

可視光と触媒で実現する環境にやさしいホウ素化戦略 ～ 常温・常圧下でシアノ基をアミンホウ素基へ変換 ～

【発表のポイント】

- 光触媒サイクルを精密に設計することで、従来困難であったジシアノアレーンの強固な炭素－シアノ（C-CN）結合のホウ素化を実現
- 可視光をエネルギー源とする常温・常圧下での光触媒的ラジカルホウ素化戦略の適用範囲を拡大
- 合成したアミンホウ素錯体を用いた鈴木・宮浦クロスカップリング反応（*1）に成功し、新たなファインケミカル創出に貢献する基盤技術として期待

【概要】

名古屋工業大学生命・応用化学類の安川直樹助教を中心とした国際共同研究グループは、これまで有効な手法が確立されていなかったジシアノアレーン類の炭素－シアノ（C-CN）結合のホウ素化反応を開発するとともに、得られたホウ素化合物を鈴木・宮浦クロスカップリング反応へ適用する一連の有機合成戦略を提案しました（図 1）。

有機ホウ素化合物は、鈴木・宮浦クロスカップリング反応をはじめとする多彩な分子変換を可能にする重要な合成中間体であり、基礎学術研究から医薬品や機能性材料などの製造まで幅広い有機合成を支える基盤化合物です。これまで、これらの有機ホウ素化合物の合成には、取り扱いが難しい有機金属試薬を利用する二電子反応や、熱エネルギーを駆動力とする遷移金属触媒反応が主流であり、より温和で環境負荷の低い合成法の開発が求められていました。加えて、入手容易な基質から有機ホウ素化合物を効率的に合成できる新たなホウ素化反応の開発は、有機合成の可能性を広げる重要な課題となっています。

本研究では、光触媒サイクルを精密に設計し、アミンホウ素ラジカル（*2）とジシアノアレーン由来のラジカルアニオン中間体（*3）を同時に発生させることで、ラジカル－ラジカルカップリング機構（*4）に基づく新しい脱シアノ型ホウ素化反応を実現しました。本反応は可視光を利用した常温・常圧下の光触媒反応で進行するため、従来法に比べて省エネルギーかつ環境調和型の新しいホウ素化反応として位置づけられます。さらに、合成したシアノアリアルホウ素化合物を鈴木・宮浦クロスカップリング反応へ適用することにも成功し、ファインケミカルや機能性分子の持続可能な合成に貢献する新たな有機合成基盤技術となることが期待されます。

本研究は、名古屋工業大学生命・応用化学類の安川直樹助教、工学専攻生命・物質化学プログラムの野村綾汰氏（博士前期課程 1 年）、岡田和佳氏（博士前期課程 2 年）、高田主岳教授、中村修一教授、大阪大学産業科学研究所の髙原綱吉氏、鈴木健之准教授、アーヘン工科大学の Daniele Leonori 教授との国際共同研究として実施されました。

