

工学博士野崎 一君の「有機金属化合物を用いる

化学合成法への貢献」に対する授賞審査要旨

従前、安価な石油と新鋭のプロセスに支えられて発展した化学工業は、巨大装置による量産から、精密な化学合成を主軸とする方向に変容を迫られている。その際、目的とする性質をもつ物質を選択的に有利に取得する化学合成法の確立が要望される。

野崎 一君は、四〇年以上にわたって有機合成化学の領域において活動し、有機金属化合物の特性を巧妙に利用することによって、前記目的に沿う数多くの化学合成法を発見し、顕著な学術的業績を残した。

同君の方法は、周期表に整理された多種の金属元素の電子的構造と、その金属原子に結合する基、配位子などを巧みに選択活用することによって、その化学的機能に微妙な摂動を付与し、困難な高選択的反応遂行の目的を達するものである。この方法によって、工業的意義の大きい多くの炭素・炭素結合形成方法や官能基変換方法を発見した。多岐にわたる反応のうち、概念的にも新しく、実用面でも顕著な意義をもつ数例を以下に掲げる。

まず、カルベン金属錯体を用いる不斉合成法の発見がある。オレフィン共存下において少量の光学活性シッフ塩基—銅系の触媒を用いてジアゾ酢酸エステルを分解し、光学活性のシクロプロパンカルボン酸エステルを得た。⁽¹⁾同君は、これは反応中間体であるカルベン種に、銅原子への配位を通じてキラリティーが付与されたものと考えている。この

成果は、光学活性金属錯体を用いる均一相不斉接触反応を世界に先がけて達成したもので、光学活性物質の最も効果的な合成、すなわち「不斉増殖」を可能にしたことになり、有機化学に新しいページを加えたものといえる。同君によって始められた金属錯体を用いる均一相不斉接触反応は、工業的にも大きな影響を与え、すでに国の内外で生理活性物質の大規模生産に実用されている。

同君は、またカルベノイドを用いる新しい炭素環拡大方法を発見した^(2,3)。カルベノイドとは、同じ炭素に金属とハロゲンとが結合し、カルベン様反応性を示す反応剤をいう。天然香料ムスコンの選択的合成が、リチウムカルベノイドを用いるこの方法により有利に行われた⁽³⁾。この着想は、また銅カルベノイドを経由する水ゴケの精子誘引物質サイレニンの立体特異的合成に結実した^(4,6)。さらにリチウムカルベノイドを使って、蛾の一種セクロピアの幼若ホルモンであるJH-IIや、天然香料シネンザールの合成に役立つことを示した^(7,9)。

同君はまた、ジハロシクロプロパン体が塩化クロム(II)と反応してクロムカルベノイドを経由してアレン体に変換されることを発見した^(10,11)。さらに進んで、有機クロム反応剤によるグリニヤール型カルボニル付加反応という、前人未踏の領域を開拓した⁽¹²⁾。この反応により、グリニヤール反応の場合とは異なり、分子中にアルデヒド基とケトンカルボニルとが共存するときアルデヒド基のみを選択的に反応させることが可能となった⁽¹³⁾。この反応は、大環状抗ガン物質アスベリドールの合成に応用された。さらに同君は、この方法を用い、エノール化ケトンのトリフルオロメタンスルホナートをアルケニルクロム体に導きアルデヒドと反応させることにより、形式的にはケトンとアルデヒドのカルボニル同士をピナコール還元型に連絡したうえ、水酸基の形になったケトン酸素のみを脱水除去してオレフィン結合を

