

理)、付篇二「徵信録というもの」(講演の再録)を加えて、全八四七頁となる。

以上のような構成と内容をもつ本書は、独自の着眼による史料の博搜とその優れた活用手法を通じて従来の具体的知識の空隙を飛躍的に埋めた点においてまずは揺るぎない価値を有する。そして中国の都市と云い自治と言えばひたすらギルドに眼が向いていた従来の研究姿勢に反省を迫ることは、本書がもたらした理論的衝撃の最たるものと言えるであろう。著者が強調して止まないのは、中国の歴史の中に、人々が協力・連携して公共事業を遂行し維持する高い能力があったという事実であり、その中核には情報公開という知恵、「徵信原理」が発達していた——ギルドもまたこの原理の上に立っていた——ことを力強く論証する。善会、善堂は本書によつて、今やこれを抜きにしては中国社会史を語り得ないものとなった。将来その研究が進むなかで本書の立論が修正される部分も出るであろう。しかし本書は疑いもなく、さような研究のために基礎を据えたという名譽ある位置づけを長く持ち続けるであろう。

## 理学博士岸 義人氏の「海洋天然化合物の有機化学的研究」に対する授賞審査要旨

岸 義人氏の一貫した研究対象は、動植物や微生物起源の天然有機化合物、特に強力な生理活性を示し、複雑な化学構造をもつ海洋天然有機化合物である。近年、核磁気共鳴スペクトロスコピーやX線結晶解析等の機器分析法の進歩により、かなり複雑な有機化合物の構造決定が可能になった。しかし、分離精製技術の向上とともに、強力な生理活性を示すが天然からは極微量しか得られない上に、複雑な構造をもち、しかもX線解析不可能な非晶質性有機化合物が次々と単離され、従来の構造決定法の限界を超えるに至った。このような状況のもとで岸氏は、有機反応を支配する新しい基本概念を提唱、確立し、この独自の方法を駆使して長年懸案とされていた多くの生理活性天然有機化合物の全合成を達成し、併せて全立体構造を解明した。これらの顕著な成果のうちで特筆すべきものを以下に述べる。

### I Palytoxinの構造決定と全合成

岸氏は、一九八〇年秋から腔腸動物毒palytoxinの化学的研究に

着手している。Palytoxinはフグ毒の数一〇倍の毒性、冠動脈収縮作用、発癌促進作用など多彩な生理活性を示す複雑な巨大分子（炭素数一二九個、不斉中心六四個、分子量二六八〇）である。Palytoxinの平面構造は、平田義正氏らの長年にわたる努力で決定されていたが、その立体構造は未解決であった。岸氏は、palytoxinが非晶質固体であり、X線による構造解析は適用できない点、またpalytoxinの構造の多くの部分は鎖状であり、その構造解析に核磁気共鳴スペクトロスコピーの手法を適用できる根拠がない点などを考慮して、有機合成を駆使してpalytoxinの全立体構造を決定した。この方法論は、その後一般的な手法としてとり上げられ広く利用されている。同氏自身も更にこれを活用し微生物産物 ALA toxin/fumonisin 及び海洋天然物 mitotoxin などの立体構造決定に成功している。

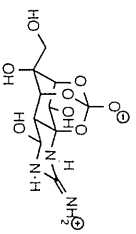
Palytoxinの全合成（一九九四）は同氏の二〇数年の努力によって完成したものであり、後述する鎖状化合物の立体制御の集大成として評価できる。Palytoxin全合成の意義は、Nature, Science, Chemical & Engineering News, Physics Todayの論評にもあるように、化学的手法により到達できる巨大分子の立体構造解析及び全合成の水準を飛躍的に向上させた。また、Scienceはこの仕事に対し一九八九年の“The Molecule of the Year”の榮譽を与えている。

