

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誘導体化と ¹⁸ F-PET 標識化への応用				
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誘導体化と ¹⁸ F-PET 標識化への応用
------	--

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では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位へのフッ素化には大きな関心を持たれるが、その実用的な合成手法は確立されていない。本研究では、二環性ピリミジンの2位への効率的なフッ素導入法を確立し、既存薬の活性増強や新薬開発へと応用する。さらに、確立した手法を放射性同位体である ¹⁸F の導入法へと拡張し、二環性ピリミジンの ¹⁸F-PET 標識化を行うことで、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を目指す。

【研究成果と展望】これまでの研究で、2,4-ジクロロピリミジンに対するフッ素置換反応の最適条件を確立した。そこで、本年度は確立した条件を用いて基質一般性を確認した(図)。その結果、反応剤の当量を微調整することで、多様な二環性フッ素化ピリミジンを良好な収率で得ることに成功した。今後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反応を検討する。また、確立したフッ素導入法を放射性同位体である ¹⁸F の導入法へと拡張し、二環性ピリミジンの ¹⁸F-PET 標識化についても検討する。

