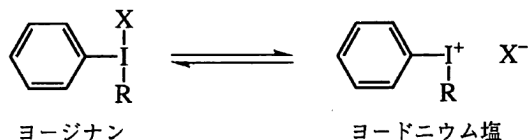
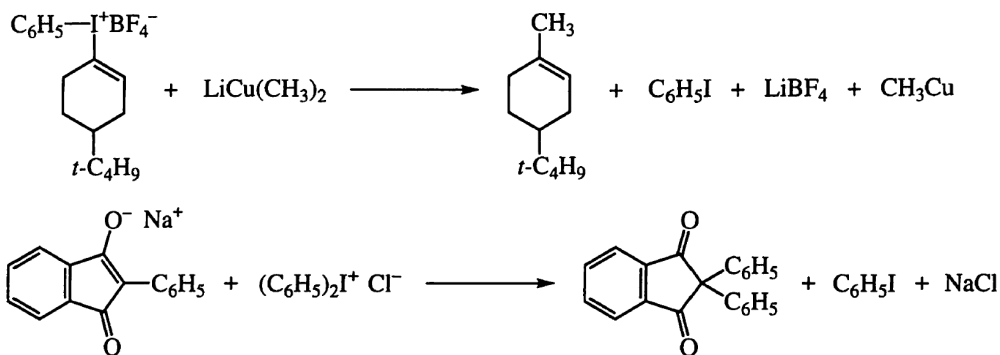


高酸化数ハロゲン化物の高い脱離能

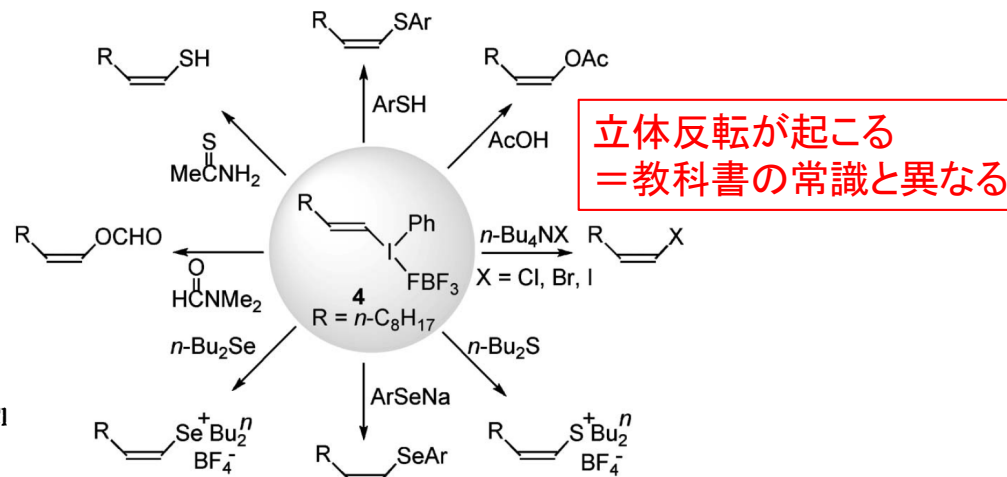
高酸化数ヨウ素化合物からの脱離は平衡反応



ヨードニウム塩からのヨードベンゼン脱離:

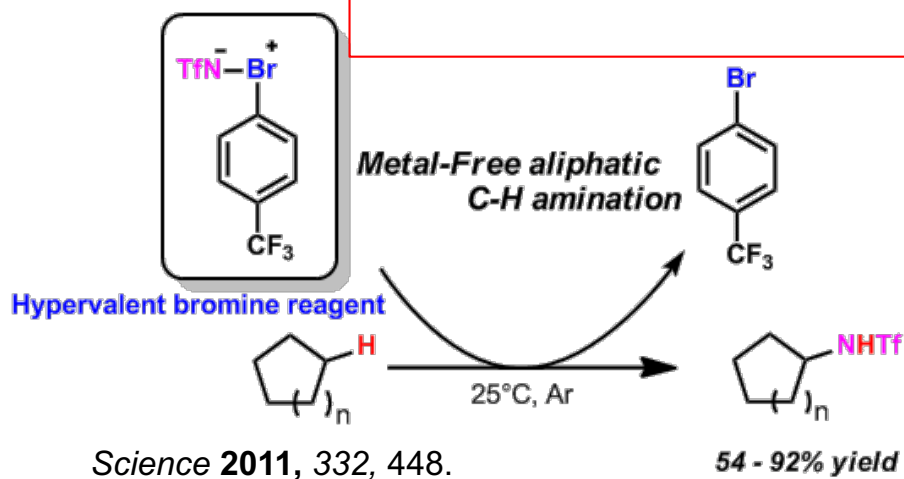


ビニル位 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応:



Yakugaku Zasshi 2009, 129, 321.