## II 鎖状化合物合成の立体制御

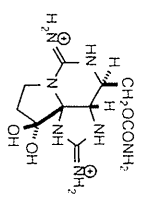
立体異性体の存在する有機化合物の合成には特別な工夫が必要である。例えば一〇個の不斉中心をもつ分子には、原理的には $2^{10}$ の立体異性体が存在し、この多数の立体異性体のうち、目的とする化合物のみを選択的に合成するには、選択的有機反応が求められる。とくに、鎖状化合物の溶液中のコンフォメーションは一般には流動的であるために鎖状化合物の反応は選択的に起こりにくく、その主生成物を予測することは不可能と信じられていた。岸氏は、この有機化学の常識に果敢に挑戦し、鎖状化合物の選択的有機反応を可能にし、これが有機合成的に利用価値が高いことをポリエーテル抗生物質 lasaloid A, monensin, narasin, salinomycin などの全合成を通じて証明した。特筆すべき点は、これらの研究を通じて有機反応を支配する新しい基本概念、例えば  $sp^3-sp^3$  官能基への反応種の接近方向を予測する一般則などが産み出されたことである。

## III 官能基が密集した天然有機化合物の全合成

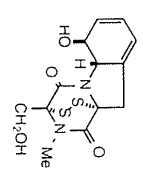
官能基が密集した有機化合物の全合成は有機化学者にとって最も挑戦的な試みの一つであり、そのために数々の有用な反応が開発され、現代有機化学の発展の原動力となってきた。岸氏は独自の方法で tetrodotoxin, glofloxin, saxitoxin, miltomycin C を始め多数の強力な生理活性を有する天然有機化合物の全合成を完成させ、世界をリ



