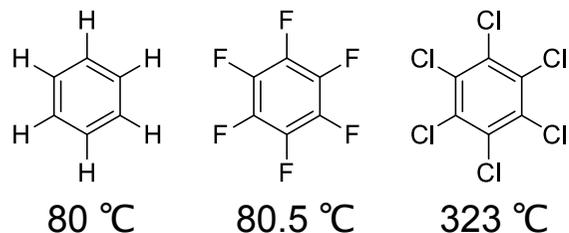


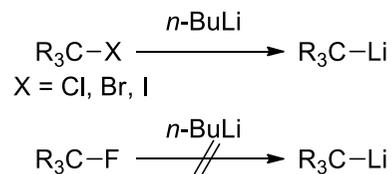
※12/20(土)は補講あり(1限@3309)

# 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



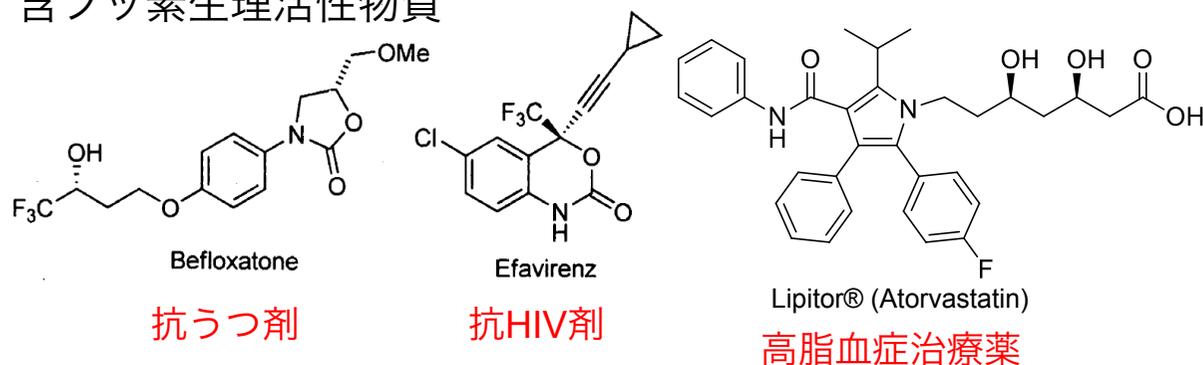
## フッ素の異常性の原因となる性質

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 <sup>†1</sup> , pm	結合エネルギー C-X, kJ mol <sup>-1</sup>	イオン化ポテン シャル <sup>†2</sup> , eV	電子親和力 <sup>†3</sup> eV	置換基定数	
							$\sigma_I$	$\sigma_R$
H	1s <sup>1</sup>	2.1	120	410.5	13.60	0.75	0	0
F	2s <sup>2</sup> p <sup>5</sup>	4.0	135	484	17.42	3.40	0.50	-0.45
Cl	3s <sup>2</sup> p <sup>5</sup> d <sup>0</sup>	3.0	180	323	12.97	3.62	0.46	-0.23
Br	4s <sup>2</sup> p <sup>5</sup> d <sup>0</sup>	2.8	195	269	11.81	3.36	0.44	-0.19
I	5s <sup>2</sup> p <sup>5</sup> d <sup>0</sup>	2.5	215	212	10.45	3.06	0.39	-0.16

†1 L. Pauling の値, †2 X→X<sup>+</sup>+e<sup>-</sup>, †3 X+e<sup>-</sup>→X<sup>-</sup>.

## 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

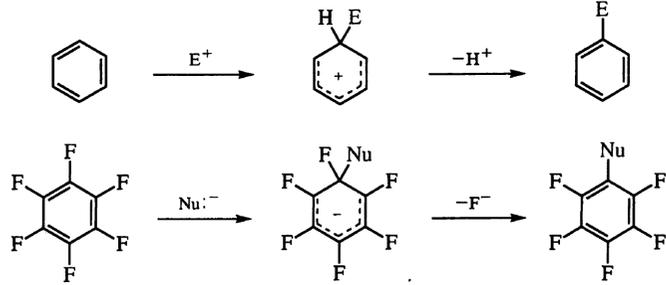


有機化学美術館・本館  
<http://www.org-chem.org/youki/youki.html>  
有機化学美術館・別館(ブログ)  
<http://blog.livedoor.jp/route408/>

