227 生体内ラジカルを標的とする放射性医薬品の開発に関する基礎的検討

藤林康久、田嶋尚之、和田耕一、横山 陽（京大・薬）
阪原晴海、小西淳二（京大・核）

生体内で発生するラジカル種が多くの生化学的反応に関与していることが報告され、虚血性疾患、炎症、癌、老化などの様々な疾患との関連性に関する研究が進められている。我々は生体内で発生するラジカルを標的とした放射性医薬品の開発を目的として先の総会で報告したHIPBNの検討を行ったが、このほど標識体の安定性を向上させた化合物α-p-Iodophenyl-*N*-tert-butylnitrone (IPBN)を合成した。また、本化合物について、ラジカルとの反応性、体内分布挙動、摘出灌流心・疾患モデルを用いて滞留とその機構について検討を行い所期の成果を治めた。

228 臨床利用に適した[1-^{11}C]酢酸と[1-^{11}C]ヘキサン酸の連続自動合成システムの開発及び検討

石井信一[*1*2]、石渡喜一[*1]、千田道雄[*1]
（[*1]都老人研PET、[*2]住重加速器サービス）

^{11}C-酢酸は、心筋の酸素代謝を見る検査が可能である。通常1回の合成で2検査分出来る量が得られる。我々は合成法と装置をみなおし新方式の酢酸合成を行った。$^{11}CO_2$をCH_3MgBr/THFに導入し、塩酸を加え、イオン交換樹脂(IC-Ag)を通し蒸発乾固後、生食にて回収し^{11}C-酢酸を得た。合成効率も上がり5分照射で現状の合成収量を得ることが出来た。同様の方法で短鎖脂肪酸の^{11}C-ヘキサン酸、^{11}C-オクタン酸の合成も可能であることがわかった。この結果、2反応ポート方式を利用し、1回のセットで酢酸の連続2回合成、あるいは酢酸-ヘキサン酸の連続合成が出来る。更にFDG合成中にも、これらの合成を利用でき3薬剤の連続使用も可能となった。

229 ^{11}C標識カルボキシル化自動合成装置による[1-^{11}C]脂肪酸類の連続合成

矢嶋一賀、山崎裕義[1]、川島秀文、橋本直人、三宅可浩（生体機能研究所）

我々は、多様なcarboxylate類の合成が可能な^{11}C標識カルボキシル化自動合成装置の開発を行っている。今回、鎖長の異なる脂肪酸の例として、[1-^{11}C]palmitic acid、[1-^{11}C]octanoic acid、[1-^{11}C]acetic acidを選び、それらの自動合成を検討した。その結果同一装置を用いてハードを変えることなく、基質による反応及び分離精製条件をソフトに反映させることにより、これら化合物の自動合成を達成した。制御系はUV、RI検出器、photosensor等からの出力値をもとに完全自動化を目指した。さらに自動洗浄機能を付与することにより、途中の保守作業を要することなく複数回連続で放射化学的純度99%以上の化合物を合成することに成功した。1)現、田辺製薬

230 ヨウ化メチル標識システムの改良と利用評価

村上松太郎、高橋和弘、佐々木広、飯田秀博、三浦修一、菅野 巌（秋田脳研・放）

過去十数年間使用してきたヨウ化メチル合成装置と、標識システムを日本製鋼所と共同で制作、更新した。ヨウ化メチル合成装置は、経済性と汎用性を考慮した従来（非濃縮）型であるが、連続した数回の合成を目的に、反応前準備操作時の被爆軽減のためのRI洗液廃出過程その他を具備した。標識システム過程（反応、HPLC分取、注射製剤化）の大部分は従来使用のものを利用し、HPLC注入過程は、ポンプまたは手作業によるものから、シリンジによる吸引/注入へと自動化を計ったが、従来通りの使用法も可能である。これらシステムの総合評価とともに、当施設のおける[^{11}C]-メチル標識化合物の開発について報告する。

231 ^{11}C標識糖質自動合成装置を用いた[1-^{11}C]aldose類の合成

小川恭弘、西村伸太郎[1]、矢嶋一賀、原田典弘[2]、三宅可浩（生体機能研究所）

我々は複数の[1-^{11}C]aldose類が合成可能な^{11}C標識糖質自動合成装置の開発を行ってきた。今回、この装置を用いて4種類の[1-^{11}C]aldoseの合成を検討した。D-[1-^{11}C]Glucoseは二相系反応を、D-[1-^{11}C]mannose, D-[1-^{11}C]galactose,D-[1-^{11}C]taloseは古典的Kiliani-Fischer法を用いて合成を行った。その結果、ハードウェアをほとんど変更せず、反応及び分離精製条件に対して一部操作プログラムを追加することによって、各標識aldoseの自動合成を達成した。また今回の合成には、標識前駆物質となるアンモニアフリーのH^{11}CNガスの簡便な調製法も開発して用いたので、併せて報告する。

1)現、藤沢薬品工業 2)現、吉富製薬

232 One-pot Reactionによる^{18}F-DOPAの合成

佐々木基仁[*]、田中明[*]、加藤宏夫[*]、石井信一[**]、石渡喜一[***]、千田道雄[***]（[*]住友重機械、[**]住重加速器サービス、[***]都老人研 PET）

通常、装置を使用した^{18}F-DOPAの合成には複数の反応器や濃縮装置を使用して行っている。今回開発した装置は、出発物質にAcO^{18}Fを、基質にL-3-(3-hydroxy-4-pivaloyloxyphenyl)alanineを使用し、1つの容器内でフッ素化・塩酸加水分解及び蒸発乾固を行い、自動的に溶離液に生理食塩水を用いた液体クロマトグラフィーに導入することにより^{18}F-DOPAを注射液として取り出すことができた。本装置により$^{18}F_2$及びAcO^{18}Fを出発物質とした反応を利用して^{18}F-DOPA以外にも^{18}F-FDGや^{18}F-Phenylalanine などの化合物を合成することができる。尚、反応器の自動洗浄機構を盛り込むことにより繰り返し合成を容易に行う事ができた。

Presented by Medical*Online