

4つのポリエチレングリコール鎖をもつテトラフェニルポルフィリンの合成およびメチル化シクロデキストリンとの相互作用

(同志社大理工) ○藤原 悠人・北岸 宏亮

Synthesis of tetraphenylporphyrin having four polyethylene glycol chains and its interaction with methylated cyclodextrins (*Faculty of Science and Engineering, Department of Molecular Chemistry and Biochemistry, Doshisha University*) ○Yuto Fujiwara, Hiroaki Kitagishi

Polyethylene glycol (PEG) is a biocompatible polymer. Drug PEGylation may be an effective method for regulating the pharmacokinetic behavior and reducing renal clearance. One problem with the artificial oxygen carrier hemoCD, which developed in our laboratory is its short residence time in the bloodstream after administration to animals due to its small molecular size. Therefore, we research to improve the blood retention time of hemoCD by PEGylation. In this study, we synthesized PEG5000FeTPP which is a tetraarylporphyrin iron complex having four PEG5000 chains at the para position of the phenyl group and measured its inclusion behavior with trimethyl- β -cyclodextrin (TMe- β -CD) and cyclodextrin dimer crosslinked with pyridine linker (Py3CD).

Keywords : Polyethylene glycol; Porphyrin; Cyclodextrin; Inclusion complex; Artificial oxygen carrier

ポリエチレングリコール(PEG)は生体適合性の高い高分子であり、PEG修飾は薬物の血中薬物動態の制御、腎クリアランスの低下に有効な手段である。我々が以前に報告した水溶性鉄ポルフィリンとピリジンリンカーで架橋されたメチル化シクロデキストリン二量体(Py3CD)からなる人工酸素運搬体 hemoCD¹⁾は分子サイズが小さいため動物に投与した後血中滞留時間が短いことが問題として挙げられる。そこで hemoCD に PEG を修飾することで血中滞留性の向上を目指している。

今回は hemoCD の構成部分であるテトラアリアルポルフィリンの側鎖フェニル基の4位に平均分子量 5000 の PEG 鎖を導入した PEG5000TPP を合成し、トリメチル- β -シクロデキストリン(TMe- β -CD)および Py3CD との包接挙動を確認した。また PEG5000TPP に鉄を配位させた PEG5000FeTPP も合成し、同様に TMe- β -CD および Py3CD との包接挙動を確認した(**Figure 1**)。今後、人工酸素運搬体としての機能評価を行う予定である。

1) Kitagishi, H.; Kano, K., *Chem. Commun.* **2021**, 57, 148-173.

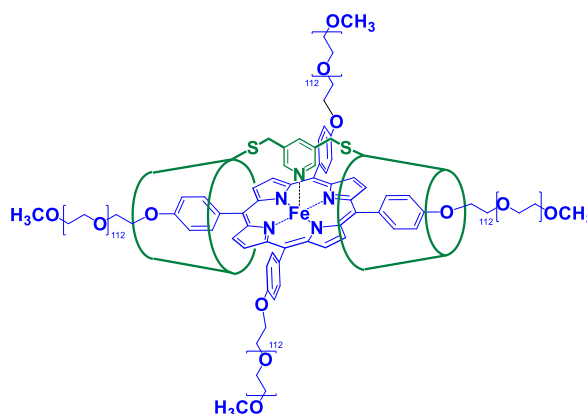


Figure 1. Inclusion complex between Py3CD and PEG5000FeTPP.