

核医学治療のためのピリジンホスホン酸アームを有する 15 員環環状配位子が配位した金属錯体の合成と性質

(阪大院理¹・関大工²) ○山下 謙真¹・浜崎 健太¹・矢島 辰雄²・吉村 崇¹

Synthesis and Properties of the Metal Complexes with the 15-membered Cyclic Ligand Bearing Pyridine Phosphonate Arms for Nuclear Medicine (¹Graduate School of Science, Osaka University, ²School of Chemistry and Materials Engineering, Kansai University) ○Kenshin Yamashita,¹ Kenta Hamasaki,¹ Tatsuo Yajima,² Takashi Yoshimura¹

Nuclear medicine therapy using radioactive metal elements is effective in the treatment of cancer. In this therapy, a drug containing radioactive metal ions is administered into the body, and the drug is delivered to a target site such as a tumor. Therefore, we currently need the ligands that can form stable complexes with alpha-ray emitting nuclides (²²³Ra²⁺, ²²⁵Ac³⁺) with large ionic radii. In this study, we synthesized a new 15-membered N₃O₂-type cyclic ligand (H₆tp15c5, Fig 1) to improve the stability of ²²³Ra and ²²⁵Ac complexes. We synthesized and characterized the complexes with non-radioactive Ba²⁺ and La³⁺ which are similar properties to ²²³Ra²⁺ and ²²⁵Ac³⁺. The potentiometric titration showed that the stability constant of the Ba complex is log *K*_{BaL} = 7.76. The stability constant of the La complex exhibited greater (log *K*_{LaL}=15.33) than the complexes with the ligands^{1, 2} which have been used in clinical applications and ²²⁵Ac³⁺ labeling experiments (Table 1).

Keywords : nuclear medicine; cyclic ligand; radioactive metal complex

がん治療に有効な手段として、放射性金属元素を利用した核医学治療法が存在する。この治療法では、放射性金属イオンを含む薬剤を生体内へ投与し、腫瘍などの標的部位へこの薬剤を特異的に集積させる。薬剤が放射性金属イオンを標的部位に到達させるための配位子として、イオン半径が大きなα線放出核種(²²³Ra²⁺、²²⁵Ac³⁺)と安定な錯体を形成するものが求められている。そこで本研究では²²³Ra、²²⁵Ac錯体の安定性向上を狙って、新規 15 員環 N₃O₂ 型環状配位子 (H₆tp15c5) を合成した (Fig. 1)。さらに、この配位子と²²³Ra²⁺や²²⁵Ac³⁺と性質が近似し、かつ非放射性のBa²⁺及びLa³⁺の錯体を合成し、本錯体の性質を調べた。電位差滴定法の結果から、Ba錯体においては従来の配位子より大きな安定性を得ることはできなかった (log *K*_{BaL}=7.760)。一方、La錯体は大きな安定性を示し (log *K*_{LaL}=15.33)、臨床応用や²²⁵Ac³⁺標識実験がなされている配位子^{1, 2}よりも大きな安定性を有することがわかった (Table 1)。

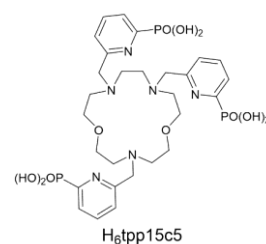
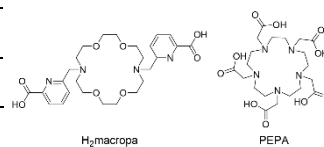


Fig 1. 新規配位子の構造

Table 1. 各配位子における La 錯体の安定度定数(log *K*_{LaL}, L=ligand)

	H ₆ tp15c5	H ₂ macropa ¹	PEPA ²
log <i>K</i> _{LaL}	15.33	14.99	13.57



1. A. Roca-Sabio, *et al.*, *Dalton. Trans.*, **2011**, 40, 384 – 392
2. M. Kodama, *et al.*, *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 1270 – 1273