

27P-am251

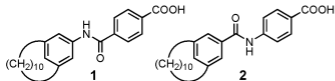
新規疎水性骨格を有するレチノイドの創製

○天野 陽平¹, 野口 真行¹, 村竹 英昭¹, 影近 弘之², 首藤 紘一¹ (1乙卯研,
²東京医歯大院疾患生命研)

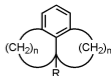
【目的】レチノイドは核内のレチノイン酸受容体 (RAR α , β , および γ) に結合し、これらを活性化することで細胞の分化や増殖、形態形成などの多彩な生物機能を発揮する。

昨年度、我々は疎水性部分に[10]metacyclophaneを有する化合物の合成を報告し、**1** および **2** がレチノイド活性を示すことを見出した。しかし、これらの合成は困難であり、活性もそれ程強くはなかった。これらを改善するためには疎水性部分を変更する必要があると判断し、疎水性部分に **3~5** の骨格を有する新規レチノイドを設計し、それらの合成を検討した。

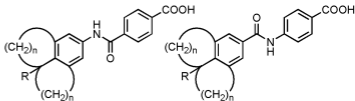
【結果】市販の試薬を**3~5** へと誘導し、それぞれから目的とするアミド化合物 (-NHCO-型: **6~8**、-CONH-型: **9~11**) を合成した。**6~11**のRARに対する転写活性化能は**1**や**2**を大幅に上回り、特に**9~11**はRAR α に対する強い活性化能を示した。本発表ではこれらの化合物の他に、安息香酸部を修飾した化合物やリンカーを変更した化合物の生物活性についても報告する。



1 および **2** がレチノイド活性を示すことを見出した。しかし、これらの合成は困難であり、活性もそれ程強くはなかった。



- 3: n=3, R=H
- 4: n=3, R=Me
- 5: n=4, R=H



- 6: n=3, R=H
- 7: n=3, R=Me
- 8: n=4, R=H
- 9: n=3, R=H
- 10: n=3, R=Me
- 11: n=4, R=H