

アミンホウ素ラジカルの新たな可能性を求めて

飛翔する
若手研究者

安川直樹

名古屋工業大学大学院 助教

ラジカル反応は、従来のイオン反応では達成困難な分子変換を実現する重要な合成戦略である。しかし、ホウ素ラジカルを精密有機合成への応用は、他元素ラジカルと比較して十分に開拓されていない。本稿では、可視光触媒を用いたアミンホウ素ラジカル発生法を基盤とした精密有機合成に関する、筆者らの成果について紹介する。

はじめに

「ホウ素」と聞けば、多くの有機合成化学者は Brown ヒドロホウ素化や鈴木・宮浦クロスカップリングを思い浮かべるだろう。このように、ホウ素は有機合成において極めて重要な元素であるにもかかわらず、そのラジカル化学は長らく十分に開拓されてこなかった。ホウ素ラジカルは、1980 年代に EPR 実験により観測された¹⁾。しかし、従来の熱的手法では高温・高圧条件下でラジカルを発生させる必要があり、精密有機合成への応用は限定的であった。近年、可視光や電気を駆動力とする非熱的手法が急速に発展し、穏和な条件下でラジカルを発生・利用することが可能となった。しかし、これらの化学は炭素ラジカルを中心として発展してきた一方で、ホウ素ラジカル化学は比較的発展が遅れていた。無論、この間に N-ヘテロ環状カルベン (NHC) ホウ素ラジカルが開発され、当該化学の基盤が築かれつつあった。この化学種では、ホウ素原子上のラジカル電子が NHC 部と非局在化することで、分子全体が安定化される。しかし、その代償としてホウ素原子上のラジカル性が低下し、求核性などの反応性も低下する (図 1)。一方、より単純な構造を有するアミンホウ素ラジカルでは、同様の非局在化が起こらないため、高い求核性を示すが、逆に安定性が低く、有機合成への応用は容易ではなかった。このような

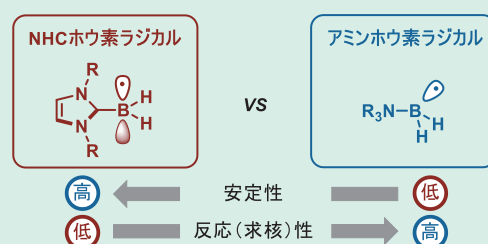


図 1 ホウ素ラジカルの種類

背景から、筆者らは、アミンホウ素ラジカルと可視光触媒を組み合わせた新たな有機反応の開発を目指すこととした。

ラジカルホウ素化の開発

筆者は、2022 年にアーヘン工科大学の Daniele Leonori 教授の研究室に留学し、そこで本研究の端緒となる研究に着手した。最終的に、ホウ素原子上にカルボン酸を有するアミンホウ素錯体が、可視光と光触媒存在下でラジカル前駆体として機能することを見だし、この技術を基盤にスチレンやイミンに対するラジカルホウ素化反応を開発した (図 2a)²⁾。ただ、この反応は形式的にはヒドロホウ素化反応の範疇にとどまっていた。

名古屋工業大学に着任後も、引き続き共同研究の機会をいただき、筆者らは、ラジカル反応でしか実現できない新たな分子変換を探索した。研究当初の戦略は至ってシンプルであり、炭素ラジカル化学の知見を基に種々検討した結果、アミンホウ素ラジカルがポリフルオロアレーンやシアノアレーンと反応することを見いだした (図

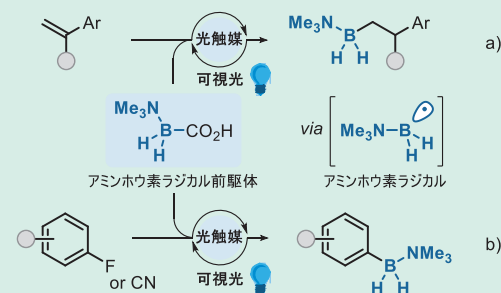


図2 ラジカルホウ素化反応

2b)³⁾。これらの反応は、通常不活性な C-F 結合や C-CN 結合のホウ素化を可能にする。この種の変換は従来、緻密に設計された遷移金属の使用に依存していたが、筆者らはホウ素ラジカルを活用した全く異なるアプローチを提案した。

