

細胞毒性マクロライド・サイトファイシン類の構造活性相関研究

(筑波大院数理物質) ○並木 真悠・宮崎 悠斗・野口 智成・木越 英夫・大好 孝幸・吉田 将人

Structure-Activity Relationship Studies on Scytophycins, Cytotoxic Macrolides (*Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Mayu Namiki, Yuto Miyazaki, Tomonari Noguchi, Hideo Kigoshi, Takayuki Ohyoshi, Masahito Yoshida

Scytophycins are macrolides with potent actin depolymerization activity and cytotoxicity. Although the structures of scytophycins B and C differed by only a single modification in the macrolactone moiety, their cytotoxicities exhibit a 10-fold difference. To understand the difference in cytotoxicity, we planned to synthesize each macrolactone moiety and compare their cytotoxicity. The macrolactone moieties were synthesized from the common intermediate, respectively. In this presentation, we report the synthesis of the macrolactone moiety of scytophycin C and its cytotoxicity.

Keywords : scytophycin C; macrolide; synthetic study; structure-activity relationship

サイトファイシン類は強力なアクチン脱重合活性と細胞毒性を有するマクロライドである¹⁾。サイトファイシン B と C は、マクロラクトン部の C16 位が異なるだけにもかかわらず、それらの細胞毒性は 10 倍以上の差がある (Figure 1)。そこで、C16 位の構造の差異が細胞毒性にどのように影響するのか検証するため、赤色で示したマクロラクトン部のみでの細胞毒性を比較することにした。マクロラクトン部はそれぞれを効率的に合成できるように、合成後期にサイトファイシン B 型および C 型へ誘導可能な共通中間体を設定、その合成方法を検討した (Scheme 1)。これまでに、B 型マクロラクトン部の合成は完了しているため²⁾、今回は C 型マクロラクトン部の合成、およびその細胞毒性を評価・比較したので報告する。

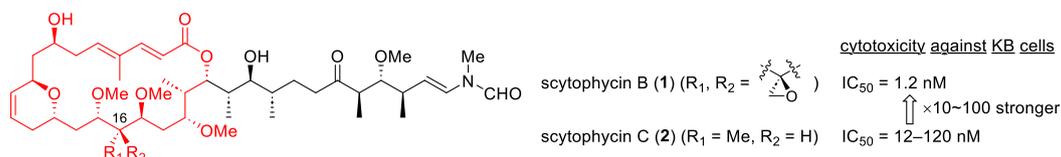
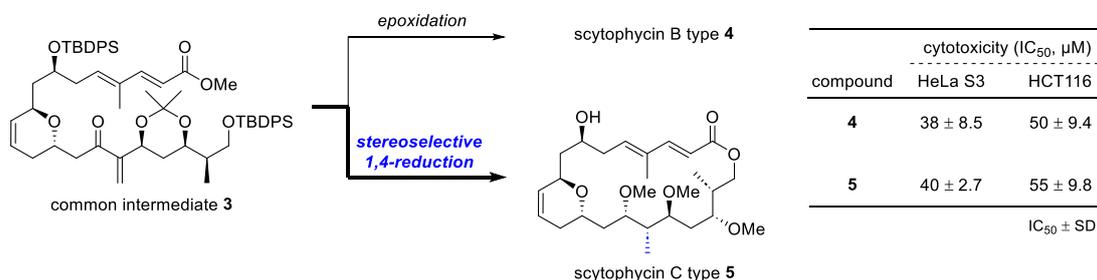


Figure 1. scytophycin B and C



Scheme 1. synthesis and biological activity of macrolactone moieties

1) R. E. Moore, *et al. Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 263; S. Carmeli, *et al. J. Nat. Prod.* **1990**, *53*, 1533; 2) 並木真悠, 佐藤秀成, 大好孝幸, 木越英夫, 日本化学会第 104 春季年会, H933-3pm-12.