

TOPICS

有機フッ素化合物の 新しい合成法の開発を目指して

東京理科大学 理工学部 工業化学科 助教 **おぎわら 陽平**
 東京理科大学 理工学部 工業化学科 准教授 **さかい のりお 坂井 教郎**

はじめに

「水平リーベ僕の船……」という周期表の語呂合わせを、誰もが一度は聞いたことがあるのではないのでしょうか。周期表は、この宇宙を構成する元素を陽子の数の順番（原子番号の順）に配列した表であり、その配置には、元素や元素同士の関係性について数多くの情報が詰め込まれています（図1）。したがって私たちは、周期表をじっくりと眺めることで、元素の特徴を知り、またその振る舞いを予想することができます。

例えば、図1の右端の18番目の列を見てみましょう。この列にはHe（ヘリウム）、Ne（ネオン）、Ar（アルゴン）……と並んでいますが、これらは貴ガス類と呼ばれ、一般的には他の原子と結合をつくることができません（当然、例外は存在します）。そのため、これらの元素は単体で存在することができる単原子分子であることが簡単に予想できます。

また周期表は、下に行くに従って重くなるように元素を並べていますので、貴ガス類のなかではヘリウムが一番軽いことが分かりま

す。実際、ヘリウムは単原子の極めて軽い気体であることなどから、気球などを浮かすためのガスとしての用途が知られています。

有機フッ素化合物とは

本稿では、「ボクスのフネ」の「ク（C 炭素）」と「フ（F フッ素）」との結合、すなわち「炭素—フッ素結合」を持つ有機フッ素化合物についての話をしたいと思います。

まず、炭素についてですが、炭素を中心に構成される分子の多くは有機化合物と呼ばれています。化学物質のデータベースを見てみると、本原稿執筆時点で1億900万種類以上の化学物質が知られていますが、その90%以上は炭素を持っていると言われていています。例えば、生物はすべて有機化合物でつくられています。私たちの皮膚や筋肉などをつくるタンパク質や、遺伝の情報を司るDNAは、すべて有機化合物です。また、エネルギー源となる石油や天然ガス、ゴムや樹脂、繊維なども炭素を中心に構成された有機物としてよく知られています。つまり、私たちの身の回り

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
H 水素																	He ヘリウム
Li リチウム	Be ベリリウム											B ホウ素	C 炭素	N 窒素	O 酸素	F フッ素	Ne ネオン
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe

図1 元素の周期表 第5周期まで

は、(私たち自身も含めて)ほとんどが炭素を中心とした物質で成り立っていると考えても、言い過ぎではないでしょう。

炭素がこれほどの多様性を分子に与えるのは、周期表14列目の元素が4本の強い結合をつくれることに加え、炭素が、炭素同士の単結合だけではなく、2本の結合を使った二重結合や3本の結合を使った三重結合などを駆使し、長い鎖や、輪のような連続的で多彩な構造を安定につくることができる唯一の元素だからです(図2および図3)。多くの分子にとって炭素は「骨」であり、炭素によって構成される分子の基本的な形は炭素骨格ともよばれています。

では、炭素の「骨格」にフッ素が結合すると、その分子は一体どうなるのでしょうか。フッ素の特徴を周期表から考えてみましょう。

先程説明した通り、ヘリウムやネオンなど、周期表の一番右側の18番目の列の元素は、一般的には単体で存在し、他の元素と結合をつくり出すことができません。したがって、17列目の一番上に配置されているフッ素は、結合をつくり出すことができる元素の中で、周期表の最も右上に位置していることが分かります。このことは、フッ素はその大きさが非常に小さいことと(水素に次いで2番目)、電子を引きつける力が極めて強いこと(全元素中で最大)を意味しています。

結合は、元素と元素の間に存在する電子によってつくられますので、ある分子にフッ素が導入されると、分子の物理的な構造(大きさなど)にはほとんど変化を与えることなく、それでいて電子的な特徴に大きな影響をもたらす可能性があるのです。また、分子の「骨」である炭素と極めて強い結合をつくり出すことも大きな特徴として知られています。

