

計算化学を利用した天然物の構造解析と合成

Structural Analyses and Syntheses of Natural Products using Computational Chemistry

富山県立大学 工学部 生物工学科 生物有機化学講座 深谷圭介

研究成果概要

本研究では、京都大学化学研究所のスーパーコンピュータシステムを利用し、天然有機化合物の構造解析および合成研究における理論計算を行った。論文(1)では、新規天然物の絶対立体化学の決定にあたり、ECD 計算を実施し、実測スペクトルとの比較により、その絶対立体化学を解析した。論文(2)では、トランスデカリン構造を特徴とする新規ポリケチド **cladoic acid** の単離・構造決定に際し、その配座解析を DFT 計算に基づいて実施した。この解析により、**cladoic acid** の B 環部分が複数の立体配座を取り、主にねじれ舟形配座をとることが明らかになった。論文(3)では、フォルモサリド A の合成研究を報告した。まず合成に先立ち、単離当初不明であった一部の立体化学を、DFT に基づく NMR 計算により予測した。4 つの候補構造の中から、低 CMAE 値を示す 1 つの相対立体化学をフォルモサリド A の構造として特定した。また、フォルモサリド合成の鍵として、金触媒を用いた 6-*exo* 選択的エーテル環化反応を利用した。この反応では、基質中のジオール保護基の違いにより 7-*endo* 選択的エーテル環化が進行する場合も確認された。このため、DFT 計算による遷移状態解析を実施した結果、反応基質が含有するヒドロフラン環からの水素結合が反応障壁の低下に寄与すること、加えてジオール部の保護基がその二面角分布に影響を及ぼし、位置選択性を制御していることが明らかとなった。

発表論文(謝辞あり)

- (1) *Aspergillus terreus* IFM 65899-THP-1 cells interaction triggers production of the natural product butyrolactone Ia, an immune suppressive compound, Ujie, Y.; Saito, S.; Fukaya, K.; Urabe, D.; Yaguchi, T.; Arai, M. A. *Sci. Rep.*, **2024**, 14, 28278.
- (2) Cladoic Acid, an Anti-Trypanosoma cruzi Polyketide from *Cladosporium* sp. TP-F2020 Rana, Md. M.; Lu, S.; Menjívar, T. A.; Fukaya, K.; Nakajima-Shimada, J.; Urabe, D.; Igarashi, Y., *J. Nat. Prod.*, **2024**, 87, 2126.
- (3) Synthesis of Macrolactone Core of *ent*-Formosalide A via Regioselective Ether Cyclization, Mozumi, R.; Fukaya, K.; Ito, H.; Komatsu, T.; Urabe, D., *J. Org. Chem.* **2024**, 89, 7991.

発表論文(謝辞なし)

- (4) Theoretical Analysis of Multi-conformational Transition States and Diastereo/Regio-selective Reactions in Natural Product Synthesis, Urabe, D., Fukaya, K., *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*, **2024**, 1079.