

橋本 紅<sup>1,2,3</sup>, Jamie Platts<sup>1</sup>, Mark Elliott<sup>1</sup>, 長澤和夫<sup>4</sup>, 佐藤寛子<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 英ウェールズ大カーディフ校(Park Place, Cardiff, CF103TB, Wales, UK)

<sup>2</sup> 総研大(神奈川県三浦郡葉山町)

<sup>3</sup> 国立情報研(東京都千代田区一ツ橋 2-1-2)

<sup>4</sup> 東大分生研(東京都文京区弥生 1-1-1)

はじめに カリブ海のスポンジ *Batzella* sp.より単離された含グアニジンアルカロイド batzelladine 類は種々の生物活性と特異な化学構造を有する。<sup>1,2</sup> 例えば batzelladine A, B は、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)表層のエンベロープ糖タンパク質 gp120 とヒト細胞膜タンパク質 CD4 との結合を阻害することから、新しい作用にもとづく抗エイズ薬としての可能性が示唆されている。我々は、こうした興味深い性質に着目し、batzelladine 類とその誘導体についての構造と活性の解析を目的とした研究を進めている。本稿では、分子力場計算と分子軌道計算により batzelladine 類の基本的な三次元構造特徴について調べた結果を報告する。

**方法** Batzelladine A (1), D(2), F(4),および 13-*epi*-batzelladine D(3)について、まず Amber 力場を用いて配座探索を行い、ついで半経験的分子軌道計算(PM3)により構造最適化を行った。さらに、特徴的な構造を形成するキートン骨格と考えられる部分構造より設計したトリアル化合物についても同様の計算を行った。これらの計算には Hyper Chem と SPARTAN を用いた。

**結果と考察** 構造最適化の結果、いずれも折り畳まれた形状の三次元構造が得られた。1の結果を Fig.1 に示す。1-4 について、最適化後の構造のグアニジン炭素間の距離を、メチレン鎖を伸ばした形状で構築したものと比較した結果を Table 1 に示す。いずれも、グアニジン炭素間距離がかなり近づいた幾何学構造に最適化されたことがわかる。そこでグアニジン基に着目し種々のトリアル化合物を設計した結果、同様の幾何学構造が得られ、グアニジン骨格が batzelladine 類の三次元構造特性を支配する重要な部分であることが示唆された。

**まとめ** Batzelladine 類の三次元構造特性解析を行い、いずれもグアニジン基が幾何学構造を決める重要な部分構造であることを示す結果が得られた。今後、種々の誘導体についても検討を行う予定である。

#### 参考文献

- Patil, A. D.; Kumar, N. V.; Kokke, W. C.; Bean, M. F.; Freyer, A. J.; Brosse, C. D.; Mai, S.; Truneh, A.; Faulkner, D. J.; Barte, B.; Breen, A. L.; Herzberg, R. P.; Johnson, R. K.; Westley, J. W.; Potts, B. C. M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1182-1188.
- Patil, A. D.; Freyer, A. J.; Taylor, P. B.; Carte, B.; Zuber, G.; Johnson, R. K.; Faulkner, D. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1814-1819.

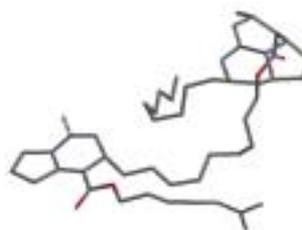
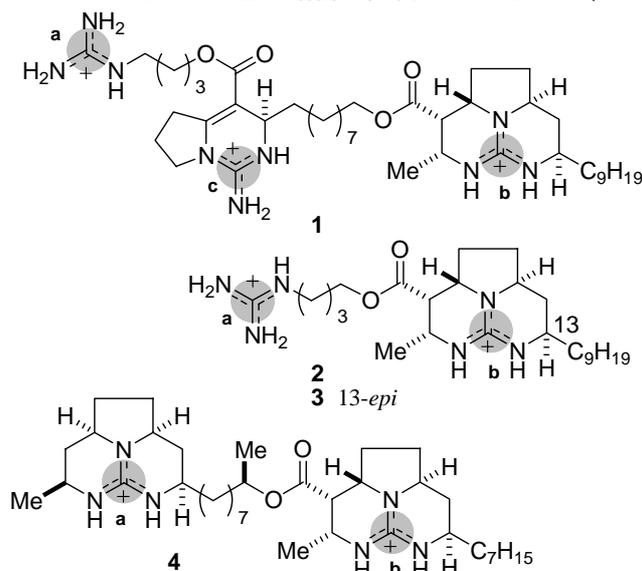


Fig. 1. 1の構造最適化の結果。水素原子は省略されている。

Table 1. 1-4 についてのグアニジン炭素原子(a-c)間の距離(Å)。上段、下段はそれぞれ、伸ばした分子形状のもの、構造最適化後の三次元構造のもの。

	1	2	3	4
a - b	21.2 8.7	12.6 7.4	12.6 10.2	18.2 5.0
b - c	18.7 10.6			
a - c	11.7 10.4			