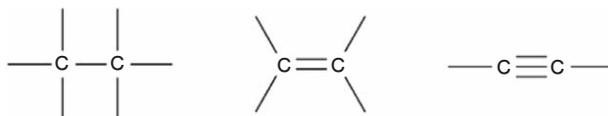


図2 炭素同士の結合様式 左から単結合、二重結合、三重結合

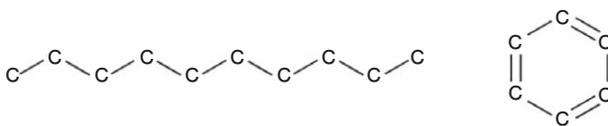


図3 鎖状骨格と環状骨格の例 左はデカン、右はベンゼンの炭素部分

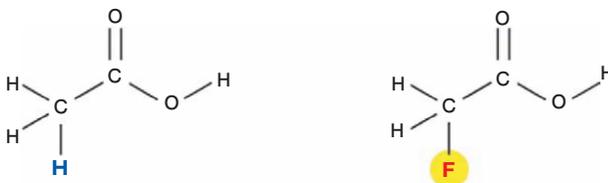


図4 酢酸(左)とモノフルオロ酢酸(右)

簡単にまとめると、フッ素は周期表の隅にいらながらも、強烈な存在感を放っている個性的な元素といえます。

[フッ素系生理活性物質]

まず、フッ素が分子に与える影響について、具体的な例を見てみましょう。

図4に示したふたつの分子は、お酢の成分である酢酸(CH_3COOH)と、有機フッ素化合物であるモノフルオロ酢酸(CH_2FCOOH)です。たった1カ所、水素がフッ素に置き換わっただけで、一見ほとんど変わらないように思われます。しかし、酢酸は私たちが日常的に摂取する身近な分子であるのに対し、モノフルオロ酢酸は猛毒として、我が国では特定毒物に指定されているほどの危険な化合物です。

なぜ、ほとんど変わらないように見えるふたつの分子の性質にここまで違いがあるのでしょうか。実は、それこそがフッ素の最大の特徴のひとつです。酢酸によく似ているからこそ、モノフルオロ酢酸が猛毒になり得るのです。

先程説明したように、水素とフッ素は、その大きさがほとんど変わりません。したがっ

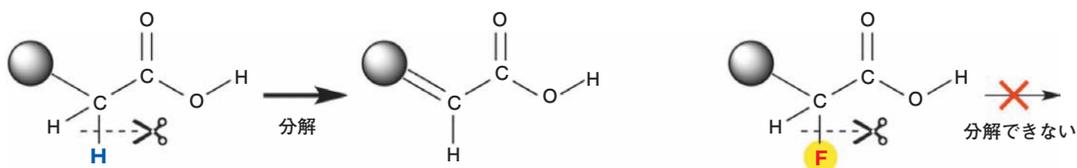


図5 通常のクエン酸回路の一部（左）と、モノフルオロ酢酸の場合の分解阻害（右） ●は省略部分

て、分子の構造も見た目はほとんど同じです。そのため、生体のエネルギー代謝で重要な生化学反応回路（クエン酸回路）は、モノフルオロ酢酸を「酢酸だ！」と間違えて認識し、回路に取り込んでしまいます（これをミミック効果といいます）。

しかし、一度間違えたが最後、酢酸とモノフルオロ酢酸とでは電子的な特性が全く異なる分子であり、炭素—水素結合と炭素—フッ素結合では、結合の強さが大きく異なることは前述の通りです。酢酸の場合には、回路の途中で炭素—水素結合の分解が起こり、次の段階に進むことができますが、より切れにくい炭素—フッ素結合が代わりに存在してしまうと、本来進行するはずの分解が阻害されてしまい（ブロック効果といいます）、回路が途中で詰まってしまいます（図5）。これによって代謝が停止することになり、モノフルオロ酢酸を取り込んだ生体は、その生命活動を維持することができなくなってしまうのです。

