

## GRRM 法によるサリドマイドの配座変化の研究

(和歌山大学大学院システム工<sup>1</sup>、和歌山大学システム工<sup>2</sup>、量子化学探索研究所<sup>3</sup>、東北大院理<sup>4</sup>)

○箕土路 祐希<sup>1</sup>、山門 英雄<sup>2</sup>、大野 公一<sup>3,4</sup>

【序】サリドマイド分子については R 体-S 体の光学異性化経路が研究されている<sup>1)</sup>。今回は、サリドマイド分子の配座変化に着目して、GRRM 法<sup>2)</sup>によりサリドマイドの異性化探索を行った。

【方法】サリドマイド分子 (0 価, 1 重項) について、IADDF(*large*-ADD-following)<sup>3)</sup>を用いて GRRM 探索を行った。用いたプログラムパッケージは GRRM14<sup>4)</sup>で、計算レベルは B3LYP/6-311G とした。オプションとして、LADD=4, NoBondRearrange を設定して探索の効率化を図った。

【結果と考察】IADDF の結果 EQ0-9 の 10 個の EQ が得られた、サリドマイド骨格を持つのは EQ0 (初期構造) と EQ1 のみであった。図 1 に EQ0, EQ1 とその周りの TS および EQ の構造とエネルギー(EQ0 からの相対値)を示す。EQ0, EQ1 と TS0 のエネルギー差はそれぞれ 23.7 kJ/mol, 15.1 kJ/mol であり、低いエネルギー障壁を持つので相互変換は容易に起こると考えられる。また、サリドマイド骨格である EQ0, EQ1 から他の骨格に至る TS2, 3, 4 はエネルギーが高く変換は起こりにくいと考えられる。サリドマイド骨格の EQ0, EQ1 からつながる EQ3, EQ4, EQ6 において、非共役 6 員環の配列は変化している一方フタルイミド骨格は保たれており、サリドマイドのフタルイミド骨格は安定な骨格であることがわかった。

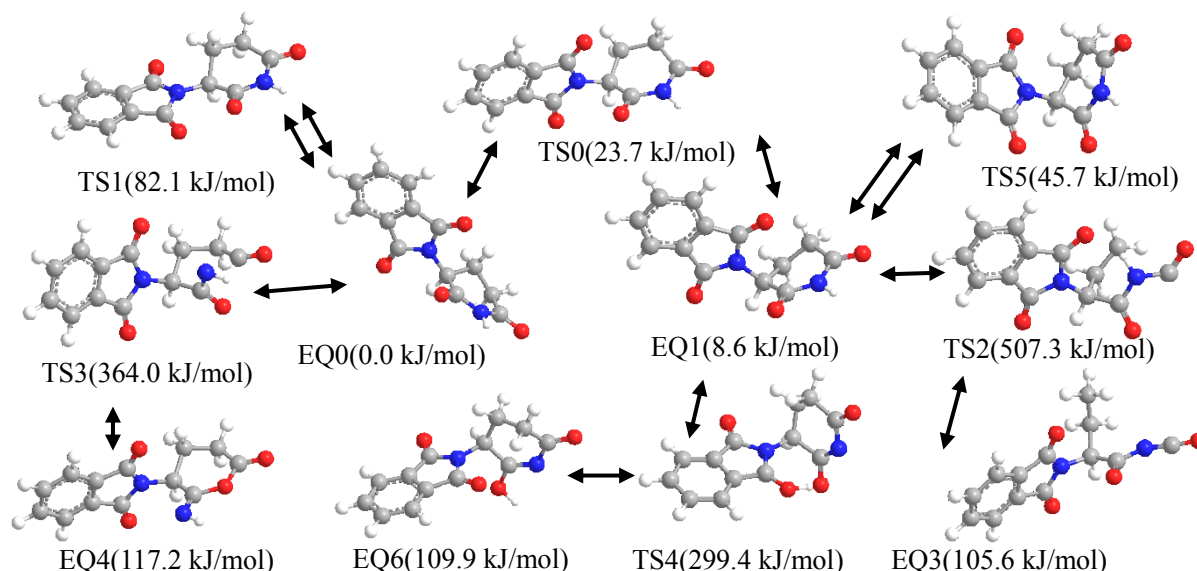


図 1: サリドマイドの GRRM 探索によって得られた、サリドマイド骨格をもつ EQ0 および EQ1 とそれらの EQ につながる TS, EQ の構造とエネルギー。

1 ) Chuanjin Tian, Peng Xiu, Yan Meng, Wenyan Zhao, Zhigang Wang and Ruhoung Zhou, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14305-14313.

2 ) K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *384*, 277-282. ; S. Maeda and K. Ohno, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5742-5753. ; K. Ohno and S. Maeda, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 8933-8941.

3 ) S. Maeda and K. Ohno, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 4527-4534.

4 ) S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Osada, T. Taketsugu, K. Morokuma, K. Ohno, see <http://grrm.chem.tohoku.ac.jp/GRRM/> (accessed data 24 Jul. 2015). ; S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 3683-3701.