

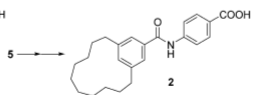
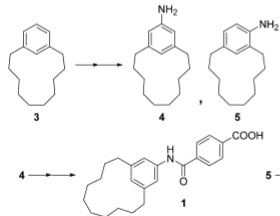
# 26PE-am224

Metacyclophane構造を有する新規レチノイドの創製

○天野 陽平<sup>1</sup>, 野口 真行<sup>1</sup>, 村竹 英昭<sup>1</sup>, 影近 弘之<sup>2</sup>, 首藤 紘一<sup>1</sup>(財)乙卯研,  
<sup>2</sup>東京医歯大 疾患生命)

【目的】レチノイドは核内のレチノイン酸受容体 (RAR $\alpha$ ,  $\beta$ , および $\gamma$ ) に結合し、これらを活性化することで細胞の分化誘導などの多彩な生物活性を発揮する。急性前骨髄球性白血病 (APL) の治療薬であるタミバロテン (Am80) などのさまざまなレチノイドの構造活性相関研究において、疎水性部分に適度なかさ高さをもつレチノイドに RARs に対する強い転写活性が認められたことなどから、疎水性部分に metacyclophane を有するレチノイドの合成を検討した。

【結果】原料となる[10]metacyclophane (3) を Tamao らの報告<sup>1)</sup>にしたがって合成し、3 より種々の官能基変換を経て、1-アミノ体 (4) および 2-アミノ体 (5) を得た。4 から -NHCO-型のアミド (1) を、5 から Sugasawa 法<sup>2)</sup>によるアセチル化などを経て -CONH-型のアミド (2) を合成し、1、2 のヒト前骨髄球性白血病細胞 (HL-60) 細胞に対する分化誘導能および RARs に対する転写活性を測定した。本発表では他に合成した化合物とともに生物活性の結果を報告する。



1) K. Tamao et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**(15), 4405-4406 (1975).

2) T. Sugasawa et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**(5), 4842-4852 (1978).