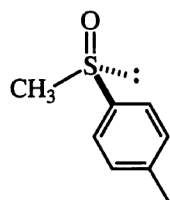
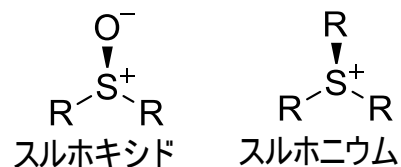


高酸化状態の16族元素化合物①

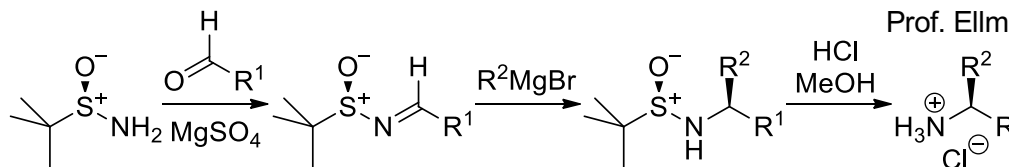


Prof. Ellman@Yale

スルホキシド・スルホニウムの立体



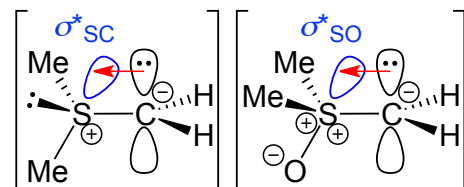
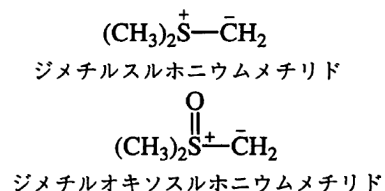
S-キラルスルフィンアミドの不斉合成への応用



触媒的不斉酸化で
大量合成可能

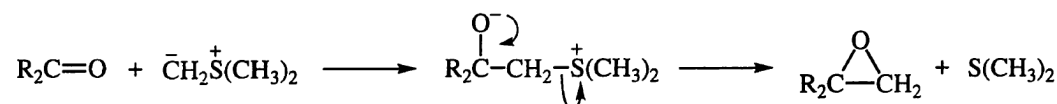
JACS 1997, 119, 9913.

スルホニウムイリド・オキソスルホニウムイリド



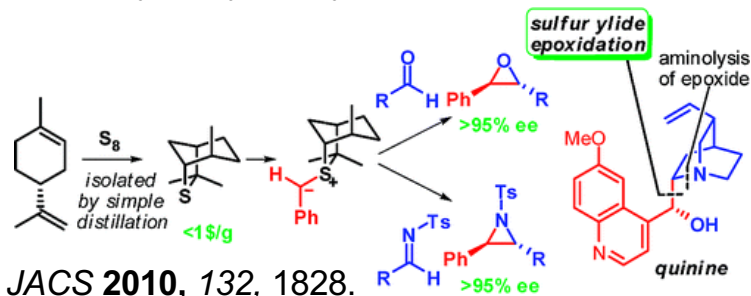
負の超共役で
カルボアニオンが安定化

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

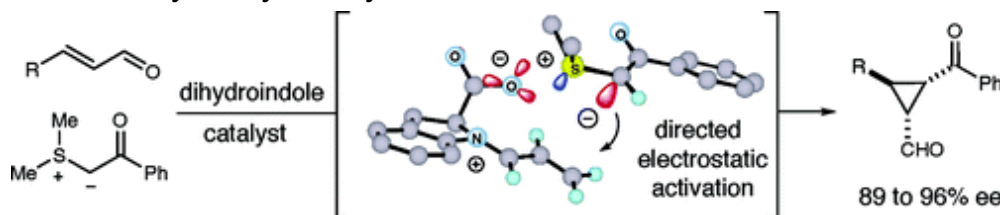


JACS 2010, 132, 1828.

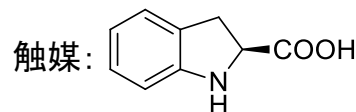
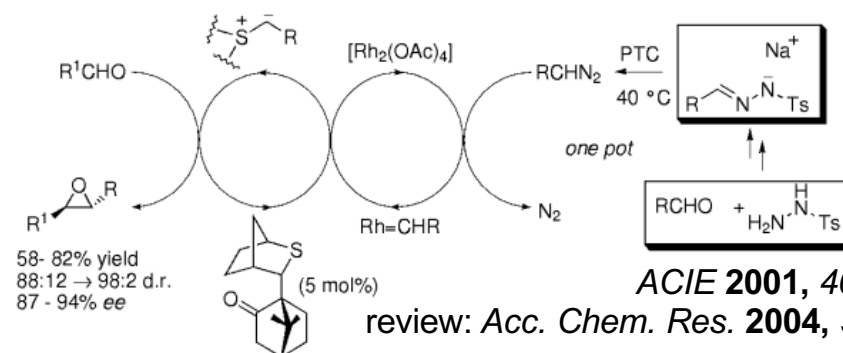


Prof. Aggarwal@Bristol

不斉Corey-Chaykovsky反応: キラル有機触媒



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.



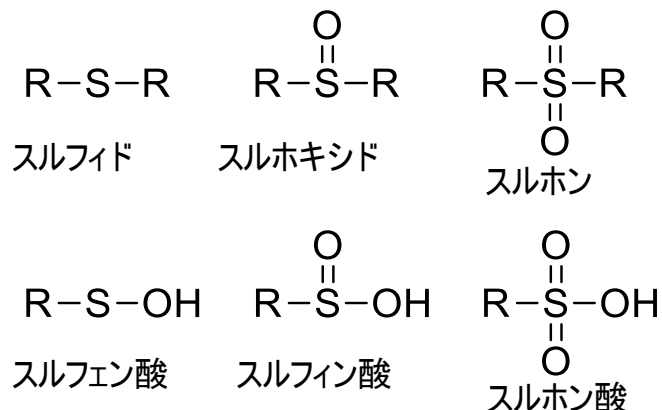
Prof. MacMillan@Princeton

ACIE 2001, 40, 1430.

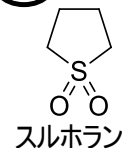
review: Acc. Chem. Res. 2004, 37, 611.

