

ラジオハロゲンを利用するセラノスティクス技術の開発-電子求引性置換基を有するベンゼンスルホニルオキシ基を利用する求核的 ^{18}F フッ素化の開発

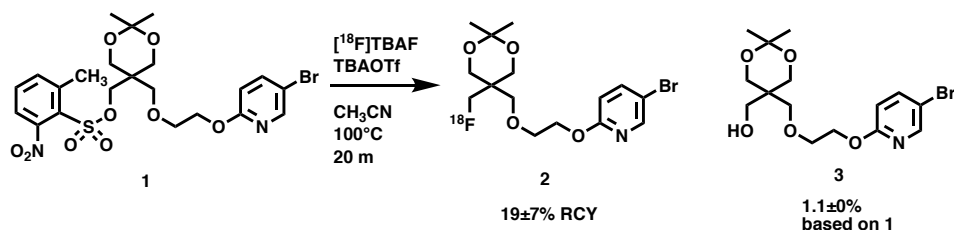
(東工大物質理工¹・東京都健康長寿医療センター²) ○飯田 翔悟¹・多胡 哲郎²・豊原 潤²・田中浩士¹

Development of Theranostics Technology by Using Radiohalogens- Development of nucleophilic ^{18}F fluorination using benzenesulfonyloxy groups with electron withdrawing substituent. (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center*)○Shogo Iida,¹ Tetsuro Tago,² Jun Toyohara,² Hiroshi Tanaka¹

There exist radioisotopes of halogens with various decay forms that are applicable to diagnostic and therapeutic applications. In our laboratory, we are developing neopentyl-labeled groups that can stably bind all radiohalogens in vivo. Currently, ^{18}F labeling of neopentyl-labeled groups requires reaction conditions of high temperature under basic conditions. Such reaction conditions not only limit the range of substrates that can be ^{18}F -labeled, but also promote hydrolysis of the precursor, which is a factor in the formation of competitive inhibitors of the labeled compound during labeling. Therefore, in this study, we aimed to develop a mild ^{18}F labeling method under neutral conditions that utilizes a benzenesulfonyloxy group with an electron-withdrawing substituent as leaving groups. As a result, we succeeded in obtaining the target product in 19% radiochemical yield by the reaction of [^{18}F]fluoride ions eluted with TBAOTf and 2-nitro benzenesulfonate precursors at 100°C. We found that the substituent at the ortho-position of the sulfonyl group inhibited the hydrolysis of the precursor.

Keywords : Radiotheranostics, fluorine-18, PET, radiopharmaceuticals

ハロゲンには、診断や治療に適応可能な様々な崩壊形式を有する放射性同位体が存在する。当研究室では、すべてのラジオハロゲンを生体内で安定に結合できるネオペンチル標識基の開発を行っている。現在のところ、ネオペンチル標識基の ^{18}F 標識化では、塩基性条件下、高温の反応条件を必要とする。このような反応条件は、 ^{18}F 標識できる基質の範囲を制限するだけでなく、標識時における標識体の競合阻害剤生成の要因となる前駆体の加水分解を促進する。そこで、本研究では、電子求引性置換基を有するベンゼンスルホニルオキシ基を脱離基として利用する中性条件下での温和な ^{18}F 標識法の開発を目指した。その結果、TBAOTf を用いて溶出させた [^{18}F] フッ化物イオンを 2-ニトロベンゼンスルホン酸エステル前駆体と 100°C で反応することにより、放射化学的収率 19% で目的物を得ることに成功した。その際、スルホニル基のオルト位の置換基が前駆体の加水分解を抑制することを明らかにした。



1) D van der Born., A Pees., A J Poot., R Orru., A D Windhorst., D J Vugt., *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 4709-4773. 2) Kan, T., Fukuyama, T., *Chem. Commun.* **2004**, 353-359