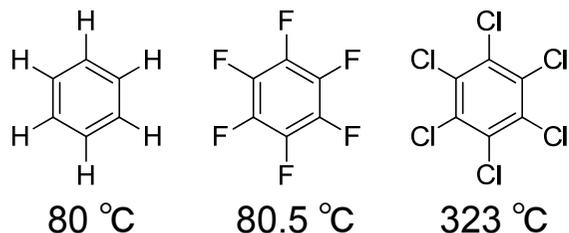
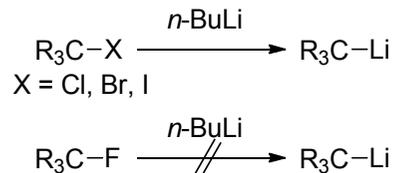


フッ素の異常性

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

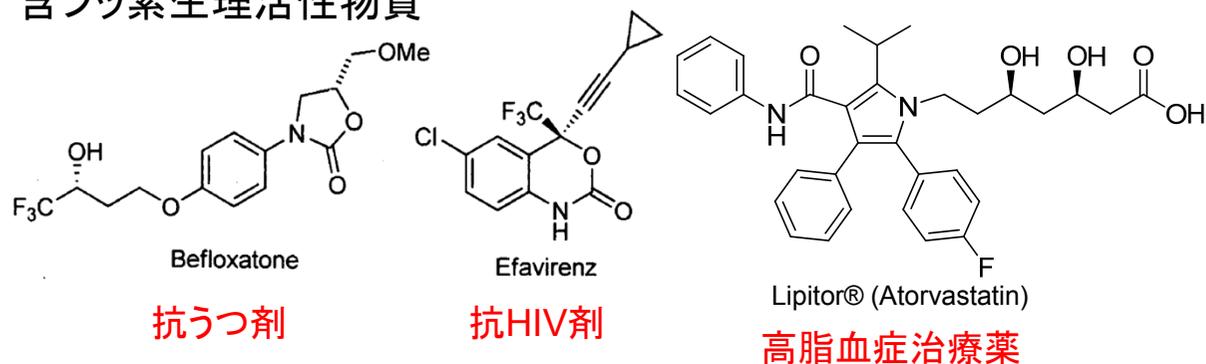
フッ素の異常性の原因となる性質

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 → X⁺ + e⁻, †3 X + e⁻ → X⁻.

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



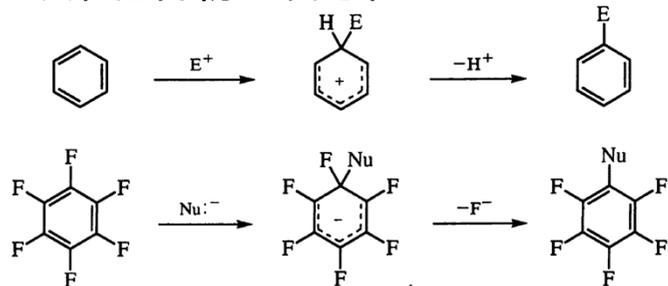
有機化学美術館・本館
<http://www.org-chem.org/youki/youki.html>
有機化学美術館・別館(ブログ)
<http://blog.livedoor.jp/route408/>

有機元素化学特論
第11回 2012.6.28

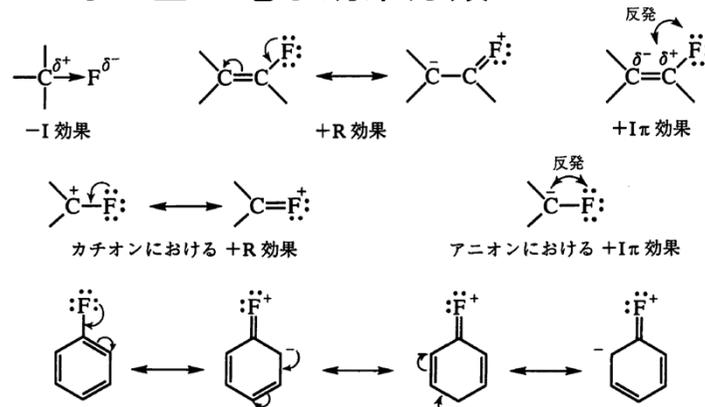
フッ素の置換基効果

Hammett置換基定数
(テキストIのp174-)

