

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	トリフルオロメチル基を含むキラル炭素環構築法の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通

講演題目
ジフルオロアルケンへのフッ素アニオンの付加反応
研究の目的、成果及び今後の展望 フッ素は生命科学研究において関心の高い元素であり、実際に医薬品や農薬にはフッ素を含む分子が数多く存在する。中でも最も多く検討がなされてきたのはベンゼン環のような sp^2 炭素にフッ素やトリフルオロメチル(CF_3)基を導入した化合物であった。しかしながら近年、平面分子から三次元的な分子へとケミカルスペースの拡充が医薬化学研究においても活発になり、そのキラリティ制御は極めて重要な研究課題となっている。CF_3基は有用なフッ素官能基であることから、約30年前からその不斉導入法の開発が試みられてきたが、いまだに適応できる構造は限られている。そのため新たな方法論の開発による新規 CF_3基含有化合物の導出は医薬品候補化合物の裾野を広げる研究として強く求められている。一方我々は昨年、カチオン性フッ素化剤である Selectfluor と独自に開発したアニオン性相間移動触媒を用いてジフルオロアルケン類の求電子的不斉フルオロ環化反応を開発し、CF_3基含有キラルオキサゾリンを構築することに成功した。しかしながら、ジフルオロアルケンが電子不足であることから、求電子的フッ素化反応では基質が電子豊富である必要があるなど、適応できる基質構造に制限があった。そこで今回、カチオン性相間移動触媒によりジフルオロアルケンにフッ素アニオンを付加させ CF_3基を構築するとともに、生じるカルボアニオンを利用して更なる分子変換へと応用することを着想した。本年度は、ジフルオロアルケンとフッ素アニオン種との反応性を検証することで、本研究の基盤整備を行うことを目的とした。 まずモデル基質として電子求引基であるエステルをもつジフルオロアルケン 1を設定した。フッ素アニオンが付加するか確認するために TBAF をフッ素化剤として用いたところ、望みの CF_3化生成物は確認できたものの、フェニル酢酸エステルが主生成物として得られた。これは加水分解に続く脱炭酸が起こったためと考えられたので、水を除いた条件の検討も種々行ったものの、フェニル酢酸エステルの生成を抑えることが困難であった。そこで基質からエステルを除去した単純なジフルオロステレン 2を基質としたところ、定量的にフッ素アニオンの付加反応が進行することを見出した。また、本反応は相間移動触媒条件でも進行することが明らかとなった。今後、求電子剤を添加することで中間体のカルボアニオンと反応させ、さらなる官能基化反応に拡張していく予定である。

