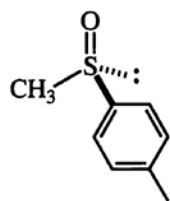
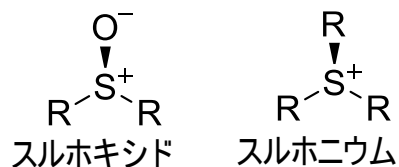


高酸化状態の16族元素化合物①

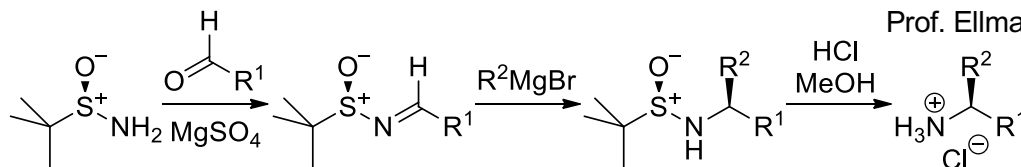


Prof. Ellman@Yale

スルホキシド・スルホニウムの立体



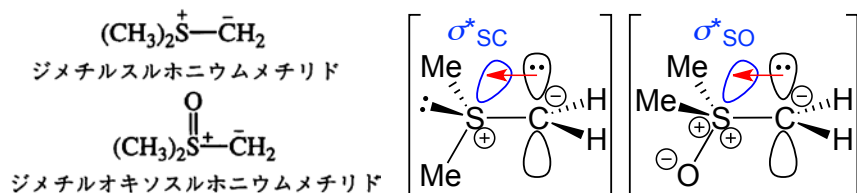
S-キラルスルフィンアミドの不斉合成への応用



触媒的不斉酸化で
大量合成可能

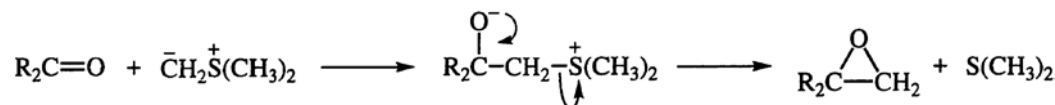
JACS 1997, 119, 9913.

スルホニウムイリド・オキソスルホニウムイリド



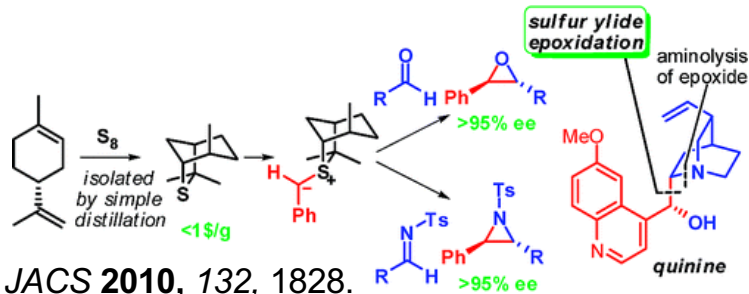
負の超共役で
カルボアニオンが安定化

Corey-Chaykovsky反応: アルデヒドとの反応でエポキシド生成



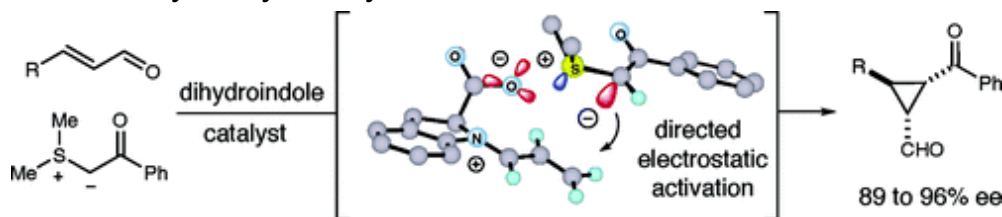
JACS 1965, 87, 1353.

不斉Corey-Chaykovsky反応: キラルなスルフィド前駆体が鍵



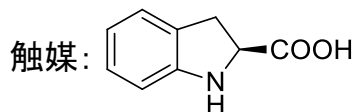
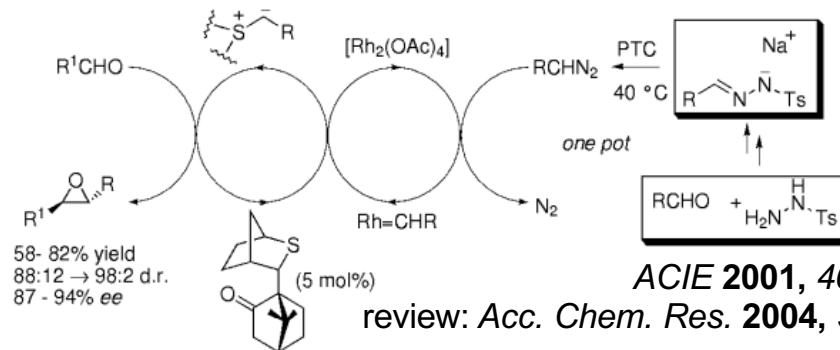
JACS 2010, 132, 1828.

不斉Corey-Chaykovsky反応: キラル有機触媒



Prof. Aggarwal@Bristol

触媒的不斉Corey-Chaykovsky反応: Rh触媒とキラルスルフィド



JACS 2005, 127, 3240.



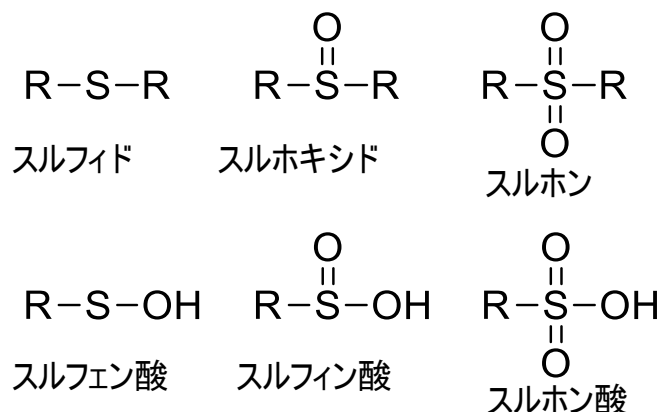
Prof. MacMillan@Princeton

ACIE 2001, 40, 1430.

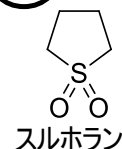
review: Acc. Chem. Res. 2004, 37, 611.