フッ素化合物の反応性

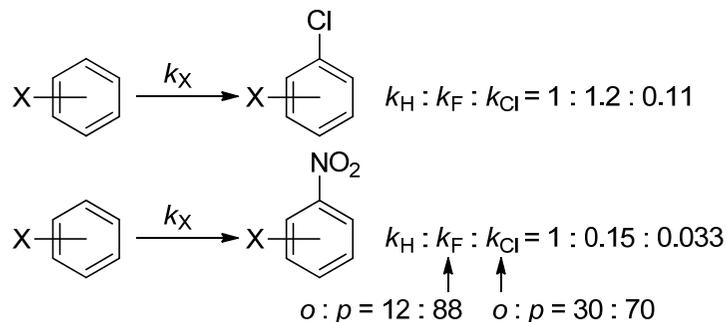


フルオロ基の電子効果分類

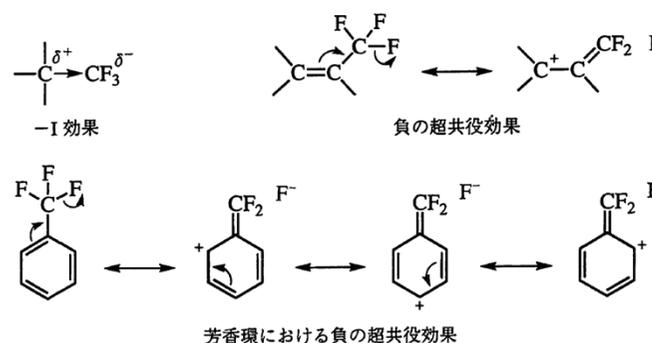


	置換基定数	
	σ_I	σ_R
H	0	0
F	0.50	-0.45
Cl	0.46	-0.23
Br	0.44	-0.19
I	0.39	-0.16

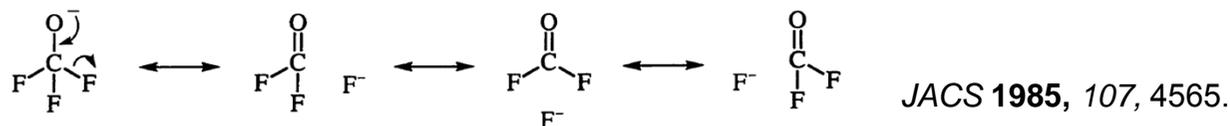
フルオロ基の電子効果の例



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



Cf. CF3OCF3

C-F結合: 1.319-1.327 Å

C-F結合:

C-O結合: 1.365-1.395 Å

C-O結合:

Cf. CF2=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

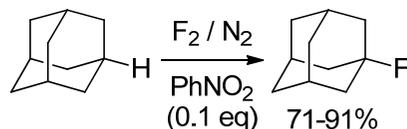
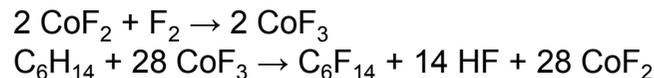
各種結合エネルギー (kcal/mol)

