

27PA-am102

虚血性脳血管障害イメージング剤：Benzyl [¹⁸F]Fluoroacetate 合成法の開発

○加川 信也^{1,2}, 水間 広³, 矢倉 榮幸⁴, 西井 龍一⁵, 東 達也¹, 山内 浩¹, 立石 裕行³, 高橋 和弘³, 尾上 浩隆³, 川井 恵一² (¹滋賀成病セ研, ²金沢大院医薬保, ³理研ラ技セ, ⁴住重加サ, ⁵宮崎大放)

【目的】我々は、これまでに Acetate をフッ素標識した PET 診断薬 [¹⁸F]Fluoroacetate ([¹⁸F]FACE) に着目し、その合成法について検討してきた。初めに一般的な合成法であるオンカラム加水分解法、次いで臨床応用へ向けてより簡便で安全な合成法である two-pot 蒸留法や新しい固相抽出技術を利用した one-pot 蒸留法を開発してきた。また、ラット脳虚血-再灌流モデルにおいて [¹⁸F]FACE の取り込みとグリア細胞との関係についても検討してきた。本研究では、虚血性脳血管障害の予後判定のための画像診断法の開発を目指し、脳への移行性をより高めた [¹⁸F]FACE 誘導体である Benzyl [¹⁸F]Fluoroacetate (Benzyl [¹⁸F]FACE) 合成の基礎検討を行なった。

【方法】Benzyl [¹⁸F]FACE の標識合成は、JFE エンジニアリング社製カセット式多目的合成装置を用い、前駆体 Benzyl Bromoacetate をアセトニトリルに溶解して K[¹⁸F]/Kryptofix 2.2.2 を用いてフッ素化反応を行なった後、HPLC にて分離精製を行った。製剤化工程には、逆相カラムを用いた固相抽出によって得られた Benzyl [¹⁸F]FACE を含むエタノール溶液を蒸留水で希釈する方法で行った。さらに、ポジトロン核医学専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤基準を参考として品質検定 (放射化学的純度・比放射能・残留有機溶媒等) を行った。

【結果・考察】Benzyl [¹⁸F]FACE は、放射能： 16.6 ± 3.9 GBq、合成時間： 49.2 ± 0.3 分、比放射能： 197.2 ± 49.3 GBq/ μ mol、収率： $55.7 \pm 5.5\%$ 、放射化学的純度： $98.1 \pm 2.4\%$ で、簡便かつ安全に合成できた。また、品質検定において問題のないことを確認した。ラット脳虚血-再灌流モデルにおける障害側への Benzyl [¹⁸F]FACE の取り込みについて、現在検討中である。