さらに、これらの反応で得られるアミンホウ素錯体は、興味深い反応性と安定性を併せ持つことがわかった。一般にポリフルオロアール有機ホウ素化合物は塩基性条件下で分解しやすいが、本研究で得られるアミンホウ素錯体はそのような条件下でも安定に存在し、鈴木・宮浦クロスカップリング反応にも適用できる。結果として、高い安定性と高い反応性を両立する新しいタイプのホウ素化合物を見いだすことができた。

炭素-シアノ結合の開裂の発見

ある日、先のラジカルホウ素化反応の一環で、HAT 試薬のスクリーニングを行っていた。報告例のある HAT 試薬の1つとしてフェニルマロノニトリルを用い、反応後の混合物をそのまま NMR 測定したところ、HAT 試薬由来のシグナルが全く観測されなかった。この原因を文献調査する中で、アミンホウ素ラジカルと脂肪族ニトリルが反応し、シアノ基が脱離する現象に関する報告を発見した⁴⁾。その後も類似の反応が報告されていたが、いずれも炭素-シアノ結合の開裂を伴う還元的脱シアノ化反応に限られていた。そこで筆者らは、アミンホウ素ラジカルの反応性に光触媒の一電子酸化還元能を組み合わせることで、シアノ基脱離後に生成する炭素ラジカルを別の反応へ導き、単なる脱シアノ化にとどまらず、シアノ基を多様な官能基へと変換できるのではないかと着想した。具体的には、①シアノ基脱離後に生成する炭素ラジカルを光

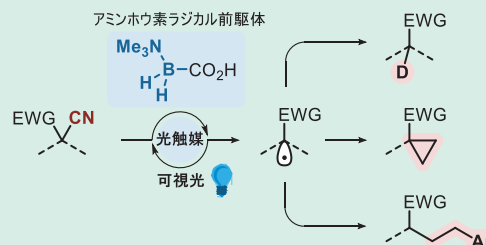


図3 シアノ基の変換

触媒により炭素アニオンへと一電子還元し、求電子剤で捕捉、②同様に発生した炭素ラジカルをラジカルアクセプターで捕捉、といった戦略を考案した。いずれも想定どおりに反応が進行し、シアノ基を重水素原子、アルキル基、さらにはアセチル基へと変換することに成功した(図3)^{5,6)}。振り返れば、1つの予期せぬ結果が出発点であり、そこを見逃さず掘り下げたことで、一連のホウ素ラジカル化学へと発展させることができた。研究では仮説どおりの結果だけでなく、予想外の結果にも重要なヒントが隠されていることを改めて実感した。

おわりに

本研究を通じて、これまで未開拓であったアミンホウ素ラジカルの大きな可能性を示すことができた。さらに、筆者らは種々のラジカルホウ素化反応や原子移動反応が進行することも見いだしている。今後も「アミンホウ素ラジカルでしかできないこと」を追求し、その特異な反応性を掘り下げることで、ほかのラジカル種では実現できない独創的な反応系の開発につなげていきたい。

最後に、研究に携わってくれた学生諸氏、ご助言を賜った中村修一教授をはじめ、多くの共同研究者の皆様に感謝申し上げます。

- 1) J. A. Baban, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1224.
- 2) C. S. Buettner, C. Stavagna, M. J. Tilby, B. Gorski, J. Douglas, N. Yasukawa, D. Leonori, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, 146, 24042.
- 3) N. Yasukawa, W. Okada, M. Fimm, R. Kawamura, R. Nomura, T. Takehara, T. Suzuki, D. Leonori, S. Nakamura, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2025**, 64, e202514741.
- 4) V. Paul, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1183.
- 5) Y. Yoshida, W. Okada, K. Takada, S. Nakamura, N. Yasukawa, *Org. Lett.* **2025**, 27, 2542.
- 6) Y. Yoshida, W. Okada, K. Takada, S. Nakamura, N. Yasukawa, *Org. Lett.* **2025**, 27, 7236.

© 2026 The Chemical Society of Japan



やすかわ・なおき
〔経歴〕2020年岐阜薬科大学大学院薬学研究科薬科学専攻博士後期課程修了(指導教員:佐治木弘尚教授),博士(薬科学)。日本学術振興会特別研究員(PD)を経て、23年より現職。〔専門〕有機合成化学。〔趣味〕野球,旅行。
E-mail: yasukawa.naoki@nitech.ac.jp