

# 30G-pm03

C-ODTA の合成とその基礎的評価

○金井 彩香<sup>1</sup>, 鈴木 博元<sup>1</sup>, 上原 知也<sup>1</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】 1, 4, 7, 10-Tetraazacyclododecane-*N, N', N'', N'''*-tetraacetic acid (DOTA)は <sup>111</sup>In、<sup>90</sup>Y、<sup>177</sup>Lu などと安定な錯体を形成する。しかし、錯形成に長い時間や高い温度が必要となる。一方 1-oxa-4, 7, 10-triazacyclododecane-*N, N', N''*-triacetic acid (ODTA)は DOTA よりも安定度定数が高い In 錯体を生成すると報告されながら、詳細は明らかでない。本研究では、ODTA を母体とする二官能性キレート試薬(C-ODTA)合成法と <sup>111</sup>In 標識反応について基礎的検討を行った。

【方法】 *p*-Nitrophenylalanine を出発物質として 2, 2'-oxybis(ethylamine)とプロモ酢酸を反応させ linear 体を合成した。次いで、HATU を用いて分子内環化反応を行い、環状アミド中間体を得た。その後、BH<sub>3</sub>-THF によるアミドの還元、プロモ酢酸との反応により、C-ODTA を合成した。C-ODTA の <sup>111</sup>In 標識では、反応時間、温度、pH、配位子濃度を変化させ、放射化学的収率に与える影響を検討した。さらに、<sup>111</sup>In 錯体の apotransferrin (aTf)に対する安定性を評価した。

【結果・考察】 本合成法では linear 体を合成した後、環化反応を行う stepwise な合成法を選択し、C-ODTA 合成の鍵反応である環化反応を収率 78%で得た。その後、還元とプロモ酢酸との反応により C-ODTA を得た。C-ODTA は低濃度かつ室温においても高い放射化学的収率で目的とする <sup>111</sup>In 標識体を与えた。さらに、<sup>111</sup>In-ODTA 錯体は aTf に対する交換反応に対して安定であった。以上の結果は、高比放射能 <sup>111</sup>In 標識タンパク質やペプチドの作製に C-ODTA は有用であることを示す。