電解酸化反応を利用したアミノ酸へのアスタチン標識法の開発

(阪大[1]・理研[2]・大阪青山大[3]) ○中川創太[1]・角永悠一郎[1]・大江一弘[1]・寺本高啓[1]・床井健運[1]・神田晃充[1]・笠松良崇[1]・永田光知郎[1]・羽場宏光[2]・王洋[2]・吉村崇[1]・豊嶋厚史[1]・篠原厚[1,3]

Development of an astatine-211 labeling method for amino acids by electrolytic oxidation reactions. ([1]*Osaka University*, [2]*RIKEN,* [3]*Osaka Aoyama University*) ○ Sota Nakagawa,[1] Yuichiro Kadonaga,[1] Kazuhiro Ooe,[1] Takahiro Teramoto,[1] Katsuyuki Tokoi,[1] Akimitsu Kanda,[1] Yoshitaka Kasamatsu,[1] Kojiro Nagata,[1] Hiromitsu Haba,[2] Wang Yang,[2] Takashi Yoshimura,[1] Atsushi Toyoshima,[1] Atsushi Shinohara[1,3]

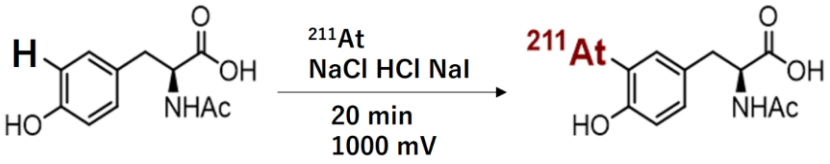
Astatine-211 (^{211}At) is one of the radioisotopes which are expected to be applicable to Targeted Alpha Therapy. In generally adopted ^{211}At labeling to molecular targeting compounds, toxic reagents such as organotin are utilized. Thus, it is desired to develop a new labeling method without any toxic reagents. Here, we newly developed a clean ^{211}At labeling method to tyrosine using an electrolytic oxidation reaction. In the experiments, ^{211}At in 990 mM NaCl /10 mM HCl /100 mM NaI was electrolytically oxidized at 1000 mV and was then mixed with *N*-acetyl-L-tyrosine solution. As a result, we found that *N*-acetyl-3-astato-L-tyrosine was formed, which was analyzed using HPLC and TLC. This demonstrates the first successful labelling of ^{211}At by the electrolytic oxidation reaction.

Keywords : astatine; halogen; amino acid; electrolysis; redox

アスタチン-211(^{211}At)はα線核医学治療法への利用が期待されているハロゲン族の放射性同位体である。現状の ^{211}At 標識法では、脱離基に毒性の高い有機スズや有機水銀を使用する方法が用いられているため、クリーンな ^{211}At 標識法の開発が望まれている。脱離基が不要な標識法としてハロゲンカチオンを用いる手法が知られているが、At^+は求電子性が低いため本手法は適用できない[1]。そこで本研究では、より求電子性の高い ^{211}At 化学種を生成するために、電解酸化反応に着目した。

実験では、フロー型電解装置を用いて様々な電解質や流速、印加電圧条件で ^{211}At 電解酸化反応を詳細に調べ、電解条件の最適化を行った。さらにその条件を用いた ^{211}At 標識実験を行い、HPLC を用いて生成した ^{211}At 化学種の標識反応性を評価した。

その結果、990 mM NaCl / 10 mM HCl / 100 mM NaI を添加した ^{211}At 溶液を流速 50 μL/min で流し 1000 mV で電解酸化することで 100%の ^{211}At を電解酸化し、化学種を変化させることが出来た。そして、酸化後の ^{211}At 化学種と 10 mM *N*-アセチル-L-チロシン溶液と混合することで *N*-アセチル-3-アスタト-L-チロシンを高収率で生成することに成功した。この結果から、得られた ^{211}At 化学種の求電子性が非常に高いことが示唆された。



[1] Advances in the Chemistry of Astatine and Implications for the Development of Radiopharmaceuticals. François Guérard et al., Acc. Chem. Res.**2021**,54,3264-3275

© The Chemical Society of Japan