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)

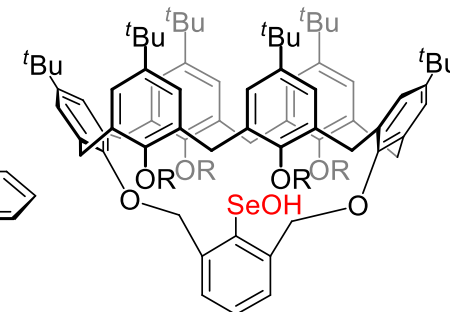
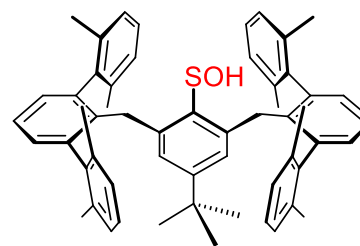
一般にセレンやテルルは硫黄よりも低酸化状態を好む

オキシ酸は高酸化状態の方が安定

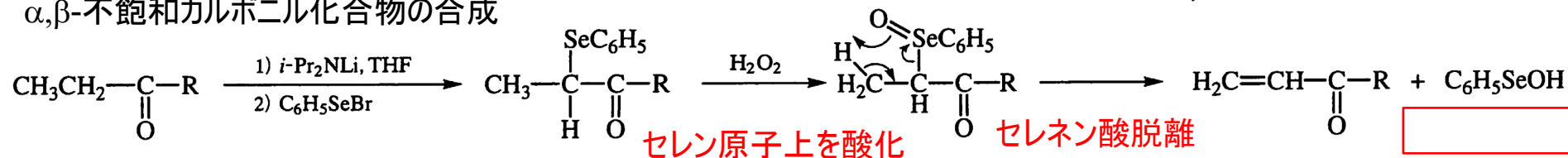
→

→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.



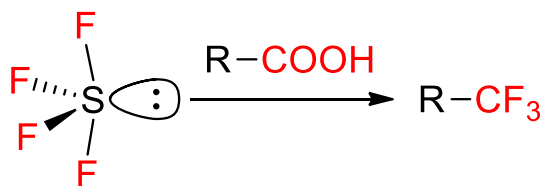
セレネン酸脱離による
 α,β -不飽和カルボニル化合物の合成



超原子価16族元素化合物

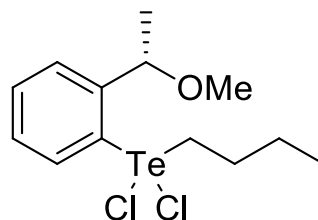
16族元素は価電子を6個持つため

カルボン酸のトリフルオロメチル化



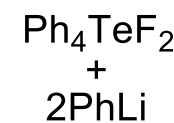
Org. Synth. Coll. Vol. 5: 1082.

チロシンホスファターゼ阻害剤

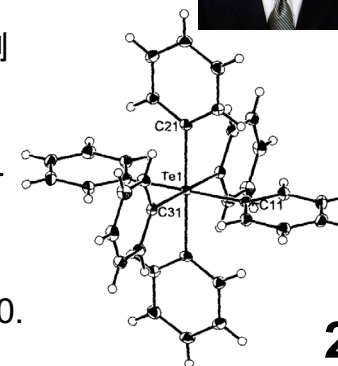


Org. Biomol. Chem. **2011**, 9, 1347.

ヘキサフェニルテルルの合成例



ACIE **1996**, 35, 2660.

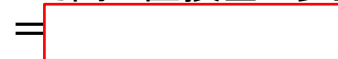


箕浦真生教授(立教大)

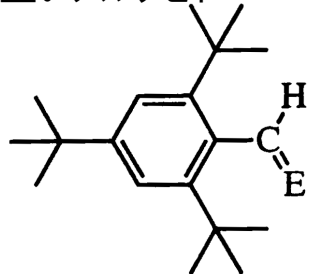
16族元素多重結合:カルボニル類縁体の化学

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

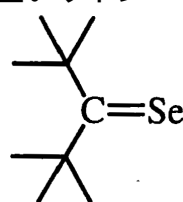


重いアルデヒド



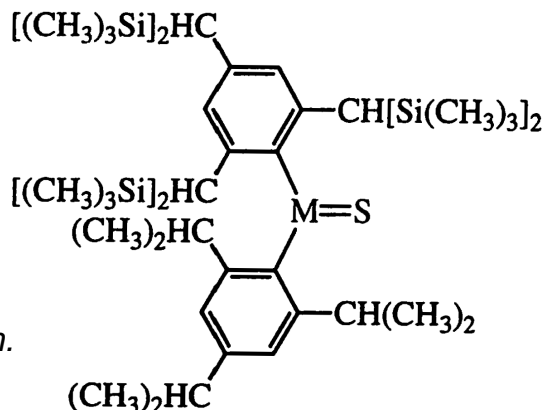
E = S, Se
JACS 1989, 111, 5949.

重いケトン



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

可視光領域に吸収



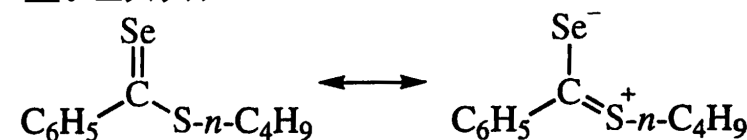
M = Si, Ge

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.

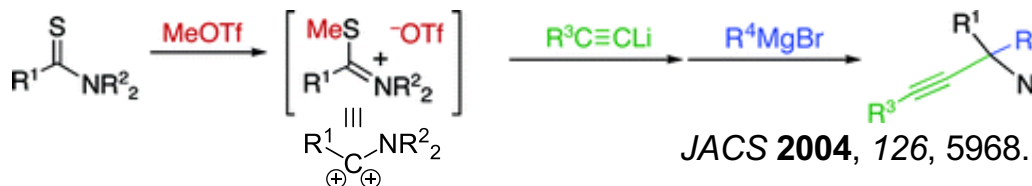
村井利昭教授
(岐阜大学)



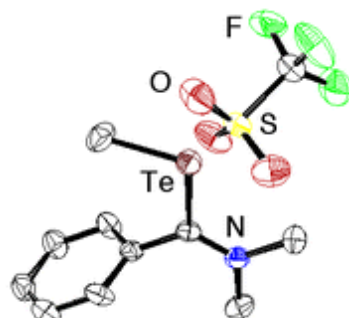
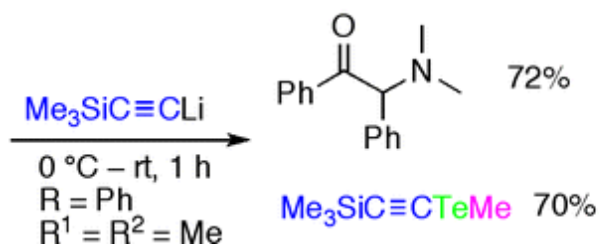
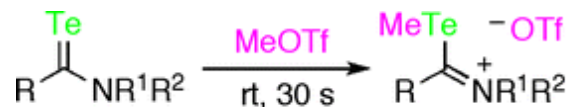
村井君のブログ

