

〔Chem. Pharm. Bull., 30, 398 (1982)〕

〔薬品分析化学教室〕

Steric Parameters Useful for the Study of Quantitative Structure-Activity Relationships: Calculation by Means of Through-Space Interaction Model

TANEKAZU KUBOTA, KIYOSHI EZUMI*, MASUMI YAMAKAWA*,
BUNJI UNO

定量的構造活性相関の研究に有用な立体パラメーター：空間を通して相互作用するモデルによる計算

窪田種一, 江角清志*, 山川真透*, 宇野文二

定量的構造活性相関の解析のために種々の立体パラメーターが提出されている。ここでは CNDO/2 法による分子軌道計算によりこれらの立体パラメーターの性格を検討した。まず立体効果に関する置換基数 E_S^C の理論的解釈を与えるために、 E_S^C の導出に用いられた化合物 $[C(R_1R_2R_3) \cdot C(OH)(OH_2)(OC_2H_5)]^+$ について分子の外側を構成するすべての原子間の空間を通しての相互作用を計算した。これらの結果に基づき、新しい立体因子指数として、空間を通しての相互作用エネルギー ϵ_H^T 及び ϵ_X^T を定義した。現在用いられている立体因子パラメーター E_S^C , E_S , MV (分子容), MR (分子屈折), Pr (パラコール), Vw (van der Waals 体積) について、 ϵ_H^T 及び ϵ_X^T をもとにこれらの長所、短所を検討し、次の結果を得た。異性体間では MR は良い立体パラメーターではない。 E_S^C 及び E_S は薬物-レセプター相互作用中心の近傍では良い立体パラメーターであるが分子全体としてのかさ高さを示していない。

* 塩野義製薬株式会社研究所

〔Chem. Pharm. Bull., 30, 1126 (1982)〕

〔薬品分析化学教室〕

Molecular Orbital Study of the Reactivity of Active Alkyl Groups of Pyridine and Pyrimidine Derivatives

YOSHINOBU GOTO*, TOKIHIRO NIIYA*, NORIKO HONGO*,
TAKAO SAKAMOTO**, HIROSHI YOSHIZAWA**, HIROSHI YAMANAKA**,
TANEKAZU KUBOTA

ピリジン及びピリミジン誘導体の活性アルキルグループの反応性に関する分子軌道法による研究

後藤良宣*, 新矢時寛*, 本庄紀子*, 坂本尚夫**, 吉澤博**, 山中宏**, 窪田種一

著者等が先に提出している反応性指数 CTA (charge transfer ability) を σ -電子系にも適用できるように改めて数式化した。この CTA 値を種々のピリジン、ピリミジン、及びそれらの N-オキサイド類及びオキソ誘導体の活性メチル基の種々の反応性に適用した。分子軌道計算は CNDO/2 法により計算した。反応としては重水素置換反応や RONO によるオキシム化反応等の脱水素反応段階に適用した。CTA 指数の計算結果は、実験的に得られているこれらすべての反応性を良く説明し得るものであった。これらの結果より反応律速段階である脱水素反応の遷移状態では電荷移動力による安定化が大きく効いていることがわかった。また N-オキサイド類の場合は反応系に存在する Na^+ との 1:1 錯体を通して反応が進むことが推定された。

* 福岡大学薬学部 ** 東北大学薬学部