

A 61 K 49/02

C 07 C 57

Ans.nr.: 2269/86

Indleveret: 16 maj 1986

Løbedag: 16 maj 1986

Alm. tilgængelig: 18 nov 1986

Prioritet: 17 maj 1985 US 735392

21 apr 1986 US 852740

*NEORX CORPORATION: Seattle, US.

Opfinder: Daniel Scott *Wilbur: US, Alan Richard *Fritzberg: US, David Schuster *Jones: US.

Fuldmægtig: Th. Ostenfeld Patentbureau A/S
Radiohalogenerede små molekyler til proteinmærkning

SAMMENDRAG

2269-86

Halogenarylforbindinger, som bærer en nærmere angivet funktionel gruppe eller prækursor derfor, metalleres med enten $\text{Sn}(n\text{-Bu})_3$ eller SnMe_3 . Den resulterende aryltinforbinding kan transmetalleres ved positionsspecifik reaktion med en af følgende organometalgrupper: HgX_2 , $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, BX_3 og BZ_3 , hvor X er Cl, Br eller I, og Z er alkyl eller alkoxy. De stannylerede eller på anden vis metallerede forbindelser radiohalogeneres derefter via en demetalleringsreaktion. Den funktionelle gruppe er egnet til konjugering til protein og kan forefindes eller tilføjes efter, men fortrinsvis forud for radiohalogeneringen.

Desuden forbindelser med formlen: $\text{R}_1 - \text{Ar} - \text{R}_2$, hvori R_1 enten er et radiohalogen eller en hvilken som helst af de ovenfor anførte organometalgrupper, Ar er en aromatisk eller heteroaromatisk ring, og R_2 er en kortkædet substituent, som ikke stærkt aktiverer den aromatiske ring, og som bærer en funktionel gruppe, der er egnet til konjugering til protein under betingelser, som bevarer proteinet biologiske aktivitet. De radiohalogenerede små molekyler konjugeres til proteiner såsom monoklonale antistoffer til brug ved diagnose og terapi.

2268-86

3a

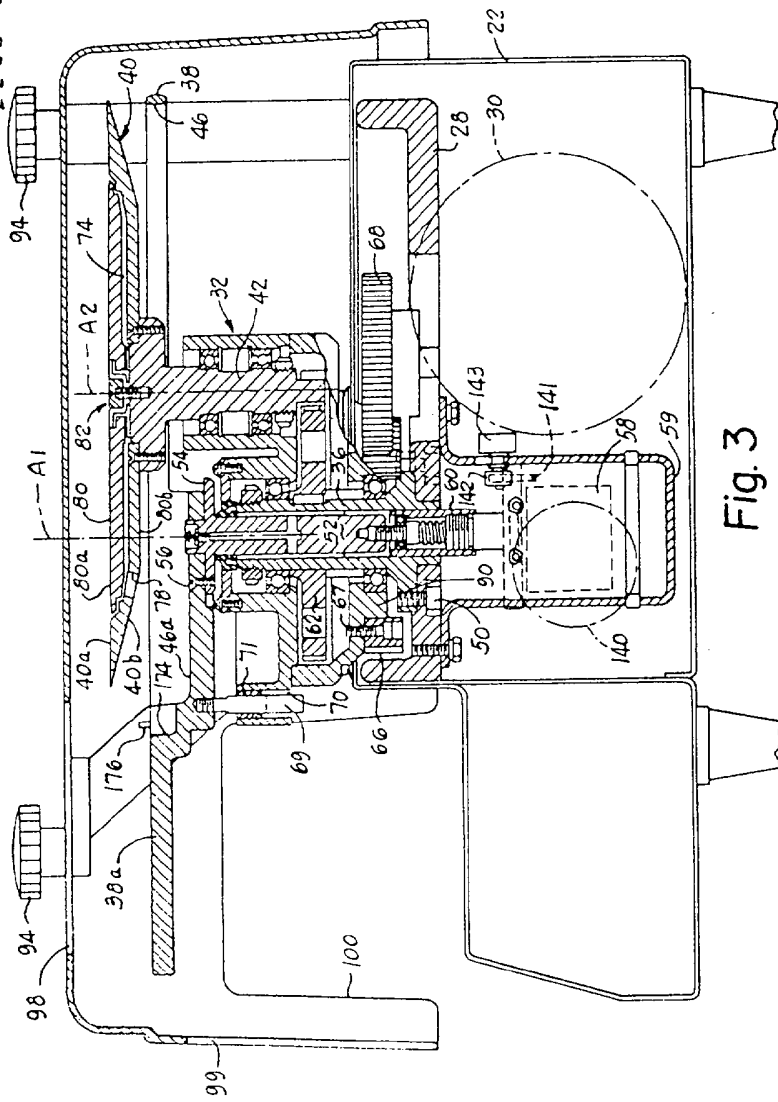


Fig. 3