早稲田大学　先進理工学部　国際理工学センター
山本研究室（生物有機化学）

WASEDA UNIVERSITY GLOBAL CENTER FOR SCIENCE AND ENGINEERING
YAMAMOTO GROUP (BIOORGANIC CHEMISTRY)

WASEDA University
早稲田大学

環境負荷の少ない合成法開発、生理活性物質（医薬品候補化合物や天然物など）の合成に挑戦しています。

持続可能な開発目標（SDGs）の一つである環境の保持の実現には、環境負荷を減らし、効率性の高い触媒を開発することが必要不可欠です。一方、生体内の酵素反応は高い反応性と選択性を持つ環境負荷ゼロのクリーンな反応です。しかし、酵素反応を実際に使用する際には、実用的な問題があります。
このような背景から、当研究室では、酵素反応を促進する補酵素の一つであるフラビン（ビタミンB_2、リボフラビン、FIGURE 1）の誘導体を使用した環境負荷の低い触媒反応の開発に取り組んでいます。

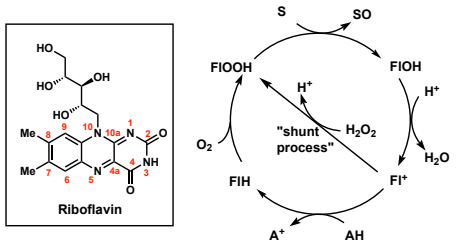
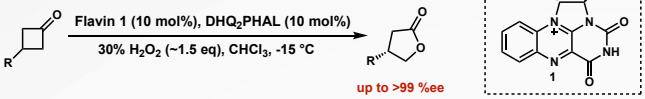


Figure 1. General catalytic cycle of oxidation catalyzed by derivatives. **S**: Substrate; **Fl**: Flavin; **AH**: Reductant.

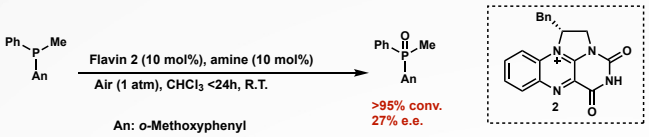
これまでに開発した反応：

Enantioselective Baeyer-Villiger reaction:

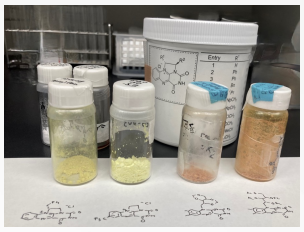


有機触媒としては最高の立体選択性を達成！

Aerobic oxidation of P^{III}-chiral substrates:



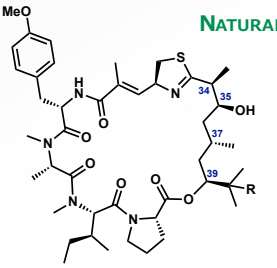
この反応を利用して核酸医薬品誘導体を合成します。



フラビン誘導体：天然から取れるフラビンは黄色ですが、構造を少し変えると様々な色に変わります。

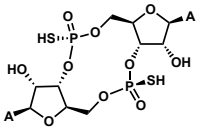
取り組んでいる合成の標的化合物（天然物や医薬品候補化合物など）：

Natural products：

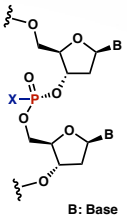


R = Me: Apratoxin A
R = H: Apratoxin C

Nucleotide derivatives:



A = adenosyl
Agonist of STING (stimulator for interferon genes)



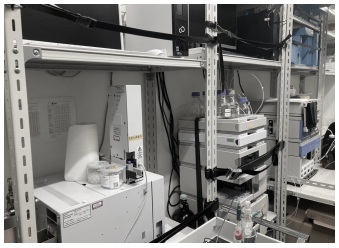
B: Base

X = S⁻: Phosphorothioate
X = CH_3, R: Alkyl phosphonate
X = Ph, Ar: Aryl phosphonate
X = H_2N^-: Phosphoramidate
X = BH_2 : Boranophosphate

生理活性の作用機序を調べるための、プローブ分子も作成中。

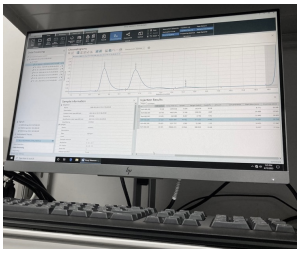
研究室風景：

研究室：左に実験台、右に試薬棚、中央に溶媒をとばすエバポレーターがあります。



GCとHPLC：反応や化合物の解析に使います。化合物の性質により、どちらを使うかが決まります。

オートカラム：化合物を単離する際に使います。自動で操作してくれるので便利です。



単離した化合物は専用のソフトで解析します。

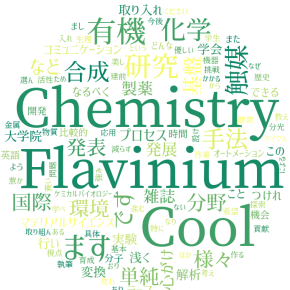
山本先生に質問：

Q 何を研究していますか？
環境に優しい化学変換法や合成法、特に補酵素の化学を基盤にした有機触媒(金属を使わない触媒)の開発に取り組んでいます。有機触媒の歴史は比較的浅く発展的な分野です。また、生理活性のある天然物やその誘導体の全合成にも挑戦中です。

Q なぜこの研究テーマを選んだのですか?
有機化学の視点から環境問題への貢献を考えて…というのが建前ですが、単純に触媒サイクルの美しさに惹かれたためです。

Q 具体的な研究手法を教えてください。
基本的な有機合成的手法のほか、様々な分光学的手法による解析を行います。有機化学実験は、時間がかかる力技的な面もありますが、当研究室ではなるべくオートメーション機器などを取り入れ、単純作業を減らすよう心がけています。

Q 研究室ではどんなことを学べますか?
有機合成の強みである「分子を作る力」を養います。身につければ、製薬、プロセス、ケミカルバイオロジー、マテリアルサイエンスなど、様々な分野に応用できる基盤にもなります。また、英語での発表やコミュニケーション力の育成にも力を入れており、大学院に進む学生の希望者には、国際学会での発表や国際的な雑誌への執筆の機会も設ける予定です。



山本研のホームページはこちらから