

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23655028

研究課題名（和文）遷移金属錯体によるフルオロアルケン類の求電子的活性化と反応制御

研究課題名（英文）Electrophilic activation and reactivity control of fluorinated alkenes by transition-metal complexes

研究代表者

市川 淳士 (ICHIKAWA JUNJI)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号：70184611

研究成果の概要（和文）：触媒量の塩化パラジウム（II）と銀塩を組合せて用いることにより、2位にジフルオロビニル基（またはトリフルオロビニル基）を有するビフェニル誘導体の分子内Friedel-Crafts型環化が円滑に進行し、各種モノフルオロ（またはジフルオロ）フェナントレン誘導体が得られることを見出した。出発物質のジフルオロビニル基の置換位置を選び、さらに同様の環化を分子内の複数箇所で行うことにより、フッ素置換基を含む高次の多環式芳香族炭化水素を効率良く構築することに成功した。

研究成果の概要（英文）：We have found that treatment of 1,1-difluoro-1-alkenes (or 1,1,2-trifluoro-1-alkenes) bearing a biphenyl skeleton with cationic Pd(II) catalysts, generated from palladium(II) chloride and silver salts, smoothly affords fluorinated (or difluorinated) phenanthrene derivatives. In this process, the fluorinated alkene moieties seem to be electrophilically activated through π coordination to Pd(II) center, which promotes Friedel-Crafts-type cyclizations to give the products. Regioselective syntheses of fluorinated polycyclic aromatic hydrocarbons (F-PAHs) have been accomplished by our catalytic process starting from well-designed 1,1-difluoro-1-alkenes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：ジフルオロアルケン、パラジウム、触媒、求電子的活性化、フッ素、多環式芳香族炭化水素、PAH、有機半導体

1. 研究開始当初の背景

フッ素が置換したアルケン類は、通常のアルケン類とは異なり高度に電子不足となっている。この性質を利用すると、通常のアルケンの化学ではなしえない形式での反応、すなわち求核剤との反応が可能となる。しかし、現実的には反応性が不十分な場合も多く、その際は求電子的活性化を必要とする。そうになると、フッ素置換アルケン類は電子不足なために求電子的活性化剤と相互作用し難く、特

に求電子的活性化剤を触媒的に使って合成反応へ展開できた例はなかった。

申請者等は最近、ジフルオロアルケン類の分子内Friedel-Crafts型環化を利用するテトラロン誘導体の合成反応を報告した。これは世界に先駆けてジフルオロアルケン類の触媒的活性化を達成・活用した例であるが、一方でその反応経路を完全に制御し、フッ素置換基を生成物中に残すことはできなかった。一般にフッ素が置換した有機化合物には生理活

性等の有用な性質を示すものが多く、その効率的な合成は重要な課題である。

フェナントレンやクリセンを始めとする多環式芳香族炭化水素 (PAH) には、有機半導体としての関心が近年集まっており、中には実用化されたものもある。フッ素置換基が有する特異な電子的効果から、フッ素が置換した多環式芳香族炭化水素はカラムナー型の結晶構造をとることが予想される。これにより、本研究課題でその位置選択的合成に成功したフッ素置換フェナントレンおよびクリセン誘導体は、有機電子材料として優れた物性を示すことが期待できる。

2. 研究の目的

gem-ジフルオロアルケンには、フッ素の非共有電子対とアルケンπ電子とのp-π反発によって二重結合が大きく分極し、フッ素のα位炭素上での電子密度は低く、β位炭素上では逆に電子密度が高いという特徴を持つ。我々はこれを典型金属種との反応に活用してきたが、本研究ではこの電子的特性が遷移金属錯体との間でも強力な静電的相互作用を生むと期待し、これを基本原理に遷移金属触媒反応における新しい「反応の促進と制御」を実現する。具体的には、電子不足で困難とされるジフルオロアルケンの触媒的な求電子的活性化に挑戦する。さらにこれの応用として、位置選択的にフッ素置換した多環式芳香族炭化水素の高効率合成を達成する。

3. 研究の方法

(i) 求電子的性の高いカチオン性遷移金属錯体を触媒として、ジフルオロアルケンに求電子的に活性化し、(ii) フッ化物イオンを捕捉するルイス酸を組合せて用いることで、カチオン性金属錯体を再生しながら、効率良くフッ素原子の置換反応を行う方法を模索する。カチオン性2価パラジウムを始め各種カチオン性後周期遷移金属でジフルオロアルケンに求電子的に活性化し、求核成分として分子内芳香環を始め多様な求核種によるビニル位フッ素置換の実現を目指す。この際、三フッ化ホウ素エーテル錯体等のルイス酸を組み合わせることで、β-フッ素脱離を促進し、同時にFを捕捉してBF₄⁻等の非配位性対アニオンを形成し、カチオン性パラジウム等の再生・触媒化を図る。また、環化をタンデム・ドミノ環化に持ち込んでフェナセンやヘリセンの合成を検討する。

