



すべては、全合成から始まる

Kuniaki Tatsuta

竜田邦明

早稲田大学 荣誉フェロー 名誉教授

これまでに102種の天然物の全合成を成功させてきた竜田邦明氏。これは間違いなく世界の最多記録である。並外れた忍耐力、根気、洞察力、そして決して諦めない強い意志がその偉業を可能にしてきた。有機合成は格闘技だという化学界の泰斗は、人々に科学の意義を分かりやすく説明することこそ、科学者の使命だと鋭く説く。

できるまでやればいい

抗生物質は20世紀最大の発見です。若い頃の私は、ならば20世紀が終わるまでに、その全合成を成し遂げてやろうと意気込みました。もちろん抗生物質は数千種類もありますから、そのすべての全合成はいくらなんでも難しい。そこで私は、アミノグリコシド系、マクロライド系、β-ラクタム系、そしてテトラサイクリン系の4大抗生物質にターゲットを定めて全合成に挑みました。最後のテトラサイクリンの全合成ができたの

は2000年のことでした。20世紀のうちという目標は、ぎりぎり達成できたのです。4大抗生物質すべての全合成に成功できたのは、これが世界で初めてのことでした。

テトラサイクリンの全合成には、12年かかりました。着想から数えたらもっと長くかかりました。でも、途中で諦めようとは一度も思いませんでした。企業の研究なら、経済的にも時間的にもリミットがあるでしょう。けれどもアカデミックには限界がありません。できるまでやればいいのです。

化合物が現に存在しているのですから、全合成ができないわけがないとも思っていました。生合成で微生物がつくっているのですから、人間にできないわけがないと。ただ、ヒントをつかむのに時間がかかるのです。

