

63 高い tumor/blood 比を示す ^{99m}Tc -ブレオマイシン (Tc-BLM)

京大 薬学部 放射性薬品化学
 ○齊藤陸弘, 寺内嘉章, 横山 陽,
 田中 久
 京大 核医学 放射線部 放射線科
 小鳥輝男, 森田陸司, 鳥塚莞爾

Tc-BLMの癌集積は、その標識条件、したがって生成する標識体の化学状態に大きく依存することが従来から考えられていたが、本研究では、さらに $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の還元を使用するSnCl₂の量および状態、そして標識時のpHと生成体との関係を詳細に検討し、その結果、最も高いtumor/blood比を示すTc-BLMの化学状態およびその標識条件を明らかにすることができた。

(実験) BLMは日本化薬から提供されたA₂+B₂(2:1)を使用した。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ はMallinckrodtのgeneratorから得、その他の試薬は試薬特級を用いた。反応はTLC (MeOH:10%NH₄AcO, 1:1)および電気泳動(磷酸緩衝液pH 7.0, 500V, 1hr)を用いて検討した。Tc-BLMの体内分布は、Ehrlich担癌マウスで調べた。

(結果, 考察) これまでのTc-BLMの研究からtumor/blood比を高くするためには、4価のTcが加水分解なしにBLMと結合した安定な状態を標識体に与えることが望まれた。一方、Tcの加水分解はSnCl₂量およびpHにより影響を受ける。SnCl₂の影響に対しては、極少量のSnCl₂を極めて迅速な操作で加えることで防ぐことができた。このようなSnCl₂の使用下でpHの影響を調べたが、pH 3~5およびpH 6~7でそれぞれ4価Tcが加水分解なしに結合すると思われる2種のComplexの生成を見出した。電気泳動的に前者は正の電荷をもつが後者は中性である。これらのComplexがこのpH域で生成し、さらにTcO₄²⁺がBLMの2個あるいは3個の窒素と配位し、また後者の中性Complexがより安定であることが理論的に説明できる。Ehrlich担癌マウスの体内分布では、この中性Complexがもっとも高いtumor/blood (~2.5, 3hr後)を示し、現段階でもっとも臨床的に評価し得るTc-BLM標識体であると結論された。

64 ^{11}C -コウ化メチルの合成とそれの ^{11}C メチル化への応用

放医研
 ○佐治英郎 井戸達雄 岩田 鎌
 鈴木和年 玉手和彦 吉川喜久夫
 櫻田義彦

^{11}C を核医学的診断に利用するため、有機化合物を標識するには、 ^{11}C を有機化合物に迅速かつ効率よく取り込ませるのに適した化学形にする必要がある。今回、その一つとして、アミノ基、チオール基、アルコール基などのメチル化をすることのできる ^{11}C H₃Iを取り上げ、そのオンライン合成を検討し、さらにこれを用いたメチル化の例として3級アミンのcaffeineの合成を試みた。caffeineは、大脳皮質との相互作用が知られているので、 ^{11}C -Caffeineは、脳の診断への応用が期待されている。

(方法) 1. ^{11}C H₃Iの合成……………サイクロトロンにより生成した ^{11}C を酸化して ^{11}C O₂とし、これを還元して得られる ^{11}C H₃OHを、N₂ガスで、1.5mlのヨウ化水素酸を含むフラスコに送り込む。なお、このヨウ化水素酸は、あらかじめ加熱還流させておく。生成した ^{11}C H₃Iは、ソーダライム及び五酸化リンの中を通し精製した後、ドライアイス-アセトンにて冷却したアセトン中に捕集する。反応物の確認と純度検定は、ラジオガスクロマトグラフィにて行なった。

2. ^{11}C -Caffeineの合成……………TheophyllineをKOH液に溶かし、そこに ^{11}C H₃Iを含むアセトンを加え、10分間封管にて加熱還流する。アセトン除去後、CHCl₃で抽出し、短かいシリカゲルのカラムを通した後、これを蒸発乾固して生食に溶かす。反応物の確認と純度検定はラジオガスクロマトグラフィ及びCHCl₃:CH₃OH=18:1のTLCを用いた。

(結果) ^{11}C H₃Iの合成は、 ^{11}C O₂をシリカゲルに捕集後30分で完了し、放射化学的収率は約80%であり、また放射化学的不純物は認められなかった。一方、 ^{11}C -Caffeineは、 ^{11}C H₃I捕集後、約55分で合成される。現在、合成時間の短縮と大量生産及び動物での体内分布について検討中である。さらに、この ^{11}C H₃Iを用いて、他のアミン類への ^{11}C の標識も試みている。