

東京大学 名誉教授 福山 透 氏
Toru Fukuyama

(業績) 「天然物の全合成と新規反応開発」



多くの天然有機化合物(天然物)は複雑かつ多彩な三次元構造と興味ある生物活性を有するため、古くから医薬品に応用されてきた。このような天然物を高効率的に合成することは有機化学者の長年の夢でもあった。福山透氏は複雑な生物活性天然物の全合成を研究対象とし、卓抜した合成ルートのデザインやそれを実現するための新規反応を開発することにより、斬新にして画期的な全合成を次々と達成した。以下にその業績の一端を示す。

1. β -ラクタムの新規合成法の開発

ジケトピペラジン構造を有する抗生物質 593A の全合成に際して、*p*-ヒドロキシフェニル基を酸化的開裂して効率よく無保護の β -ラクタム中間体を得ることに成功した。これは初の実用的 β -ラクタム保護基であり、それ以降のアミン、アミド、そしてアルコール等の保護基の開発に大きな影響を与えた。

2. 新規還元反応およびカップリング反応の開発

福山氏は、パラジウム触媒存在下、トリエチルシラン還元によって、チオエステルからアルデヒドを合成する方法を開発した。本反応は、中性条件下常温で進行し、「福山還元」として広く知られている。さらに、パラジウム触媒存在下、有機亜鉛試薬を用いたチオエステルからケトンへの高効率的な変換反応も開発した。この反応は「福山カップリング」として知られており、様々な天然物全合成やビオチンなどの医薬品合成へと応用されている。

3. インドール骨格の新規構築法の開発

インドールアルカロイドは、医薬品を含む生物活性物質の宝庫であり、インドール骨格の合成法は100年以上前から研究されているものの、穏和な中性条件を用いた合成法は殆ど報告されていない。福山氏は、イソニトリルおよびチオアニリドのラジカル環化反応を基盤とする新規インドール合成法を開発した(福山インドール合成)。本法は多くの官能基が共存可能で極めて汎用性が高く、種々のインドールアルカロイドの全合成に適用されたが、特に抗ガン剤ビンブラスチンの初の完全全合成に威力を発揮した。

4. 二級アミンの新規合成法の開発

福山氏は、2-または4-ニトロベンゼンスルホニル

基(Ns基)を用いた二級アミンの一般的合成法を開発した。すなわち一級アミンをNsアミドへと変換すると、窒素原子上の水素原子の酸性度が増し、アルキル化が速やかに進行するようになる。その後、Ns基はチオレート等の求核剤を用いることで、極めて穏和な条件下で除去することが可能である。同氏は、本法を様々な含窒素天然物の全合成や中員環・大員環二級アミン類の合成に適用した。本法は一級アミンの簡便なアルキル化と脱離条件の穏和さのために天然物合成や医薬開発に世界中で広く使われており、現在「福山アミン合成」と呼ばれている。

5. 有用生物活性天然物の全合成

福山氏はその高い有機合成化学の知識・技術を結集し、さらに独自に開発した新反応を駆使して、天然から微量しか得られない有用生物活性天然物の合成研究を行ってきた。同氏が標的とした天然物は、その高い化学的反応性や構造的複雑性から、全合成が極めて困難であり、現在においてもその合成例はわずか数例しかない。同氏の達成した天然物合成は、いずれも創造性豊かで新しい化学を切り開くものであり、以下そのいくつかの化合物名を列挙する: シアノサイクリン、マイトマイシンC、タンタゾールB、レイナマイシン、ゲルセミン、ビンブラスチン、エクチナサイジン743、エフェドラジンA、ストリキニーネ、カイニン酸、ヤタケマイシン、マンザミンA、テトロドトキシンなど。

これらの業績に対して、米国化学会 Arthur C. Cope Scholar Award (1993)、有機合成化学協会賞(2001)、国際複素環化学会賞(2003)、米国化学会 Award for Creative Work in Synthetic Organic Chemistry (2004)、日本薬学会賞(2006)、中日文化賞(2009)、紫綬褒章(2009)を受けた。また、国際誌 Synthesis の日本地区編集委員(1998-2018)や有機合成化学協会会長(2009-2010)を務めた。

よって福山透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。

[略歴]

昭和52年 ハーバード大学化学科 Ph.D. 取得
現在 東京大学 名誉教授