作るといふ合成手段を初めて開拓した。⁽¹⁴⁾

野崎君はまた、有機アルミニウム化合物をも精密合成の分野に應用して、クロム化合物の場合に劣らぬ顯著な業績を挙げている。⁽¹⁵⁾ まずジエチルアルミニウムアミドを用いてオキシラン誘導体を立体特異的にアリルアルコール誘導体に異性化させる新反応を行わせるのに成功した。^(16, 17) この反応に見られる高い選択性は、オキシラン酸素へのアルミニウム原子の配位によって活性化されたアミド窒素上の電子対がプロトンを引抜く酸・塩基協力關係によつて説明されるとした。このような「複合酸・塩基反応」ともいふべき一般的概念を提唱するとともに、自らその考えの裏付けとなる多彩な合目的有機反応を見いだした。^(18, 23) 中でもリン酸ネリルエステルをジイソブチルアルミニウムオキシドを用いて環化させ、高い選択性をもつてリモネンを得たこと、および酢酸アリルエステルをメチルアルミニウムビストリフルオロアセタートを用いて環化させ、高純度のカラハナエノンを得たことなど、高く評価されるべき一例である。さらに塩化ジエチルアルミニウム共存下で α -プロモカルボニル化合物を亜鉛で還元してアルミニウムエノラートとし、第二のカルボニル成分とアルドール反応させるといふ、実用性の高い新反応を見いだした。⁽²³⁾ またジプロモメタンを四塩化チタン共存下で亜鉛で還元し、生成するメチレン活性種をケトン体に反応させ、カルボニル酸素をメチレン置換する方法を発見した。⁽²⁴⁾ この反応は一九七九年度のノーベル化学賞の対象となつたウィッチヒ反応と同じ意義をもつように見えるが、実用上はこれに勝る方法を与えるものである。なぜならば、ウィッチヒ反応剤は塩基性が高いため、反応し難いケトン体の場合には、基質のプロトン引抜だけが起り、結局原料回収に終ることがある。野崎君の反応剤にはこのような欠点はないので多くの化学者の関心を集めつつある。

野崎君の有機金属化合物を用いる合成方法は、これらに止まらない。同君は、ケイ素⁽²⁵⁾、スズ⁽²⁶⁾、ゲルマニウム⁽²⁹⁾化合物の反応剤としてのいまだ知られていない特性を探りあてて有機合成に利用し、従前の方法では望み得ない高選択的合成を可能にした。これらの反応剤においても同君は、酸・塩基の協力関係に注目して有用な反応系を設計している。

同君はまた、第一級、第二級水酸基を共に有する基質に対して、その一方を選んでカルボニル基に酸化する選択的手段を探究し、従来に例のない成果を挙げている。⁽³¹⁾ここでは、バナジウム、クロム、モリブデン、ルテニウム、セリウムなどの金属化合物の特性の開拓が重要な役割を果たした。

野崎君の研究業績は、三八〇編を超える報文として発表されている。現在有機金属化合物を用いる高選択的化学合成の研究は、世界的に盛んに行われているが、前記野崎君の研究成果がこれらに与えた概念的なインパクトはきわめて大きいと考えられる。このことは、一九八一年、米科学情報研究所が一九六五年から一九七八年の間に発表された論文につき同じ期間中に最も多く引用された世界の科学者のリストを発表したが、同君はわが国の工学系学者としてただ一人そのリストに含まれていることから推察されよう。

同君の研究業績は、国際学会でも当然に高い評価を受け、一九七六年ベルギーでの小員環化学国際会議、一九七七年イタリアでの EUCHEM 脱離反応国際会議、一九七九年スイスでの立体化学会議、同年日本での第一回有機化学京都会議、一九八〇年米国での IUPAC 第三回有機合成化学国際会議、一九八一年米国での不斉合成反応とプロセスシンポジウム、同年日本での第一回日仏医薬精密化学国際会議などいずれも招待講演を行っている。また IUPAC 主催有機合成指向有機金属化学国際会議 (OMCOS) の組織委員として運営に与かり、一九八五年七月にはその第三回

会議の組織委員長としてこれを京都で主宰した。一九七四年には日本化学会賞を受けた。

野崎君の門下には多数の大学教授および学会の受賞者を輩出し、同君の教育上の成果を物語っている。

1. 主要な論文目録

(1) 本文記載中に引用した主要論文 (括弧内の人各は研究協力者)

