

26W-pm17S

イソニトリルを母体とする混合配位子多価 ^{99m}Tc 標識薬剤の標識率向上に有用な分子構造の探索

○水野 雄貴^{1,2}, 任 鈞緯¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬, ²日本学術振興会特別研究員 DC)

【目的】 これまでに我々は、 $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ の 3 分子の水分子を、3 分子の単座配位子 L1 (CN-βAla-GG-RGD) で置換した 3 価標識薬剤が、過剰の 1 価配位子の混在下においても標的分子の画像化を可能にすることを報告してきた。一方、本 ^{99m}Tc 標識反応は、副生成物が複数生じる塩基性条件下を避け、CN が加水分解されやすい酸性条件下で行ったため、95%以上の放射化学的収率の達成には、比較的高い配位子濃度 (150 μM) が要求され、その低減が必要とされた。

【方法】 RGD を Benzyl amine に置換した低分子モデル化合物 L1' (CN-βAla-GG-Bn) を合成し、 $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ との反応の際に生じる副生成物の同定及び標識率向上に有用な分子構造を探索した。

【結果・考察】 低分子モデル化合物 L1' の ^{99m}Tc 標識反応では、L1 と同様に塩基性条件下で副生成物が複数出現した。非放射性 Re 錯体を作製し、NMR 及び MS によりそのピークを分析したところ、これらの副生成物は、錯体から配位子が 1 分子または 2 分子脱離した化合物であることを認めた (下図)。本脱離反応は、2 位のプロトンの酸性度が比較的高く、かつその β 位に脱離能の高い Re-CN が存在することで進行すると考えられる。そこで β-Ala よりも炭素鎖が 1 つ長い GABA を使い、新たに L2 (CN-GABA-GG-Bn) を作製し、 ^{99m}Tc 標識を行ったところ、塩基性条件下においても脱離反応は生じず、単一の錯体の生成を認めた。以上の結果は、本薬剤設計の標識率向上に GABA 骨格が有用であることを示す。

