

PFAS フリーの新時代へ： 骨格編集で実現する SF₅ 複素環の革新的合成法

【発表のポイント】

- PFAS（*1）に該当しないフッ素官能基「SF₅基」を有する新規分子群の合成手法を開発
- 骨格編集反応を活用し、単一の原料から複数の異なる複素環骨格（七員環・二環式・ベンゾイミダゾール）を自在に構築
- SF₅基の強い電子求引性により、分子骨格編集反応（*2）が大幅に加速されることを実証
- PFAS 問題の解決に貢献する、持続可能なフッ素化学の基盤技術を確立

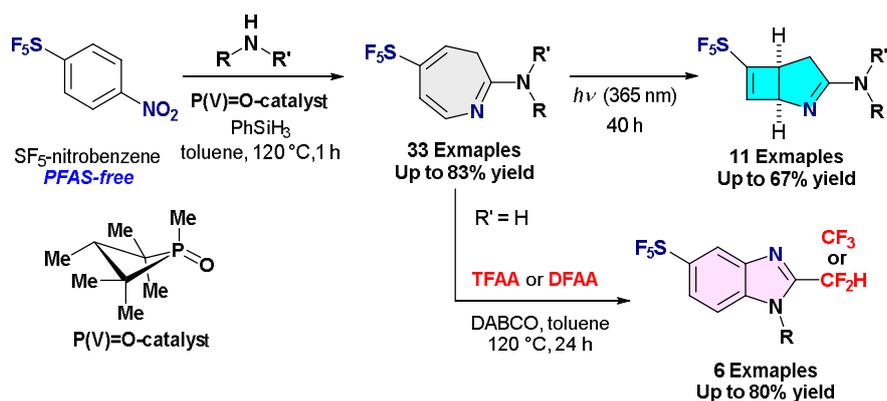
【概要】

ペンタフルオロスルファニル（SF₅）基は、「ポスト PFAS 時代」を切り拓く次世代フッ素官能基として注目されています。従来広く用いられてきたトリフルオロメチル（CF₃）基とは異なり、SF₅基は OECD（*3）の定義において PFAS に該当せず、環境負荷の低減が求められる冷媒、機能性材料、農薬分野における革新的分子設計の鍵となることが期待されています。しかし、その合成手法は限られており、特に多様な分子骨格への展開は大きな課題となっていました。

このたび、名古屋工業大学の Muhamad Zulfaqar Bacho 氏（共同ナノメディシン科学専攻3年）、Wu Shiwei 氏（工学専攻生命・物質化学プログラム2年）、村松拓哉氏（生命・応用化学科・研究生）、Chavakula Nagababu 博士（研究当時：生命・応用化学類・研究員）、原野大輝氏（生命・応用化学科4年）、落合世舟氏（工学専攻生命・物質化学プログラム2年）、および柴田哲男教授（生命・応用化学類）らの研究グループは、入手容易な 4-SF₅-ニトロベンゼンを出発原料とし、革新的な骨格編集（skeletal editing）戦略を駆使することで、単一の原料から三種の全く異なる複素環骨格（アゼピン、アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2,6-ジエン、ベンゾイミダゾール）を自在に構築することに成功しました。

本研究は、SF₅基の導入が単なる置換基効果にとどまらず、分子骨格編集反応そのものの速度や経路を大きく制御できることを示した点で画期的です。さらに、PFAS に該当しないフッ素官能基を基盤とする分子設計の新たな指針を提示し、医薬品、農薬、機能性材料の開発における設計自由度を飛躍的に拡張する成果です。

本研究成果は、英国王立化学会（Royal Society of Chemistry, RSC）が発行する国際誌 *Chemical Science* において、2026年3月20日にオンライン公開されました。



【研究の背景】

フッ素を含む有機化合物は、脂溶性の向上や高い分子安定性、さらには標的分子との相互作用の強化といった特性から、医薬品、農薬、機能性材料など幅広い分野で利用されており、現代社会を支える重要な基盤となっています。なかでも農薬分野では、トリフルオロメチル (CF_3) 基を有する化合物が主流であり、全フッ素化農薬の 40% 以上に CF_3 基が含まれています。一方で、 CF_3 基は OECD の定義において PFAS に分類され、その極めて高い環境残留性が世界的な問題となっています。C-F 結合の強固な安定性は、分解されにくいという利点である一方、環境中での長期蓄積や、高い移動性を有するトリフルオロ酢酸 ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) (*4) の生成を引き起こします。特に農薬のように環境中へ直接放出される用途においては、このような性質が持続可能な社会の実現に対する大きな障害となっています。そのため、「 CF_3 基がもつ優れた機能を維持しつつ、環境負荷を低減できる次世代フッ素官能基の開発」が、極めて重要な研究課題となっています。

