

特別賞

奈良坂 紘一氏 (東京大学名誉教授)



(業績)「先導的有機合成反応の開発」

奈良坂紘一氏は、斬新な有機合成反応の開発を中心に研究を展開し、炭素-炭素や炭素-窒素結合生成法、立体化学の制御から天然物合成まで、広範な分野にわたる成果を挙げた。

1. 有機硫黄化合物を用いる炭素-炭素結合生成反応

チオアセタール類が銅化合物で活性化され、活性メチレン化合物などの求核剤と反応することを見出した。さらに、 $\text{CuCl}_2\text{-CuO}$ を用いる 1,3-ジチアン類の有効な加水分解法を報告した。また、キレート効果によるアリル 2-ピリジルスルフィドの位置選択的アルキル化と、 $\text{CuCl}_2\text{-LiAlH}_4$ による還元脱硫反応を組み合わせ、アリル化合物の炭素鎖導入法につなげた。

2. 交差アルドール反応

TiCl_4 をルイス酸に用いて、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物を反応させ、当時困難とされていた選択的な交差アルドール反応を実現した。完全な化学および位置選択のみならず、塩基性条件下では不可能であったケトン間のアルドール反応も可能である。 β -ヒドロキシケトン類が容易に入手可能となったことが、次のジオールの立体選択的合成につながった。

3. 立体選択的反応の開発

ホウ素化合物によるキレート効果を活用し、 β -ヒドロキシケトン類から立体選択的に *syn*-1,3-ジオールを合成する手法を開発した。これは当時困難とされていた遠隔立体制御への一つの指針となった。さらに、同氏は、酒石酸から誘導した不斉配位子をもつチタン化合物を触媒とする不斉炭素骨格形成法を開発した。不斉[4+2]や[2+2]付加環化反応、不斉エン反応、アルデヒドの不斉ヒドロシアノ化反応などの開発は、その後のキラルルイス酸を用いる高エナンチオ選択的反応の爆発的發展を促した。

4. 一電子酸化・還元を活用する合成反応の開発

有機化合物の活性化に一電子酸化・還元を積極的に導入し、ラジカル類やアニオン・カチオンを反応活性種として利用し、例えばシクロプロパノールの酸化による触媒的な β -ケトラジカル生成法などを開発した。

5. オキシム類などを用いる含窒素化合物合成法の開発

含酸素化合物構築法に比べ、含窒素化合物の効率的な骨格構築法は限られていた。窒素化合物特有の塩基性や金属化合物との錯体形成によって、利用できる反応や試

薬が制限されるからである。まず、前述の電子移動反応をオキシム類にも応用し、アニオンラジカルを経由する触媒的なキノリンや環状イミンなどの合成法を開拓した。また、オキシム sp^2 窒素原子上で協奏的に求核置換が起きることを見出し、含窒素複素環や第一級アミン合成法に活用した。さらに、オキシム誘導体の酸素-窒素結合へパラジウム(0)錯体が容易に酸化付加することを明らかにし、様々な複素環化合物の触媒的合成法を開拓した。このように、同氏はオキシム類を窒素源とする新たな含窒素化合物構築法を提供しており、*Science of Synthesis*, Oximes 章の著者に選ばれている。さらにヒドロキシアミン類から銅化合物を電子移動触媒に用いて *N*-ラジカルを発生させ、分子内多重結合への付加や水素引き抜きなどを経由するピロリジン誘導体などの合成法も開発した。

6. sp^2 炭素上での協奏的求核置換反応

sp^2 炭素上での協奏的求核置換は起こり難く、合成手段として利用されることはなかった。同氏は上記オキシム窒素上での求核置換反応にヒントを得て、ハロゲン化ビニルなどの sp^2 炭素上でも置換反応が協奏的に進行することを明らかにした。分子内置換反応は一般に $\text{S}_{\text{N}}\text{V}\sigma$ 機構で進行するが、基質によって $\text{S}_{\text{N}}\text{V}\pi$ 機構でも進行することを、実験・理論的に明らかにした。

7. 天然有機化合物の合成

自ら開発した方法を鍵ステップに活用して、integerrimine や sordarin のような合成困難な天然物や oxetanocin 類縁体など、様々な化合物合成にも成功している。

これらの業績に対して、日本化学会賞(2000)、東レ科学技術賞(2005)、日本化学会フェロー(2008)などの栄誉を受けた。

以上、奈良坂紘一氏は有機合成反応開発において先鞭となるいくつもの研究成果を挙げ、その後の進展を促した。その功績は有機合成化学特別賞に値するものと判断された。

[略歴]昭和 47 年 東京工業大学博士課程修了

東京大学, Nanyang Technological University (Singapore), 国立交通大学(台湾)教授を歴任。
現在 東京大学名誉教授