高酸化状態の16族元素化合物②

スルフィドとスルホキシドとスルホン・スルフェン酸とスルフィン酸とスルホン酸



スルホンは二つのS=O結合により極性が高い
→環状スルホンであるスルホランは極性溶媒に用いられる



後藤 敬 教授(東工大)

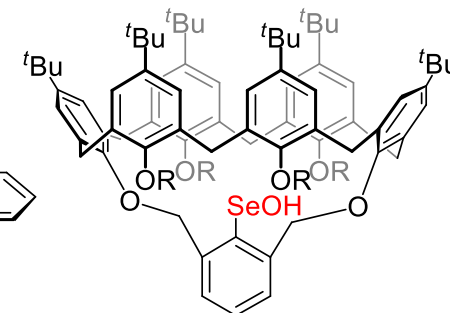
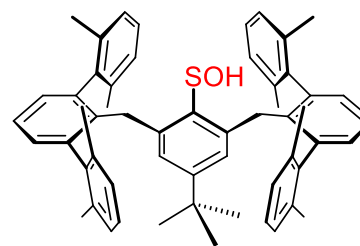
一般にセレンやテルルは硫黄よりも低酸化状態を好む

オキシ酸は高酸化状態の方が安定

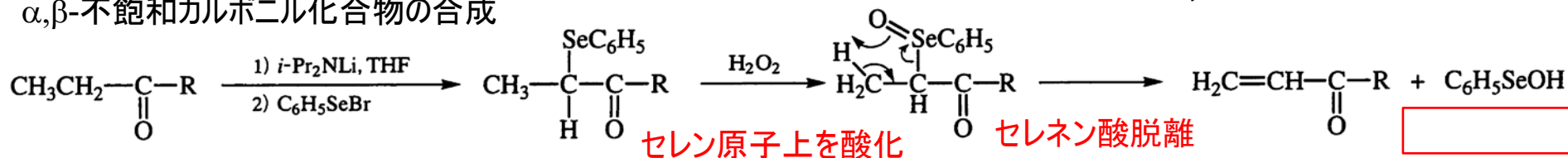
→

→スルフェン酸とセレネン酸の
単離例(右)

JACS **1997**, 119, 1460.
ACIE **1997**, 36, 2223.



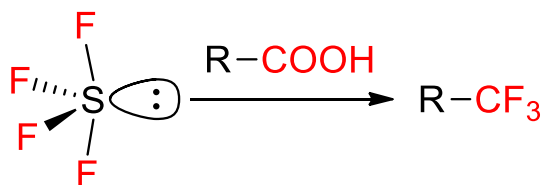
セレネン酸脱離による
 α,β -不飽和カルボニル化合物の合成



超原子価16族元素化合物

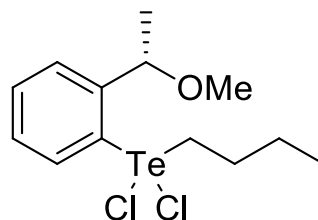
16族元素は価電子を6個持つため

カルボン酸のトリフルオロメチル化



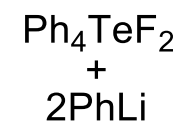
Org. Synth. Coll. Vol. 5: 1082.

チロシンホスファターゼ阻害剤

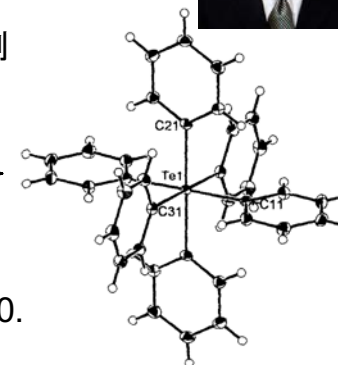


Org. Biomol. Chem. **2011**, 9, 1347.

ヘキサフェニルテルルの合成例



ACIE **1996**, 35, 2660.



箕浦真生教授(立教大)

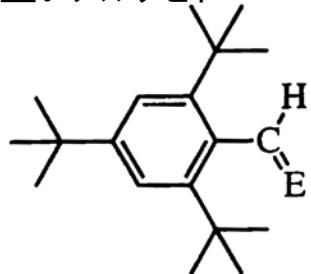
16族元素多重結合:カルボニル類縁体の化学

カルボニル基の酸素を重い16族元素に

かさ高い置換基で多量化や他の分子との反応を防ぐ



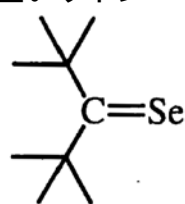
重いアルデヒド



E = S, Se

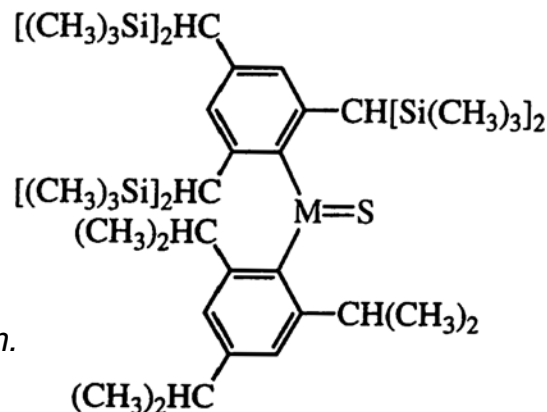
JACS 1989, 111, 5949.

重いケトン



J. Chem. Soc.,
Chem. Commun. 1975, 539.

可視光領域に吸収



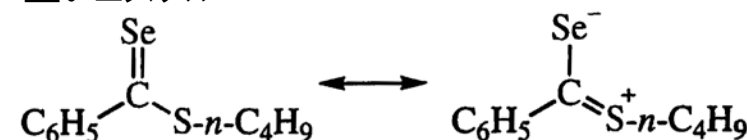
M = Si, Ge

JACS 1998, 120, 11096.

電子効果で反応性を低下



重いエステル



JACS 1997, 119, 8592.

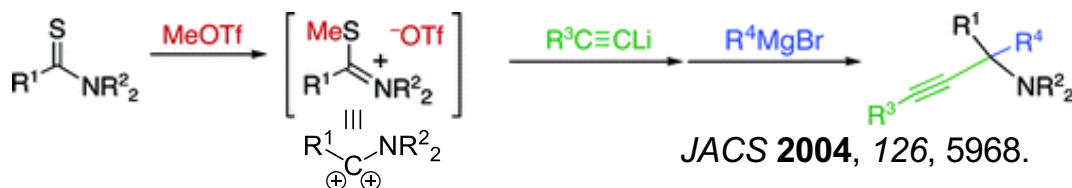
村井利昭教授
(岐阜大学)



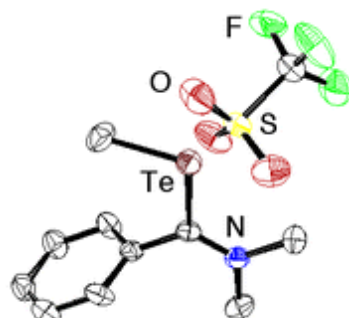
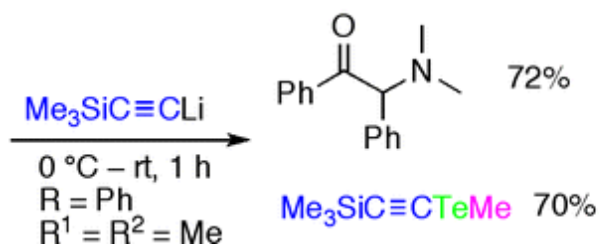
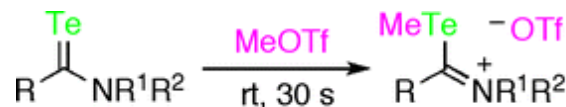
村井君のブログ

<http://murai-kun.cocolog-nifty.com/blog/>

重いアミドの合成化学的応用

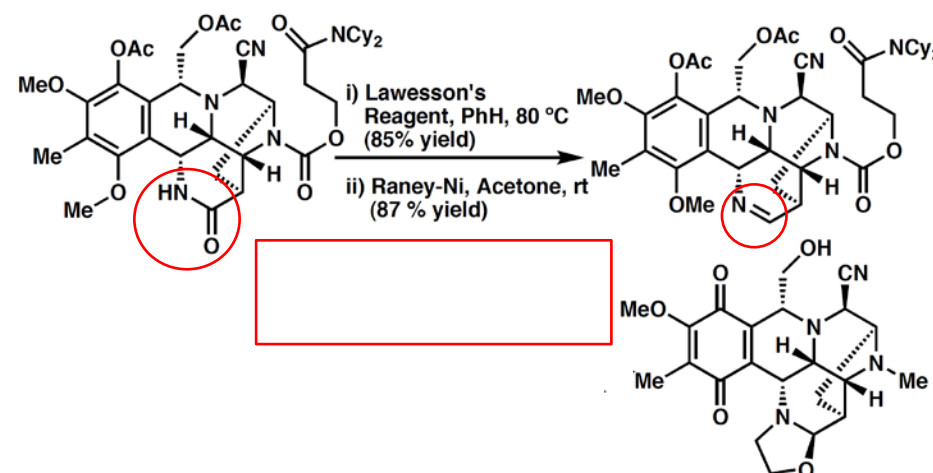


JACS 2004, 126, 5968.



JACS 2004, 126, 16696.

医薬品合成への応用

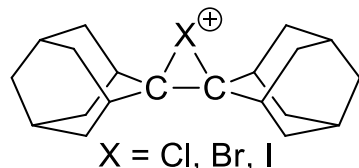


JACS 1987, 109, 1587.

Cyanocycline A

17族ハロニウムイオンと高配位ハロゲン化合物

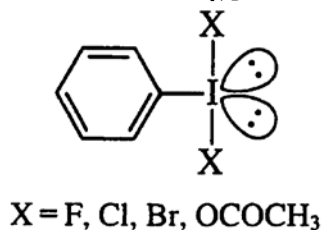
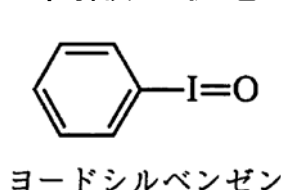
ハロニウムイオン:
アルケンのハロゲン化反応中間体



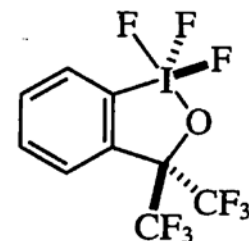
JACS **1994**, 116, 2448.

Chem. Commun. **1998**, 927.

高酸化状態のハロゲン化合物



有機ヨージナン



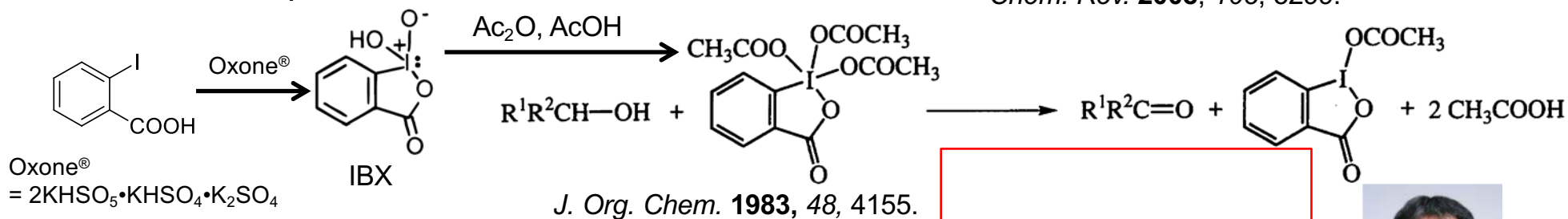
有機ペルヨージナン

高酸化状態のヨウ素化合物の合成化学的応用:
IBX, Dess-Martin periodinane

Chem. Rev. **1996**, 96, 1123.

Chem. Rev. **2002**, 102, 2523.

Chem. Rev. **2008**, 108, 5299.

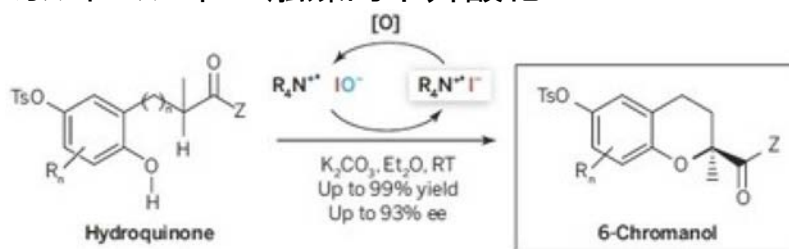


高酸化状態ハロゲン化合物による酸化反応の最近のトピックス

触媒的酸化反応



カルボニルα位の触媒的不斉酸化



Science **2014**, 345, 291.

Science **2010**, 328, 1376.