1. Homogeneous Catalysis in the Decomposition of Diazo Compounds by Copper Chelates (H. Takaya, S. Morinri, R. Noyori), *Tetrahedron*, **24**, 3655 (1968).
2. A Practical Synthesis of Polyhalomethylithium-Carbonyl Adducts (H. Taguchi, H. Yamamoto), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1588 (1977).
3. A Facile Ring Enlargement Reaction via β -Oxido Carbenoid (H. Taguchi, H. Yamamoto), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1592 (1977).
4. Stereoselective One-Pot Dialkylation of gem-Dihalocyclopropanes by Means of Dialkylcopperlithiums (K. Kitatani, T. Hiyama), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1600 (1977).
5. Substitution on Carbenoid Carbon of α -Halocyclopropylithium. A Novel Stereoselective Synthesis of Geminally Substituted Cyclopropanes (K. Kitatani, H. Yamamoto, T. Hiyama), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 2158 (1977).
6. Stereoselective Monoalkylation of α -Halocyclopropylithiums. A Versatile Method for the Synthesis of α -Alkylcyclopropyl Acetates and Alkylidenecyclopropanes (K. Kitatani, T. Hiyama), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 3288 (1977).

7. 1-Bromo-2-ethoxycyclopropyllithium as a Synthetic Equivalent of 2-Lithiopropenal Moiety (T. Hiyama, A. Kanakura, H. Yamamoto), *Tetrahedron Lett.*, 3047 (1978).
8. General Route to α , β -Unsaturated Aldehydes of Homoterpenoid and Terpenoid Structure. Synthesis of JH-II and β -Sinsensal (T. Hiyama, A. Kanakura, H. Yamamoto), *Tetrahedron Lett.*, 3051 (1978).
9. 1-Bromo-2-ethoxycyclopropyllithium: A Synthetic Equivalent of 2-Lithio- or 3-Lithiopropenal. Application to the Synthesis of Juvenile Hormone (JH-II), β -Sinsensal, and Jasmonoids (Y. Morizawa, A. Kanakura, H. Yamamoto, T. Hiyama), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 57, 1935 (1984).
10. Reduction of gem-Dibromocyclopropanes with Chromium (II) Sulphate (T. Aratani, R. Noyori), *Tetrahedron*, 23, 3645 (1967).
11. Reduction of Organic Halides by Means of $\text{CrCl}_2\text{-LiAlH}_4$ Reagent in Anhydrous Media (Y. Okude, T. Hiyama), *Tetrahedron Lett.*, 3829 (1977).
12. Grignard-Type Carbonyl Addition of Allyl Halides by Means of Chromous Salt. A Chemospecific Synthesis of Homoallyl Alcohols (Y. Okude, S. Hirano, T. Hiyama), *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 3179 (1977).
13. Highly Selective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Mediated by Chromium (II) Reagents (T. Hiyama, Y. Okude, K. Kimura), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 55, 561 (1982).
14. Selective Grignard-Type Carbonyl Addition of Alkenyl Halides Mediated by Chromium (II) Chloride (K. Takai, K. Kimura, T. Kuroda, T. Hiyama), *Tetrahedron Lett.*, 24, 5281 (1983).
15. Selective Reactions with Organoaluminum Compounds (H. Yamamoto), *Angew. Chem. Int. Ed.*,

