

岸義人名誉教授 (Harvard 大学) に 2020 ナカニシプライズ

ナカニシプライズは故中西香爾博士の偉業を記念し、“重要な生物学的事象に対して化学及び分光学的方法を応用した顕著な業績を上げた研究者”を顕彰すべく、1996年、日米両国の化学会により設立された。このたび2020年度の受賞者に岸義人 Harvard 大学名誉教授が選ばれたので紹介したい。

略歴

岸義人博士は1937年岐阜県に生まれ、1960年、名古屋大学平田義正教授、後藤俊夫助教授に師事し、学究生活に入った。海産発光物質ルシフェリンのテーマで直ちに頭角を現し、1966年、理学博士号取得後に渡米、R. B. WoodwardのビタミンB12の全合成に貢献した。帰国後、1969年名古屋大学農学部助教授としてテトロドキシンの全合成など顕著な成果を挙げ、1974年、20世紀の巨人Woodwardの後継者としてHarvard大学化学科教授として招かれ、爾来、世界の有機化学を牽引し続けてきた。その顕著な業績に対し、日本化学会進歩賞(1967年)、米国化学会賞(1980年)、Prelog Medal(1995年)、米国科学振興協会会員(1999年)、Ernest Guenther Award(2001年)、恩賜賞・日本学士院賞(1999年)、文化功労者(2001年)、Noyori Prize(2018年度)などが授与されている、真に本邦が誇るべき泰斗である。

研究業績

岸博士は、天然有機化合物の中でも特に海産化合物を対象として研究を行ってきた。前世紀後半以降、分離精製技術の進歩により、極微量の天然生理活性化合物が単離されるようになったが、中には構造が極めて複雑で、しかも非晶質であるため、従来法では構造決定も化学合成も困難なものが含まれていた。岸博士はこれらの“難物”に果敢に取り組み、独自の方法論を駆使し、多くの化合物の構造解明および全合成を達成してきた。その研究の真髄は、こうした難問と正面から対峙し、徹底した追求により有機化学の本質的理解に達しようとする姿勢にある。初期の研究では、フグ毒テトロドキシンの代表される、複雑な多環性分子骨格の中に多くの官能基が稠密に存在する化合物の全合成に先駆的な成果を挙げ、サキシトキシンの(海産毒)、グリオトキシンの(カビ毒)、マイトマイシンC(抗生物質)などの全合成を完成している。

また、20世紀半ば、マクロライド抗生物質の発見を契機に多くの不斉中心をもつ脂肪鎖構造の合成が注目されるようになったが、そうした非環状構造は立体配座の自由度が高いため、その反応の立体経路の予測や制御は困難であるとされていた。そこで取られた合成戦略は、設計した環状構造で立体制御を行った後、開

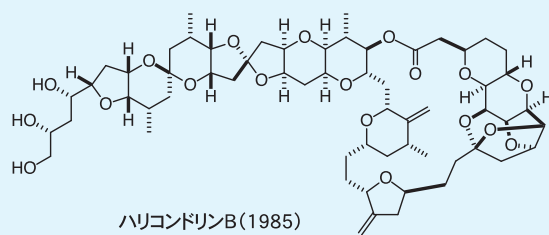


岸義人博士

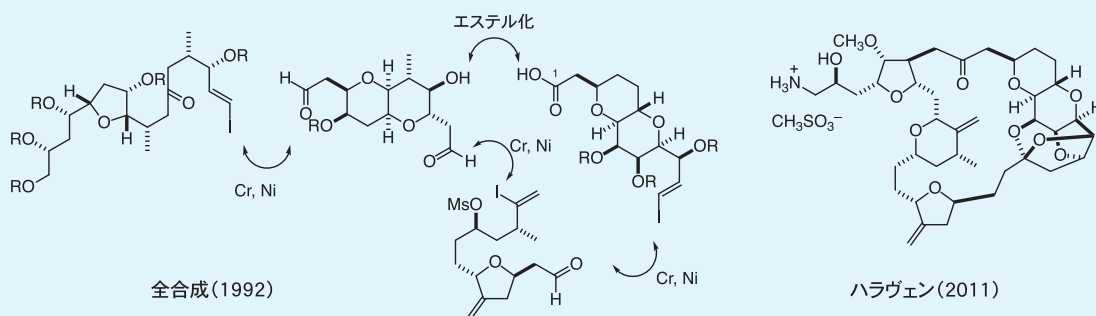
裂して所望の鎖状構造に至るというものであったが直截性には欠けるものであった。

しかし、1970年代以降、鎖状系で直接的に立体制御しようとする気運が高まり、岸博士はその牽引者の一人として、有機立体化学的な基本概念であるアリルひずみやキレート効果に基づく鎖状立体制御モデルを提唱し、それらを様々なポリエーテル抗生物質(ラサノシドA、モネンシン、ナラシン、サリノマイシンなど)の全合成に適用し、その有効性を証明した。

1980年、岸博士は恩師平田義正教授の単離した海産毒パリトキシンの(フグ毒の数十倍の毒性)と衝撃的な出会いを果たす。当時、炭素数129、分子量2680というこの巨大分子は、64個もの不斉中心をもち、反復構造のない有機分子としては最も巨大かつ複雑なものであった。当時、平面構造は決定されていたが、構造の大部分が鎖状であり、また、非晶質であったことから、立体構造決定にはX線



ハリコンドリンB(1985)



全合成(1992)

ハラヴェン(2011)

結晶構造解析やNMRを適用できないことは明白であった。そこで岸博士は天然サンプルを注意深く選択的に分解反応に供する一方、得られた各部分構造に可能な立体異性体を合成し、それらを天然由来の分解物と比較検討することにより、全立体構造の解明に成功した。

さらに1994年には全合成に成功したが、この成果は20世紀の有機合成における金字塔であるとともに、大きな有機分子の構造解析および合成の水準を飛躍的に高めた。すなわち、多段階合成の中で合成反応を鍛える側面では、多官能性、大分子量の化合物同士の結合形成に通用する反応としてCr-Niによる結合形成反応などが確立された。一方、解析的

な側面からは巨大分子の立体構造に関する体系的データをまとめたNMRデータベースを開発し、分解反応によらない相対立体化学決定への道を開いた。

1985年、平田教授、上村大輔博士によりハリコンドリンBがクロイソカイメンから単離された。この天然物は強力な抗がん性が注目されたが、その化学構造は極めて複雑であり、また、天然からの得量も極めて少ないものであった。しかし、岸博士はその全合成(全64段階)を達成するとともに、そこに端を発する構造活性相関研究から構造の右半分に活性の本質があることを突き止め、これを新薬ハラヴェンの誕生につなげる快挙を果たした。また、この研究を通じ、多官能

性の大きなフラグメント同士の結合形成を可能にする、Ni-Zr系によるケトンの合成法を開発し、昨年の*Chemistry Letters*に発表している。さらに、最近、ほぼ全体構造に相当する巨大な合成分子に優れた抗がん性が認められ、臨床試験が進行中である。この成果は、極めて複雑な天然物の構造を範として、薬を創出し、また、実用的供給の可能性を示した、現代有機合成化学の凱歌である。

最近、お目にかかる機会に恵まれたが、常に自然の摂理と対話してこられた、「哲人」の風が漂っておられた。春年会のシンポジウムでの記念講演を楽しみにしている。

〔鈴木啓介(東京工業大学)〕

© 2020 The Chemical Society of Japan