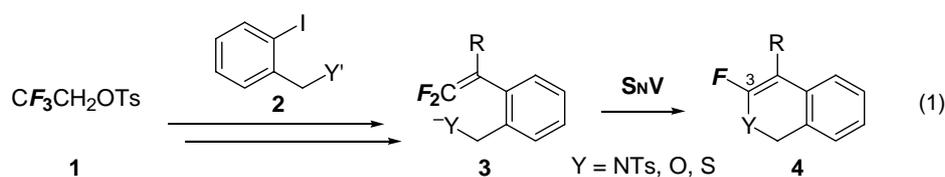


論文審査の結果の要旨

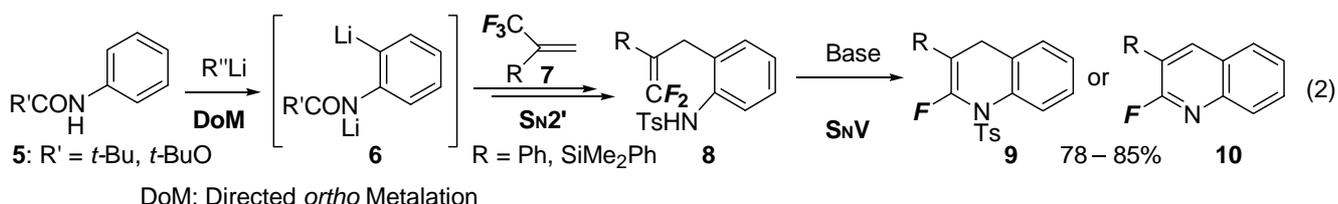
氏名 迫田孝太郎

本論文は、*gem*-ジフルオロアルケンの分子内ビニル位置換による含フッ素環状化合物合成手法の開発について、3章にわたり述べたものである。

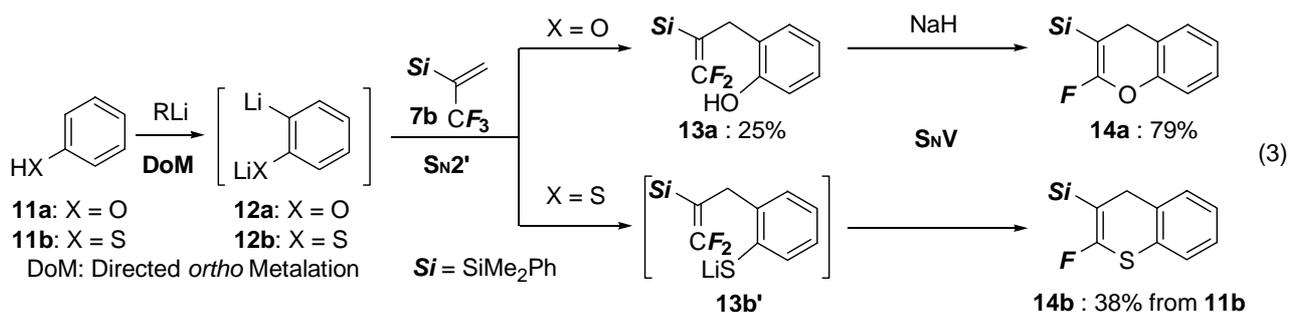
第一章では、連続 S_N2' - S_NV 反応によるフルオロヘテロ環構築法について述べている。これまでに、 CF_3CH_2OTs **1** とヨウ化アリール **2** から調製される (*gem*-ジフルオロビニル) ベンゼン誘導体 **3** を用いて、3-フルオロヘテロ環化合物 **4** が合成されていた(式1)。



これに対し筆者は、2-フルオロヘテロ環化合物合成法の開発を目指した。すなわち、アニリン誘導体 **5** からオルトリチオ化で調製したアリールリチウム **6** と、 CF_3 ビニルシランあるいはスチレン **7** との S_N2' 反応を用い、簡便に (*gem*-ジフルオロアリル) ベンゼン誘導体 **8** を調製し、さらにその S_NV 反応を行うことで、1,4-ジヒドロ-2-フルオロキノリン **9** および 2-フルオロキノリン **10** が合成できることを示した(式2)。