- 17, 169 (1978).
16. A Highly Stereospecific Isomerization of Oxiranes into Allylic Alcohols by Means of Organoaluminum Amides (A. Yasuda, H. Yamamoto), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1705 (1979).
 17. A Highly Stereospecific Procedure for the Transformation of Allylic Alcohols into 1,3-Dienes (A. Yasuda, S. Tanaka, H. Yamamoto), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1752 (1979).
 18. Novel Nomenclzyric Heterolysis of an Allyl Phosphate Ester by Organocaluminum Reagents (Y. Kitagawa, S. Hashimoto, S. Iemura, H. Yamamoto), *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 5030 (1976).
 19. Allyl-Nonallyl Coupling by Organocaluminum Reagents (S. Hashimoto, Y. Kitagawa, S. Iemura, H. Yamamoto), *Tetrahedron Lett.*, 2615 (1976).
 20. Seven-Membered Rings via Silyl Enol Ether Participation in the Olefin Cyclization. Anti-Markownikoff Cyclization in Biomimetic Terpene Synthesis (S. Hashimoto, A. Itoh, Y. Kitagawa, H. Yamamoto), *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4192 (1977).
 21. Carbocyclic Ring Formation by the Intramolecular Reaction between Enol Silyl Ether and Allylic Acetate Moieties (A. Itoh, K. Oshima, H. Yamamoto), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 2050 (1980).
 22. Cross-coupling Reaction between Enol Phosphates and Organocaluminum Compounds in the Presence of Palladium (0) Catalyst (K. Takai, M. Sato, K. Oshima), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 108 (1984).
 23. A New and Highly Effective Aldol Synthesis (K. Maruoka, S. Hashimoto, Y. Kitagawa, H. Yamamoto), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 3301 (1980).
 24. Wittig-type Reaction of Dimetallated Carboanion Species as Produced by Zinc Reduction of

- gem-Polyhalogen Compounds in the Presence of Lewis Acids (K. Takai, Y. Hotta, K. Oshima), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 1698 (1980).
25. Cyclization of ω -Trimethylsilylthynylalkanoyl Chlorides. Application to the Preparation of Large Ring Ynones and dl- and (R)-Muscone (K. Utimoto, N. Tanaka, M. Kitai), *Tetrahedron Lett.*, **2301** (1978).
26. Cyanotrimethylsilane as a Versatile Reagent for Introducing Cyanide Functionality (K. Utimoto, Y. Wakabayashi, T. Horie, M. Inoue, Y. Shishiyama, M. Obayashi), *Tetrahedron*, **39**, 967 (1983).
27. Transition-Metal-Catalyzed Silyl-metallation of Acetylenes and Its Application in the Stereoselective Synthesis of Steroidal Side Chain (H. Hayami, M. Sato, S. Kanemoto, Y. Morizawa, K. Oshima), *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4491 (1983).
28. Reformatsky Type Reaction by Means of $\text{Bu}_3\text{SnAlEt}_2$ or $\text{Bu}_3\text{PbAlEt}_2$ (N. Tsuboniwa, S. Matsubara, Y. Morizawa, K. Oshima), *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2569 (1984).
29. Regioselective Germylecupration of Acetylenes (H. Oda, Y. Morizawa, K. Oshima), *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3217 (1984).
30. Stereoselective Synthesis of Vinylgermanes and their Facile Transformation into Vinyl Halides (H. Oda, Y. Morizawa, K. Oshima), *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3221 (1984).
31. Selective Oxidation of a Primary Hydroxyl in the Presence of Secondary One (H. Tomioka, K. Takai, K. Oshima), *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1605 (1981).
32. Cerium Catalyzed Selective Oxidation of Secondary Alcohols in the Presence of Primary Ones (H. Tomioka, K. Oshima), *Tetrahedron Lett.*, **23**, 539 (1982).

33. Transition-Metal Catalyzed Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones by Means of $\text{Me}_3\text{SiOOSiMe}_3$ (S. Kanemoto, K. Oshima, S. Matsubara, K. Takai), *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2185 (1983).
 34. Stereoselective Epoxidation of Allylic Alcohols and Dehydrogenative Oxidation of Secondary Alcohols by Means of *t*-Butyl Hydroperoxide and Aluminum Reagents (K. Takai, K. Oshima), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 3791 (1983).
 35. The Role of Trimethylsilyl Group in Highly Stereoselective Epoxidation of Allylic Alcohols (H. Tomioka, T. Suzuki, K. Oshima), *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3387 (1982).
- (2) 昭和六〇年一〇月末現在の報文総数は三八一編 (印刷中のものを含ま) に上るが、その記載は省略する。