

生体内利用を指向したシクロペンタジエニルルテニウム触媒の機能化

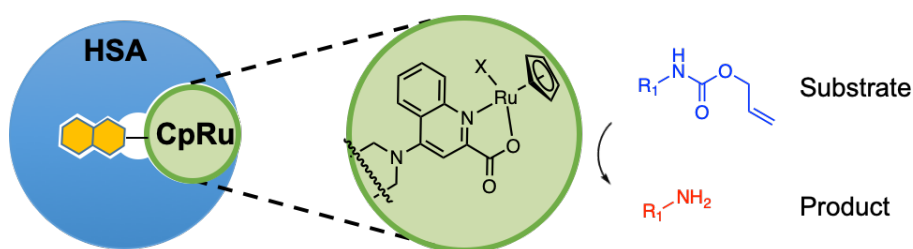
(東工大物質理工¹・理研 開拓研究本部 田中生体研²・カザン大 A.ブトレーロフ研 生体研³) ○六車 共平¹・田中 克典^{1,2,3}

Functionalization of cyclopentadienyl ruthenium catalyst for in vivo synthetic chemistry (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*, ³*Biofunctional Chemistry Laboratory, Alexander Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University*)
○Kyohei Muguruma,¹ Katsunori Tanaka^{1,2,3}

By attaching to the hydrophobic pocket of human serum albumin (HSA), a sensitive metal catalyst can be stably delivered to the target site in physiological conditions.¹ Its application has led us to a successful in vivo cancer therapy using cyclopentadienyl ruthenium (CpRu) catalyst.² Interestingly, the catalytic activity of CpRu was preserved in the pocket and accelerated by the limited accessibility of glutathione. Subsequently, we synthesized CpRu derivative, which could expand the substrate scope of the HSA-CpRu complex. Herein we evaluated the catalytic activity of the CpRu derivatives, and the details will be discussed in the symposium.

Keywords : *Ruthenium; Catalytic reaction, Therapeutic in vivo synthetic chemistry, Albumin*

不安定な金属触媒であっても、ヒト血清アルブミン (HSA) の疎水性ポケットに結合させることで生理的環境において利用可能となる。¹⁾ この技術を基盤とし、シクロペンタジエニルルテニウム触媒 (CpRu) の HSA 複合体による触媒反応によるマウス体内でのがん治療を実施してきた。²⁾ CpRu-HSA は、触媒中心が保護されるだけでなく、グルタチオンにより触媒サイクルが加速することを新たに見出した。次に、利用可能な基質範囲の拡大を目的として、様々な CpRu 誘導体を合成した。現在、その機能評価を進めている。



- 1) Biocompatibility and therapeutic potential of glycosylated albumin artificial metalloenzymes. S. Eda, I. Nasibullin, K. Vong, N. Kudo, M. Yoshida, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Catal.*, **2019**, 2, 780.
- 2) In vivo metal-catalyzed SeCT therapy by a proapoptotic peptide. P. Ahmadi, K. Muguruma, T. C. Chang, S. Tamura, K. Tsubokura, Y. Egawa, T. Suzuki, N. Dohmae, Y. Nakao, K. Tanaka, *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 12266.