この課題に対する有力な解決策として注目されているのが、ペンタフルオロスルファニル (SF_5) 基です。 SF_5 基は、強い電子求引性、高い脂溶性、そして大きな立体的嵩高さを兼ね備え、「スーパー CF_3 基」とも称される特異な官能基です。さらに重要な点として、 CF_3 基とは異なり PFAS に該当せず、環境中での分解性向上が期待されることから、持続可能なフッ素化学を実現する鍵として期待されています。しかしながら、 SF_5 基を有する分子、特に複雑な複素環構造を持つ化合物の合成は依然として困難であり、その構造多様性は大きく制限されていました。

本研究では、この課題を克服するため、近年注目されている骨格編集反応 (skeletal editing) を活用し、従来アクセスが困難であった SF_5 -アゼピン-2-アミン、 SF_5 -アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2,6-ジエン、 SF_5 -ベンゾイミダゾールといった多様な複素環骨格の合成を達成しました。特に SF_5 -アゼピン-2-アミンの合成においては、従来法で用いられていた SF_5 -アジドベンゼンと Blue LED 光を利用する手法に代わり、入手容易で安全性の高い SF_5 -ニトロベンゼンを出発原料として使用できる新たな手法を開発しました。さらに、反応条件をリン触媒とフェニルシランによる P(III)/P(V)=O レドックスサイクル (*5) を用いた加熱条件へと転換することで、従来 48 時間を要していた反応時間をわずか 1 時間に短縮し、最大 83% という高収率で目的生成物を得ることに成功しました。この結果は、 SF_5 化学が反応効率を飛躍的に向上させる重要な成果です。

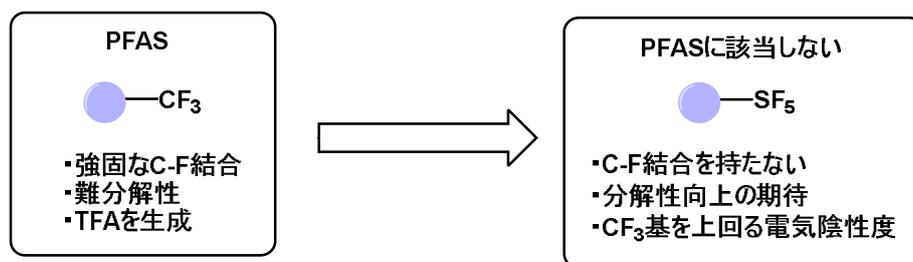


図1 PFASフリーの新時代へ：CF₃化合物（左）からSF₅化合物（右）へ

【研究の内容】

本研究では、入手容易な SF₅-ニトロベンゼンを出発点とし、骨格編集反応を段階的に活用することで、複数の異なる SF₅含有複素環骨格へと変換する合成手法を開発しました。まず、アミンとのカップリングによる七員環複素環（SF₅-アゼピン）の合成について検討しました。既報の手法に従い、SF₅-アジドベンゼンを原料として、ジエチルアミンおよび有機塩基 DABCO 存在下、Blue LED を 48 時間照射したところ、目的物の収率は 45%にとどまり、反応時間および効率の点で課題がありました。そこで反応条件の抜本的な見直しと最適化を行った結果、トルエン中、アミンおよび P(V)=O 触媒とフェニルシランを用い、SF₅-ニトロベンゼンを 120°C でわずか 1 時間反応させることで、SF₅-アゼピン-2-アミンを高収率で合成できることを見出しました。本条件では、SF₅基を持たないニトロベンゼンでは反応に長時間を要することから、SF₅基の強い電子求引性が反応の進行を大きく加速していることが示唆されました。

次に、このようにして得られた SF₅-アゼピン-2-アミンに対し、アセトニトリル中、室温で 365 nm の光を照射するという温和かつ簡便な条件を適用することで、二環式構造を有する SF₅-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2,6-ジエンへと変換することに成功しました。本反応は中程度から良好な収率で進行し、新規な SF₅含有二環式骨格の効率的合成法を提供します。さらに、ベンジルアミン由来の一次アミン置換アゼピンに対しては、トルエン中、有機塩基 DABCO 存在下、トリフルオロ酢酸無水物（TFAA）またはジフルオロ酢酸無水物（DFAA）を用い、120°C で反応させることで、アゼピン骨格の再芳香族化と分子内縮合が進行し、SF₅-ベンゾイミダゾールを良好な収率で得ることに成功しました。