ブロモベンゼン脱離を伴うアルカンの直接アミノ化



Science 2011, 332, 448.

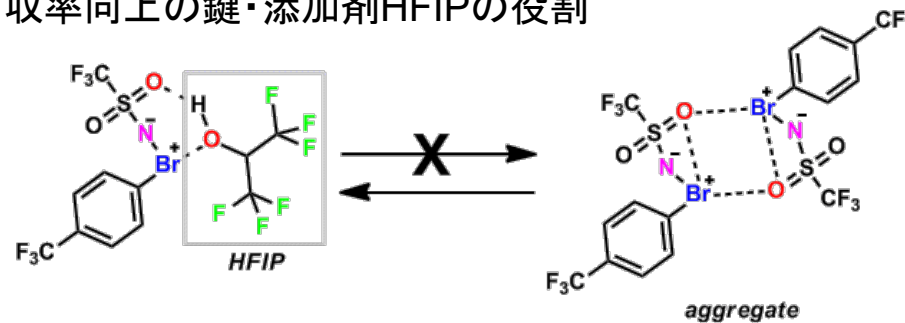
<http://www.chem-station.com/blog/2011/05/c-h.html>

落合正人
徳島大学
名誉教授



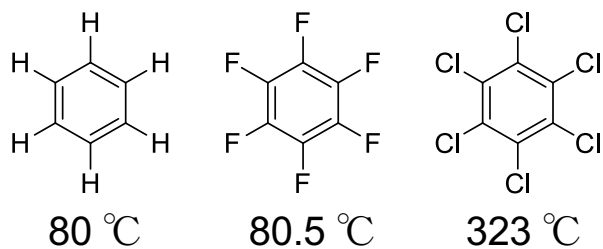
宮本和範
東京大学講師

収率向上の鍵・添加剤HFIPの役割

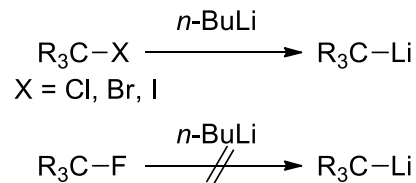


フッ素の異常性

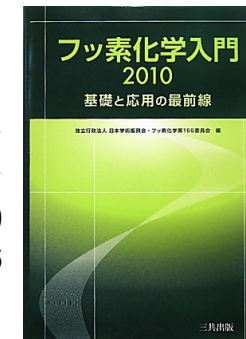
フッ素化合物の沸点比較



ハロゲン-リチウム交換



フッ素化学入門
日本学術振興会
フッ素化学第155委員会
三共出版 2010
ISBN 4782706286

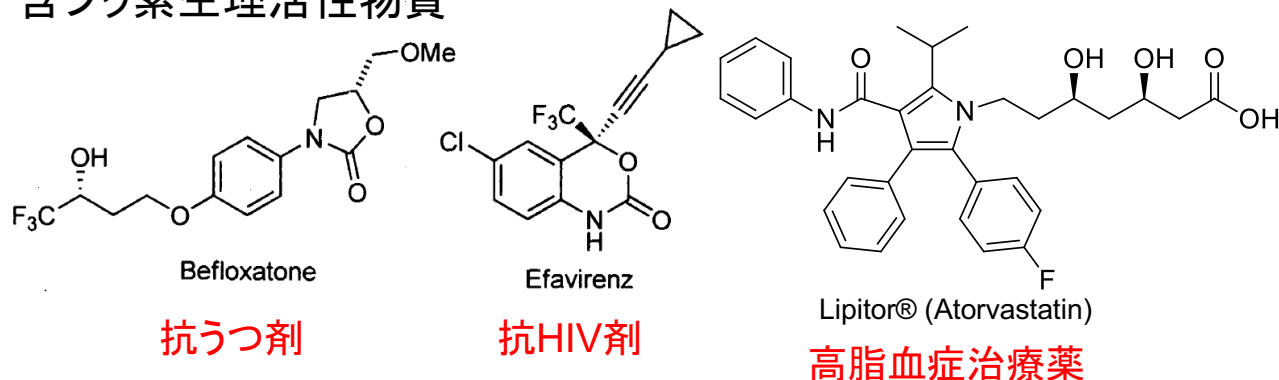


フッ素の異常性の原因となる性質



希ガスを除き全元素中最高の電気陰性度
水素に最も近い原子半径↔結合の極性は反転
強いC-F結合エネルギー
高いイオン化ポテンシャル F > Cl > Br > I
電子親和力は中程度 Cl > F > Br > I
(原子が小さく電子反発が大きい)

