

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	二環性フッ素化ピリミジンの構造的多様化に向けた誘導体化検討と ^{18}F -PET 標識化				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	創薬探索センター 薬学部・教授	氏名	浅井 章良
		所属・職名	創薬探索センター 薬学部・講師	氏名	小郷 尚久
		所属・職名	浜松ホトニクス中央研究所	氏名	塚田 秀夫
		所属・職名	阪和インテリジェント医療 センター・薬剤部顧問	氏名	井上 修
		所属・職名	千葉大学大学院	氏名	荒野 泰
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二

講演題目	二環性フッ素化ピリミジンの構造的多様化に向けた誘導体化反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	【研究の目的】ピリミジン骨格は創薬化学分野において特権構造として認識されている。特に、二環性ピリミジンはアデニンの生物学的等価体であり、多様な生物活性を示すことが知られている。しかし、ピリミジンの 2 位は生体内で酸化を受けやすいとされ、ここでの酸化を抑えることができれば代謝安定性の向上に繋がると考えられる。一方、フッ素はその特異な化学的性質から、化合物に導入することで生物活性や代謝安定性などが改善することがある。そのため、ピリミジンの 2 位のフッ素化には大きな関心が持たれる。こうした背景から、これまでに二環性フッ素化ピリミジンの効率的合成を目指して研究に取り組んできた。その結果、昨年度までの研究でフッ素化ピリミジンの実用的な合成法の確立に成功した (図 1)。そこで本研究では、医薬品開発に向けて、得られたフッ素化ピリミジンの誘導体化を行うことを目的とした。 【研究成果と展望】実際に、芳香族求核置換反応により二環性フッ素化ピリミジンの誘導体化を検討した。その結果、ピリミジンの 4 位選択的に所望の反応が進行することを見出し、フッ素化ピリミジンの構造的多様化に成功した (図 2)。今後は、得られた化合物の活性評価を行う。また、本フッ素導入法を放射性同位体である ^{18}F の導入法へと拡張し、二環性ピリミジンの ^{18}F-PET 標識化を目指す。本目標が実現できれば、標識化合物(薬物)の高精度かつ定量的な生体内イメージングが可能となり、薬物の体内動態の解析に加えて、様々な疾病の診断や生体機能の計測に応用できると期待される。