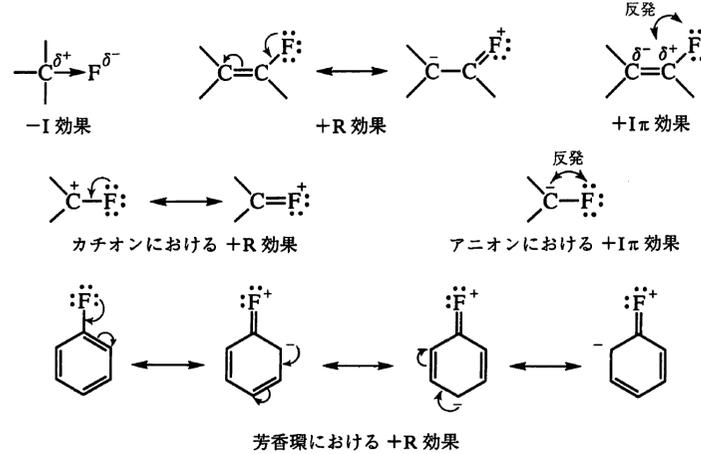
有機元素化学特論  
第11回 2014.12.18

# フッ素の置換基効果

## フッ素化合物の反応性



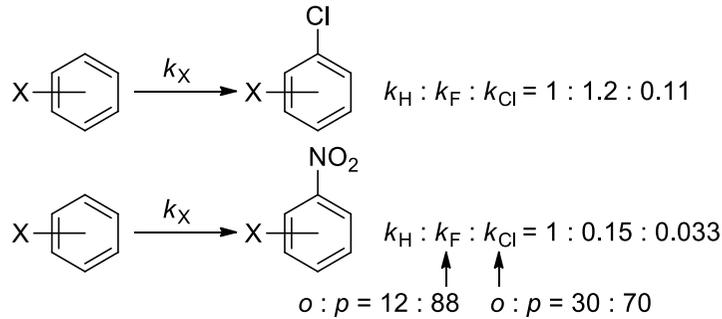
## フルオロ基の電子効果分類



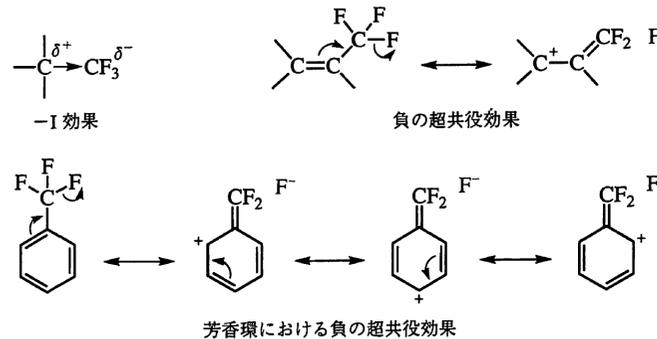
Hammett置換基定数  
(テキストIのp174-)

	置換基定数	
	$\sigma_1$	$\sigma_R$
H	0	0
F	0.50	-0.45
Cl	0.46	-0.23
Br	0.44	-0.19
I	0.39	-0.16

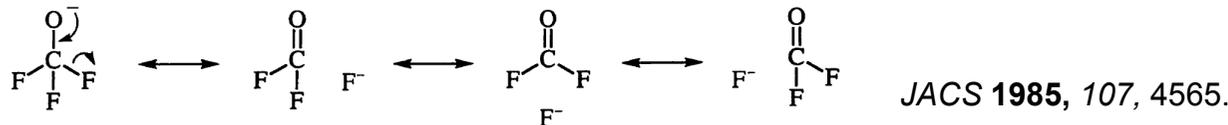
## フルオロ基の電子効果の例



## 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

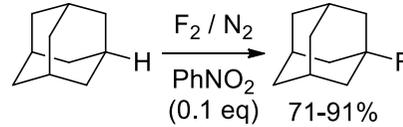
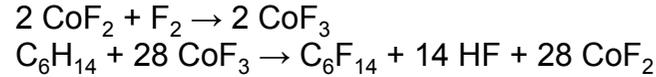
フッ素ガスの単離

