

27PA-am101S

NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1) 標的放射性薬剤 —安定性の向上を目的とした電子供与基の導入

○杉本 理紗¹, 萩森 政頼¹, 吉川 麻衣¹, 向 高弘¹ (¹神戸薬大)

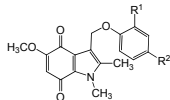
【目的】多くの固形腫瘍で NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1) が高発現していることが報告されている。当研究室では腫瘍の核医学診断・治療を目的に NQO1 選択的な結合親和性をもつ化合物である ES936 と ES1340 を基にして *p* 位にヨウ素原子を導入した化合物 **1** の合成を行ったが、ヨードフェノールが脱離しやすく、代謝安定性に問題があった。そこで安定性の向上を目的に電子供与基であるメトキシ基を化合物 **1** の *o* 位に導入した放射性ヨウ素標識体 [¹²⁵I]**2** の合成を計画した。

【方法】 3-(Hydroxymethyl)-5-methoxy-1,2-dimethylindole-4,7-dione に 4-iodo-2-methoxyphenol を反応させることで非標識体 **2** を合成し、さらに、トリブチルスズ化することで標識前駆体 **3** を合成した。

【結果】 Ethyl 5-hydroxy-2-methylindole-3-carboxylate を出発原料として、4段階の反応でできた 3-(hydroxymethyl)-5-methoxy-

1,2-dimethylindole-4,7-dione に 4-iodo-2-methoxyphenol を反応させることで **2** を収率 5% で得た。

さらに、パラジウム触媒存在下 hexabutyliditin を用いて加熱還流し、反応させることで標識前駆体である **3** を収率 36% で得た。今後、**2** の放射性ヨウ素標識体である [¹²⁵I]**2** を合成し、代謝安定性を評価する予定である。



ES936 :R¹=H, R²=NO₂

ES1340 :R¹=H, R²=H

1 :R¹=H, R²=I

2 :R¹=OCH₃, R²=I

3 :R¹=OCH₃, R²=SnBu₃