

東京工業大学名誉教授 桑嶋 功氏

Isao Kuwajima

(業績)「有機反応・合成設計」



新規反応開発と天然物合成は有機合成化学の二つの根幹を成し、相互の刺激と連携により、その飛躍的な発展をもたらしてきた。桑嶋功氏は、有機金属化合物および有機ヘテロ元素化合物を活用する新規反応の開発研究から出発し、高効率な炭素骨格構築法の開発へと創造的な研究を展開すると共に、それら独自の方法論を基盤として数々の高次構造天然有機化合物の全合成を達成してきた。

1. ケイ素とフッ化物イオンの親和性を駆動力とする炭素結合形成反応の開発

有機ケイ素化合物からその有機合成上のポテンシャルを引き出すには、ケイ素原子をいかに活性化するかが鍵となる。桑嶋氏は、フッ化物イオンが示すケイ素への高い親和性に着目し、エノールシリルエーテルにフッ化第四アンモニウムを作用させると「Naked Anion」が発生し、ハロゲン化アルキルとは α 位のモノアルキル化反応が選択的に進行することを見出した。さらに、この原理をエノールシリルエーテルとアルデヒドの交差アルドール反応やパラジウム触媒を用いるケトンの α 位アリール化およびビニル化反応へと展開し、有機合成化学に新局面を拓いた。このシリル基活性化法は、アリルシランなど他の有機ケイ素化合物を用いる反応の開発にも波及し、国内外で高く評価されている。

2. ビルディングブロックとして有用な有機ケイ素化合物の創製

桑嶋氏は、有機ケイ素化合物のビルディングブロックとしての有用性に着目し、数々の炭素-炭素結合形成反応を開拓した。1,2-ビスシロキシシクロブテンはアセタール類との縮合と環拡大反応を経て置換シクロペンタン-1,3-ジオンを効率的に与えることを明らかにした。アシルシランから容易に調製できる1-シリルアリルアルコールのケトンホモエノラートへの変換法、およびシロキシシクロプロパンの金属塩による開環を利用したエステルホモエノラート反応剤の発見法を開発した。特に後者の手法で調製される亜鉛ホモエノラートは、官能基を有する有機亜鉛反応剤の先駆的な例である。この研究過程で見出されたクロロトリメチルシランによる促進効果を利用した有機銅反応剤の共役付加反応は、「桑嶋法」として広く利用されている。

3. 炭素陽イオン種を経由する炭素環構築法の開発

桑嶋氏は、炭素陽イオン種を経由する付加反応と転位反応の精密制御を目指して、分子内に種々のカチオン安定化基を適切に配置して多様な大きさの炭素環を自在に

構築する方法論を開拓した。ケイ素の電子供与性を活用した選択的一炭素環拡大反応、ビニルスルフィド誘導体と電子豊富オレフィンとの[3+2]付加環化によるシクロペンタノン合成法、ビニルスルフィドの特徴を基盤としたオレフィン環化による中および大員環炭素骨格構築法、ジェノールシリルエーテルの分子内環化反応による8員環構築法、アセチレンジコバルト錯体を用いる7員環構築法など、各種の効率的炭素環構築法を開発した。これらの手法は、いずれも複雑な縮環化合物の合成に幅広く適用でき、実用性の高いものである。

4. 高次構造天然有機化合物の合成

様々な炭素環が縮環し、加えて多様な官能基を有する高次構造天然物の全合成では、既存の変換反応を適用しがたい局面が多い。桑嶋氏は、自ら開発した上記の合成方法論を基盤として天然物合成に挑み、ショウドマイシン、コルチゾン、コリオリンなどの不斉全合成を達成した。さらに同氏は、高度に歪んだ炭素骨格を持つジテルペンの全合成という難題に取り組み、8員環構築法を基盤としたタクスシンおよびタキソールの不斉全合成、アセチレンジコバルト錯体を用いる7員環構築法を鍵工程とするインゲノールの全合成にも成功した。これらの全合成は同氏の卓抜した発想と反応機構への深い洞察が調和し、芸術性と合理性が見事に調和した研究成果である。

以上、桑嶋功氏の研究業績は、独自の着想に基づく分子変換法および炭素骨格構築法の開拓から高次構造天然物の多段階合成へと展開、深化して行く過程を映し出しており、1960年代以来の有機合成化学の発展と軌を一にする感がある。同氏のこれらの業績に対し、日本化学会学術賞(1985)が授与されている。また、学会活動では日本化学会理事、同速報誌編集委員長、有機合成化学協会関東支部長、同協会副会長などを歴任している。また、領域代表者として文部省科学研究費補助金重点領域研究「実践的有機分子構築法の開発:高次構造天然物合成を目指して」を組織するなど、我が国の学術振興に尽力してきた。

よって桑嶋功氏は、有機合成化学特別賞に相応しいと認め、ここに選定した次第である。

〔経歴〕

昭和41年 東京工業大学大学院博士課程修了
現在 東京工業大学名誉教授