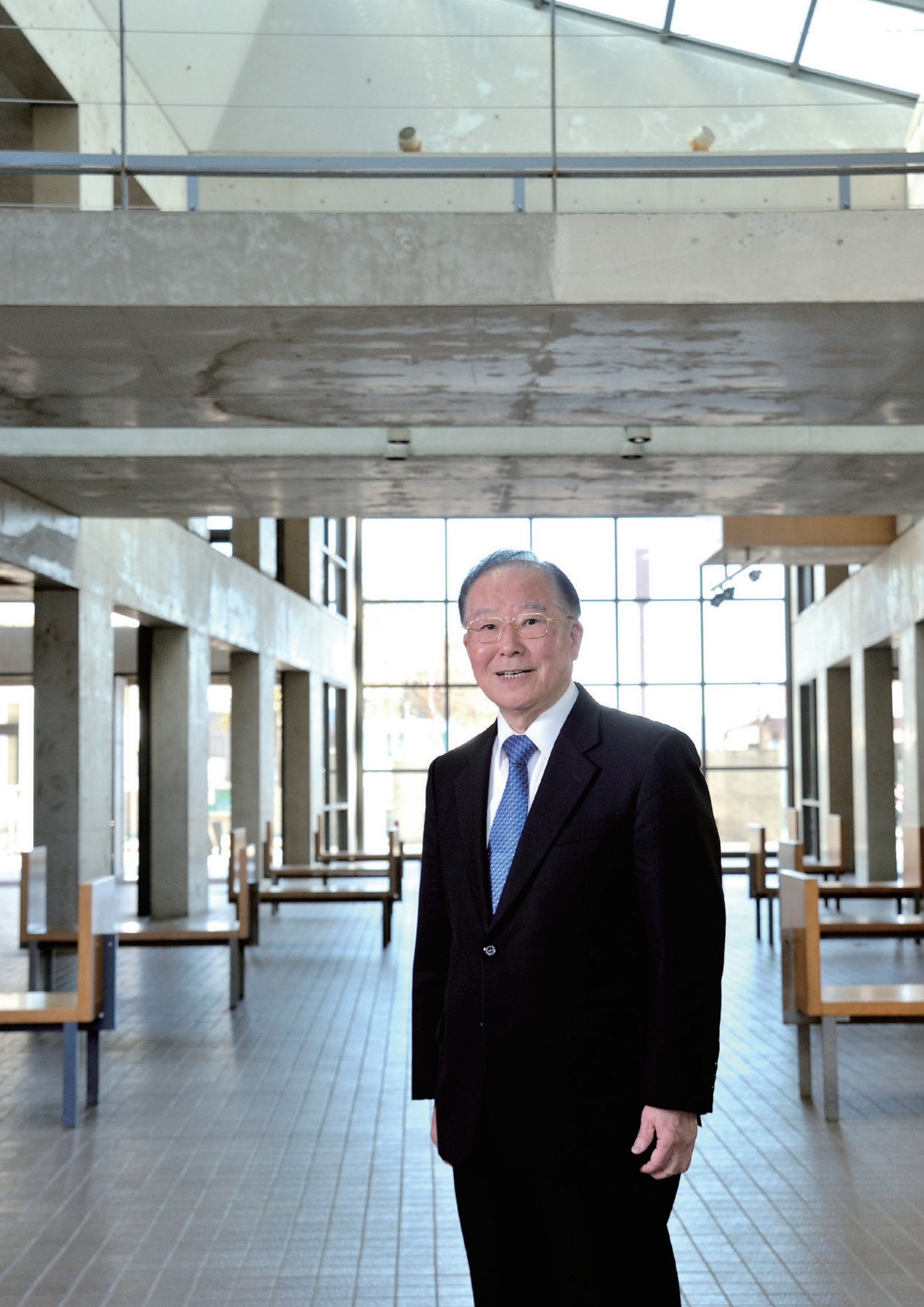
限界を示すのが 最高のサイエンス

入手できる一番単純な化合物から出発して、複雑な構造を持つ天然生理活性物質（天然物）そのものを合成するのが、全合成です。世界には、全合成は意味がないと言う化学者もいます。しかしそれは見識のない人の意見です。意味がないどころか、特に、最初の全合成には非常に大きくないつかの意義があるのです。

1つは、今までのサイエンスが正しかったことを実証できることです。40も50もある合成の工程で、1つでも間違っていたら天然物には到達できないからです。

2つ目は、新しい合成法や反応を創出できることです。幸運な場合には、有機合成の新しい概念をつくりだすことにもつながります。

3つ目は、右手か左手かという絶



対構造を決定できることです。そんなことはエックス線で決定すればいいと言う人もいますが、エックス線では決められないものもたくさんあります。

4つ目は、すでに報告されている天然物の生理活性が確かに存在することを科学的に立証できることです。また、その生理活性を発現する中心部分を特定でき、創薬につながる可能性もあります。

私はこれまでに102種類の天然物の全合成を達成してきました。これはおそらく世界でもナンバーワンの記録でしょう。実はそれ以外にも13種の全合成をしています。しかし、それらの13種については、報告されている生理活性が確認できませんでした。天然物を単離した人が間違っただけになります、それがサイエンスの限界です。

限界というのはとても大事なことです。これだけサイエンスが成熟し

た状況では、ここまではできる、ここから先はまだ分からないという限界を示すことが重要なのです。限界を示すためには、数多くの例を示さなければなりません。限界を示すのが、最高のサイエンスなのだと私は考えています。

最高の研究者は 最高の実験者だ

しかも全合成は、単離する技術、分離する技術、精製する技術、構造を解析する技術などを各工程で学ぶことができます。合成の概念を教える教材としても全合成はちょうどいい。そういう意味でも全合成には素晴らしい意義があるのです。

ただ、テトラサイクリンの全合成に12年かかったことでも分かるとおり、実験をする人には諦めない根気、忍耐強さ、洞察力が必要です。最近ではセレンディピティと言ったりもし

ますが、それほど格好のいいものでなくても構いません。釣りでいえば、あたりがくるかどうか、直観的に分かる感性と、あたりがきたときに素早く反応できる資質が欠かせません。だから最高の研究者は最高の実験者でもあるのです。

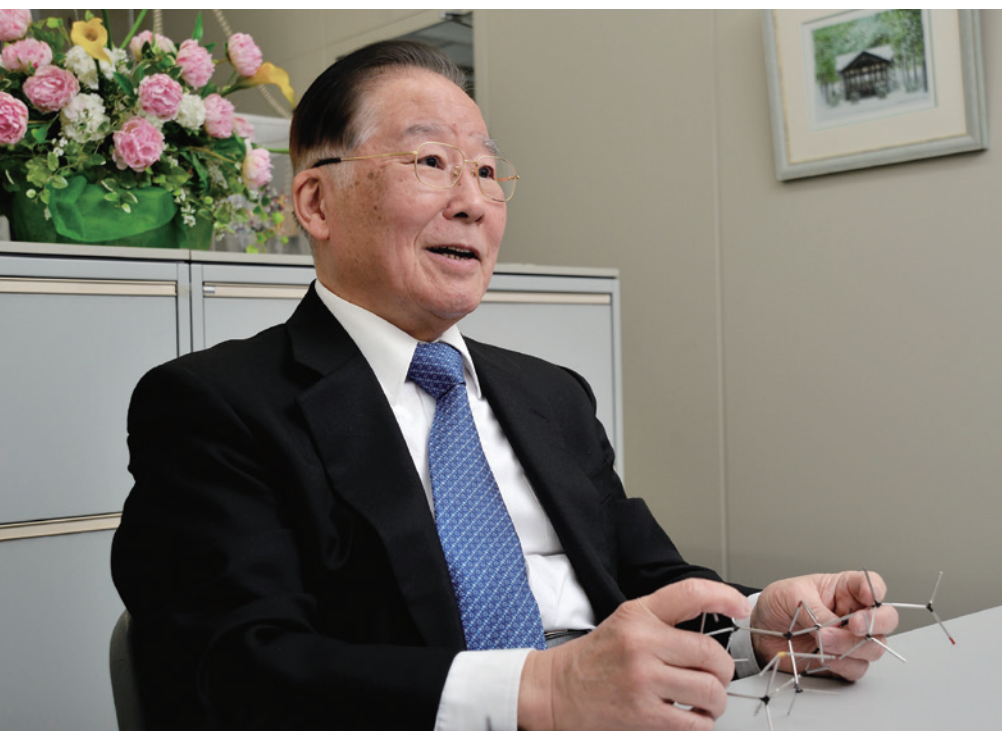
全合成の研究は、あたかもゲームのようで、研究者が競い合って天然物を合成し、全合成が達成できればそれでゲームオーバーという感じでした。しかし全合成は決してゴールではありません。全合成のプロセスで得た知見を生かし、新しい反応を創出したり、生理活性の応用を考えたりすることが重要なのです。全合成で終わるのではなく、すべては全合成から始まるのです。

