

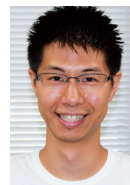


光触媒とスズ化合物の協働による炭素-フッ素結合の変換反応を用いたパーフルオロアルキル化合物の高付加価値化

工学研究科 応用化学専攻・先導的学際研究機構 触媒科学イノベーション研究部門 (ICS-OTRI)

准教授 西本 能弘  <https://researchmap.jp/nishimoto123>

教授 安田 誠  <https://researchmap.jp/read0185253>



研究の概要

光触媒存在下、パーフルオロ化合物と有機スズ化合物との反応が可視光の照射により進行し、特定の炭素-フッ素結合が炭素官能基へと変換されることを見出した。本反応は高付加価値化したパーフルオロ化合物の実用的な合成手法となりえる。実験と理論の両面から、光触媒とルイス酸であるスズが協働することで、強固な炭素-フッ素結合の変換が加速されることを明らかにした。

研究の背景と結果

含フッ素化合物は医薬品や農薬、機能性樹脂、有機電子材料などに実用化されている重要な化合物群である。特に、複数の炭素-フッ素結合を有するパーフルオロ化合物は熱的および化学的に高い安定性を有し、撥水撥油性や耐薬品性などの優れた性質を示すために注目されている。また、炭素-フッ素結合は最も強い化学結合の一つであり、その変換反応は有機化学における挑戦的な課題として世界中で研究が行われてきた。しかし、パーフルオロ化合物において、特定の炭素-フッ素結合のみを変換し、より高付加価値の有機フッ素化合物へと導くことは非常に困難であった。本研究では、光触媒であるイリジウム錯体と有機スズ化合物を協働させることで、安価・安全な可視光を照射するだけの温和な条件下において、パーフルオロ化合物のベンジル位の炭素-フッ素結合を選択的にアリル基へと変換できることを見出した。このような温和な条件で、強固な炭素-フッ素結合を活性化できたことが、パーフルオロ化合物の特定の箇所だけの変換を達成できた鍵である。反応機構の解明を実験的手法と理論化学的手法の両アプローチで行うことにより、光触媒と有機スズ化合物の協働作用が反応の進行に非常に重要な役割を担っていることを明らかにした。このスズの一人二役の働きが注目すべき点であり、一つは有機スズ化合物の優れたラジカル捕捉能である。不安定なラジカル中間体と素早く反応することにより反応を促進している。もう一つは、スズがルイス酸として効果的にフッ素アニオンを捕捉することで逆反応を抑えている点である。さらに、本反応を用いればパーフルオロイソプロピル基の特定の炭素-フッ素結合を炭素官能基へと選択的に変換することができる。このことを活用することにより、糖尿病や炎症性疾患に有効な薬理活性を有する化合物のフッ素類縁体合成に成功した。

研究の意義と将来展望

温和な反応条件下で非常に強い炭素-フッ素結合を変換することができる本手法は、入手容易ながらも変換が困難であったパーフルオロ化合物を高付加価値化合物へと変換するための新たな合成戦略として有機合成化学において大変意義がある。フッ素は医薬品において重要な元素であり、多くの低分子医薬にフッ素原子が含まれている。本研究成果により、これまで合成不可能であった高付加価値パーフルオロ化合物が簡便かつ短工程で合成できるようになったことから、含フッ素医薬の創薬シード化合物のライブラリの拡大につながると期待される。



医薬品として有望な含フッ素化合物の合成に成功

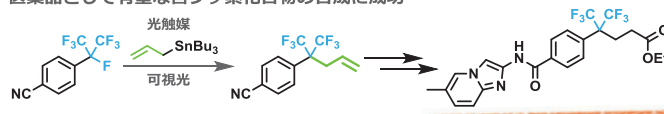


図1

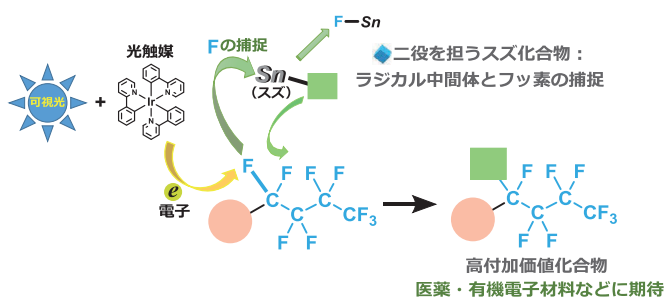
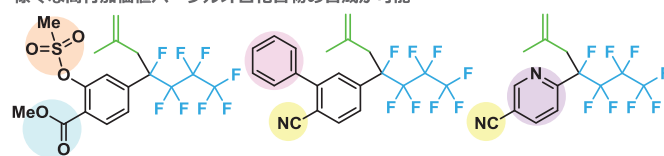


図2

様々な高付加価値パーフルオロ化合物の合成が可能



光触媒とスズの協働作用が鍵となる反応機構

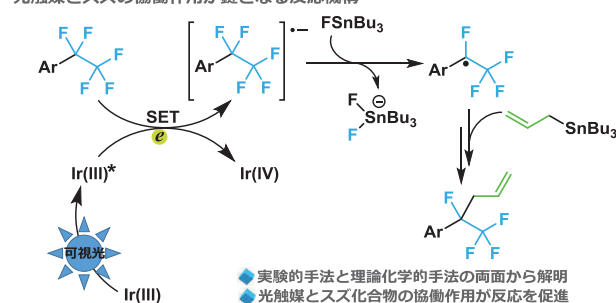


図3

特許

論文

参考 URL

キーワード

Sugihara, Naoki; Nishimoto, Yoshihiro; Yasuda, Makoto et al. Photoredox-Catalyzed C-F Bond Allylation of Perfluoroalkylarenes at the Benzylic Position. Journal of the American Chemical Society. 2021; 143(25): 9308-9313. doi: 10.1021/jacs.1c03760

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.1c03760>

https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2021/20210602_1

<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20210602-2/index.html>

<https://www.eurekalert.org/news-releases/628997>

<https://www.chem-station.com/blog/2021/08/c-f.html>

光触媒、スズ、フッ素化合物、炭素-フッ素結合活性化