

高速 ^{11}C -メチル化反応を用いた ^{11}C -標識ファトスタチンの合成

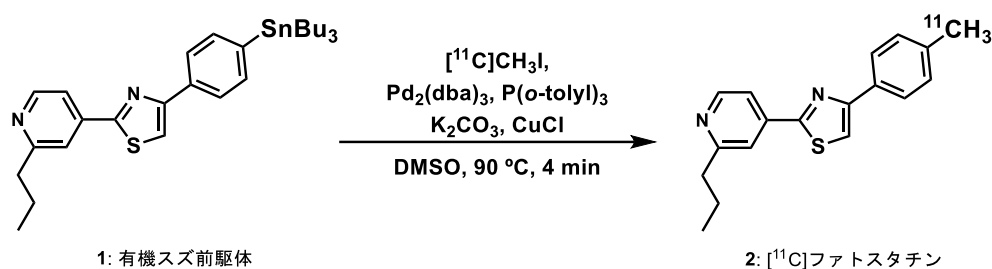
(理研 BDR) ○喜田 達也・土居 久志

^{11}C -Radiolabeling of Fatostatin by Pd^0 -Mediated ^{11}C -Methylation (*Laboratory for Labeling Chemistry, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research*) ○Tatsuya Kida, Hisashi Doi

Fatostatin is a sterol regulatory element-binding protein inhibitor with potentially various research applications to metabolic diseases and drug discovery. Thus, observation of its pharmacokinetics in vivo is highly desirable. The purpose of this study was to synthesize ^{11}C -labeled fatostatin (^{11}C fatostatin) to observe its biological phenomena using positron emission tomography (PET) imaging technology. The desired ^{11}C fatostatin was obtained by Pd -mediated rapid ^{11}C -methylation using a organostannane precursor and ^{11}C methyl iodide. Although the radiolabeling research is still in the early stage, the ^{11}C -radiolabeling of fatostatin was successfully completed within 40 min, including purification. At this stage, ^{11}C fatostatin with 88 MBq radioactivity was obtained with a chemical purity of 80% and radiochemical purity of 99%. At the 102nd CSJ annual meeting, we would like to report on the details of ^{11}C -labeling and efforts toward small animal PET imaging research.

Keywords : Labeling Chemistry; ^{11}C -Methylation; PET Radiopharmaceutical; PET molecular Imaging

ファトスタチンはステロール調節配列結合タンパク質の阻害剤であり、代謝疾患の研究や創薬研究に役立つと期待されている¹⁾。本研究ではファトスタチンの薬物動態を観測するために、陽電子放射断層画像撮像法 (positron emission tomography: PET) への応用展開を目指して、ファトスタチンの ^{11}C -標識化に取り組んだ。研究の初期段階ではあるが、 ^{11}C ヨウ化メチルと有機スズ前駆体 **1** を使用した独自の Pd 触媒による高速 ^{11}C -メチル化法²⁾を行った結果、目的とする ^{11}C ファトスタチン **2** の合成に成功した。現時点では、 ^{11}C -標識化の時間は合成と分離精製を含めて 40 分以内で完結し、88 MBq の放射能で、化学純度は 80%、放射化学純度は 99%で得ることができた。本年会では標識化学研究の詳細と小動物 PET イメージングに向けた取り組みについて報告する。



1) S. Kamisuki, Q. Mao, L. Abu-Elheiga, Z. Gu, A. Kugimiya, Y. Kwon, T. Shinohara, Y. Kawazoe, S. Sato, K. Asakura, H. P. Choo, J. Sakaki, S. J. Wakil, M. Uesugi, *Chem. Biol.* **2009**, 16(8), 882.

2) M. Suzuki, H. Doi, M. Björkman, Y. Andersson, B. Långström, Y. Watanabe, R. Noyori, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 2039.