助成番号 140181	５－２

研 究 成 果 報 告 書

（国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿）

研究テーマ（和文） AB	有機リチウム種の高次制御を基軸とする有機フッ素化合物創製法の開発				
研究テーマ（欧文） AZ	Synthesis of Fluorinated Compounds Based on Control of Organolithiums				
研究代表者氏名 カタカナ CC	姓)ナガキ	名)アイイチロウ	研究期間 B	2015 ～ 2017 年	
研究代表者氏名 漢字 CB	永木	愛一郎	報告年度 YR	2016 年	
研究代表者氏名 ローマ字 CZ	Nagaki	aiichiro	研究機関名	京都大学	
研究代表者 CD 所属機関・職名	京都大学大学院工学研究科　講師				

概要 EA （600 字～800 字程度にまとめてください。）

新しい医薬品や薬剤開発で鍵となる有機フッ素化合物群の迅速な合成技術は、21 世紀の欠くことのできない科学技術である。本研究では、本研究者らがこれまでに確立してきた「時間を空間で制御するフローマイクロリアクター合成化学」と「反応集積化の合成化学」を基軸とし、これまで未開拓領域の含フッ素カルバニオン種の高次制御を達成することにより、新規含フッ素高次機能性分子の創成のための合成手法の開発に取り組んだ。

ペルフルオロアルキルリチウムはベータ-位にフッ素原子を持つ有機リチウム種の１つであり、ベータ-フッ素脱離が速やかに進行してしまうが、フローマイクロリアクターを用い、ハロゲン-リチウム交換によるペルフルオロアルキルリチウムの発生段階の滞留時間を短く制御することにより、発生させたペルフルオロアルキルリチウムがベータ-フッ素脱離する前に Bu3SnCl と反応させることができ、目的生成物を高収率で得ることが可能になった。

さらに、トリフルオロメチルビニルリチウムの発生と反応に展開するとともに、分子間での活性種移動に基づくクロスインテグレーション法の開発に成功した。リチウム種とイソシアネートとの反応によりリチウムアミドを生成させ、その後酸性度の高い活性メチレン化合物を作用させることにより、リチウム移動による活性メチレン化合物の求核性とオレフィンの求電子性の相同的活性化、その後のカルボリチオ化へと空間的反応集積化へと利用可能となった。

キーワード FA	マイクロリアクター	フッ素置換有機リチウム	集積化	

（以下は記入しないでください。）

助成財団ｺｰﾄﾞ TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題GB								
	著者名 GA		雑誌名 GC						
	ページ GF	～	発行年 GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題GB								
	著者名 GA		雑誌名 GC						
	ページ GF	～	発行年 GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題GB								
	著者名 GA		雑誌名 GC						
	ページ GF	～	発行年 GE					巻号 GD	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ﾍﾟｰｼﾞ HE	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ﾍﾟｰｼﾞ HE	

欧文概要
Because fluorine atom add unique properties to parent molecules, fluoro-substituted compounds have received significant research interest from with regard to biological activity and physical functions. Perfluoroalkyllithiums were effectively generated in the absence of Bu_3SnCl using flow microreactor systems. The subsequent trapping method is quite effective that are not compatible with the lithiation process.
Futheremore, efficient generation of α-(trifluoromethyl)vinyllithium and its reactions with electrophiles can be also achieved at -78 ℃ using flow microreactors. Moreover, space integration of reactions enabled threecomponent synthesis of a-trifluoromethylamides by successive reactions of α-(trifluoromethyl)vinyllithium with isocyanates and malonate esters.