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

重いアミドの合成化学的应用

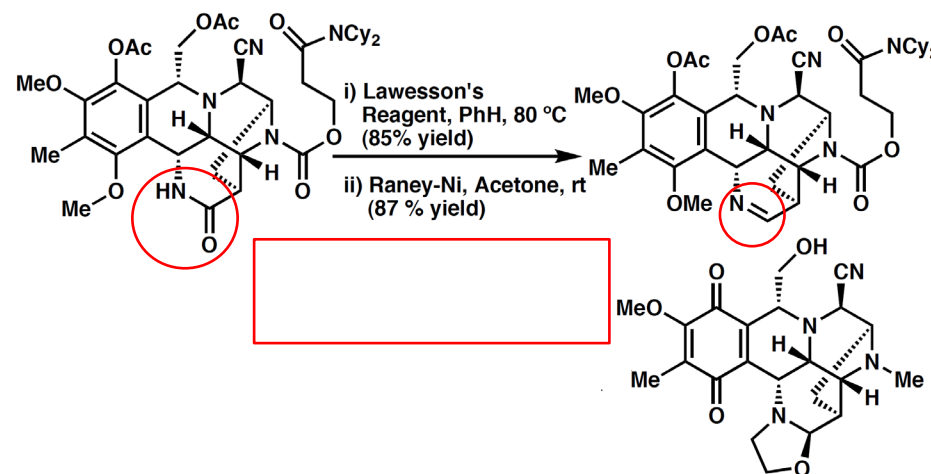


JACS 2004, 126, 5968.



JACS 2004, 126, 16696.

医薬品合成への応用

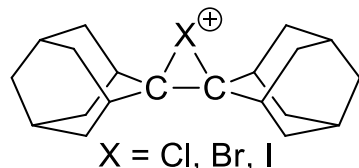


JACS 1987, 109, 1587.

Cyanocycline A

17族ハロニウムイオンと高配位ハロゲン化合物

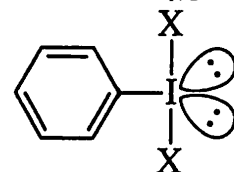
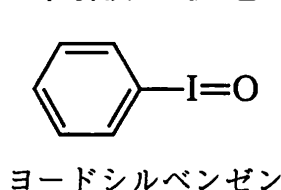
ハロニウムイオン:
アルケンのハロゲン化反応中間体



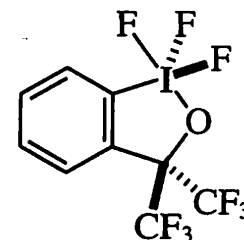
JACS **1994**, 116, 2448.

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

高酸化状態のハロゲン化合物



有機ヨージナン



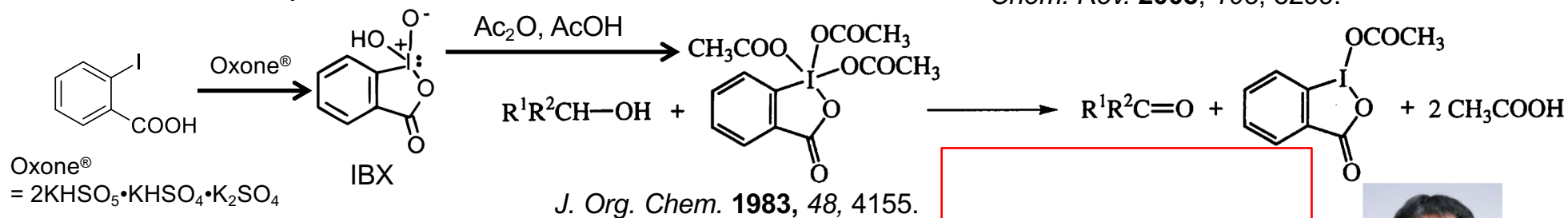
有機ペルヨージナン

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.

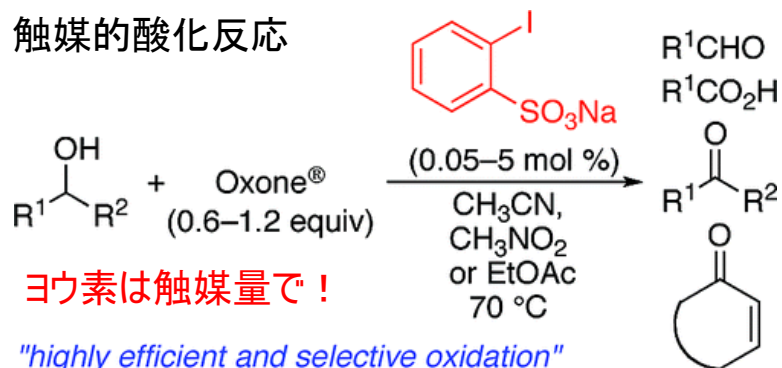
Chem. Rev. **2002**, 102, 2523.

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

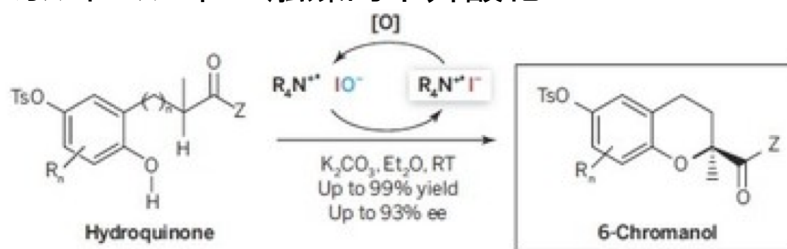


高酸化状態ハロゲン化合物による酸化反応の最近のトピックス

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.



