

日本学士院賞 受賞者

鈴木 啓介



専攻学科学目 有機合成化学

生年 昭和二九年 六月
略歴 昭和五三年 三月
同 五八年 三月
同 五八年 三月
同 五八年 四月
同 六二年 四月
平成元年 四月
同 二年 三月
同 六年 四月
同 八年 四月
同 一〇年 四月
同 二二年 六月

東京大学理学部化学科卒業

東京大学大学院理学系研究科博士課程修了

理学博士

慶應義塾大学理工学部助手

慶應義塾大学理工学部講師

慶應義塾大学理工学部助教授

スイス連邦工科大学客員助教授（平成三年三月まで）

慶應義塾大学理工学部教授

東京工業大学理学部教授

東京工業大学大学院理工学研究科教授（現在に至る）

ドイツ・レーゲンスブルク大学客員教授（平成二二年八月まで）

理学博士鈴木啓介氏の「高次構造天然有機化合物の合成に関する研究」に対する

授賞審査要旨

有機合成化学は、入手しやすい簡単な分子から出発し、炭素骨格の組み替えや官能基の変換などにより、より複雑で有用な分子を構築する科学技術である。基礎学術としても産業基盤としても極めて重要性が高く、その進展は新たな分子の創製につながると共に、それを通じて生命科学、物質科学などの周辺諸分野へ多大な波及効果がある。

鈴木啓介氏は、有機合成化学の国際的リーダーとして、複雑な構造を有する生理活性天然有機化合物の全合成と、それに関連した合成反応の開拓に先導的役割を果たしてきた。鈴木氏の研究の特徴は、新たな合成反応を自ら開発し、それらを縦横に駆使して標的分子の合成を実現する点にある。すなわち、反応開発の面では、ルイス酸やベンザインなどの反応活性種を活用して斬新な立体制御法や骨格構築法を開発し、実践的な精密合成反応へと仕上げてきた。一方、全合成研究の面では、多くの不斉中心や官能基を有する複雑精緻な

構造（高次構造）をもつ標的化合物に取り組み、独自の方法で合成的課題を克服し、複合糖質や多環式化合物などの天然有機化合物の全合成において世界を牽引する成果を挙げてきた。以下、主な研究業績の概略を示す。

(1) 転位反応を用いた立体制御に関する研究

有機分子の変換には、炭素原子の周辺の化学結合を選択的に組み替えることが必要である。加えて三次元構造を有する有機分子については、望みの立体異性体を選択的に生成させる必要がある。鈴木氏は、この課題に対して転位反応を駆使した合成手法を開発した。すなわち、ピナコール転位などの一、二転位反応はカチオン経由のラセミ化を伴うため、かつては鎖状化合物の不斉合成には不向きであるとされてきた。しかし、同氏はこの定説を覆し、ルイス酸を用いた一、二転位反応が立体特異的に進行することを見出し、それを活用して光学活性フェロモンや抗腫瘍性物質などの不斉全合成を実現した。また、環状化合物の立体選択的構築法に関しても、金属錯体や複素環化合物の特性を活用し、第四級不斉炭素の立体選択的構築を含む有効な方法を開拓し、抗菌性化合物などの全合成を達成している。

(2) 複合糖質の合成とグリコシル化反応に関する研究

生理活性化合物においては、糖質の存在が生理活性発現の鍵を握ることが少なくない。この観点から、鈴木氏は複合糖質の合成に関連して有用な方法論を開発するとともに、それらを活用して全合成を達成した。まず、ルイス酸としてハフニウムのカチオン性錯体を用い、反応性に優れた $O\rightarrow C$ グリコシル化反応を開発し、これを利用してマクロライド抗生物質の全合成を達成した。この斬新な反応は Suzuki 法として、細胞表層の生化学の関連で重要なオリゴ糖鎖の合成に繁用されている。また、一九七〇年頃から新たに見出され、注目されているアリアル $O\rightarrow C$ グリコシド抗生物質の合成においても顕著な成果を挙げた。中でも芳香環と糖との結合法として、生合成にヒントを得た反応($O\rightarrow C$ グリコシド転位反応)を開発し、これを駆使してギルボカルシン、サブトマイシンなどの抗腫瘍性抗生物質の合成を完成した。この反応は国内外の研究者により天然物合成に利用されている。

(3) 多環式化合物の合成に関する研究

鈴木氏の合成研究は、種々の多環式構造を有する天然有機化合物にも向けられてきた。まず、生理活性物質の宝庫であるII型ポリケチド生合成経路により産生される多環式構造群に、合成研究を展開

