

339 2-[¹⁸F]-L-fluorophenylalanine 利用に関する基礎的研究——ラット脳内放射能について

村上松太郎, 高橋和弘, 三浦修一, 羽上栄一, 伊藤功, 佐々木広, 飯田秀博, 菅野 巖, 矢戸文男, 上村和夫 (秋田脳研, 放)

2-[¹⁸F]-L-fluorophenylalanine (2-¹⁸F-Phe) のコンパートメント解析にむけた基礎検討の一環として、脳内プールの放射能存在形式を、大脳、小脳別に2, 6-³H-Pheと比較検討した。24時間絶食ラットに両トレーサーを投与した60分後では、脳内取り込み率、酸不溶性画分率に、両トレーサー間で差を認めなかった。72時間絶食では、2-¹⁸F-Pheは2, 6-³H-Phe に比べ脳内取り込み率は高いが酸不溶性画分率は低い結果を得た。これらは、2-¹⁸F-Pheの不溶性画分への固定が天然アミノ酸よりわずかに遅いことを示唆する。酸可溶性画分に、2-¹⁸F-Pheは95%以上、2, 6-³H-Pheは約10%が元の化学形で存在した事実は脳内遊離プールの単純さを示す。2, 6-³H-Phe投与20日後でも、脳内放射能は60分後の50%以上残留しており、その約90%が酸不溶性画分に存在した事実は、一旦、固定されたものの代謝分解が極めて遅いことを示す。大脳、小脳間で比較すると、両トレーサーについて酸不溶性脂質画分でのみ有意差が生じた事実は、大脳-小脳間でアミノ酸からの脂質合成機能に差があることを示唆した。

340 Chloramine T および, Dichloramine T を用いた高比放射能臭素標識反応について

末広牧子¹ 横井風見² 岩本正子³ 野崎正⁴
(都老人研¹、精神神経センター²、理研³、北里大⁴)

われわれは、carrierを加えない放射性臭素(⁷⁵Br, ⁷⁶Br, ⁷⁷Br)を用いた高比放射能臭素化反応のリセプター・リガンド標識への応用について研究してきたが、既に報告した、金属Cuによるnucleophilicな臭素化につづき、Chloramine T (CAT) および, Dichloramine T (DCT) による electrophilicな臭素化反応について spiperone の Br化を例にとり検討した。反応の律速因子、目的物および副産物 (特にBr化物と同等の生物学的活性を持つ可能性が高いCl化物) の生成とそのregulation、等に主眼を置いた。その結果は次の通りである。1. CAT存在下でのBr化とCl化は競合して起きるが、Br化反応の方がはるかに速く進行する。この競合をregulateする因子は、CATとBr⁻の量の比率、OH⁻濃度、toluenesulfonamideの存在、等である。2. Br⁻→Br⁰ or Br⁺ が律速段階でありその後のsubstrateのBr化反応は速い。3. CAT の代わりに DCT を使うことにより、反応が加速される。このため、放射性、非放射性副産物の生成も促進され、Cl化反応を抑制するのは難しい。これは、CATの場合には、2CAT→DCT+toluenesulfonamide が、Cl化の律速になっているからであろう。

341 L-[Methyl-¹⁴C]Methionine合成反応中に副生成するD-isomerについて

石渡喜一¹, 井戸達雄¹, Willem Vaalburg²
(東北大, サイクロ¹, Groningen大, 核医²)

Positron emission tomographyにより、タンパク質合成能を評価するためのトレーサとして広く用いられているL-[methyl-¹⁴C]Methionine(L-¹⁴CMet)標品中に副生成物としてD-isomerが生成することを見出した。

[¹⁴C]Metは、L-homocystein thiolactoneを25mM~2M NaOHの50%アセトン水溶液中、[¹⁴C]CH₃Iにより60℃で10分間反応して合成した。光学異性体の分析は、カラムとしてμBondapak C18, 溶離液として8mM Cu(OAc)₂, 17mM L-proline, 30mM AcONa (pH4.6)を用いるHPLCにより行なった。

[¹⁴C]Met標品中のD-isomerの割合は、25mM NaOHの反応では2%存在し、NaOH濃度と共に増加し、2Mでは8%に達した。また、L-[methyl-¹⁴C]methionineを50mM~1M NaOH中、60℃で10分間加熱してもD-isomerの割合に変化が認められなかったことから、D-isomerの生成はL-isomerの異性化ではなく、副反応によるものと考えられる。

342 C-11標識ヨウ化ベンジルの合成

高橋和弘, 村上松太郎, 羽上栄一, 佐々木広, 三浦修一, 飯田秀博, 菅野巖, 上村和夫, (秋田脳研, 放)

C-11標識合成用前駆体として、C-11ヨウ化メチル及びC-11シアンは合成法が確立し、自動化されて、C-11標識合成に広く利用されている。演者らは新しい前駆体として、C-11ヨウ化ベンジルの合成法について検討した。合成反応は常法に従い、ハロベンゼンのグリニャール試薬にC-11二酸化炭素を付加してC-11安息香酸塩とした後、水素化リチウムアルミニウムで還元してC-11ベンジルアルコールとし、次いでヨウ化水素酸によってC-11ヨウ化ベンジルを得る3段階の反応を用いた。操作及び装置は、将来自動化することを考慮してできる限り簡素化し、高収率・短時間合成の可能性について検討した。また、グリニャール試薬の調整法及びC-11ヨウ化ベンジルの抽出法についても検討を加えた。さらに、得られたC-11ヨウ化ベンジルの利用法のひとつとして、ドーパミンレセプターのリガンドであるYM-09151-2 の標識合成を試みた。