含フッ素生理活性物質



創薬科学入門
久能祐子 監修
佐藤健太郎 著
オーム社 2011
ISBN 4274503615

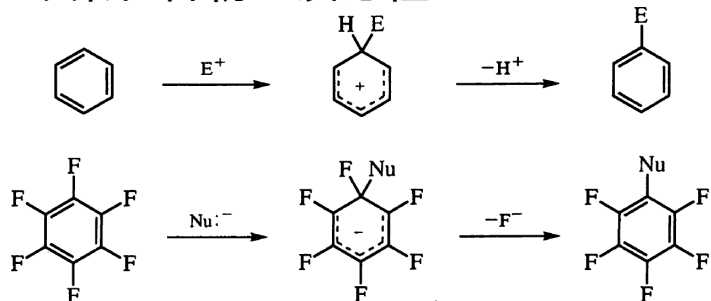


有機化学美術館・本館
<http://www.org-chem.org/youki/youki.html>
有機化学美術館・別館(ブログ)
<http://blog.livedoor.jp/route408/>

フッ素の置換基効果

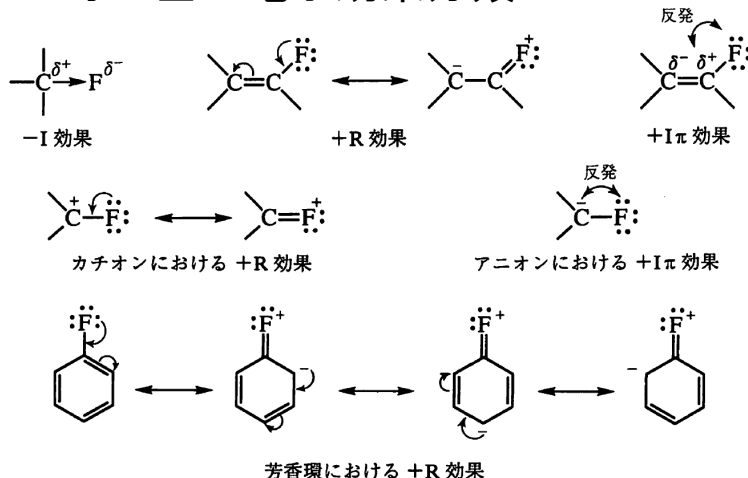
Hammett置換基定数
(テキストIのp174-)

フッ素化合物の反応性



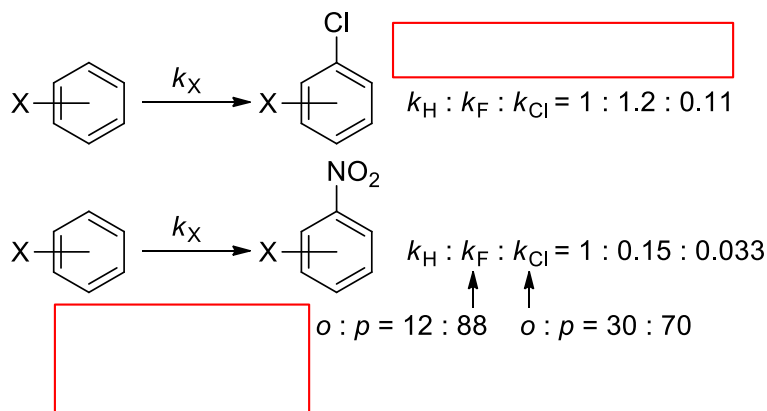
C_6F_6 は芳香族求核置換反応を受けやすい
ヘキサシアノベンゼン合成: JACS 2005, 127, 2050.

