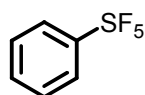


Molecular Model of PhSF₅

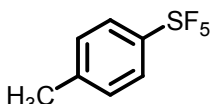
UBE Aromatic SF₅ Compounds,

Contact: fluorine@ube.com

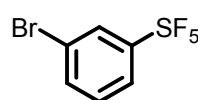
UBE の SF₅ 化合物は、多様な SF₅ 化合物を低コストで供給できる画期的な手法で合成されています。現在、下記の SF₅ 化合物の提供が可能です。医薬、農薬、高分子材料、エレクトロニクス材料等、お客様が求める機能材料のビルディングブロックとしてご活用ください。お値段、数量等、ご不明な点はお気軽に e-mail (fluorine@ube.com)にてお問い合わせ下さい。また、お客様用の特殊な SF₅ 化合物についても対応可能ですので、ご遠慮なくお申し付けください。



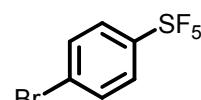
CAS# 2557-81-5



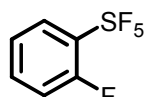
CAS# 203126-21-0



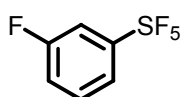
CAS# 672-30-0



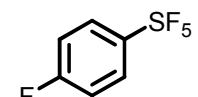
CAS# 774-93-6



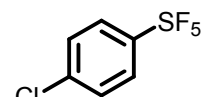
CAS# 864230-02-4



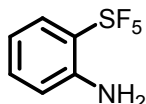
CAS# 1422-41-9



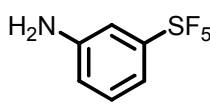
CAS# 1063625-86-4



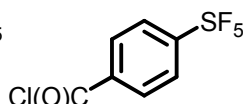
CAS# 5310-68-9



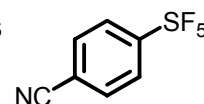
CAS# 1246998-10-6



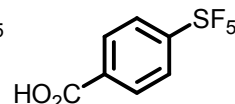
CAS# 2993-22-8



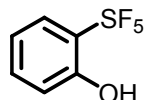
CAS# 197384-98-8



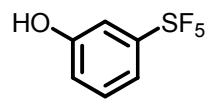
CAS# 401892-85-1



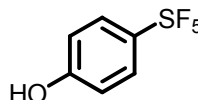
CAS# 832-32-6



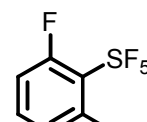
CAS# 1126968-75-9



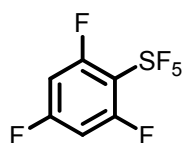
CAS# 672-31-1



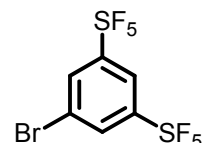
CAS# 774-94-7



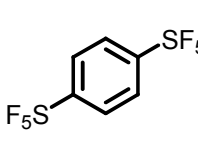
CAS# 864230-03-5



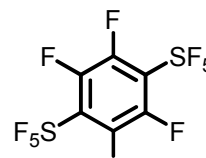
CAS# 1062610-12-1



CAS# 432028-10-9



CAS# 1219501-58-2



CAS# 1219501-60-6

UBE INDUSTRIES, LTD.

宇部興産株式会社 医薬事業部

<http://www.ube.com/fluorine.html>

Phone: 03(5419)6178

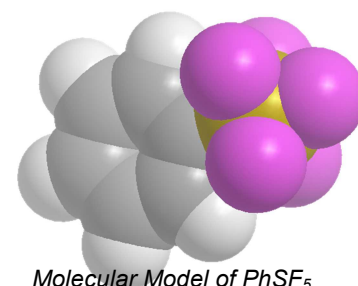
FAX: 03(5419)6257

E-mail: fluorine@ube.com

UBE Aromatic SF5 derivatives, prepared in high yield via highly versatile & cost competitive methods.

