

令和元年 8月30日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05383

研究課題名(和文) 18F-標識PETプローブの次世代型マイクロスケール自動合成装置の開発

研究課題名(英文) Development of an automated module for microscale radiosynthesis of 18F-labeled probes

研究代表者

岩田 錬 (Iwata, Ren)

東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・名誉教授

研究者番号：60143038

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：18F-標識プローブのマイクロスケール合成法の開発を目指し、先ずイオン交換(Oasis MAX+MCX)により[18F]F⁻をターゲット水から分離捕捉し、K₂222/KHCO₃を含むMeOHで効率的(>90%)に回収し濃縮する方法を確立した。次に、この[18F]F⁻を用いて[18F]FETと[18F]fallyprideのマイクロスケール合成法の開発を行った。MeOHの留去、反応溶媒のDMSOと前駆体の添加法を種々検討し、2つの18F-標識プローブを5-10 μLのスケールで80%以上の放射化学的収率で合成する方法を見出した。また、目的物は分析用HPLCカラムで迅速に精製できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今やPETによるがん診断や認知症の診断に不可欠となっている18F-標識プローブの合成を、従来の合成法に比べ1/100近くまでスケールダウンして、一滴に相当する5-10 μLの反応溶媒量で行う新しいマイクロスケール合成法を世界で初めて開発した。またその自動合成装置を試作した。このマイクロスケール合成法により、使用する試薬量を大幅に減らしながら、これまで以上に効率的でより高品質な18F-標識プローブを再現性良く合成できるようになった。

研究成果の概要(英文)：We have developed a novel and practical method for microscale one-pot radiosynthesis of 18F-labeled probes. Efficient recovery of [18F]fluoride in MeOH from a target water (>90%) and adjustment of the K₂222/KHCO₃ concentration in a dry MeOH eluate was achieved using disposable ion exchange cartridges (Oasis MAX+MCX). [18F]Fallypride and [18F]FET were successfully synthesized with >80% radiochemical yield in 5-10 μL DMSO after the methods for evaporation of MeOH and MeCN (a solvent for the precursor) and addition of DMSO and precursor solutions had been optimized. These crude products were rapidly purified with an analytical HPLC column. We have also developed an automated module for one-pot microscale radiosynthesis with a microsyringe moving in X-Y axes.

研究分野：放射性医薬品化学

キーワード：マイクロスケール合成 ワンポット合成 フッ素-18 18F-標識プローブ 自動合成

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

1970年代半ばに開発された $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (2-deoxy-2- $[^{18}\text{F}]\text{fluoro-D-glucose}$) は、2002年に腫瘍イメージングプローブとして保険適用が認められて、以来PET (positron emission tomography) は先進的なモダリティから一般的なものへと移行した。この $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ の保険適用とほぼ時を同じくしてポストゲノム時代が幕を開けた。マウス等の小動物用PETが普及し、ペプチド・タンパク質や抗体医薬品開発を目指す創薬分野でのPETプローブの有用性が認識されるようになった。PETの大きな特徴の一つは、放射能は強いが薬理作用を示さない極微量（高比放射能）の投与で非侵襲的に3次元の画像データが得られる点にある。開発対象の薬剤をPET核種 (^{11}C と ^{18}F)で標識するか、あるいはポジトロン放出金属核種を錯体として標識プローブ化することで、マウスやラット体内でのダイナミックな動態を継時的に捉えられる。また、マイクロドーズ試験として新薬のヒトでの動態を臨床試験開始前に知ることで医薬品開発を促進することも期待され、PETは創薬研究の強力なツールとして期待される。

元来PETプローブは高比放射能を特徴とし、担体量（非放射性的の物質質量）が極微量であることが診断上の大きな利点であるが、合成は装置内での効率的な移送のためミリリッタースケールで行われる。近年、微少流体工学 (microfluidics) の進展に伴い、PETプローブの高比放射能に着目したマイクロリアクター標識合成（以下 μ フロー合成）の試みが活発に行われるようになった。その特徴は、マイクロスケールの流路を有するチップ（マイクロチップ）内に微量の液体を流すことで迅速かつ効率的に加熱反応が行え、まさにPETプローブ合成に適する標識反応として期待された。我々は、ミリリッタースケールの水溶液で製造される $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ （ $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ ）を電気化学的に100 μL 以下の液量に濃縮し、そのまま μ フロー合成に使用できる画期的な $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の濃縮技術を開発し、これを用いて種々の ^{18}F -標識プローブの μ フロー合成を試み、その有用性を示した。

