

# 29TG-am09

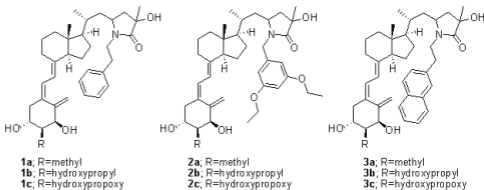
2 $\alpha$  位置換ビタミン D アンタゴニスト (DLAM) の合成と生物活性評価

○中村 優子<sup>1</sup>, 阿部 純子<sup>2</sup>, 東邦 瑠衣<sup>2</sup>, 外蘭 彩<sup>2</sup>, 高木 健一郎<sup>1</sup>, 落合 鋭士<sup>1</sup>, 堀江 恭平<sup>1</sup>, 齋藤 博<sup>1</sup>, 竹之内 一弥<sup>1</sup>, 長澤 和夫<sup>2</sup> (<sup>1</sup>帝人ファーマ骨・関節研, <sup>2</sup>東京農工大院工)

【目的】我々はこれまでに側鎖にラクタム環を有するビタミン D アンタゴニスト (DLAM) の創製に成功している。これまでラクタム環窒素上置換基や、25 位アルキル鎖の展開を行い、構造活性相関を取得した<sup>1), 2), 3)</sup>。今回 2 $\alpha$  位の構造活性相関取得のため、2 $\alpha$  位置換体の合成と生物活性を検討することとし、化合物 **1**~**3** を設計・合成した。

【方法・結果】ビタミン D<sub>2</sub> を出発物質として CD 環部を合成し、パラジウム触媒を用いた A 環部との結合反応を行うことにより、目的とする化合物 **1**~**3** を合成した。新規誘導体 **1**~**3** は、VDR への高い結合親和性を示し、HOS 細胞を用いたトランスアクチベーション評価において既存の強力なアンタゴニストである TEI-9647 とほぼ同等のアンタゴニスト活性を示す化合物もあった。

本合成の詳細及び生物活性について報告する。



1) Y. Kato, K. Nagasawa et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 2579. 2) Y. Nakano, K. Nagasawa et al., *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 2398., 3) Y. Nakamura, K. Nagasawa et al., *Heterocycles*, **2009**, *77*, 507.