

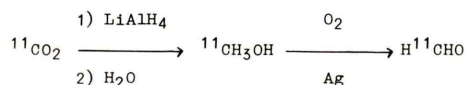
B. 放射性医薬品・核種

9

H¹¹CHO 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)

H¹¹CHOは、¹¹C-chloropromazine, ¹¹C-nicotine等の放射性薬剤を合成するのに有用な¹¹C-メチル化剤である。そこで、我々は、H¹¹CHO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、¹¹CO₂から¹¹CH₃OHへの還元反応槽、銀ウールを詰めた加熱炉、H¹¹CHO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。

10

新しい¹¹C-標識前駆体：¹¹C-Cyanamideを用いる¹¹C-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)

¹¹C-cyanamide(H₂N¹¹CN)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、Ca₃N₂をターゲットとするH₂N¹¹CN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¹¹C-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。

H₂N¹¹CNは、5μA-30~40分でプロトン照射したCa₃N₂を水で分解し大部分のCaをCa(OH)₂としてろ別した後、CO₂とChelex100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°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、¹¹C-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%であった。ラットによる体内分布の測定の結果、これらの¹¹C-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。

11

¹¹C-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H¹¹CNより一行程で¹¹C-アデニンを合成することに成功したので、その合成法と¹¹C-アデニンの動物体内分布を合わせて報告する。

¹⁴N(p, α)¹¹C反応で製造した¹¹CH₄をNH₃と共に1000°CのPt触媒上で反応させH¹¹CN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°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¹¹C-アデニンの分画を集め、溶媒を留去の後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: 30μCi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った。

12

¹¹C-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、¹¹C-CH₃Iを用いて¹¹C-CoQ₁₀の合成を試みた。

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

1. 3-demethyl CoQ₁₀のアセトン溶液に酸化銀を加え、冷却下(dry ice-MeOH) ¹¹C-CH₃Iをトラップする
2. 攪拌下、45-50°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、¹¹C-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¹¹C-CH₃Iトラップより約40分であった。

合成した¹¹C-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。