フルオロ基の電子効果分類

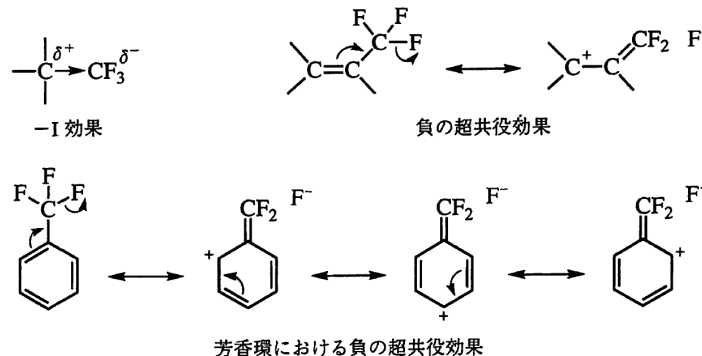


	置換基定数	
	σ_1	σ_R
H	0	0
F	0.50	-0.45
Cl	0.46	-0.23
Br	0.44	-0.19
I	0.39	-0.16

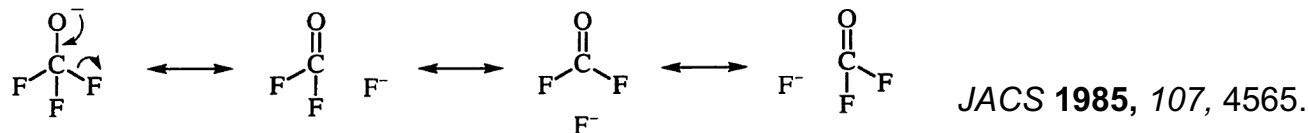
フルオロ基の電子効果の例



トリフルオロメチル基: 負の超共役



負の超共役の実験的証明



Cf. CF_3OCF_3

C-F結合: 1.319-1.327 Å

C-F結合: 1.390-1.397 Å

Cf. $CF_2=O$

C-O結合: 1.365-1.395 Å

C-O結合: 1.227 Å

C-O結合: 1.171 Å

フッ素化反応: 各種官能基のフッ素化

フッ素ガスを用いる方法



Henri Moissan
Nobel Prize 1906

フッ素ガスの単離

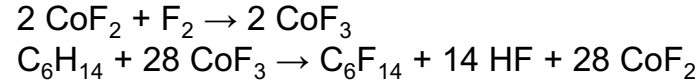
各種結合エネルギー (kcal/mol)

F-F : 38	C-H : 98
Cl-Cl : 58	C-F : 116
H-F : 136	C-Cl : 81
H-Cl : 103	

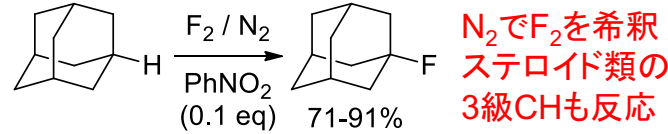
C-H結合からC-F結合を作るのは発熱反応→
炭化水素とF₂の反応は爆発的

Si-F : 139	P-F : 117
Si-Cl : 91	P-Cl : 76

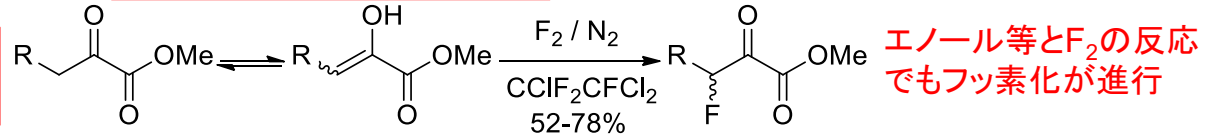
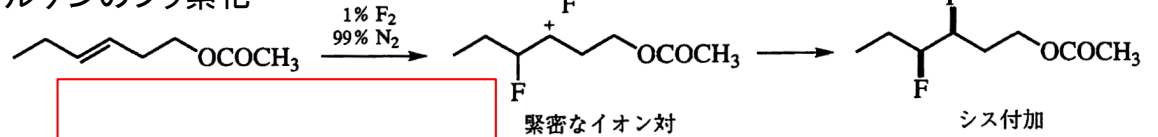
アルカンのフッ素化



