

# 光・電気エネルギーを利用した有機アミン-ホウ素錯体の環境調和型合成法の開発と機能評価

名古屋工業大学大学院 工学研究科

安川 直樹

## 1. はじめに

エネルギー資源の枯渇や地球温暖化への対応の観点から、省エネルギーな有機合成反応の設計を目指すグリーンケミストリーが注目されている。したがって、ファインケミカル類の環境負荷低減型合成手法の確立は、持続可能な社会の実現に向けて重要な課題である。グリーンケミストリーを実現するためのアプローチの一つとして、持続可能な光エネルギーや電気エネルギーなどのクリーンエネルギーの効率的利用が挙げられる。近年、このようなクリーンエネルギーを駆動力とする精密有機合成化学が急速に発展している。

一電子（ラジカル）反応は、二電子（イオン）反応では達成困難な分子変換を実現できる魅力的な手法であり、近年、クリーンエネルギーを利用した反応開発が盛んに進められている。これらの研究は炭素、窒素、酸素などの主要元素ラジカルを中心に発展してきた一方で、典型元素、特にホウ素ラジカルに関する研究は依然として限定的であった。しかし、空の 2p 軌道を有するホウ素元素は特有の電子受容性を示し、他元素では実現困難なユニークな性質を発現することから、機能性材料開発に広く利用されている。また、ホウ素官能基は多様な官能基へ変換可能であり、有機合成における有用な前駆体として高い価値を有する。したがって、ホウ素官能基の効率的導入法の開発と新たな機能開拓は、有機合成化学、材料化学、医薬化学などの幅広い分野において強く求められている。

そこで本研究では、ラジカル戦略を基盤としたホウ素官能基導入法の開発および機能・反応性開拓を行い、新たなホウ素化反応・有機ホウ素化合物群の創出を目指した。

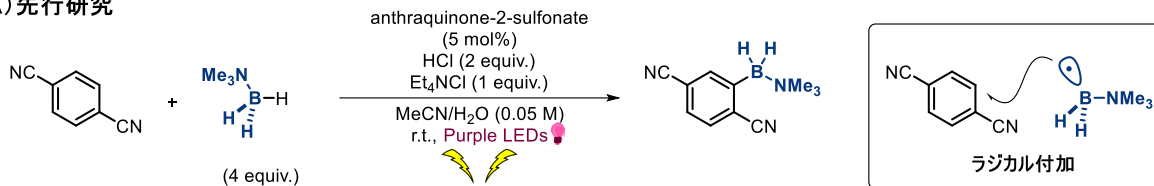
## 2. 研究背景と実験結果：ホウ素官能基導入法の開発

上述の課題に対し、我々は最近、ホウ素原子上にレドックス活性カルボン酸部位を導入したアミンホウ素錯体（アミンボラカルボン酸）が、光触媒存在下での可視光照射によりアミンホウ素ラジカルを発生する優れた前駆体として機能することを見出した。さらに、この反応系を活用することで、種々の精密有機合成反応へ展開できることを明らかにした（*J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, *Org. Lett.* **2025**）。本研究では、この技術基盤を活用したホウ素化反応の適用範囲拡張を目指し、シアノアレーン類の脱シアノ型ラジカルホウ素化反応の開発に着手した。

シアノアレーン類は、光触媒反応において有用なラジカルカップリングパートナーとして広く利用されているものの、ホウ素ラジカルとの反応への適用例は限定的であった。その代表例として、高い求核性を有するアミンホウ素ラジカルがシアノアレーン類へのラジカル付加を起点とする Minisci 型 C-H ホウ素化反応が報告されている（*Green Chem.* **2025**）。しかし、この反応で得られる生成物は、シアノアレーン由来ラジカルとの直接的なラジカル-ラジカルカップリングによって期待される生成物とは本質的に異なる（図 1）。

そこで我々は、アミンボラカルボン酸を用いた独自のホウ素ラジカル発生技術と光レドックス触媒サイクルを精密に組み合わせることで、これまで未踏であったシアノアレーン類の脱シアノ型ラジカルホウ素化反応を実現できると着想した。