はじめに:

現在、SF5 化合物の合成技術の進歩に伴い、医薬、農薬、エレクトロニクス等のさまざまな分野で、SF5 化合物の持つユニークな特性を生かしたアプリケーションが開発中です。UBE の芳香族 SF5 化合物は、これらの多様なアプリケーションに対応するビルディングブロックとしての適用を目指しています。



Molecular Model of PhSF₅

SF5 化合物のユニークな特性は、分子中の SF5 基より発現します。SF5 基のよく知られた特徴は、1)非常に強い電子吸引性、2)高い脂溶性、3)高い熱安定性と耐化学薬品性、が知られております。特に、医農薬分野においては、SF5 化合物の脂溶性が、同様の特性を持つフルオロ化合物やトリフルオロメチル化合物よりも高いと想定されており、SF5 基を有する化合物が続々と発表されております¹⁾。また、電子材料分野では、例えば液晶分子として、SF5 基の電子吸引特性を活かし、分子の双極子モーメントを高度にデザインした材料が既に提案されています^{1),2)}。

SF5 化合物の特徴:

SF5 基は、“スーパートリフルオロメチル基”と呼ばれています²⁾。その特性は、一般のフッ素化合物と似通っていますが、SF5 基中のフッ素原子の数が他のフッ素含有置換基に比べて多いために、その特性がより顕著に発揮される傾向にあります。SF5 基において確認されている優れた特性を下記に示します。

A) 電子吸引性効果³⁾

SF5 基は非常に強い電子吸引特性を示すことが知られております。Fig.1 に安息香酸誘導体において、その置換基を変化させた場合の電子吸引性効果 (pKa 値) 変化についての評価結果を示します。Fig.1 において、SF5 基は、ニトロ基に次ぐ、強い電子吸引特性を示す結果が得られております。

Fig. 1

pKa	4.60	4.82	5.11	5.15	5.16	5.28
EtOH:H ₂ O = 50:50						
σ_m	0.73	0.61	0.44	0.40	0.39	0.28

B) 脂溶性²⁾

フッ素を含有する化合物は、一般に高い脂溶性を示すことが知られております。Table 1 は、置換基を変化させた場合の脂溶性の変化を調査した結果を示します。Table 1 において、SF5 は、SCF3 基に次ぐ、高い脂溶性を示しております。CF3 化合物は、その高い脂溶性から、医薬用途への応用が研究されておりますが、SF5 基に変換することで、更に高い脂溶性が発揮されることが期待されます。

Table 1 Lipophilicity(π) of substituent X

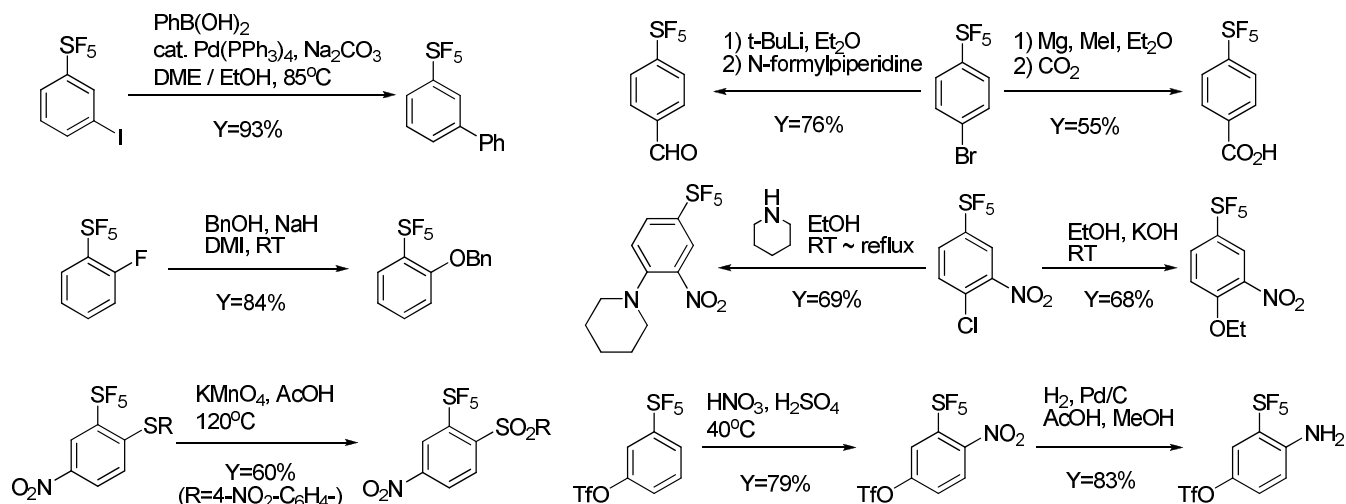
Substituent X	SCF ₃	SF ₅	OCF ₃	CF ₃	F	H	NO ₂
π_p	1.44	1.23	1.04	0.88	0.14	0	-0.28

