

29-0345

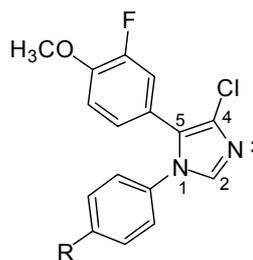
COX-2 イメージングのための PET リガンド開発 : imidazole 骨格を有する ^{11}C 標識リガンドの合成

○藤崎 良彦¹, 河村 和紀², 石渡 喜一², 田中 茉莉子¹, 山本 文彦¹, 向 高弘¹, 前田 稔¹ (¹九大院薬,²都老人研 PET)

【目的】 Cyclooxygenase (COX) はプロスタグランジン等の種々の生理活性物質を産生する酵素であり、3種のアイソザイムに分類されている。我々はこれらを PET によりイメージングするための新規プローブの開発を行っている。今回、誘導型酵素である COX-2 を標的として、このアイソザイムに対し親和性、選択性の非常に高い 1,5-diarylimidazole 類 (1, 2) *に着目した。これらはイミダゾールの 1 位 N 原子に結合したベンゼン環上の置換基 (スルンアミド基とメチルスルホニル基) においてのみ構造上異なっている。それぞれ ^{11}C 標識体を標識合成し、インビボでの COX-2 酵素に対する特異結合性を評価することとした。

【方法・結果】 フェノール前駆体の $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$ あるいは $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{OTf}$ による O-メチル化反応により目的化合物である $[^{11}\text{C}]\mathbf{1}$ 、 $[^{11}\text{C}]\mathbf{2}$ を合成した。 $[^{11}\text{C}]\mathbf{1}$ の合成では各メチル化試薬、溶媒の間で差はなく放射化学的収率(減衰補正)は 11.9%以下であったのに対し、 $[^{11}\text{C}]\mathbf{2}$ の合成ではアセトン中 NaOH 存在下、 $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{OTf}$ 用いたメチル化により収率は上昇し 73.2%の高収率で得ることが出来た。 $\log P_{7.4}$ 値はそれぞれ $[^{11}\text{C}]\mathbf{1}$:1.89、 $[^{11}\text{C}]\mathbf{2}$:2.21 であった。

*C. Almansa *et. al.*, *J. Med. Chem.* **46**, 3463 (2003)



1: R=SO₂NH₂, COX-2 IC₅₀; 0.005 μM

2: R=SO₂CH₃, COX-2 IC₅₀; 0.004 μM