

460

n.c.a. 6-[¹⁸F]FDOPA の酵素合成法
金子昌二, 石渡喜一, 旗野健太郎, 伊藤健吾, 千田道雄 (池田食研, 都老人研 PET, 長寿研セ)

β-tyrosinase を用いた n.c.a. 6-[¹⁸F]FDOPA 合成方法を開発した. [¹⁸F]F から 6-[¹⁸F]fluoroverotaldehyde, 4-[¹⁸F]fluoroveratorol を経て 4-[¹⁸F]fluorocatechol を合成し, 酵素反応により 6-[¹⁸F]FDOPA を合成した. 4-[¹⁸F]fluorocatechol の放射化学的収率は 9.2% で, 酸性 ethanol 中に回収し, 酵素反応系には ascorbate を加えた. 5% ethanol 存在下, 変換率は 80% に達した. 6-[¹⁸F]FDOPA の放射化学的収率は 2.0% (EOB より 150 分), 放射化学的及び光学的純度は共に >99%, 比放射能は >200GBq/μmol だった. 酵素反応は非常に効率良かったが, 4-[¹⁸F]fluorocatechol 及び n.c.a. 6-[¹⁸F]FDOPA の不安定性が収率に影響した.

461

Phosphodiesterase Type IV 測定剤フッ素-18 標識KF19316の合成 旗野健太郎, 川角保広, 伊藤健吾 (国立長寿研 生体機能)

Phosphodiesterase Type IV は cAMP の加水分解酵素である. 我々はこの酵素の阻害剤である KF 19316 (3-(4-fluorobenzyl)-5-phenyl-3H-imidazo[4,5-c][1,8]-naphthyridin-4(5H)-one) の分布より, この酵素の活性, ひいては cAMP をセカンドメッセンジャーとする細胞内シグナル伝達活性の画像化が可能ではないかと考え, フッ素-18 標識合成を行った. 報告した方法 (JLCR 1991; 29: 373-380) に若干の改良を加え, 4-[F-18]fluorobenzyl iodide (4-FBI) を合成し, これと脱ベンジル体を反応させた. DMF 中, NaH の存在下, 4-FBI に対するフッ素-18 標識 KF 19316 の放射化学的収率は 90% であった. 本研究は協和発酵工業医薬研究所と共同で行われた. ここに謝意を表します.

462

[¹⁸F]-標識ジアシルグリセロール, 1-(8-[¹⁸F]fluorooctanoyl)-2-palmitoylglycerol([¹⁸F]-FDAG) の新規合成法

古本祥三, 岩田 鍊, 井戸達雄 (東北大 CYRIC)

PET による細胞内情報伝達系の画像化を目的として開発し報告してきた [¹⁸F]-FDAG の合成法について, 従来法に比べて簡便さに優れた新規合成法を確立したので報告する.

本研究では diacylglycerol の 3 位の水酸基をトリチル基で保護し, 1 位のアシル鎖末端をトリチル化した化合物を合成し標識前駆体とした. [¹⁸F]F の求核置換反応により標識化したのち, ルイス酸である BF₃・MeOH コンプレックスによるトリチル基の脱保護化反応を検討した結果, 1 分以内に反応が終了した. HPLC により精製を行ない, 全放射化学的収率 28% で目的とする生成物 [¹⁸F]-FDAG を得た.

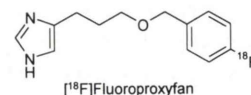
463

¹⁸F-標識ヒスタミン H₃ レセプターリガンド, [¹⁸F]fluoroproxyfan の合成

岩田 鍊, 井戸達雄 (東北大 CYRIC), 谷内一彦 (東北大医), G. Horváth, Z. Kovács (ATOMKI, Hungary)
ヒスタミン H₃ レセプターのアンタゴニストである 3-

(1*H*-imidazol-4-yl)propyl
4-fluorobenzyl ether

(fluoroproxyfan) の ¹⁸F-標



識体を合成した.

[¹⁸F]F から合成される有用な標識前駆体の *p*-[¹⁸F]fluorobenzyl halide の合成に関し, NaBH₄ による還元と HI によるヨウ素化で得られる *p*-[¹⁸F]fluorobenzyl iodide の合成と精製法を確立した. 次に塩基存在下 AgOTf を用いるエーテル化と脱保護化反応の後 HPLC による精製を行い, 照射終了後 2 時間以内に全放射化学的収率約 3% で [¹⁸F]fluoroproxyfan を得た.

464

[¹¹C]-L-methionine の酵素合成法

金子昌二, 石渡喜一, 石井信一, 千田道雄 (池田食研, 都老人研 PET)

γ-シアノ-α-アミノ酪酸合成酵素の固定化酵素を用いた [¹¹C]-L-methionine 合成方法を開発した.

[¹¹C]CH₃I と NaSH の反応 (120℃) で得た [¹¹C]methanethiol をアセトン (-30~-50℃) にトラップした. *O*-acetyl-L-homoserine と混合後酵素カラムを通過させ, 溶出液を注射用製剤とした.

[¹¹C]methanethiol の放射化学的収率, 純度はそれぞれ 90%, >99% だった. [¹¹C]methanethiol から瞬時に定量的に得られた [¹¹C]-L-methionine の放射化学的収率は約 70% (EOB より 15 分), 放射化学的及び光学的純度は共に >99% だった. [¹¹C]-L-methionine 及び [¹¹C]-L-propionine も同様に合成できた. 本法は新しい [¹¹C]-L-methionine 合成法として実用的である.

465

放射線増感剤[C-11]TX-1877の合成と評価

石渡喜一¹, 葛西宗江², 前川智¹, 島田雄平^{1,3}, 成相直⁴, 堀均², 千田道雄¹(都老人研 PET¹, 徳島大工², 東大農³, 東医歯大脳外⁴)

腫瘍や虚血などの低酸素状態を診断する PET 薬剤の開発を目的として, 放射線増感剤 TX-1877 (1-(*N*²-hydroxyethyl-*N*²-methylamidomethyl)-2-nitroimidazole) を C-11 標識した.

標識は脱メチル体を[C-11]methyl iodide により直接メチル化する方法と, [C-11]methyl iodide と ethanol amine の反応により合成した[C-11]N-methylethanol amine と TX-1877 のエステル中間体とのアミド反応による合成を検討した. どちらも低収率であったが, 後者の方が再現性に優れていた.

マウスでは[C-11]TX-1877 の脳への集積は低値であった. ネコの中大脳動脈結紮による虚血脳モデルを用いて, [C-11]TX-1877 の動態を PET 測定したが, 虚血に関連した放射能集積は認められなかった.