

【目的】ペンタフルオロスルファニル (SF₅) 基は「熱的に極めて安定」であるのみならず、強酸性・強塩基性条件および遷移金属による分解も受けない「化学的にも極めて安定」な置換基である。また、SF₅ 基は CF₃ 基よりも強力な誘起効果 (Hammett 置換基定数 σ : SF₅ = 0.55 vs. CF₃ = 0.39) と高い脂溶性を示すことから (Hansch 疎水性定数 π : SF₅ = 1.51 vs. CF₃ = 1.09) スーパー CF₃ 基と呼ばれ、「生理活性分子の CF₃ 基を SF₅ 基に置き換えることによる活性のチューニング」や、「新たな含 SF₅ 分子のデザインによる機能の創出」が注目を集めている。しかしながら、Sheppard による初の SF₅-ベンゼン類の合成から 56 年を経た今日においても SF₅ 基の有機合成化学はまだ黎明期にあり、その導入には厳しい反応条件が要求される。本研究の目的は、銅アート塩基を用いて (ヘテロ) 芳香族 C-H 結合を官能基許容性よくメタル化し、銅の酸化還元反応を活かして様々な芳香環に SF₅ 基を位置・化学選択的に導入する一般的な方法を開発することである。

【方法】我々は、これまでに銅アート塩基による芳香環のオルトメタル化反応と生じる芳香族銅アート中間体の酸化還元反応 (Cu^I → Cu^{III} → Cu^I) を組み合わせることにより、芳香族 C-H 結合が高い官能基許容性をもって水酸基およびアミノ基に変換され、複雑に置換されたフェノールとアニリンが一举に得られることを見出している。これを基に SF₅ 基の化学の新展開として、芳香族銅アート種に酸化的な SF₅ 源、すなわち SF₅-Cl/SF₅-Br を作用させることにより、銅の酸化還元能を利用した芳香環の直接的 SF₅ 化反応を目指した。中心金属の酸化還元能をもたない、あるいは乏しい典型有機金属試薬を用いると、アリールアニオンが SF₅-X のハロゲン原子を攻撃してハロベンゼン誘導体が得られるのに対し、銅を中心金属とした場合には銅原子の酸化が優先して Ar-[Cu^{III}]-SF₅ が発生し、素早い還元的脱離を経て Ar-SF₅ 類が得られると期待した。

【結果】本研究遂行に必要な SF₅-Cl/SF₅-Br の国内生産はなく、米国からの高腐食性ガス状試薬輸入となり予想以上に時間がかかった。その間、本コンセプトによる SF₅ 基導入反応のための芳香族メタル化反応の開発に取り組んだ。新たな高位置・化学選択的脱プロトン化反応剤としてアミド型銀アート錯体をデザインし、これを用いた芳香族メタル化反応条件を精密に検討した。今後、実際に SF₅ 基導入反応を行う予定である。

ペンタフルオロスルファニル化反応の開発と期待される波及効果