各種結合エネルギー (kcal/mol)

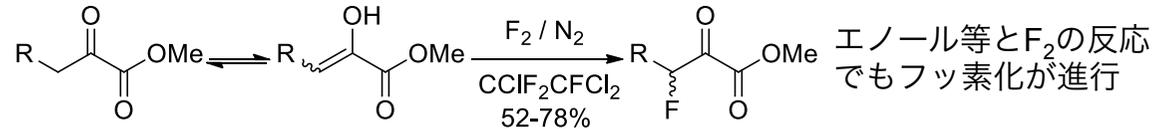
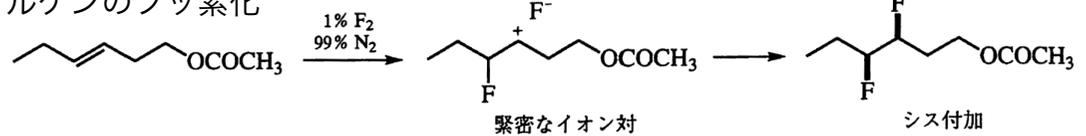
F-F : 38	C-H : 98
Cl-Cl : 58	C-F : 116
H-F : 136	C-Cl : 81
H-Cl : 103	

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

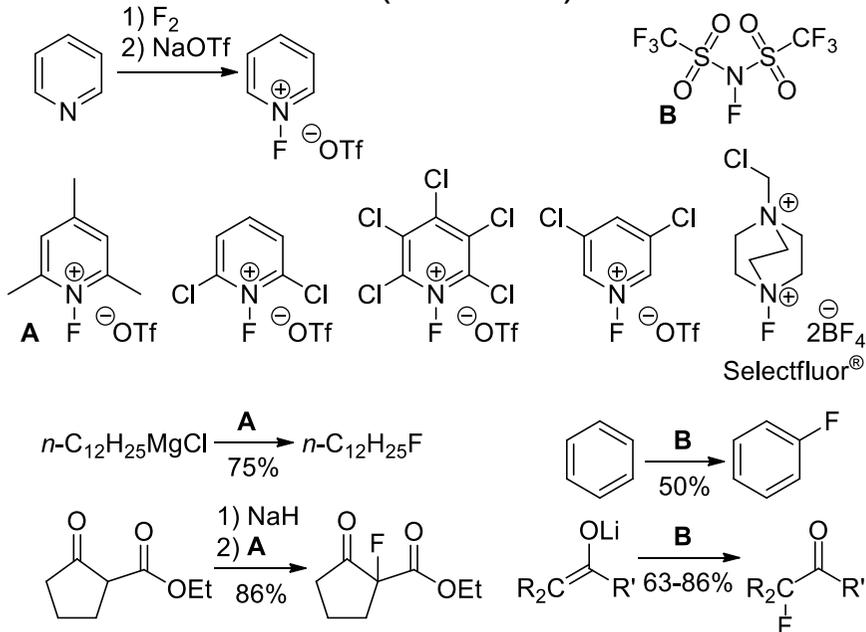
アルカンのフッ素化



アルケンのフッ素化

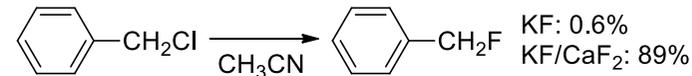


求電子的フッ素化 (F<sup>+</sup>等価体)

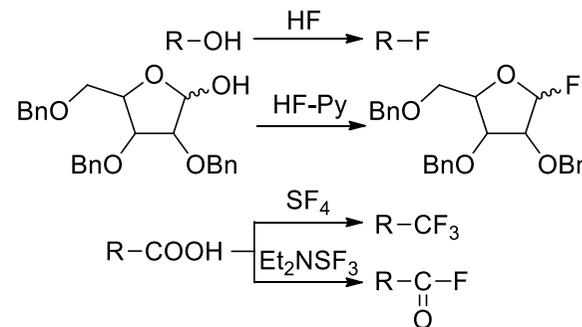


求核的フッ素化 (F<sup>-</sup>)

CsF > RbF > KF >> NaF > LiFなどの金属フッ化物塩  
KF+18-crown-6, KF+CaF<sub>2</sub>, (n-Bu)<sub>4</sub>N<sup>+</sup>F<sup>-</sup>は求核性がより高い