マイクロチップによる効率的な反応は、微小流路を流れる反応液に対する迅速な加熱と正確な温度制御及び液体の迅速な混合によって実現される。この μ フロー合成では、反応液はチップ内を流れながれながら順次液体試薬を添加され、チップ出口では導入された液量の数倍にも増大することになる。この結果、チップから回収される反応液はもはやマイクロスケールの溶液でなく、次の過程で引き続きマイクロスケールでの反応を行う場合や、マイクロスケールを活用して微量分離精製を目指す場合には、この中間過程で反応液を濃縮しなければならない。しかし、これまで数多くのマイクロリアクターによるPETプローブ合成が報告されているが、精製を含めた最終過程までマイクロスケールで合成を達成した例はない。このように、現状では μ フロー合成は未だ"proof of concept"研究の域を出ず、実用的なPETプローブの μ フロー合成装置の開発には今後相当な期間を要すると予想された。

2. 研究の目的

本研究では、PETプローブのマイクロスケール合成を、 μ フロー合成反応ではなく、ガラス反応容器によるバッチ的反応と液体のオフライン的移送で実用化することを目指す。開発する合成装置では、チューブを通して反応液を移送する方法を採用せず、マイクロバイアルをワンポット反応容器として試薬添加と移送にマイクロピペットやマイクロシリンジを使用することで、微量の液体を損失なく効率的に移送する。数 mL のターゲット水から $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ を無水溶媒中に効率よく取り出し、反応性に富む化学形 ($\text{K.222/K}[^{18}\text{F}]\text{F}^-$) として数 10 μL までに濃縮する方法を確立する。微量の液体試薬の添加、繰り返しの濃縮・乾固、標識反応や加水分解、HPLC 注入などの一連の合成操作を自動化するため、ピペッティング部を上下左右の 2 軸で移動する自動装置を開発する。使用する反応容器や試薬容器は市販の分析用マイクロバイアルをそのまま利用し、キット化が容易になるものとする。マイクロスケール化の利点を活かす精製法として分析用カラムを使用する迅速な HPLC 精製法と使い捨ての固相抽出カートリッジによる簡便な精製法を開発する。代表的な ^{18}F -標識プローブを選びマイクロスケール合成条件を最適化することで、その有用性及び実用性及び汎用性を実証する。加えて、マイクロスケール合成で問題となる可能性のある濃縮相における放射線分解と担体濃度増加による放射化学的収率の低下に関して明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 市販イオン交換カートリッジによる $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の効率的な回収法と K.222/K^+ の除去及び定量分析の検討

$[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ を含む水（約 1 mL）を KHCO_3 水溶液で処理した市販の使い捨ての陰イオン交換カートリッジ (Sep-Pak Light QMA、Oasis MAX、Oasis WAX) に通し、その捕集効率を求め最適化を図る。

$[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の溶出に使用した K.222/KHCO_3 分離液をそのまま濃縮した場合、その濃度は通常使用する値の 10 倍以上になり、 ^{18}F -フッ素置換反応を阻害する可能性があるため、市販の使い捨て陽イオン交換カートリッジ (Sep-Pak Light CM、Oasis MCX) による捕集効率を求める。捕集されないで溶出する K.222/KHCO_3 の定量分析法を開発する。

(2) $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ 濃縮とマイクロスケール ^{18}F -標識合成及び精製法の開発
できるだけ少量の無水非プロトン供与性溶媒 (MeCN、DMSO) にイオン交換カートリッジから

回収される $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ を効率よく $\text{K.222}/\text{K}[^{18}\text{F}]\text{F}$ として調製する。 ^{18}F -標識プローブとしては、市販されている前駆体（主として ABX 社）を用いて $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{FET}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{fallypride}$ など代表的なものを合成し、その放射化学的収率を HPLC 分析から求め、反応溶媒スケールとの関係性を求める。また、反応溶媒の添加法や反応容器との関係を明らかにする。

