☒ : Solenoid valve

Ⓟ : Pump

Fig. 1 Scheme of the synthetic system for the production of ^{18}F -labelled compounds.

(a) Left: Synthesis system (b) Right: Operation controller

Fig. 2 Photographic view of the synthetic system for the production of ^{18}F labelled compounds.

Table 2 Recovery yield data of as ^{18}F -fluoride (K^{18}F) in organic solvent and ^{18}O water

Run	^{18}F Recovery		^{18}O Water recovery	
	Activity (mCi)	Yield (Bq)	Yield (%)	Yield (%)
1	4.0	1.5×10^8	45	95
2	7.9	2.9×10^8	70	85
3	3.9	1.4×10^8	35	92
4	73.0*	2.7×10^9	42	90
5	4.3	1.6×10^8	53	88
Av.			49	90

Note: Nuclear reaction: $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$

Particle: p 18 MeV

Irradiation: 10 μA , 110 min

Target volume: 7 ml

Target: 1.5% of ^{18}O enriched water

(*: 20% of ^{18}O enriched water)

る K^{18}F は、若干のばらつきはあるものの平均 49%と効率良く調製-回収され、つぎのステップの反応に供された。また、 ^{18}O 濃縮水も体積比で平均 90%と効

^{18}F -KF with carrier KF 10 μmol /crown ether
100 μmol in DMF 6 ml

← Trimethylpurin-6-ylammonium chloride
34 μmol

Heating 30 min, 100 $^{\circ}\text{C}$

Filtration (Silica Sep Pak)

Elution with ethanol-ethyl acetate

Evaporation with 3 ml of toluene below 60 $^{\circ}\text{C}$

^{18}F -6-Fluoropurine

← DMSO 200 μl , K_2CO_3 30 mg,
benzyl chloride 50 μl

Stirring at 50 $^{\circ}\text{C}$, 60 min

Separation silica gel column with benzene-ethyl acetate (3:2)

^{18}F -6-Fluoro-9-benzylpurine

Fig. 3 The scheme of handling procedure for ^{18}F -6-fluoropurine and ^{18}F -6-fluoro-9-benzylpurine preparation.

率良く回収され、 ^{18}F 放射能の混入も 1%以下であった。

さらに、20% ^{18}O 濃縮水を照射し、本装置を利用することによって得られた K^{18}F /クラウンエーテル 2.7 GBq (73 mCi) を用いて、Fig. 3 の方法により ^{18}F -6-フルオロプリン 510 MBq (13.8 mCi) および ^{18}F -6-フルオロ-9-ベンジルプリン 55 MBq (1.5 mCi) を合成し、 ^{18}F -フッ素化試薬である K^{18}F の有効性を確認した。なお、このときの放射化学的収率はそれぞれ 24%、5

%, 合成時間は K^{18}F 調製時点よりおのおの40分, 150分であった。

なお, 本装置を用いて回収された ^{18}O 濃縮水への溶媒 (本実験ではクラウンエーテルの溶媒として用いた DMF) の混入の有無をガスクロマトグラフィ (カラム: SE 30, 2 mm $\times$ 2 m) を用いて調べたところ, 一部の試料の中に経路内に残存していたと思われる DMF が検出された。したがって, ^{18}O 濃縮水の再利用にあたっては, 再蒸留を行うこととした。

3. 問題点と今後の課題

実験の繰返しにより, 以下の問題点が明らかになった。

反応器に回収したターゲット水を蒸留したのち, 反応器内に付着した K^{18}F などの形で固定化された塩をクラウンエーテルを含む溶媒を加えて加熱-攪拌させるが, このときの溶解性が均一でなく利用しうる ^{18}F -フッ素化試薬の回収率に若干のばらつきが生じている。また, 反応器部にはターゲット水を回収-蒸留する水溶液系ラインと, 本来水を嫌う有機溶媒系ラインが共存しており, 使用後のラインの洗浄が不十分だと前述のように回収水中への有機溶媒の混入も起こりうる。これらの問題点の解決のために反応器の形状や攪拌機構の改良, 経路の洗浄・交換等保守管理方法の改善も図っていく必要がある。

さらに, 本装置は ^{18}F -アニオンを利用した carrier free (あるいは no carrier added) の ^{18}F -標識化合物合成をめざしているが, 本装置の反応器および経路はすべてテフロン製なため, これらからの F 原子の溶出も無視しえず, 合成後化合物の比放射能低下という問題の可能性もあり, 今後の課題として残されている。

本装置の後段に, 分離・精製を目的とした装置を組み合わせ, またマイクロプロセッサを有するコントローラで制御することにより, 今後は種々の ^{18}F -標識化合物の自動合成が可能となるであろう。

本装置の実験を行うにあたり, サイクロトロンの運転と種々の有益な御助言をしていただいた放医研技術部サイクロロン管理課の皆様に感謝致します。

文 献

- 1) Irie, T., Fukushima, K. and Ido, T.: *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **33**, 1449 - 1452 (1982)
- 2) Tewson, T.J.: *J. Nucl. Med.*, **24**, 718 - 721 (1984)
- 3) Coenen, H.H., Schuller, M. and Stocklin, G.: *Proc. 5th Int. Symp. Radiopharm. Chem.*, 214 - 215 (1984)
- 4) Arnett, C.D., Shiue, C.Y., Wolf, A.P. et al.: *J. Nucl. Med.*, **25**, P 63 (1984)
- 5) Kilbourn, M.R., Welch, M.J., Dence, C.S. et al.: *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **35**, 591 - 598 (1984)

Abstract

Development of the Synthetic System for the Production of ^{18}F -Labelled Compounds. Naoki ZAIMA, Toshiaki IRIE*, Kiyoshi FUKUSHI*, Toshiro YAMASAKI* and Yoshiaki NISHIHARA**: Tokyo Nuclear Services Co., 15-14, Higashi Ueno 3-chome, Taito-ku, Tokyo 110, *National Institute of Radiological Science 9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi 260, **Sumitomo Heavy Industries Co., 1, Kandamitoshiro-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101.

A synthetic system for the preparation of ^{18}F -fluorinating reagent from ^{18}F anion was developed. This system is also equipped with a device to recover the expensive ^{18}O -enriched target water. By using this system, we have effectively prepared ^{18}F -KF/crown ether as a fluorinating reagent, and at the same time recovered ^{18}O -enriched water in good yield. Furthermore, the synthesis of ^{18}F -fluoropurine and ^{18}F -6-fluoro-9-benzylpurine was performed by this system.

(Received December 5, 1985)