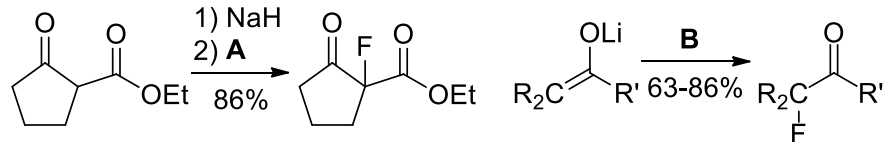
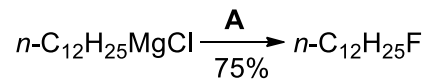
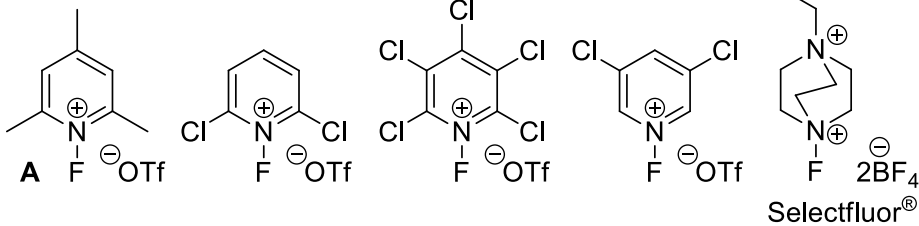
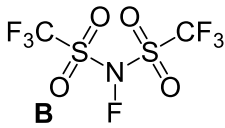
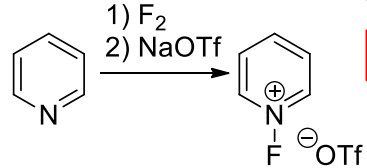
Coを使った
温和な条件



アルケンのフッ素化

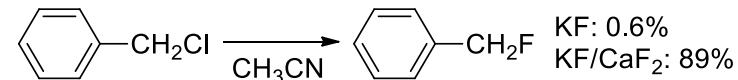


求電子的フッ素化 (F⁺等価体)

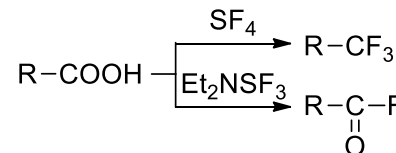
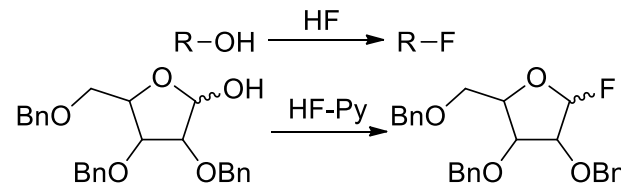


求核的フッ素化 (F⁻)

CsF > RbF > KF >> NaF > LiFなどの金属フッ化物塩
KF+18-crown-6, KF+CaF₂, (n-Bu)₄N⁺F⁻は求核性がより高い



脱離基との組み合わせ [HF, HF-Py, SF₄, Et₂NSF₃ (DAST)]

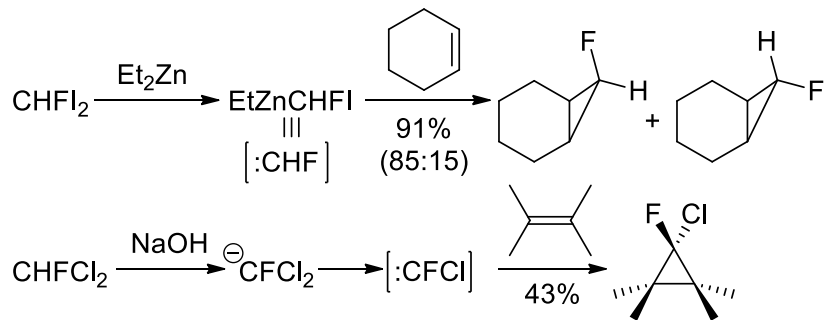


フッ素化反応: 合成素子を用いる方法①

含フッ素有機化合物シントン(合成素子)

