

なぜフッ素を導入すると活性が上がるのか

<https://m-hub.jp/chemical/1588/85>

“Fluorine, a small atom with a big ego”（サイズは小さいが極めて個性豊かなフッ素）

1. 水素の次に**原子サイズが小さい** フッ素原子のファンデルワールス半径（結合していない原子同士が近づける最短の距離）は水素と同じくらいであるため、化合物の一部の水素をフッ素に置換しても生体が区別することができず、同じ標的（酵素や受容体）に認識されます。これを 効果といい、この効果を利用してフルチカゾンなど20種類以上の含フッ素ステロイドが誕生しました。抗がん剤のフルオロウラシル（5-FU）にもこの効果が利用されています。

2. 電気陰性度が強く、炭素と強く結合する フッ素は、すべての元素の中で**最大の電気陰性度**をもつため強かに電子を引きつけます。また、炭素-フッ素結合は結合力が強く、酸化代謝に対する安定性が向上するため（ 効果）、薬の効果が持続します。

3. 疎水性が変化する フッ素を導入すると疎水性が変化し、一般的に が向上し体内に吸収されやすくなります。

含フッ素医薬品は、①のミミック効果により炭素-水素結合を炭素-フッ素結合に変換しても生体内では区別されないため、②や③の性質によって**代謝的に安定な薬剤を生体内に送り込む**ことができるのです。

このようなフッ素の性質を利用し、各分野で幅広く含フッ素医薬品が開発されています。薬効別では、皮膚科用剤、抗菌薬、抗がん剤、神経系薬にとくに多く、2000年以降に発売されたものでは、代謝性疾患治療薬（糖尿病、高脂血症など）に積極的に用いられています。

ただし、一筋縄ではいきません。フッ素を含む天然化合物はごくわずかしかなく、そのほとんどが単純な構造をしていることから分かるように、**フッ素は取り扱いが難しい**元素です。有機合成に携わる化学者のたゆまぬ努力や技術革新の結果、難しいフッ素化反応が可能になり、多くの有効な含フッ素医薬品が誕生したのです。