脱離基との組み合わせ [HF, HF-Py, SF<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>NSF<sub>3</sub> (DAST)]

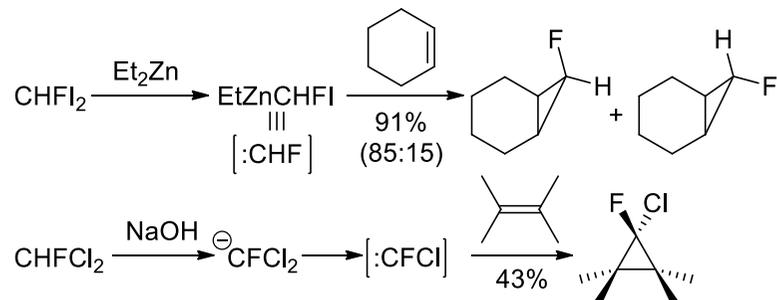


# フッ素化反応：合成素子を用いる方法①

含フッ素有機化合物シントンの(合成素子)

1個のFを持った合成素子

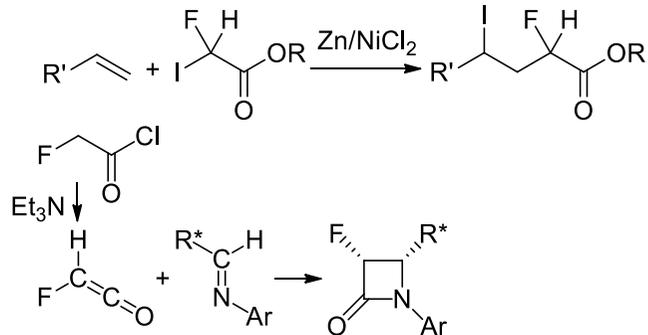
1炭素合成素子：フッ素置換カルベン



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

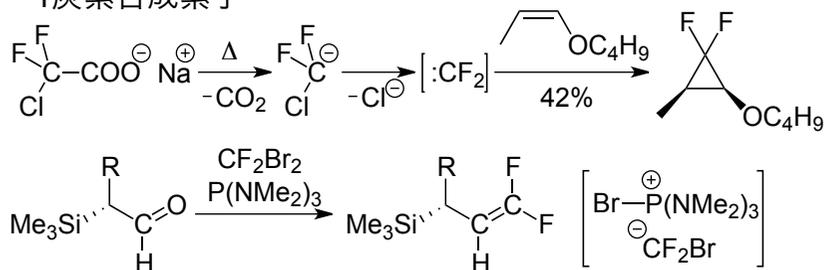
有合化 **1993**, *51*, 232.