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

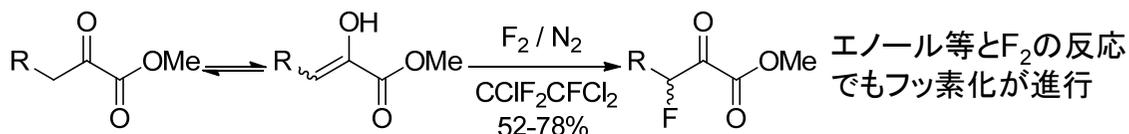
フッ素ガスの単離

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

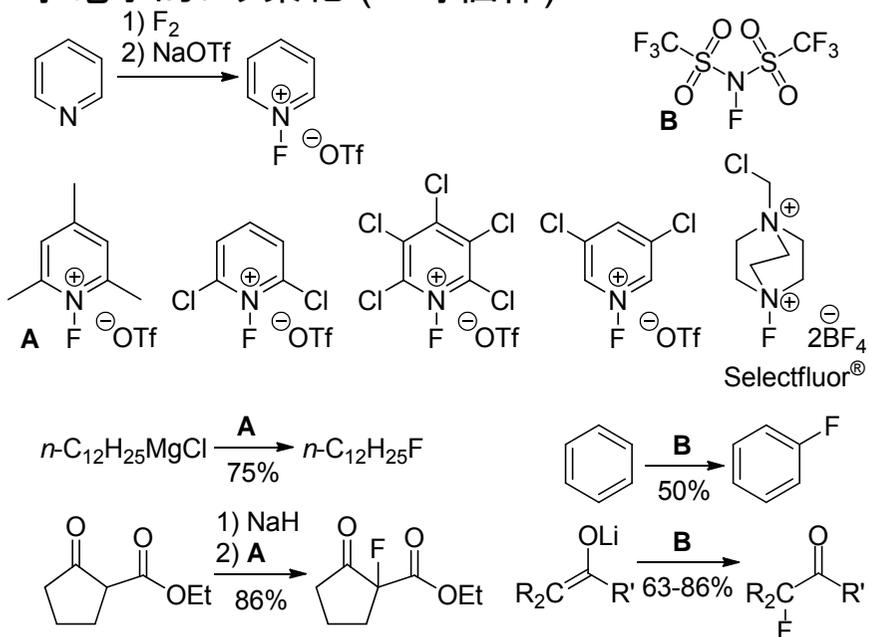
アルカンのフッ素化



アルケンのフッ素化

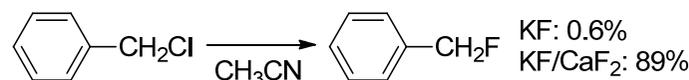


求電子的フッ素化 (F⁺等価体)

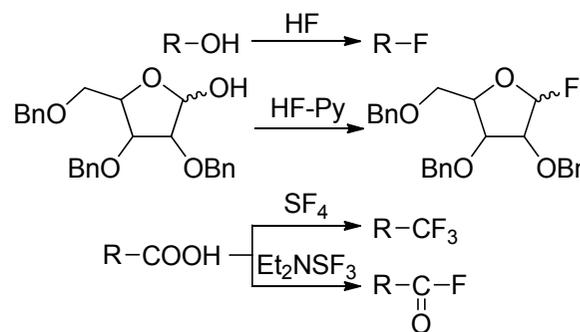


求核的フッ素化 (F⁻)

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)]