### A) 先行研究



### B) 本研究

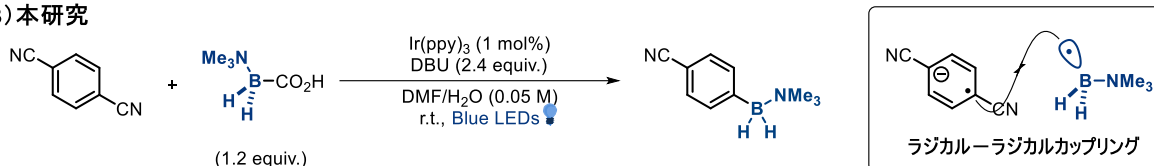


図1) 研究背景

詳細な反応条件の検討の結果、1,4-ジシアノベンゼンをモデル基質、アミンボラカルボン酸をホウ素ラジカル前駆体として使い、高い還元能を有する Ir(ppy)<sub>3</sub> 光触媒および塩基 (DBU) 存在下、含水 DMF 中で 440 nm の可視光を照射することで、1つのシアノ基がアミンホウ素基へと置換された生成物を 41%収率で得ることに成功した (図2)。続いて、最適化した反応条件を用いて基質一般性の検討を行った (図2)。その結果、収率は全体として低~中程度に留まったものの、13種類の新規アミンホウ素錯体の合成に成功した。さらに、本ラジカル戦略はシアノアレーン類以外のラジカルアクセプターやラジカルカップリングパートナーにも適用可能であり、複数の新規ラジカルホウ素化反応の開発にも展開できることを明らかにした (4例、最大 78%収率)。これらの結果は、本手法が多様なホウ素化反応へ応用可能な汎用的プラットフォームとなり得ることを示している。

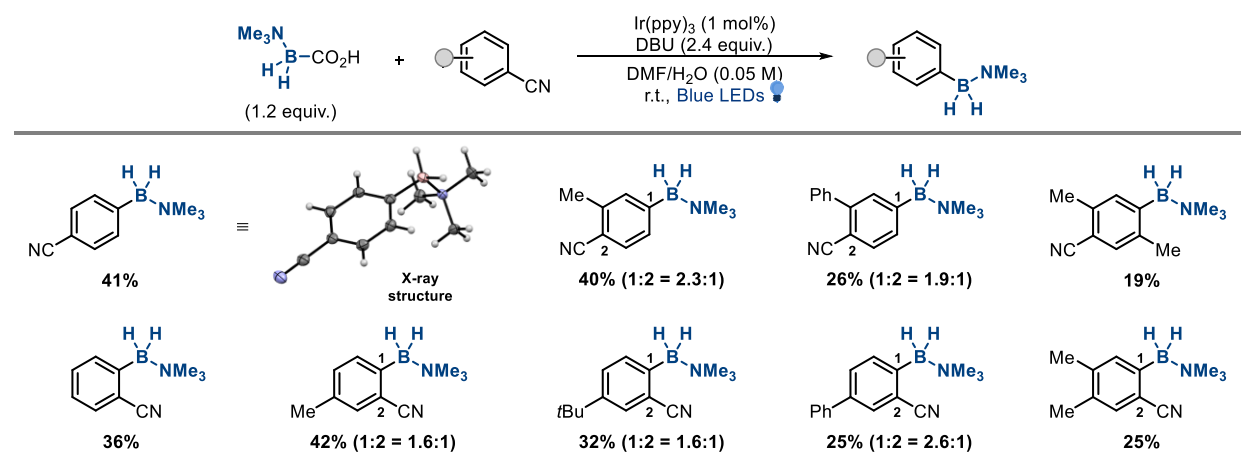


図2) ラジカルホウ素化(代表例)

さらに、反応条件の検討から、本反応の進行には  $\text{Ir(ppy)}_3$  の高い還元能が極めて重要であることが明らかとなった。実際に、他の光触媒へ置き換えた場合には収率が著しく低下した。この要因を明らかにするため、Stern-Volmer 解析を含む消光実験を実施したところ、光励起された  $\text{Ir(ppy)}_3$  が 1,4-ジシアノベンゼンによって効率的に消光されることが分かった。この結果は、光触媒から基質への一電子移動が反応開始段階であることを強く示唆している。さらに、1,4-ジシアノベンゼンの還元電位 ( $E_{\text{red}} = -1.61 \text{ V vs SCE}$ ) と  $\text{Ir(ppy)}_3$  励起状態の還元電位 ( $E_{1/2}[\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}}] = -1.73 \text{ V vs SCE}$ ) を比較すると、光励起  $\text{Ir(ppy)}_3$  は基質を一電子還元するのに十分な還元能を有していることが分かる。したがって、本反応はシアノアレーンの還元によって生じるアリールラジカルを鍵中間体として進行していることが、実験結果および理論的な観点の双方から支持された。

