

日本学士院賞 受賞者

竜田邦明



専攻学科学目 天然物有機化学・有機合成化学

略歴	生年	月	略歴	
	昭和	一五年	二月	慶應義塾大学工学部応用化学科卒業
	昭和	三八年	三月	慶應義塾大学大学院工学研究科博士課程修了
	同	四三年	三月	工学博士
	同	四四年	九月	慶應義塾大学工学部講師
	同	四八年	四月	米国ハーバード大学博士研究員（昭和五〇年八月まで）
	同	四八年	九月	慶應義塾大学工学部助教
	同	五二年	四月	慶應義塾大学理学工学部教授
	同	六一年	四月	慶應義塾大学理学工学部教授
	同	六三年	二月	英国ケンブリッジ大学客員教授
	平成	六年	六月	仏国パリ第六大学客員教授
	同	九年	四月	早稲田大学理工学部教授（平成一九年四月理工学術院に改組、現在に至る）
	同	一六年	九月	早稲田大学大学院理工学研究科長（平成一八年九月まで）
	同	一八年	四月	早稲田大学高等研究所所長（現在に至る）
	同	一八年	七月	英国オックスフォード大学客員教授

工学博士竜田邦明氏の「糖質を用いる多様な天然生理活性物質の全合成」に対する授賞審査要旨

抗生物質を始め自然界に存在する天然生理活性物質（天然物）の多くは不斉炭素原子を含み、ほとんどの場合その立体異性体はもと生理活性を示さない。したがって最小単位の原料から天然物と同じ立体配置を持つ化合物を合成（全合成）し、天然物の構造と生理活性の確証を得るには、立体配置の確定している物質を原料として、立体特異的な反応を組み合わせて目的の天然物のみを合成することが重要となる。

竜田邦明氏は、立体配置が確定しているグルコースやグルコサミンなどの糖質を出発原料（不斉炭素源）に選び、目的の天然物のみを合成する立体特異的合成法を開拓して、四大抗生物質群を含む五七種の天然物の全合成に成功した。これらの全合成によって、天然物の構造を確定すると共に精密な構造―活性相関を究明し、有用物質の創製および工業的合成法の開発など関連する領域の発展にも大きく貢献した。主な研究業績を以下に列挙する。

1. 糖質を用いる多種多様な天然物の全合成

天然物のなかでも特異な構造と活性により四大抗生物質群と称されるマクロライド、アミノグリコシド、 β -ラクタムおよびテトラサイクリン系抗生物質群のそれぞれの代表的な物質であるタイロシン、カナマイシン、チエナマイシンおよびテトラサイクリンなどの全合成に、糖質を不斉炭素源に用いて世界で初めて成功した。なかでも、テトラサイクリンについては、これまで困難とされていた三級水酸基の導入法や四環式構造の構築法などを開発して、発見以来五〇年にわたり先人の成し得なかった全合成を達成した。

さらに、上述の抗生物質群以外にも糖質を用いる方法によって五〇種余りの天然物を立体特異的に全合成した。これら一連の研究によって、この方法は、脂環式構造のみならず、芳香環およびヘテロ環を含む多種多様な構造を有する複雑な天然物の合成に極めて有用であることを示し、有機合成化学において重要かつ一般的な合成法として広く認識されるに至った。

2. 新しい有機合成反応の開発

竜田氏は、天然物の全合成や関連物質の合成に有用な数々の新しい有機合成反応を創出した。たとえば、天然物に含まれるグリコシド結合の立体特異的な構築は、多くの場合、全合成の完成を拒む大

きな課題であったが、特に立体規制の困難である2-デオキシグリコシドの合成に用いられたグリカール法など新しいグリコシル化法を開発し、複数の構成糖を位置および立体特異的に導入してマクロライド系抗生物質の全合成を完成させた。また、糖質を不斉炭素源として用いる際には、官能基の変換のみならず骨格そのものを交換することが求められる。竜田氏は、六員環のピラノース環を一工程で五員環のフラノース環に変換する糖質骨格転位反応を創出し、これをチエナマイシンおよび植物成分のロスマリネシンなどの合成に応用して全合成を達成した。さらに、糖質のニトリルオキシドとオレフィンとの分子内「3+2」付加環化反応などを開発することによって、カルバ糖質およびシクリトール類の合成法を創出して、シクロフェリトールおよびバリダミンなどの全合成を完成させた。

一方、同氏は糖質などに多く存在する水酸基の新しい保護基としてジエチルイソプロピルシリル基を導入する反応試薬を開発し、この保護基は接触水素化の条件下で容易に除去できるので天然物合成において広く活用されている。