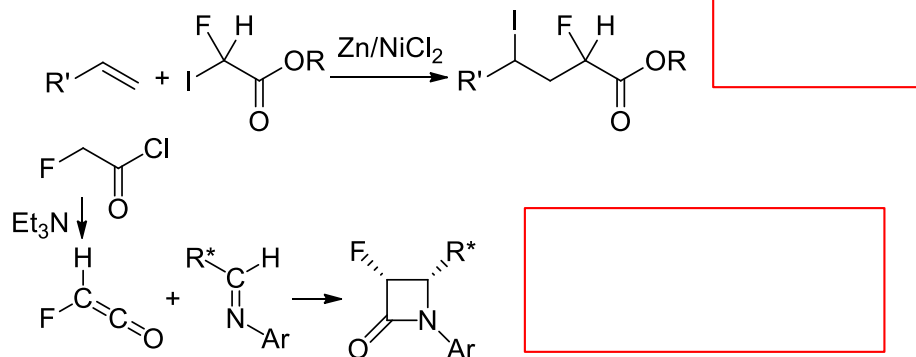
1個のFを持った合成素子

1炭素合成素子: フッ素置換カルベン



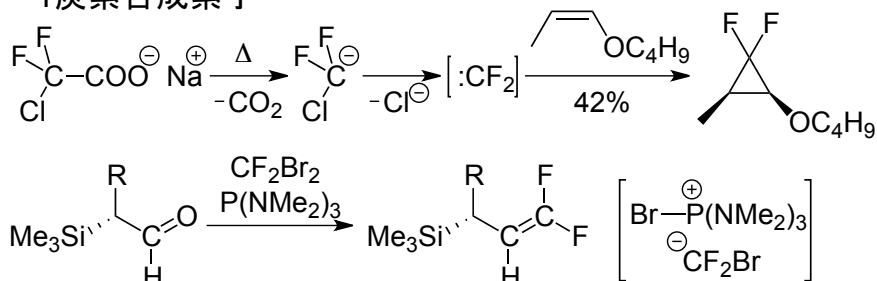
Chem. Rev. 1996, 96, 1585.
有合化 1993, 51, 232.

2炭素合成素子: フルオロ酢酸誘導体



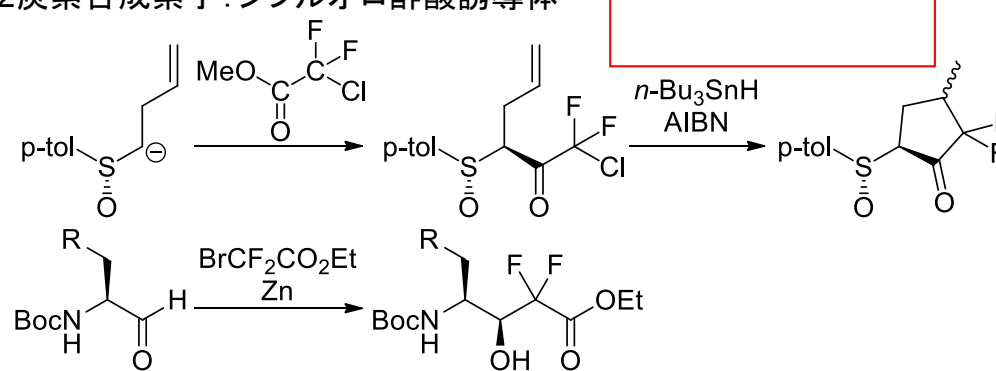
2個のFを持った合成素子

1炭素合成素子



Chem. Rev. 1996, 96, 1585.
有合化 1993, 51, 232.

2炭素合成素子: ジフルオロ酢酸誘導体

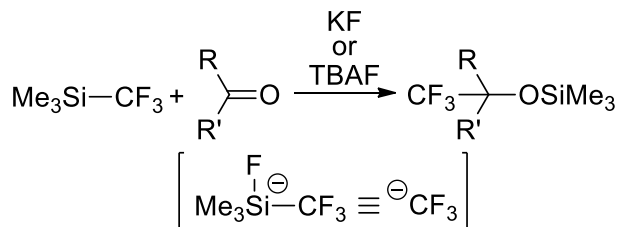
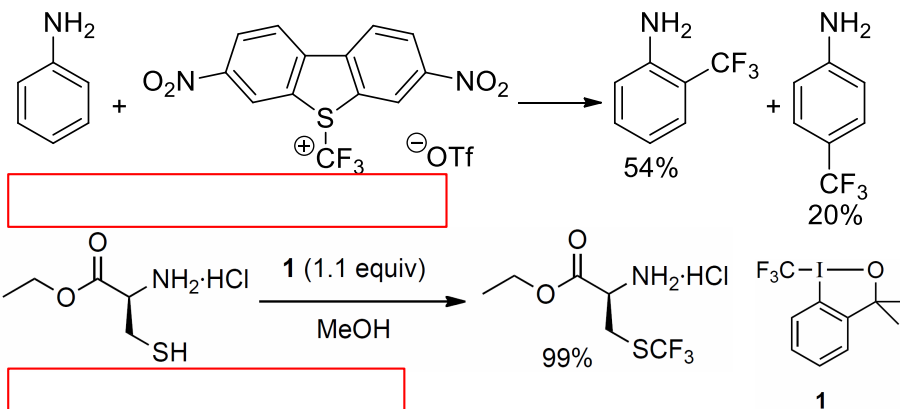
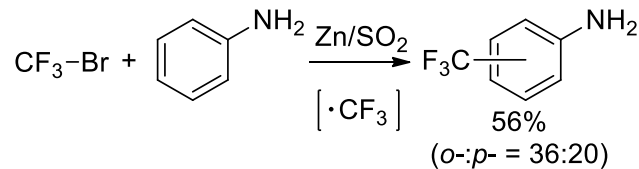
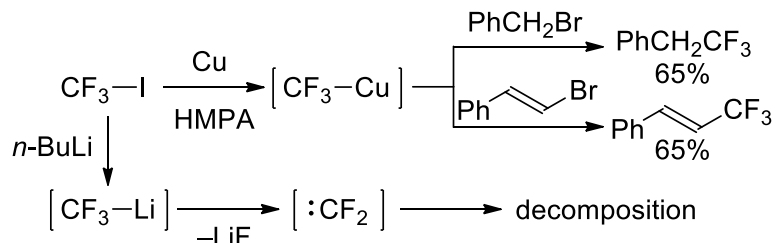