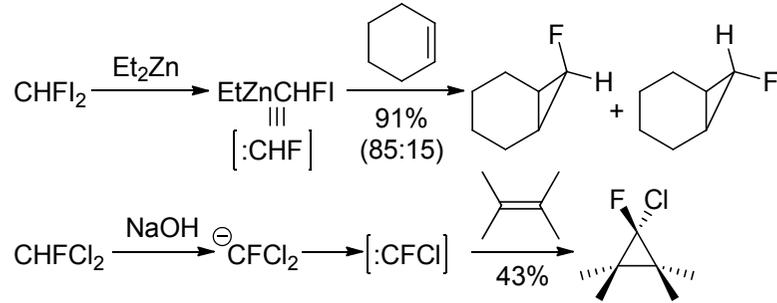


フッ素化反応: 合成素子を用いる方法①

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

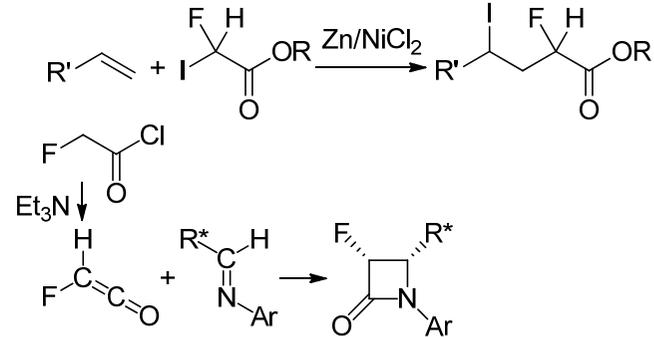
1炭素合成素子: フッ素置換カルベン



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

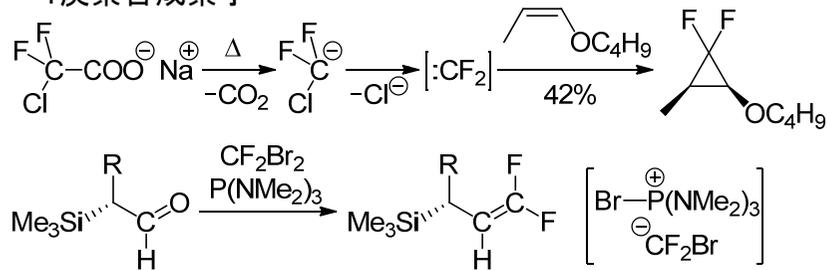
有合化 **1993**, 51, 232.

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

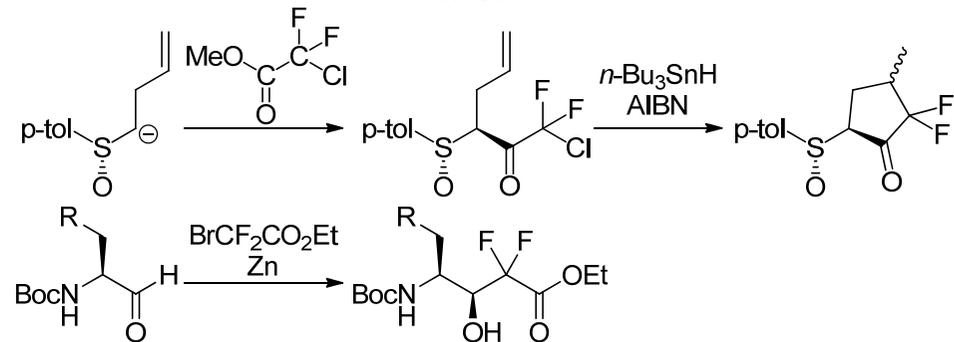
1炭素合成素子



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

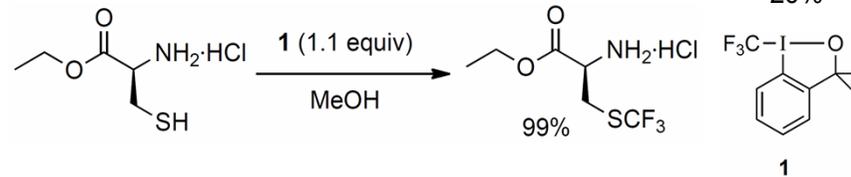
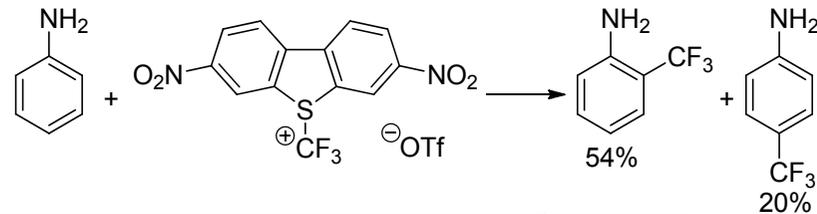
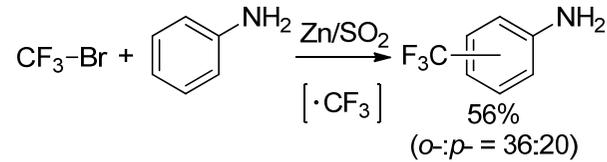
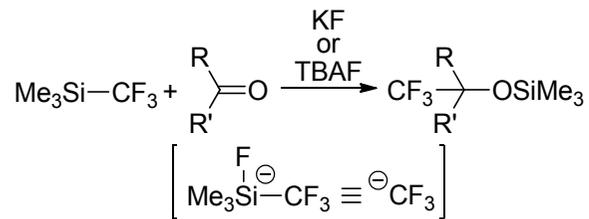
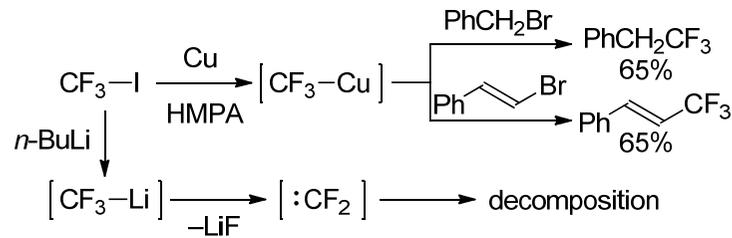


