

29P1-am167

コイル内グリニャール反応を用いた ^{11}C アセチルクロライドの合成検討
○荒井 拓也¹, 小川 政直³, 熊田 勝志², 張 明榮², 加藤 孝一², 福村 利光²,
鈴木 和年²(¹WDB(株), ²放医研, ³住重加速器サービス(株))

【目的】 ^{11}C 標識分子プローブの製造において、高い安定性かつ再現性を有する ^{11}C 標識反応中間体の合成方法を確立することは非常に重要である。反応中間体の中でも、 ^{11}C アセチルクロライド (^{11}C AcCl) に代表されるアシル化試薬は、多くの標識合成において広く汎用されている。現在までに、one pot 法や蒸留法による ^{11}C AcCl の合成法は報告されているが、合成効率および再現性等の問題から実用性が乏しかった。そこで今回、 ^{11}C AcCl の安定製造を目的として、コイル型グリニャール反应用合成装置を用いて合成検討を行った。

【方法】まず、ターゲットより ^{11}C CO₂ を回収し、濃縮した後、MeMgBr/THF 溶液をあらかじめコーティングさせたコイル内に通過させ、グリニャール反応を行った。次に、種々の酸塩化物をコイルに通過させることにより、 ^{11}C AcCl を合成した。この反応混合物と様々な求核性試薬を直接反応させることにより、 ^{11}C アシル化反応を試みた (one pot 法)。また、反応混合物の蒸留によって ^{11}C AcCl を精製した後、同様にアシル化反応を行った場合 (蒸留法) においても検討した。 ^{11}C AcCl の生成効率については、aniline と反応させることにより生成する ^{11}C acetanilide の収率より決定した。

【結果】コイル中での ^{11}C CO₂ と MeMgBr の反応効率は 50% 以上であった。また、SOCl₂, ClCOCOCl, C₆H₄(COCl)₂ などの酸塩化物とグリニャール反応物との反応から、 ^{11}C AcCl の生成が確認された。さらに、 ^{11}C AcCl を数種の求核性試薬と反応させた結果、良好な ^{11}C アシル化効率を得られた。現在、使用するグリニャール試薬や酸塩化物、反応時間・温度等について条件を検討することにより、 ^{11}C AcCl 製造について最適化を行っている。