このように本研究では、単一の原料から、七員環、二環式構造、さらには再芳香族化した複素環へと自在に変換可能な「双方向型骨格編集 (bidirectional skeletal remodelling)」を実現し、SF₅化合物の構造多様性を飛躍的に拡張しました。

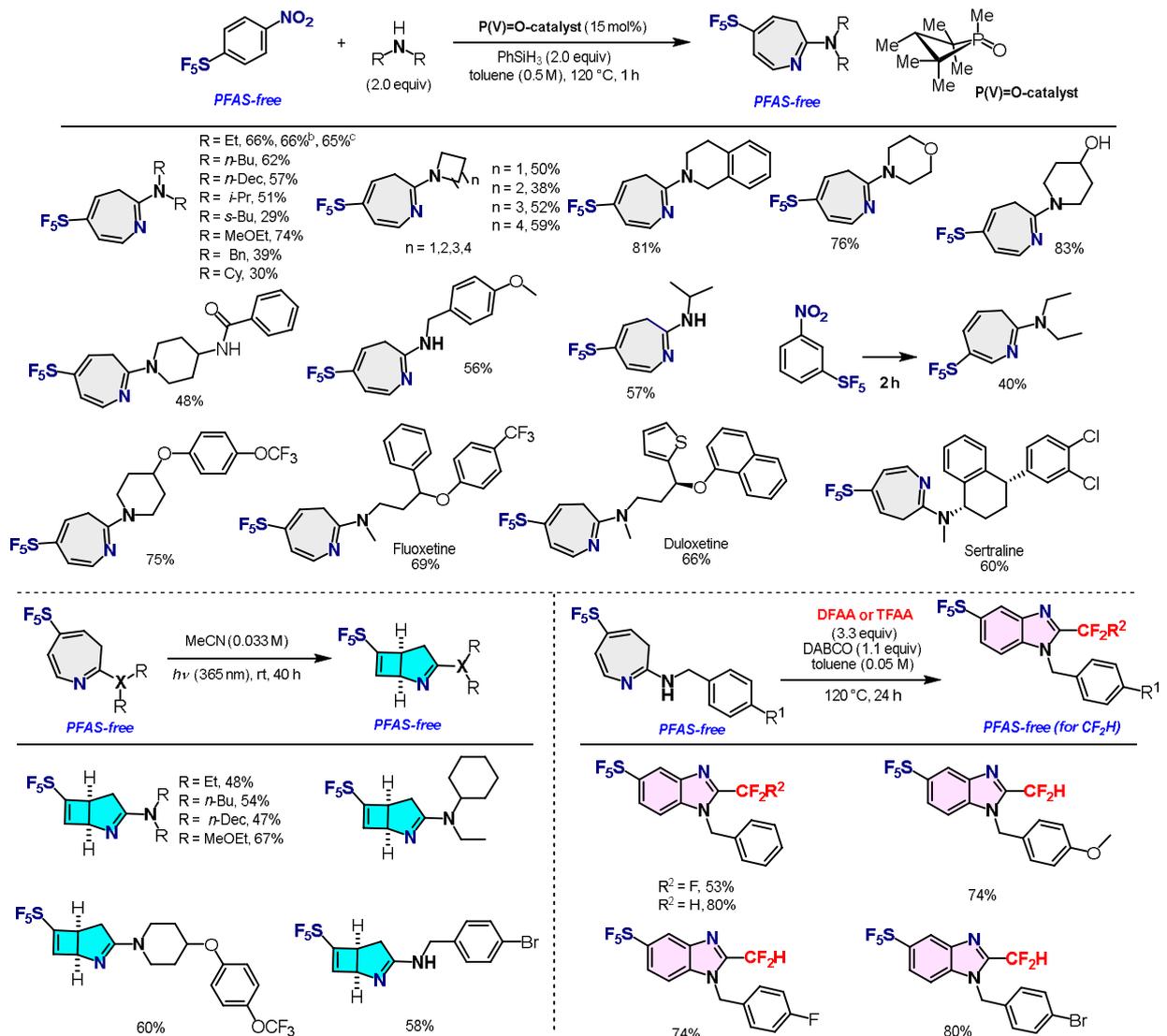


図2 本研究で得られた SF₅化合物 (一部抜粋)