フッ素化反応: 合成素子を用いる方法②

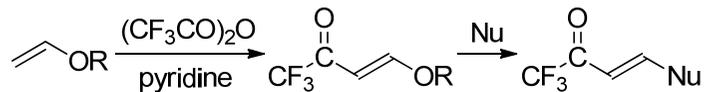
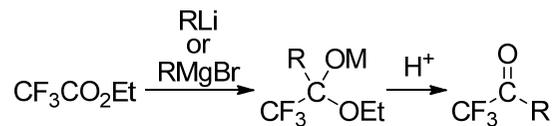
含フッ素有機化合物シントン(合成素子)

3個のF(トリフルオロメチル基)を持った合成素子

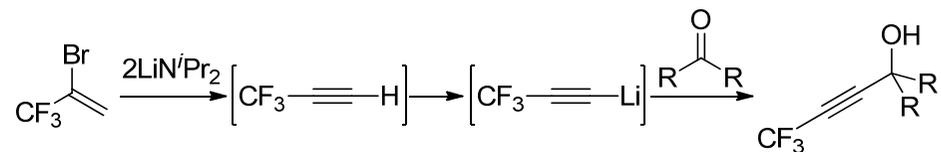
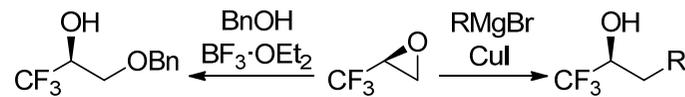
1炭素合成素子(CF₃⁻, CF₃[·], CF₃⁺の等価体)



2炭素合成素子



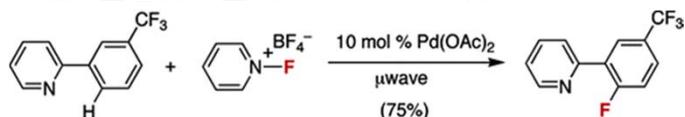
3炭素合成素子



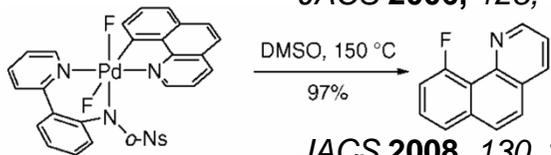
フッ素化反応：最近の触媒反応の進歩

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



JACS 2006, 128, 7134.

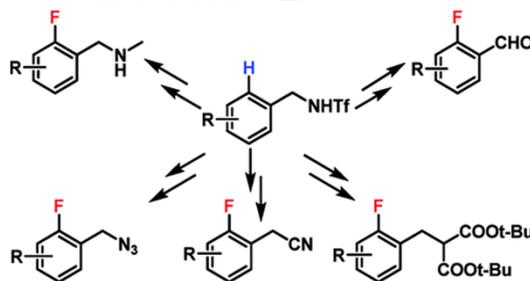


JACS 2008, 130, 10060.

JACS 2009, 131, 3796.

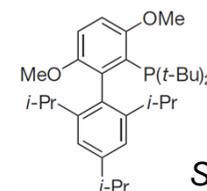
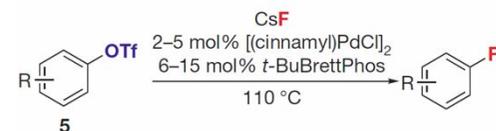
JACS 2010, 132, 3793.

脱保護可能な配向基



JACS 2009, 131, 7520.

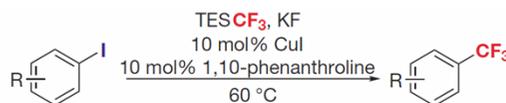
アリールトリフラートのフッ素化



Science 2009, 325, 1661.