分析用の HPLC カラム（InertSustain C18、4.6 x 150 mm、GL サイエンス）による迅速な分離精製法を開発する。そのまま注射液として調製可能にするため、溶出液はリン酸又は酢酸緩衝液と EtOH を使用して目的物の精製条件を検討する。

(3) 放射線分解と担体効果

マイクロスケールに反応液を濃縮する場合、放射線による反応活性種の濃度も高まり、この作用が無視できなくなると推測される。本研究では、使用する $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の放射エネルギーを変化させて、その影響を調べる。同様に $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の担体濃度も増加するため、マイクロスケールにおける担体濃度の影響も調べる。

(4) 自動合成装置の試作

自動合成はチューブを通して液体を移送・添加する操作が主体であるが、移送時の損失をできる限り少なくするため、どうしても取扱い容量が mL スケールになってしまう。10 μL レベルのマイクロスケール合成の自動化を実現するためには、液体の移送を伴わない one-pot 合成を基盤として、手動操作と同様の液体試薬をマイクロピペットかマイクロシリンジで添加する装置を開発する必要がある。本開発では、手動でのマイクロスケール合成操作を基本にして、ほぼ同じ動作をする自動合成装置を試作する。このため、試薬バイアルから反応バイアルへの添加操作は、上下左右に移動するマイクロシリンジを採用する。

4. 研究成果

(1) $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の回収と $\text{K.222}/\text{K}^+$ の除去及び定量分析
水（約 1 mL）に溶解した $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ を陰イオンカートリッジに通し、MeOH（3 mL）で洗い水分を除去した。この時、Oasis WAX（10 mg）による捕集効率は約 57%と低い一方、QMA と MAX ではほぼ 99%以上の効率であった。

$\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ の濃度と液量及び溶媒の種類を変え、 $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の QMA と MAX カートリッジからの溶出効率を求めた。図 1 に示すように、MeCN は低い $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ 回収率を与える一方、MeOH は水の場合と同程度の高い効率を与え、MeOH を $\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ の溶媒として選択した。図 1 に示す回収効率と $\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ 濃度及び液量の関係から、20 mM $\text{K.222}/\text{KHCO}_3\text{-MeOH}$ 、200 μL を最適条件に決定した。この条件では、 $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の回収効率は約 98%であった。

次に陽イオン交換カートリッジによる $\text{K.222}/\text{K}^+$ の除去を調べるとともに、本来は捕捉されないはずの陰イオンの $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の吸着による損失を検討した。 $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ は、CM の場合約 32%、MCX（10 mg）では約 92%、MCX（30 mg）では約 85%で溶出された。

一方、 $\text{K.222}/\text{K}^+$ の除去率をカラスポットテストによる半定量的分析法で求めた結果、MCX（30 mg）ではほぼ定量的に捕捉除去されていたが、MCX（10 mg）の場合その分析結果のばらつきが大きく、その原因が測定法によるものかカートリッジによる除去の変動に起因するのかわ判断できなかった。そこで信頼性の高い定量分析として文献的に知られているキャピラリーカラムと FID を用いる GC 分析法を検討した。カートリッジに通す流速を変えながら $\text{K.222}/\text{K}^+$ の除去率を GC 分析で求めた結果、最適条件として 1 mL/min の流速を選び、>92%の効率で $\text{K.222}/\text{K}^+$ を除去できた。これらの結果に基づき、 $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の回収と $\text{K.222}/\text{K}^+$ の除去法として連結した MAX（10 mg）と MCX（10 mg）を使用し、 $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ の捕捉後 MeOH で無水化し、20 mM $\text{K.222}/\text{KHCO}_3\text{-MeOH}$ （200 μL ）と MeOH（70 μL ）で $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ を溶出する方法を確立できた。

(2) $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ 濃縮とマイクロスケール ^{18}F -標識合成及び精製

20 mM $\text{K.222}/\text{KHCO}_3\text{-MeOH}$ （200 μL ）を乾固して少量の反応溶媒に再溶解すると、 $\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ の濃度は非常に高くなる。 $\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ 濃度が合成収率に及ぼす影響を先ず検討した。図 2 は $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 合成を例に $\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ 濃度と合成収率の関係を示したもので、最