4. 研究成果

オルト位にアリール基を有するβ,β-ジフルオロスチレン誘導体に対し、等モル量のBF₃存在下で、カチオン性パラジウム(II)錯体[Pd(CH₃CN)₄](BF₄)₂を触媒として作用させた。これにより、9位にフッ素置換基を有するフェ

ナントレン誘導体を収率良く得た。系中では、ジフルオロスチレン誘導体のジフルオロアルケン部位へのパラジウム(II)の配位が起こっている(ジフルオロアルケンの求電子的活性化)。続いて、分子内Friedel-Crafts型環化が進行することで、フッ素置換フェナントレン誘導体が生じたと考えられる。同様の条件下、フッ素置換クリセン([4]フェナセン)の合成にも成功した。

こうしたフッ素置換多環式芳香族炭化水素合成の検討過程において、反応基質の一部に反応性が乏しいものがあることが判明した。合成化学の見地からは、より高活性な触媒系の開発が望ましい。そこで、[Pd(CH₃CN)₄](BF₄)₂より高活性な触媒系を開発した。触媒量の塩化パラジウム(II)と各種銀塩を組合せて用いることにより、2位にジフルオロビニル基(またはトリフルオロビニル基)を有するビフェニル誘導体の分子内Friedel-Crafts型環化が円滑に進行し、各種モノフルオロ(またはジフルオロ)フェナントレン誘導体が得られることを見出した。これによって基質の適用範囲が飛躍的に広がり、出発物質のジフルオロビニル基の置換位置を選ぶことで、フッ素の置換位置が異なる各種フルオロクリセンの合成を達成した。さらに、同様の環化を分子内の複数箇所で行うことにより、フッ素置換基を含む高次の多環式芳香族炭化水素を効率良く構築することにも成功した。

上の結果は、これまで達成例がほとんどなかったフルオロアルケン類の触媒的活性化による炭素-炭素結合生成反応を活用したものである。反応基質を適切に設計することで、ジフルオロアルケンが有するフッ素置換基の1つを生成物中に残すことに成功した。これにより、フッ素置換多環式芳香族炭化水素を合成した。フルオロアルケン類を活性化し、種々の有用化合物合成に活用するためには、その反応性や反応経路を制御することが肝要であり、この意味で本研究課題は順調に進展し成果を挙げた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計14件)

- (1) Fuchibe, K.; Mayumi, Y.; Zhao, N.; Watanabe, S.; Yokota, M.; Ichikawa, J. “Domino Synthesis of Fluorine-Substituted PAHs: 1,1-Difluoroallenes as Synthetic Platforms”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, in press. 査読有,
- (2) Suzuki, T.; Tamaoki, H.; Katoono, R.; Fujiwara, K.; Ichikawa, J.; Fukushima, T. “Redox switching of conjugation

