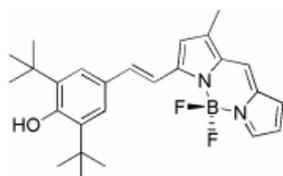


# 29P-am434

ボロントレースドラッグ：BODIPY containing SF6847(AG17) アナログの合成と生理活性

○小泉 允人<sup>1</sup>, 中田 栄司<sup>1</sup>, 宇都 義浩<sup>1</sup>, 山下 洋平<sup>1</sup>, 大仲 健太<sup>2</sup>, 行待 芳浩<sup>1</sup>, 中嶋 瞳<sup>1</sup>, 堀 均<sup>1</sup> (<sup>1</sup>徳島大院ソシオテクノサイエンス研究部, <sup>2</sup>徳島大工)

【序論】新薬開発において、薬物の効果や挙動を評価するために生体における薬物動態を研究することは重要かつ不可欠であるため、優れたトレースドラッグの開発が急務である。従来から RI 標識化合物の開発が慣習的に行われているが、短寿命や実験施設の規制など多くの問題点がある。そこで我々は、ボロン安定同位体元素 B-10 の



UTX-42

中性子捕捉特性に着目し、B-10 を医薬品のスキャフォールドに埋め込むことを着想した。そうすることで必要とされた時にいつでも高いトレーサビリティを発揮する“見える”薬剤となることが期待される。この戦略の有用性を確かめるために、ボロンを含む安定な化合物である BODIPY と、酸化的リン酸化の強力なアンカッパーとして知られる SF6847(AG17)の部分構造からなる UTX-42 の分子設計・合成を行った。また、ラット肝ミトコンドリア(RLM)に対する脱共役活性及び ATP 阻害活性と、ABTS ラジカル消去活性の評価を行った。

【方法・結果】まず原料となる 1,3-dimethyl-BODIPY を合成し、これと 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde を Knoevenagel 縮合反応させることにより UTX-42 を収率 38.5% で得た。RLM に対する脱共役活性及び ATP 合成阻害活性測定の結果、どちらにおいても強い活性は見られなかった。この理由の 1 つとして、UTX-42 が低い酸性度を示したことによるものと考えられる。次に ABTS を用いたラジカル消去活性は  $IC_{50} = 6.8 \mu M$  を示した。現在、ミトコンドリア膜脂質に対する抗酸化活性の測定を行っており、本年会ではこの結果も合わせてボロントレースドラッグについて議論する予定である。