

$[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ 混配配合物的合成 及其在小鼠体内的生物分布

楚进锋¹, 王学斌²

(1. 北京化工大学 化工资源有效利用国家重点实验室, 北京 100029;

2. 北京师范大学 化学学院 放射性药物教育部重点实验室, 北京 100875)

摘要: 通过配体交换反应制备了 4 种脂溶性阳离子配合物: $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ (PNP5: N,N-二[二(3-甲氧基丙基)膦基乙基]-2-乙氧基乙胺; PODC: N-甲氧基氨基荒酸盐)、 $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ (BODC: N-乙氧基氨基荒酸盐)、 $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ (MOPDTC: N-甲氧基丙基氨基荒酸盐) 和 $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ (EOPDTC: N-乙氧基丙基氨基荒酸盐), 放化纯度均大于 90%。小鼠生物分布结果显示: 4 种配合物在小鼠体内均有不同程度的心肌摄取和滞留, 主要经肾排泄, 在血、肝和肺等非靶组织中清除较快。其中, $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 的靶与非靶组织放射性摄取比(T/NT)较高, 30 min 时, 心脏与血、心脏与肺及心脏与肝的 T/NT 分别为 23.75、3.45 和 3.63, 利于快速心肌显像。若能通过结构修饰提高其心肌摄取, 有望发展为一种新型心肌灌注显像剂。

关键词: $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$; 混配配合物; 心肌灌注显像剂; 生物分布

中图分类号: O615.4 文献标志码: A 文章编号: 1000-7512(2009)02-0101-05

Synthesis and Biodistribution in Mice of $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ Heterocomplexes

CHU Jin-feng¹, WANG Xue-bin²

(1. State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University
of Chemical Technology, Beijing 100029, China;

2. Key Laboratory of Radiopharmaceuticals, Ministry of Education,
College of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract: $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ (PNP5: bis(dimethoxypropylphosphinoethyl)ethoxyethylamine, PODC: N-methoxyethyl dithiocarbamate), $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ (BODC: N-ethoxyethyl dithiocarbamate), $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ (MOPDTC: N-methoxypropyl dithiocarbamate) and $[^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ (EOPDTC: N-ethoxypropyl dithiocarbamate) four $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -nitride heterocomplexes were synthesized by ligand exchange reaction. They were lipophilic cations with good stability, and their radio-

收稿日期: 2009-02-11; 修回日期: 2009-04-02

基金项目: 北京化工大学青年教师自然科学基金资助项目(QN0624)

作者简介: 楚进锋(1977—), 男, 河南商丘人, 讲师, 博士, 主要从事无机配合物方面研究

通信作者: 王学斌, 教授, 博士生导师, 主要从事放射性药物化学研究, E-mail: xbwang@bnu.edu.cn

chemical purities were over 90%. The results of biodistribution in mice showed that the four heterocomplexes had different degrees of myocardial uptake and retention, and could be washed out rapidly from blood, liver, lungs and other non-target tissues, and were mainly eliminated through kidneys. Among the four complexes, the uptake ratios of heart to blood, heart to lung and heart to liver at 30 min of $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ were 23.75, 3.45, 3.63, and it was conducive to rapid cardiac imaging, respectively. It could be developed a novel myocardial perfusion imaging agent by structural optimization to improve its myocardial uptake.

Key words: $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$; heterocomplex; myocardial perfusion imaging agent; biodistribution

心血管疾病是引起死亡的常见病因,利用放射性药物进行心肌灌注显像是一种成熟的诊断和评估冠状动脉疾病程度的技术,可实现对心血管疾病的早期诊断,具有重要的临床价值。从 $^{99}\text{Tc}^m\text{-MIBI}$ (MIBI: 甲氧基异丁基异腓)、 $^{99}\text{Tc}^m\text{-tetrofosmin}$ 、 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{NOEt})_2$ (NOEt: N-乙氧基-N-乙基氨荒酸盐),到 $[^{99}\text{Tc}^m(\text{CO})_3(\text{MIBI})_3]^+$ 等新型显像剂的研制,均具有十分重要的临床意义。近年来, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP})(\text{DTC})]^+$ (结构示于图 1, PNP: $[(\text{R}^1)_2\text{P}(\text{CH}_2)_2]_2\text{-N}(\text{R}^2)$; DTC: $[\text{R}^3(\text{R}^4)\text{-N-C(=S)S}]^-$) 类混配配合物的出现为开发新型心肌灌注显像剂提供了新思路^[1-4]。该类配合物是由 2 类配体共同配位形成的,便于结构修饰。本工作旨在通过改变配合物中的 DTC 类配体,制备 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 4 种新配合物,通过理化性质和小鼠生物分布研究,以期筛选出性能优良的新化合物或为设计此类化合物提供参考信息。

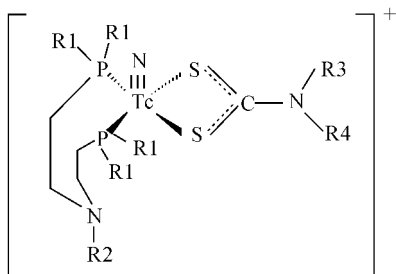


图 1 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP})(\text{DTC})]^+$ 类配合物结构示意图