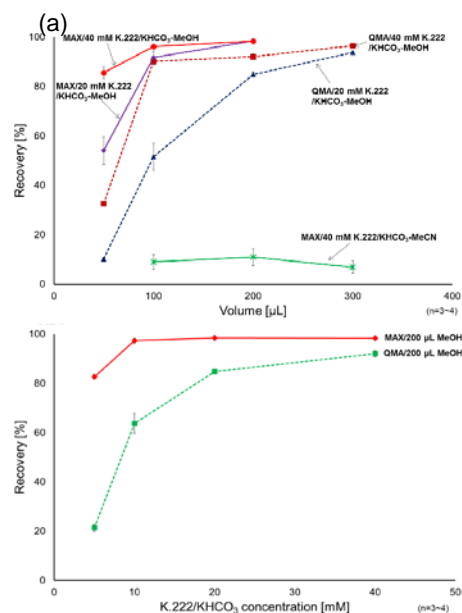


図 1. $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ 回収率と $\text{K.222}/\text{KHCO}_3$ 濃度及び溶媒量の関係

適な濃度範囲 (10~80 mM) が存在することを明らかにした。従って、本マイクロスケール合成法に開発では、K.222/KHCO₃濃度の制御が重要となった。そこで陽イオン交換カートリッジの MCX で大部分の K.222/KHCO₃を除去し、その溶出液に最適な濃度範囲 (20~40mM) になるように予め反応バイアルに K.222/KHCO₃-MeOH を添加して、その後 MeOH を留去する方法を開発した。¹⁸F-標識プローブとしては、その有用性が認められている [¹⁸F]fallypride と [¹⁸F]FET を選択した。その合成スキームを図 3 に示す。

標識反応に使用する容器として種々の市販マイクロバイアルを検討した結果、300 μL のガラス製バイアルを採用した。また比較的沸点の高い DMSO を反応溶媒として選択した。洗浄液と合わせた [¹⁸F]F⁻の MeOH 溶液 (270 μL) を He 気流と共に加熱留去したが、この時標識前駆体液と DMSO 溶媒の添加法並びに標識反応に関して、以下の 3 つの方法を検討した。

(M-1) MeOH を留去した後、反応スケールに応じた前駆体の DMSO 溶液 (濃度を一定) を添加し、加熱反応を行う。

(M-2) MeOH に反応スケールと同量の DMSO を予め添加して MeOH だけを留去する。反応スケール量の前駆体の MeCN 溶液を添加し、開放系のバイアルで加熱して MeCN を蒸発除去しつつ、加熱反応を行う。

(M-3) MeOH を留去した後、反応スケールの DMSO と前駆体の MeCN 溶液をバイアルに添加し、別途 MeCN で 60 μL にメスアップする。He 気流下で加熱して迅速に MeCN を留去し、その後開放系で反応を継続する。

前駆体濃度一定の下で DMSO の液量を変化させて 2 つの ¹⁸F-標識プローブの放射化学的収率との関係を求めた。図 4 にその結果を示す。反応スケールの減少に伴う反応収率の低下は、主に MeOH 留去時に K.222/K[¹⁸F]F の一部が K.222/KHCO₃と共に反応容器壁面に残留し、乾固後に添加する少量の前駆体溶液中に効率よく回収できないためである推測した。即ち、M-1 では DMSO 溶媒が減少するのに伴い K.222/K[¹⁸F]F の DMSO 中への回収効率が低下するため、合成収率が大幅に低くなったと推測する。一方、予め DMSO を MeOH に添加する M-2 では、K.222/K[¹⁸F]F が DMSO 中に濃縮されるためバイアル壁面に残留する割合が減少し、収率は M-1 に比べ改善した。特に [¹⁸F]FET 合成では、10 μL までは顕著な収率の改善が見られた。M-3 では MeOH 乾固後に 60 μL 液体をバイアルに添加することで、バイアル壁面に付着した大部分の K.222/K[¹⁸F]F が回収され、MeCN が留去されても DMSO 中にそのまま残り反応に利用される。このため [¹⁸F]FET 合成では 5 μL スケールでも十分に高い合成収率が得られたと考えられる。一方、 [¹⁸F]fallypride 合成では、M-3 による合成収率のかなりな改善が見られたが、DMSO 容量の減少により収率は低下傾向を示し、5 μL で 20 μL スケールに比べ 1/3 まで減少した。この理由としては、前駆体濃度が [¹⁸F]FET の場合と比べかなり低いことが推測された。そこで添加する前駆体の MeCN の液量を増加させ、DMSO 溶媒中の濃度を高めて合成収率が改善されるかを検討した。その結果を図 5 に示すが、10 μL スケールでの [¹⁸F]fallypride の放射化学的収率を 80% 以上まで改善することができた。