した。これらの化合物群は、高度に酸化され、多くの不斉中心を有するため、その合成は困難とされてきた。しかし、同氏は高反応性化学種ベンザインの迅速発生活法を開発し、斬新な多環構造の合成法を確立した。また、多くの不斉中心を有する多環構造の立体選択的構築のため、立体選択的なピナコール環化反応や不斉ベンゾイン環化反応などを開発している。さらに、最近ではカテキン系ポリフェノール類の分野にも貢献している。これらの化合物群は天然に広く存在するにもかかわらず、化学的に不安定で取扱いが困難であることから純粋な化合物の取得は困難であった。しかし、鈴木氏はこれらの化合物群の単量体およびオリゴマーを純粋かつ自在に合成する道を開き、この分野に新境地を切り開いている。

以上のように、鈴木啓介氏は有機合成化学研究、特に生理活性天然有機化合物の全合成の分野において独自の研究を展開し、生命科学、物質科学など周辺諸分野の発展にも寄与する顕著な成果を挙げた。これらの業績により有機合成化学協会賞(平成一五年)、文部科学大臣表彰科学技術賞(平成一八年)、日本化学会賞(平成二一年)、フンボルト賞(平成二一年)、紫綬褒章(平成二二年)などが授与されている。また、二〇一三年より二年間、有機合成協会会長を務めた。

- Study of Aquaryamycin. Part 3: First Total Synthesis, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8393-8396 (2000).
10. T. Hamura, T. Hosoya, H. Yamaguchi, Y. Kuriyama, M. Tanabe, M. Miyamoto, Y. Yasui, T. Matsumoto, and **K. Suzuki**, Facile Access to Versatile Polyaromatic Building Blocks: Selectively Protected Benzocyclobutenedione Derivatives via Regioselective [2+2] Cycloaddition of Benzene and Ketene Silyl Acetal, *Helv. Chim. Acta*, **85**, 3589-3604 (2002).
 11. Y. Hachisu, J. W. Bode, and **K. Suzuki**, Catalytic Intramolecular Crossed Aldehyde-Ketone Benzoin Reactions: A Novel Synthesis of Functionalized Preanthraquinones, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 8432-8433 (2003).
 12. K. Ohmori, K. Mori, Y. Ishikawa, H. Tsuruta, S. Kuwahara, N. Harada, and **K. Suzuki**, Concise Total Synthesis and Structural Assignment of (+)-TAN-1085, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 3167-3171 (2004).
 13. K. Ohmori, N. Ushimaru, and **K. Suzuki**, Oligomeric Catechins: Enabling Synthetic Strategy via Orthogonal Activation and C(8)-Protection, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **101**, 12002-12007 (2004).
 14. K. Ohmori, M. Tamiya, M. Kitamura, H. Kato, M. Oorui, and **K. Suzuki**, Regio- and Stereo-Controlled Total Synthesis of Benanomycin B, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 3871-3875 (2005).
 15. H. Takikawa, Y. Hachisu, J. W. Bode, and **K. Suzuki**, Catalytic, Enantioselective Aldehyde-Ketone Benzoin Cyclizations, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 3492-3494 (2006).
 16. T. Hamura, Y. Ibusuki, H. Uekusa, T. Matsumoto, and **K. Suzuki**, Polyoxygenated Tricyclobutabenzenes via Repeated [2+2] Cycloaddition of Benzene and Ketene Silyl Acetal, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 3534-3535 (2006).
 17. **K. Suzuki**, H. Takikawa, Y. Hachisu, and J. W. Bode, Isoxazole-directed Pinacol Rearrangement: Stereo-controlled Approach to Angular Quaternary Stereogenic Centers in Fused Polycyclic Natural Products, *Angew. Chem. Int. Ed.*,
 1. **K. Suzuki**, K. Tomooka, E. Katayama, T. Matsumoto, and G. Tsuchihashi, Stereocontrolled Asymmetric Total Synthesis of Protomycinolide IV, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5221-5229 (1986).
 2. T. Matsumoto, H. Maeta, **K. Suzuki**, and G. Tsuchihashi, First Total Synthesis of Mycinamicin IV and VII. Successful Application of New Glycosidation Reaction, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3575-3578 (1988).
 3. T. Matsumoto, M. Katsuki, and **K. Suzuki**, New Approach to C-Aryl Glycosides Starting from Phenol and Glycosyl Fluoride: Lewis Acid-Catalyzed Rearrangement of O-Glycoside to C-Glycoside, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6935-6938 (1988).
 4. T. Matsumoto, M. Katsuki, H. Jona, and **K. Suzuki**, Convergent Total Synthesis of Vincemycinone B2 Methyl Ester and Its C(12)-Epimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 6982-6992 (1991).
 5. T. Matsumoto, T. Hosoya, M. Katsuki, and **K. Suzuki**, New Efficient Protocol for Aryne Generation. Selective Synthesis of Differentially Protected 1,4,5-Naphthalenetriols, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 6735-6736 (1991).
 6. T. Matsumoto, T. Hosoya, and **K. Suzuki**, Total Synthesis and Absolute Stereochemical Assignment of (+)-Glivocarcin M, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3568-3570 (1992).
 7. T. Saito, T. Suzuki, C. Akiyama, T. Ochiai, K. Takeuchi, T. Matsumoto, and **K. Suzuki**, Total Synthesis of the Furaquinocins, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 11633-11644 (1998).
 8. M. Kitamura, K. Ohmori, T. Kawase, and **K. Suzuki**, Total Synthesis of Pradimicione, the Common Aglycon of the Pradimicin-Benanomycin Antibiotics, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **38**, 1229-1232 (1999).
 9. T. Matsumoto, H. Yamaguchi, M. Tanabe, Y. Yasui, and **K. Suzuki**, Synthetic

