

**【目的】** 生物活性物質の適切な位置へフッ素を導入することにより、代謝安定性、脂溶性や体内動態を改善し、生物活性を向上させることができるため、フッ素を有機分子に導入することは、生命科学研究において重要な戦略のひとつとなっている。しかし、フッ素を含む天然有機化合物はほとんどなく、含フッ素有機化合物を供給するには、化学合成が必須となる。生体内がキラルな環境下にあることから、光学異性体は生体内で異なる作用を示すため、立体化学を識別する重要性は明らかである。以上を考慮すると、フッ素導入における不斉制御を実現する分子変換反応は重要な研究課題である。一方で、ステップエコノミーおよびアトムエコノミーの観点から近年 C-H 官能基化が注目され、フッ素化においても Mn ポルフィリン錯体やケトン触媒を用いた触媒的 C-H フッ素化反応の開発が活発に行われているものの、その不斉制御は未開拓である。そこで本研究では立体選択的な C-H フッ素化反応の開発を目指した。

**【方法と結果】** 我々が最近開発した相間移動触媒を用いることで系内にキラルなフッ素化剤を調製し、このものと別途水素原子引き抜き (HAT) 触媒により調製した炭素ラジカルとを反応させることで、C-H フッ素化における立体制御が可能になるものと期待した。そこで C-H フッ素化を促進する HAT 触媒を見出すため、アニオン性相間移動触媒と相互作用できるアミド基質を用いて種々検討した (式 1)。特に光照射下における C-H フッ素化反応に適応されているケトン触媒を中心に検討したが、相間移動触媒が使用できる非極性溶媒中では HAT 自体が困難であることが明らかとなった。今後は遷移金属触媒との組み合わせによる C-H フッ素化も検討する予定である。一方で C-H フッ素化における不斉誘起は、炭素ラジカルとフッ素化剤との反応による C-F 結合形成段階で起こる。そのため、相間移動触媒により調製されるキラルなフッ素化剤が炭素ラジカルとの反応において、立体制御可能か確認した。すなわち、Et<sub>3</sub>B と酸素により発生させたエチルラジカルをアルケン基質に付加させることでベンジルラジカルを調製し、このものを相間移動触媒条件に付した。その結果、中程度ながら不斉誘起を確認することができた。この知見はラジカル中間体を経る反応においても不斉フッ素化反応が可能であることを示す重要な知見であり、今後のさらなる展開が期待される。

## 相間移動触媒による不斉フッ素化

