

# 28AB-am398S

イソニトрилを単座配位子とする  $^{185/187}\text{Re}$ -および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -6 価錯体作製法の検討  
○小松 風穂<sup>1</sup>, 水野 雄貴<sup>1</sup>, 花岡 宏史<sup>2</sup>, 上原 知也<sup>1</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup> (千葉大院薬,<sup>2</sup>群大医)

【目的】 これまでに我々は、標的分子への高い結合親和性を有する  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  標識多価錯体を一価配位子から作製することにより、投与溶液中に混在する過剰の非標識配位子による競合阻害を低減し、標的分子の画像化に有用であることを報告してきた。本研究では、この薬剤設計を 6 分子のイソニトрил(CN-R)が  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (I) と 6:1 のモル比で錯体を形成する  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -6 価錯体へと展開することを目的として、非放射性 Re および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  と CN-R との錯形成反応について基礎的に検討した。

【方法】 モデル配位子として CN-GABA-GG-Bn を合成し、本配位子が 6 分子結合した非放射性 Re-6 価錯体の合成を、 $\text{Re}^{\text{VO}}$  錯体あるいは  $\text{Re}^{\text{III}}$  2 核錯体を前駆体として検討した。また、6 分子のイソニトрил誘導体が結合した  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 錯体の調製キット中のイソニトрил誘導体を CN-GABA-GG-Bn に変換した場合の  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  錯体の生成に及ぼす配位子濃度、pH の影響を検討した。

【結果】  $\text{Re}^{\text{VO}}$  錯体である  $\text{Re}^{\text{VO}}\text{Cl}_4\text{N}(\text{C}_4\text{H}_9)_4$  や  $\text{Re}^{\text{VO}}\text{Cl}_3(\text{PPh}_3)_2$  と CN-R との反応では、還元剤に  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  や  $\text{SnCl}_2$  のいずれを使用した場合でも目的とする  $[\text{Re}(\text{CN-R})_6]^+$  錯体の生成は観られなかった。一方、 $\text{Re}^{\text{III}}$  錯体である  $\text{Re}^{\text{III}}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4\text{Cl}_2$  と 8.5 当量の CN-R を MeOH 中で還流したところ、CN-R が配位子と共に還元剤としても働き、 $[\text{Re}(\text{CN-R})_6]^+$  錯体を主生成物として与えた。本 Re 錯体を指標として、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  標識反応を予試験的に検討したところ、反応 pH 5.0~8.0 では pH の低下に伴い収率が向上し、CN-R 濃度 150  $\mu\text{M}$  で目的とする  $[\text{Re}(\text{CN-R})_6]^+$  錯体を 90%以上の放射化学的収率で得た。Re 錯体では  $\text{Re}^{\text{VO}}$  よりも  $\text{Re}^{\text{III}}$  が遙かに高い収率で目的とする錯体を与えたことから、 $^{99\text{m}}\text{Tc}^{\text{VO}}$  と共に  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{\text{III}}$  錯体を前駆体とした場合の  $[\text{Re}(\text{CN-R})_6]^+$  の生成について更に検討を行う計画である。