フッ素化反応：合成素子を用いる方法②

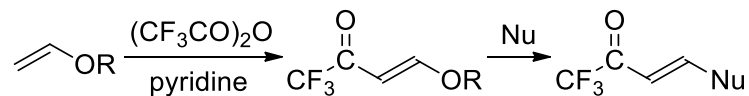
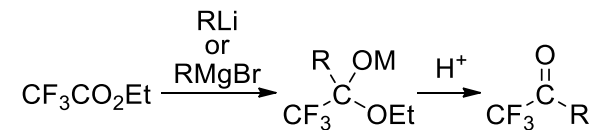
含フッ素有機化合物シントン(合成素子)

3個のF(トリフルオロメチル基)を持った合成素子

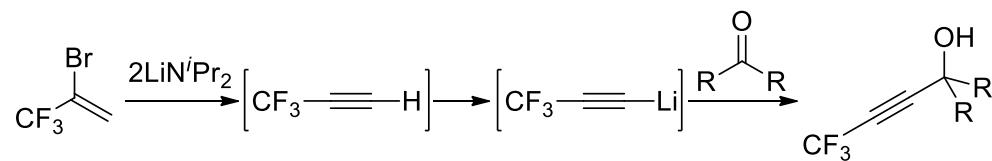
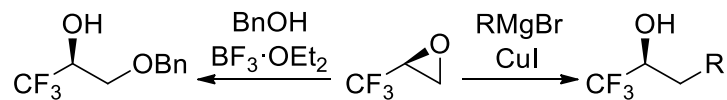
1炭素合成素子(CF₃⁻, CF₃[·], CF₃⁺の等価体)



2炭素合成素子



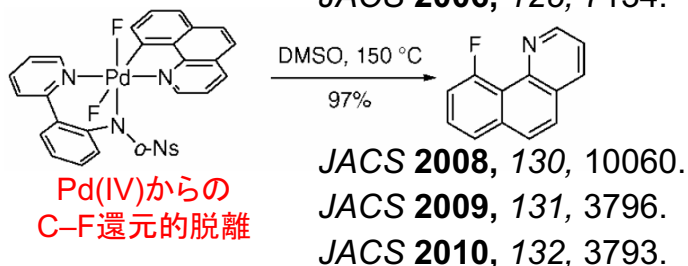
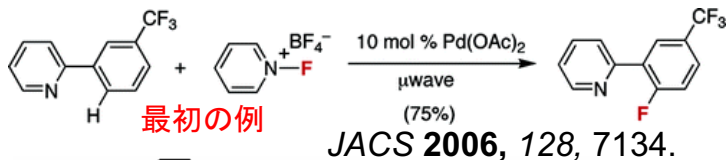
3炭素合成素子



