

令和2年5月18日

各報道機関文教担当記者 殿

有機ホウ素化合物と光エネルギーを活用した 新しい有機合成技術を開発

金沢大学医薬保健研究域薬学系の宮寛久教授、隅田有人助教、大学院医薬保健学総合研究科創薬科学専攻博士前期課程2年の佐藤由季也さん、医薬保健学域薬学類5年の中村溪さんの研究グループは、東京医科歯科大学生体材料工学研究所/理化学研究所生命機能科学研究センターの細谷孝充教授/チームリーダー、理化学研究所創発物性科学研究センターの橋爪大輔チームリーダーと共同で、さまざまな測定技術を駆使しながら可視光(※1)を吸収できるように設計した有機ホウ素化合物(※2)に光照射することで、高い反応性を持つ化学種である炭素ラジカル(※3)を発生させることに成功しました(図1)。有機化合物を高価な光触媒(※4)を用いることなく、可視光により直接励起(※5)し、直鎖および分岐鎖の炭素ラジカルを発生させた世界初の例です。

本研究では、ホウ素原子が環状分子骨格に埋め込まれた「ボラセン」から調製される有機ホウ素アート錯体(※6)を独自に設計・合成しました。有機ホウ素アート錯体と可視光により発生させた炭素ラジカルは、化学反応の炭素源として活用でき、これまで到達困難とされていた複雑かつかさ高い有機化合物などをつくり出すことができます。

本研究成果は、有機ホウ素化合物と光エネルギーを組み合わせることで可能となる新しい有機合成技術を提供したといえ、創薬研究などをより一層加速させるものと期待されます。

本研究成果は、2020年5月12日(米国東部標準時間)に米国化学会誌『*Journal of the American Chemical Society*』のオンライン版に掲載されました。

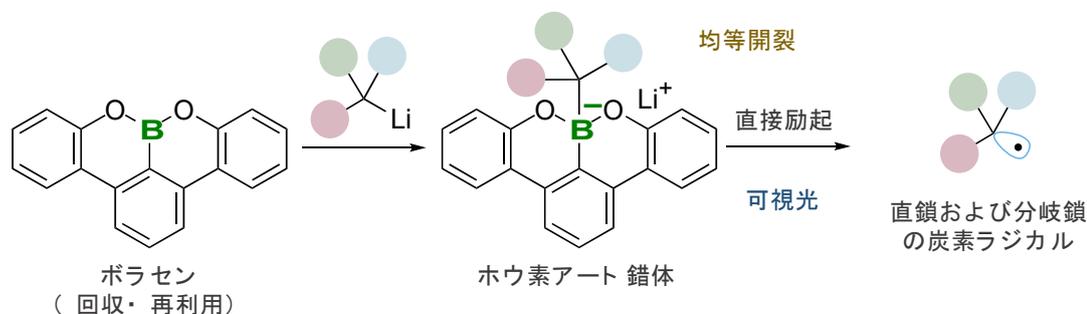


図1 研究概要

【研究の背景】

アルキル (※7) ラジカルは、直鎖や分岐鎖アルカンから成る炭素ラジカルで、合成プロセス後期でも利用可能な反応性中間体です。近年、可視光照射下で、有機化合物 (ラジカル前駆体) に対して光触媒を反応させることで、温和な条件下でのアルキルラジカルの発生が可能となっています (図 2A)。しかし、光触媒は高価なものが多く、光触媒自身の酸化還元過程を考慮する必要があるため、しばしば化学変換を複雑化します。一方、有機化合物そのものの光物性に着目することで、可視光により直接励起し、アルキルラジカルを発生させる手法も報告されています (図 2B)。これは、光触媒を必要とすることがない優れた手法です。しかし、発生可能な炭素ラジカルに制限があります。例えば、化学反応の炭素源として有用な「かさ高い第三級アルキルラジカル (※8)」や「不安定なメチルラジカル」の生成は困難でした。また、炭素ラジカルの発生とともに、分子量の大きな廃棄物を出してしまう問題もあります。

【研究成果の概要】

本研究グループは、ホウ素原子が環状分子骨格に埋め込まれた「ボラセン」から調製される有機ホウ素アート錯体をさまざまな測定技術を駆使しながら合理的かつ精密に設計しました。本研究で設計・合成された有機ホウ素アート錯体は、可視光を吸収でき、光触媒を添加することなく、青色 LED 照射下でのアルキルラジカルを与えます。

