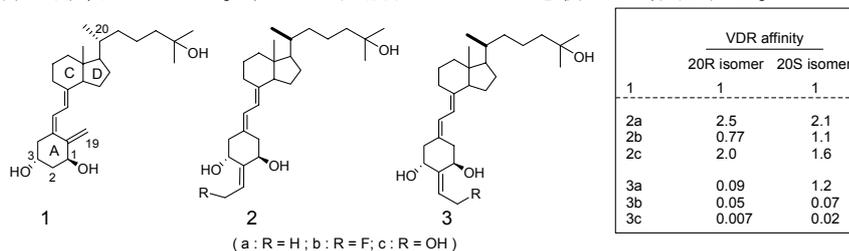


○小林 えみ¹, 清水 正人^{1,2}, 岩崎 由紀子¹, 島崎 美佳¹, 山本 恵子¹, 山田 幸子^{1,2} (¹東京医歯大生材研,²東京医歯大疾患生命研)

【目的】我々は、2-E ヒドロキシエチリデン基をもつ 19-ノルビタミンDアナログ **2c** が、天然リガンド **1** より強いビタミンD受容体 (VDR) 結合性を持つことを見出した。¹また、2位に疎水性エチリデン基を持つ **2a** も **2c** と同等の VDR 結合性を示し²、VDR リガンド結合ポケットを構成するアミノ酸残基と疎水性相互作用の関与が示唆される。疎水性の高いフッ素基の導入による疎水性相互作用の効果を調べるために、2-フルオロエチリデン-19-ノルビタミンD誘導体 **2b,3b** の合成と生物活性について検討した。

【結果】フッ素化誘導体は C/D 環ケトン体と A 環部ホスフィンオキシド体との Wittig-Hornor 反応、続く 2 位に導入されたヒドロキシエチリデン基の DAST によるフッ素化反応を経由し合成した。フッ素化アナログの VDR 結合活性は、20 位の立体異性体間で差はなく、**2b** 及び **3b** に対応するエチリデン誘導体 **2a** 及び **3a** に比べ低下した。フッ素基による疎水性効果はなく、その嵩高さが VDR との結合に障害となった。他の生物活性についても併せて報告する。



¹J. Steroid Biochem. Mol. Biol. **2004**, 89-90, 75-81.; ²J. Med. Chem. **2002**, 45, 3366-3380.