

氏 名	滝川 剛
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	工 学
学位授与番号	博甲第3145号
学位授与の日付	平成18年 3月24日
学位授与の要件	自然科学研究科物質分子科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Preparation and Synthetic Application of Silyl Enolates of α -Trifluoroacetyl Carbonyl Compounds (α -トリフルオロアセチルカルボニル化合物のシリルエノラートの 調製とその合成化学的応用)
論文審査委員	教授 宇根山健治 教授 酒井 貴志 教授 高井 和彦

学位論文内容の要旨

金属 Mg を用いた脱フッ素化を伴わない還元的化学変換による新規なトリフルオロメチルシリルエノラートの合成を基軸として、それを中間体とする様々なトリフルオロメチル基 (CF_3 基) およびジフルオロメチレン基 (CF_2 基) を有する誘導体の合成についての研究を行った。

過去に当研究室で開発された CF_2 化合物の合成法である、金属 Mg を用いたトリフルオロメチルケトン類の高選択的脱フッ素化反応においては、炭素－金属結合を形成したアニオン中間体を經由していると考えられる。そこで、本合成手法の更なる合成的応用展開を行うために、このアニオン中間体の脱フッ素化を伴わない分子変換手法の確立を意図して、①反応に用いる金属の性質、②原料の置換基に電子求引性置換基を選択することによるアニオン中間体の安定化効果の2点に着目し、還元的分子変換の検討を計画した。

①の合成戦略では、金属の還元力および金属－フッ素間の親和力を指標にして、Mg 以外の様々な金属を用いて検討を行なったが、金属の性質と反応活性に相関関係は見出せず、Mg 以上の脱フッ素化能力を示す金属は見出せなかった。

②の合成戦略においては、トリフルオロピルビン酸メチル **1** を出発原料とし、金属 Mg を用いた脱フッ素化を伴わない2電子還元反応によって、新規な合成中間体である含 CF_3 ケテンシリルアセタール **2** の合成に成功した。**2** は **1** のアニオン等価体であり、様々な求核的炭素－炭素結合形成反応により、 CF_3 基の α 位に4級炭素骨格を有する誘導体 **3** を高収率で合成した。本還元的手法は、 CF_3 基を有する α -ジケトン **4** およびイミノエステル **5** への応用展開も可能であり、目的とする含 CF_3 シリルエノラート **6, 7** を合成した。**7** は不安定で、容易に脱シリル－脱フッ素化が進行し、対応するジフルオロエナミン **9** が得られた。

さらに、極めて少量のフッ化物イオンによる **2** の触媒的脱シリル－脱フッ素化反応を見出し、重要なジフルオロ合成ブロックである **9** を効率良く合成する方法を開発した。さらに **9** と求電子剤との反応により、有用なジフルオロメチレン合成ブロック **10** を良好な収率で得ることに成功した。

以上、金属マグネシウムを用いた脱フッ素化を伴わない化学変換による新規な含 CF_3 シリルエノラートの合成を基軸として、各種、新規含 CF_3 化合物の合成を達成した。また、触媒的脱シリル－脱フッ素化により、従来合成が困難であったジフルオロ化合物の簡便な合成法を確立した。

論文審査結果の要旨

本論文は、トリフルオロピルビン酸メチルおよび関連 α -トリフルオロアセチルカルボニル化合物を化学変換して、医薬・農薬中間体として重要な含フッ素合成ブロックを合成した結果についてまとめたものであり、研究成果は以下の3項目に要約される。

1) トリフルオロピルビン酸メチル (以下、MTP) を金属で還元的化学変換するための予備実験として、トリフルアセトフェノンを評価基準化合物として、24種の金属による還元反応を行い、反応条件と脱フッ素化合物など反応生成物の選択性との関係を精査し、研究2) のための指針を得ている。

2) トリフルオロピルビン酸メチルのカルボニル炭素での求電子剤との炭素-炭素結合反応を実現している。すなわち、金属マグネシウムでMTPを還元し相当するケテンシリルアセタール1に高収率で変換している。このアセタールはMTPを極性変換した等価化合物であり、MTPのカルボニル炭素に相当する位置で求電子剤と炭素-炭素結合形成できる。そこで、このアセタール1と各種求電子剤との反応により、MTPのカルボニル炭素上での炭素-炭素結合反応を行い、一連の新規な含トリフルオロメチル化合物の合成を実現している。また、MTP関連 α -トリフルオロアセチルカルボニル化合物を金属マグネシウムで還元し、相当するシリルエノラートに高収率で変換している。

3) ケテンシリルアセタール1を触媒量のフッ化物イオンにより脱シリル-脱フッ素化し、ジフルオロピルビン酸誘導体2に変換し、さらに2との求電子試薬との反応を経て、3-位に置換基を有する新規な3-置換ジフルオロピルビン酸メチルを高収率で合成する方法を見出している。

以上述べたごとく、上記の研究成果は学術的に優れており、工学的応用への可能性をもつものであり、博士(工学)に値すると認める。