モノフルオロ酢酸の例では、フッ素を持つ物質が生体に対して毒として作用してしましますが、逆に、フッ素化合物を、私たちに対して有効に使うことも可能です。なぜなら、同じような原理で、病気をもたらす細胞などの代謝過程を阻害することができれば、それは医薬品となり、同様に害虫や雑草に作用すれば、それは農薬となるからです。そのため、フッ素化合物は極めて効果的な医農薬品（フッ素系生理活性物質）として広く利用されています。

[フッ素系材料]

フッ素を含む有機化合物について、医農薬

品（フッ素系生理活性物質）としての利用を説明しました。次に、もうひとつの主要分野である、フッ素系材料についても、少しだけ紹介したいと思います。

フッ素系材料を語る上で欠かすことができないのは「テフロン」でしょう。テフロンは、1938年にアメリカDuPont社の研究員Roy Plunkett博士によって偶然合成、発見された樹脂で、正式にはポリテトラフルオロエチレン（PolyTetraFluoroEthylene）といいます（その頭文字をとってPTFEともいわれます）。これは、テトラフルオロエチレン（TetraFluoroEthylene, TFE）同士が幾つも繰り返し反応することで生成する「ポリマー」とよばれる高分子で（図6）、「フッ素加工」あるいは「フッ素コーティング」などとしてフライパン表面などにも使われていることは多くの方がご存じのことと思います。これらはテフロンを始めとするフッ素樹脂の、食品・調味料や熱などに対する強い安定性と、水や油を弾く特性を上手に活用した身近な例といえます。

テフロンの構造をみれば分かる通り、頑丈な炭素—フッ素結合をたくさん持っていることから、熱や薬品などに対して非常に耐性があることは、ここまで本稿を読まれた皆さんなら簡単に予想はできたことでしょう。一方で、フッ素樹脂の水や油を弾く性質はどこからやってくるのでしょうか。

炭素—フッ素結合が非常に強い結合であることは何度も述べていますが、これは、周囲からの作用によって結合に及ぼされる影響（結合の変化）の度合いが小さいと言い換えることもできます（これを分極率が小さいと

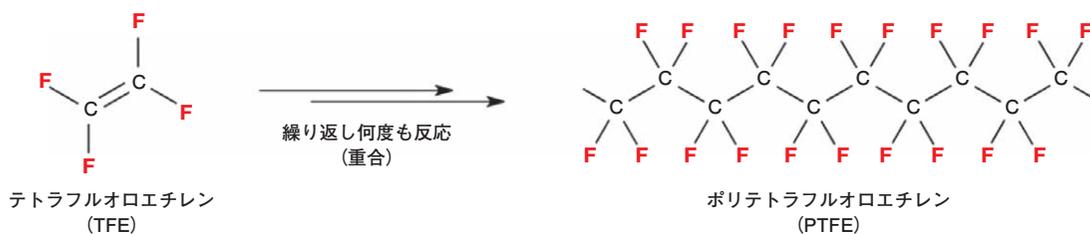


図6 テフロンの原料 (左) とテフロン (右)

います)。このことは、炭素—フッ素結合が周囲の分子に与える影響 (分子間相互作用といいます) もまた、弱められていると考えることができます。

通常、分子と分子が近くに存在すると、そこには少なからず分子間相互作用が生じます。つまり両者が影響しあって、互いに引き寄せ合う性質が分子 (あるいは結合) にはあるのです。しかし、分子間相互作用の小さい炭素—フッ素結合を無数に持つフッ素樹脂は、この性質が極端に弱められているため、近くにいる相手が水であろうと油であろうと (油も有機化合物です)、これらを引き寄せることなく、結果的に「弾く」ということになるのです。

誌面の都合で詳しくは紹介できませんが、材料としての有機フッ素化合物には、その他にもさまざまな利点、特性があります。そのため、これらのフッ素系材料は、今日では鍋やフライパンなどの日用品から、自動車や航空宇宙産業、液晶や半導体などの精密機器産業などにおける最先端技術の分野にまで、非常に幅広く利用されています。