全合成は基礎研究です。基礎研究が大事だということは言うまでもありません。けれども応用研究より基礎研究の方が上だと考えている人もいますが、それは違います。基礎研究と応用研究は車の両輪。基礎研究だけではどうしようもないし、応用研究だけでは意味がありません。どちらが上ということはありません。

従来は、アカデミックが基礎研究で、企業が応用研究というのが一般的な形でした。アカデミックと企業で車の両輪を回していたわけです。ところが最近ではアカデミックで応用に走りすぎる人が増えています。逆に企業でしっかりした基礎研究をするところも増えています。企業が本気で基礎研究をしたら、大学はかないません。資金も人材も設備も、企業の方がはるかに豊富に持っているのですから。そこで、大学の真価が問われます。

科学を分かりやすく 説明するのがプロ

大学人が応用研究に走り始めたのは、端的にいってその方がお金になるからでしょう。それで一度味をしめると、基礎研究はさっさとすませ



たつた・くにあき 1940年、大阪府出身。慶應義塾大学大学院工学研究科博士課程修了。同大学工学部助手、同教授、米ハーバード大学客員研究員、英ケンブリッジ大学客員教授、仏パリ第6大学客員教授、早稲田大学大学院理工学研究科長、英オックスフォード大学客員教授などを歴任。世界で初めて4大抗生物質の全合成を達成。これまでに全合成した天然物が102種類に及ぶ「Dr. 全合成」。日本学士院賞、藤原賞、米化学会賞、瑞宝章など受賞多数。「有機合成の研究は格闘技」「化合物と対話して、問い続けたいといけな」というのが持論。



アイデアや知恵を総動員して戦っていくと、
脳がどんどん活性化していく。
そのプロセスこそが知なのだ。

ですぐ応用研究に走り出すようになってしまいます。それは怖いことです。論文の数より特許の数の方が多いことを得意げに吹聴する先生もいますが、いかがなものかと思えます。私は一切、特許を取りません。私の全合成研究から、医薬品になって発売された化合物は5つくらいあります。中には1,000億円単位の売り上げになっているものもあります。しかし、20人、30人の小さな研究室で薬をつくろうとしたら、100年に1回できるくらいでしょう。そこはやはり企業に任せた方がいい。だから私は特許を取らず、化合物や概念を提供して、企業に気兼ねなく開発してもらっているのです。その方が社会のためになると信じています。

最近、大学の研究に早急な結果を求める風潮があります。そんな研究、いったい何の役に立つのかとあしざまに言う人もいます。しかし、何の役に立つか分からないような研究でも泥臭くやり続けるのが、私たちの役割です。一般の人が見たら何の役に立つのかと思うような研究でも、いつかどこかで役に立つようになると研究者は思っているものです。

ただ、そうしたことを分かりやすく説明する努力が足りない。ニュートリノとかカミオカンデでも、最初はだれもお金を出そうとしませんでした。それを小柴昌俊先生は分かりやすく説明した。あの先生の説明能力は素晴らしいものがあります。専門的な知識のない人でも分かるように説明するのがプロ。一般の人がよく分かるように科学の有用性と重要性を説明することは、科学者の使命

のひとつです。

こだわりを持って 愚直に取り組む

今はグローバル化の時代です。メイド・イン・ジャパンから、メイド・ウイズ・ジャパンになった。世界を相手にするのが国際化なら、世界と一緒にやるのがグローバル化です。だから世界の人と付き合うことが大事です。日本の研究者はもっと世界に友達の輪を広げて、ネットワークをつくった方がいい。もちろんそのためには、自分が友達から尊敬され、力を貸して欲しいと言われるようなレベルにならないといけません。私はこの研究をするのだというこだわりと信念を持ち、忍耐強く愚直に取り組む。そうすればグローバル化の時代にも必ずチャンスをつかめるはずです。

天然物には、「お前には征服させないぞ」という誇りがあります。全合成はそこを突破しないとできません。特に最後の1工程、2工程には、アイガールの北壁に匹敵する困難が待ち受けています。それを承知で挑む。それはあらゆる技を駆使して戦う総合格闘技に通じるものがあります。アイデアや知恵を総動員して戦っていくと、脳がどんどん活性化され感性が研ぎ澄まされていきます。それが大事なのです。完成できなくてもいい。そのプロセスが大事なのです。プロセスこそが、知なのです。これからの時代を担う若い方々には、技術を学ぶ前に、まずそういう考え方のものを学んで欲しいと思います。