

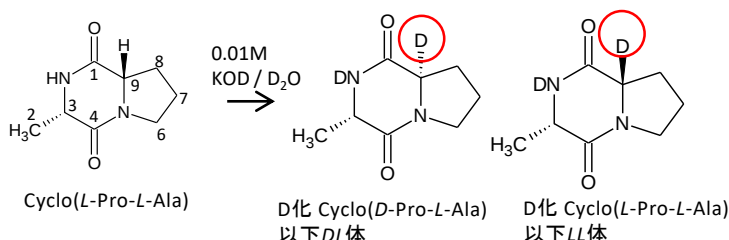
NMR測定による立体異性体の解析例

関連製品: 核磁気共鳴装置(NM)

有機化合物の中には同じ分子構造であるにもかかわらず、立体構造の違いによって複数の立体異性体が存在する化合物が存在します。そして化合物によっては一方の異性体は期待した物性や反応性、生理活性等を示すのに対し、もう一方は異なった性質を示すような化合物も存在します。そのため、そういった場合には立体異性体を区別する必要があります。溶液NMRにおいてエナンチオマー(鏡像異性体)はスペクトル上区別することができませんが、一方で誘導体化等によってジアステレオマーにすることによってNMRスペクトルで区別をつけ、また存在比率を定量できるようになります。本資料では塩基性条件下においてジアステレオマー化する環状ペプチドを ^1H , ^{13}C NMR測定によって測定、解析した例を紹介します。また本測定には ^{13}C 観測 ^1H , ^2H 同時照射ができるJNM-ECZL500G(^2H チャンネル拡張構成) およびROYALプローブ™を使用しました。

塩基性条件でのD置換とジアステレオマー化反応

Cyclo(L-Pro-L-Ala) は塩基性条件下で異性化し、H9位がD化されたDL体およびLL体となることが知られています^[1]。



^1H NMRを用いたDL, LL体のスペクトルの区別と各比率の算出

環状ペプチドであるCyclo(L-Pro-L-Ala)を D_2O 溶媒、および0.01M KOD/ D_2O 溶媒に溶解させた ^1H スペクトルを図1に示します。図1のa)とb)の比較により ^1H スペクトルパターンの変化とH9信号の消失が確認できます。またH3のLLとDL信号の積分比からLL: DL=40: 60と算出できます。

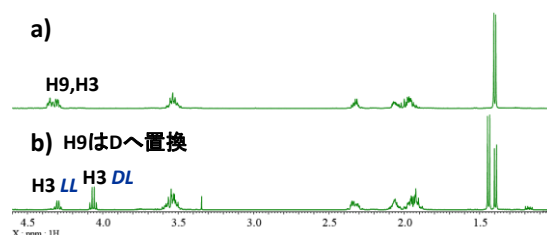


図1: ^1H NMRスペクトル
a) D_2O 溶媒, b) 0.01M KOD/ D_2O 溶媒を使用

Dに結合した ^{13}C 信号の効果的な検出方法について

異性化およびD化されることで図2に示す ^{13}C スペクトル上にも変化が生じ、LL体とDL体に分かれることで各 ^{13}C 信号が2本ずつに分裂していることがわかります。ただしCHからCDに変化したであろうC9の信号のみ、信号をしっかりと確認できません。これはC-DのJカップリングによってtripletに分裂し信号強度の低下を引き起こすためです。この信号を感度よく観測したい場合は、 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\{^2\text{H}\}$ 測定が有効です。図3のc)のスペクトルではきちんとLL体、DL体の信号が確認できます。また ^2H デカップリングで信号が検出できたことから、この ^{13}C に結合した ^1H がきちんとD置換されている証明になります。

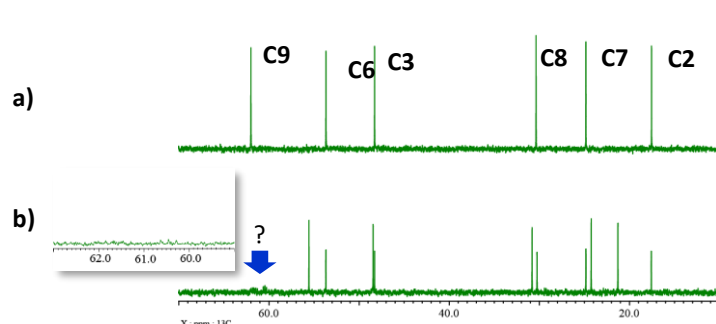


図2: ^{13}C NMRスペクトル
a) D_2O 溶媒, b) 0.01M KOD/ D_2O 溶媒

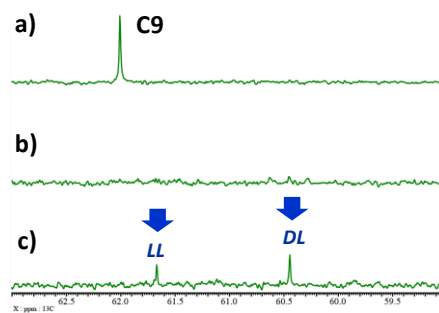


図3: ^{13}C NMRスペクトル C9位 拡大図
a) D_2O 溶媒 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$
b) 0.01M KOD/ D_2O 溶媒 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$
c) 0.01M KOD/ D_2O 溶媒 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\{^2\text{H}\}$

試料ご提供: 福山大学薬学部 石津 隆 先生

参考文献: [1] J. Am. Chem. Soc., 96(12), 3985-3989, 1974.

この資料に掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせください。