

E. 放射性医薬品

53

骨スキャン用 ^{18}F 注射液の製造
放射線医学総合研究所

○玉手和彦 鈴木和年 吉川喜久夫
井戸達雄 櫻田義彦

骨スキャンには $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 化合物が広く使用されているが、ポジトロンカメラの開発普及と共になって、 ^{18}F -フッ化ナトリウムは骨スキャンニング剤として利用度が高まっている。 ^{18}F を製造する方法は、水をターゲットとし、 $^{16}\text{O}(\alpha, p\text{n})^{18}\text{F}$ 、 $^{18}\text{O}(\text{He}, p)^{18}\text{F}$ 等の核反応を利用するのが、製造コスト、収率などの観点から有利である。しかし、この反応では ^9Be 、 ^{12}C 、 ^{14}V (ターゲット前面のチタン箔から)などの副成核種や水の放射線分解で生じる H_2O_2 が混入しているため、そのままでは注射剤としては使用できない。今回、ターゲットシステム及び精製操作に改良を加え、不純物およびバイロジェンを全く含まない、 ^{18}F -フッ化ナトリウム注射液を定常的に製造できるシステムを確立した。

^{18}F は注射用蒸留水をターゲットとして、 $^{16}\text{O}(\alpha, p\text{n})^{18}\text{F}$ の反応により製造する。放射線分解で生じた H_2O_2 のためターゲット内の圧力が上がることを防止するために、従来Pt-Pd触媒をターゲット容器の上部につけていたが、触媒が濡れると、触媒活性が低下したり、照射液を汚染する恐れがあった。そこでターゲット内圧の除去及び照射中にターゲット液の減量を補う目的で特別なガラス製の液溜を工夫した。照射液はテフロンチューブを介して、ヘリウムガス圧により、RI室からホットセル内に設置した蒸留容器内に遠隔操作で移送する。ターゲット液を0.5mlまで加熱濃縮することにより、放射線分解で生じた H_2O_2 を分解除去すると共に、副成物 $^{14}\text{CO}_2$ を留去する。次にリン酸を加え ^{18}F を蒸留する。このとき、少量の水(1~2ml)を加えて数回繰り返し蒸留することによって約90%の蒸留効率で他の不純物を含まない ^{18}F の水溶液を得ることができた。これに9%塩化ナトリウム(バイロジェンフリー)を計算量を加えて等張とし、 ^{18}F -フッ化ナトリウム生理食塩水溶液を調整した。製品についてはリムラス試験及びウサギ試験によるバイロジェンテストを行った結果、バイロジェンフリーであることが確認された。この方法によって製造した ^{18}F -フッ化ナトリウムは放医研病院において骨スキャンに使用されている。

最近の製造例を下記に示します。

入射粒子：アルファ粒子，60MeV
電流値：1514 μA
照射時間：88分
生成量：151mCi / 10 ml (操作終了時)
蒸留効率：91%

54

21-Fluoroprogesterone- ^{18}F の合成および
マウス生体内での分布

放医研

○入江俊章 福士 清 井戸達雄

微量生理活性物質であるステロイドホルモンの ^{18}F -標識はホルモンレセプター蛋白との結合から、ターゲット組織を、in vivoで assay 出来る可能性、さらには、F置換ステロイドホルモン自身の生体内挙動を追跡できる等の点から興味深く、現在までは数例しか見られない。さらに、これらの物質は、高い生理活性を有するため、高比放射能での標識合成法が要求される。

我々は、この第一歩として、21-Fluoroprogesterone (I)の標識を試みた。(I)は高い progestational activity有することが示されており、AgFによるハロゲン交換により合成がなされているが、既知法では、ハロゲン体の分離が困難で、さらには比放射能が低いことが予想されるため、我々は、KF-crown ether系を用いた、新しい合成法を検討し、21-Hydroxypregn-4-ene-3,20-dione methanesulfonate(II)から(I)を得ることに成功し、 K^{18}F を用い、(I)を高比放射能で標識合成し、progesteroneのターゲット臓器として、子宮に注目してマウスでの生体内分布を調べた。〔標識合成〕(I)の比放射能は、使用するKFの量で決まるため、 $^{18}\text{F}-\text{H}_2\text{O}$ に10 μmole 程度のKFを加え、白金ルツボ中で、担体の石英砂と共に蒸発乾固し、 K^{18}F -石英砂を得、これにcrown ether(III)を過剰に加え、溶媒中でrefluxした後、カラム・クロマトによって、(I)- ^{18}F を分離した。放射化学収率は7%前後で、比放射能は出発放射能によるが、合成終了時で、 $>10\text{mCi}/\mu\text{g}$ の高い値で得ることができた。〔動物実験〕7~9週令の雌マウスに、 $\sim 1\mu\text{g}/\text{匹}$ 、静脈注射後、0.5、1、2、3時間での分布を見た。血中の放射能が最も高くついで骨が高い値を示した。骨を除いて、いずれも消失曲線を与え、子宮への取り込みは、1.5 (0.5 hr) ~ 0.35 (3hr) % dose / gmと低い結果を与えた。また、7週令群は、9週令群の1.7倍(1hr)高い骨への集積を示した。〔考察〕KF-crown ether系による標識合成法は、(I)の様に、活性メチル基のモノフッ素化には有効であり、かつKFの量を減らせれば、原理的には、carrier freeに近い高比放射能合成が可能であると考えられる。動物実験に於ける、骨への高い集積は、生体内で、脱Fが起きていることを示し、このことは、(I)の生理活性度を検討する時に、この脱Fに基づく、代謝産物と量について考慮する必要性を示唆している。また、子宮への取り込みが低い値しか与えなかったのは、この実験条件では、レセプターが飽和されていると考えられる。