

氏名	Balaka Barkakaty
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学術
学位授与番号	博甲第3282号
学位授与の日付	平成18年 9月30日
学位授与の要件	自然科学研究科エネルギー転換科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Studies on the Utilization of CFC-11 (CFCl <sub>3</sub> ) for Organic Synthesis (CFC-11(CFCl <sub>3</sub> )の有機合成への応用に関する研究)
論文審査委員	教授 坪井貞夫 教授 木村邦生 助教授 高口 豊

### 学位論文内容の要旨

Compounds bearing fluorine atom are often found to exhibit important biological activities. Moreover, the prohibition of usage of any form of chlorofluorocarbons (CFC's) like trichlorofluoromethane (CFC 11, CFCl<sub>3</sub>) has resulted in the surge of newer and environmentally benign methodologies towards the synthetic applications of such compounds in both academics and industry. This particular thesis describes the synthetic utilization of CFCl<sub>3</sub> as the key precursor to synthesize several novel and important fluorinated compounds. The similarity of CFCl<sub>3</sub> to other polyhalomethanes like CCl<sub>4</sub>, CBr<sub>4</sub> etc draws the attention of synthetic chemists to explore its property and reactivity in similar kind of reactions. One of such important property demonstrated by the polyhalo-systems is its ability to undergo reductive addition to carbonyl moiety under the activation of different metal systems. As such, CFCl<sub>3</sub> also show the same kind of reactivity but so far, these kind of nucleophilic addition by CFCl<sub>3</sub> is mainly restricted to carbonyl moieties which has been activated by electron withdrawing substituents such as trifluoromethyl, fluorine-substituted aromatic compounds or perfluoro carboxylic acid esters only. During our research, we found that CFCl<sub>3</sub> undergoes reductive addition to aromatic aldehydes (activated and deactivated) in the presence of Al/SnCl<sub>2</sub> redox system in DMF under ultrasonic irradiation. This novel method is simple and efficient in attaining the required conversions in reasonable to excellent yields. Besides, in an attempt to find out any other novel system to carry out the same transformation, we discovered that magnesium powder can also drive such nucleophilic addition under usual conditions. However, such kind of reaction is limited to benzaldehyde and activated aromatic aldehydes only.

The presence of dichloro and a fluoro atom at the  $\alpha$ -position of the dichlorofluoroaromatic carbinols drove us to explore its utility to synthesize  $\alpha$ -fluoro carbonyl compounds. Nucleophilic addition of an enzyme active site to the carbonyl group of fluorinated ketones has been suggested as being responsible for the inhibition of a variety of enzymes. Therefore novel routes or synthesis of novel  $\alpha$ -fluoro carbonyl compounds is significant with respect to novel biological active compounds. As such, oxidation of dichlorofluoromethyl aromatic carbinols generated the highly electrophilic dichlorofluoromethyl aromatic ketones which on subsequent selective reduction produced the  $\alpha,\alpha$ -monochloromonofluoromethyl aromatic ketone and the  $\alpha$ -fluoromethyl aromatic ketone respectively. These novel  $\alpha$ -fluoro aromatic ketones are very important and much desired synthetic building blocks in organic chemistry as they widen the scope and possibility to synthesize various other novel fluorinated compounds. Next, we investigated the baker's yeast reduction of the various prochiral  $\alpha$ -fluoro ketones to synthesize several novel chiral halohydrins.

## 論文審査結果の要旨

従来、空調や冷蔵庫の冷媒として用いられてきた特定フロン11 (CFC-11,  $\text{CFCl}_3$ ) は、オゾン層破壊物質として認知され、回収燃焼分解されているが、本研究ではこれを分解することなく、有機合成への有効利用を図ったものであり、環境学的にも興味深い研究である。

フロン11は大気中では極めて安定であり反応性の低い物質であるが、本研究ではアルミニウム、塩化第一スズ存在下、DMF中で超音波照射下芳香族アルデヒドと反応させると、カルビノール(1) ( $\text{ArCH(OH)CFCl}_2$ ) が得られることを見出している。一方、この反応をアルミニウムと塩化第一スズの代わりにマグネシウムを用いて行くと、超音波を照射しなくてもカルビノール1が得られることを見出している。このカルビノールを触媒量のPCC存在下、過ヨウ素酸で酸化してフルオロジクロロメチルケトン類(2)を合成している。このケトン2をロンガリットで処理し、塩素原子だけ選択的に還元し、フルオロケトン(3)を簡便に合成することに成功した。更に、多くの含フッ素複素環化合物の合成原料になるクロロフルオロメチルケトン(4)をも収率良く合成している。また、ケトン2を環境に優しい生体触媒・パン酵母で還元し、光学活性な含フッ素アルコール(5)を合成した。

フロン11から得られたフッ素原子を含むこれらの化合物(1-5)は、生理活性を有する各種医薬品の合成中間体として有用である。これらの業績は学術の進歩発展に貢献するばかりでなく、工業的にも利用価値の高いものであり、本論文は学術博士の学位を授与するに値するものと判定する。