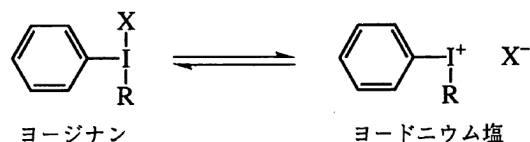
名古屋大学
石原一彰教授



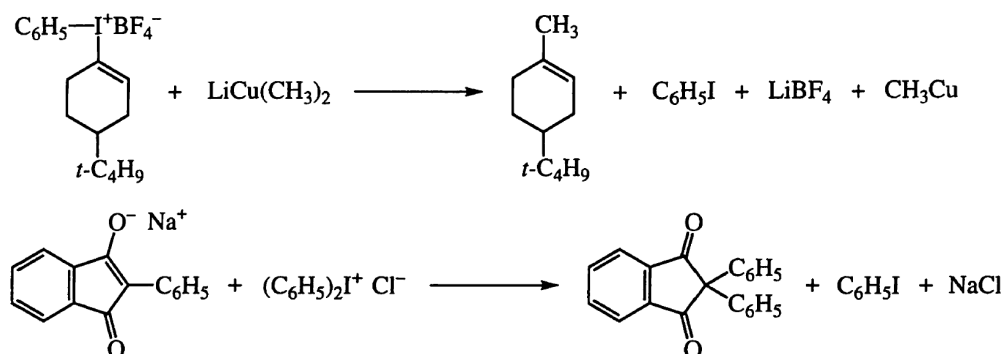
名古屋大学
ウヤマク・ムハメット助教

高酸化数ハロゲン化物の高い脱離能

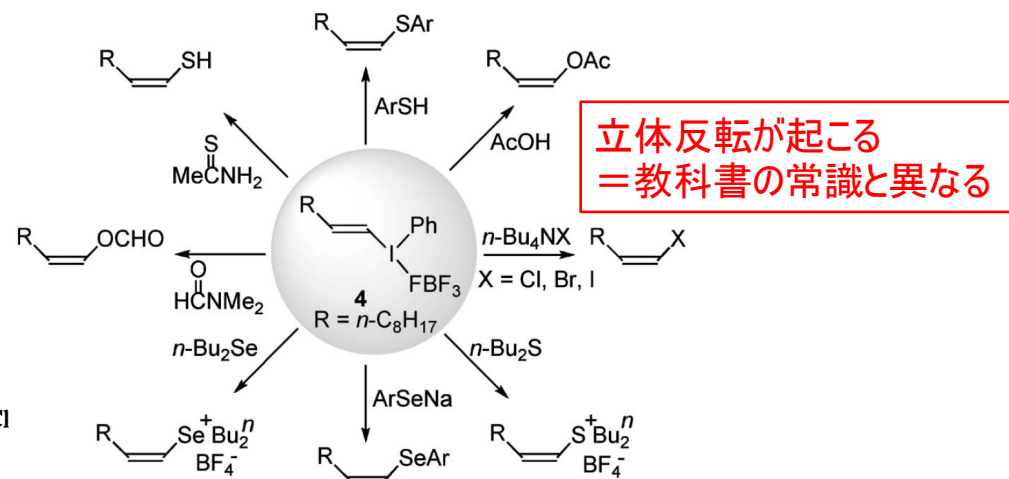
高酸化数ヨウ素化合物からの脱離は平衡反応



ヨードニウム塩からのヨードベンゼン脱離:

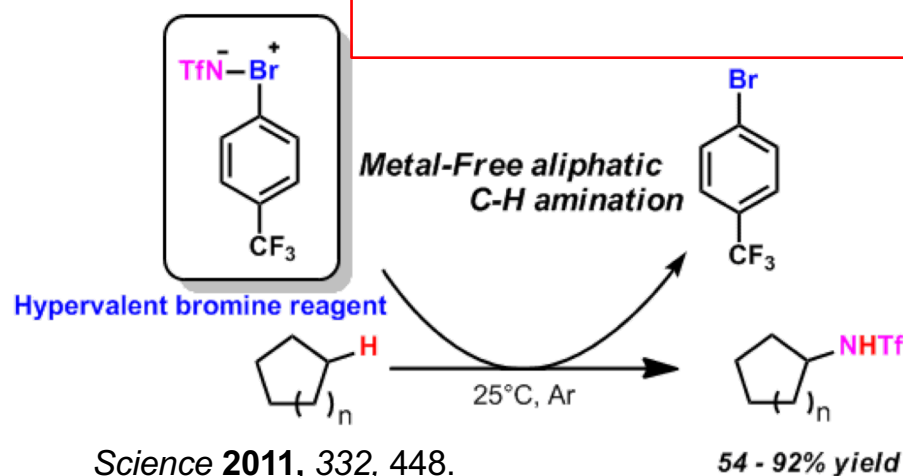


ビニル位S_N2反応:



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



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

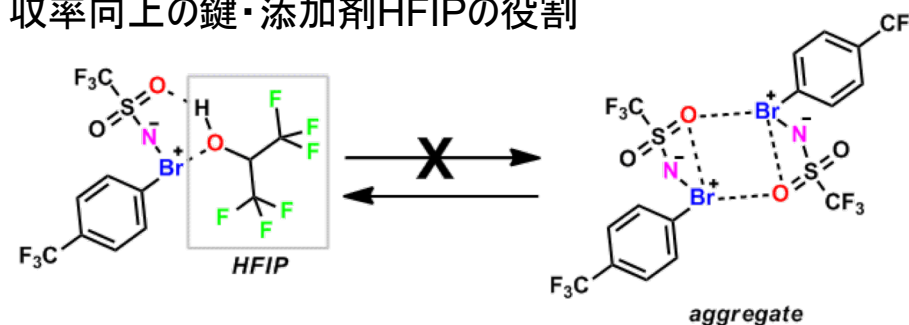
落合正人
徳島大学
名誉教授



宮本和範
東京大学准教授

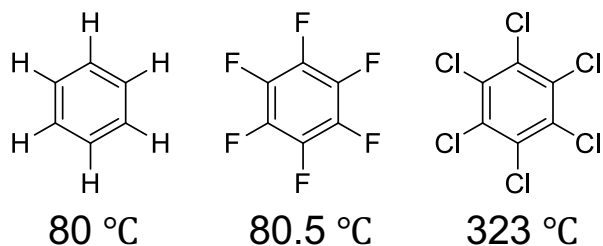


収率向上の鍵・添加剤HFIPの役割

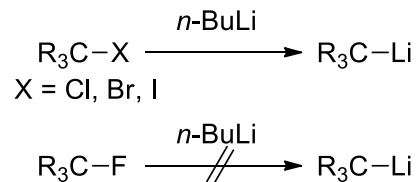


フッ素の異常性

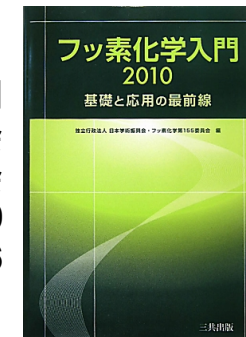
フッ素化合物の沸点比較



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

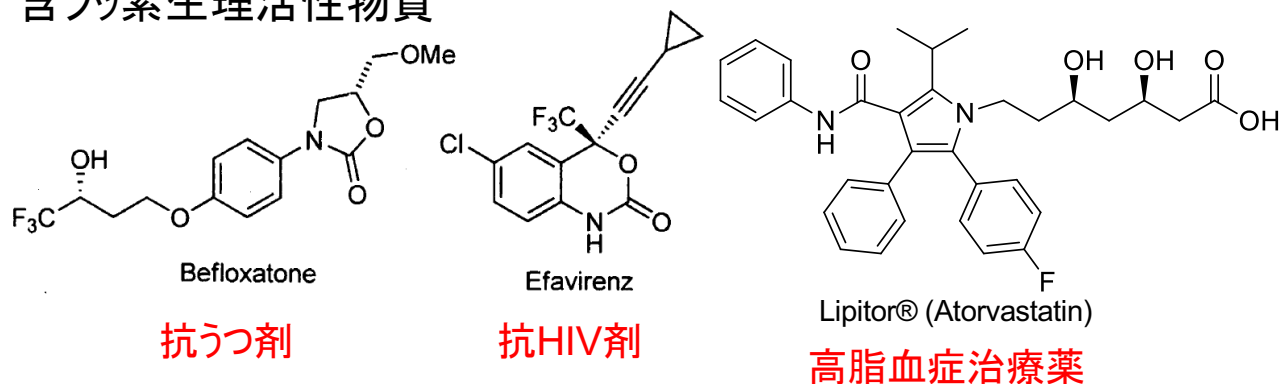
表 8・15 水素, フッ素, および他のハロゲン原子の比較

	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



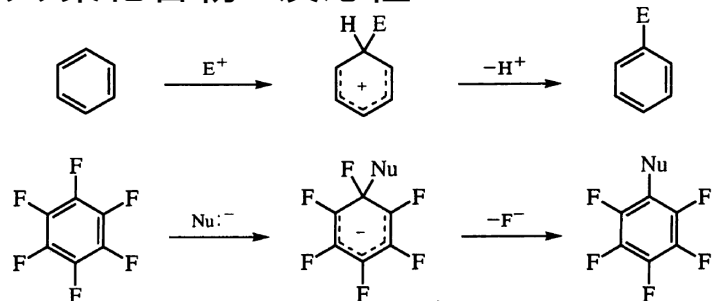
創薬科学入門
 久能祐子 監修
 佐藤健太郎 著
 オーム社 2011
 ISBN 4274503615



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

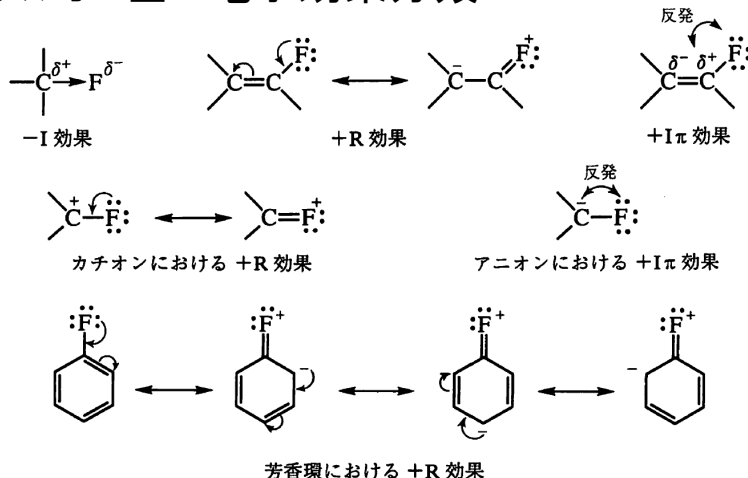
フッ素化合物の反応性



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.

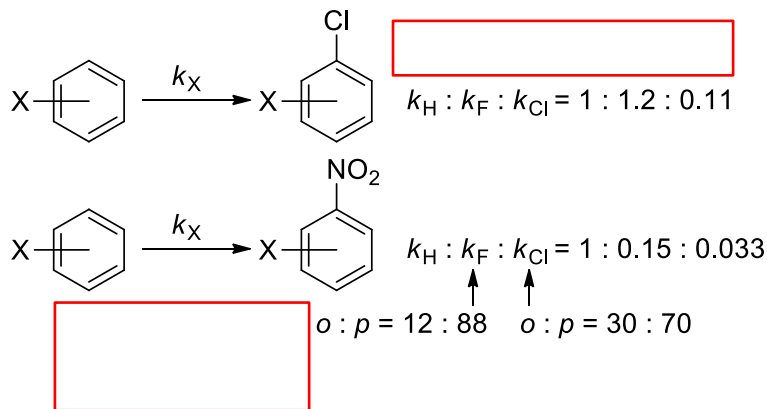
フルオロ基の電子効果分類



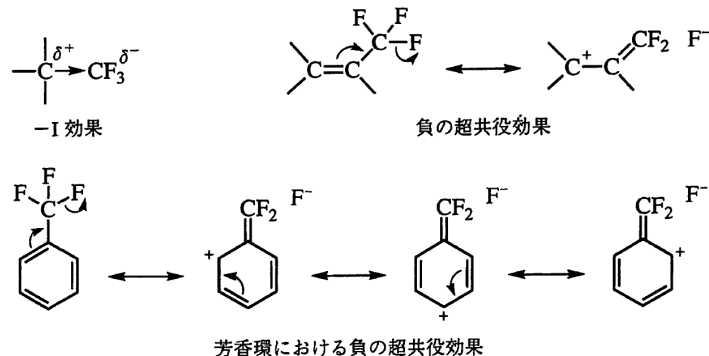
Hammett置換基定数
(テキストIのp174-)

	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

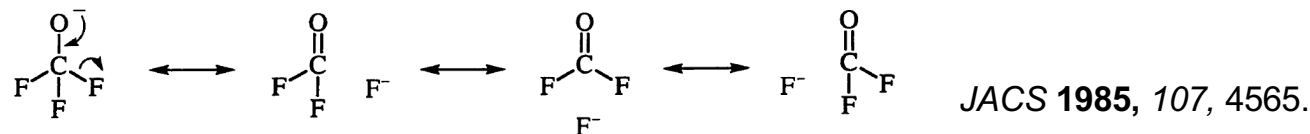
フルオロ基の電子効果の例



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

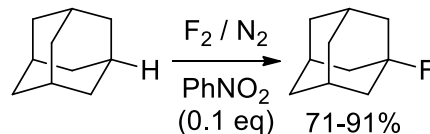
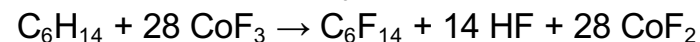
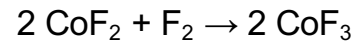
各種結合エネルギー (kcal/mol)