3. 天然物の全合成による構造決定ならびに構造と生理活性の相関研究

竜田氏による全合成の完成により、天然物の構造が決定された例

が数多くある。なかでも、抗結核抗生物質リファマイシン、チロシンキナーゼ阻害物質ハービマイシンなど極めて複雑な構造を有する天然物について、糖質を不斉炭素源に用いて全合成を完成させることにより、初めて絶対構造を決定したことは特筆される。

また、全合成の成果により、精密な構造と活性の相関研究が可能となり、各種グリコシダーゼ阻害物質の研究が抗糖尿病薬の創製に貢献するなど、糖質化学の実用面における重要性を示した。

以上、竜田邦明氏は、四大抗生物質群を含む有用かつ多様な天然物の全合成を達成した。特に、糖質を不斉炭素源に用いる方法論を天然物および関連物質の一般的合成法として確立し、基礎研究から応用研究までの幅広い領域において多大な貢献を果たした。その卓越した業績は従来の天然物有機化学の概念を乗り越える展開であり、学際的にも国際的にも極めて高く評価されている。これらの業績によって、日本化学会賞、有機合成化学協会賞および藤原賞などを受賞し、英国ケンブリッジ大学、オックスフォード大学および仏国パリ第六大学などの客員教授に招聘されている。

片断論文 総論報告と総論

一、片断論文

1. **K. Tatsuta**, Y. Amemiya, S. Maniwa and M. Kinoshita, Total Synthesis of Carbomycin B and Jossamyacin (Leucomycin A3), *Terrahedron Lett.*, **21**, 2837–2840 (1980).
2. **K. Tatsuta**, Y. Amemiya, Y. Kanehira, H. Takahashi and M. Kinoshita, Total Synthesis of Tylosin, *Terrahedron Lett.*, **23**, 3375–3378 (1982).
3. **K. Tatsuta**, H. Takahashi, Y. Amemiya and M. Kinoshita, Stereoselective Total Synthesis of Pyrrolizidine Alkaloid Bases: (–)-Rosmarinecine and (–)-Isoretonecanol, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4096–4097 (1983).
4. **K. Tatsuta**, K. Akimoto, H. Takahashi, T. Hamatsu, M. Annaka and M. Kinoshita, Total Synthesis of Aminoglycoside Antibiotics, Apramycin and Saccharocin (KA-5685), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 529–538 (1984).
5. **K. Tatsuta**, T. Ishiyama, S. Tajima, Y. Koguchi and H. Gunji, The Total Synthesis of Oleandomycin, *Terrahedron Lett.*, **31**, 709–712 (1990).
6. **K. Tatsuta**, Y. Niwata, K. Umezawa, K. Tushima and M. Nakata, Enantio-specific Total Synthesis of a β -Glucosidase Inhibitor, Cyclophellitol, *Terrahedron Lett.*, **31**, 1171–1172 (1990).
7. K. Tushima, S. Mukaiyama, T. Yoshida, T. Tamai and **K. Tatsuta**, Application of Efficient Glycosylation of 2,6-Anhydro-2-thio Sugar to the Total Synthesis of Erythronycin A, *Terrahedron Lett.*, **32**, 6155–6158 (1991).
8. **K. Tatsuta** and M. Itoh, Total Synthesis of Chlorinated Phenylpyrrole Antibiotics, (+)- and (–)-Neopyrrolomycins, *Terrahedron Lett.*, **34**, 8443–8444 (1993).
9. **K. Tatsuta**, S. Miura, H. Gunji, T. Tamai, R. Yoshida, T. Inagaki and Y. Kurita, Practical Preparation of (Z)-2-(5-Amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-methoxy-imino-acetic Acid: A Side-chain of the Fourth Generation of Cephen Antibiotics, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **67**, 1701–1707 (1994).
10. **K. Tatsuta** and S. Miura, Total Synthesis of Nagstatin, an *N*-Acetyl- β -D-glucosaminidase Inhibitor, *Terrahedron Lett.*, **36**, 6721–6724 (1995).
11. **K. Tatsuta** and S. Yasuda, Total Synthesis of Deacetyl-caloporphide, a Novel Inhibitor of the GABA_A Receptor Ion Channel, *Terrahedron Lett.*, **37**, 2453–2456 (1996).
12. **K. Tatsuta**, M. Itoh, R. Hirama, N. Araki and M. Kitagawa, The First Total Synthesis of Calbistrin A, a Microbial Product Possessing Multiple Bioactivities, *Terrahedron Lett.*, **38**, 583–586 (1997).
13. **K. Tatsuta**, T. Yamazaki, T. Mase and T. Yoshimoto, The First Total Synthesis of a Bioxanthracene (–)-ES-242-4, an *N*-Methyl-D-aspartate Receptor Antagonist, *Terrahedron Lett.*, **39**, 1771–1772 (1998).
14. **K. Tatsuta**, T. Tamura and T. Mase, The First Total Synthesis of Sideroxylo-nal B, *Terrahedron Lett.*, **40**, 1925–1928 (1999).
15. **K. Tatsuta**, M. Takahashi and N. Tanaka, The First Total Synthesis of Pyralomicin 2c, *Terrahedron Lett.*, **40**, 1929–1932 (1999).
16. **K. Tatsuta**, H. Mukai and M. Takahashi, Novel Synthesis of Natural Pseudo-aminosugars, (+)-Valienamine and (+)-Validamine, *J. Antibiot.*, **53**, 430–435 (2000).
17. **K. Tatsuta**, M. Takahashi, N. Tanaka and K. Chikachi, Novel Synthesis of (+)-4-Acetoxy-3-hydroxyethyl-2-azetidinone from Carbohydrate. Total Synthesis of (+)-Thienamyacin, *J. Antibiot.*, **53**, 1231–1234 (2000).
18. **K. Tatsuta**, T. Yoshimoto, H. Gunji, Y. Okado and M. Takahashi, The First Total Synthesis of Natural (–)-Tetracycline, *Chem. Lett.*, **2000**, 646–647 (2000).
19. **K. Tatsuta**, S. Nakano, F. Narazaki and Y. Nakamura, The First Total Synthesis and Establishment of Absolute Structure of Luminacin C₁ and C₂, *Terrahedron Lett.*, **42**, 7625–7628 (2001).
20. **K. Tatsuta**, F. Narazaki, N. Kashiki, J. Yamamoto and S. Nakano, The First

