

【2021年12月21日】
送付件数 本票含め3枚

報道機関 各位

有機フッ素化合物を合成する簡便な手法を開発 ～医薬分野への展開に期待～

【研究の概要】

山口大学大学院創成科学研究科の川本拓治助教、川端崇裕氏(化学系専攻博士前期課程1年)、上村明男教授らの研究グループは、医薬品において重要な官能基の一つであるトリフルオロメチル(CF₃)基を特定の位置に導入する手法を新たに開発しました。例えば、ビニルトリフラートとアルケンから、ケトンのγ位にトリフルオロメチル基を有する化合物を簡便かつ効率的に合成できることを見いだしました。また、アリールアルキンとトリフルオロメタンスルホン酸(CF₃SO₃H)によるビニルトリフラートの合成、続くワンポット^{※1}ラジカル^{※2}反応により効率的に合成できることを見いだしました。今回見いだした反応を複雑な化合物に応用することで、これまででない新しい含フッ素化合物を合成できる可能性があります。

なお、本研究成果の詳細は、2021年12月17日にアメリカ化学会の学術誌「Organic Letters」で掲載されました。

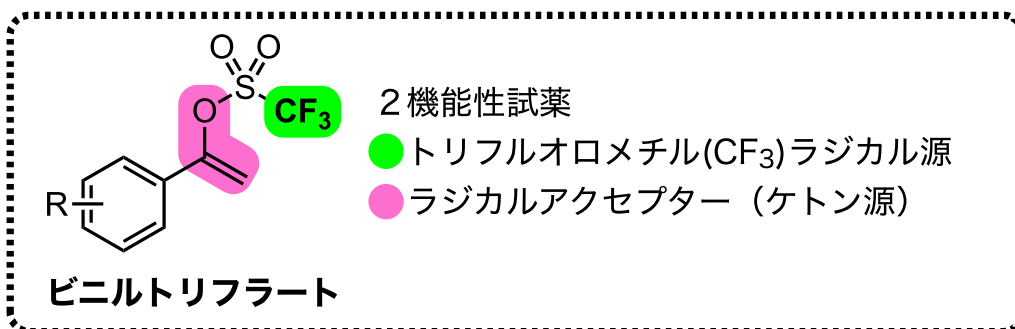
【研究背景】

フッ素を含む生物活性物質や機能性物質が数多く報告されています。フッ素は電気陰性度、安定性、親油性が高いため、フッ素置換基を化合物に導入することで、化合物の薬理効果や代謝安定性などの生物学的利用能が向上することが知られています。そのため、化合物にフッ素置換基を導入する手法の開発は重要な研究課題となっています。メチル(CH₃)基の3つの水素がフッ素に置換したトリフルオロメチル(CF₃)基を分子骨格に導入する方法は多くの研究者の関心を集めており、特にラジカル種を用いたトリフルオロメチル化反応が活発に研究されています。近年、1つの試薬から2つの機能(官能基)を導入できる二機能性試薬が研究者の関心を集めています。アルケンの二官能基化は1つのステップで2つ以上の官能基を導入できるため、理想的な手法です。最近、川本助教らのグループはビニルトリフラートに対してラジカル開始剤^{※3}を作用させると、α-トリフルオロメチルケトンが得られることを報告しています(Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 1342. Chem. Eur. J. 2021, 9529.)。この手法ではビニルトリフラートが二機能性試薬、すなわちトリフルオロメチルラジカル源およびラジカルアクセプター(ケトン源)として働き、トリフルオロメチル基とケトンの2つの官能基を有する化合物を得ることができます。

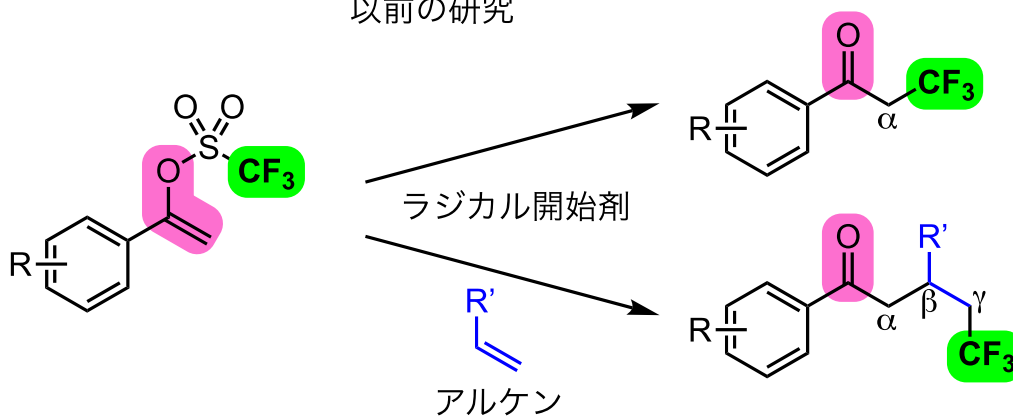
今回の研究では、この手法をアルケンの二官能基化反応に応用し、トリフルオロメチル基を有する様々な化合物群を合成することに成功しました。