C) 熱安定性と耐薬品安定性

芳香族 SF5 化合物は、非常に優れた熱安定性と耐化学薬品性を持つことが知られております。熱安定性

に関する事例としては、PhSF₅ 化合物を密閉容器中で、400°Cの条件で7時間加熱したところ、その分解は20%以下であることが報告されています^{3a)}。また、強酸および強塩基の条件においても、SF₅ 化合物は、対応するトリフルオロメチル(CF₃)化合物よりも高い安定性を持つことが報告されています^{3a, 4a)}。

このため、SF₅ 化合物の誘導体の合成には、これまでに他の化合物において適用されてきた多くの化学反応が同じように適用可能です。芳香族 SF₅ 化合物を使用した、代表的な反応例を下記に示します。芳香族 SF₅ 化合物の誘導体の合成の際の知見としてご参照ください⁴⁾。



D) 毒性

芳香族 SF₅ 化合物の毒性についての知見を Table2 にまとめました。評価した4種の芳香族 SF₅ 化合物の Ames 検査の結果は、陰性でした(4BPSF は評価中)。経口毒性については、その実験値も併せて示します。芳香族 SF₅ 化合物について、顕著な毒性は確認されておりません。

Table 2 Safety testing of Aromatic SF₅ compounds

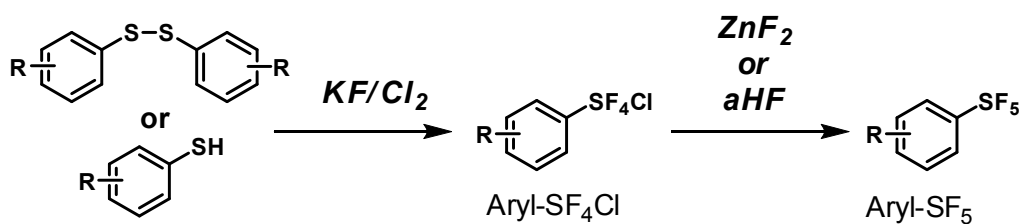
NAME	PSF	4MPSF	4FPSF	4CPSF	4BPSF
Structure					
Ames Test	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
ACUTE ORAL TOXICITY (Rat): LD ₅₀	>2000mg/Kg	50-300mg/Kg	>2000mg/Kg	300-2000mg/Kg	300-2000mg/Kg

芳香族 SF₅ の合成技術:

UBE の SF₅ 化合物の合成法を Scheme1 に示します。弊社が採用している合成法は、IM&TR 社にて開発された革新的な KF/Cl₂ 法を経由する手法です。KF/Cl₂ 法とは、ダイサルファイドあるいはチオール化合物を出発原料として、KF(フッ化カリウム)の存在下で、硫黄化合物を塩素と反応させる手法です。この反応により、ダイサルファイド等の硫黄化合物に対応した Aryl-SF₄Cl 化合物を高収率で合成することができます(収率:70-90%)。ここで得られた Aryl-SF₄Cl 化合物は、次ステップの反応にて、aHF(無水フッ酸)や ZnF₂(フッ化亜鉛)等と反応

させることで、高収率で目的とする芳香族 SF₅ 化合物に変換されます (収率: 70-80%)。

従来の手法では、出発原料の硫黄化合物(ダイサルファイド)がニトロ基誘導体に限定されていました⁵⁾。KF/Cl₂ 法では、ニトロ基誘導体に限定されない様々なダイサルファイド(あるいはチオール化合物)に適用可能です。これにより、ビルディングブロックとして有用な種々の置換基を持つ芳香族 SF₅ 化合物を、短工程で合成することが可能です⁶⁾。また、KF/Cl₂ 法に使用する主原料のKF、塩素、そして2段目のフッ素化に使用するaHFは、いずれも工業用の基礎原料として比較的安価に大量に入手可能な原料です。これまで大変高価な材料として認知されていた芳香族 SF₅ 化合物の低コスト化が可能となりました。



Scheme 1

製品リスト:

先述の技術に基づき、Fig.2 に示す種々の芳香族 SF₅ 化合物をご提供しております。採用している KF/Cl₂ 法は、非常に応用範囲が広く、例えば SF₅ 基を 2 個有した poly-SF₅ 化合物等も合成可能です。

