

ナフォリダイフェン類縁体の合成研究

(東理大理) 村田 貴嗣・酒井 杏樹・○米岡 雨音・高林 奈央・安川 優大・浅原 侑季・下仲 基之・椎名 勇

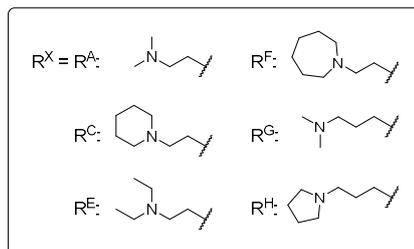
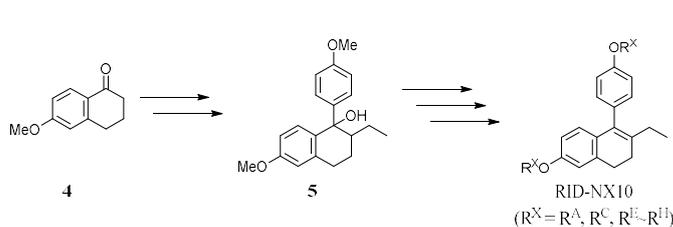
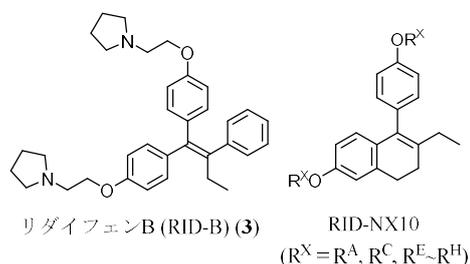
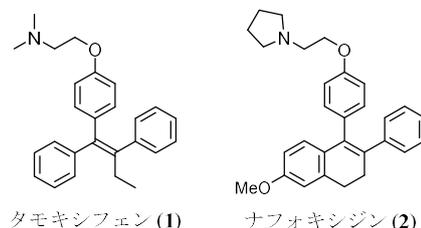
Synthesis of the Modified Nafoxidine Derivatives (*Faculty of Science, Tokyo University of Science*) Takatsugu Murata, Anju Sakai, ○Amane Yoneoka, Nao Takabayashi, Yudai Yasukawa, Yuki Asahara, Motoyuki Shimonaka, Isamu Shiina

Ridaifen (RID) is developed as pseudosymmetric tamoxifen, and it has an antiproliferative activity with a new mechanism. Nafoxidine, discovered as a treatment of osteoporosis, is an analog of tamoxifen. An effective synthesis of nafoxidine derivatives (RID-NX10), the modified ridaifens, was achieved. Biological evaluation of RID-NX10s was also carried out systematically.

Keywords : Tamoxifen; Ridaifen; Nafoxidine

(Z)-タモキシフェン(1)は選択的エストロゲン受容体調整剤(SERMs)の一つであり、エストロゲン依存性の乳がん治療における第一選択薬として使用されている。当研究室では、三成分連結反応を用いたタモキシフェンの短工程合成法を確立している¹⁾。

また、タモキシフェン類縁体であるナフォキシジン(2)は、骨粗鬆症治療薬のリード化合物として開発された SERMs の一種である。疑似対称型タモキシフェン類縁体であるリダイフェン(例: RID-B(3))は、新しい作用メカニズムで抗腫瘍活性を発現する細胞増殖阻害剤である。当研究室では、これらの調製法についても明らかにしている^{2,3)}。



今回、我々は新規ナフォキシジン類縁化合物 RID-NX10 (X = A, C, E~H) の効率的な合成法を開発し、それらの薬理活性の評価を実施した。

1) I. Shiina, M. Suzuki, K. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 965–967.

2) I. Shiina, K. Nakata, Y. Sano, *Molecules*, **2010**, 15, 6773–6794.

3) G. Hasegawa, K. Akatsuka, I. Shiina, M. Shimonaka *et al.*, *Biomed. Rep.*, **2018**, 9, 175–180.