

612 固定化酵素カラムを用いた L-[3-¹¹C]アミノ酸自動合成装置の検討

佐々木基仁(放医研・住友重機) 池本昌弘(放医研・池田食研) 渡辺恭良(大阪バイオ・科技振) 原田平輝志(放医研) 鈴木和年(放医研・科技振)

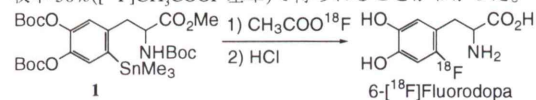
L-[3-¹¹C]DOPA等の光学活性アミノ酸を標識合成するには、光学分離等特別な工夫が必用であった。近年、標識中間体である D,L-[3-¹¹C]alanine から遊離酵素(GPT, D-AAO, β -Tyrosinase等)を用いた光学活性アミノ酸の合成法(バッチ方式)が報告されているが、最終生成物への酵素や発熱物質の混入の危険性が指摘されている。そこで、複数の固定化した酵素を一本のカラムに充填し、標識中間体を通すだけの一段階で、迅速かつ選択的な合成を可能とし、しかも最終段階で限外濾過膜を通すことによりリーク酵素、細菌、発熱物質を除去することを可能とする装置を設計した。合成装置での条件検討及び結果に関して報告する。

613 脱スタン化による選択的 6-[¹⁸F]Fluorodopa の合成

岡崎雅明, 岩田 鍊, 井戸達雄(東北大サイクロ)

6-[¹⁸F]Fluorodopa は、脳のドーパミン代謝に関する PET 診断薬として用いられている。その合成方法としては、[¹⁸F]CH₃COOF を用いた親電子置換反応による方法が一般的ではあるが、6位と2位フルオロの異性体がほぼ 1:1 の割合で生成する。

本研究では、位置選択的なフッ素化が期待される、6位に脱離基としてスタン基を有する前駆体 **1** を合成し、[¹⁸F]CH₃COOF との反応を検討した。その結果、6位フルオロ体のみが選択的に生成し、6-[¹⁸F]Fluorodopa が放射化学的収率 50%([¹⁸F]CH₃COOF 基準)で得られることがわかった。



614 短鎖フルオロ脂肪酸クロリドの簡便合成法

長尾浩行, 岩田 鍊, 井戸達雄(東北大サイクロ) 友井正男(横国大工)

¹⁸F-標識フルオロ脂肪酸クロリドは、¹⁸F-標識フルオロ脂肪酸から合成され、種々の ¹⁸F-標識フルオロアシル化剤として有用である。その合成過程をオンカラム化すれば、操作を単純化でき自動化を容易にすると期待できる。そこで ¹⁸F-標識フルオロアセチル化剤のオンカラム合成を目指した。Ethyl O-tosylacetate を基質に用いて、まず樹脂に捕集した ¹⁸F-フッ素イオンによるトシル基のオンカラム的 ¹⁸F-置換反応を検討した。その結果放射化学的収率 80%前後を得た。次に数種類の塩素化樹脂を用いバッチ法で酸クロリド化を試み、放射化学的収率 20%前後を得ることができた。以上の結果を基に、¹⁸F-標識フルオロプロパノイル化剤、フルオロブタノイル化剤について行った実験結果についても報告する予定である。

615 固定化酵素を用いた [3-¹¹C]ピルビン酸の新規な合成法とその応用: L-[3-¹¹C]DOPA の合成

池本昌弘(放医研・池田食研) 小村啓悟, 古谷祐治(池田食研) 佐々木基仁(放医研・住友重機) 渡辺恭良(大阪バイオ・科技振) 原田平輝志(放医研) 鈴木和年(放医研・科技振)

L-[3-¹¹C]DOPA などの有用な中間体である [3-¹¹C]ピルビン酸は、酵素法により合成されているが、反応収率、酵素の安定性などに問題があった。

我々は熱安定性に優れたアラニンラセマーゼを利用した D,L-[3-¹¹C]アラニンから [3-¹¹C]ピルビン酸の新しい酵素合成法を開発した。さらに、アラニンラセマーゼを含む複数の固定化酵素を充填したカラムを用いて一段階での L-[3-¹¹C]DOPA の合成を検討した。最適条件下(40℃, pH8.5, 1.5ml/分)において、D,L-[3-¹¹C]アラニンから [3-¹¹C]ピルビン酸と L-[3-¹¹C]DOPA の反応収率はそれぞれ 100%、46%であった。

616 糖代謝機能診断を目的とした放射性ヨウ素標識グルコース誘導体の合成及びその評価

柴崎利英, 佐治英郎(京大 薬) 間賀田泰寛(京大 核) 吉武 彬(京大薬)

SPECT による糖代謝機能の測定を目的として放射性ヨウ素標識グルコース誘導体の開発を計画した。合成の容易さ及びグルコサミンにヘキソキナーゼが作用することから、母体化合物にグルコサミンを選択した。さらに、ヘキソキナーゼとの結合を構造化学的に考察し化合物を設計し、N-p-iodobenzyl-D-glucosamine (IBGA) 及び N-[3-(p-iodophenyl)propyl]-D-glucosamine (IPGA) を合成した。これらの化合物についてヘキソキナーゼのグルコースリン酸化に対する影響を調べた結果、IBGA において阻害作用が観察された。今後、放射性ヨウ素標識を行い、これら化合物の糖代謝機能診断薬としての可能性について検討を行う予定である。

617 低酸素組織診断を目的とした ^{99m}Tc-ジチオセミカルバゾン(DTS)錯体の合成と評価

塚本尊子, ホリウチ・カズコ, 藤林靖久, 横山陽, 佐治英郎(京大・薬) 中山守雄(熊大・薬)

低酸素組織診断薬剤として近年開発された放射性金属錯体は、ニトロイミダゾール骨格を有することなく、錯体自身の正常組織での安定性と低酸素組織における還元反応性によって選択的集積を達成するとされている。そこで今回 ^{99m}Tc を放射性金属とする錯体について上記診断薬の開発を計画した。まず DTS 誘導体をリガンドとして選択し Sn²⁺ 溶液あるいは Sn²⁺ 吸着樹脂を還元剤としてアスコルビン酸存在下 ^{99m}Tc と反応させることにより予想された錯体を得た。本錯体はいずれも高い安定性を有しリガンドの性質に依存した脂溶性を示した。これらの低酸素組織あるいは腫瘍組織における集積性に関する結果についても報告する。