名古屋大学
石原一彰教授



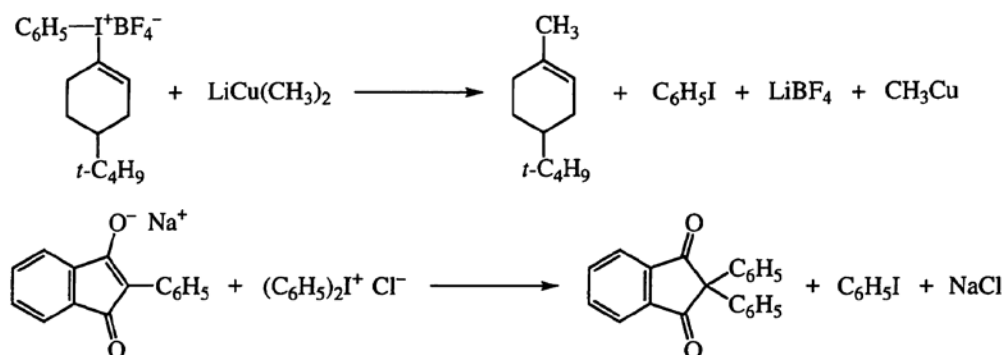
名古屋大学
ウヤマク・ムハメット助教

高酸化数ハロゲン化物の高い脱離能

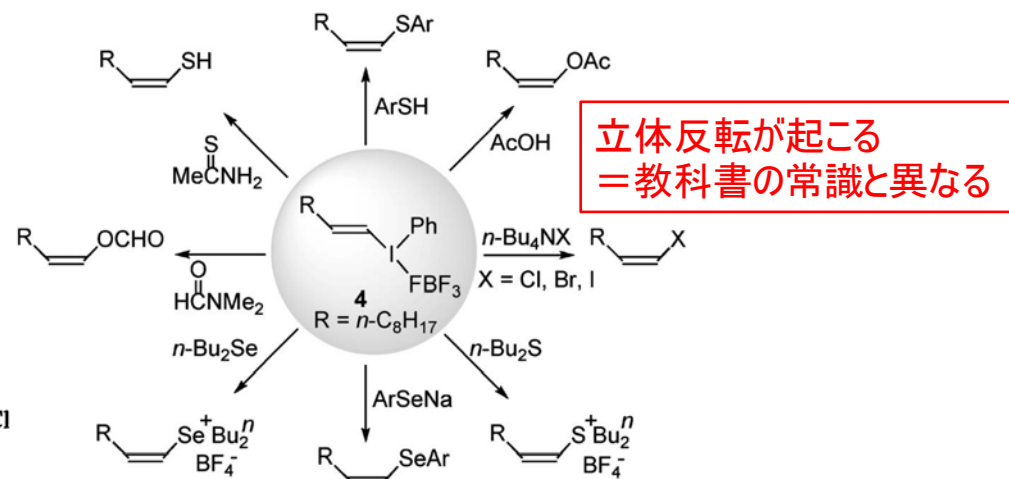
高酸化数ヨウ素化合物からの脱離は平衡反応



ヨードニウム塩からのヨードベンゼン脱離:

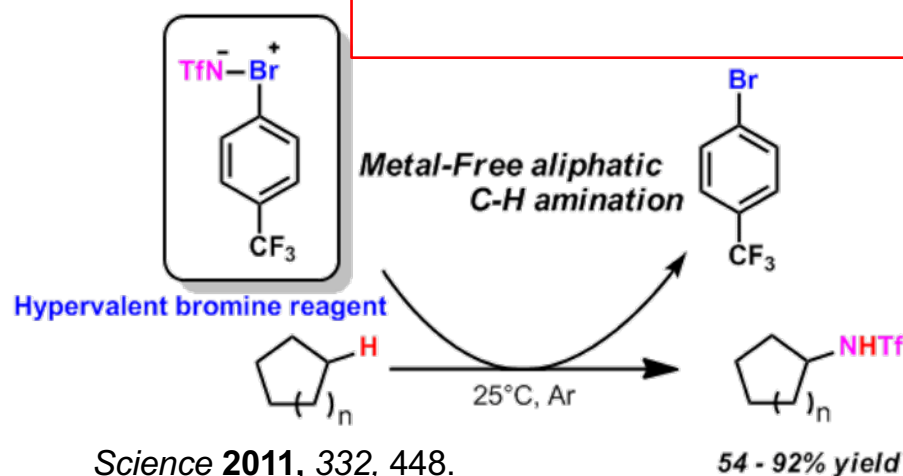


ビニル位S_N2反応:



