

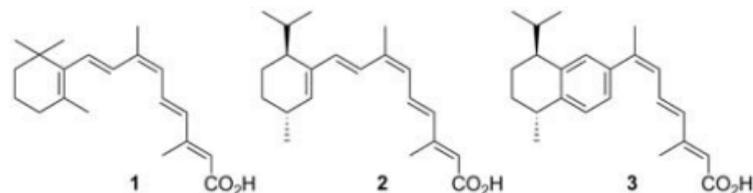
# 30P2-pm068

メントン由来の二環性骨格を有する 9-*cis*-レチノイン酸誘導体の合成

沖津 貴志<sup>1</sup>, 島 浩一<sup>1</sup>, 山田 翔也<sup>2</sup>, 加来田 博貴<sup>2</sup>, ○和田 昭盛<sup>1</sup>(<sup>1</sup>神戸薬大,  
<sup>2</sup>岡山大薬)

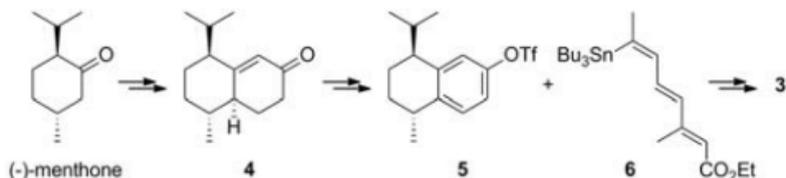
【目的】核内受容体 RXR のアゴニストは脂質代謝異常症や糖尿病などのメタボリックシンドロームに対する治療薬として期待されている。我々は既に 9-*cis*-レチノイン酸 **1** のシクロヘキセン部を各種環状テルペノイドに置換した誘導体を合成し、中でも(-)-メントンから誘導した化合物 **2** が RXR 選択的アゴニストとして機能することを見出している。<sup>1)</sup>

今回我々は、更なる活性増強と安定性の向上を期待できる誘導体 **3** をデザインし、これを合成することとした。



【結果】(-)-メントンから 2 工程でロビンソン環化体 **4** を調製後、酸化芳香化とトリフラート化により **5** とした。**5** を我々が開発した共役スズエステル **6** との CsF-promoted Stille カップリング<sup>2)</sup> に付すことで一挙に **3** の全ての炭素骨格を構築後、加水分解を経て **3** の合成を達成した。

本発表では **3** の生物活性についても併せて報告する予定である。



1) Okitsu, T. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 2939-2949.

2) Okitsu, T. *et al. Chem. Commun.* **2008**, 6330-6332.