本研究成果は、米国化学会の国際学術誌 *Organic Letters* のオンライン速報版に、2026 年 7 月 27 日付で掲載されました。

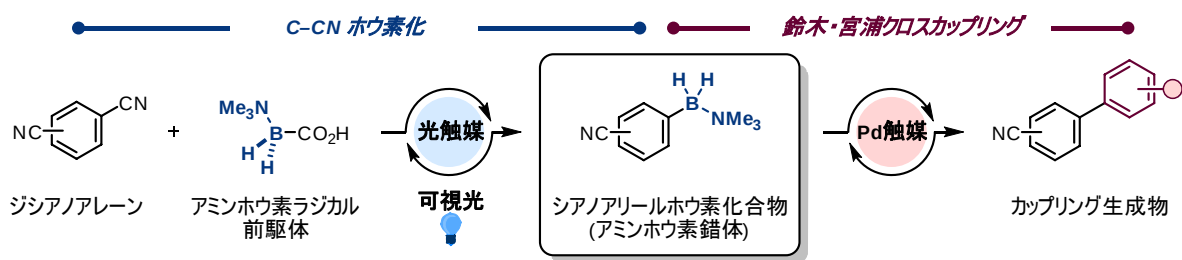


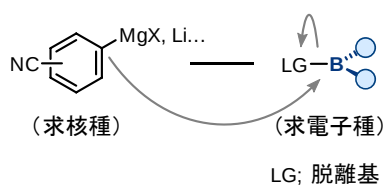
図1. 本研究の合成戦略

【研究の背景】

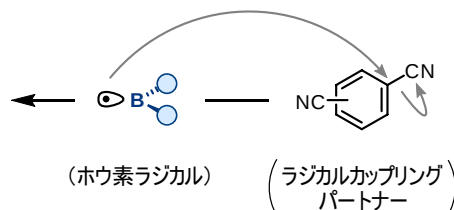
芳香族ニトリル（シアノアレーン）は医薬品や機能性材料に広く利用される重要な化合物です。また、シアノ基は様々な官能基へ変換できることから、有機合成における有用な合成中間体としても広く利用されています。一方、有機ホウ素化合物は、鈴木・宮浦クロスカップリング反応をはじめとする多彩な分子変換の出発原料となる重要な合成中間体であり、多様な有機分子を構築するための基盤化合物です。そのため、シアノ基とホウ素基を併せ持つシアノアリアルホウ素化合物は、多様な分子へ誘導可能な有用な合成中間体として注目されています。しかし、その合成法は限られており、反応性の高い有機金属試薬、シアノアレーンやそのハロゲン化合物を出発原料とする手法が主流でした（図2）。近年、ジシアノアレーンは可視光光触媒反応において安定なラジカルアニオンを形成しやすく、ラジカル-ラジカルカップリング反応の優れた反応基質として利用されています。この特性から、ホウ素ラジカルとの反応を利用すれば、炭素-シアノ（C-CN）結合を直接ホウ素化できる新たな合成法の開発が期待されていました。しかし、このような反応例はこれまでほとんど報告されていませんでした。

本研究グループはこれまでに、ホウ素原子上にカルボン酸を導入したアミンホウ素錯体が、可視光と光触媒を組み合わせることで、アミンホウ素ラジカル前駆体として機能することを見出し、この技術を用いた有機合成反応の開発に取り組んできました。そこで本研究では、この光触媒的ホウ素ラジカル発生技術을ジシアノアレーンへ展開し、これまでにほとんど例のなかった脱シアノ型ホウ素化反応の開発に成功しました。

■ 2電子プロセス



■ 1電子プロセス



■ 金属触媒プロセス

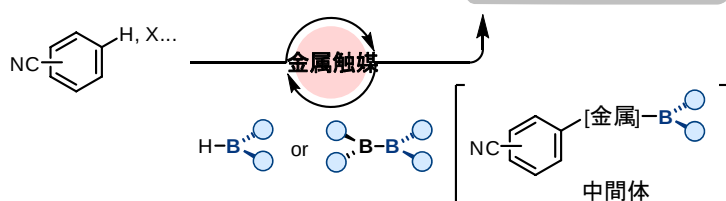


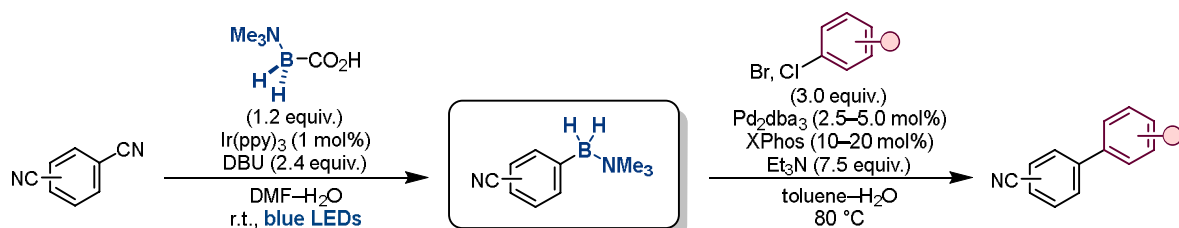
図2. 研究の背景

【研究の内容と成果】

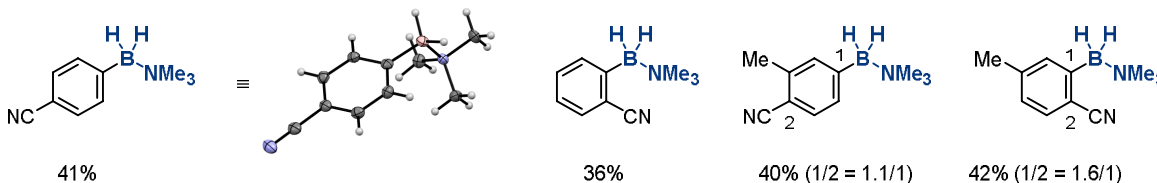
本研究では、入手容易な2つの化成品から2工程で合成できるアミンホウ素ラジカル前駆体（ボラカルボン酸）と1,4-ジシアノベンゼンを出発原料として、まず反応系をデザインしました。これまでの研究から、アミンホウ素ラジカルは1,4-ジシアノベンゼンと反応する際、目的とするシアノ基の炭素（イプソ位）ではなく、隣接する炭素（オルト位）で反応することが知られていました。そこで、この望まない反応を抑制するため、1,4-ジシアノベンゼンを速やかにラジカルアニオンへ電子還元し、反応経路を制御するという新たな反応設計を考案しました。

実際に、1,4-ジシアノベンゼンを効率良く一電子還元できる光触媒 $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ を用いたところ、シアノ基1つをアミンホウ素基へ選択的に置き換えることに成功し、目的のシアノアリールホウ素化合物を41%の収率で得ました（図3）。一方、還元力の低い市販光触媒では反応効率が大きく低下したことから、基質の一電子還元が本反応の鍵であることが明らかになりました。さらに、本反応は1,2-ジシアノベンゼン誘導体にも適用可能であり、計13種の新規アミンホウ素錯体を合成しました。

