

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合成と ^{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	昭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 薬学研究院	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合成と ^{18}F -PET 標識化への応用
------	---

<p>研究の目的、成果及び今後の展望</p> <p>【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が持たれるが、その実用的な合成手法は確立されていない。本研究では、<u>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</u>。さらに、確立した手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。</p> <p>【研究成果と展望】今年度は、研究計画に従って合成終盤でのピリミジンの2位フッ素化を検討した。しかし、効率的にフッ素化が進行する条件を見出すことができなかった。そこで、先にピリミジンの2位および4位をフッ素化した後に、4位選択的な芳香族求核置換反応によりフッ素化ピリミジンの誘導体化を行う新たな合成戦略を立てた(図)。実際に、2,4-ジクロロピリミジンに対するフッ素化を検討した結果、モノフッ素化体とジフッ素化体が混合物として得られることがわかった。今後は、反応条件を最適化することでジフッ素化体を選択的に得る手法を確立する。また、後の誘導体化反応についても検討を行う予定である。</p>	<p>新たな合成戦略</p>
---	----------------