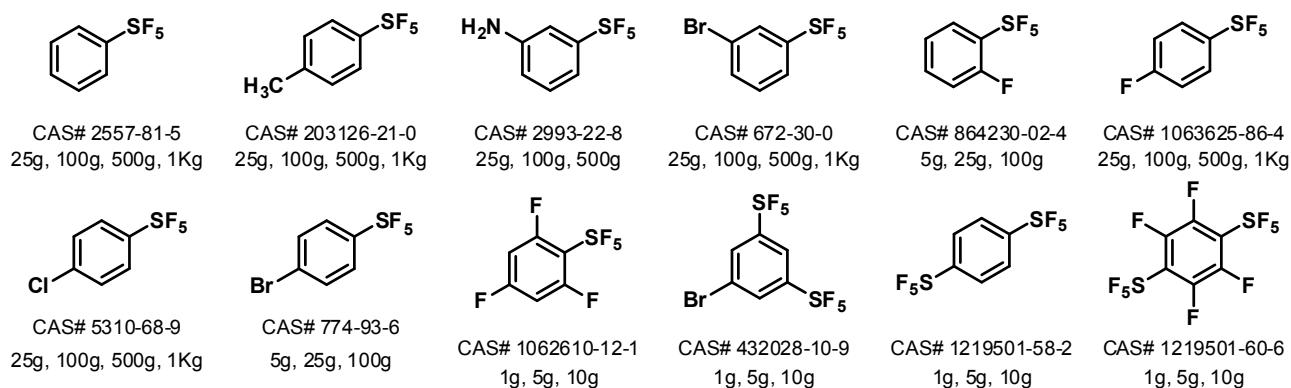


Fig. 2

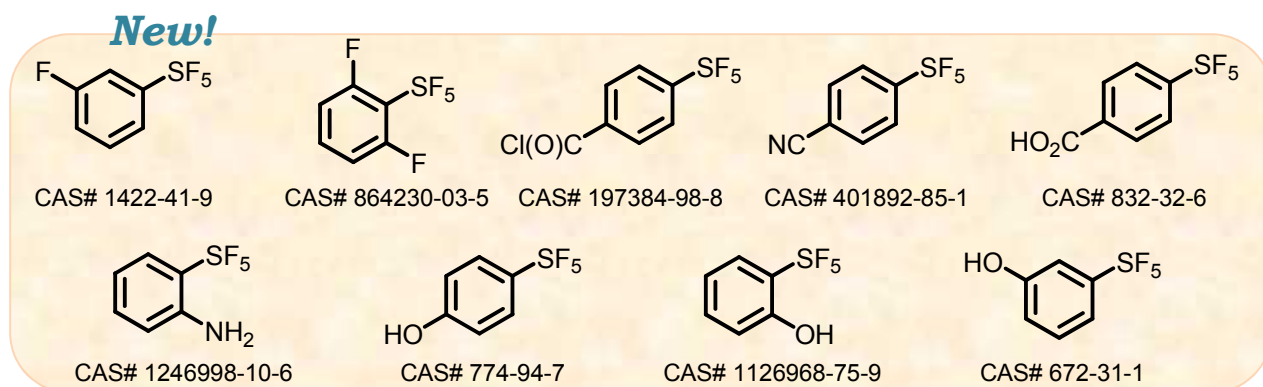


Fig. 3

ご連絡先:

芳香族 SF₅ 化合物のお見積り、技術的なお問い合わせ等、お気軽に下記の宛先にご連絡下さい。

宇部興産株式会社 医薬事業部

東京都港区芝浦 1-2-1 シーバンス N 館

電話 : 03(5419)6178 FAX : 03(5419)6257

Email: fluorine@ube.com

参考文献:

- 1) R.W. Winter, R.A. Dodean, and G.L. Gard, *Fluorine-Containing Synthons*, V.A. Soloshonok edited; American Chemical Society, Washington, **911**, p.87, 2005
- 2) P. Kirsch, *Modern Fluoroorganic Chemistry*; WILEY-VCH, Weinheim, p.146, 2004
- 3) a) W. A. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3072-76. b) C. J. Byrne, et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 1649-53. c) J. Shorter, *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 2497-2510.
- 4) a) R. D. Bowden et al., *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3399-3408. b) P. Kirsch et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1989-1992. c) S. Nishino et al., *JP Patent 2009-96740*. d) A. M. Sipyagin et al., *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 1305-1316. e) T. Mo et al., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 5137-5140.
- 5) R.D. Bowden et al., *WO 97/05106*, 1997
- 6) T. Umemoto et al., *US 7592491*, 2009