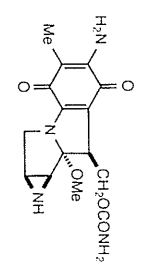
**tetrodotoxin**



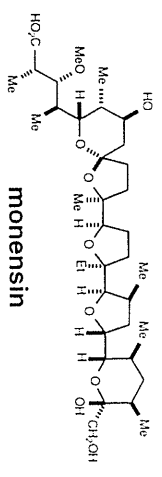
**saxitoxin**



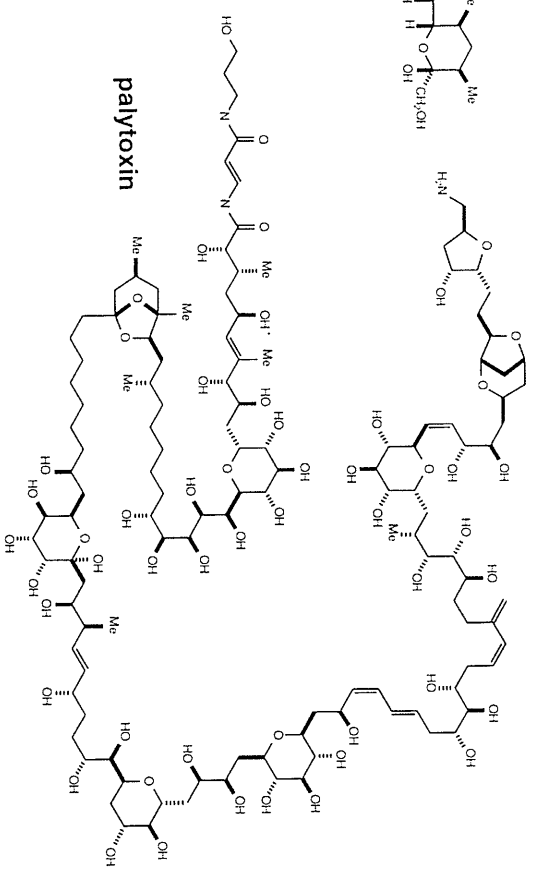
**gliotoxin**



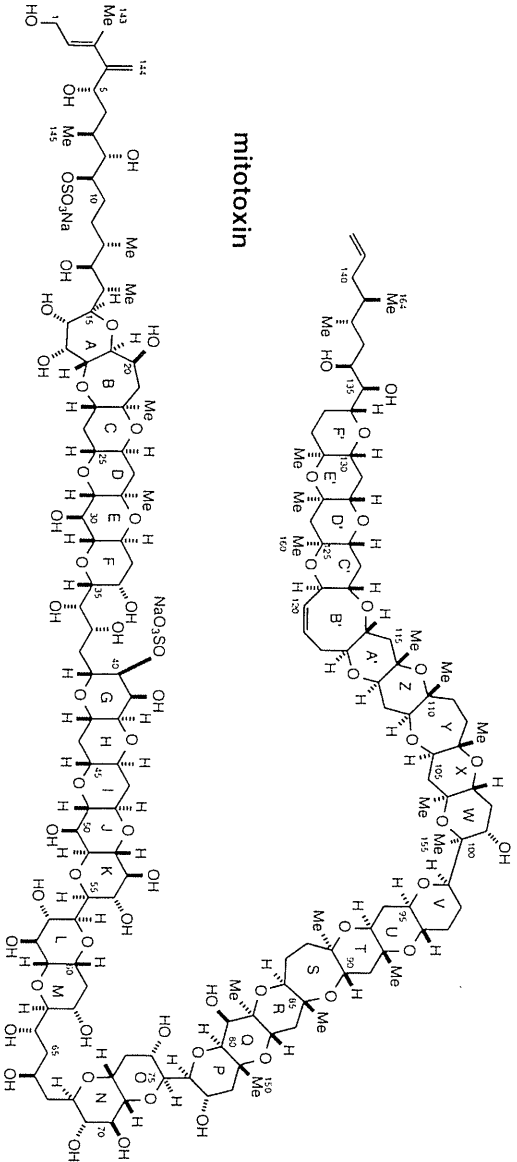
**mitomycin C**



**monensin**



**palytoxin**



mitotoxin

トドする有機合成化学者として有機化学の発展に多大な貢献をした。

以上、岸氏は天然有機化合物の全合成、構造決定を中心とする研究に顕著で多大な功績を残し、化学全般に極めて大きなインパクトを与えている。なお、岸氏は、アメリカ化学会賞（一九八〇）<sup>10</sup>、Havingra Medal（一九九五）など国内外の数多くの賞を受けている。

#### 参考文献

- <sup>10</sup>“Synthetic Studies on Tetrodotoxin and Relative Compounds. IV. Stereospecific Total Syntheses of *dl*-Tetrodotoxin”, Y. Kishi, T. Fukuyama, M. Aratani, F. Nakatsubo, T. Goto, S. Inoue, H. Taniho, S. Sugiyura, and H. Kakoi, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 9219 (1972).
- <sup>11</sup>“A Stereospecific Total Synthesis of *dl*-Saxitoxin”, H. Tanimoto, T. Nakata, T. Kaneko, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 2818 (1977).
- <sup>12</sup>“Synthetic Studies Toward Mitomycins. III. Total Syntheses of Mitomycins A and C”, T. Fukuyama, F. Nakatsubo, A. J. Cocuzza, and Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.*, **4295** (1977).
- <sup>13</sup>“Total Synthesis of Lasalocid A”, T. Nakata, G. Schmid, B. Vranesic, M. Okigawa, T. Smith Palmer, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2933 (1978).
- <sup>14</sup>“Total Synthesis of Monensin. III. Stereoccontrolled Synthesis of Monensin”, T. Fukuyama, K. Akasaka, D. S. Karanewsky, C.-L. J. Wang, G. Schmid, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 262 (1979).
- <sup>15</sup>“Total Synthesis of Ghitoxin, Dehydroghitotoxin and Hyalodendrin”, T. Fukuyama, S. Nakatsuka and Y. Kishi, *Tetrahedron*, **37**, 2045 (1981).
- <sup>16</sup>“Total Synthesis of Polyether Antibiotics Narasin and Salinomycin”, Y. Kishi, S. Hatakeyama, and M. D. Lewis, *Frontiers in Chemistry* (28th IUPAC Congress) 287-304 Pergamon, Oxford (1982).
- <sup>17</sup>“Stereochemistry of Palytoxin. Part IV. Complete Structure.” J.-K. Cha, W. J. Christ, J. M. Finan, H. Fujioka, Y. Kishi, L. L. Klein, S. S. Ko, Leder, W. W. McWhorter, Jr., K.-P. Pfaff, M. Yonaga, D. Uemura, and Y. Hirata, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 7369 (1982).
- <sup>18</sup>“On Stereochemistry of Osmium Tetroxide Oxidation of Allylic Alcohol Systems: Empirical Rule”, J. K. Cha, W. J. Christ, and Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3943 (1983).
- <sup>19</sup>“Catalytic Effect of Nickel (II) Chloride and Palladium(II) Acetate on Cr(II)-Mediated Coupling Reaction of Iodoolefins with Aldehydes”, H. Jim, J.-I. Uenishi, W. J. Christ, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5614 (1986).
- <sup>20</sup>“Total Synthesis of Debronomapystatotoxin and Aplysiatoxin.” P.-U. Park, C. A. Broka, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 6205 (1987).
- <sup>21</sup>“Structure of Dinoflagellate Luciferin and Its Enzymatic and Non-enzymatic Air-oxidation Products”, H. Nakamura, Y. Kishi, O. Shimomura, D. Morse, and J. W. Hastings, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 7607 (1989).
- <sup>22</sup>“Total Synthesis of Palytoxin Carboxylic Acid and Palytoxin Amide.” R. W. Armstrong, J.-M. Baeu, S. H. Cheon, W. J. Christ, H. Fujioka, W.-H. Han, L. D. Hawkins, H. Jin, S. H. Kang, Y. Kishi, M. J. Martinelli, W. W. McWhorter, Jr., M. Mizuno, M. Nakata, A. E. Slutz, F. X. Talannas, M. Taniguchi, J. A. Tiro, K. Ueda, J. Uenishi, J. B. White, and M. Yonaga, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 7530 (1989).
- <sup>23</sup>“Structural basis of Protein Kinase C Activation by Tumor Promoters”, H. Nakamura, Y. Kishi, M. A. Pajares, and R. R. Rando, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **86**, 9672 (1989).
- <sup>24</sup>“Total Synthesis of Halichondrin B and Northalichondrin B”, T. D. Aicher, K.