- length using
9,9,10,10-tetraaryl-9,10-dihydro-phenanthrene as an ON/OFF unit: Preparation, X-ray structure, and redox properties of perfluorobiphenyl derivative and its S_NAr reactions to π -extended analogues”, *Chem. Lett.*, in press. 査読有,
<http://dx.doi.org/10.1246/cl.130190>
- (3) Fujita, T.; Sakoda, K.; Ikeda, M.; Hattori, M.; Ichikawa, J. “Nucleophilic 5-endo-trig Cyclization of 3,3-Difluoroallylic Ketone Enolates: Synthesis of 5-Fluorinated 2-Alkylidene-2,3-dihydrofurans”, *Synlett.* **2013**, *24*, 57-60. 査読有, DOI: 10.1055/s-0032-1317709.
- (4) Fuchibe, K.; Takahashi, M.; Ichikawa, J. “Substitutions of Two Fluorines in a trifluoromethyl Group: Regioselective Synthesis of 3-Fluoropyrazoles”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12059-12062. 査読有, DOI: 10.1002/anie.201206946.
- (5) Fuchibe, K.; Ueda, M.; Yokota, M.; Ichikawa, J. “ γ -Selective Addition to 1,1-Difluoroallenes: Three-Component Coupling Leading to 2,2-Disubstituted 1,1-Difluoroalkenes”, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 1619-1621. 査読有, DOI: 10.1246/cl.2012.1619.
- (6) Kubota, T.; Ihara, M.; Katayama, S.; Nakai, H.; Ichikawa, J. “1,1-Difluoro-1-alkenes as New Electrolyte Additives for Lithium Ion Batteries”, *J. Power Sources*, **2012**, *207*, 141-149. 査読有, DOI: 10.1016/j.jpowsour.2012.01.139
- (7) Oh, K.; Fuchibe, K.; Yokota, M.; Ichikawa, J. “Facile Synthesis of Substituted 1,1-Difluoroallenes via Carbonyl Difluorovinylidene”, *Synthesis*, **2012**, *44*, 857-861. 査読有, DOI: 10.1055/s-0031-1290157
- (8) Fuchibe, K.; Koseki, Y.; Aono, T.; Sasagawa, H.; Ichikawa, J. “NHC-Catalyzed Generation of Difluorocarbene and its Application to Difluoromethylation of Oxygen Nucleophiles”, *J. Fluorine Chem.* **2012**, *133*, 52-60. 査読有, DOI: 10.1016/j.jfluchem.2011.09.012
- (9) Fuchibe, K.; Koseki, Y.; Sasagawa, H.; Ichikawa, J. “NHC-Catalyzed Difluorocarbene Generation and Its Application to Aryl Difluoromethyl Ether Synthesis”, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1189-1191. 査読有, DOI:10.1246/cl.2011.1189.
- (10) Fujita, T.; Ichitsuka, T.; Fuchibe, K.; Ichikawa, J. “Facile Synthesis of β, β -Difluorostyrenes via the Negishi Coupling of Thermally Stable 2,2-Difluorovinyl Zinc-TMEDA Complex”, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 986-988. 査読有, DOI:10.1246/cl.2011.986.
- (11) Fuchibe, K.; Jyono, H.; Fujiwara, M.; Kudo, T.; Yokota, M.; Ichikawa, J. “Domino Friedel-Crafts-Type Cyclizations of Difluoroalkenes Utilizing the α -Cation-Stabilizing Effect of Fluorine: An Efficient Method for Synthesizing Angular PAHs”, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12175-12185. 査読有, DOI: 10.1002/chem.201100618.
- (12) Nakanishi, W.; Matsuno, T.; Ichikawa, J.; Isobe, H. “Illusory Molecular Expression of “Penrose Stairs” by an Aromatic Hydrocarbon”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6048-6051. 査読有, DOI: 10.1002/anie.201102210.
- (13) Ichikawa, J. “5-Endo-Trig Cyclization of 1,1-Difluoro-1-Alkenes: Synthesis of 3-Butyl-2-Fluoro-1-Tosylindole (1H-Indole, 3-Butyl-2-Fluoro-1-[(4-Methylphenyl)Sulfonyl]-)”, *Org. Synth.* **2011**, *88*, 162-167. 査読有, http://www.orgsyn.org/orgsyn/default.asp?dbname=orgsyn&dataaction=search&metadata_directive=blind_gui&fmgroupp=quick_form_group&Preps.AnnVol=88&Preps.AnnPage=162&Preps.Published=1&order_by=Preps.AnnPage%20ASC
- (14) Oh, K.; Fuchibe, K.; Ichikawa, J. “Synthesis of 1,1-Difluoroallenes from Commercially Available 1,1,1-Trifluoro-2-iodoethane”, *Synthesis* **2011**, 881-886. 査読有, DOI: 10.1055/s-0030-1258438.

[学会発表] (計 73 件)

- (1) Ichikawa, J. “Construction of fluorinated heterocycles: Intramolecular substitution of vinylic and allylic fluorines”, [Invited] 245th ACS National Meeting