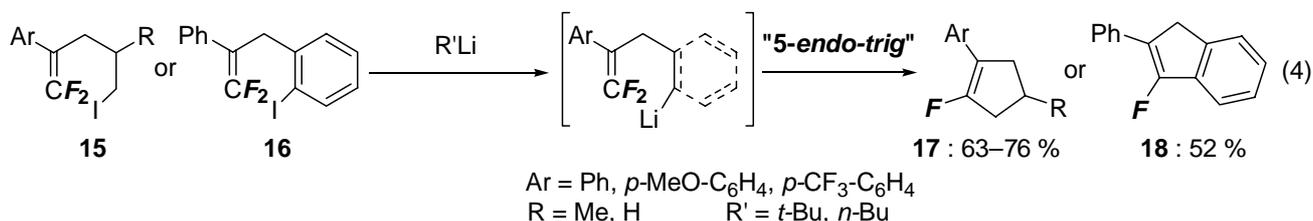


また同様にして、フェノールからは2段階で2-フルオロクロメン **14a** が得られ、さらにチオフェノールからは one-pot で2-フルオロチオクロメン **14b** が得られた(式3)。このように筆者は、オルトリチオ化、 S_N2' 反応、 S_NV 反応を組み合わせ、2-フルオロヘテロ環化合物を効率良く合成する手法を開発した。

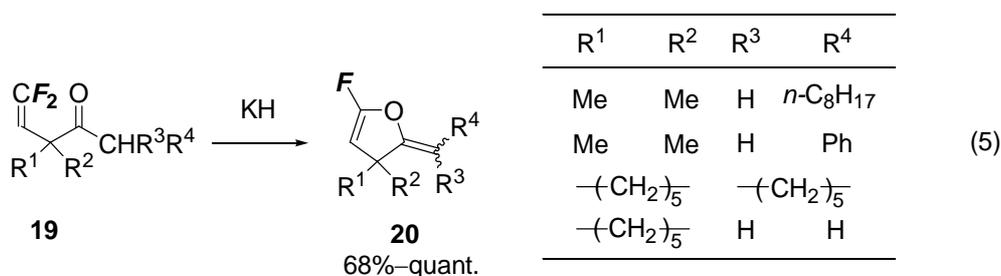


第二章では、*gem*-ジフルオロアルケンの分子内炭素求核部位およびエノラート部位による *5-endo-trig* 環化について述べている。筆者は、Baldwin 則において不利とされる *5-endo-trig* 環化を行うことに成功し、*gem*-ジフルオロアルケンが含フッ素環状化合物合成に広く利用できることを明らかにした。

すなわち、ジフルオロアルケン部位を有するヨウ化アルキル **15** やヨウ化アリール **16** にアルキルリチウムを作用させ、金属-ハロゲン交換によって生成する分子内アルキルアニオンおよびアリールアニオンによる *5-endo-trig* 環化を行い、1-フルオロシクロペンテン **17** および 3-フルオロインデン **18** を得た(式 4)。

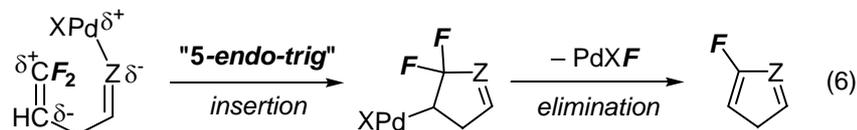


さらに、ケトンエノラートを求核部位に用いても、5員環が構築できることを示した。すなわち、*gem*-ジフルオロアリール=ケトン **19** に水素化カリウムを作用させると、エノラートアニオンの発生に続き、酸素原子が分子内のビニル位フッ素を置換し、5-フルオロ-2,3-ジヒドロフラン **20** を高収率で与えることを見出した(式 5)。

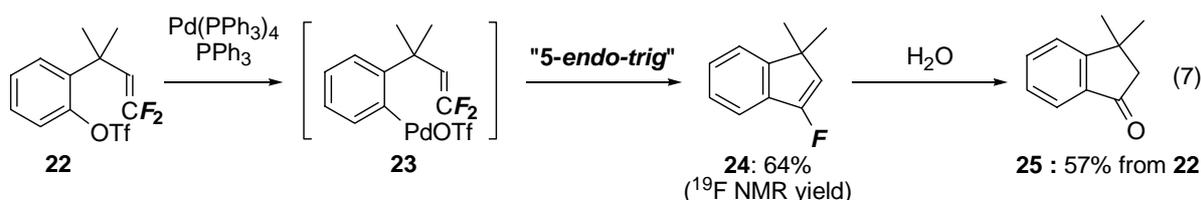


第三章では、*gem*-ジフルオロアルケンの Heck 型 *5-endo-trig* 環化について述べている。

前章で述べた *gem*-ジフルオロアルケンの *5-endo-trig* 環化では、リチウムなどを対カチオンとする有機典型金属化合物を用いてきた。一方、有機遷移金属化合物を用いた分子内のアルケン挿入による環化反応を見ると、*5-endo* 環化は特殊な例に限られていた。筆者は、*gem*-ジフルオロアルケンの分極した二重結合と有機遷移金属錯体との静電的相互作用によって、*5-endo-trig* 環化が可能になると考えた (式 6)。