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

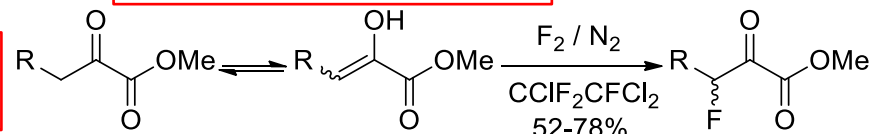
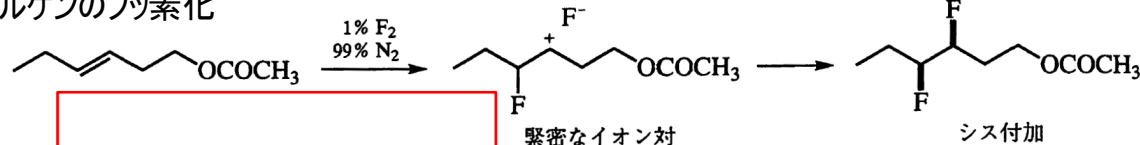
アルカンのフッ素化



N₂でF₂を希釈
ステロイド類の
3級CHも反応

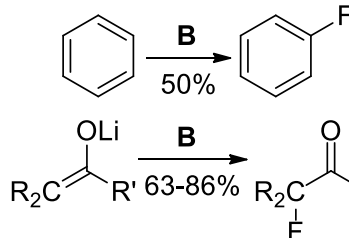
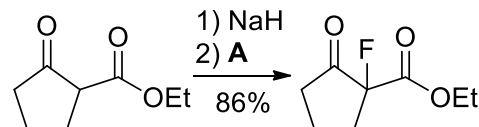
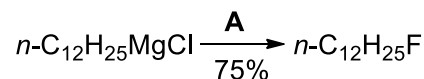
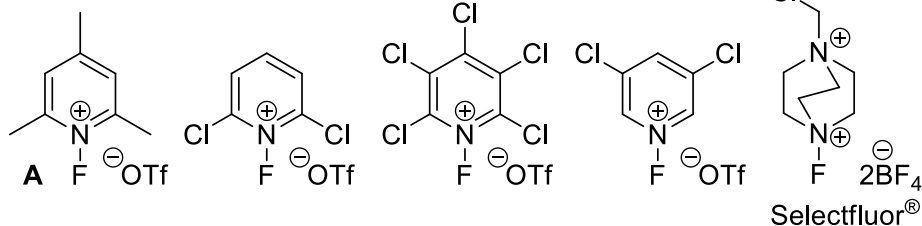
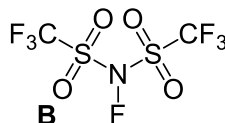
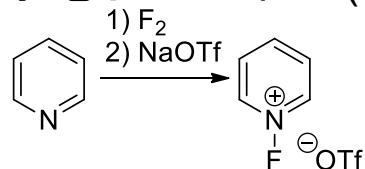
Coを使った
温和な条件

アルケンのフッ素化



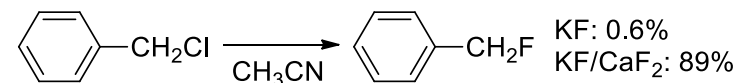
エノール等とF₂の反応
でもフッ素化が進行

求電子的フッ素化 (F⁺等価体)

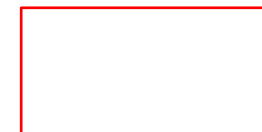
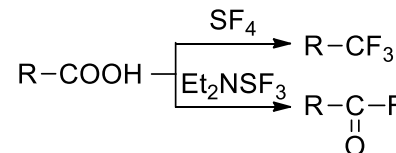
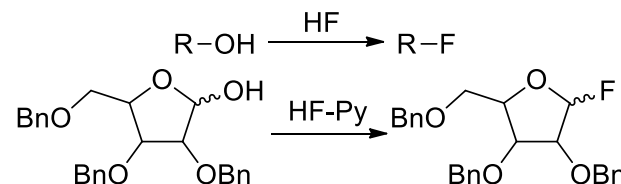


求核的フッ素化 (F⁻)

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)]

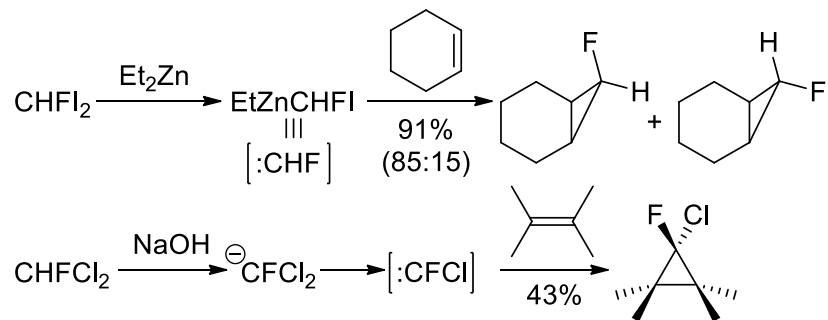


フッ素化反応：合成素子を用いる方法①

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

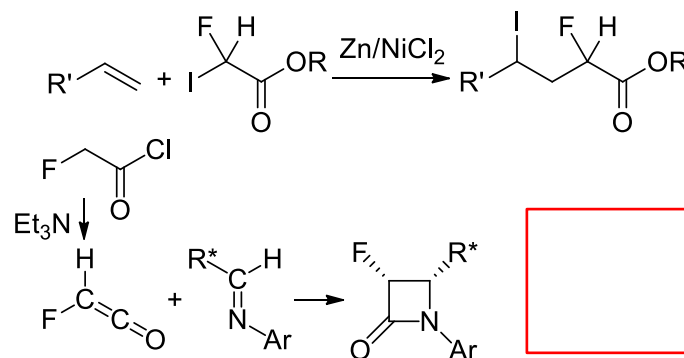
1炭素合成素子:フッ素置換カルベン



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

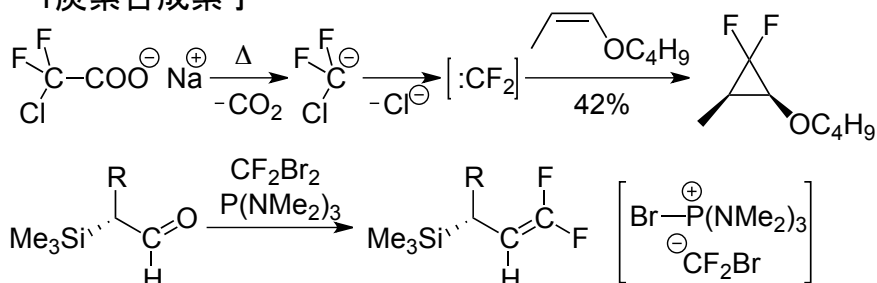
有合化 1993, 51, 232.