- 46, 3252–3254 (2007).
18. M. Tamiya, K. Ohmori, M. Kitamura, T. Arai, H. Kato, M. Oorii, and **K. Suzuki**, General Synthetic Route to Benamonicin-Pradimicin Antibiotics, *Chem. Eur. J.*, **13**, 9791–9823 (2007).
 19. H. Takikawa, A. Takada, K. Hikita, and **K. Suzuki**, Formation of α -Hydroxy- β -diketones through Hydroxylation of Isoxazolium Salts: Stereoselective Approach to Angular cis-Diol in Polycyclic System, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 7446–7449 (2008).
 20. K. Mori, K. Ohmori, and **K. Suzuki**, Stereochemical Relay via Axially Chiral Styrenes: Asymmetric Synthesis of the Antibiotic TAN-1085, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 5633–5637 (2009).
 21. K. Ohmori, T. Yano, and **K. Suzuki**, General Synthesis of *epi*-Series Catechins and Their 3-Gallates: Reverse Polarity Strategy, *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 2693–2696 (2010).
 22. A. Takada, Y. Hashimoto, K. Hikita, H. Takikawa, and **K. Suzuki**, Total Synthesis and Absolute Stereochemistry of Seragakinone A, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 2297–2301 (2011).
 23. K. Ohmori, T. Shono, Y. Hatakoshi, T. Yano, and **K. Suzuki**, Integrated Synthetic Strategy for Higher Catechin Oligomers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 4862–4867 (2011).
 24. Y. Yamashita, Y. Hirano, A. Takada, H. Takikawa, and **K. Suzuki**, Total Synthesis of the Antibiotic BE-43472, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 6658–6661 (2013).
 25. K. Kitamura, Y. Maezawa, Y. Ando, T. Matsumoto, and **K. Suzuki**, Synthesis of the Puranycins 2: Total Synthesis and Structure Assignment of Saptomycin B, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 1262–1265 (2014).
- II 吡啶雜環系化合物の合成
1. **K. Suzuki**, Highly Selective Acyclic Stereocontrol Based on 1,2-Rearrangement, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **46**, 365–377 (1988).
 2. **K. Suzuki**, and T. Matsumoto, Cp2MCl2-AgX (M=Zr, Hf): A Reagent for Glycosidation, *J. Synth. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 1026–1027 (1990).
 3. **K. Suzuki**, Specific Interaction between Lewis Acid and Organic Substrate Can Offer New Reactivities and Selectivities in Organic Synthesis, in “*Organic Synthesis in Japan, Past, Present, and Future*”, *J. Synth. Chem. Soc. Jpn.*, 50th Anniversary Special Ed. (R. Noyori Ed.), pp 425–432 (1992).
 4. **K. Suzuki**, T. Matsumoto, and T. Hosoya, Total Synthesis of the Gihvocarcins, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **53**, 1045–1054 (1995).
 5. **K. Suzuki**, Studies on Organic Synthesis Inspired by Carbohydrates, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **65**, 175–182 (2007).
 6. **K. Suzuki**, Lessons from Total Synthesis of Hybrid Natural Products, *Chem. Rec.*, **10**, 291–307 (2010).
 7. K. Ohmori and **K. Suzuki**, Synthetic Strategies and Tactics for Oligomeric Proanthocyanidins, *Curr. Org. Chem.*, **16**, 566–577 (2012).
- III 吡啶雜環
1. **K. Suzuki** and Y. Yasui, Hybrid Natural Products, in “*Drugs Based on Natural Products*”, ed. by S. Hanessian, Wiley-VCH, Chapt. 13, pp 439–470 (2014).
 2. 太田博道・鈴木啓介, 「有機合成化学」, 豪華版 (二〇〇四)
 3. 鈴木啓介, 「天然有機化合物の合成戦略」, 岩波講座現代化学への入門 (二〇巻), 岩波書店 (二〇〇七)