

# 26PE-am146

2位置換14-エピプレビタミンD<sub>3</sub>誘導体の合成と活性評価

○澤田 大介<sup>1</sup>, 佃 勇也<sup>1</sup>, 片山 智之<sup>1</sup>, 齋藤 望<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>, 滑川 淳一<sup>3</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, <sup>3</sup>帝人ファーマ医薬開発研)

【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-エピプレビタミン 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。また、14-エピプレビタミン D<sub>3</sub> はジヒドロキシルミステロールと同様の構造を持つことが予想され、nongenomic な生物活性を持つことが期待される。今回、14-エピプレビタミン D<sub>3</sub> の 2 位  $\alpha$  または  $\beta$  位に様々な置換基を導入した化合物の合成を行い、それらの genomic 及び nongenomic な生物活性を探ることを目的とする。

【結果】目的化合物を A 環フラグメントと CD 環フラグメントに分割し合成することとした。A 環フラグメントは  $\alpha$ -D-メチルグルコシド、または D-酒石酸ジメチルから合成した。CD 環フラグメント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。その後、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を行い、VDR 結合親和性、Hos 細胞を用いた転写活性、及び、NB-4 細胞を用いた分化誘導活性を測定した。

14-*epi*-previtamin D<sub>3</sub> analogs