有機フッ素化合物の合成法

有機フッ素化合物が、私たちの身近な暮らしにまで広く浸透している有用な物質群であることをこれまで説明してきました。では私たちは、どのようにしてこれらの化合物を手に入れてきたのでしょうか。実は、有機フッ素化合物は自然界にはほとんど存在しておらず (先に述べたモノフルオロ酢酸は、極めて稀な天

然有機フッ素化合物の例です)、ほぼすべてが我々人類の手によって人工的に造り出されたものなのです。

詳しい有機フッ素化合物の作りかた (合成法) について説明すると、非常に専門的な話になってしまいますので、ここでは、かなり大雑把な解説に留めます。有機フッ素化合物、つまり炭素—フッ素結合を持つ化合物をつくる手段としては、大きく分けて図7に示す2種類の方法が知られています。

〔フッ素化法：図7の方法1〕

炭素—フッ素結合の形成

この合成法は標的とする有機分子の炭素骨格に直接フッ素を導入する「フッ素化」という反応です。この方法では“F”で示したフッ素化剤が、標的分子の炭素と反応して、新しく炭素—フッ素結合ができます。

〔ビルディングブロック法：図7の方法2〕

炭素—炭素結合の形成

もうひとつは、あらかじめ炭素—フッ素結合を持った有機フッ素化合物 (合成ブロックあるいはビルディングブロックとよびます) を、標的とする有機分子に導入する「ビルディングブロック法」という方法です。このやり方では、反応自体は有機化合物同士 (お互いの炭素同士) での反応となりますので、新たにできる結合は炭素—炭素結合になります。

最後に、私たちの研究室が現在取り組んでいる挑戦について、少しだけ紹介させていただきます。私たちは、これまでに知られているふたつの方法に対して、新しいアプローチ

方法1 炭素-フッ素結合の形成



方法2 炭素-炭素結合の形成

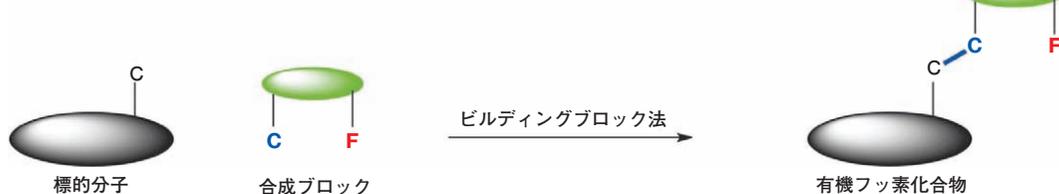


図7 有機フッ素化合物の合成方法

方法3 炭素-フッ素, 炭素-炭素結合の同時形成



図8 新しい有機フッ素化合物の合成方法

で有機フッ素化合物が合成できないかと考えています。つまり、標的分子の2ヵ所の異なる炭素に対して、有機フッ素化合物の炭素-フッ素結合を反応させて、炭素-炭素結合と炭素-フッ素結合を一挙につくってしまおうというわけです(図8)。

この反応では、他のふたつの方法とは異なり、炭素-フッ素結合を開裂させる必要があります。しつこいようですが、炭素とフッ素はとても強固に結合をつくっているため、これを切ることは簡単ではありません。ですが、このような反応を実現させることができれば、フッ素を炭素骨格に導入することができるだけでなく、異なる位置では炭素の骨格をさらに拡大することができるため、とても効率的に複雑な分子をつくれるようになるのではないかと考えています。

もうひとつだけ、頑丈な炭素-フッ素結合をわざわざ切断してまで、反応に利用するこ

とに関して、もっと大局的な観点から、その意義を考えてみたいと思います。

先程、有機フッ素化合物のほとんどが人間の手によって人工的に造り出されたものだという事を説明しました。つまり、炭素-フッ素結合は、そのほとんどがヒトの手によって造られています。また、モノフルオロ酢酸の例で示したように、生体(自然)は炭素-フッ素結合を開裂(分解)させることができないことも述べました。どうやら自然は、炭素-フッ素結合を取り扱うことが少し苦手なようですが、私たち人類は、せっせと炭素-フッ素結合をつくり続けているという構図が見えてきました。このことは一体何を意味しているのでしょうか。

