

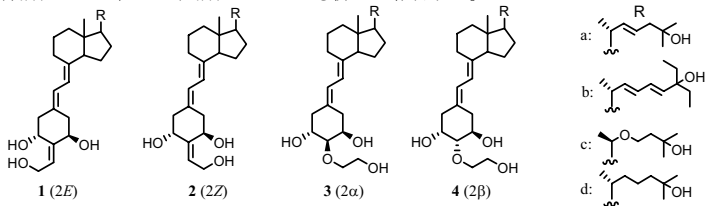
29【P2】I -389

側鎖を修飾した新規 2-置換 19-ノルビタミンDアナログの合成

○岩崎 由紀子¹, 清水 正人², 三堀 美佳¹, 山本 恵子¹, 大森 正幸³, 山田 幸子^{1,2} (¹東京医歯大生材研,²東京医歯大疾患生命研,³中外製薬)

【目的】2-置換 19-ノルビタミンDアナログの構造活性相関の研究において、我々はA環部 2 位にヒドロキシエチリデン基やヒドロキシエトキシ基を導入した 19-ノルビタミンDアナログ **1d** および **4d** がビタミンDレセプター親和性、MG63 細胞中での転写活性化能あるいは破骨細胞形成誘導に対して天然リガンドより強力な活性を有することを見出した。今回、強力な生物活性を持つ 2-置換 19-ノルビタミンDアナログについて側鎖構造の効果を調べるために、22 位に二重結合あるいは酸素原子を導入した側鎖を持つアナログ **1a-c**~**4a-c** の合成を検討した。

【結果】側鎖を構造修飾した新規 2-置換 19-ノルビタミンDアナログは、著者らが開発した D-グルコースをキラルテンプレートに用いて合成したA環ホスフィンオキシド体¹⁾と相当するC/D環 25-ヒドロキシ Grundmann's ketone 体との Wittig-Horner カップリングにより合成した。これらアナログのビタミンDレセプター結合活性および他の生物活性についても併せて報告する。



¹Shimizu M, et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003, 13, 809-812.