

## NA 感受性シアル酸含有プロドラッグの合成と評価(II):T-1105 のシアリル化

(1. 埼玉大院理工、2. 埼玉先端ラボ、3. 埼玉戦略研究)○島田 惇哉<sup>1</sup>、松下 隆彦<sup>1,2,3</sup>、小山 哲夫<sup>1</sup>、幡野 健<sup>1,2,3</sup>、松岡 浩司<sup>1,2,3</sup>

Synthetic studies of neuraminidase sensitive prodrugs (II) : Sialylation of T-1105 (*1. Grad.Sci&Engin.,Saitama University, 2. Adv. Inst. Inov. Tech.,Saitama University, 3. Strategic Res. Ctr., Saitama University*)○Junya Shimada<sup>1</sup>, Takahiko Matsushita<sup>1,2,3</sup>, Tetsuo Koyama<sup>1</sup>, Ken Hatano<sup>1,2,3</sup>, Kouji Matsuoka<sup>1,2,3</sup>

Favipiravir, an anti-influenza virus drug, is known to have teratogenic side-effects, which are thought to be due to its ability to act on uninfected normal cells. To solve this problem, we hypothesised that binding sialic acid to favipiravir would reduce cell membrane permeability. We believe that the negative charge due to the carboxylate of the sialic acid repels the negative charge in the cell, and at the same time the multiple hydroxy groups increase hydrophilicity, effectively hindering favipiravir's membrane permeability. On the other hand, influenza neuraminidase, which is abundant around the viral infection site, is expected to specifically cleave sialic acid and selectively release favipiravir. In this study, T-1105, a favipiravir analog, was selected as a model compound and sialylation conditions such as reaction time and reagents were investigated.

**Keywords** : Drug Delivery System, Influenza, Favipiravir, Sialic Acid, T-1105

抗インフルエンザウイルス薬であるファビピラビルは催奇形性の副作用があることが知られており、未感染の正常細胞にも作用してしまうためであると考えている。この問題を解決するためにシアル酸をファビピラビルに結合することで細胞膜透過性を低下させる仮説を立てた。シアル酸のカルボキシレートに起因する負電荷と細胞内の負電荷同士が反発すると同時に、複数のヒドロキシ基によって親水性を高めることでファビピラビルの膜透過性を効果的に妨げられると考えている。一方、ウイルス感染部位の周辺に多く存在しているインフルエンザノイラミニターゼがシアル酸を特異的に切断し、ファビピラビルが選択的に遊離することが期待されている。本研究では、モデル化合物としてファビピラビル類縁体である T-1105 を選択し、反応時間や試薬などのシアリ化条件検討を行った。