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>

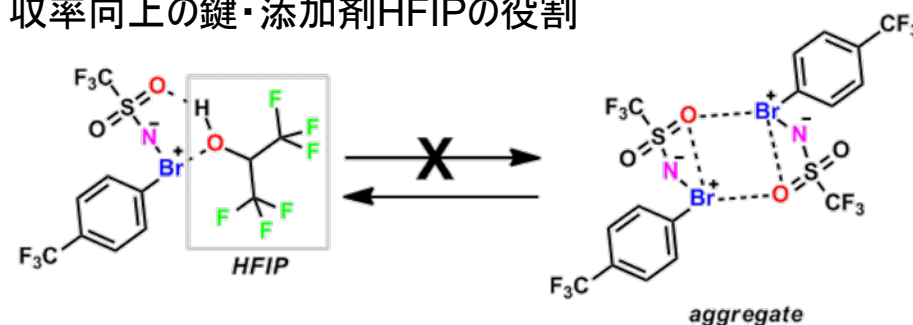
落合正人
徳島大学
名誉教授



宮本和範
東京大学准教授

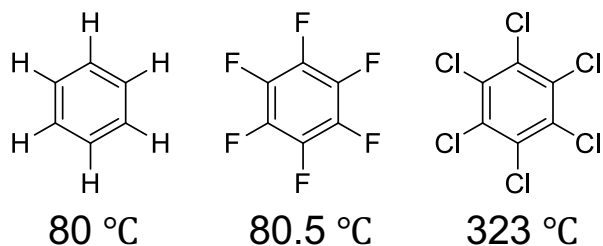


収率向上の鍵・添加剤HFIPの役割

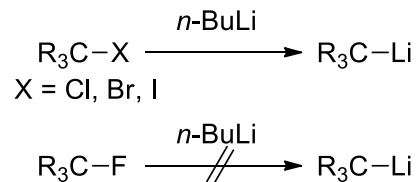


フッ素の異常性

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

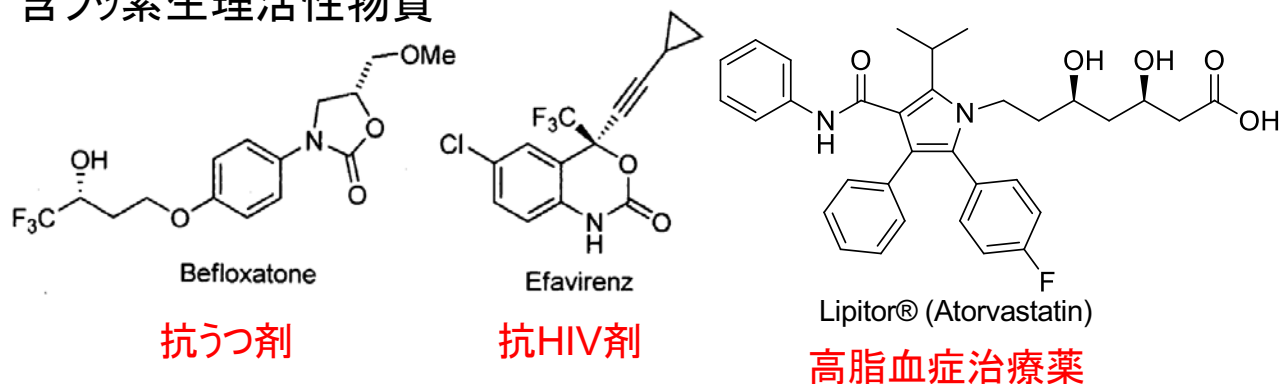
表 8・15 水素, フッ素, および他のハロゲン原子の比較

	最外殻 電子軌道	電気 陰性度	van der Waals 半径 ^{†1} , pm	結合エネルギー C-X, kJ mol ⁻¹	イオン化ポテン シャル ^{†2} , eV	電子親和力 ^{†3} eV	置換基定数	
							σ_I	σ_R
H	1s ¹	2.1	120	410.5	13.60	0.75	0	0
F	2s ² p ⁵	4.0	135	484	17.42	3.40	0.50	-0.45
Cl	3s ² p ⁵ d ⁰	3.0	180	323	12.97	3.62	0.46	-0.23
Br	4s ² p ⁵ d ⁰	2.8	195	269	11.81	3.36	0.44	-0.19
I	5s ² p ⁵ d ⁰	2.5	215	212	10.45	3.06	0.39	-0.16

†1 L. Pauling の値, †2 $X \rightarrow X^+ + e^-$, †3 $X + e^- \rightarrow X^-$.

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

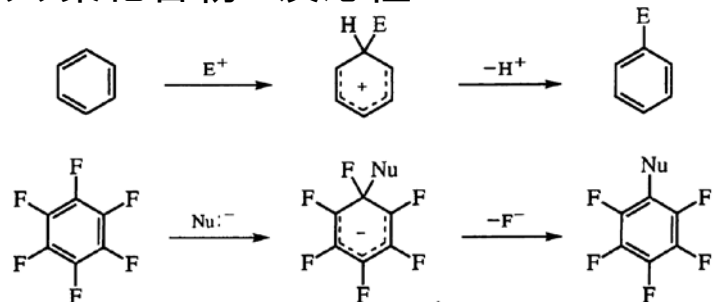


有機化学美術館・本館
<http://www.org-chem.org/yuuki/yuuki.html>
 有機化学美術館・別館(ブログ)
<http://blog.livedoor.jp/route408/>

フッ素の置換基効果

Hammett置換基定数
(テキストIのp174-)

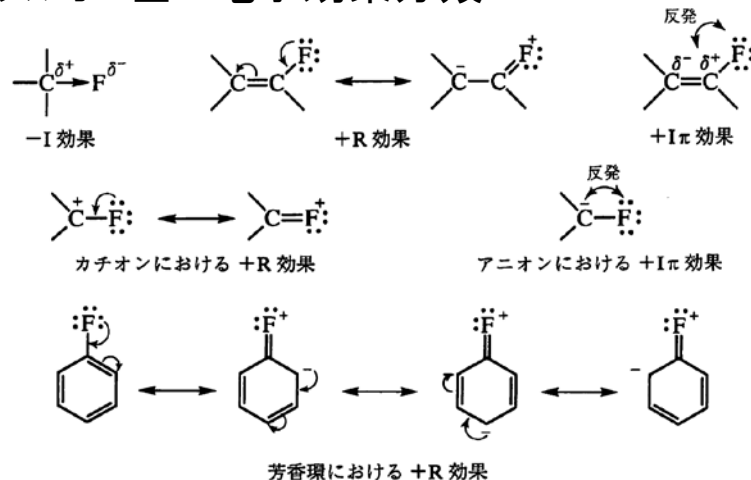
フッ素化合物の反応性



C_6F_6 は芳香族求核置換反応を受けやすい

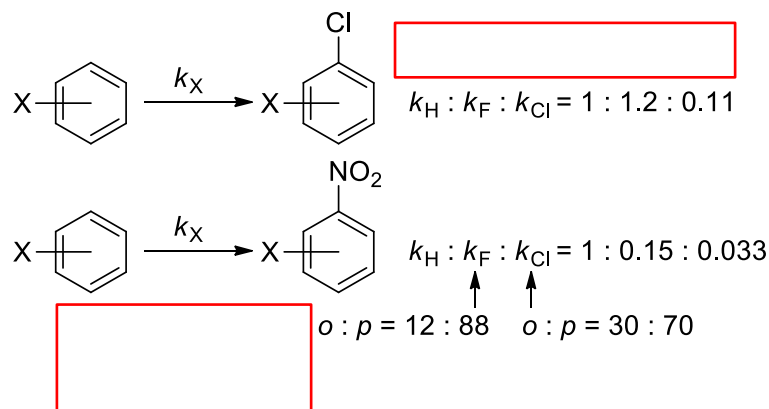
ヘキサシアノベンゼン合成: JACS 2005, 127, 2050.

フルオロ基の電子効果分類

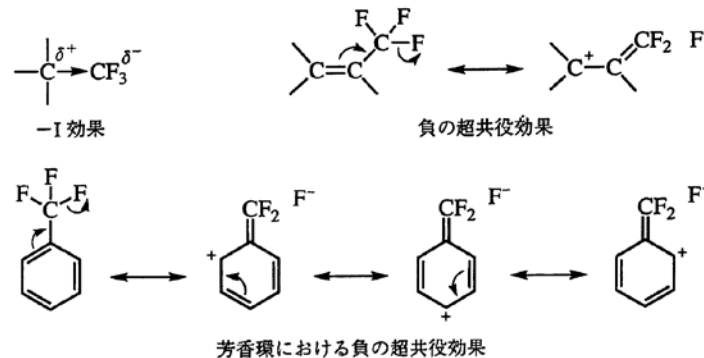


	置換基定数	
	σ_I	σ_R
H	0	0
F	0.50	-0.45
Cl	0.46	-0.23
Br	0.44	-0.19
I	0.39	-0.16

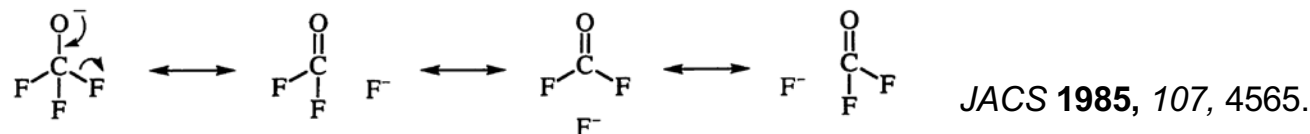
フルオロ基の電子効果の例



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 $n_O \rightarrow \sigma^*_{CF}$