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

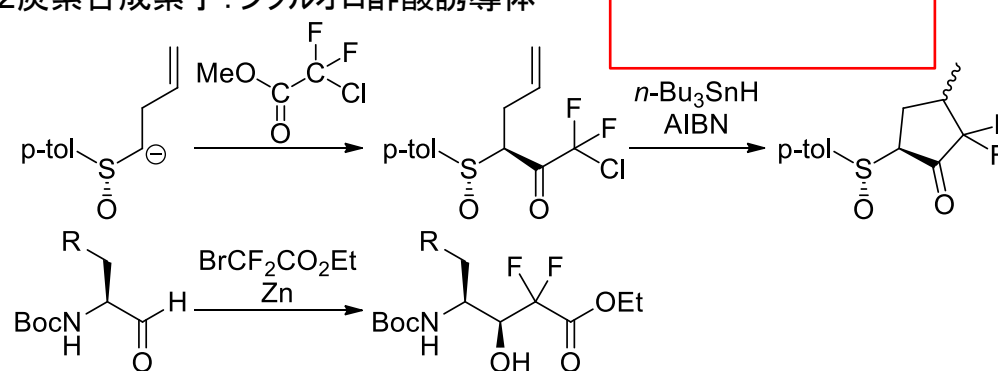
1炭素合成素子



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

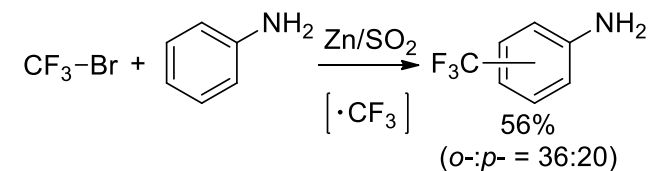
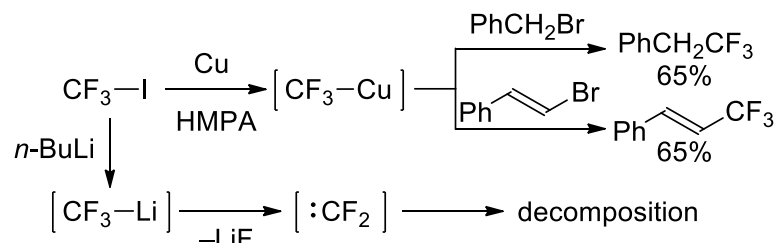


フッ素化反応：合成素子を用いる方法②

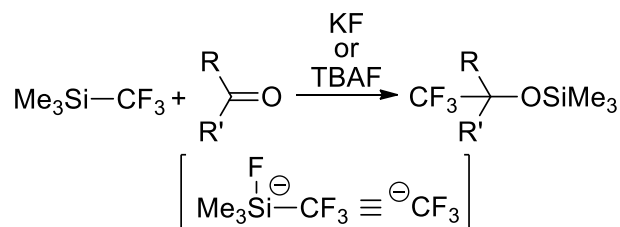
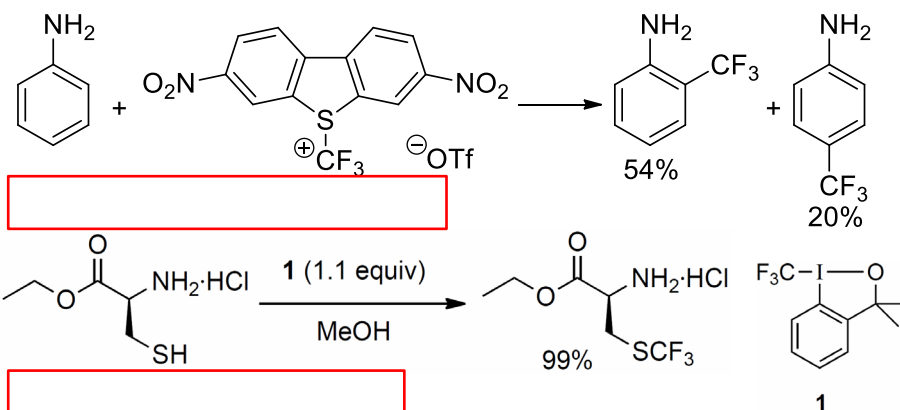
含フッ素有機化合物シントン(合成素子)

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

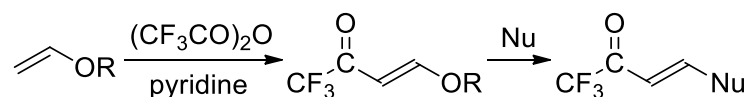
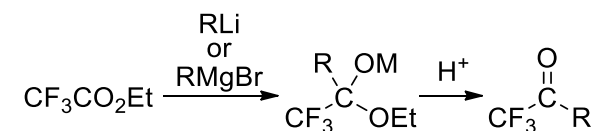


他にも $\text{CF}_3\text{COOH} + \text{XeF}_2$ や CF_3X の電解で CF_3 ラジカル発生の報告あり



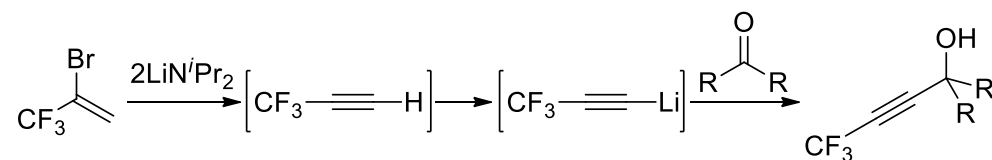
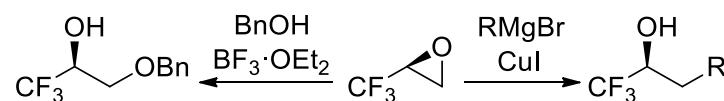
ケイ素置換基をフッ化物イオンで切断＝アニオン等価体
フッ化物イオンは触媒量でもOK

2炭素合成素子



共役付加－アルコキシド脱離

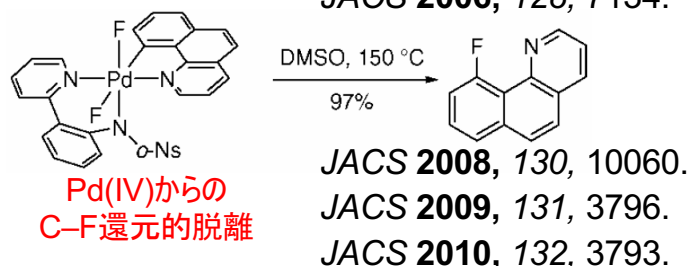
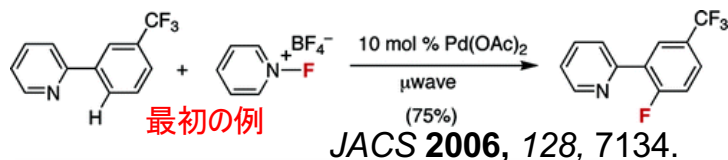
3炭素合成素子



