

課題名 (タイトル) :

スペクトマイシン類の合成研究

利用者氏名 : ○野村 勇作

所属 : 袖岡有機合成化学研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

spectomycin B1 (SMB1) は、タンパク質 SUMO 化を阻害する天然物である。我々は、SMB1 の立体構造と阻害活性の相関に着目し、合成研究を展開している。当研究室では SMB1 の 2 量体構造および立体化学と阻害活性の相関を調べるため、単量体型天然物 spectomycin A1 (SMA1) の全立体異性体を得る方法論の確立を試みてきた。我々は spectomycin 類の C3-C4 位結合間に軸不斉があると考えており、本合成の過程で得られる中間体の NMR 情報と、計算により予測される各軸不斉化合物間のエネルギー差などにより、SMA1 の立体配座を決定しようと考えた。

2. 具体的な利用内容、計算方法

Gaussian09 を利用し、数種類の合成中間体におけるアトロプ異性体間のエネルギー差を見積もった。結合の回転角度と各エネルギーとの相関を PM3 の分子軌道計算により見積もり、回転にかかるエネルギー障壁を密度汎関数法を用いて予測した。

3. 結果

アトロプ異性体間のエネルギー差ならびにエネルギー障壁を見積もることで、天然物や合成中間体がとりうる立体配座を推定することができた。これにより、立体化学の違いによる反応性の違いも考察できた。

4. まとめ

SMA1 の各アトロプ異性体を構造最適化することで、SMA1 の立体配座ならびに合成中間体の反応性についての一定の知見を得た。

5. 今後の計画・展望

いくつかの化合物は回転にかかるエネルギー障壁を見積もることができなかつたため、構造最適化プロトコルを見直し、より詳細に立体配座を議論し効率的な合成戦略の設計につなげる計画である。