【研究成果】

山口大学大学院創成科学研究科の川本拓治助教、川端崇裕氏(化学系専攻博士前期課程1年)、上村明男教授らの研究グループは、ビニルトリフラートに対してアルケンおよびラジカル開始剤であるアゾビス(イソブチロニトリル)(AIBN)を作用させるとγ位にトリフルオロメチル基を有するケトンが効率よく得られることを見いだしました。本手法において、ビニルトリフラートはラジカルアクセプター(ケトン)およびトリフルオロメチルラジカル源の2つの機能を有する試薬として働きます。また、ビニルトリフラートは置換基の種類によって不安定であり単離精製が難しい場合がありますが、アリールアルキンとトリフルオロメタンスルホン酸によるビニルトリフラートの合成、続くワンポットラジカル反応により効率的に合成できることを見いだしました。

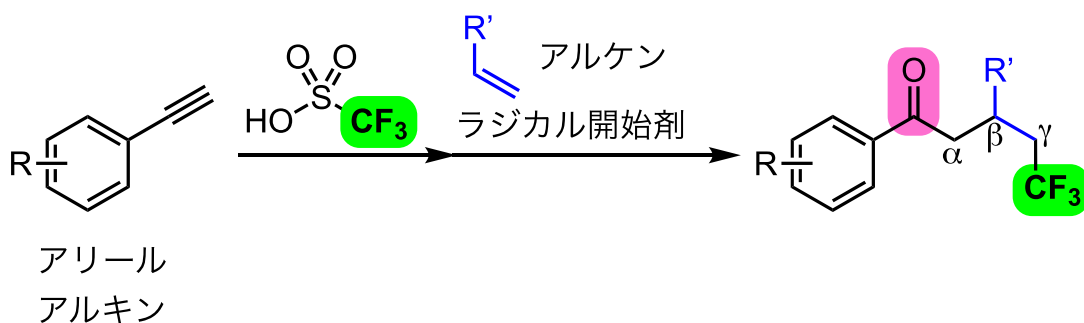


以前の研究



本研究①

本研究② ワンポット反応への応用



【論文情報】

論文タイトル: Vicinal Difunctionalization of Alkenes Using Vinyl Triflates Leading to γ -Trifluoromethylated Ketones

著者: Takuji Kawamoto, Kawabata Takahiro, Kohki Noguchi, and Akio Kamimura

掲載誌: Organic Letters

DOI: 10.1021/acs.orglett.1c03988

URL: <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c03988>

【今後の展開】

得られた化合物の生物活性の評価を実施する予定です。また、本手法は特殊な実験操作を必要としないため、医薬品や機能性材料など様々な分野での応用が期待できます。

【謝辞】

本研究の一部は日本学術振興会科学研究費若手研究, 旭硝子財団, およびやまぎん地域企業助成基金, 京都技術科学センター, 日揮・実吉奨学会の助成を受けて実施しました。

【用語の説明】

※1 ワンポット合成 ...

反応容器(通常はフラスコ)に反応物を順に投入することで多段階の反応を行う合成手法。

※2 ラジカル ...

不対電子を持つ原子や分子, あるいはイオンのことを指す。フリーラジカルまたは遊離基とも呼ばれる。通常, 電子は2つずつ対になって同一軌道に存在しているが, 熱や光などの強いエネルギーによる電子の移動や, 化学結合の開裂などによって不対電子ができ, ラジカルとなる。

※3 ラジカル開始剤 ...

ラジカル反応を進めるために穏和な反応条件でラジカルを発生させる化合物。ラジカル開始剤は一般に結合エネルギーの小さな弱い結合を持つ。

●この件に関する詳細は、下記にご連絡ください。

山口大学大学院創成科学研究科（工学系学域）
応用化学分野 助教 川本 拓治
TEL：0836-85-9273
E-mail: tak102@yamaguchi-u.ac.jp

発信者 国立大学法人山口大学
総務企画部総務課広報室
〒753-8511 山口市吉田 1677-1
TEL 083-933-5007
FAX 083-933-5013
E-mail sh011@yamaguchi-u.ac.jp