

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	トリフルオロメチル・ペンタフルオロエチル銅およびジフルオロメチル亜鉛反応剤の開発とフッ素官能基導入法への展開
Title(English)	
著者(和文)	芹澤宏希
Author(English)	Hiroki Serizawa
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10128号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:三上 幸一,田中 健,村橋 哲郎,田中 浩士,伊藤 繁和
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10128号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	応用化学	専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（工学）
学生氏名： Student's Name	芹澤 宏希		指導教員（主）： Academic Advisor(main)	三上 幸一	
			指導教員（副）： Academic Advisor(sub)	伊藤 繁和	

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は「トリフルオロメチル・ペンタフルオロエチル銅およびジフルオロメチル亜鉛反応剤の開発とフッ素官能基導入法への展開」と題し、全 5 章より構成されている。

第 1 章「序論」では、有機フッ素金属反応剤を用いたフッ素官能基導入法について概観し、その金属反応剤の新規合成法の開発を行うことの意義を述べている。フッ素が有する様々な特異性に注目し、フッ素官能基を有する芳香族化合物の医薬材料としての高い利用価値ならびにフッ素官能基導入法の開発の現状を述べている。フッ素官能基導入法において、現在汎用されているケイ素試薬の問題点を指摘し、新たなフッ素官能基源として安価で取り扱い容易な化合物の活用や利便性の高いフッ素官能基化剤の開発の必要性を指摘し、本研究の目的を述べている。

第 2 章「トリフルオロメチル銅反応剤の開発およびトリフルオロメチル化反応への展開」では、理想的なトリフルオロメチル源である安価で取り扱い容易なトリフルオロアセトフェノンやトリフルオロ酢酸エステルを用いたトリフルオロメチル銅反応剤の新規合成法の開発およびトリフルオロメチル化反応への展開について述べている。四面体中間体を経由する合成法によって、ほぼ定量的にトリフルオロメチル銅反応剤を得ることに成功している。また、四面体中間体の観測や捕捉実験を行い、本合成法の反応機構を明らかにしている。さらに、合成したトリフルオロメチル銅反応剤を用いたアルキン末端、ボロン酸、ハロゲン化アリールを基質とするトリフルオロメチル化反応への展開にも成功している。一連の検討結果から、これらトリフルオロメチル化反応は、温和な条件でも進行し、官能基許容性が高いことを明らかにしている。

第 3 章「ペンタフルオロエチル銅反応剤の開発およびペンタフルオロエチル化反応への展開」では、開発したトリフルオロメチル銅反応剤の合成法を応用したペンタフルオロエチル銅反応剤の合成およびペンタフルオロエチル化反応への展開について述べている。種々のペルフルオロアルキルケトン化合物を用いて銅反応剤の合成を検討し、ペンタフルオロエチル銅反応剤のみが効率よく合成できるという興味深い結果を見出している。合成コストや原子効率などの点において、より優れたペンタフルオロエチル源であるエステル化合物を用いた場合でもペンタフルオロエチル銅反応剤がほぼ定量的に得られることを見出している。また、銅反応剤の合成における対カチオンの効果を精査し、対カチオンが本反応に大きく関与することを明らかにしている。さらに、合成したペンタフルオロエチル銅反応剤を用いたボロン酸を基質とするペンタフルオロエチル化反応や報告例の少ない臭化アリール、塩化アリールを基質とするペンタフルオロエチル化反応にも成功している。

第 4 章「ジフルオロメチル亜鉛反応剤を用いた触媒的芳香族ジフルオロメチル化反応の開発」では、ジフルオロメチル亜鉛反応剤の開発および亜鉛反応剤を用いた銅触媒またはパラジウム触媒による芳香族ジフルオロメチル化反応の開発について述べている。新規ジフルオロメチル化剤として高い安定性を有する亜鉛反応剤に着目し、ジフルオロヨードメタンからモノ（ジフルオロメチル）亜鉛反応剤と 3 種類のビス（ジフルオロメチル）亜鉛反応剤の合成に成功している。合成したジフルオロメチル亜鉛反応剤と銅塩を用いたヨウ化アリールのジフルオロメチル化反応を検討し、銅を触媒とする芳香族ジフルオロメチル化反応をはじめ達成している。また、NMR 実験により、ジフルオロメチル亜鉛反応剤から銅へのトランスメタル化によって、1 価のジフルオロメチル銅アート錯体と 3 価のジフルオロメチル銅アート錯体が生成することを観測している。それらに基質を加えることでジフルオロメチル化体が生成することを確認し、ジフルオロメチル銅を経由して本反応が進行することを明らかにしている。また、ジフルオロメチル亜鉛反応剤を用いたパラジウムを触媒とする芳香族ジフルオロメチル化反応の開発にも成功している。本反応において、ビス（ジフルオロメチル）パラジウムの生成が触媒失活の要因となることを NMR 実験によって明らかにしている。この問題に対して、二座ホスフィン配位子を用いることで触媒の失活を抑制し、官能基許容性が高く、様々な基質に対してジフルオロメチル化反応を進行させることに成功している。

第 5 章「結論」では、本研究の成果を総括している。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	応用化学	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名 : Student's Name	芹澤 宏希		指導教員 (主) : Academic Advisor(main)	三上 幸一	
			指導教員 (副) : Academic Advisor(sub)	伊藤 繁和	

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

This thesis is composed of five chapters.

In chapter 1, the purpose of this thesis is described. The fluorofunctionalized compounds have attracted much attention in pharmaceutical and agrochemical industry due to the unique properties of the fluorofunctional group. Various methods of the synthesis for such compounds have so far been developed by the metal reagents. The main previous preparation of the metal reagent has been limited by two methods using very expensive silane reagents such as the Ruppert-Prakash reagents or perfluoroalkyl halides which are low boiling point gas. Therefore, the more practical synthetic method of the metal reagent has been strongly desired. The author reports the development of the synthesis methods of trifluoromethyl and pentafluoroethyl copper reagents and difluoromethyl zinc reagent.

In chapter 2, the direct synthesis of the trifluoromethyl copper reagent from the cuprate reagent and trifluoromethyl ketone derivatives as a useful trifluoromethyl source via tetrahedral intermediates is reported. In presence of the trifluoromethyl copper reagent prepared, three types of trifluoromethylations with terminal alkynes, arylboronic acids, and aryl halides smoothly proceed in good-to-excellent yield even under mild condition.

In chapter 3, the development of the synthetic method of trifluoromethyl copper reagent to prepare from the cuprate reagent and ethyl pentafluoropropionate as one of the most economical and useful pentafluoroethyl sources is reported. Furthermore, the pentafluoroethyl copper reagent prepared is successfully applied to two types of pentafluoroethylations with arylboronic acids and aryl halides to provide the pentafluoroethylated products in good-to-excellent yield.

In chapter 4, the development of copper- or palladium-catalyzed difluoroalkylation of aryl halides using difluoromethyl zinc reagent is reported. Four types of difluoromethyl zinc reagent are prepared from difluoroiodomethane. It is shown that the first example of copper-catalyzed difluoromethylation of aryl iodides smoothly proceeded without ligands and activators. On the other hand, palladium-catalyzed difluoromethylation of aryl iodides tolerate a wide range of substrates in excellent yield.

In chapter 5, conclusion of this research is described.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).