

**【目的】**有機ホウ素・ケイ素化合物は主に機能性材料の分野で利用されており、分子内に共役系を有する平面性の高い2次元化合物が求められていた。こうした2次元化合物は、 $sp^2$ 炭素におけるクロスカップリング反応によって容易に合成・変換でき、多彩な分子が存在する。一方で近年では、ホウ素やケイ素を含む医薬品の承認や臨床開発などを皮切りに、創薬の観点においても有機ホウ素・ケイ素化合物が注目され始め、従来の医薬品をこれまでとは異なる方向へ多様化させると期待されている。また、ホウ素やケイ素官能基は他の多様な官能基へ変換できることから、有機ホウ素・ケイ素化合物は医薬品探索における合成プラットフォームとしても有用である。そのため、3次元の分子骨格を有する有機ホウ素・ケイ素化合物が求められるようになってきた。しかし、 $sp^3$ 炭素で構成される3次元化合物は反応性が低いため、3次元分子を出発原料として網羅的な合成や誘導化を行うことは難しく、医薬品候補化合物の探索を妨げてきた。一方、多彩に存在する2次元分子から3次元分子を直接合成する(脱芳香族化反応)ことができれば、より多様な3次元化合物を直接的に合成できるが、ホウ素やケイ素を脱芳香族的に導入する反応例はほとんど存在しなかった。そこで私たちは、2次元化合物に対してホウ素・ケイ素を導入しながら3次元化させる魅力的な分子変換法を開発することを目指し、研究に着手した。

**【方法】**代表的なヘテロ芳香族2次元化合物であるキノリンを対象に研究を開始した。研究グループはこれまでに、ホウ素-ホウ素結合を有するジボロン(B-B)と呼ばれる試薬と炭素アニオンを組み合わせることで、光エネルギーを利用した有機ホウ素化合物の合成法を報告している。この手法をシリルボラン(Si-B)に応用することを考えた。キノリンに対して、アルキルリチウムとシリルボラン(Si-B)を作用させ、シリルホウ素アート錯体中間体を經由する反応を設計した。このケイ素-ホウ素結合を選択的に活性化することで、キノリンへの脱芳香族的な炭素・ホウ素・ケイ素化反応が進行する反応条件を探索した。

**【結果】**暗所下での加熱条件や、波長の短い紫外光を用いた場合、反応が進行しないまたは複雑化する結果となった。これは、キノリン骨格自体も活性化されてしまうため、望まない副反応が起きてしまったのだと考えられる。そこで、より温和な条件である可視光によってSi-B結合を選択的に光励起できないか検討した結果、青色光を用いると円滑に反応が進行することを見出した。基質一般性を調べた結果、20を超える基質に適用可能であり、幅広い2-アルキル-3-シリル-4-ボリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンの合成を可能にした。さらに、合成した2-アルキル-3-シリル-4-ボリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンのホウ素官能基やケイ素官能基を変換することで、本分子が医薬品探索における合成プラットフォームとして利用できるか検討を行った。その結果、水酸基やエーテル、アルキル基などの幅広い官能基へと変換可能であることを見出し、多様な1,2,3,4-テトラヒドロキノリンを簡便かつ網羅的に合成できるプラットフォームとなることが確認された。今後、本反応を利用することで、医薬品の探索研究が大きく加速化されることを期待する。

#### 2次元化合物キノリンからの脱芳香族的なカルボーシリルホウ素化反応による3次元化合物の合成

