

## 240 Dihydropyridineの組織内酸化反応を利用した二官能性放射性銅標識薬剤の開発

佐治英郎、飯田靖彦、雑賀昭彦、荒野 泰、間賀田泰寛、藤林康久、横山 陽（京大薬学部）

最近、Dihydropyridineをキャリアーとして用い、その組織内酸化反応により薬物を目的臓器に送達させるシステムの有用性が報告されている。一方、我々は $^{62}\text{Cu}$ がジェネレーターシステムにより容易に得られ、かつ種々の安定なキレート化合物を生成する核医学的に有用なRIであることを見出している。そこで、今回バイファンクショナルキレートの考え方を導入して、 $^{62}\text{Cu}$ のキレート部位としてジチオセミカルバジド骨格を選択し、これをDihydropyridineとカップリングさせた化合物を合成し、その放射性薬剤としての有用性を検討した。種々の反応条件を検討し、 $^{64}\text{Cu}$ 標識体を合成後、これをマウスに投与し、その体内分布を調べた結果、投与初期に心筋への高い取り込みが認められ、心筋機能診断薬としての可能性が期待された。

## 241 マロン酸エステル合成法による炭素-11標識脂肪酸類の合成

小川 幸次、新沢 和裕、野崎 正（北里大学衛生）

$^{11}\text{C}\text{H}_3\text{I}$ を用いるマロン酸エステル合成法により種々の $\alpha$ -メチル [ $^{11}\text{C}$ ] 脂肪酸が満足な収率と純度で合成可能であることが示された。本法の主な反応はメチル化、加水分解、熱分解の3段階であり、同一の耐圧容器中で行うことができた。一般に、無担体付加合成であるが、メチル化されなかった出発原料の除去が常には容易でない。 $^{11,14}\text{C}\text{H}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ （プロピオン酸）の場合、 $^{14}\text{C}$ では80%、 $^{11}\text{C}$ では $^{11}\text{C}\text{H}_3\text{I}$ の100mCiから10 mCiを得た。類似の反応により、乳酸、アラニン、ケトン類も合成可能である。生成物の動物体内挙動と呼吸排出について調べ、とくに、Grignard反応で標識した同じ化合物との比較ならびに $\beta$ 位などに側鎖を有する脂肪酸の診断利用を意図する。

## 242 エステル化剤による標識を目的とした前駆体 $^{11}\text{C}$ 標識 $\text{Pr}^{11}\text{COCl}$ の合成

藤井 亮<sup>1</sup>、今堀良夫<sup>3</sup>、堀井 均<sup>1</sup>、脇田員男<sup>1</sup>、柳生武彦<sup>1</sup>、馬淵非砂夫<sup>1</sup>、青木 正<sup>1</sup>、中橋彌光<sup>1</sup>、山下正人<sup>2</sup>、水川典彦<sup>3</sup>、平川公義<sup>3</sup>（西陣病院<sup>1</sup>、京都府立医大 放射線科<sup>2</sup>、脳神経外科<sup>3</sup>）

酸塩化物を用いれば高分子化合物のエステル化が容易に行える。我々は今回エステル化剤として $^{11}\text{C}$ 標識 $\text{Pr}^{11}\text{COCl}$ の合成を試みた。方法は液体窒素中の容器に $^{11}\text{CO}_2$ をtrapした後、 $\text{PrLi}$ を加え、 $\text{Pr}^{11}\text{COOLi}$ とする。 $\text{H}_2\text{O}$ を加え未反応の $\text{PrLi}$ を分解した後dry upし、 $\text{SOCl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を加え $\text{Pr}^{11}\text{COCl}$ の合成を行った。同定法としてethanolのエステル化を行い、 $^{11}\text{C}$ 標識ethylbutyrateを合成し、HPLCにより分析した。結果は $^{11}\text{C}$ 標識ethylbutyrateとして精製後70%以上の純度が得られた。この方法により複雑な骨格をもつ高分子化合物のエステル化も容易に行えると考えられる。

## 243 $\text{Tc}-99\text{m}$ 溶液中の $\text{Tc}-99$ 直接測定

天野良平、安東 醇、平木辰之助（金大医短）森 厚文（金大RIセ）松田博史、久田欣一（金大核）

我々は、第19回本総会において $\text{Tc}-99\text{m}$  溶液中の不純物核種の測定を報告した。今回標識収率などで混入量が問題とされている $\text{Tc}-99$ 量を分光学的に、直接定量を高速液体クロマトグラフ法（HPLC）によって行った。従来 $\text{Tc}-99$ は $\text{Tc}-99\text{m}$ からの減衰によって計算評価されているが、ジェネレータ製作の時点での $\text{Tc}-99$ 量によって過小評価される等の報告もある。本法では、0.1-0.3ml程度の溶解液を直接HPLCに注し、イオン対生成剤（水酸化テトラブチルアンモニウム）を含む溶液で、 $\text{C}_{18}$ カラムにより、 $\text{Tc}-99$ ピークを測定した。検出限界、計算評価による方法と比較検討した。

## 244 $^{125}\text{I}$ 、 $^{67}\text{Ga}$ -DTPAおよび $^{67}\text{Ga}$ -DFO-レクチンの標識率、生理活性および担癌マウスにおける生体内動態の比較

小島周二（帝京大学・薬）

昨年の本学会にてマノース結合性レクチンの一つであるPSAがEhrlich固形癌（EST）部に極めて高い集積性を示し、この放射性癌診断薬への応用の可能性を示唆した。本大会ではレクチンを生体内でより安定な診断薬へ開発することを目的とし、二官能性キレート剤（DTPA及びDFO）を用いてレクチンを $^{67}\text{Ga}$ で標識し、各の標識率、生理活性及び担癌マウスでの生体内動態を $^{125}\text{I}$ -レクチンと比較した。その結果、標識率についてはほぼ100%の割合で $^{67}\text{Ga}$ -標識することができた。生理活性については $^{67}\text{Ga}$ -DFO-レクチンでは癌細胞に対する凝集能及び結合活性はよく保持された。担癌マウスでの生体内動態は三者で著しく異なつた。

## 245 ジアミノジチオール類似体の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -錯体形成能力とBifunctional chelating agentとしての可能性の比較

柴 和弘<sup>1</sup>、森 厚文<sup>1</sup>、松田博史<sup>2</sup>、大場 洋<sup>2</sup>、寺田一志<sup>2</sup>、今井啓子<sup>2</sup>、久田欣一<sup>2</sup>（金沢大学RIセンター<sup>1</sup>、同核医学科<sup>2</sup>）

ジアミノジチオール（DADT）類は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -標識薬剤の優れたキレート形成部位となり得ることをすでに報告してきた。しかし、Bifunctional chelating agentとして利用する場合、比較的分子量の大きい各種官能基を導入する必要がある。そこで今回、各種官能基の導入によるDADT類の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 核種との錯体形成能力や安定性への影響及び異性体の存在について検討した。その結果、反応条件（pH、反応温度・時間等）の工夫によりいずれも高い標識率を示し、またHPLCやTLC分析より単一ピークを示した。Bifunctional chelating agent（特に脳血流測定用剤）としての可能性についても数種の化合物について検討を加えたので報告する。