Cf. CF_3OCF_3

C-F結合: 1.319-1.327 Å

C-O結合: 1.365-1.395 Å

CF_3O -の

C-F結合: 1.390-1.397 Å

C-O結合: 1.227 Å

Cf. $CF_2=O$

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

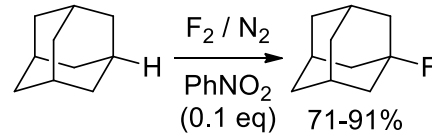
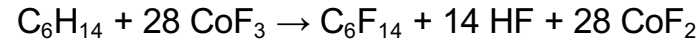
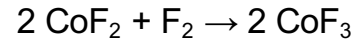
各種結合エネルギー (kcal/mol)

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

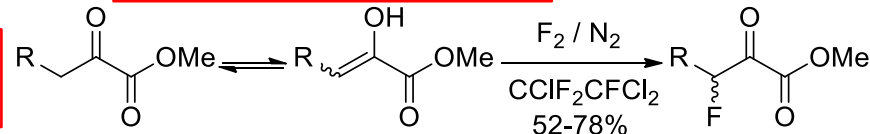
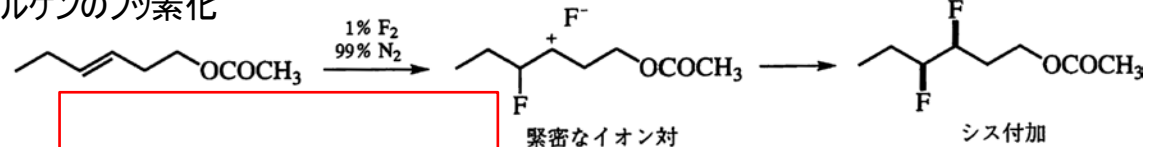
アルカンのフッ素化



N₂でF₂を希釈
ステロイド類の
3級CHも反応

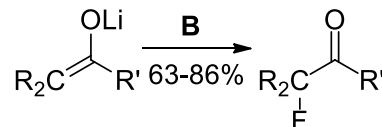
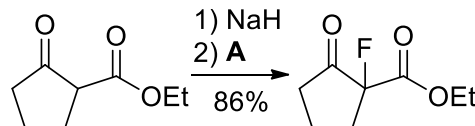
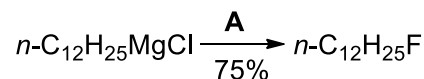
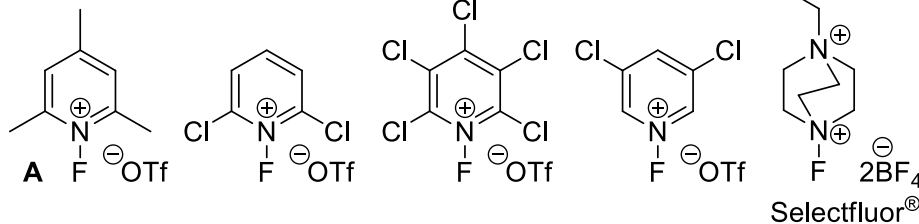
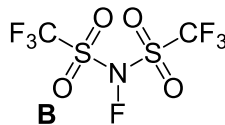
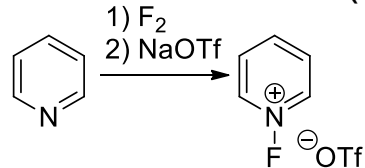
Coを使った
温和な条件

アルケンのフッ素化



エノール等とF₂の反応
でもフッ素化が進行

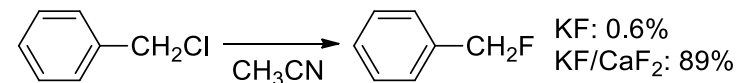
求電子的フッ素化 (F⁺等価体)



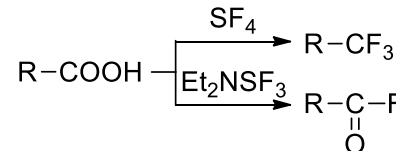
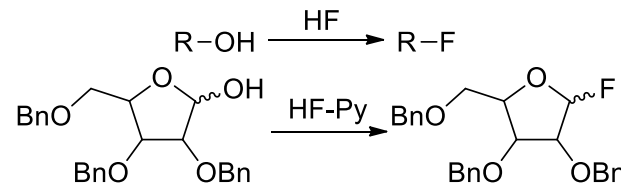
求核的フッ素化 (F⁻)

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)]

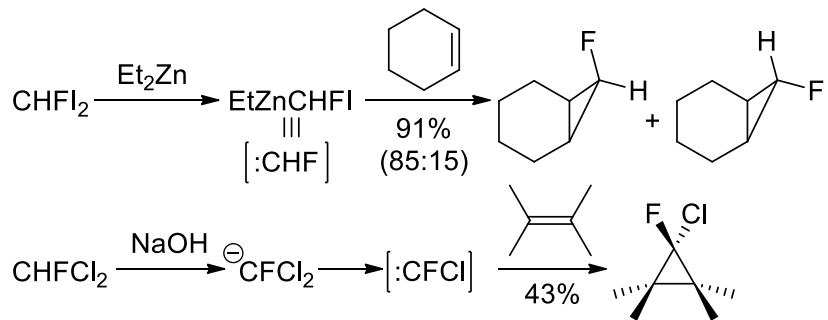


フッ素化反応：合成素子を用いる方法①

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

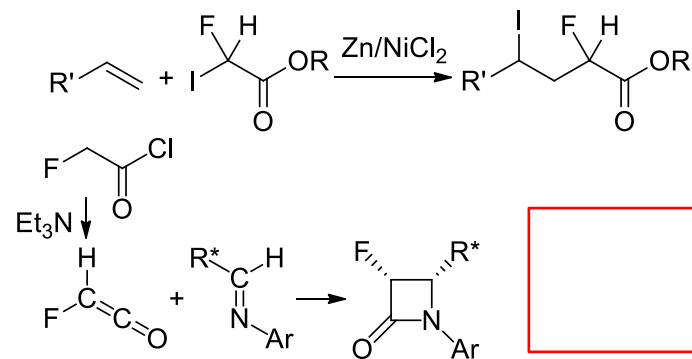
1炭素合成素子:フッ素置換カルベン



Chem. Rev. **1996**, 96, 1585.

