

| | |
|-----------|-------|
| 機能材料 工学専攻 | |
| 申請者氏名 | 今井 啓祐 |

| | |
|--------|-------|
| 紹介教官氏名 | 大澤 映二 |
|--------|-------|

論文要旨(博士)

| | |
|------|----------------------------|
| 論文題目 | 改良 Karplus 式の作成と立体構造解析への応用 |
|------|----------------------------|

(要旨 1,200字程度)

Karplus 式は、有機分子の核磁気共鳴スペクトル (NMR) によって測定することの出来るピシナル水素-水素間結合定数から、ピシナル水素間の二面角を推定するための関係式であり、約 40 年前に発表されてから今日に至るまで、構造決定や配座解析に広く用いられてきた。しかし、計算される結合定数の誤差が大きいことから、その利用は環状化合物などの配座の固定された系に制限されてきた。本研究は Karplus 型の関係式を鎖状化合物など多配座化合物に拡張する研究の一環として、これまで報告されている改良式で用いられている二面角項、電気陰性度項について再検討し、さらに結合定数に影響すると考えられる構造因子を含めることで精度の高い改良式を作成することを目指した。

結合定数に影響する因子を仔細に検討した結果、二面角項の数を増やし、Mullay らの方法によって求めた α 位および β 位の置換基の電気陰性度、炭素-炭素間結合距離、炭素-炭素-水素間結合角およびカップリング水素と近い距離にある非結合原子からの影響の項を加えて改良式を作成した。式の作成過程で、電子吸引性置換基の影響の加減則が成り立たない事を見出し、置換タイプの違いによって電気陰性度項にウエイトをかける事とした。その結果、198 個の非極性溶媒中で測定された結合定数を誤差標準偏差 0.33Hz で再現する事ができる 12 項からなる改良式を作成する事ができた。この改良式を用いて式の作成に用いていない結合定数を計算したところ、誤差標準偏差 0.50Hz で計算する事ができた。これらの結合定数をこれまで発表されている代表的な改良式である Pachler 式、Altona 式で計算したところ、誤差標準偏差は 0.7 から 0.8Hz であり、今回作成した改良式では 30% 以上精度が向上している事が明らかとなった。さらに、この改良式は、ノルボルナン誘導体などの歪んだ化合物の結合定数も精度良く計算する事ができた。

本改良式の応用性を評価するために、溶液中で多数の配座の混合物として存在する alditol および deoxyalditol peracetate について、作成した改良式と分子力学計算を組み合わせる事によって配座解析および相対配置の決定を試みた。側鎖 acetate 部分の配座は一定の安定配座とし、主鎖の炭素-炭素結合のみの回転から発生させた初期配座から、MM2 (85) を用いてエネルギー極小構造および各配座の立体エネルギーを求めた。各配座毎に結合定数を計算し、立体エネルギーから Boltzmann 分布則に基づいて求めた配座分布の加重平均として結合定数を計算した。160 個の結合定数に対して誤差標準偏差 0.74Hz で計算することができた。さらに、ここで求めた結合定数を用いて相対配置の決定を試みた。NMR の情報から得られた候補異性体のすべてについて結合定数を計算し、実際の測定値と最も近い異性体を結合定数計算から予測される立体配置とした。24 の配座異性体について相対配置を決定した結果、22 化合物の相対配置を正しく予測する事ができた。

本方法は、分子力学計算と改良 Karplus 式を組み合わせることで、すべての配座異性体を合成することなく相対配置を決定することで、天然物の構造決定などに有用であると考えられる。