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

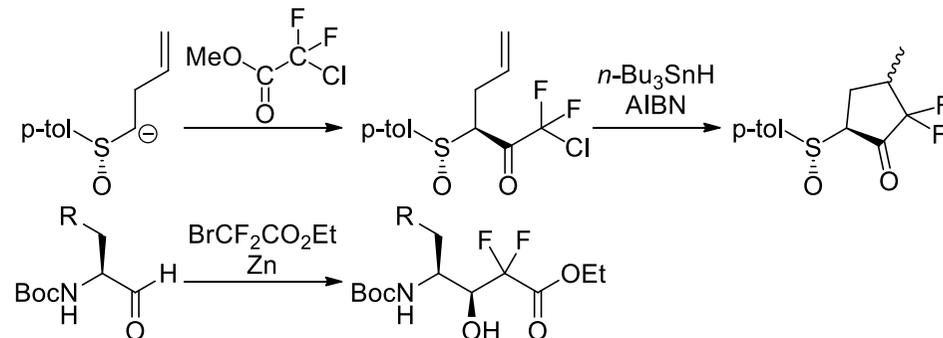
1炭素合成素子



*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

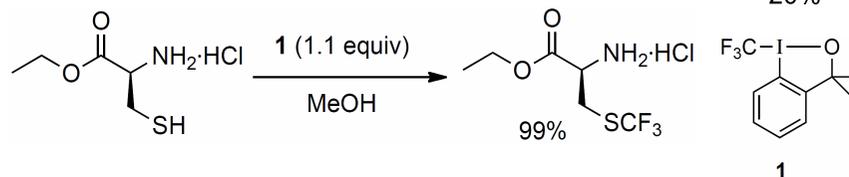
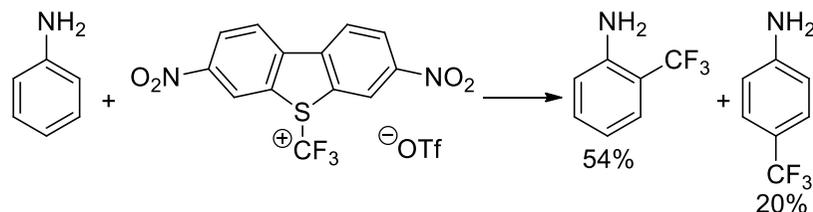
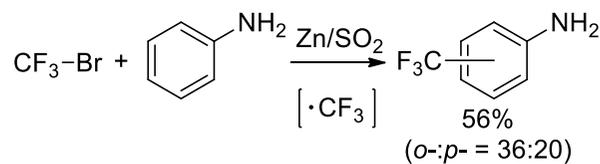
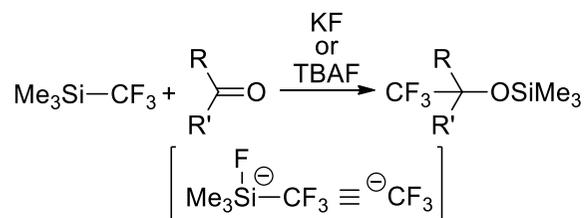
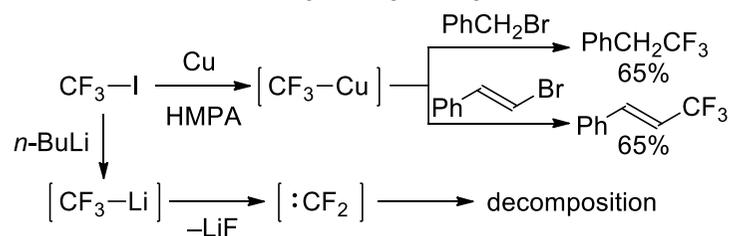


# フッ素化反応：合成素子を用いる方法②

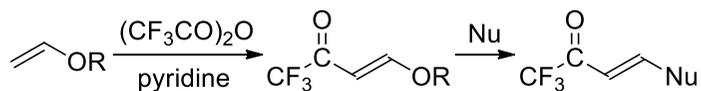
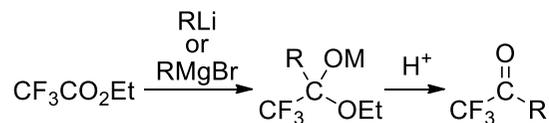
含フッ素有機化合物シントン(合成素子)

3個のF(トリフルオロメチル基)を持った合成素子

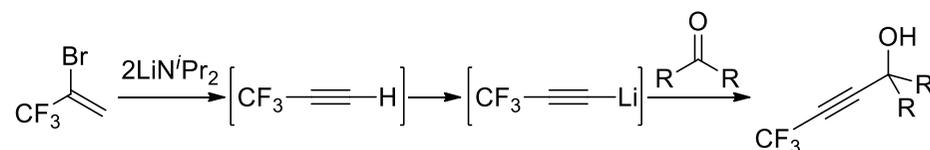
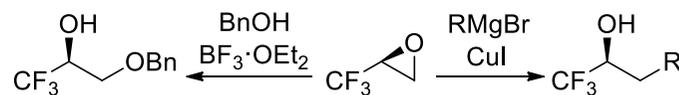
1炭素合成素子(CF<sub>3</sub><sup>-</sup>, CF<sub>3</sub><sup>·</sup>, CF<sub>3</sub><sup>+</sup>の等価体)