- & Exposition, New Orleans, U.S.A, 2013, 4, 8.
- (2) Ichikawa, J. “Electrophilic Activation and Cyclization of Fluoro Alkenes Directed toward PAH Synthesis”, [Invited] Dasan Conference 2012: Green Chemical Industry for Environment and Health: Fluorine Compounds, Changwon, Republic of Korea, 2012, 11, 15.
- (3) Sugiyama, K.; Sanada, S.; Chiba, Y.; Fujita, T.; Ichikawa, J. “Facile Synthesis of Fluorinated Benzoheterole Derivatibes via Regioselective Allylic Substituion of 3-Bromo-3,3-difluoropropene”, IKCOC-12, 京都市, リーガロイヤルホテル京都, 2012, 11, 14.
- (4) Fuchibe, K.; Koseki, Y.; Aono, T.; Ichikawa, J. “NHC-Catalyzed Generation of Difluorocarbene: Syntheses of Aryl Difluoromethyl Ethers and Difluoromethyl Imidates”, 4th Asian Silicon Symposium, つくば市, つくば国際会議場, 2012, 10, 22.
- (5) Fuchibe, K.; Zhao, N.; Ichikawa, J. “Synthesis of fluorinated PAHs by one-pot reactions of difluoroallenes”, 20th International Symposium on Fluorine Chemistry, 京都市, 京都テルサ, 2012, 7, 26.
- (6) Sugiyama, K.; Sanada, S.; Chiba, Y.; Fujita, T.; Ichikawa, J. “Regioselectivity-switchable allylic substitution of 3-bromo-3,3-difluoropropene with heteronucleophiles toward syntheses of fluorinated dihydrobenzoheteroles”, 20th International Symposium on Fluorine Chemistry, 京都市, 京都テルサ, 2012, 7, 24.
- (7) Ueda, R.; Morikawa, T.; Tanabe, H.; Fuchibe, K.; Ichikawa, J. “Synthesis of substituted F-PAHs: Palladium(II)-catalyzed Friedel-Crafts-type cyclizations of 1,1-difluoro-1-alkenes via their electrophilic activation”, 20th International Symposium on Fluorine Chemistry, 京都市, 京都テルサ, 2012, 7, 24.
- (8) Ichikawa, J. “Construction of Fluorinated Heterocycles: Intramolecular Substitution of Vinylic and Allylic Fluorines”, [Invited] 8th Japanese-French Joint Seminar on Fluorine Chemistry, 京都市, 大谷婦人会館, 2012, 7, 21.
- (9) 市川淳士、フルオロアルケンの求電子の活性化と環構築、[依頼講演]、平成 24 年度前期 (春季) 有機合成化学講習会、東京都、長井記念ホール、2012 年 6 月 20 日.
- (10) Ichikawa, J. “Difluoroallene Chemistry: Preparation and Application”, [Invited] 3rd International Symposium on Organofluorine Compounds in Biomedical”, Materials and Agricultural Sciences, Valencia, Spain, 2012, 5, 21.
- (11) Ichikawa, J. “Electrophilic Cyclization of Fluoro Alkenes Directed toward PAH Synthesis”, [Invited] 1st International Symposium on Creation of Functional Materials, つくば市, 筑波大学大学会館, 2011, 12, 18.
- (12) Takahashi, M.; Hattori, M.; Fuchibe, K.; Ichikawa, J. “Sequential Substitutions of 2-Trifluoromethyl-1-alkenes: Regioselective Synthesis of 3-Fluoropyrazoles”, ISOR-10, 横浜市, 慶応義塾大学日吉キャンパス, 2011, 11, 2.
- (13) Aono, T.; Sasagawa, H.; Fuchibe, K.; Ichikawa, J. “Metal-Catalyzed Domino Difluorocyclopropanation-Ring Expansion of 2-Siloxy-1,3-dienes: Synthesis of Fluorinated Cyclic Silyl Enol Ethers”, ISOR-10, 横浜市, 慶応義塾大学日吉キャンパス, 2011, 11, 2.
- (14) Fuchibe, K.; Zhao, N.; Mayumi, Y.; Ichikawa, J. “Synthesis of F-PAHs by In(III)-Catalyzed Domino Cyclization-Ring Expansion of 1,1-Difluoroallenes”, ISIS-7, 神戸市, シーサイドホテル舞子ビラ神戸, 2011, 10, 10.
- (15) Fuchibe, K.; Zhao, N.; Mayumi, Y.; Ichikawa, J. “In(III)-Catalyzed Synthesis of F-PAHs: Domino Cyclization-Ring Expansion Reactions of 1,1-Difluoroallenes”, OMCOS-16, Shanghai, China, 2011, 7, 24.
- (16) Ichikawa, J. “Electrophilic Cyclization of Fluoro Alkenes Directed toward PAH Synthesis”, [Invited] 242nd ACS National Meeting, Denver, U.S.A, 2011, 8, 28.
- (17) Ichikawa, J. “Electrophilic Cyclization of Fluoro Alkenes Directed

toward PAH Synthesis”, [Invited]
NTU-JSPS Joint Symposium, Singapore,
2011, 8, 2.

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：含フッ素化合物および該含フッ素化合物を用いた有機薄膜トランジスタ

発明者：市川淳士、山本今日子

権利者：瀧川具也

種類：特許

番号：特願 2013-007148

出願年月日：25年1月18日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.chem.tsukuba.ac.jp/junji/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

市川 淳士 (ICHIKAWA JUNJI)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号：70184611