1 主要实验材料

1.1 材料和仪器

聚酰胺薄膜:浙江黄岩化学分析材料厂;SDH(丁二酰二酰肼)冻干药盒、PNP5、MOPDTC 和 EOPDTC:北京师宏药物中心提供;2-甲氧基乙胺和 2-乙氧基乙胺分别从 Fluka 和 TCI 公司购买;其余试剂均为国产分析纯或化学纯。

医用 $^{99}\text{Mo-}^{99}\text{Tc}^m$ 发生器:原子高科股份有限公司提供;FH-408 自动定标器:国营二六一厂产品;FT-603 阱型探头、FJ-391 活度计:北京核仪器厂产品;EB-280M-22 型电子天平:日本 Shimadzu 公司产品;260-50 型红外光谱仪:日本 Hitachi 公司产品;Avance DRX 500MHz 型超导核磁共振波谱仪:瑞士 Bruker 公司产品。

1.2 实验动物

昆明种小鼠:36 只,雌性,18~20 g,鼠龄 5~6 周,清洁级,由北京大学医学部动物中心购买。

2 实验方法

2.1 PODC 与 BODC 的合成

PODC 和 BODC 合成路线示于图 2。在 50 mL 三口烧瓶中加入 0.1 mol 胺,冰盐浴 ($-10\sim 0\text{ }^\circ\text{C}$) 冷却,电磁搅拌下加入 NaOH 水溶液 ($5\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 20.0 mL),缓慢滴加 6.0 mL CS_2 (7.58 g, 0.1 mol),控制温度在 $-10\sim 0\text{ }^\circ\text{C}$ 继续反应 3 h,旋转蒸发除去溶剂,用适量异丙醇溶解后加适量活性炭,加热回流 10 min,过滤,除去溶剂后得黄色固体,用异丙醇/乙醚重结晶,得浅黄色固体。

2.2 配合物的制备及其放化纯度测定

参考文献[5]由 SDH 药盒制备 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}]_{\text{int}}^{2+}$ 溶液 2~3 mL(约 37~370 MBq),加入 0.5 mL

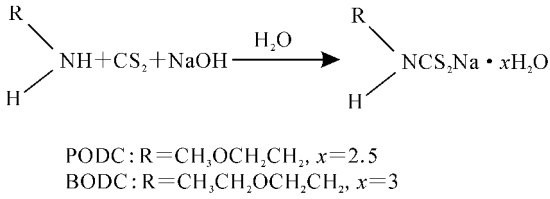


图 2 PODC 与 BODC 的合成路线

磷酸缓冲溶液($\text{pH} 7.0, 0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)、 $50 \mu\text{L}$ PNP5 配体的乙醇溶液($20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)和 $50 \mu\text{L}$ DTC 类配体的水溶液($20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),沸水浴加热 15 min。

采用薄层层析法(TLC)分析配合物的放化纯度。载体为聚酰胺薄膜,展开剂为 $V(\text{丙酮}) : V(\text{生理盐水}) = 1 : 6$ 的混合溶液。

2.3 理化性质

2.3.1 体外稳定性 将标记物溶液室温放置不同时间(0~6 h),分别测其放化纯度,考察配合物的体外稳定性。

2.3.2 脂水分分配系数 配合物的脂水分分配系数 P 参照文献[6]中实验方法测定。

2.3.3 电荷性质测定 参照文献[6]中电泳实验方法,对 4 种配合物进行电荷性质测定。

2.4 小鼠体内的生物分布

由小鼠尾静脉注射 0.1 mL (约 1.11 MBq)放化纯度大于 90% 的 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ 类配合物溶液,并于注射后 5、30 和 60 min 断颈处死小鼠,取血、心、肝、肺、肾、骨、肌肉等有关组织和器官,擦净后称重,测其放射性计数,计算每克组织放射性摄取($\% \text{ID} \cdot \text{g}^{-1}$),并以心脏为靶器官,计算其与血、肝和肺的放射性摄取比(T/NT)。

3 结果与讨论

3.1 PODC 与 BODC 的合成

得到 PODC 10.05 g (产率 46%)。IR(cm^{-1}): 3 430, 3 276, 2 983, 2 897, 2 830, 1 492, 1 083, 963; $^1\text{H NMR}$ (DMSO, 500 MHz) δ : 7.82(s, 1H, NH), 3.54(t, 2H, NCH_2), 3.38(t, 2H, CH_3OCH_2), 3.23(s, 3H, CH_3); 元素分析实验值($\%$, $\text{C}_4\text{H}_8\text{NOS}_2\text{Na} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 计算值): C 21.83(22.01), H 5.92(6.00), N 6.27(6.42)。

得到 BODC 8.45 g (产率 35%)。IR(cm^{-1}): 3 430, 3 188, 2 966, 2 937, 2 868, 1 496, 1 076, 964; $^1\text{H NMR}$ (DMSO, 500 MHz) δ : 7.80(s, 1H, NH), 3.53(t, 2H, NCH_2), 3.41(m, 4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 1.11(t, 3H, CH_3); 元素分析实验值($\%$, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NOS}_2\text{Na} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 计算值): C 24.54(24.89), H 6.22(6.68), N 5.67(5.81)。

