

氏名(本籍)	おう 王	けん 鍵 (静岡県)
学位の種類	博士(理学)	
学位記番号	博乙第2583号	
学位授与年月日	平成24年3月23日	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当	
審査研究科	数理物質科学研究科	
学位論文題目	Studies on Syntheses of <i>gem</i>-Difluorovinyl Compounds and Their Applications (<i>gem</i> -ジフルオロビニル化合物の合成とその応用に関する研究)	
主査	筑波大学教授	理学博士 市川淳士
副査	筑波大学教授	理学博士 関口章
副査	筑波大学教授	工学博士 鍋島達弥
副査	筑波大学教授	理学博士 木越英夫

論文の内容の要旨

gem-ジフルオロビニル化合物は、生理活性化合物やポリマー原料などとして、また合成中間体としても、近年重要性を増している。筆者は本論文において、これら *gem*-ジフルオロビニル化合物の合成中間体としての重要性に鑑み、新規 *gem*-ジフルオロビニル化合物の合成法とその利用について検討を行った。すなわち、末端炭素上に二つのフッ素置換基を有する *gem*-ジフルオロアレン(第2章)および α 炭素上に脱離基を有するジフルオロビニルシラン(第3章)の合成法を新たに開発し、その含フッ素有機化合物合成への利用法も併せて開拓した。また、安価に入手できるトリフルオロメチルアルケンを用いて、これまでない合成戦略に基づく3,3-ジフルオロアリルベンゼン誘導体の供給法も開発した(第4章)。

第2章では、*gem*-ジフルオロアレンの合成法とその利用について述べている。アレンはそれ自体生理活性化合物に見られる構造であり、そのフッ素置換体である *gem*-ジフルオロアレンには、フッ素置換による生理活性の向上が期待できる。また、高い反応性を示す合成中間体であることを示唆する研究結果も内外の研究者によって報告されている。しかし、置換基を有する *gem*-ジフルオロアレンの合成法は極めて限られていた。筆者は、置換基を有する *gem*-ジフルオロアレンの一般的合成法を確立するため、ジフルオロアレンを構成する三炭素を2,2,2-トリフルオロエチルヨーヅド(C2ユニット)とアルデヒド(C1ユニット)に分割する合成戦略を立案した。すなわち、工業的に生産され安価に入手できる2,2,2-トリフルオロエチルヨーヅドとリチウムジイソプロピルアミドから、2,2-ジフルオロ-1-ヨードビニルリチウムを調製した。このビニルリチウム種とアルデヒドのカップリング、および続くアセチル化により得た酢酸3,3-ジフルオロ-2-ヨードアリルに金属亜鉛を作用させ、筆者が目的としたジフルオロアレンを高収率で得た。この手法は、アルデヒドに由来する種々の置換基をもつ *gem*-ジフルオロアレンの一般的な合成法である。この手法に利用する試剤は全て穏やかな反応剤であり、エステル基やピリジン環など官能性の置換基を有する *gem*-ジフルオロアレンの合成をも実現した。

筆者はさらに、*gem*-ジフルオロアレンが電子豊富アルケン部位を隣接して有する *gem*-ジフルオロアルケンでもあることに着眼し、これをきわめて斬新な環化反応に利用している。すなわち、フッ素は高い電気陰

性度を持つ一方で、 α 位に生じたカチオン中心を安定化するという特徴を有する。これまで、*gem*-ジフルオロアルケンのプロトン化で α -フルオロカルボカチオン種を生成し、Friedel-Crafts型環化に利用する手法があった。しかし、フッ素の電子求引性のため、*gem*-ジフルオロアルケンのプロトン化には超強酸の使用が必須だった。筆者は*gem*-ジフルオロアレンの電子豊富アルケン部位を足がかりとすることで、穏和なルイス酸による α -フルオロカルボカチオン種の生成に成功し、Friedel-Crafts型環化によりフッ素置換ナフタレンを合成した。

第3章では、 α 炭素上に脱離基を有するジフルオロビニルシランの合成法とその利用について述べている。ジフルオロビニリデン ($\text{CF}_2=\text{C}$) は高反応性の活性種であり、有機合成化学の観点から興味を持たれる。しかしそのあまりに高い反応性のため、実際に合成に利用することは困難だった。筆者は α 炭素上に脱離基を有するジフルオロビニルシランが構造上、ジフルオロビニリデン等価体である点に着眼し、これまで知られていなかったその合成法を検討した。

筆者はまず、第2章で利用した2,2-ジフルオロ-1-ヨードビニルリチウムを種々のシリルクロリドで捕捉することで、 α 炭素上にヨウ素置換基を有するジフルオロビニルシランの合成に成功した。また、2,2-ジフルオロ-1-ヨードビニルリチウムが β -脱離による分解を起こしやすいことも考慮し、シリルクロリド存在下でこれを発生させる、より実用的な2,2-ジフルオロ-1-ヨードビニルシランの合成法も確立した。このほか、逆ブルック転位を巧みに利用する2,2-ジフルオロ-1-トリフルルオキシビニルシランの合成にも成功した。筆者は、これらジフルオロビニルシランが有するシリル部位および脱離基を利用する炭素-炭素結合形成反応にもそれぞれ成功し、自身が合成した、 α 炭素上に脱離基を有するジフルオロビニルシランが、実際にジフルオロビニリデン等価体として利用可能であることを示した。

第4章では、3,3-ジフルオロアリルベンゼン誘導体の新規合成法の開拓を行った。3,3-ジフルオロアリルベンゼン誘導体はこれまで、トリフルオロメチルアルケンの $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型反応で合成されてきた。しかし、これまで知られていた $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型反応は求核性が高い反応剤を必要とするものであり、その強塩基性の反応条件は、有機合成化学上克服すべき課題として残されていた。筆者は、ルイス酸を用いてトリフルオロメチルアルケンからフッ化物イオンを脱離させれば α -フルオロカルボカチオンが生成すること、またこれをFriedel-Crafts型反応に利用することで、中性アレーン類の $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型反応を実現できると考えた。筆者はフッ素-金属間の結合解離エネルギーを指標としてルイス酸について徹底的に検討を行い、これまでに例のなかった酸性条件下での $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型反応を実現した。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、柔軟な発想と論理的な思考に基づき、多彩な*gem*-ジフルオロビニル化合物を創出している。筆者自身による検討により、これらは有用な合成中間体であることも立証されている。第1章で筆者が指摘している通り、*gem*-ジフルオロビニル化合物は基礎・応用両面で極めて重要な化合物群であり、今後その傾向が一層強くなることは間違いない。本研究は、*gem*-ジフルオロビニル化合物の合成と利用法の開発を通じて、関連分野の発展に大きく貢献するものであり、その価値は十分に認められる。

平成24年2月13日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士(理学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。