



有機薬化学講座 教授

須貝 威

スガイ タケシ

農学博士

Professor

Division of Organic and Biocatalytic

Chemistry

SUGAI Takeshi

Ph.D. in Agriculture

有機合成化学／生理活性物質／酵素
触媒有機化学／生物資源化学Synthetic Organic Chemistry／
Physiologically Active Organic
Molecules／Enzyme-catalyzed Organic
Chemistry／Bioresource in Organic
Synthesis

研究概要

生理活性天然有機化合物の合成

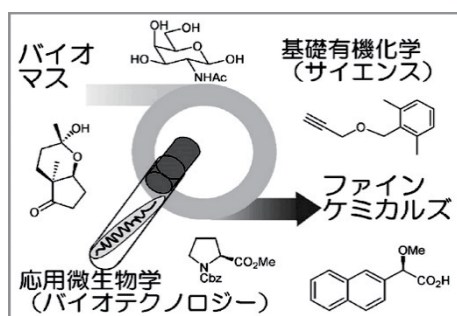
天然有機化合物は医薬シーズの宝庫です。しかし、天然からは微量しか得られず、臨床試験になかなか進めないのが現状です。私たちは、有機合成化学の力を駆使し、希少なステロイドやテルペノイド、アルカロイドなどを、全合成によって供給する新しい手法の確立を目指して研究しています。骨粗鬆症治療薬として期待されるマジンドリンAの合成を達成しました。

酵素触媒合成

体内で生命維持に不可欠な働きをしている「酵素」を化学反応の触媒として有機合成に活用する「応用微生物学」の分野で、世界第一級レベルの研究成果を挙げています。例えば、放線菌中に発現・誘導されるニトリルヒドラーゼを利用する医薬関連物質の合成や、酵母のもつ還元酵素を使った、テルブタリン・バンブテロール・フェニレフリンなどの合成です。また、鏡像異性体混合物にリパーゼを作用させ、純粋な鏡像体を取り出す反応を鍵段階として、インフルエンザ治療薬タミフル、COPD治療薬として期待されるメペンゾラート、糖尿病性神経障害治療薬ラニレストット前駆体などの合成を達成しています。

天然資源を活用する合成

天然に豊富な糖質やフラボノイドなどを出発原料に選んだ「半合成」にも力を入れています。効率よく合成できるよう「設計図」を自ら考えることと、求められる高い効率を達成するため「位置・立体選択的反応」開拓に取り組んでおり、例えばワインに含まれ、抗酸化性が高いアストリンギンの合成に成功しました。



Synthesis of Physiologically Active Natural Products

To overcome the limit of physiologically active natural products due to the minute amount, which narrows the possibility in clinical studies, we are developing robust reactions as well as synthetic routes for the synthesis of natural products. As a successful application, we accomplished formal total synthesis of madindoline A, which is a potential drug of osteoporosis.

Biocatalytic Syntheses

Enzymes, which is essential for our life, also catalyze the transformations of non-natural or foreign substances under mild conditions. Taking advantage of those site- and/or enantioselective reactions, we accomplished an efficient synthesis of the precursor for drugs, such as ranirestat, bambuterol, mepenzolate, and mexiletine.

Syntheses Utilizing Natural Resources

It is very important to replace the starting compounds with origin of fossil resource with naturally abundant materials of bioresources, such as carbohydrates, flavonoids, and their corresponding glycosylated forms. We accomplished semisyntheses of luteolin from naringin and astringin from piceid, based on the site-selective enzyme-catalyzed transesterification as the key steps.

主な論文

- (1) Formal synthesis of (+)-madindoline A, a potent IL-6 inhibitor, utilizing enzymatic discrimination of quaternary carbon, *Nat. Prod. Commun.*, **8**, 897 (2013).
- (2) Approaches for the effective use of undesired isomers: stereochemical convergence of a substrate with multiple chiral centers and recycling of a decarboxylated byproduct, *Synthesis*, **48**, 2191 (2016).
- (3) Synthesis of enantiomerically enriched drug precursors and an insect pheromone *via* reduction of ketones using commercially available carbonyl reductase screening kit "Chiralscreen® OH"; *Bioorg. Med. Chem.*, in press.