

課題名(タイトル):

天然化合物の絶対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

理研における所属研究室名:環境資源科学研究センター 技術基盤部門 分子構造解析ユニット

- | | |
|---|---|
| <p>1. 【背景と目的】我々は、合成化合物や天然化合物などの多様な低分子化合物の構造決定を機器分析の面からサポートするとともに、微生物や植物が生産する二次代謝産物などを単離し構造決定を行っている。天然化合物には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 NMR などにより可能である。しかし、絶対立体配置の決定には通常合成化学的手法などを用いることが多く、比較的大量の化合物が必要である。しかし、天然物であるため得られる量は限られており、化学的手法を適用するための十分量を確保することが困難な場合が多い。また、絶対立体配置は生物活性、すなわち生物への影響においても大変重要であり、この違いから全く異なる活性を示す場合もある。このようなことから化合物の絶対配置を限られたサンプル量で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いる。そこで、単離した有用二次代謝産物の円二色性 (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>2. 【方法】計算ソフトに Gaussian16 を用いて本研究を遂行した。NMR 等で相対立体配置を決定した低分子化合物について DFT 計算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 TD-DFT 計算を用いて CD スペクトルの予測を行った。結果を実験値と比較することで、絶対立体配置の決定を行った。</p> <p>3. 【結果】なし</p> | <p>4. 【まとめ】なし</p> <p>5. 【今後の計画・展望】低分子化合物の構造最適化とそれに続く CD スペクトル計算について標準的なプロトコルを構築することができたので、この方法を用いて他の低分子化合物について計算を行っている。しかし、化合物によっては実験値との相関が不十分である場合もあり、今後さらに計算の深度や基底関数などについて検討を行っていく予定である。今後、様々な化合物に適用することで構造の特徴に応じて、どのような基底関数が適切なのかなどについても検討していきたいと考えている。また、NMR ケミカルシフトの計算なども行い、構造の検証にも応用していきたい。</p> <p>6. 【利用がなかった場合の理由】職務内容の中心が分析支援であるため、本年度は本課題に時間を十分に割くことができませんでした。しかし、検討したい化合物はあるので来年度は利用を再開する予定です。</p> |
|---|---|