

医・農薬ライブラリー構築を指向した、 フッ素官能基の自在導入法の開発

代表研究者 川本 拓治
山口大学 大学院 創成科学研究科 工学系学域 助教

研究要旨

フッ素の高い電気陰性度や強固な炭素-フッ素結合などの特性から、有機分子にフッ素置換基を導入すると化合物の物理化学的特性(溶解性)や生物化学的特性(生物活性・代謝安定性)を向上させることができる。フッ素置換基の中でも特に、トリフルオロメチル(CF₃)基はその立体的な大きさから標的タンパク質ではメチル(CH₃)基のミミック(擬似)置換基として認識され、分子の大きさを保ちながら化合物の特性を変化させることができるため、医・農薬デザインに欠かせない置換基である。よって、世界中で有機分子へのCF₃基導入法の開発は行われている。しかし、近年の研究では既存の反応理論および既存の試薬による手法に限定されており、新たな概念によるフッ素置換基の導入法の開発が急務である。

アミンに代表される窒素原子は負に帯電するため、正に帯電した部位などと相互作用することができる。そのため、窒素は分子認識の重要な役割を担っており、その導入により医・農薬などにおける活性の向上に大きく寄与している。

有機合成化学において、トリフルオロメタンスルホン酸無水物(CF₃SO₂)₂Oはアルコールやアミン、ケトンなどに対するSO₂CF₃化剤として重要な試薬である。しかし、(CF₃SO₂)₂OはCF₃基を有しているにもかかわらず、これまでCF₃化剤(炭素-CF₃結合を形成する試薬)として用いた研究はない。最近、筆者らはケトンと(CF₃SO₂)₂Oから容易に調製可能なビニルOSO₂CF₃に着目し研究を行ってきた。例えば、ビニルOSO₂CF₃に対してラジカル開始剤を作用させると、炭素-CF₃結合が生成し、 α -トリフルオロメチル(CF₃)ケトンへ変換可能であることを世界に先駆けて見いだした。

本研究では、ビニルトリフルオロメタンスルホンイルアミドの変換反応により窒素含有フッ素化合物の新規合成法を開発した。さらに、イミンからのone-pot反応により、トリフルオロメチル置換ビニルトリフルオロメタンスルホンイルアミドが得られることを見いだした。