本反応の成功の鍵は、ベンゾ[fg]テトラセン骨格 (※9) の一部を酸素およびホウ素原子に置換した「ボラセン」に対してアルキル求核剤 (※10) を作用させて調製される有機ホウ素アート錯体が、可視光域の光を吸収して炭素-ホウ素結合の均等開裂 (※11) を起こすことです (図 2C)。可視光吸収により励起された有機ホウ素アート錯体が、「他の反応剤に 1 電子を渡す」あるいは「直接的に均等開裂を起こす」ことでアルキルラジカルを与えます。本プロセスは効率が良く、これまで制御が困難であった「かさ高い第三級アルキルラジカル」や「不安定なメチルラジカル」の発生を可能にします。本手法によって発生させたアルキルラジカルは、化学反応の炭素源として活用できました。例えば、脱シアノ化反応や Giese 反応のようなラジカル付加反応やニッケル (Ni) 触媒によるクロスカップリング反応に適用し、複雑な構造を有する分子を合成しました (図 3)。特筆すべきことに、本手法に用いる有機ホウ素アート錯体は、化学反応後に回収したボラセンにアルキル求核剤を反応させることで再利用可能です。

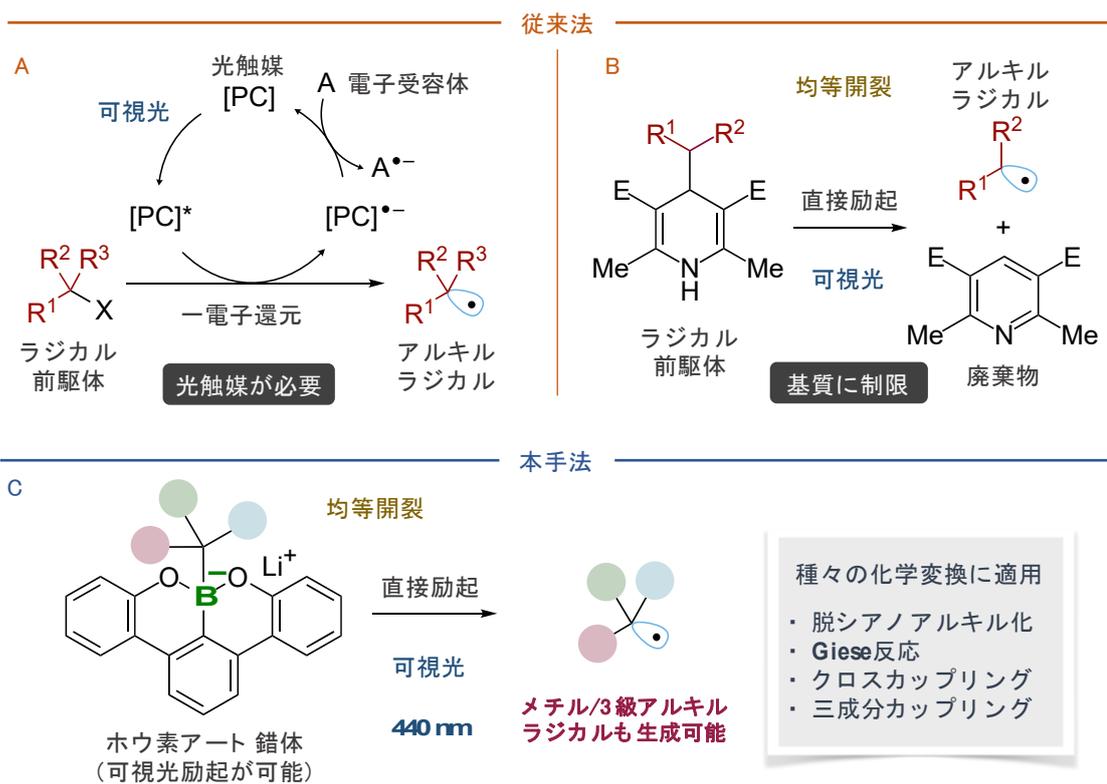


図 2 従来法と本手法の比較

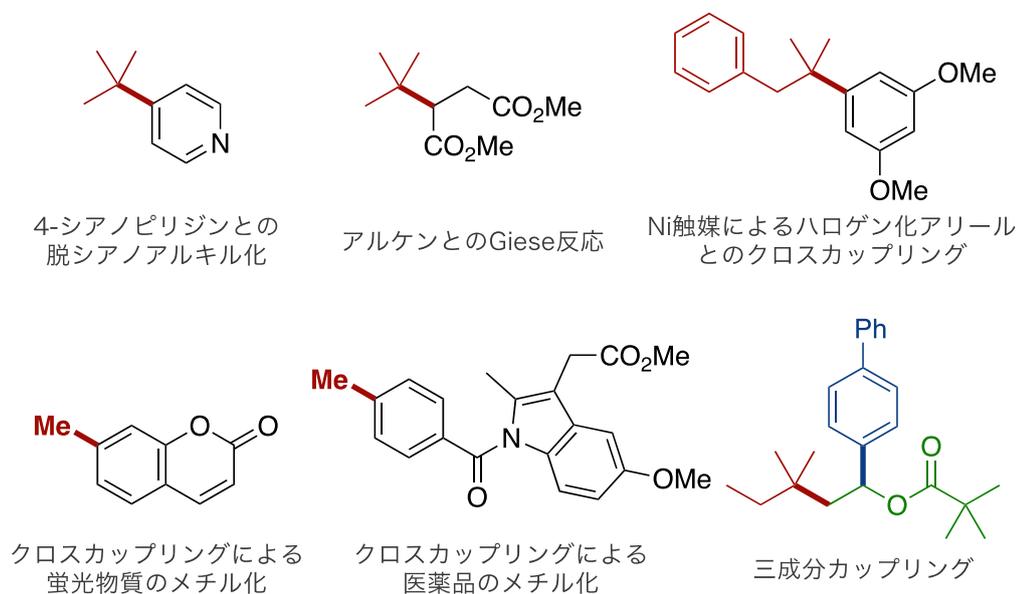


図 3 本手法により得られた生成物

【今後の展開】

本研究では、「ボラセン」から調製される有機ホウ素化合物の可視光吸収による直接励起を可能にし、さまざまなアルキルラジカルを発生させることに成功しました。本手法で発生させたアルキルラジカルは、化学反応の炭素源として活用でき、これまで到達困難とされていた複雑かつかさ高い有機化合物などをつくり出せます。本研究成果は、有機ホウ素化合物と光エネルギーを組み合わせることで可能となる新しい有機合成技術を提供したといえ、創薬研究などをより一層加速させるものと期待されます。さらに、学術的な観点からも、可視光照射をトリガーとした炭素-ホウ素結合の均等開裂という反応プロセスは、新たな分子変換技術の指針となります。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究（分子合成オンデマンドを実現するハイブリッド触媒系の創製）」（JP17H06449）、日本学術振興会科学研究費助成事業「基盤研究B」（JP18H01971）、「基盤研究C」（JP18K05135）、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業さきがけ「[反応制御]電子やイオン等の能動的制御と反応」研究領域における「電子制御型有機触媒の創製」（研究代表者：大宮寛久）（JPMIPR19T2）、金沢大学先魁プロジェクト2018、東京生化学研究会、戸部眞紀財団の支援を受けて実施されました。

【掲載論文】

