

B. 放射性医薬品・核種

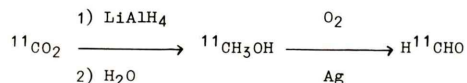
9

$H^{11}CHO$ 自動合成装置の開発

篠原 真、※井戸達雄、※岩田 錬、
岩永政也 (島津製作所, ※東北大・サイクロ)

$H^{11}CHO$ は、 ^{11}C -chloropromazine, ^{11}C -nicotine 等の放射性薬剤を合成するのに有用な ^{11}C -メチル化剤である。そこで、我々は、 $H^{11}CHO$ 自動合成装置の開発を行なった。

合成反応は、下式に示したとおりである。



合成装置本体は、 $^{11}CO_2$ から $^{11}CH_3OH$ への還元反応槽、銀ウールを詰めた加熱炉、 $H^{11}CHO$ 捕集容器を中心として、電磁弁、温度コントローラーから構成されている。これらは、コンパクトに作られており、ルーチン合成に対応できるよう、器具・薬品の交換が容易に行なえるようになってい

る。合成過程は、反応時間、反応温度等の条件をマイクロコンピューターに入力してやれば、全自動で最終ステップまで進む。タイマーや超小型放射能センサー、圧力センサー、温度センサーからの信号をコンピューターが常に監視することによつて、合成をコントロールする。

11

^{11}C -アデニンの合成と動物体内分布

井戸達雄、山田 裕、岩田 錬、川島孝一郎 (東北大、サイクロ)

核酸塩基の中でもアデニンはエネルギー代謝と密接に関連しており、陽電子放出核種で標識したものは、ポジトロン断層装置の応用によつて新しい診断薬として期待される。我々は $H^{11}CN$ より一行程で ^{11}C -アデニンを合成することに成功したので、その合成法と ^{11}C -アデニンの動物体内分布を合わせて報告する。

$^{14}N(p, \alpha)^{11}C$ 反応で製造した $^{11}CH_4$ を NH_3 と共に $1000^\circ C$ の Pt 触媒上で反応させ $H^{11}CN$ とし、これをあらかじめ担体の HCN を加えたホルムアミドに吸収させ、 $163^\circ C$ -30分封管中で加熱した。反応後混合物を高速分取液体クロマトで分離し ^{11}C -アデニンの分画を集め、溶媒を溜後の生理食塩水に溶かして注射剤とした。放射化学的収率 7%、放射化学的純度 90%、操作時間 65分であった。

動物実験：30 μ Ci ずつラットに鎖骨下静脈より投与し10分、30分、60分の体内分布を調べたところ、早い時期から肺に高い集積(42~48% dose/1g)が見られたが全体としては腎から尿への排泄パターンを示した。脳、コウガン、筋肉は低く、心、腸、肝、脾などに比較的高い集積があつた。

10

新しい ^{11}C -標識前駆体： ^{11}C -Cyanamide を

用いる ^{11}C -Guanidine 誘導体の合成とその副腎集積性
岩田 錬、石渡喜一、川島孝一郎、井戸達雄
(東北大・サイクロ)

^{11}C -cyanamide ($H_2N^{11}CN$) は、生体 guanidine 化合物や purine 誘導体合成の標識前駆体として期待される。我々は、 Ca_3N_2 をターゲットとする $H_2N^{11}CN$ の製造法を開発すると共に、これを用いて norepinephrine analog としての種々の ^{11}C -guanidine 誘導体を合成しその副腎集積性について検討したので報告する。

$H_2N^{11}CN$ は、5 μ A-30~40分でプロトン照射した Ca_3N_2 を水で分解し大部分の Ca を $Ca(OH)_2$ としてろ別した後、 CO_2 と Chelex 100 を用いて完全に Ca を除去し水溶液として得た(収率：60~70%)。次にこの水溶液に反応試薬(RNH₂, R=phenyl, benzyl, phenethyl, etc.)を加えて水を留去し、 $140^\circ C$ で10分間加熱の後反応試薬の減圧留去と抽出操作による精製を行ない、 ^{11}C -guanidine誘導体(phenyl, benzyl, phenethyl guanidine, etc.)水溶液を得た。全合成時間は60分、放射化学的収率は約20%であつた。ラットによる体内分布の測定の結果、これらの ^{11}C -guanidine誘導体は副腎への高い集積性が認められ、副腎イメージング剤として期待された。

12

^{11}C -CoenzymeQ₁₀ の合成

井戸達雄、高橋俊博、篠原 真、岩田 錬 (東北大・サイクロ) 小暮久也 (東北大・医・脳研)

細胞内ミトコンドリアの電子伝達系の構成成分である CoenzymeQ₁₀ (CoQ₁₀) は、ミトコンドリア膜を自由に動き回ることによりプロトンの移送を行なうのみならず、生体内過酸化反応に対して抗酸化作用を示すことが知られている。この為、CoQ₁₀ は酸素欠乏によつて生じる種々の梗塞の治療薬または診断薬として有用である。そこで我々は、 ^{11}C -CH₃I を用いて ^{11}C -CoQ₁₀ の合成を試みた。

^{11}C -CH₃I は、 ^{11}C -CO₂ を原料とし自動合成装置により製造した。操作は以下のように行なつた。

1. 3-demethyl CoQ₁₀ のアセトン溶液に酸化銀を加え、冷却下(dry ice-MeOH) ^{11}C -CH₃I をトラップする
2. 攪拌下、45-50 $^\circ C$ で10分間加熱
3. シリカゲルカラムにて未反応の原料を除去
4. ニツコール60 (HCO-60) にて製剤化

上記の操作で、 ^{11}C -CoQ₁₀ を高い放射化学的純度 (>98%) で合成することができた。また、所要時間は ^{11}C -CH₃I トラップより約40分であつた。

合成した ^{11}C -CoQ₁₀ に関して動物実験を行ない、心臓、脾臓に集積することが確かめられた。