2炭素合成素子



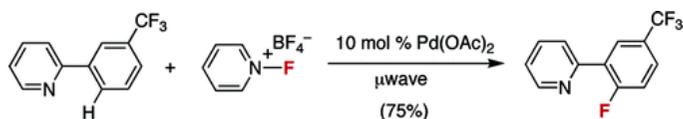
3炭素合成素子



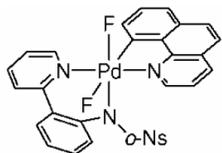
# フッ素化反応：最近の触媒反応の進歩

## 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.

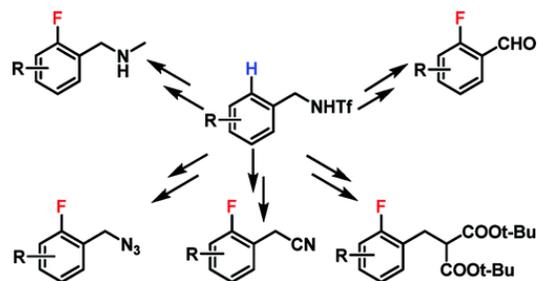


JACS 2008, 130, 10060.

JACS 2009, 131, 3796.

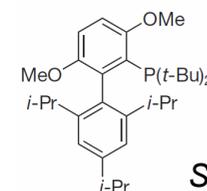
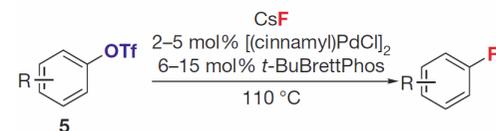
JACS 2010, 132, 3793.

脱保護可能な配向基



JACS 2009, 131, 7520.

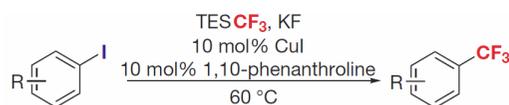
アリールトリフラートのフッ素化



Science 2009, 325, 1661.

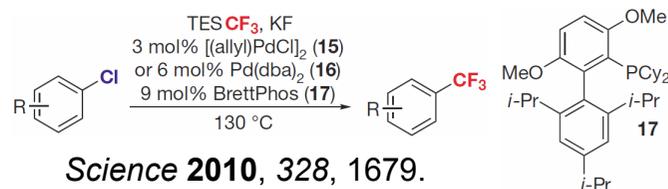
## 芳香族化合物の触媒的トリフルオロメチル化

銅触媒によるヨードアレーンのトリフルオロメチル化



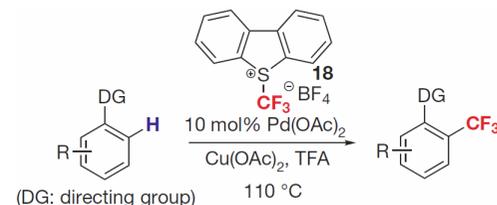
Chem. Commun. 2009, 1909.

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

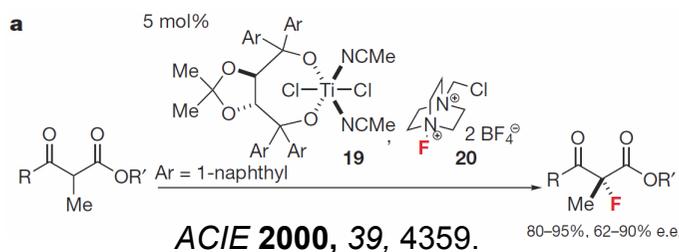


(DG: directing group)

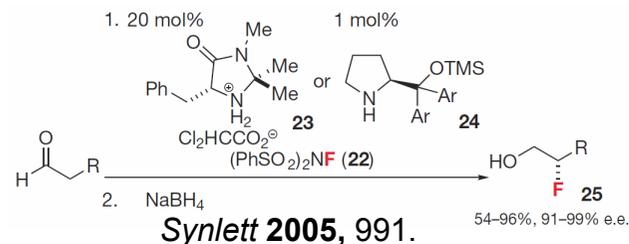
JACS 2010, 132, 3648.

## 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



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.

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(真の研究提案へ向けての訓練)

以下の論文1報を隅々まで読んでくること(最低でも4-5時間はかけよう)

## Main Group Redox Catalysis: Reversible PIII/PV Redox Cycling at a Phosphorus Platform

Dunn, N. L.; Ha, M.; Radosevich, A. T.

*J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11330-11333.

### 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(次回お手本を示します)

- ・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？

以下は次回の講義では当てられたら答えるようにしておくこと

- ・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？

これらが研究提案を行う上で最低限必要な手順なのであと4回の講義で体得すべく努力せよ