

## 奨励賞

上條 真氏



### (業績)「高選択的な結合切断過程を鍵とする革新的分子構築法の開発」

短工程化により合成を効率化するプロセスや、直接的な官能基導入により分子の高付加価値化を簡便化する手法のような、省エネかつ廃棄物低排出型の新しい合成技術の開発は、環境を保全するためのみならず、医薬品や機能性材料といった化学物質に支えられた人類社会を維持するために不可欠である。上條氏は、合成の効率化と分子の高付加価値化を同時に実現する反応を開発する上で、結合切断過程の制御が重要であることに着目し、N-N、C-C、C-H 切断を鍵とする斬新な分子構築法を開発した。以下に業績の概要を示す。

#### 1. 遷移金属上の転位を利用したシアナミド合成

炭素骨格の修飾や組換えを1工程で実現する転位は、優れた分子構築法である。しかし、転位と金属触媒を積極的に融合した変換は未開拓であった。同氏は、アジドが容易に窒素を放出することに着目し、Pd-N<sub>3</sub>種を鍵中間体とするシアナミドの触媒的合成に初めて成功した。反応はPd-N<sub>3</sub>間へのイソシアニドの挿入と、N-N切断を伴う Curtius 型転位を経て進行する。本反応を基盤とし、*N*-シアノインドールをはじめ、多彩な含窒素芳香族化合物の合成法を開発した。

#### 2. フラグメント化を利用したアセチレン合成

フラグメント化は、複数の官能基を一挙に構築できる優れた手法である。同氏は、脱離性に富むトリフリル基を組み込んだ、ビニロガスな環状アシルトリフレートを経験とすることでC-C切断を実現し、鎖状アセチレンの新規合成法を開発した。反応はカルボニル基に対する求核剤の1,2-付加と、Groeb 型フラグメント化を経て進行する。求核剤の選択のみで、異なる側鎖をもつアセチレンを合成できる統一的手法を確立した。

#### 3. 酸素ラジカルの化学種を利用したC-H酸化

C(sp<sup>3</sup>)-H結合の官能基化は、合成を効率化する手法として注目されている。しかし、その選択的な変換は難易度が高く、自在な官能基化を実現する手法はない。同氏は、高い反応性をもつ酸素ラジカルの化学種をC-H活性化剤として利用した、4種類のC-H酸化を新たに開発した。マンガ触媒/*m*CPBA 反応剤は、エーテル隣接位やベンジル位の化学選択的なC-H酸化に有効である。無機塩のKHSO<sub>5</sub>を酸化剤としたアルコール酸化にも成功し、カルボニル化合物の統一合成法を確立した。CCl<sub>3</sub>CN/*m*CPBA 反応剤は、メチルエーテルの高化

学選択的な酸化に有効である。系内で生じるパーオキシイミデートから、C-H活性化剤である酸素ラジカルが発生する。フタルイミド*N*-オキシラジカル(PINO)/CAN 反応剤は、ベンジル位の硝酸エステル化に有効である。C-H酸化の関与する反応では一般に過剰酸化が問題となるが、本反応では電子求引性酸素官能基が導入されるため、アルコール保護体を与える。高酸化力をもつジオキシランを利用した分子内C-H酸化は、1,3-ジアキシャルジオール誘導体の合成に有効である。トリフルオロメチルケトンを経験前駆体として組み込んだエーテル型酸化置換基の精密設計により、反応の位置・立体選択性の同時制御を実現した。

#### 4. 光励起ケトンを利用したC-H結合への炭素ユニット導入

さらに同氏は、ケトンの光励起により生じる酸素ラジカルを利用し、C-H結合へ炭素ユニットを導入する3種類の新手法を開発した。このような反応は、炭素骨格の構築を効率化する手法として注目されている。ジケトンをもつ炭素環に対して、Norrish-Yang 環化と位置選択的な開環の2工程を適用し、炭素環のアシル化に成功した。また、電子供与性酸素官能基が環化の位置選択性の制御因子になることを見出した。これより、反応性が高いエーテルを基質とし、分子間C-H官能基化の開発を計画した。その結果、イソシアネートを利用したカルバモイル化と、トシルシアニドを利用したシアノ化を見出した。シアノ化は、反応性の低い炭化水素にも適用可能な一般性の高い1炭素ユニット導入法である。

以上のように上條氏は、独自の着想に基づき、結合切断過程の制御を鍵とする分子構築法を多面的に開発した。結合切断という化学反応の根源に着目することで、切断のより容易な結合から研究に着手し、C-H結合を起点とする酸化や炭素ユニット導入が実現できるレベルまで研究を進展させ、有機合成化学の進展に大きく貢献した。学術的な新規性が高いだけでなく、天然物合成など他分野への波及効果も期待できる。よって有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴]平成14年3月東北大学大学院理学研究科化学専攻博士後期課程修了

現在 東京大学大学院薬学系研究科 助教