

[<sup>11</sup>C] ホスゲンによる非対称型 [<sup>11</sup>C] ウレアの標識合成法の開発と応用

○浅川 千春<sup>1</sup>, 小川 政直<sup>1,2</sup>, 藤永 雅之<sup>1</sup>, 熊田 勝志<sup>1</sup>, 福村 利光<sup>1</sup>, 張 明榮<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>放医研分イメ研セ, <sup>2</sup>住重加速器サービス)

【目的】これまでウレア骨格の [<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub> による標識では、ジアミン構造を持つ分子内での反応が報告されてきた。また、分子間反応の場合においても、 [<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub> や [<sup>11</sup>C]KCN との反応制御が難しく、対称構造のウレアの <sup>11</sup>C 標識化合物がほとんどであった。しかしながら、Sorafenib に代表されるような薬剤には、非対称構造のウレア骨格を有するものがあり、それらの標識法の確立が望まれている。そこで、本研究では、非対称構造のウレア骨格の <sup>11</sup>C 標識合成法を開発することを目的とした。

【方法】アニリン及びアニシジンの 2 つの異なる芳香族アミンをモデル化合物に用い、 [<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub> と反応させることで [<sup>11</sup>C]イソシアネートを経由し、非対称ウレア骨格の <sup>11</sup>C 標識合成の検討を行った。また、 [<sup>11</sup>C]Sorafenib の標識合成についても検討を行った。

【結果】アニリン及びアニシジンを用い、 [<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub> と反応させることにより非対称ウレアの標識合成を種々検討した結果、目的とする [<sup>11</sup>C]非対称型ウレアを合成することができた。 [<sup>11</sup>C]CO<sub>2</sub> からの放射化学的収率は 45% であった。また、ピコリン酸誘導体から 1-2 段階でそれぞれの前駆体を合成し、 [<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub> と反応させることにより、 [<sup>11</sup>C]Sorafenib を合成した。 [<sup>11</sup>C]CO<sub>2</sub> からの放射化学的収率は 5% であった。

【考察】異なるアミン前駆体と [<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub> を用いた本反応は、これまで困難であった非対称ウレア骨格を持つ <sup>11</sup>C 標識薬剤の合成法として有効な手段になると期待できる。また [<sup>11</sup>C]Sorafenib の標識合成においては、更なる反応条件の検討を行い、動物実験も実施する予定である。