

B. 放射性医薬品・核種

17

¹⁸F 標識 ピリミジン 化合物の代謝
石渡喜一、井戸達雄、村上松太郎、川島孝一郎
(東北大・サイクロ) 阿部由直、松沢大樹 (東北大・抗研・放)

¹⁸F で標識化した 5-フルオロウラシル (FUra), 5-フルオロデオキシウラジン (FdUrd) 及び 5-フルオロウリジン (FUrD) のラットでの代謝を、正常及び腫瘍 (AH 109 A) 細胞組織内での分布を比較検討すると共に、胆汁及び尿中の代謝産物を分析した。

三種薬剤の投与後 2 時間での腫瘍組織内の分布を、I. 酸不溶性分画 (A), ヌクレオチド分画 (B) 及び残りの分画 (C), 及び、II. 核分画 (a), ミトコンドリア分画 (b), 膜分画 (c) 及び細胞液 (d) の二通りの分画法で調べた (下表)。このうち a と b の大部分と d の一部は酸不溶性になつた。また、腫瘍での A, a 及び c の割合は、他の組織に比べて高く、細胞増殖との関連性が示唆された。

| | A | B | C | a | b | c | d |
|-------|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|
| FUra | 17% | 24% | 59% | 3% | 1% | 13% | 83% |
| FdUrd | 34% | 23% | 43% | 9% | 2% | 6% | 84% |
| FUrD | 24% | 22% | 54% | 11% | 2% | 14% | 73% |

また、HPLC による分析から、胆汁では、F⁻ 及び α-フルオロ-β-アラニン等の代謝産物が検出され、尿中には、ピリミジン化合物の排泄も認められた。

19

脳血流量測定用短寿命 RI 標識化合物の合成
—Methyl fluoride, Nitrous oxide, Iodo antipyrin—
村上松太郎、井戸達雄、岩田 錬、石渡喜一
(東北大・サイクロ)

ヒトにおける局所脳血流量測定に供する目的で、下記化合物の、サイクロトロン產生短寿命 RI による標識化を試みた。

[¹⁸F]-methyl fluoride(1): ¹⁸F は ¹⁸O(p, n)¹⁸F または ²⁰Ne(d, α)¹⁸F によって得、^k¹⁸F の化学形で捕捉した。Ag₂O, 18-crown-6 の存在下で ¹⁸F⁻ を methyl methane sulfonate と反応させ CH₃¹⁸F を得た。

[¹³N]-nitrous oxide(2): ¹⁶O(p, α)¹³N により得た ¹³NO₃⁻ を ¹³NH₃⁻ に導く。さらに ¹³NH₄NO₃ と ¹³CONCH₂SO₄ の存在下で熱分解し ¹³N₂O を得た。

[¹¹C]-4-iodo antipyrin(3): ¹⁴N(p, α)¹¹C により得た ¹¹O を ¹¹CH₃I に導く。Na₂CO₃ 存在下で 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one と反応させ、¹¹C-antipyrin とする。さらに I₂ を作用させ ¹¹C-iodo antipyrin を得た。

本法によると、化合物(1), (3)はキャリアーの有無にかかわらず臨床応用に適する放射化学的純度と収率で得られた。また化合物(2)は収率は十分ながらも、場合によつては混在する ¹⁵N₂ の除去が必要と考えられた。

18

脳機能診断のための ¹⁸F-Haloperidol, ¹⁸F-Spiroperidol 及び ¹¹C-アミノ酸の合成
佐治英郎 (京大・放核) M. J. Welch (ワシントン大・放)

Dopamine Receptor の inhibitor である Haloperidol, Spiroperidol の ¹⁸F 標識体を用いる脳内 Dopamine Receptor の測定、及び ¹¹C 標識アミノ酸を用いるタンパク合成能の測定は、パーキンソン病、てんかんをはじめ各種脳神経系疾患の診断に有用と言われている。そこで、本研究では、これらの標識体の合成について、基礎的検討を行つた。

まず、Haloperidol 及び Spiroperidol の ¹⁸F 標識化には、それらの Triazine 誘導体と H¹⁸F との反応を用いることを計画し、その為に無水の H¹⁸F の製造法、反応条件、生成物の安定性等について検討した。その結果、従来の C_s¹⁸F 法に比べ 2 倍以上の収率で高比放射能の Haloperidol を合成することができた。一方、¹¹C 標識アミノ酸は、α-Lithioisocyanide に ¹¹CO₂ を反応させ、生成する中間体を加水分解することにより合成することを計画し、まず入手の容易な n-Lithiobutyl-isocyanide を用いて ¹¹C-Norvaline の合成を検討した。現在放射化学的収率 7.4 % で目的物が得られており、さらにこれに基づいて、臨床使用に十分な放射能量の標識アミノ酸の合成条件を検討中である。

20

⁴⁵Ti-DTPA, -citrate 及び -HSA 錯体のラットにおける体内分布
石渡喜一、井戸達雄、門間 稔、村上松太郎、川島孝一郎 (東北大・サイクロ) 福田 寛、山田健嗣、松沢大樹 (東北大・抗研・放) 龜山元信、白根礼造 (東北大・医・脳外)

⁴⁵Ti は陽電子断層装置により測定でき、放射性医薬品として期待される。⁴⁵Ti と diethylenetriaminepentacetic acid (DTPA), citric acid (CA) 及びヒト血清アルブミン (HSA) の錯体を調製し、担癌ラットにおける体内分布測定と脳のオートラジオグラムを作成した。

⁴⁵Ti は、⁴⁵Sc(p, n)⁴⁵Ti 反応でスカンジウムから製造し、イオン交換樹脂により単離して、DTPA, CA 及び HSA で標識化した。三種錯体はほぼ類似した体内分布を示し、血中に最も高く維持 (消失半減期約 4 時間) された。腫瘍では 3 時間まで集積するが、他の臓器とほぼ同じレベルであつた。骨には集積が認められ、24 時間後では最も高いレベルにあつた。脳にはほとんど取り込まれないが、マンニトール処理により脳血液閥門を通ることがオートラジオグラムにより認められた。

⁴⁵Ti は、血中では血清タンパク質と結合していることがゲルろ過法により示唆され、そのため類似した挙動を示したものと考えられる。