

課題名 (タイトル) :

Mechanistic Studies on Fluorination and Fluoroalkylation Reactions

利用者氏名 : ○平野 圭一, 倉内 大介, 加藤 久乃, 原田 康平

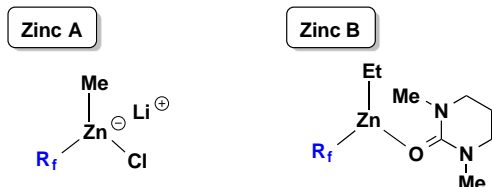
所属 : 内山元素化学研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

フッ素を含む化合物は医・農薬に頻用される極めて重要な化合物群であり、近年、機能性分子へのフッ素導入も精力的に行われています。それに伴い、フッ素化ならびにトリフルオロメチル化反応の開発は盛んに行われており、日々、成熟した合成技術へと進化しています。その一方で、多フッ化されたアルキル基であるパーフルオロアルキル基 (以下 R_f 基) の化学は、その導入法が未成熟であるために、未だ発展途上です。利用者らは、従来不安定で取り扱いが困難であった R_f 金属種に焦点を当て、これらをより安定で取り扱いの容易な試薬にデザインすることで、複雑な化合物の合成に堪える方法論を創出することを目指しています。具体的なアプローチとしては、亜鉛を中心金属として用い、その配位環境を工夫する事により反応性を保持したまま安定性を向上させる事を基軸としており、これまでに、いくつかの反応開発に成功しております。

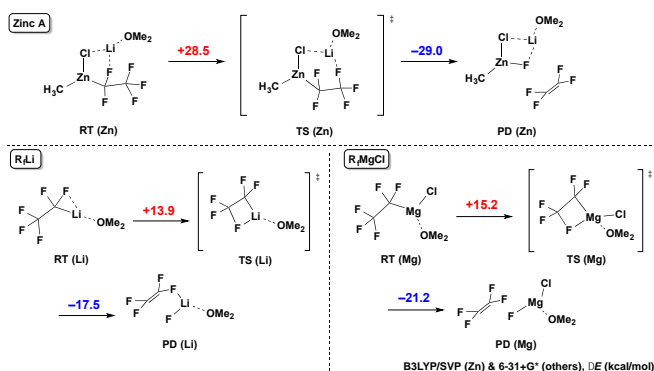
2. 具体的な利用内容、計算方法

R_f 金属の崩壊の経路は主に金属と R_f 基の相互作用による β -フッ素脱離反応によるものです。私達が開発した R_f 亜鉛種 (Zinc A) は、室温で十分に安定であり、亜鉛種 (Zinc B) は 120°C に昇温しても安定に用いる事ができることが実験的に示されております。この安定性の起源を密度汎関数法を用いて理論的に明らかにする事を目的として、計算化学による解析を行いました。

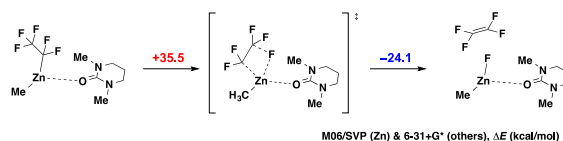


3. 結果

Zinc A に関しては、従来用いられてきた R_f リチウムおよび R_f -Grignard 試薬に比べて極めて高い安定性を有する事が理論的に示されました (下図)。これは亜鉛の空軌道が LiCl に占有されることで、その Lewis 酸性が低下し、亜鉛によるフッ素の脱離を抑制できたためだと考えられます。



さらに Zinc B では、強い中性 Lewis 塩基である DMPU (N,N'-ジメチルプロピレン尿素) が亜鉛の空軌道に配位して亜鉛の Lewis 酸性度を抑えることに加え、Zinc A には含まれていた Lewis 酸性を有する金属カチオン (Li^+) を含まないことにより、より大きな熱的安定性を獲得している事が示されました。



4. まとめ

DFT 計算によって、これまでに類を見ない R_f 亜鉛種の安定性の起源を理論的に示す事ができました。

5. 今後の計画・展望

利用者らは継続してフッ化アルキル化反応の開発を進めております。引き続き、計算化学を用いて開発した反応の機構解析を行うとともに、今後は機能性分子へのフッ化アルキル基の導入も行っていく予定です。