

## 1. PET 放射性医薬品の合成システム

岩 田 錬 (東北大学サイクロトロン RI センター)

ポジトロントモグラフィ (PET) が核医学的診断の重要な一手法として認められ、広く利用されようとしている。インハウスサイクロトロンで製造される PET 核種 ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ) は非常に短寿命であるため、医療としての PET 核医学には PET 放射性医薬品の自家生産用合成システムの自動化が不可欠である。ここでは PET 放射性医薬品の自動合成システムの開発の現状を紹介し、その将来を展望する。

$^{15}\text{O}$  は半減期が 2 分と短く、ターゲットの照射と生成物のオンライン的な処理で得られる単純な無機化合物 ( $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) 以外の化合物への標識応用は今後も望めないであろう。一方 10 分の半減期を持つ  $^{13}\text{N}$  に関しては、 $^{13}\text{N}$ -アミノ酸等の合成が報告されてはいるが、実際には  $^{13}\text{NH}_3$ だけが PET 診断に利用されてきた。この PET 放射性医薬品は従来、水をターゲットとして製造される  $^{13}\text{NO}_3^-$  を還元蒸留して合成してきたが、その自動合成システムも古くから開発されてきた。しかし、最近水素やエタノールを溶解した水をビームで照射して、直接に  $^{13}\text{NH}_3$  を製造する方法が開発され、従来法に比し簡便に  $^{13}\text{NH}_3$  を PET 放射性医薬品として製造することができるようになった。

$^{11}\text{C}$ -標識 PET 放射性医薬品を合成する上で、 $^{11}\text{CH}_3\text{I}$  は非常に有用な  $^{11}\text{C}$ -メチル化による標識前駆体であり、現在ではその  $^{11}\text{CO}_2$  からの合成過程は完全に自動化され、完成したシステムとして市販されている。高い比放射能を持つ  $^{11}\text{CH}_3\text{I}$  の合成システムが開発されるにつれ、 $^{11}\text{C}$ -メチル化による種々の  $^{11}\text{C}$ -標識リガンドの合成が多数報告されるようになり、これを用いた PET による受容体研究が最近では注目されている。この目的

でわれわれが最近開発したオンライン  $^{11}\text{C}$ -メチル化法は、 $^{11}\text{C}$ -標識リガンド合成収率の大幅な改善に加え、HPLC による迅速な精製過程を含む合成操作を簡便化するため、その合成システムの自動化に適する。本法とこれを使用した種々の  $^{11}\text{C}$ -標識リガンド合成、および最近の成功例である  $^{11}\text{C}$ -メチオニン合成への応用について紹介する。

$^{18}\text{FDG}$  は、PET 放射性医薬品のなかで今もっと最も有用とされているものである。この自動合成システム開発の歴史はまた、われわれの PET 放射性医薬品の合成システム開発の歴史でもある。現在日本で広く使用されている自動合成システムは、 $^{18}\text{F}$ -アセチルハイボ法と呼ばれる合成法に基づくものであるが、比放射能が低くしたがって担体の毒性が問題になる場合、欧米で主流となりつつある  $^{18}\text{F}$ -フロライド法への転換が必要である。本法に基づく  $^{18}\text{FDG}$  の自動合成装置とその特徴、問題点などを紹介する。

$^{18}\text{F}$ -標識 PET 放射性医薬品に関しては、高い比放射能を持つ  $^{18}\text{F}^-$  から合成される  $^{18}\text{F}$ -標識化合物の数が急増している。これに対応した  $^{18}\text{F}^-$  からの種々の医薬品合成の自動システムの開発が今後の課題であろう。なかでも  $^{11}\text{CH}_3\text{I}$  のようにある程度汎用的な  $^{18}\text{F}$ -標識前駆体の自動合成システムと、一方では  $^{18}\text{F}$ -標識医薬品の多様化に柔軟に対応できる、例えばロボットハンドを用いるようなシステムの開発が急務であると考えられる。自動合成システムには最新のテクノロジーが導入され信頼性の高いものが開発されるようになったが、自動化に適した合成法の開発や簡便化が優れた自動合成システムの開発にとってより重要である。PET 化学における基礎的研究の重要性についても強調したい。