

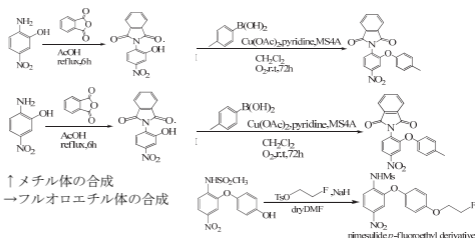
23PO-pm106S

COX-2 イメージングを目的とした新規ニメスリド *p*-置換誘導体の合成及び評価
○石川 陽子¹, 山本 由美¹, 齋藤 陽平¹, 山本 文彦¹ (¹東北医薬大薬)

【背景】 本研究室では COX-2 イメージングを目的として nimesulide を母体骨格としたメトキシ誘導体またはヨウ素誘導体を合成し評価してきた。開発した6種の誘導体のうち *p*-位にメトキシ基あるいはヨウ素を導入した化合物に COX-2 阻害活性および選択性 (IC₅₀ for COX-2 = 2.31 μM, SI > 43, IC₅₀ for COX-1 = 0.47 μM, SI > 213) があることが明らかとなり、ニメスリド誘導体において *p*-位への置換が COX-2 阻害活性に関与していると推測される。本研究では新規ニメスリド誘導体として *p*-位にメチル基またはフルオロエチル基を導入した化合物を新たに合成し、これらの COX-2 に対する阻害活性およびアインザイム選択性を評価することにより COX-2 を標的とした新規 PET イメージング剤としての有用性を検証する。

【方法】 右の Scheme に従い合成を行った。

【結果】 メチル体は 78.1%、フルオロエチル体は 80.0% の収率で合成に成功した。今後はこれらの COX-2 阻害活性およびアインザイム選択性を評価する予定である。



Scheme 各化合物の合成経路