

新規血管新生抑制薬 17α -Acetoxy- 9α -fluoro- 6α -methylprogesterone (9α -Fluoromedroxyprogesterone Acetate [FMPA])の合成に関する研究

杉野 栄一, 藤森 志保*, 日比野 俐, 町支 臣成,
市原 淑立*, 佐藤 吉朗*, 山地 健人*, 坪井 洋*,
村田奈津子*, 内田 勝幸*, 島村真理子**, 及川 勉**

Chem. Pharm. Bull., 45(2), 421-423(1997)

**Synthesis of A New Potent Anti-Angiogenic Agent,
 17α -Acethoxy- 9α -fluoro- 6α -methylprogesterone
(9α -Fluoromedroxyprogesterone Acetate [FMPA])**

Eiichi Sugino, Shiho Fujimori*, Satoshi Hibino, Tominari Choshi,
Yoshitatsu Ichihara*, Yoshio Sato*, Takeo Yamaji* Hiroshi Tsuboi*,
Natsuko Murata*, Masayuki Uchida*, Mariko Shimamura**,
and Tsutomu Oikawa**

ABSTRACT A new anti-angiogenic agent, 17α -Acethoxy- 9α -fluoro- 6α -methylprogesterone(9α -Fluoromedroxyprogesterone Acetate [FMPA]) was synthesized in a 10-step sequence. FMPA (9) had about two orders of magnitude stronger anti-angiogenic activity than medroxyprogesterone acetate (MPA), as estimated in a bioassay involving chorioallantoic membranes of growing chick embryos.

抄録 腫瘍血管新生抑制薬の新規な候補化合物として 17α -アセトキシ- 9α -フルオロ- 6α -メチルプロゲステロン (9α -フルオロメドロキシプロゲステロンアセテート [FMPA]) を選び、その全合成を試みた。出発物質の4-プレグネン- 11β , 17α -ヒドロキシ-3,20-ジオンから10段階で合成を達成できた。また本化合物の血管新生抑制活性とホルモン作用は、使用した標準物質のMPA (メドロキシプロゲステロンアセテート) と比較して、血管新生抑制活性は100倍程強力であり、ホルモン作用はMPAと同程度であ

ることが判明した。新しい乳癌，子宮内膜症治療薬として，合成過程の改良と共に更に評価を検討中である。

* Meiji Institute of Health Science, Meiji Milk Products Co., Ltd.

明治乳業株式会社ヘルスサイエンス研究所

** Department of Cancer Therapeutics, The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science (Rinshoken)

東京都臨床医学総合研究所癌化学療法研究部門