

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—ネオペンチル標識基を利用した ^{125}I 標識活性化エステルの合成

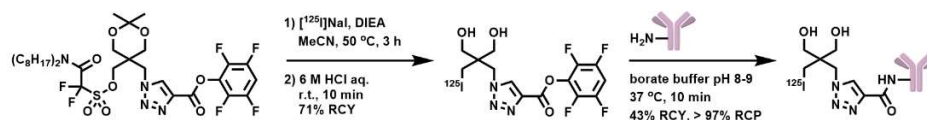
(東工大物質理工¹・千葉大薬²) ○多田 匡利¹・貝塚 祐太²・上原 知也²・田中 浩士¹

Development of Theranostics Technology by Using Radiohalogens - Synthesis of ^{125}I -Labeled Activated Esters possessing a Neopentyl-Labeling Group (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*) ○Masatoshi Tada¹, Yuta Kaizuka², Tomoya Uehara², 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 radiolabeling techniques using the neopentyl labeling group, a hydrophilic labeling group that can stably bind all radiohalogens in vivo. In this study, we aimed to develop radiolabeled activated esters for efficient labeling of biofunctional molecules such as antibodies using the neopentyl-labeling group. However, the labeling precursor of the activated ester has two different functional groups (activated ester and sulfonate ester), which are unstable to basic and nucleophilic agents, and thus require some ingenuity in synthesis. In this study, we planned to synthesize a labeled activated ester with a triazole as a spacer, which can be synthesized by a click reaction. As a result, triazole enhanced not only the reactivity of the neopentyl labeling group but also the reactivity of the nucleophilic acyl substitution reaction of the ester. This activated ester was successfully used for two-step ^{125}I labeling of EGFR antibodies.

Keywords : Radiopharmaceuticals, Alpha Ray, Activated Ester, Astatine, Solid Phase Extraction

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、全てのラジオハロゲンを生体内で安定に結合できる親水性の標識基であるネオペンチル標識基を用いた放射性標識技術の開発を行っている。今回、ネオペンチル標識基を利用して、抗体などの生体機能性分子を効率的に標識するための放射性標識活性化エステルの開発を目指した。しかしながら、活性化エステルの標識前駆体は、塩基性および求核剤に不安定な異なる2つの官能基（活性化エステルとスルホン酸エステル）を有するため、合成には工夫が必要である。そこで本研究では、クリック反応によって合成できるトリアゾールをスペーサーとして有する、標識活性化エステルの合成を計画した。その結果、トリアゾールはネオペンチル標識基の反応性だけでなく、エステルの求核アシル置換反応の反応性を向上させた。本活性化エステルを利用して、EGFR 抗体を二段階 ^{125}I 標識することに成功した。



1) Tetsuro Tago, *et al.*, *Nucl. Med. Biol.*, **2021**, 94-95, 38–45. 2) Ruichong Song, *et al.*, *ChemistrySelect* **2021**, 6, 2826–283. 3) Hiroyuki Suzuki, *et al.*, *J. Med. Chem.* **2021**, 64, 21, 15846–15857.