

# 30P1-pm152

2β位置換14-エピビタミンD<sub>3</sub>誘導体の合成研究

○澤田 大介<sup>1</sup>, 齋藤 博<sup>2</sup>, 竹之内 一弥<sup>2</sup>, 高木 健一郎<sup>2</sup>, 石塚 誠一<sup>2</sup>, 橘高 敦史<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>帝京大薬, <sup>2</sup>帝人ファーマ創薬 2 研)

【目的】ビタミン D<sub>3</sub> はトリエン部が異性化したプレビタミン D<sub>3</sub> との平衡にあり、通常その平衡はビタミン D<sub>3</sub> に偏っている。ところが、ビタミン D<sub>3</sub> の 14 位がエピ化した 14-エピビタミン D<sub>3</sub> はその平衡がプレビタミン D<sub>3</sub> に偏ることが報告された。今回、14-エピビタミン D<sub>3</sub> の 2β位にメチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシプロポキシ基を導入した化合物の物性、及び生物活性を探るべく、その合成を検討した。

【結果】目的化合物をフラグメント 2a~2c と 3 から合成することとした。2a~2c は D-酒石酸ジメチルから導かれたエポキシドを共通中間体として合成することとし、目的化合物の 2β位に相当する側鎖は、エポキシドの開環反応を利用して導入した。すなわち、メチル、アリル、ヒドロキシプロポキシ基の導入を本反応により収率よく達成した。その後、エンイン体 1a~1c へと導き、パラジウムを用いた閉環反応によってカップリング前駆体 2a~2c の合成を検討した。一方、3 は文献既知の方法に従って、ビタミン D<sub>3</sub> から得られたケトン体の 14 位エピ化によって合成した。更に、両フラグメントのカップリング反応と目的化合物への変換、及び生物活

性を発表する予定である。

