

502 NCA-¹⁸F-フルオロアルキル化剤の標識合成とその応用

高橋和弘, 村上松太郎, 羽上栄一, 佐々木広, 飯田秀博, 三浦修一, 菅野巖, 上村和夫, (秋田脳研 放射線科)
¹⁸O (p, n) ¹⁸F 反応により ¹⁸O-水から得られる ¹⁸F-水溶液を利用した NCA-¹⁸F-フルオロアルキル化の方法は、高い比放射能が期待できかつ ¹⁸F の半減期が適度に長いことから PET を用いた動態解析に有用な標識薬剤の合成に向いており、特に脳内のレセプター解析用のリガンドの標識合成への利用が注目されている。演者らはドパミンレセプターリガンドとして報告されている ¹⁸F-フルオロエチル及びフルオロプロピルスピペロンの合成における NCA-フルオロアルキル化の方法に関して、合成試薬や合成手順の違いによる放射化学的収率・純度及び化学的純度について検討し PET での臨床使用に適した合成法について考察する。

503 オピオイドレセプター機能診断のための ¹³N 標識オピオイドペプチド: ¹³N-SD-62 の合成と体内分布

佐治英郎, 堤 大祐, 木曾良明*, 三本 勲*, 小西淳二, 横山 陽 (京大薬, 医, *京都薬大)

最近、オピオイドレセプター機能診断のための放射性薬剤の開発が注目されている。そこで、皮下投与により鎮痛効果が認められているオピオイドペプチドのうち、自動合成が可能な ¹³NH₂ による効率良い標識化が期待される、C末端に立体異性のないグリシンアミド残基を有する H-Tyr-(D)Met(O)-Phe-Gly-NH₂ (SD-62) に着目し、その ¹³N 標識体の合成を試みた。反応は、ニトロフェノールエステルを原料とし、これに ¹³NH₂ を反応することにより行った。種々の反応条件を検討した結果、室温で 3-5 分間の反応で目的物が得られ、EOB から精製終了まで約 25 分であった。更に、合成された ¹³N-SD-62 のマウスでの体内分布を検討した結果、脳への移行量は少ないものの、時間と共に増加し、血液プールに分布する ¹³¹I-RISA より有意に高い取り込みを示した。

504 YM-09151-2 の [¹⁸F]Fluoroalkyl 化誘導体類の in vivo 脳内動態

旗野健太郎、石渡喜一、川島孝一郎、畑澤順、伊藤正敏、井戸達雄 (東北大・サイクロ)

筆者らはさきに、benzamide 系 dopamine antagonist、YM-09151-2 の [¹³C] 標識体 (4-[¹³C]methylaminobenzamide 体 (MAB)) の in vivo D₂ 選択性を報告した。今回、この化合物の [¹⁸F]fluoroalkyl 化誘導体の脳内動態を観察し、MAB と比較したので報告する。ラットに静注後 30 分において、MAB、4-[2-[¹⁸F]fluoroethylamino]-benzamide 体 (FEAB)、及び 4-[3-[¹⁸F]fluoropropylamino]-benzamide 体 (FPAB) の脳内移行は投与量に対してほぼ同等であったが、血中放射能レベルは MAB < FEAB < FPAB であり、brain/blood ratio はこれに従って低下した。striatum/cerebellum ratio は 3 者間でほぼ同等であった。FEAB は FPAB に比べ、投与後の放射能の骨への集積が小さく、生体内において受ける脱フッ素反応が小さいことが示唆された。

505 F-18 標識ドーパによるメラノーマイメージングの可能性

石渡喜一, 高橋俊博, 岩田 鍊, Frank Brady, 畑沢 順, 伊藤正敏, 井戸達雄 (東北大学サイクロ)

メラニン合成の前駆体となるドーパの F-18 標識薬剤、⁶ ¹⁸F DOPA 及び ² ¹⁸F DOPA, の PET によるメラノーマ診断薬としての可能性を検討した。

B16メラノーマ移植マウスにおいて、両薬剤の摂取率は脾臓で最大であり、B16 もかなり高値を示した。B16 組織中、放射能は経時的に酸不溶性画分に移行した。摂取率及び移行率共に ² ¹⁸F DOPA の方が高値であった。これらの結果は、両薬剤共にメラニン合成に関与し、² ¹⁸F DOPA がより優れた基質であることを示している。他の実験腫瘍、L1210, FM3A, AH109A 及び YS においても、両薬剤の摂取率は高く、これらの結果は、腫瘍のアミノ酸要求性を反映したものと考えられる。

506 PrLi を使った ¹¹C 標識 Butanol の合成

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

脳血流測定において現在 H₂¹⁵O をトレーサーとした方法が普及しているが理論的には PS が高値であるトレーサーがよいとされている。Butanol はこの点においてすぐれたトレーサーである。¹¹C 標識 Butanol の合成法は多くが Grignard 試薬を用いた方法をとっている。今回我々は PrLi を用いて ¹¹C-Butanol の合成を行った。方法は液体窒素中の容器に ¹¹CO₂ を trap した後 PrLi を加え、更に LiAlH₄/ether を加え 0.1N HCl により Lithium complex を分解した後精製した。HPLC により分析した結果 19% の収率であった。PrLi を原料とする ¹¹C-Butanol 合成法は比較的合成が簡単で且つ収量に再現性を有する事が判った。また PrLi も実験室で容易に生成できるため、これらは臨床利用に向けた方法であると考えられる。

507 広範囲に広がる脳腫瘍の病巣検出におけるブドウ糖代謝率 (CMRglu) 像の有用性について

水川典彦, 今堀良夫, 天神博志, 日野明彦, 平川公義, 山下正人, 中橋 彌光 (京府医大脳外, 放科, 西陣病院)

一側半球または両側半球にわたり広範囲に腫瘍浸潤がみられ、診断のための部分切除部位決定に CMRglu 像が有用である 5 例 (Anaplastic astrocytoma) について検討した。CMRglu は 18 FDG と Hutchins の式を用いて測定した。CMRglu 高値を示す皮質下腫瘍は 4 例 5 個所で、3 例 3 個所は CE+, 2 例 2 個所では CE- であった。CMRglu 高値の皮質内腫瘍は 5 例 6 個所で、3 例 4 個所は CE 軽度+で gyri CE との区別は困難であった。2 例 2 個所では CE+ であった。皮質内腫瘍では周辺に低 CMRglu 域をとまっていた。CMRglu 像は特に皮質内腫瘍の広がりを明らかにする手段であった。