

課題名 (タイトル) :

天然化合物の絶対立体配置決定への計算科学的アプローチ

利用者氏名 : 野川 俊彦

所属 : 環境資源科学研究センター ケミカルバイオロジー研究グループ

- |  |   |
|--|---|
| <p>1. 【背景と目的】我々は、微生物や植物が生産する二次代謝産物を単離、構造決定し、その生物活性を評価することでその有用性を評価している。微生物二次代謝産物には農薬や医薬品などとして用いられているものも多く、天然化合物の探索研究は重要である。それら有用二次代謝産物は、多様な構造を有し多数の不斉炭素を含む複雑な立体構造を有するものが多い。その平面および相対立体配置の決定は、主に NMR などにより可能であるが、絶対立体配置の決定は通常合成化学的手法などが用いられることが多く、化合物を比較的大量に必要とする。しかし、得られる二次代謝産物は天然物であるため微量であることが多く、十分な量を確保することが困難な場合が多い。また、絶対立体配置は、活性評価においても大変重要である。絶対配置の違いから全く異なる活性を示す場合も多い。このようなことから、化合物の絶対配置を少量のサンプルを用いて決定することが必要である。一方、最近ではコンピュータによる化合物の配座解析と、それをもとにしたスペクトルの高精度予測が可能になってきた。そこで、我々の単離した有用二次代謝産物の CD スペクトルを計算により予測し、実測値との比較を行うことで絶対配置の決定を行うことを目的とした。</p> | <p>ついて計算を行った。化合物に応じて、汎関数および基底関数を適宜変更することで、実験値と非常に良好な一致を示す CD スペクトルを得ることができた。このことから、いくつかの低分子化合物について絶対立体配置を決定した。</p>                        |
| <p>2. 【方法】全ての研究を通して計算ソフトに Gaussian09 を用いた。NMR 等で相対立体配置を決定した低分子化合物について、半経験的手法、密度汎関数理論などを用いて構造最適化を行った。得られた最適構造について、時間依存密度汎関数理論に基づいて CD スペクトルの計算を行った。得られたスペクトルを実験値と比較することで、低分子化合物の絶対立体配置を決定した。</p>  | <p>4. 【まとめ】計算科学を利用することで、比較的簡単に絶対立体配置を決定できることが確認できた。さらに、この方法では限られたサンプルを消費することがなく、サンプルの活性評価への利用などに有効活用することが可能である。</p>                       |
| <p>3. 【結果】比較的安定な配座を有するものから、自由度の高いものまで、いくつかの低分子化合物に</p>   | <p>5. 【今後の計画・展望】現在得られた結果をもとに論文投稿の準備中である。さらに、他の化合物についても計算を行っており、我々の分野では今後益々重要になってくると考えられる。また、より複雑な化合物への応用、計算手法の汎用化などにも取り組んでいきたいと考えている。</p> |