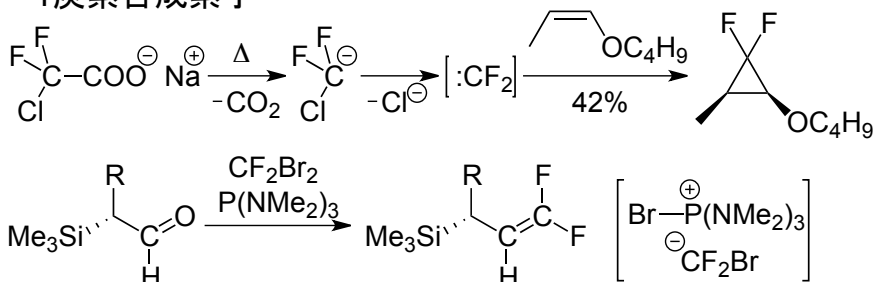
有合化 1993, 51, 232.

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

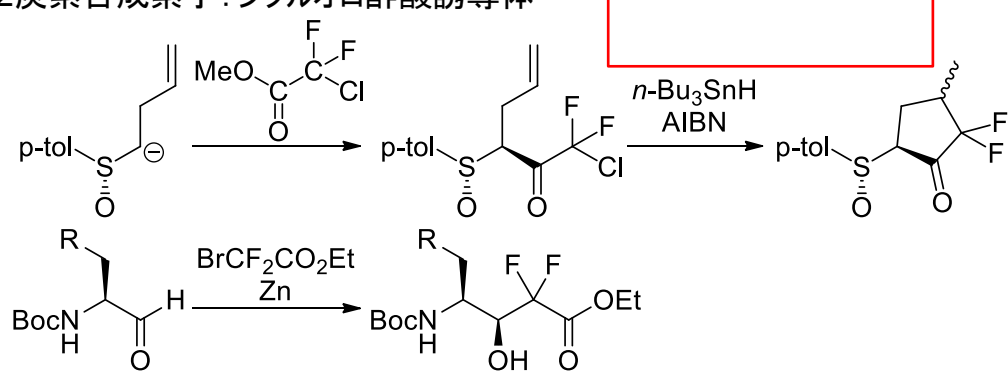
1炭素合成素子



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

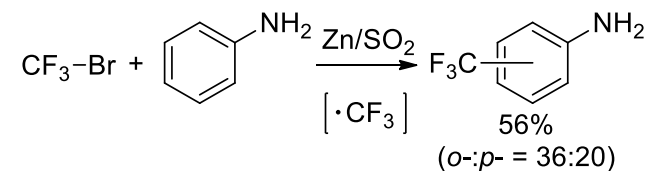
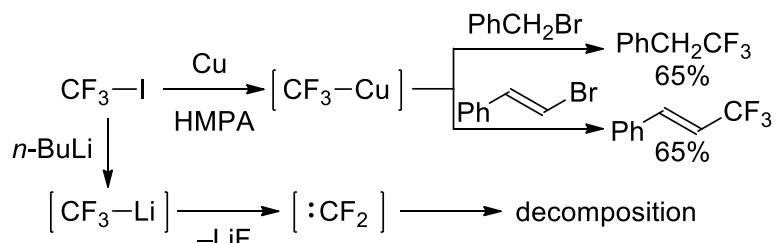


フッ素化反応：合成素子を用いる方法②

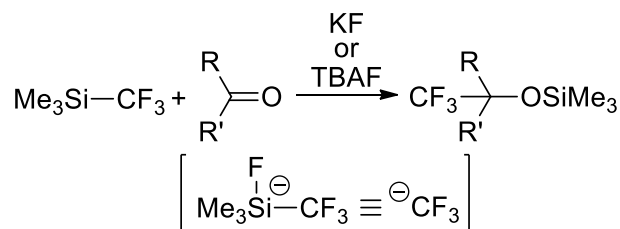
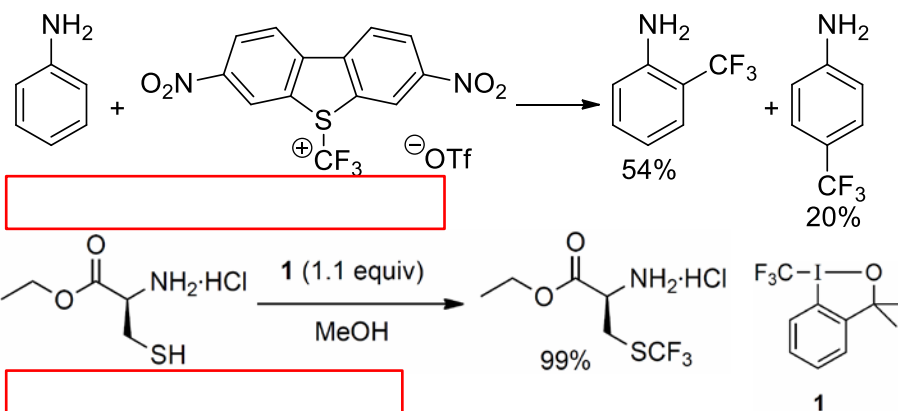
含フッ素有機化合物シント(合成素子)

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(CF_3^- , $\text{CF}_3\cdot$, CF_3^+ の等価体)

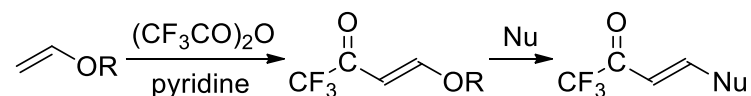
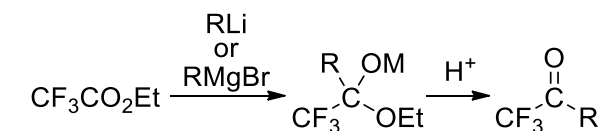


他にも $\text{CF}_3\text{COOH} + \text{XeF}_2$ や CF_3X の電解で CF_3 ラジカル発生の報告あり



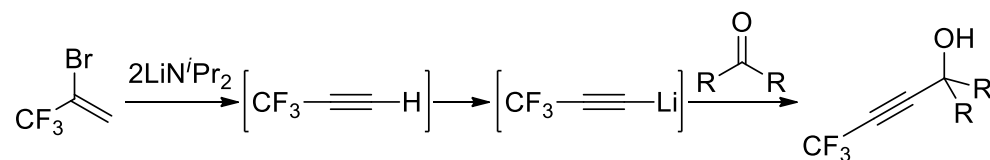
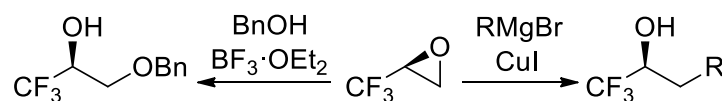
ケイ素置換基をフッ化物イオンで切断＝アニオン等価体
フッ化物イオンは触媒量でもOK

