29【P1】Ⅰ-085

NMR 解析と分子動力学計算による配座解析を組み合わせた抗生物質 Luminamicin の絶対構造決定

○合田 浩明[1], 宇井 英明[1], 半田 政己[1], 針谷 義弘[1], 門馬 壮一[2], 砂塚 敏明[2], 大村 智[2], 広野 修一[1]([1]北里大薬,[2]北里生命科学研)

【目的】Luminamicinは放線菌から単離された抗生物質であり、特にボツリヌス菌等嫌気性細菌に有効である（*J.Antibiotics*., 38, 1322-1326, 1985）。Luminamicinの化学構造式に関しては既に明らかになっているが、その２位、１６位、２８位、２９位の炭素における絶対配置、およびその溶液構造はまだ決定されていない。そこで、NMR測定と分子動力学計算を用いた配座解析を組み合わせて、Luminamicinのこれら炭素の絶対配置および溶液構造を求めることが本研究の目的である。

【方法】絶対配置不明の４つの炭素がそれぞれＳ体あるいはＲ体である１６種類の立体異性体（互いにエナンチオマーあるいはジアステレオマーの関係にある）について、Chem Draw を用いて初期構造を構築した。次に、自動配座解析プログラム CAMDAS（*J. Comput.-Aided Mol. Des.,* 11, 305-315, 1997）を用いて、それぞれの立体異性体がエネルギー的にとりうる配座集団を得た。一方、ROESY および E.COSY などの NMR 測定からプロトン間距離拘束条件および二面角拘束条件を得た。最後に、どの立体異性体が、これら拘束条件全てを満たす配座をとりうるか解析した。

【結果】NMR 解析の結果、全４４個の距離拘束条件、全８個の二面角拘束条件が得られた。そこで、これらの拘束条件を用いて解析した結果、２位、１６位、２８位、２９位の炭素の絶対配置がそれぞれＳ、Ｓ、Ｒ、Ｓであるときのみ、すべての拘束条件を満たすことがわかった。