

機関番号：22701

研究種目：若手研究(スタートアップ)

研究期間：2008～2009

課題番号：20890184

研究課題名(和文) 高反応性活性種を用いる標識化合物の高速合成法の開発

研究課題名(英文) Development of rapid labeling synthesis method for PET using high-reactive intermediate

研究代表者

有澤 哲 (ARISAWA TETSU)

横浜市立大学・大学院 医学研究科 放射線医学

研究者番号：30508338

研究成果の概要(和文)：

近年、基礎的臨床研究や一般臨床の診断法として、PET(positron emission tomography)が大きな注目を集め、実際の研究・診断の現場で活用されるようになってきている。しかし、その重要な鍵となる放射性薬剤の合成・製造は必ずしも容易ではない。本研究では従来とは異なる反応形式で進行する化合物の PET 核種による標識方法の開発を目指した。

研究成果の概要(英文)：

In recent years, PET (positron emission tomography) has developed in diagnostic imaging and research for medical science. However, PET-probe synthesis is often difficult. This project aimed to research new rapid labeling method for PET-probe synthesis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,340,000	402,000	1,742,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,540,000	762,000	3,302,000

研究分野：ライフサイエンス(共通基礎研究)

科研費の分科・細目：

キーワード：PET, 有機化学

1. 研究開始当初の背景

近年、基礎的臨床研究や一般臨床の診断法として、PET(positron emission tomography)が大きな注目を集め、実際の研究・診断の現場で活用されるようになってきている。しかし、

その重要な鍵となる放射性薬剤の合成・製造は必ずしも容易ではなく、専門の化学知識を有する研究者の果たす役割は極めて大きい。合成有機化学も近年発展めざましく、創薬、材料、化学工業など多岐にわたって活用されているが、必ずしも目的とする化合物を自由

自在に合成できるわけではない。とりわけ PET に必要不可欠な放射性薬剤は、短寿命の放射性元素を迅速に導入し、被曝することなく合成する必要があり、従来の合成有機化学にはなかったハードルが存在する。そのため、プロの有機合成化学者による新たな迅速合成反応、合成プロトコルの開発が強く望まれている。

今回、高反応性活性種を用いる標識化合物の新規合成法の開発を目指した。高反応性活性種はその扱いは難しいが、うまく制御できれば、迅速な合成反応を可能にするため、PET 用核種の合成にも適するものと考えた。

2. 研究の目的

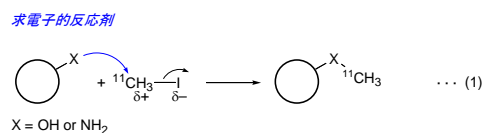
PET 核種として用いられる元素は、主に ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{68}Ga などが挙げられる。F、Ga は標識分子に含有されないことが多いのに対し、炭素は通常分子内に含まれるため、炭素の放射性同位体を用いる標識は有用性が高い。

表 1 PET に用いられる核種と半減期

^{11}C	$T_{1/2}=20.39\text{min.}$
^{13}N	$T_{1/2}=9.965\text{min.}$
^{15}O	$T_{1/2}=2.037\text{min.}$
^{18}F	$T_{1/2}=109.8\text{min.}$
^{68}Ga	$T_{1/2}=67.71\text{min.}$

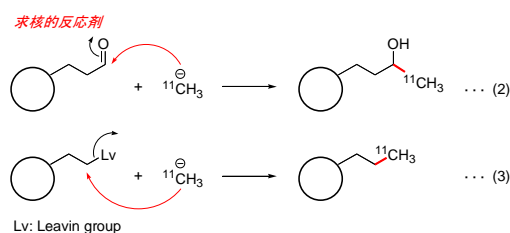
そのため ^{11}C による標識は重要なテーマの一つである。しかし、 ^{11}C の半減期は 20 分と

極めて短いため、その利用は限られている。現在、実際の標的化合物への ^{11}C の導入には $^{11}\text{CH}_3\text{I}$ もしくは $^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$ が一般的に用いられる。アセトン、ニトロメタン、ホスゲンといった標識前駆体も知られているが、いずれも求電子的な反応剤であるため、その反応形式は限定されている。したがって、これまで ^{11}C 炭素を用いる標識化は、標的分子の水酸基やアミノ基のメチル化を行うものが大半を占めていた (式 1)。



Stille カップリングを用いる例もあるが、その反応条件などから適用範囲は限定される。 ^{11}C は半減期が 20 分と短いため、高効率な迅速合成法の開発が望まれている。

そこで、申請者は求核的 ^{11}C 反応剤の開発を目指し検討を行う。 $^{11}\text{CH}_3\text{Li}$ のようなアルキル金属種などの高反応性の求核剤が利用できれば、求電子反応剤を用いる場合とは異なる位置に ^{11}C 炭素を迅速に導入できるようになるものと期待できる。



例えば、標的分子のカルボニル部位への求核

は下線)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

有澤 哲 (ARISAWA TETSU)

横浜市立大学・医学研究科・放射線医学・

特任助教

研究者番号：30508338