

早稲田大学 荣誉フェロー 名誉教授 竜田 邦明氏

Kuniaki Tatsuta



(業績)「多種多様な天然生理活性物質の全合成と創薬研究」

「すべては全合成から始まる」と提唱する竜田邦明氏は、50年に亘り一貫して「有機合成化学を基盤とする生理活性物質に関する研究」に従事し、種々の天然生理活性物質(天然物)の全合成、構造決定、構造-活性相関研究、活性発現機構の解明などに取り組み極めて顕著な成果を挙げている。さらに、医薬品などとして実用可能な新規化合物を創製し、実用に供するとともに、多くの工業的合成法も開発し、以下のように先導的な役割を果たした。

#### 1. 102種の天然物の全合成と新規合成法の創出

これまで102種の天然物の全合成の完成に成功したが、そのうち95種については世界最初の全合成である。その完成数は世界的にも傑出しており、特筆すべきものである。その合成研究において、たとえば、独自の骨格転位によるコリオリン、ロスマリネシンの合成、ナナオマイシンとその対掌体を含むピラノナフトキノンの不斉分与合成、シデロキシロナル、カルビストリン、リンホスチン、ビナキサソンの生合成類似合成など、新規の反応を含む独創的な合成法を確立している。これらの成果により、同氏は国際会議等において“Dr. Total Synthesis”と度々紹介され、全合成の質と数を称賛されている。

#### 2. 四大抗生物質の全合成

特異な構造と抗菌活性を示すことから、アミノグリコシド、マクロライド、 $\beta$ -ラクタムおよびテトラサイクリン系抗生物質は四大抗生物質群と称されているが、それぞれの代表物質(カナマイシン、アブラマイシン、サッカロシン、オレアンドマイシン、ロイコマイシン、カルボマイシン、タイロシン、チエナマイシン、テトラサイクリン)の世界最初の全合成を含むすべての光学活性な天然型の全合成に世界に先駆けて成功し、国内外に極めて大きなインパクトを与えた。中でも、テトラサイクリンの全合成は、発見以来約50年ぶりの世界初の完成である。

#### 3. 糖質を不斉炭素源に用いる合成法

糖質を原料に用いる合成法を開拓して、四大抗生物質を含む約60種の天然物(最近では、ラクトナマイシン、ヒバリマイシンなど)の立体特異的全合成を完成し、絶対構造のみならず生理活性をも確認した。結果として、その概念と方法論の有用性と重要性を例示したことから、糖質を不斉炭素源として用いる天然物の合成法は有機合成化学の重要かつ一般的な方法となり、有機合成化学の発展に大きく貢献した。

#### 4. 構造-活性相関研究による創薬研究

全合成研究をさらに発展させ、その知見と方法論を駆使、結集して構造-活性相関研究を行って、活性発現の最小ユニットを明らかにし、多くの天然物の活性発現機構を化学的に解明した。特に、糖質分解酵素の阻害物質(シクロフェリトール、ナグスタチン、バリダミン)の全合成を達成すると同時に、それらが対応する酵素に拮抗的に作用して阻害することを見だし、理論的にすべての糖質分解酵素阻害物質の創製が可能であることを初めて例証した。このことは、抗糖尿病薬の開発に寄与すると共に、グリコシダーゼを多用する糖鎖工学、生化学などの発展にも広く貢献している。

さらに、実用化にも力を注ぎ、構造-活性相関研究により天然物より強力な活性を示す多くの新規化合物を創製した。中でも、THP-アドリアマイシンを創製し、抗腫瘍剤ピラルピシンとして実用に供した。また、歯周病菌検出薬(ペリオチェック)も開発・実用化した。

#### 5. 工業的合成法の開発

全合成の知見を活用して基礎的な新規合成法のみならず工業化可能な実践的合成法を数多く開発し、いくつかの実用化を実現した。中でも、秀麗な骨格転位反応を用いて開発したセフェム系抗生物質の側鎖部分の合成法の工業化は、有機合成化学のみならず有機工業化学の発展にも大きく貢献した。また、有害な塩素系有機溶剤の代替溶剤としてチアジアゾールを開発した。

以上、竜田邦明氏の多くの研究業績は、天然物の全合成に立脚する基礎から応用までを科学する総合的な新しい概念「すべては全合成から始まる」を確立し、有機合成化学の新領域として定着させて、有機合成化学全般の発展に大きく貢献するとともに、医学、薬学、生化学、農芸化学などの学際的学問領域にも大きな影響を与えた。また、同氏の薫陶を受けた研究者らは基礎科学の追求と、常に社会貢献を理念とする同氏の思想と哲学を継承して、学界においても産業界においてもいずれも第一線にある。

よって、竜田邦明氏は有機合成化学特別賞を受けるに十分な資格があるものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴]

昭和38年3月 慶應義塾大学工学部応用化学科卒業  
現在 早稲田大学 荣誉フェロー 名誉教授