合成したアミンホウ素錯体は、大気中でも安定で取り扱い容易な結晶であることも利点です。この錯体を一般的な鈴木・宮浦クロスカップリング反応の条件に付したところ、高い収率でビアリール化合物が得られました（図3-B）。この反応も幅広い基質一般性を示し、22例のビアリール化合物の合成に適用可能です。特に、高脂血症治療薬であるフェノフィブラート誘導体との鈴木・宮浦クロスカップリング反応にも利用でき、Late-Stage 誘導体化（*5）への適用可能性を示すことに成功しました。



A 光触媒的C-CNホウ素化反応（代表例）



B アミンホウ素錯体の鈴木・宮浦カップリング（代表例）

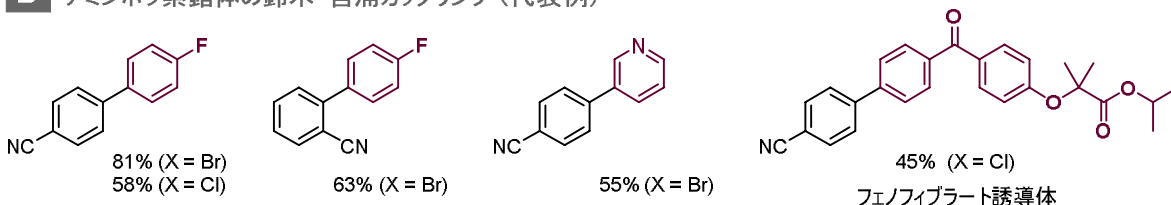


図3. 本研究の成果

【社会的な意義と今後の展望】

シアノアリールホウ素化合物は、シアノ基とホウ素基の両方を活用した多様な分子変換が可能な有用な合成中間体です。本研究で開発した手法により、入手容易なジシアノアレーンからこれらの化合物を直接合成できるようになりました。さらに、鈴木・宮浦クロスカップリング反応へ展開できるこ

とから、医薬品や機能性材料などの効率的な合成に貢献する新しい有機合成基盤技術として期待されます。

また、アミンホウ素ラジカルは古くから知られていたものの、その高い反応性と不安定性から有機合成への応用は限られていました。近年、その利用法の開発が進みつつありますが、反応形態や反応機構には依然として制約がありました。本研究では、光触媒サイクルを精密に設計することで、従来のラジカル付加型反応とは異なるラジカルーラジカルカップリングを鍵とする新しい合成戦略を実証しました。これにより、アミンホウ素ラジカル化学の応用範囲を大きく広げるとともに、今後のホウ素ラジカル化学および有機合成化学のさらなる発展につながることが期待されます。

【用語解説】

(※1) 鈴木・宮浦クロスカップリング

パラジウム触媒を用いて、有機ホウ素化合物と有機ハロゲン化合物から炭素―炭素結合を形成する反応である。医薬品や機能性材料などの合成に広く利用される有機合成化学の代表的な分子変換反応であり、その開発は 2010 年のノーベル化学賞の対象となった。

(※2) アミンホウ素ラジカル

ラジカルとは、不対電子を 1 個だけ持つ原子または分子のこと。反応性が高いことから、通常の反応では実現が難しい分子変換を可能にする一方、その高い反応性を制御することが課題とされている。本研究で用いたアミンホウ素ラジカルは、アミン分子（窒素を含む有機化合物）の孤立電子対がホウ素原子の 2p 空軌道と配位したアミンホウ素錯体が、電子を 1 つ失ったことで生じるホウ素ラジカルの 1 種である。

(※3) ラジカルアニオン

負の電荷を帯びたラジカルのこと。電子を 1 個受け取る（一電子還元される）ことで生成し、ラジカルとイオンの両方の性質を併せ持つ反応性の高い化学種である。

(※4) ラジカルーラジカルカップリング

2 つのラジカル同士が結合して新しい化学結合を形成する反応である。

(※5) Late-Stage 誘導体化

医薬品候補や天然物などの複雑な分子の合成終盤で、既存の分子骨格を保ったまま特定の官能基を変換・導入する手法である。新たな誘導体を効率的に合成できることから、創薬研究などで広く利用されている。

【謝辞】

本研究は、JSPS 科研費（JP24K17678、JP26K17848）、日揮・実吉奨学会、中部電気利用基礎研究振興財団、徳山科学技術振興財団、天野工業技術研究所（研究代表者：安川直樹）の助成を受けて実施されました。ここに記して謝意を表します。

【論文情報】

掲載誌： *Organic Letters*

タイトル : Photocatalytic Decyanative Borylation of Dicyanoarenes Enabled by Radical-Radical Coupling

著者名 : Naoki Yasukawa,* Ryota Nomura, Waka Okada, Kazutake Takada, Tsunayoshi Takehara, Takeyuki Suzuki, Daniele Leonori,* Shuichi Nakamura* (*責任著者)

DOI : 10.1021/acs.orglett.6c02736

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 助教 安川 直樹

TEL : 052-735-5323

E-mail : yasukawa.naoki@nitech.ac.jp

名古屋工業大学 生命・応用化学類 教授 中村 修一

TEL : 052-735-5245

E-mail : snakamur@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