その他、ラジカル捕捉実験をはじめとする反応機構解析および密度汎関数理論 (DFT) 計算を行った結果、本反応は下図 (図 3) に示す反応機構で進行しているものと考えられる。まず、可視光照射によって励起された光触媒からジシアノアレーンへの一電子移動が起こり、対応するラジカルアニオン種が生成する。一方、光触媒の酸化体は脱プロトン化されたアミンボラカルボン酸を一電子酸化することで触媒サイクルを再生するとともに、アミンホウ素ラジカルを発生させる。その後、両ラジカル種のラジカル-ラジカルカップリングが進行し、続くシアノ基の脱離を伴う芳香族性の回復によって、目的のアミンホウ素錯体が生成すると考えられる。

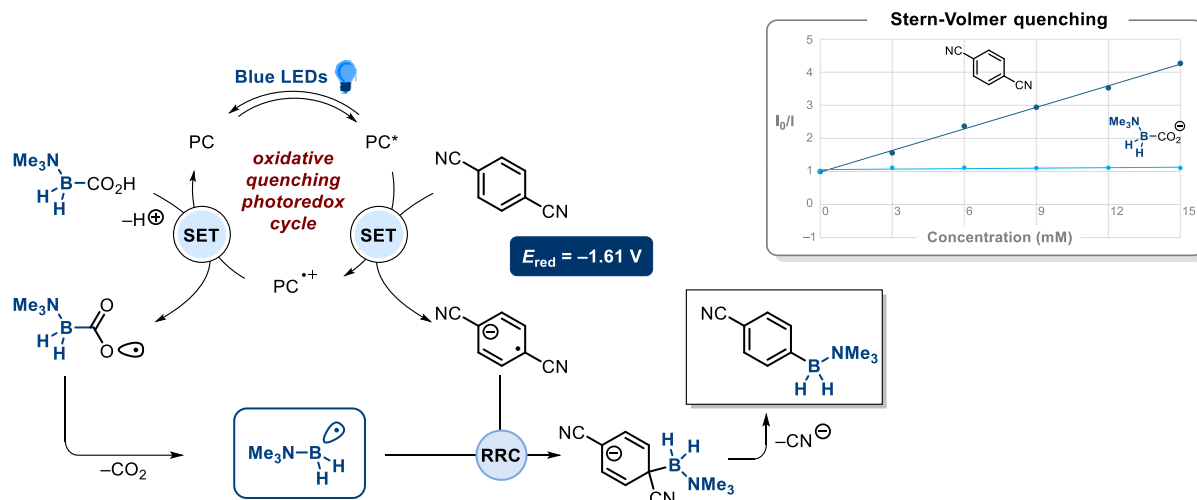


図3) 推定反応機構

### 3. 研究背景と実験結果: 鈴木・宮浦カップリング反応への応用

有機ホウ素化合物の重要な特徴の一つとして、鈴木・宮浦クロスカップリング反応への利用が挙げられる。この反応を利用することで、ホウ素官能基を足掛かりとして有機化学の根幹を成す炭素-炭素結合を効率的に構築することができる。実際、鈴木・宮浦クロスカップリング反応は有機合成化学に多大な貢献をもたらしたことから、2010年のノーベル化学賞の対象技術となった。さらに、2014年時点では創薬プロセスで利用される炭素-

炭素結合形成反応の約 20%を占めていたことが報告されており、その産業的重要性の高さがうかがえる。

そこで、本研究で開発した脱シアノ型ラジカルホウ素化反応の有用性を実証するため、得られた有機ホウ素化合物を鈴木・宮浦クロスカップリング反応へと応用した。詳細な反応条件の検討の結果、市販のパラジウム触媒系を用いることで、各種臭化アレーン類との効率的なクロスカップリング反応が進行し、23 種類のビアリール化合物の合成に成功した (図 4; 最大 91%収率)。特筆すべき点として、脂質異常症治療薬であるフェノフィブラート誘導体を基質として用いた場合にも本反応は良好に進行した。この結果は、本研究で開発したホウ素化反応が医薬品関連化合物の **Late-Stage** 官能基化にも適用可能であることを示している。以上の成果は、本手法によって得られる有機ホウ素化合物が多様な分子変換の有用な合成中間体として機能することを実証するものである。