マイクロスケール合成の利点を活かした迅速な精製を実証するため、分析用の小さな HPLC

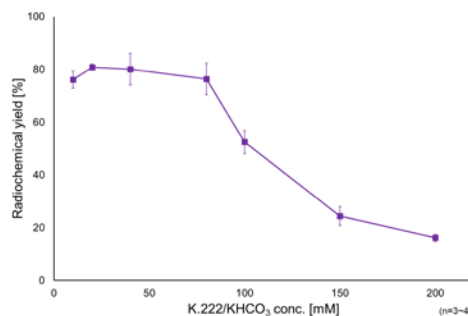


図 2. K.222/KHCO₃濃度と ¹⁸F-フッ素化反応 ([¹⁸F]FDG 合成) 効率の関係

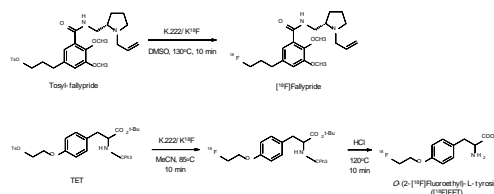


図 3. [¹⁸F]Fallypride と [¹⁸F]FET の合成

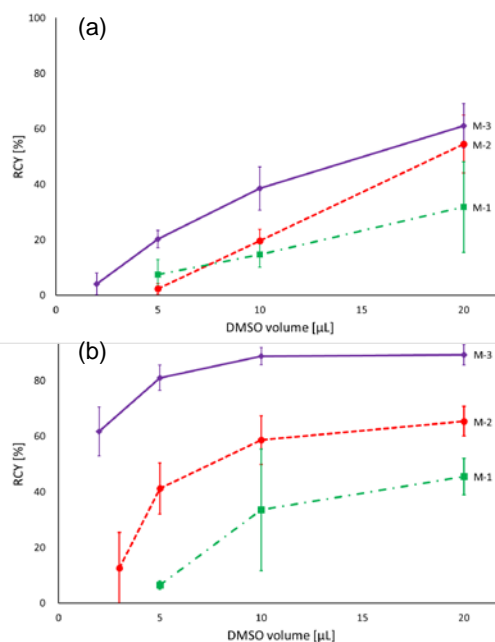


図 4. [¹⁸F]Fallypride (a) と [¹⁸F]FET (b) の放射化学的収率 (RCY) と反応スケール (DMSO 液量) の関係

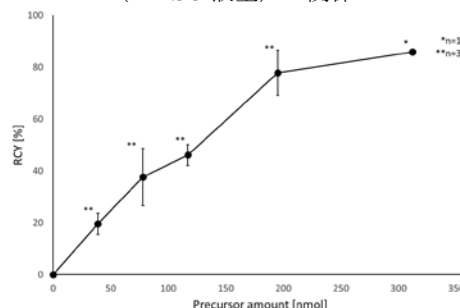


図 5. DMSO 液量 10 μL スケールでの [¹⁸F]fallypride の放射化学的収率と前駆体量の関係

カラムによる分離精製を行った。図6にその典型的な分離プロファイルを示す。流速 2.0 mL/min の条件で 10 分以内に 2 mL 以内の溶離液中に注射液として十分高い化学的・放射化学的純度で 2 つの ^{18}F -標識プローブがいずれもそのまま投与可能な溶液として得ることができた。

