

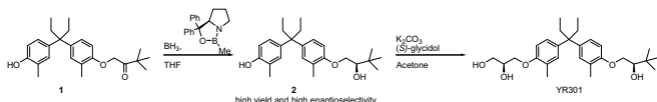
29P-pm240

ノンセコステロイド型 VDR リガンド YR301 の簡便合成

○中津 亜紀¹, 出水 庸介¹, 佐藤 由紀子¹, 奥田 晴宏¹, 栗原 正明¹(¹国立衛研)

【目的】我々はこれまでに、ノンセコ型 VDR リガンド LG190178 の (*S*, *R*)異性体である YR301 が活性型ビタミン D₃ に匹敵する強い転写活性を持つことを報告している¹⁾。今回、YR301 の簡便合成法の開発を行った。また、VDR の 274 位のアルギニン残基がロイシンに変異した変異型 VDR に対する転写活性を調べた。

【結果・考察】ビスフェノール誘導体 **1** に対し、キラルオキサボロリジン触媒とした Corey-Bakshi-Shibata 還元を行うことで、高収率、高エナンチオ選択的に還元体 **2** が得られた。次いで、化合物 **2** を塩基性条件下、(*S*)-グリシドールと反応させることで YR301 の合成に成功した。変異型 VDR (Arg274Leu) を用いて転写活性を測定した結果、YR301 は活性型ビタミン D₃ よりも強い転写活性を示すことが明らかとなった。本発表ではこれらの結果、他の異性体 (YR302, 303, 304) 合成、及びそれらの転写活性についても併せて報告する。



1) Hakamata, W.; Kurihara, M. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 120.