- R. Buszsek, F. G. Fang, C. J. Forsyth, S. H. Jung, Y. Kishi, M. C. Matelech, P. M. Scola, D. M. Spero, and S. K. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3162 (1992).
- "Preferred Solution Conformation of Marine Natural Product Palytoxin and of C-Glycosides and Their Parent Glycosides", Y. Kishi, *Pure & Appl. Chem.*, **771** (1993).
- "Novel Structure Elucidation of AAL Toxin 'TA Backbone'", C. D. Boyle, J.-C. Hamnange, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4995 (1994).
- "Synthesis of Palytoxin from Palytoxin Carboxylic Acid", E. M. Suh and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11205 (1994).
- "E5531, a Pure Endotoxin Antagonist of High Potency", W. J. Christ, O. Asano, A. L. C. Robitoux, M. Perez, Y. Wang, G. R. Dubuc, W. E. Gavini, Y. D. Hawkins, P. D. McGuinness, M. A. Mullarkey, M. D. Lewis, Y. Kishi, T. Kawata, J. R. Bristol, J. R. Rose, D. P. Rossignol, S. Kobayashi, I. Hishinuma, A. Kimura, N. Asakawa, K. Kalayama, I. Yamatsu, *Science*, **268**, 80 (1995).
- "Complete Relative Stereochemistry of Matitoxin", W. Zheng, J. A. Demattei, J.-P. Wu, J. J.-W. Duan, L. R. Cook, H. Oinuma, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 8180 (1996).
- "The Stereochemical Assignment and Conformational Analysis of the V/W Ring Junction of Matitoxin", L. R. Cook, H. Oinuma, M. A. Senones, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 7928-7937 (1997).
- "Total Synthesis and Stereochemistry of Cytoblastin", O. A. Moreno, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 8180-8181 (1996).
- "Total Synthesis of Alcohoyrin A", J. Guo, K. J. Duffy, K. L. Stevens, P. I. Dalko, R. M. Roth, M. M. Hayward, and Y. Kishi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **37**, Part I, 187-193; Part II, 193-196 (1998).
- "Total Synthesis of A (±)-Batrachotoxinin A", M. Kurosu, L. R. Marcini, T. J. Grinsteiner and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 6627-6628 (1998).
- "Total Synthesis of Pinnatoxin A", J. A. McCauley, K. Nagasawa, P. A. Lander, S. G. Mischle, M. A. Senones, and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 7647-7698 (1998.)