【社会的な意義】

本研究は、世界的な環境問題となっている PFAS の課題に対し、新たな分子設計の選択肢を提示するものです。PFAS に分類されない SF₅基を有する化合物は、従来の CF₃基に匹敵する優れた機能性を維持しながら、環境中での分解性向上が期待される点で大きな利点を有します。現在、医薬品、農薬、機能性材料の分野では、フッ素化による性能向上が不可欠である一方で、環境残留性への懸念からその使用が社会的課題となっています。このような状況において、本研究で確立された SF₅化合物の合成および骨格編集技術は、「高機能」と「環境調和」を両立する新たな指針を提供するものです。特に、単一の原料から多様な複素環構造へと展開可能な本手法は、フッ素分子設計の自由度を大きく拡張し、次世代の医薬品・農薬・材料開発における革新的基盤技術となることが期待されます。これにより、持続可能な社会の実現に貢献するフッ素化学の新たな方向性が示されました。

【今後の展望】

今後は、本研究で開発した合成手法を基盤として、医薬品、農薬、機能性材料といった実用分

子への応用展開を進めていきます。特に、既存の CF₃基含有化合物を SF₅基へと置き換えることにより、機能を維持または向上させつつ、環境負荷を低減する新規分子の創出が期待されます。さらに、本研究で示された骨格編集を基盤とする分子変換戦略を発展させることで、より多様なフッ素官能基の開発や、環境中での分解挙動の制御といった新たな研究領域への展開も見込まれます。

【謝辞】

本研究は、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 CREST 研究領域「分解・劣化・安定化の精密材料科学」（研究総括：高原淳（九州大学 ネガティブエミッションテクノロジー研究センター 特任教授））における研究課題「フッ素循環社会を実現するフッ素材料の精密分解」（研究代表者：柴田哲男）（課題番号 JPMJCR21L1）、元島栖二博士（CMC 総合研究所）および小池健仁氏（東ソー株式会社）の支援を受けて実施しました。

【論文情報】

論文名：Bidirectional skeletal remodelling of SF₅-nitrobenzenes into azepine, bicyclic, and benzimidazole frameworks

著者名：Muhamad Zulfaqar Bacho, Shiwei Wu, Takuya Muramatsu, Chavakula Nagababu, Daiki Harano, Seishu Ochiai, Norio Shibata*

*責任著者

掲載誌：Chemical Science

公表日：2026年3月20日

DOI：10.1039/D6SC01441K

URL：<https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2026/SC/D6SC01441K?page=search>

【用語解説】

（*1）PFAS

有機フッ素化合物のうち、ペルフルオロアルキル化合物及びポリフルオロアルキル化合物の総称。化合物中の炭素原子が形成できる結合すべてがフッ素と結合している部分構造を持つ化合物がその対象となる。撥水・撥油剤、界面活性剤など様々な用途で利用されている。しかし、高い安定性のために環境中でほとんど分解されないことから、「永遠の化学物質」とも呼ばれ、環境への蓄積や残留性が問題となっている。ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）、ペルフルオロオクタノ酸（PFOA）、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）は、発がん性などの健康被害の可能性が報告され、特定 PFAS として規制対象となっている。

（*2）骨格編集反応（skeletal editing）

有機分子の骨組みそのものを切断・組み替えすることで、まったく新しい分子構造へと変換する有機合成手法。置換反応のように部品を付け替えるのではなく、分子の基本構造そのものを再設計できる点が特徴であり、革新的な技術として注目されている。

（*3）OECD

経済協力開発機構（Organisation for Economic Co-operation and Development）の略。先進国を中心

に構成される国際機関で、経済政策や環境規制、化学物質管理などに関する国際基準の策定を行っている。PFASに関しても、どのような構造の物質をPFASとして規制対象とするかの国際的な定義を公表している。

(*4) トリフルオロ酢酸 (TFA)

CF_3COOH で表される有機フッ素化合物。一部の冷媒や農薬が大気中で分解されることで生成する。難分解性かつ水溶性が極めて高いため、水流や土壌に蓄積、残留しやすい。生態系や人への長期的影響が懸念されており、PFASに指定されている。

(*5) レドックスサイクル

酸化と還元が繰り返されることで進行する反応。ここでは P(V)=O 触媒が酸化、還元を受ける対象物質となる。

本件への問い合わせ先

研究に関すること

名古屋工業大学 生命・応用化学類

教授 柴田 哲男

TEL: 052-735-7543

E-mail: nozshiba@nitech.ac.jp

広報に関すること

名古屋工業大学 企画広報課

TEL: 052-735-5647

E-mail: pr@adm.nitech.ac.jp