2炭素合成素子



共役付加－アルコキシド脱離

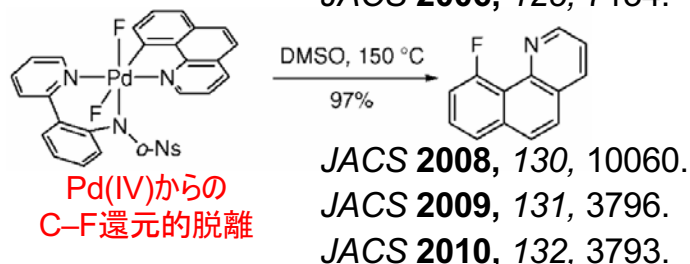
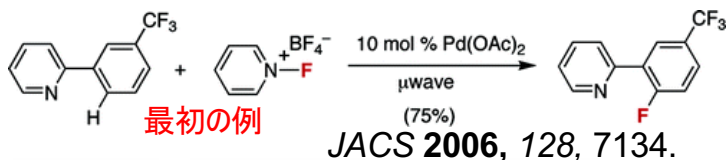
3炭素合成素子



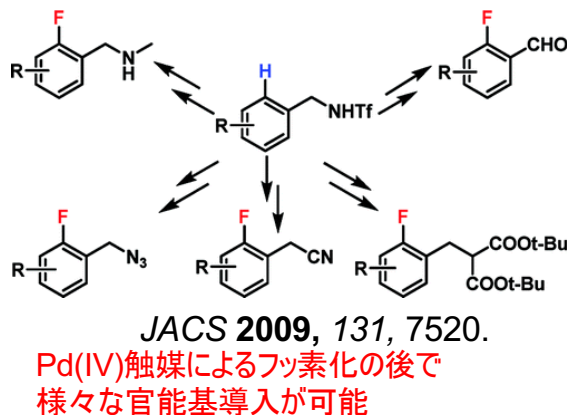
フッ素化反応：最近の触媒反応の進歩

芳香族化合物の触媒的フッ素化

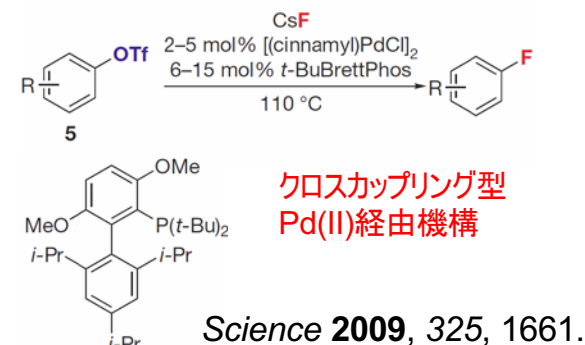
配向基を持つ基質のC-Hフッ素化



脱保護可能な配向基

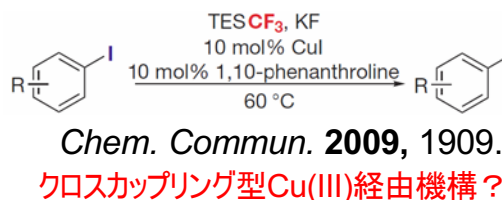


アリールトリフラートのフッ素化

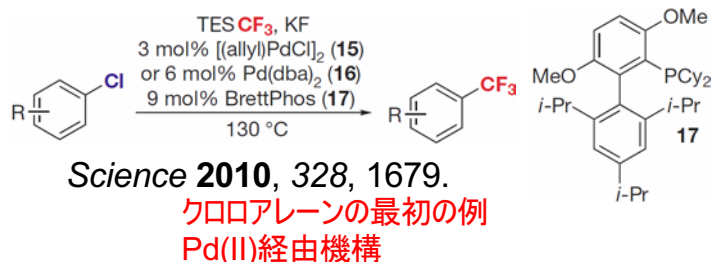


芳香族化合物の触媒的トリフルオロメチル化

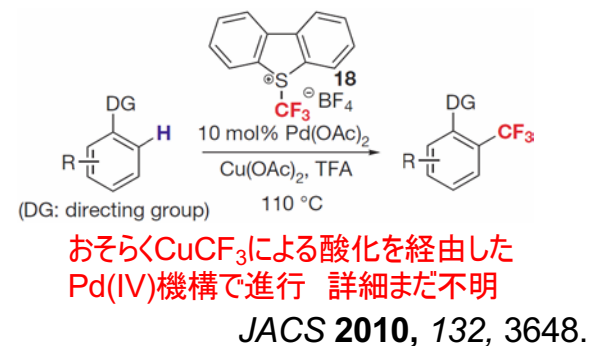
銅触媒によるヨードアレーンの
トリフルオロメチル化



Pd触媒によるクロロアレーンのトリフルオロメチル化

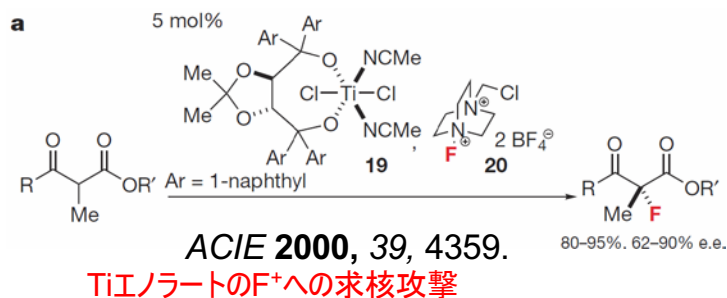


配向基を持つ基質のC-Hトリフルオロメチル化

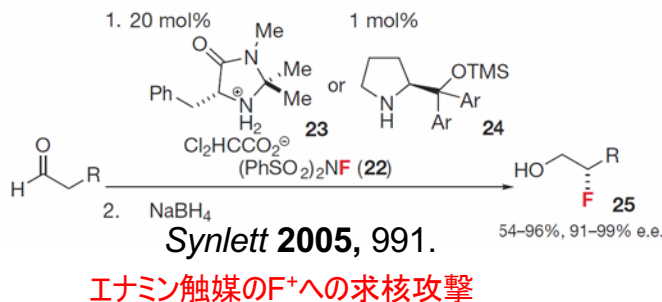


脂肪族化合物の触媒的フッ素化

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.