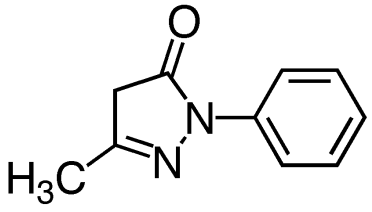
28G-pm14

2- アセチルインダノン類の抗酸化活性

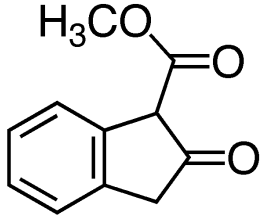
○横川　めぐみ[1], 高橋　恭子[1], 中村　成夫[1], 増野　匡彦[1]（[1]慶応大薬）

【目的】我々は脳保護薬 edaravone の活性部位と等価な β−ジケトン化合物の抗酸化活性を検討し、**1** が中性水溶液中で edaravone よりも高い DPPH ラジカル消去活性及び、細胞保護効果を示すことを見出した。Edaravone のラジカル消去機構は、中性条件下で生成するアニオンからの一電子供与であり、**1** も同様であると推測している。今回は構造活性相関を明らかにし、より活性の高い化合物を創製することを目指して、側鎖をアセチル基とし、環内にヘテロ原子を導入した **1** の類縁体として **2**、**3**、**4** をデザイン・合成し、これらの DPPH ラジカル消去活性、酸化電位、p*K*a、脂質過酸化抑制効果を比較評価した。

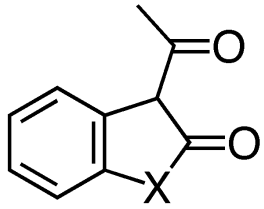
【結果・考察】EtOH 中での DPPH ラジカル消去活性試験において、**1**、**2** はそれぞれ edaravone よりも高い活性を示したが、**3**、**4** の活性はエダラボンよりも低かった。一方中性水溶液中では、**1**、**2**、**4** はそれぞれ edaravone の約 2.6 倍、1.4 倍、1.2 倍の活性を示したが、**3** はほぼ不活性だった。p*K*a の測定値は、edaravone:7.2、**1**:6.3、**2**:5.4、**3**:3.7、**4**:4.1 であった。**3** が中性水溶液中で失活したのは p*K*a が 3.7 と小さく、ラジカル還元の活性型であるアニオンが過度に安定化するためと考えられ、edaravone、**1**～**4** の比較から、至適 p*K*a は 6 付近と推測している。脂質過酸化抑制効果による抗酸化活性の評価、酸化電位と活性との相関についても報告する。今後はこれらの結果を基に、より活性の高い抗酸化化合物の創製を試みる予定である。



Edaravone



1



2; X = CH_2
3; X = O
4; X = NH