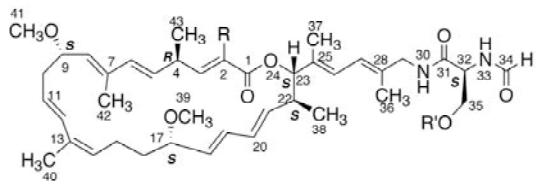


海洋産ホヤ *Cystodytes* sp. 由来マクロリド Iejimalides A ~ D の立体構造

野沢 耕平<sup>1</sup>, 新保 和高<sup>1</sup>, 津田 正史<sup>1</sup>, 石山 玄明<sup>1</sup>, 福土 江里<sup>2</sup>, 川端 潤<sup>2</sup>,  
小林 淳一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北大院薬,<sup>2</sup>北大院農)

【目的】沖縄産ホヤ *Eudistoma* cf. *rigida* より単離された Iejimalide 類は、6 個の不斉炭素、末端に *N*-formyl-Ser 残基、3 個のジエンを有し、培養腫瘍細胞に対して強力な殺細胞活性を示す 24 員環マクロライドである。これまで、それらの立体化学は L-Ser 残基を除き未決定であった。最近演者らは、別種のホヤ *Cystodytes* sp. から Iejimalide A~D (**1**~**4**) を分離し、スペクトルデータおよび合成化学的手法を組み合わせることで、立体化学を解析したので報告する。

【方法・結果】**1** と **2** について、結合定数および ROESY 相関、DG 法による分子動力学計算に基づいた詳細な配座解析を検討し、C-4、C-9、C-17、C-22、C-23 の相対立体配置を推定した。**2** をオゾン分解、NaBH<sub>4</sub> 還元後、(*R*)-MTPACl で処理し、逆相 HPLC で精製することにより、C-6- C-11 セグメントの (*S*)-MTPA エステル体 (**5**) を得た。L-リンゴ酸より合成した (9*S*)-C-6- C-11 セグメントの (*S*)-MTPA エステル体と **5** の <sup>1</sup>H NMR スペクトルが一致したことから、**1** の 9 位は *S* 配置と決定した。**1** と **2** を SO<sub>3</sub>-pyridine 処理したところ、35 位を硫酸エステル体が生成した。これらエステル体のスペクトルデータは、天然物の **3** と **4** のスペクトルデータとよい一致を示した。以上の結果より、**1**、**2**、**3**、**4** の絶対立体配置を、4*R*, 9*S*, 17*S*, 22*S*, 23*S*, 32*S* と帰属した。



**1** : R = R' = H

**2** : R = <sup>44</sup>CH<sub>3</sub>, R' = H

**3** : R = H, R' = SO<sub>3</sub>Na

**4** : R = <sup>44</sup>CH<sub>3</sub>, R' = SO<sub>3</sub>Na