

26Q-am183

新規 19-nor-Previtamin D₃ 誘導体の合成

澤田 大介¹, ○佃 勇也¹, 高野 真史¹, 齋藤 博², 高木 健一郎², 堀江 恭平², 竹之内 一弥², 橋高 敦史¹ (¹帝京大薬, ²帝人ファーマ骨・関節研)

【目的】当研究室では、ビタミン D₃ 骨格の 2 α 位の修飾によりビタミン D レセプターを介する生物活性、genomic 作用が向上することを報告している。今回我々は genomic 作用が非常に弱いプレビタミン D₃ 骨格の 14 位のエピ化、19 位のノル化、2 位の化学修飾を組み合わせ、新規化合物の合成を行った。

【方法・結果】原料にはキナ酸を用い、文献既知化合物 **1** からエンイン **2** に変換し、A 環フラグメントとした。CD 環フラグメントはビタミン D₃ から 14 位のエピ化を経る四工程で合成した **3** からトリフラート **4** へと導き、**2** とカップリング反応を行い、続く脱保護と還元反応によって望みとする 19-nor-14-*epi*-preD₃ 誘導体 **7** (R = H) を合成した。この

化合物の A 環 2 位にメチル基をもつ化合物 **7** (R = CH₃) をさらに合成し、それらの生物活性を調べたところ、HOS 細胞におけるオステオカルシン転写活性が、天然ホルモンと同程度にまで飛躍的に向上することを見出した。

