

28W-am05S

炎症性疾患の質的診断のための新規 SPECT 用 p38 活性イメージングプローブの合成

○橋本 知行¹, 平田 雅彦¹, 近藤 直哉¹, 森口 佳奈¹, 綾木 宇蘭¹, 天満 敬¹, 大桃 善朗¹
(¹大阪薬大)

【目的】 p38MAPK 経路はストレス応答 MAPK 経路といわれ、生体内の酸化ストレスや病原体の感染などで活性化され、種々の炎症性サイトカイン発現を誘導する。関節リウマチ、慢性閉塞性肺疾患、潰瘍性大腸炎などの様々な炎症性疾患において、疾病の初期より本経路の過剰活性化が報告されている。我々は、p38 活性のイメージングはこれら炎症性疾患の質的診断や病因解明に有効と考え、p38 活性イメージングプローブの開発を目的として、構造活性相関を基にピリミジノピリドン構造を母核とする新規放射性ヨウ素標識プローブを設計・合成した。

【方法】既報の合成法を参考に、数段階の反応を経て非放射性ヨウ素標識体を合成した。さらに、放射性ヨウ素導入部位にトリブチルスズ基を導入した前駆体を合成後、有機スズ-ヨウ素交換反応により放射性ヨウ素標識体を合成した。

【結果・考察】非放射性ヨウ素標識体を総収率 14%で合成することに成功した。続いて、放射性ヨウ素標識体を合成するため、トリブチルスズ基を有する前駆体を収率 90%で合成後、目的の放射性ヨウ素標識体を放射化学的収率 66%、放射化学的純度 99%以上で合成した。一部の酸化反応では、収率の再現性が得られなかったため反応を再検証した。その結果、反応時間の延長に伴う収量の悪化を認め、反応に用いた酸化剤による生成物の分解がその一因と考えられた。そこで、反応時間を 3 時間に設定することにより原料の消失と生成物分解の抑制を可能とし、再現性良く高収率で目的物を得ることに成功した。以上、多段階の合成経路を経て目的物を合成することに成功した。現在、合成した放射性ヨウ素標識体の p38 活性イメージングプローブとしての有効性をインビトロ、インビボで検討中である。