(3) 放射線分解と担体効果

マイクロスケール合成では、その凝縮相での高い放射線密度による分解反応と担体濃度増加による反応収率の低下が予想されたので、 ^{18}F FET 合成におけるこれらの効果を調べた。図7aは10 μL スケールでの放射化学的収率と用いた ^{18}F Fの放射エネルギーの関係を示すが、比較的大きな収率のばらつきが認められるものの顕著な低下は見られず、放射線分解による収率の低下はほぼ無視できるものと結論できた。

図7bは、担体量が無視できる ^{18}F Fを用いて別途に添加した担体フッ素量と ^{18}F FETの放射化学的収率との関係を示す。担体量の増加に伴い若干の減少が認められるが、通常の担体無添加の ^{18}F Fを用いる限り担体の影響は無視できると思われる。

(4) 自動合成モジュールの試作

本開発研究では、X-Y軸で移動する電動マイクロシリンドリッジで試薬の添加を行う装置を設計し試作した。図8にその完成した装置を示す。この装置は、ターゲット水から ^{18}F Fを分離して MeOH 溶液として調製する機能を有しないため、既存の装置を組み直して使用することとした。この前半部分はほぼ手動操作と同程度の効率で K.222/K ^{18}F F- MeOH を調製できることを確認しているが、本体部はプログラムの開発と調整が大幅に遅れている。今後ホット実験で使用しつつ手動操作による合成効率が再現できるよう開発を進める予定である。

(5) 研究成果のまとめ

^{18}F -標識プローブの実用的なマイクロスケール自動合成装置の開発を目的とした本研究では、3年間の研究期間で以下の成果を上げることができた。

- 市販の使い捨て陰イオン交換カートリッジ Oasis MAX の使用により、最少容量の 20 mM K.222/KHCO₃-MeOH (200 μL) 中に効率的かつ迅速に ^{18}F Fを K.222/K ^{18}F F として得る方法を開発した。
- 市販の使い捨て陽イオン交換カートリッジ Oasis MCX の使用により、MeOH 溶出液中の K.222/K⁺を>98%の効率で除去する方法を確立した。
- 5-10 μL の DMSO を反応溶媒とする合成で ^{18}F fallypride 及び ^{18}F FET を 80%以上の放射化学的収率で合成できる方法を初めて開発した。
- 分析用の HPLC カラムで ^{18}F fallypride と ^{18}F FET が迅速に精製可能であることを実証した。
- マイクロシリンドリッジを主体とする one-pot マイクロスケール自動合成装置を試作した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

- Iwata R., Pascali C., Terasaki K., Ishikawa Y., Furumoto S., Yanai K. Practical microscale one-pot radiosynthesis of ^{18}F -labeled probes. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **61** 540-549 (2018).
- Yanai A., Harada R., Iwata R., Yoshikawa T., Ishikawa Y., Furumoto S., Ishida T., Yanai K. Site-specific labeling of ^{18}F -proteins by using a supplemented cell-free protein synthesis system and O-2- ^{18}F -fluoroethyl-L-tyrosine: ^{18}F -FET-HER2 affibody molecule. *Mol. Imag. Biol.* in press (2018).