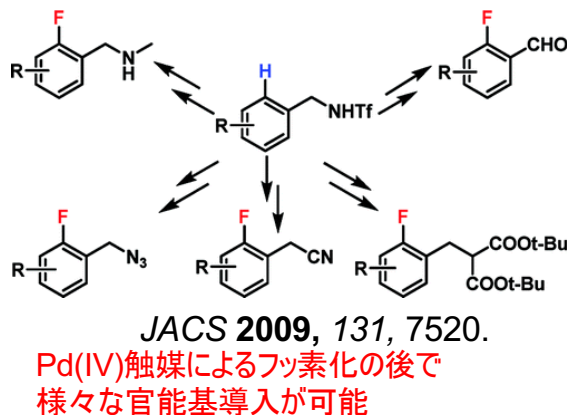
フッ素化反応：最近の触媒反応の進歩

芳香族化合物の触媒的フッ素化

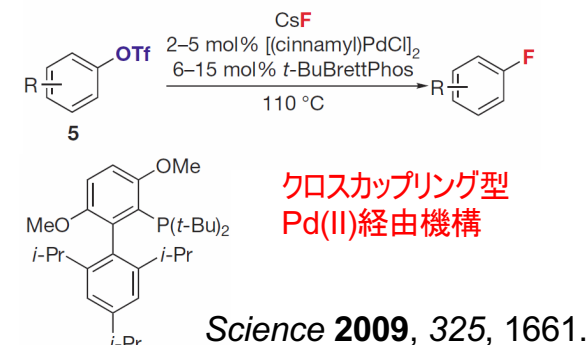
配向基を持つ基質のC-Hフッ素化



脱保護可能な配向基

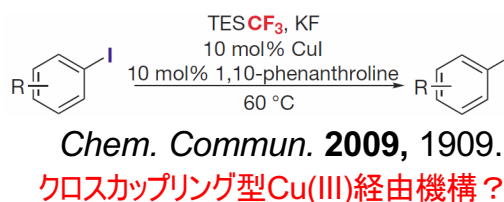


アリールトリフラートのフッ素化

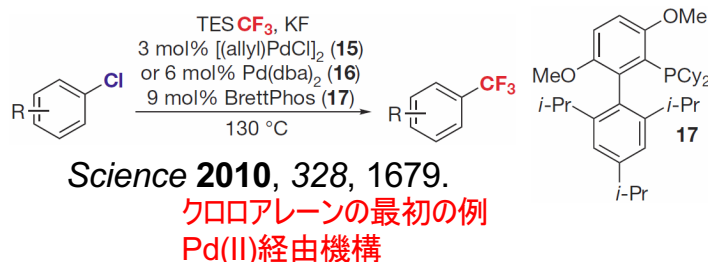


芳香族化合物の触媒的トリフルオロメチル化

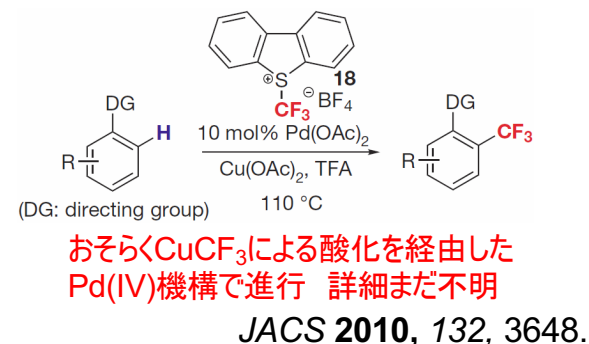
銅触媒によるヨードアレーンの
トリフルオロメチル化



Pd触媒によるクロロアレーンのトリフルオロメチル化

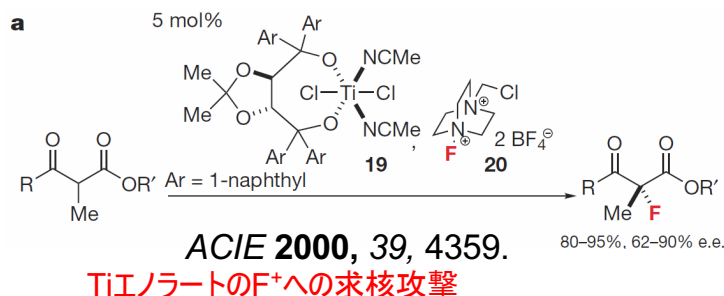


配向基を持つ基質のC-Hトリフルオロメチル化

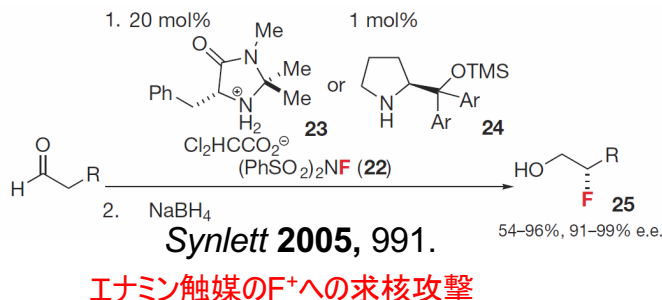


脂肪族化合物の触媒的フッ素化

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.

有機化学特論A 第5回小テスト

氏名() 学籍番号()

(1) ベンゾフェノンの溶液は無色だが、チオベンゾフェノンの溶液は青色($\lambda_{\text{max}} = 610 \text{ nm}$)を呈する。青い発光の由来を分子軌道で説明せよ。

(2) ポリテトラフルオロエチレンは薬品に耐性があることが知られているポリマーであるが、Li-ナフタレニドなどの強い還元条件では反応してしまう。分子軌道を考慮して(a)通常は薬品に強い理由、(b)強い還元条件には弱い理由、を答えよ。

(3) 高酸化状態のハロゲン化合物からのブromoベンゼンの脱離能はヨードベンゼンの脱離能よりも高いが、その理由を講義資料p6のハロゲン原子の性質についてまとめた表のうち必要なパラメータと共に説明せよ。

提出は以下URLまたは右QRコードからGoogleフォームへアクセスして行って下さい。

<https://forms.gle/UeJFU9hCJL5UEQWH9>

※このページを写真に撮るorスキャンしたものをPDFに変換して提出
締切は次の講義の開始時間。