- Total Synthesis of Cochleamycin A and Determination of the Absolute Structure, *J. Antibiot.*, **56**, 584–590 (2003).
21. **K. Tatsuta**, K. Imamura, S. Itoh and S. Kasai, The First Total Synthesis of Lymphostin, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 2847–2850 (2004).
 22. **K. Tatsuta** and T. Yamaguchi, The First Stereoselective Total Synthesis of Atirival Antibiotic, Xanthocillin X Dimethylether, and its Stereoisomer, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 5017–5020 (2005).
 23. **K. Tatsuta**, Y. Suzuki, A. Furuyama and H. Ikegami, The First Total Synthesis of a Tetracyclic Antibiotic: (–)-Tetradecamycin, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 3595–3598 (2006).
 24. **K. Tatsuta**, T. Yamaguchi, Y. Tsuda, Y. Yamaguchi, N. Hattori, H. Nagai and S. Hosokawa, The First Total Synthesis and Structural Determination of YCM 1008A, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 4187–4190 (2007).
 25. **K. Tatsuta**, Y. Suzuki, T. Toitumi, Y. Furuya and S. Hosokawa, The First Total Synthesis and Structural Determination of (+)-BE-52440A, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 8018–8021 (2007).
 26. **K. Tatsuta**, A. Furuyama, T. Yano, Y. Suzuki, T. Ogura and S. Hosokawa, The First Total Synthesis and Structural Determination of TMC-264, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4036–4039 (2008).
- ㊦ 卍脈線蟲母核の線虫継代
1. K. Toshihira and **K. Tatsuta**, Recent Progress in *O*-Glycosylation Methods and its Application to Natural Products Synthesis, *Chem. Rev.*, **93**, 1503–1531 (1993).
 2. **K. Tatsuta**, Total Synthesis and Chemical Design of Useful Glycosidase Inhibitors, *Pure & Appl. Chem.*, **68**, 1341–1346 (1996).
 3. **K. Tatsuta**, Total Syntheses of Useful Bioactive Compounds, *Adv. Synth. Catal.*, **2001**, 143–159 (2001).
 4. **K. Tatsuta** and S. Hosokawa, Total Synthesis of Selected Bioactive Natural Products: Illustration of Strategy and Design, *Chem. Rev.*, **105**, 4707–4729 (2005).
 5. **K. Tatsuta** and S. Hosokawa, Total Synthesis of Polyketide-derived Bioactive Natural Products, *Chemical Record*, **6**, 217–233 (2006).
 6. **K. Tatsuta** and S. Hosokawa, Total Synthesis of Bioactive Natural Products from Carbohydrates, *Sci. & Technol. Adv. Mater.*, **7**, 397–410 (2006).
 7. **K. Tatsuta**, Total Synthesis and Development of Bioactive Natural Products, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **84**, 87–106 (2008).
- ㊦ 卍脈線蟲
1. B. Fraser-Reid, **K. Tatsuta** and J. Thiem, Glycoscience - Chemistry and Chemical Biology I–III, Springer-Verlag (2001) and (2008).
 2. 岸田邦明, 天然物の全合成—華麗な戦略と方法—, 朝倉書店 (11006)。