図9に示した分子は、我が国では「フロン」として知られている、人工的に造り出された有機フッ素化合物の仲間です。フロンは、エアコンや冷蔵庫の冷媒、あるいは精密

部品の洗浄剤として優れた特性を持っていたため、20世紀の中ごろから後半にかけて、世界中で使用されてきました。しかし、多くの人がご存じの通り、フロンが、オゾン層破壊の原因である可能性が指摘されて以降、現在では世界的な全廃に向けて、その生産や使用が厳しく規制されています。

フロンがオゾン層を破壊する理由も、その安定性によるものであると考えられています。炭素—フッ素結合を持つフロンは、非常に丈夫な気体ですので、放置しておくと、少しずつ拡散していき、分解されることなく、やがて成層圏にまで到達します。そこで、宇宙からの強い紫外線を受けることで、ようやくフロンは分解され始め（このときも分解は、炭素—フッ素結合ではなく、炭素—塩素結合で起こります）、その分解物がオゾン破壊の引き金になっているといわれています。

現在、私たちは、自分たちが豊かな生活を送るために、炭素—フッ素結合を次々と生産し、その恩恵を存分に享受しています。有機フッ素化合物が、今日の快適な暮らしを支える重要な役割を果たしていることは、疑う余地のない事実です。しかし、今後、製品としての目的が果たされた後の炭素—フッ素結合は、決して自然に分解されることのない安定な（厄介な）廃棄物としてどんどん地球上に蓄積されてしまうでしょう。

したがって、新しく炭素—フッ素結合を「つくる」技術と同時に、これらの結合を「切る」あるいは「壊す」技術を開発し、フッ素を循環できる社会の構築に取り組むこともまた、私たち有機合成化学者に課せられた大事な使命といえます。

このことを踏まえて、もう一度だけ、私たちが目指している反応をじっくりと見て下さい（図8）。反応前にある結合は炭素—フッ素結合です。これが反応によって炭素—フッ素結合と炭素—炭素結合になるわけですから、新しく炭素—フッ素結合をつくりつつ

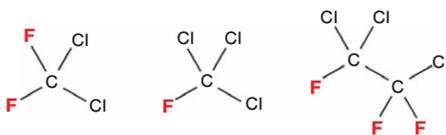


図9 フロンの例 左からCFC-12, CFC-11, CFC-113

も、全体を通してみると、増えた結合は炭素—炭素結合のみとなります。つまり、少し大げさに表現すると、「この世界の炭素—フッ素結合の数を増やすことなく、それでいて新しい有機フッ素化合物が合成できる」ということになります。

もちろん、有機フッ素化合物の素晴らしい合成法は、たくさん存在しますから（図7）、必ずしも私たちが目指す図8の反応が唯一の優れた方法というわけではありません。どんな方法にも、多かれ少なかれ長所と短所が存在することを十分に理解した上で、目的に応じた反応の使い分けができるように、その選択肢を広げていくことが、私たちの研究室ができる、社会への貢献だと考えています。

おわりに

現在世界中で、より高い性能を持つ新しい有機フッ素化合物の熾烈な開発競争が繰り返されています。私たちは、「新しい分子を創出するための近道は、新しい合成法（方法論）を開発することである」と考え、日夜失敗を繰り返しています。

基礎研究の成果というものは、目に見える形で直接的に社会に還元しにくいという一面があります。ですが、私たちの身の回りにあるすべての製品には、基礎研究に携わる人たちの、人目には触れることのない研究の繰り返しが必ず関わっています。もしかしたら10年後、皆さんが飲んでいる薬や新しく購入するフライパンの材料が、私たちの研究室から生まれた方法によってつくられているかもしれません。そういう未来にできるように、研究室一同これからも諦めずに研究を進めていきます。