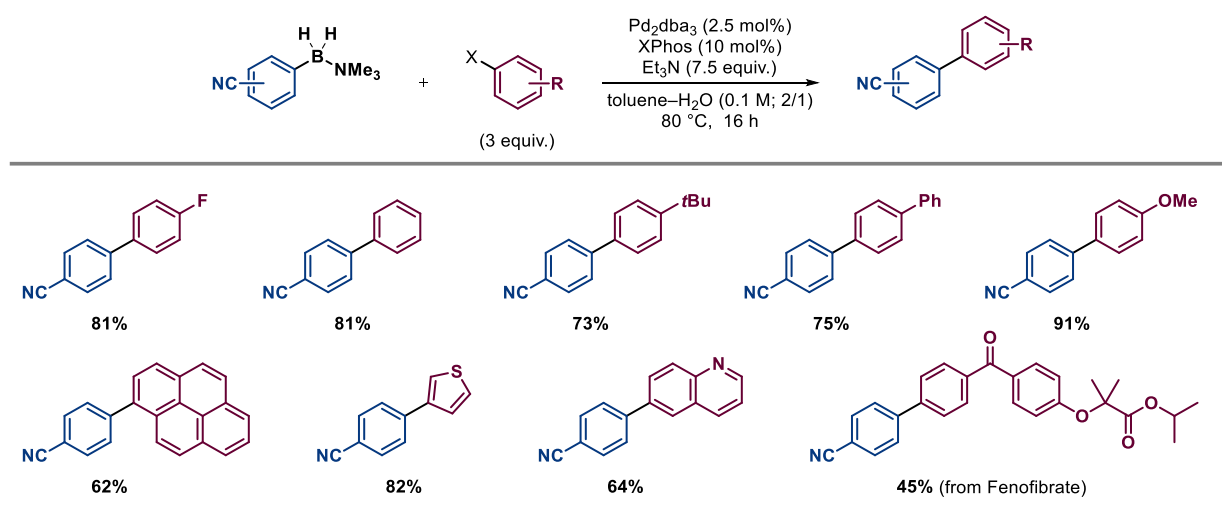


図4) 鈴木・宮浦カップリング(代表例)

#### 4. まとめ

本研究では、アミンボラカルボン酸をホウ素ラジカル前駆体として利用することで、未踏であったシアノアレーン類の脱シアノ型ラジカルホウ素化反応を開発した。さらに、反応機構の解明、基質一般性の検証、および鈴木・宮浦クロスカップリング反応への応用を通じて、本手法の有用性を実証した。これらの成果は、有機ホウ素化合物の新たな合成法を提供するとともに、創薬・機能性材料開発に資する分子変換技術としての発展が期待される。また現在、これらの基盤技術を用いる電解反応への展開を鋭意検討しており、持続可能なクリーンエネルギーを利用するホウ素化学のさらなる発展を目指している。

なお、本研究成果については現在国際学術誌に投稿中である。

#### 謝辞

本研究は (公益財団法人) 天野工業技術研究所、2025 年研究助成を受けて実施されました。

## 参考文献

- 1) C. S. Buettner, C. Stavagna, M. J. Tilby, B. Gorski, J. J. Douglas, N. Yasukawa,\* D. Leonori\* “Synthesis and Suzuki-Miyaura Cross-Coupling of Alkyl Amine-Boranes. A Boryl Radical-Enabled Strategy”, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 24042-24052.
- 2) N. Yasukawa,\* W. Okada, M. Fimm, R. Kawamura, R. Nomura, T. Takehara, T. Suzuki, D. Leonori,\* S. Nakamura\*  
“Amine-Ligated Boryl Radicals Enables Direct C-F Borylation and Cross-Couplings of Polyfluoroarenes”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, *64*, e202514741.
- 3) Y. Yoshida, W. Okada, K. Takada, S. Nakamura,\* N. Yasukawa\*  
“Photocatalytic Strategy for Decyanative Transformations Enabled by Amine-Ligated Boryl Radical”, *Org. Lett.* **2025**, *27*, 2542–2547.
- 4) Y. Yoshida, W. Okada, K. Takada, S. Nakamura,\* N. Yasukawa\*  
“Photocatalytic Decyanative Radical Addition Based on Cyano Group Transfer Mediated by Amine-Ligated Boryl Radicals”, *Org. Lett.* **2025**, *27*, 7236–7241.