

## 29-0360 W124-7

グリシン/NMDA 受容体イメージング剤の開発-メチルアミノ基を有する [ $^{11}\text{C}$ ] 標識 4-ヒドロキシキノロン誘導体の合成及び評価-

○淵上 剛志<sup>1</sup>, 原田平 輝志<sup>2</sup>, 岡内 隆<sup>2</sup>, 前田 純<sup>2</sup>, 鈴木 和年<sup>2</sup>, 須原 哲也<sup>2</sup>, 山本 文彦<sup>1</sup>, 向 高弘<sup>1</sup>, 前田 稔<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九大院薬,<sup>2</sup>放医研)

【目的】本研究では NMDA 受容体選択的 PET リガンドの開発を目指し、グリシンサイトに親和性を示す 4-ヒドロキシキノロン骨格を有するリガンドのスクリーニングを行っている。これまでに我々は、 $[^{11}\text{C}]1-3$  の評価を行ってきた。*in vitro* においては高い特異結合が観察されたが、どのリガンドも血中濃度が高く、脳移行性が非常に低いことが示された。そこで、脳移行性の向上を目指し、メチルアミノ基を有する  $[^{11}\text{C}]4-9$  を設計し、合成及び評価を検討した。【方法】 $4-9$  の非標識体は、数段階の行程を経てそれぞれ合成を行った。 $[^{11}\text{C}]4$  の標識合成は、 $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{OTf}$  をアセトン中にて反応させることにより行った。さらに、 $[^{11}\text{C}]4$  のマウス脳内分布を調べた。【結果と考察】 $[^{11}\text{C}]4$  の初期における脳取り込みは、 $[^{11}\text{C}]1-3$  より若干低かった。しかしながら、 $[^{11}\text{C}]1-3$  は徐々に脳への集積が減少するのに対し、 $[^{11}\text{C}]4$  は経時的に増加していった。ゆえにメチルアミノ基を導入したことにより、脳内動態が変化することが明らかになったが、 $[^{11}\text{C}]4$  の脳移行性は、PET リガンドとして未だ不十分であった。その原因として、 $[^{11}\text{C}]4$  の非常に高い水溶性 ( $\log P=0.57$ ) が挙げられる。そこで、 $[^{11}\text{C}]5-9$  は脂溶性が  $4$  よりも高く、脳移行性の上昇が期待される。今後は、 $[^{11}\text{C}]5-9$  のインビボ及びインビトロ評価を行う予定である。

