の選択性な合成法として有用であることを提示している。また、新規なペルフルオロシクロヘキセンニル金属種の創出にも成功し、これと各種求電子剤との反応によって種々のペルフルオロシクロヘキセン誘導体の合成を達成している。

5 章では、本論文の研究成果をまとめて総括している。

以上のように、申請者は、エステル基またはスルホニル基を有するトリフルオロビニル化合物と有機銅試薬との反応により対応する *vic*-ジフルオロビニル化合物の高い Z-選択性な合成を達成したほか、ペンタフルオロプロペニル化合物と有機銅試薬との反応によって、フッ素- 金属交換によるビニル金属種の生成を経由したテトラフルオロプロペニル化合物の Z-選択性な合成法の開発に成功した。また、ペルフルオロシクロヘキセンを用いた Grignard 試薬あるいは有機リチウム試薬との反応によって、一置換および二置換ペルフルオロシクロヘキセン誘導体が選択性に得られることを見出すとともに、ペルフルオロシクロヘキセンニル金属種の創出と各種求電子剤との反応により種々のペルフルオロシクロヘキセン誘導体を合成する新規な方法を確立した。本研究の成果は、多様な有機フッ素化合物の選択性な合成プロセスの開発に大きく寄与するだけでなく、有機フッ素化学や有機合成化学・有機反応化学の基礎分野に対しても極めて価値ある知見を提供するものである。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、有用な合成素子であるエステル基またはスルホニル基を持つトリフルオロビニルおよびペンタフルオロプロペニル化合物並びに工業用物質であるペルフルオロシクロヘキセン化合物に着目し、それらの簡便な調製法と各種有機金属試薬との反応による含フッ素アルケン誘導体の立体選択性あるいは位置選択性な合成法について検討したものである。これらの詳細な検討によって、多くの新事実を見出すとともに、官能基化されたジフルオロビニル化合物またはテトラフルオロプロペニル化合物の高立体選択性な合成方法を確立したほか、ペルフルオロシクロヘキセンニル金属種の創出および求電子剤との反応を基盤とする官能性ペルフルオロシクロヘキセン化

合物の新規な合成方法を開発した。これらの結果は、農薬・医薬や電子材料・光学材料等に関連する精密有機フッ素合成の分野において高く評価されるとともに、一般有機合成や有機反応化学の分野においても極めて価値あるものであり、寄与するところが大である。

尚、本研究の成果は、レフェリー制度のある学術雑誌に投稿されて、5報が掲載され1報が投稿中である。また、6報全てにおいて申請者が筆頭著者である。

(著者名、論文名、学術雑誌名、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦))

1. Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno, Takashi Ishihara, Hiroki Yamanaka, "Reaction of octafluorocyclopentene with various carbon nucleophiles", *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 125-133.
2. Shigeyuki Yamada, Mayumi Noma, Tsutomu Konno, Takashi Ishihara, Hiroki Yamanaka, "Novel Synthesis of (Z)-Difluoroacrylates via a Highly Stereoselective Addition-Elimination Reaction", *Org. Lett.* **2006**, *8*, 843-845.
3. Shigeyuki Yamada, Emi Ishii, Tsutomu Konno, Takashi Ishihara, "Reaction of perfluorocyclopentene with various carbon nucleophiles – heteroaromatic lithium reagents, enolate and phosphonium ylide", *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1442-1449.
4. Shigeyuki Yamada, Toshio Takahashi, Tsutomu Konno, Takashi Ishihara, "A novel fluorine-metal exchange reaction of pentafluorocrotonate with organocuprate. Generation of  $\beta$ -metallated tetrafluorocrotonate and its cross-coupling reaction", *Chem. Commun.* **2007**, 3679-3681.
5. Shigeyuki Yamada, Mayumi Noma, Kazunori Hondo, Tsutomu Konno, Takashi Ishihara, "Preparation and Addition-Elimination Reaction of Benzyl  $\alpha,\beta,\beta$ -Trifluoroacrylate. A New Stereoselective Approach to (Z)- $\beta$ -Substituted  $\alpha,\beta$ -Difluoroacrylates", *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 522-528.
6. Shigeyuki Yamada, Emi Ishii, Tsutomu Konno, Takashi Ishihara, "Remarkable accesses to versatile perfluorocyclopentene derivatives – Preparation of metallated perfluorocyclopentenes and their coupling reaction with electrophiles", *Tetrahedron*, submitted for publication.