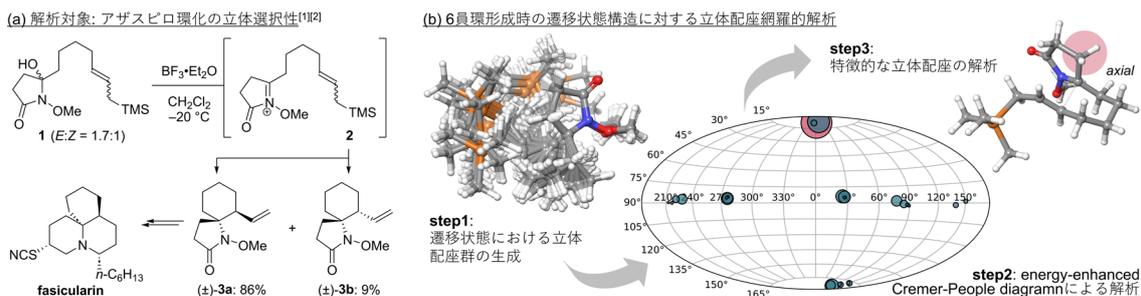


計算化学を活用した天然物の合成研究
Natural products synthesis utilizing computational chemistry

富山県立大学 工学部生物工学科 生物有機化学講座 占部 大介

研究成果概要

天然物合成における複雑分子の反応を理論的に解析するためには、反応分子の立体配座挙動に対する深い理解が重要である。本研究では、千田、佐藤らによるファシクラリン合成^{[1][2]}における鍵反応である、*N*-アルコキシイミニウムイオンとアリルシランの分子内アザスピロ環化(図中 a、**1** → **2** → **3a** 及び **3b**)の立体選択性の起源を明らかにするため、6員環形成時における遷移状態を立体配座網羅的に解析した。はじめに、結合形成時における遷移状態の立体配座を網羅的に取得した(step 1)。次に、形成する6員環のパッキングパターンに注目し、すべての配座異性体を"energy-enhanced Cremer-Pople diagram"にプロットした(step 2)。それぞれのパッキングパターンにおける特徴的なコンフォメーションを解析することにより(step 3)、反応基質のアリルシランの幾何異性及び、生成物の立体化学に依存して、遷移状態が異なるコンフォメーション傾向を持つことを明らかにした。また、キラル補助基としてトリル基を用いた不斉環化についても同様の手法で解析した。



[1] S. Yamamoto, Y. Komiya, A. Kobayashi, R. Minamikawa, T. Oishi, T. Sato, N. Chida, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1868. [2] R. Minamikawa, K. Fukaya, A. Kobayashi, Y. Komiya, S. Yamamoto, D. Urabe, N. Chida, T. Sato, *Synthesis*, **2021**, *53*, 4621.

発表論文(謝辞あり)

Fukaya, K.; Sato, T.; Chida, N.; Urabe, D. "Computational Study Focusing on a Comprehensive Conformational Analysis of Transition States for Aza-Spiro Ring Formations with *N*-Alkoxyamides" *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 13655-13665.