


カルボランを簡単かつ確実に導入する新手法：BNCT・創薬・機能性材料へ展開可能な「混ぜて加熱」型合成法の開発

工学研究科 附属フューチャーイノベーションセンター

テクノアーナ教授 星本 陽一


<https://researchmap.jp/YHoshimoto>


研究の概要

本研究では、カルボランという特異な分子を芳香族化合物へ高効率で導入する革新的技術を開発しました。カルボランは炭素とホウ素からなる20面体構造を持ち、優れた安定性と3次元芳香族性を有します。従来法では複雑な多段階操作や危険な試薬、低温条件が必要で再現性も低く、実用化の障壁となっていました。今回開発した単離可能な「リチウムビス(オルト-カルボラニル)キュプラート」を用いることで、入手容易な臭化アレーンや塩化アレーンと混ぜて加熱するだけで、多様なカルボラニルアレーンを高効率・高再現性で合成できます。

研究の背景と結果

カルボランは炭素とホウ素からなる20面体構造を持ち、優れた熱的・化学的安定性、中性子吸収能、3次元芳香族性、そしてベンゼン環との生物学的等価性といった独特な性質により、医療・材料分野で高い注目を集めています。特にカルボランと芳香族化合物が結合したカルボラニルアレーンは、2次元と3次元の芳香族性を併せ持つハイブリッド分子として、次世代の医薬品や機能性材料の分子骨格として期待されています。

しかし、従来の合成法には実用化を妨げる深刻な課題がありました。まず、操作の複雑性として、低温条件(-78°C~0°C)での多段階反応が必要で、カルボラニルリチウム種やカルボラニルマグネシウム種を系中で発生させ、さらに遷移金属への金属交換を経る必要がありました。また、反応中に複数の銅種が平衡状態で存在するため制御が困難で、再現性が著しく低い問題がありました。基質も高価なヨウ化アレーンに限定され、より安価で入手容易な臭化物や塩化物は適用できませんでした。さらに、不安定な中間体の取り扱いや副反応(ビス-カルボランの生成など)による試薬の損失も大きな障壁でした。

本研究では、これらの課題を根本的に解決するため、単離可能で安定なカルボラン導入試薬「リチウムビス(オルト-カルボラニル)キュプラート(Li/Cu-1)」の開発に成功しました。Li/Cu-1は数十グラムを一挙に合成可能で、不活性ガス雰囲気下では長期保存が可能です。この試薬と臭化アレーンや塩化アレーンを混合し、イソフタロニトリルの存在下でトルエン中100°Cで加熱するだけで、多様なカルボラニルアレーンを高効率・高再現性で合成できます。例えば、1,4-ジプロモベンゼンからは98%の収率でビス-カルボラニルベンゼンが得られ、未反応のカルボランとイソフタロニトリルも高収率で回収可能です。

さらに、複数のカルボランを集積させた分子、カルボランで縮環したπ共役系、フルルピプロフェン(非ステロイド性抗炎症薬)のベンゼン環をカルボランで置換した生物学的等価体など、従来法では合成困難だった30種類以上の新規カルボラニルアレーンの合成に成功しました。

研究の意義と将来展望

我々の新技術により、カルボラン化学の実用化が大きく前進します。医療分野では、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)治療薬の開発のみならず、カルボランのベンゼン環に対する生物学的等価性を活かした既

存医薬品の構造多様化が可能となります。材料分野では、3次元芳香族性を活かした高効率発光材料(OLED用)や電子材料の開発が加速します。操作の簡便性と大規模合成の実現により、産業界での実装が容易になり、より多くの研究者・企業がこの分野に参入できる革新的な手法です。

カルボランを含む分子は様々な分野で応用が注目されています！

オルト-カルボラン



中性子捕捉能力

がん細胞のみを破壊するホウ素中性子捕捉療法(BNCT)への応用

3次元芳香族性

立体的な電子構造を活かした機能性材料(OLED)への応用

生物学的等価性

ベンゼン環を置き換える新たな創薬戦略への期待

図1. 様々な応用が期待されるカルボラン

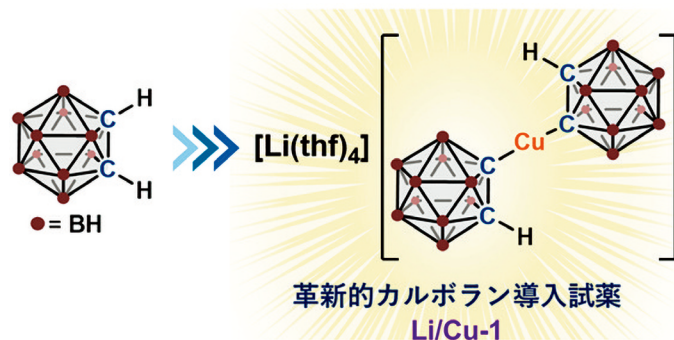


図2. 新試薬「リチウムビス(オルト-カルボラニル)キュプラート(Li/Cu-1)」

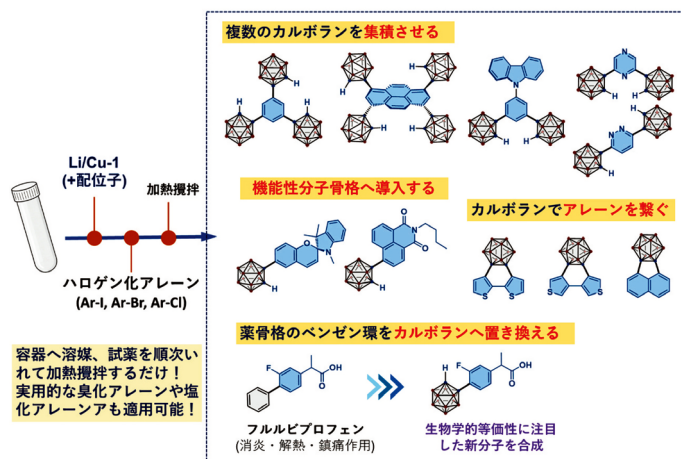


図3. Li/Cu-1を用いたカルボラニルアレーンの合成例

特許 特願2025-130009

論文 Hisata, Yusei; Morishita, Daina; Hoshimoto, Yoichi. An isolated lithium ortho-carboranyl cuprate complex for the synthesis of multiple-carborane-substituted arenes from (hetero)aryl bromides and chlorides. J. Am. Chem. Soc. 2025, 147(41), 37677-37687. doi: 10.1021/jacs.5c13004

参考URL <https://rd.iaii.osaka-u.ac.jp/ja/87c4b65a7307335a.html>

キーワード カルボラン、BNCT、有機合成化学、機能性材料、バイオアイソスター