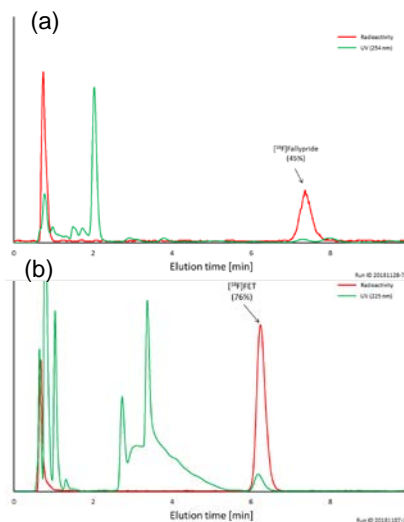


図6. 分析用 HPLC カラムによる ^{18}F Fallypride (a)と ^{18}F FET (b)の

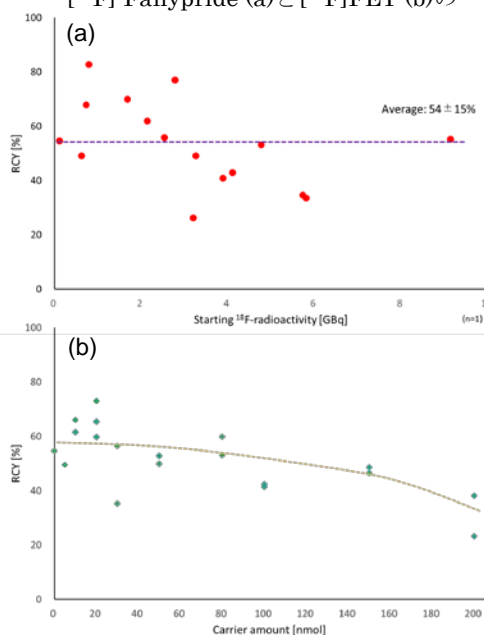


図7. 10 μL スケールでの ^{18}F FET 合成と放射エネルギー(a)・担体量(b)の関係



図8. 自動合成装置本体

- 3) **Iwata R.**, Pascali C., **Terasaki K.**, **Ishikawa Y.**, Furumoto S., Yanai K.
Minimization of the amount of Kryptofix 222-KHCO₃ for applications to microscale ¹⁸F-radiolabeling.
Appl. Radiat. Isot., **125** 113-118 (2017).
- 4) Harada R., Furumoto S., Yoshikawa T., **Ishikawa Y.**, Shibuya K., Okamura N., Ishiwata K., **Iwata R.**, **Yanai K.**
Synthesis and characterization of ¹⁸F-interleukin-8 using a cell-free translation system and 4-¹⁸F-fluoro-L-proline.
J. Nucl. Med. Mol. Imag. **57**, 634-639 (2016).
- 5) Tago T., Furumoto S., Okamura N., Harada R., Adachi Hajime., **Ishikawa Y.**, Yanai K., **Iwata R.**, Kudo Y.
Structure-activity relationship of 2-arylquinolines as PET imaging tracers for tau pathology in Alzheimer's disease.
J. Nucl. Med. Mol. Imag. **57**, 608-614 (2016).
- 6) Tominaga T., Ito H., **Ishikawa Y.**, **Iwata R.**, Ishiwata K., Furumoto S.
Radiosynthesis and preliminary biological evaluation of a new ¹⁸F-labeled triethylene glycol derivative of triphenylphosphonium.
J. Label. Compd. Radiopharm. **59**, 117-123 (2016).
- 7) Harada R., Furumoto S., Tago T., Katsutoshi F., Ishiki A., Tomita N., **Iwata R.**, Tashiro M., Arai H., Yanai K., Kudo Y., Okamura N.
Characterization of the radiolabeled metabolite of tau PET tracer ¹⁸F-THK5351.
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, **43** 2211-2218 (2016).
- 8) Kimura H., Tomatsu K., Saiki H., Arimitsu K., Ono M., Kawashima H., **Iwata R.**, Nakanishi H., Ozeki E., Kuge Y., Saji H.
Continuous-flow synthesis of *N*-succinimidyl 4-[¹⁸F]fluorobenzoate using a single microfluidic chip.
Plos One, **11** e0159303 (2016).

[学会発表] (計 2件)

- 1) Iwata R., Pascali C., Terasaki K., Ishikawa Y., Furumoto S., Yanai K.
Microscale radiosynthesis of ¹⁸F-labeled compounds.
22nd Int. Symp. Radiopharm. Sci., Dresden, 2017.
- 2) Iwata R., Pascali C., Terasaki K., Ishikawa Y., Harada R., Furumoto S., Yanai K.
A concentration method for efficient microscale one-pot radiosynthesis of [¹⁸F]FET and [¹⁸F]fallypride
23rd Int. Symp. Radiopharm. Sci., Beijing, 2019.

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：寺崎 一典

ローマ字氏名：Kazunori Terasaki

所属研究機関名：岩手医科大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号 (8桁)：60285632

研究分担者氏名：石川 洋一

ローマ字氏名：Yoichi Ishikawa

所属研究機関名：東北大学

部局名：サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター

職名：助手

研究者番号 (8桁)：60361200

(2) 研究協力者なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。