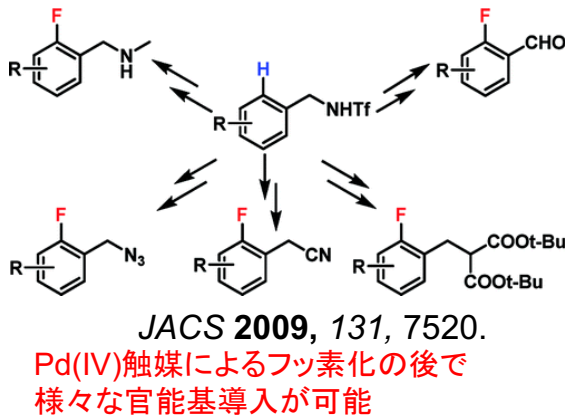
フッ素化反応: 最近の触媒反応の進歩

芳香族化合物の触媒的フッ素化

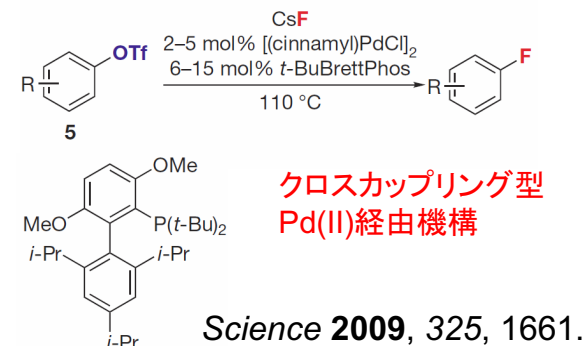
配向基を持つ基質のC-Hフッ素化



脱保護可能な配向基

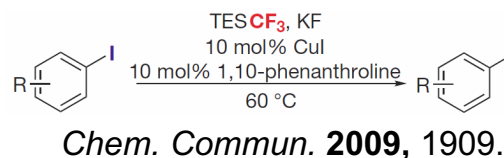


アリールトリフラートのフッ素化



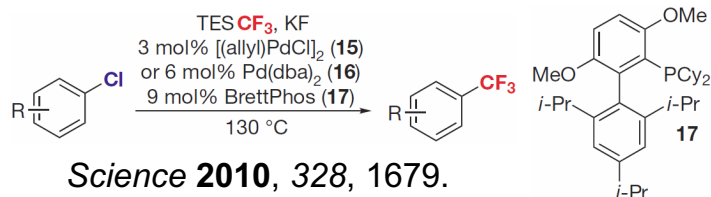
芳香族化合物の触媒的トリフルオロメチル化

銅触媒によるヨードアレーンの
トリフルオロメチル化



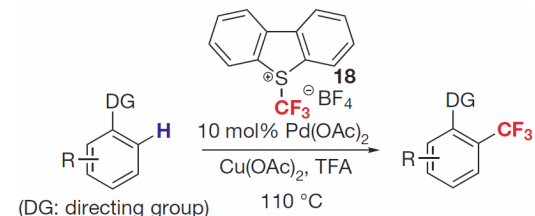
クロスカップリング型Cu(III)経由機構?

Pd触媒によるクロロアレーンのトリフルオロメチル化



クロロアレーンの最初の例
Pd(II)経由機構

配向基を持つ基質のC-Hトリフルオロメチル化

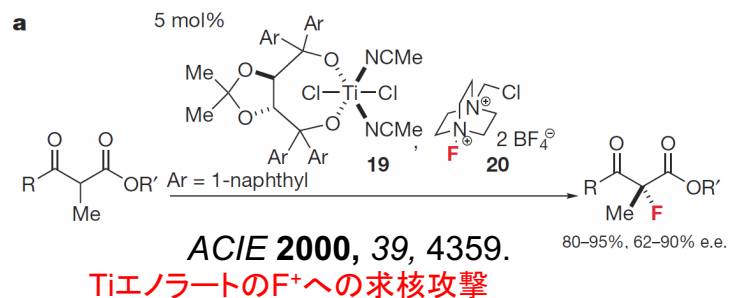


おそらくCuCF₃による酸化を経由した
Pd(IV)機構で進行 詳細まだ不明

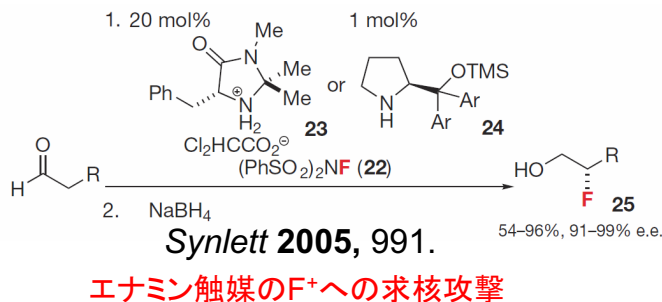
JACS 2010, 132, 3648.

脂肪族化合物の触媒的フッ素化

ルイス酸触媒によるエノラートの不斉フッ素化



有機触媒によるエノラートの不斉フッ素化



他にも脂肪族トリフルオロメチル化など
Review: Nature 2011, 473, 470.