雑誌名：Journal of the American Chemical Society

論文名：Generation of Alkyl Radical through Direct Excitation of Boracene-based Alkylborate

（ボラセン由来アルキルボレートの直接励起に基づくアルキルラジカル生成法の開発）

著者名：Yukiya Sato, Kei Nakamura, Yuto Sumida, Daisuke Hashizume, Takamitsu Hosoya, and Hirohisa Ohmiya

（佐藤由季也，中村溪，隅田有人，橋爪大輔，細谷孝充，大宮寛久）

掲載日時：2020年5月12日（米国東部標準時間）にオンライン版に掲載

DOI：10.1021/jacs.0c04456

【用語解説】

※1 可視光

人間の眼が感知できる光。波長域は約380～780ナノメートル（nm）。

※2 有機ホウ素化合物

炭素-ホウ素結合を有する有機物。

※3 ラジカル

不対電子を有する化学種。

※4 光触媒

光（ここでは可視光）を吸収することで電子あるいはエネルギー移動が行える触媒。

※5 励起

外部からエネルギー（ここでは光）を受けて、高いエネルギー状態になること。

※6 有機ホウ素アート錯体

ホウ素中心に不電荷を帯びている4つの結合を持つ有機ホウ素化合物。

※7 アルキル

アルカンから水素原子を1つ取り除いた基。 C_nH_{2n+1} で表される。

※8 三級アルキル

1つの炭素に3つの有機基が置換したアルキル基。

※9 ベンゾ[fg]テトラセン

ベンゼン環が4つ連なった化合物（テトラセン）の2つ目と3つ目の間にさらにベンゼン環が縮環した化合物。

※10 求核剤

化学反応において電子を与える化学種。

※11 均等開裂

2電子で構成されている化学結合の、1電子ずつ分け合いながらの開裂。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授

大宮 寛久（おおみや ひろひさ）

TEL : 076-234-4411

E-mail : ohmiya@p.kanazawa-u.ac.jp

■ 広報担当

金沢大学総務部広報室広報係

TEL : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学医薬保健系事務部薬学・がん研支援課企画総務係

TEL : 076-234-6822

E-mail : y-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp

東京医科歯科大学総務部総務秘書課広報係

TEL : 03-5803-5833

E-mail : kouhou.adm@tmd.ac.jp

理化学研究所 広報室 報道担当

E-mail : ex-press@riken.jp