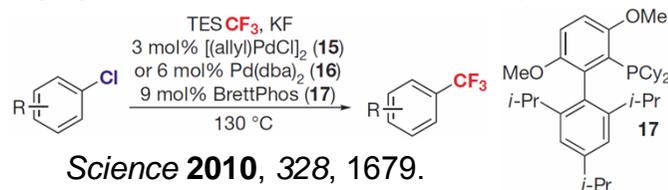
芳香族化合物の触媒的トリフルオロメチル化

銅触媒によるヨードアレーンのトリフルオロメチル化



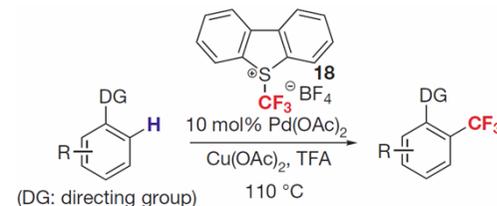
Chem. Commun. 2009, 1909.

Pd触媒によるクロロアレーンのトリフルオロメチル化



Science 2010, 328, 1679.

配向基を持つ基質のC-Hトリフルオロメチル化

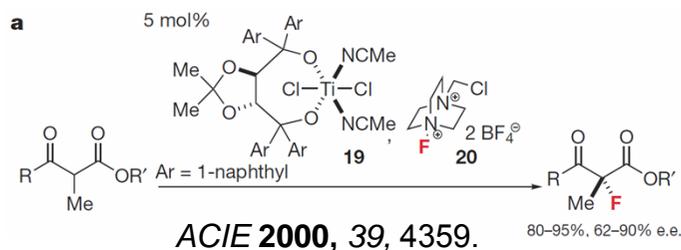


(DG: directing group)

JACS 2010, 132, 3648.

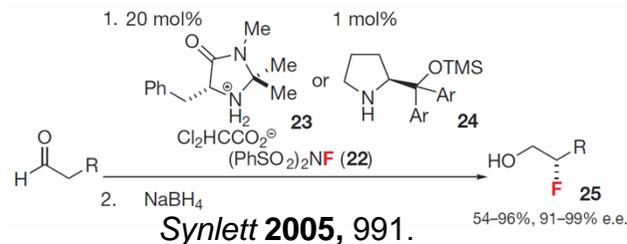
脂肪族化合物の触媒的フッ素化

ルイス酸触媒によるエノラートの不斉フッ素化



ACIE 2000, 39, 4359.

有機触媒によるエノラートの不斉フッ素化



Synlett 2005, 991.

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

ACIE 2005, 44, 3703, 2005, 44, 3706, 2008, 47, 4157. JACS 2005, 127, 8826, 2011, 133, 1738.

次回の授業について

以下の論文1報を隅々まで読んでくること

Phosphorus as a Lewis Acid: CO₂ Sequestration with Amidophosphoranes

Lindsay J. Hounjet, Christopher B. Caputo, Douglas W. Stephan

Angew. Chem. Int. Ed. **2012**, *51*, 4714.

論文を読む際の注意

タイトルと概要を何度か読む

背景となる論文すべては概要を読んで自分の言葉(一言でよい)でまとめる

論文に書かれている全ての反応式・全てのグラフの縦軸と横軸の定義・全ての略号の意味に加えて Supporting Informationも含めて化合物データ・各種スペクトルの解釈・分子構造情報の詳細・光電子物性などを理解すると共に、
本文に戻って化合物そのもの位置づけ・論文そのものの位置づけを再確認

これらのことより、以下について自分なりにまとめてくる

- ・この論文は化学全体の中でどの分野のものか？
- ・論文の背景においてどのような研究がなされてきたか？
- ・この論文において何がこれまでの報告と違うのか？
- ・それはどのような工夫によって得られたものか？
- ・得られた結果を説明するための実験は他に考えられるか？
- ・自分ならこの論文に何を足してさらに次のアプローチを考えるか？
またそのアプローチに対して必要な他の事実はあるか？
あるならそれはどの論文に書いてある？