

利用成果報告書

- 1 課題番号 R01-L06
- 2 報告者 影近弘之
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 核内受容体の医薬化学研究に関する化合物の組成分析
- 5 使用装置名 元素分析装置 (依頼分析)
- 6 利用期間 平成 31 年 4 月 1 日 ~ 令和 2 年 3 月 31 日

元素分析を行い、実際の組成式を確認した化合物は、核内受容体研究において分子設計した核内受容体機能制御剤もしくはその合成中間体である。元素分析によって構造とともに純度を確認することで、合成中間体については、それを用いて標的化合物合成を進めることができた。また、分子設計した標的化合物については、種々の生物検定に用いることで、生物活性を精査することができた。

7 利用成果・実績の概要

具体的には、ペンタスルファニル (SF5) 基を疎水性構造として導入したレチノイド受容体リガンドを設計、合成した。昨年度のレチノイン酸受容体リガンド研究をふまえ、もう一つのレチノイドの核内受容体であるレチノイドX受容体を標的とした化合物を合成し、合成化合物の構造および純度を元素分析により確認した。これらの生物活性評価を行ったところ、比較的強いアゴニスト活性を有する化合物を同定した。

また、ケイ素含有レチノイドとして、シラノール基を有する化合物を設計、合成した。合成化合物の構造および純度を元素分析により確認した。本化合物の活性を評価したところ、適度なレチノイドX受容体アゴニスト活性を有しており、幾つかの化合物にサブタイプ選択性が認められた。

8 社会・経済への波及効果

分析に供した化合物は、核内受容体機能制御剤もしくはその合成中間体であり、それらを医薬化学研究に活かし、将来の創薬に繋げる。

9 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果 (発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所 (学会等名)	発表した時期	国内・外の別
ペンタフルオロスルファニル基を脂溶性部位として有する新規レチノイドの創製 (口頭)	森修一、杖本望、河内恵美子、影近弘之	日本ビタミン学会第71回大会	2019.6.8	国内
trans-テトラフルオロスルファニル構造を有する新規レチノイドの創製 (口頭)	杖本望、森修一、河内恵美子、影近弘之	日本レチノイド研究会第30回記念学術集会	2019.10.20	国内
六配位フッ化硫黄構造を有する新規レチノイドの創製 (ポスター)	森修一、杖本望、河内恵美子、影近弘之	第37回メディシナルケミストリーシンポジウム	2019.11.28	国内

10 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文 (発表題目)	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Design and synthesis of cyclohexyl-p-carborane derivatives as a new class of progesterone receptor antagonists.	Fujii, S.; Yanagida, N.; Mori, S.; Kawachi, E.; Kagechika, H.	Heterocycles	2019, 99 (1), 425-445.	国内
Design, synthesis and biological evaluation of novel nonsteroidal progesterone receptor antagonists based on phenylamino-1,3,5-tirazine scaffold.	Kaitoh, K.; Nakatsu, A.; Mori, S.; Kagechika, H.; Hashimoto, Y.; Fujii, S.	Chem. Pharm. Bull.	2019, 67 (6), 566-575.	国内
Development of Boron-Cluster-Based Progesterone Receptor Antagonists Bearing a Pentafluorosulfanyl (SF5) Group.	Mori, S.; Tsuemoto, N.; Kasagawa, T.; Nakano, E.; Fujii, S.; Kagechika, H.	Chem. Pharm. Bull.	2019, 67 (12), 1278-1283.	国内