

課題名 (タイトル) :

生物活性分子のコンホメーション解析

利用者氏名 : ○平井 剛、野村 勇作、太田 英介

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

我々は、天然有機化合物を基にして、新しい生物活性分子を創製することに取り組んでいる。本課題では、柔軟な構造を持つ有機化合物の構造 (コンホメーション) と、そのエネルギー状態を計算化学的手法によって見積もることを目的としている。本年度は、昨年度に引き続き新規天然有機化合物 (分子量 500 程度) のコンホメーション解析と予想される NMR 結合定数の算出と CD スペクトルの予測、さらに天然物の軸不斉の有無に関するエネルギー計算を検討した。

2. 具体的な利用内容、計算方法

Gaussian 09 を利用し、各化合物の構造最適化を実行した。計算法は密度汎関数法を用い、基底関数は 6-31+G(d) もしくは 6-311+G(d,p) を用いた。また、NMR 結合定数の算出は、MPW1PW91 を汎関数に用い、CD スペクトルの予測は、TDDFT 法を利用した。

3. 結果

新規天然有機化合物に関しては、新たに置換基の異なるものも実施し、NMR の結合定数、CD スペクトルともに実験値と良い一致が見られた。

別の天然物スペクトマイシン A1 のコンホメーション解析では、天然型の A1 が安定な軸不斉分子である一方、そのジアステレオマーは軸不斉が安定ではなく、比較的コンホメーションがフレキシブルであることが推測された。

4. まとめ

計算化学的に有機化合物のコンホメーションを見積もることが、当研究室の研究活動に大いに役立っている。

5. 今後の計画・展望

糖鎖アナログのコンホメーション予測、ケトアミド構造の光反応性、および電子的性質の予測について、取り組む予定である。

平成 27 年度 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

論文

Lu, S.; Nishimura, S.; Hirai, G.; Ito, M.; Kawahara, T.; Izumikawa, M.; Sodeoka, M.; Shin-ya, K.; Tsuchida, T.; Kakeya, H., Saccharothriolides A-C, novel phenyl-substituted 10-membered macrolides isolated from a rare actinomycete *Saccharothrix* sp. *Chem Commun (Camb)* 2015, 51 (38), 8074-7.