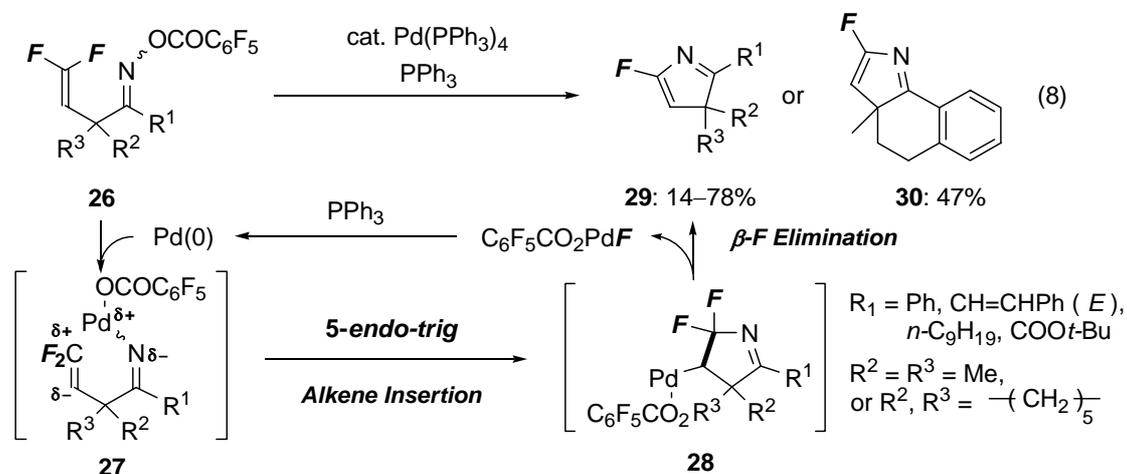


ジフルオロアルケン部を有するアリールトリフラート **22** に Pd(PPh₃)₄ を作用させると、インダノン **25** を得た。これは、アリールパラジウム錯体 **23** の *5-endo* 環化体である 3-フルオロインデン **24** が加水分解したものであり、反応停止前に PhSH を添加すれば、3-フルオロインデン **24** が得られる (式 7)。

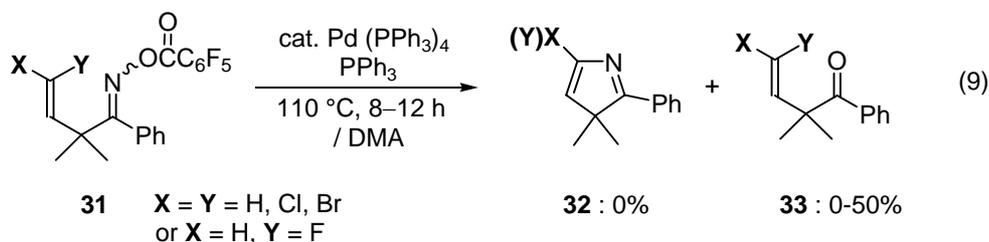


さらに筆者は、オキシム **26** に Pd(PPh₃)₄ を作用させて発生するアミノパラジウム錯体 **27** へのジフルオロアルケンの *endo* 型挿入により、ピロール誘導体 **29** および **30** を得た。また、β-フッ素脱離で生成する二価パラジウム錯体へ PPh₃ を作用させることにより、本反応の触媒化にも成功した (式 8)。

この反応は、*gem*-ジフルオロアルケンが分子内挿入した初めての例であり、併せて立体的に不利な *5-endo-trig* 環化を達成している。



末端ビニル位にフッ素以外の原子を有する同様の基質 **31** からは、環化生成物は全く得られず(式9) ビニル位の2つのフッ素原子が必要であることを示した。このように筆者は、ジフルオロアルケンを用いることによって、C-Pd 錯体、N-Pd 錯体による分子内 Heck 型 5-endo-trig 環化も行えることを明かにした。



以上のように、筆者はフッ素化合物の反応性を利用し、これまで例の少なかった形式の環化反応を達成しつつ、種々の含フッ素環状化合物の合成法を開拓した。これらの業績は、有機合成化学および有機フッ素化学の分野に貢献すること大である。なお、本研究は、市川淳士、和田幸周、三原純、藤原昌生、宮崎裕之、伊藤直孝、森山浩子との共同研究であるが、論文提出者の寄与は十分であると判断される。従って、博士(理学)の学位を授与できるものと認める。