3.2 配合物的放化纯度

TLC 测定结果表明,标记液中各组分的 R_f 如下: $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ 为 0.1, $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 为 0.1, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}]^{2+}$ 为 0.9~1.0, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})\text{Cl}_2]$ 为 0.8~1.0, $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{DTC})_2$ 为 0.1, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ 为 0.3~0.6。4 种标记配合物的放化纯度均大于 90%。以上结果表明,载体为聚酰胺薄膜、展开剂为 $V(\text{丙酮}) : V(\text{生理盐水}) = 1 : 6$ 的混合溶液的条件下,4 种 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ 配合物与其它可能组分能有效分离,据此可判断标记物的生成。

3.3 理化性质

3.3.1 体外稳定性 经测定,4 种 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ 配合物在室温下放置 6 h 放化纯度无明显变化,仍大于 90%,表明这 4 种配合物均具有较好的体外稳定性。

3.3.2 配合物的脂水分分配系数 配合物的脂水分分配系数测定结果显示, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 的脂水分分配系数 P 分别为 2.89、7.40、4.61 和 10.36, $\lg P$ 分别为 0.46、0.87、0.66、1.02。该结果表明,本工作所合成的 4 种配合物均具有一定的脂溶性。

3.3.3 电性性质 电泳实验结果显示:在相同条件下, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 均明显移向电泳负极,负极放射性占总放射性的百分比均大于 90%,说明 4 种配合物均为阳离子配合物。

3.4 小鼠体内的生物分布

4 种配合物在小鼠体内的生物分布列于表 1 和表 2,靶与非靶组织的 T/NT 列于表 3。

表 1 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$
在小鼠体内的生物分布 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

%ID · g⁻¹

组织或器官	$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$			$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$		
	5 min	50 min	60 min	5 min	30 min	60 min
心脏	7.01±0.58	0.68±0.08	0.26±0.07	9.80±0.68	1.07±0.43	0.47±0.25
血液	2.27±0.83	0.21±0.05	0.07±0.01	1.58±0.03	0.20±0.04	0.08±0.01
肝	11.42±1.75	1.27±0.48	0.56±0.29	10.13±1.68	1.38±0.27	0.60±0.06
肺	3.41±0.43	0.77±0.10	0.45±0.11	3.04±0.47	0.92±0.01	0.68±0.15
肾脏	19.44±1.55	4.59±1.05	1.10±0.06	22.33±3.26	3.68±1.74	1.60±0.49
骨骼	1.34±0.20	0.37±0.06	0.22±0.05	1.24±0.55	0.42±0.16	0.30±0.06
肌肉	4.10±0.51	0.77±0.28	0.26±0.03	3.76±0.55	1.15±0.32	0.44±0.07

表 2 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$
在小鼠体内的生物分布 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

%ID · g⁻¹

组织或器官	$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$			$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$		
	5 min	30 min	60 min	5 min	30 min	60 min
心脏	13.00±1.57	1.38±0.13	0.50±0.18	12.74±1.40	6.65±1.35	1.92±0.26
血液	1.41±0.35	0.22±0.04	0.10±0.01	1.00±0.07	0.28±0.03	0.13±0.01
肝	11.33±1.39	1.73±0.05	0.78±0.12	11.05±0.83	1.83±0.02	1.02±0.04
肺	3.43±1.06	0.97±0.17	0.60±0.34	3.12±0.61	1.93±0.04	0.99±0.05
肾脏	22.95±3.54	3.65±1.03	1.93±0.93	24.45±2.27	6.08±0.04	2.45±0.33
骨骼	1.46±0.54	0.42±0.08	0.32±0.15	1.35±0.09	0.78±0.07	0.44±0.05
肌肉	4.12±1.44	1.14±0.23	0.63±0.10	5.28±1.46	2.35±0.78	1.62±0.35

表 3 4 种 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{DTC})]^+$ 配合物在小鼠体内的 T/NT

T/NT	$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$			$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$			$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$			$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$		
	5 min	30 min	60 min	5 min	30 min	60 min	5 min	30 min	60 min	5 min	30 min	60 min
心脏/血	3.09	3.24	3.71	6.20	5.35	5.88	9.22	6.27	5.00	12.74	23.75	14.77
心脏/肺	2.06	0.88	0.58	3.22	1.16	0.69	3.79	1.42	0.83	4.08	3.45	1.94
心脏/肝	0.61	0.54	0.46	0.97	0.78	0.78	1.15	0.80	0.64	1.15	3.63	1.88

配合物 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 的 DTC 配体结构类似,均为含有醚基团的链状烃基单取代的氮蒽酸盐。由表 1 和 2 中数据可以看出,4 种配合物在小鼠中显示了相似的生物学性质,均具有不同程度的心肌摄取和滞留;肝的初始摄取较高,但清除很快;主要经肾排泄;血、肺、骨和肌肉等非靶组织的放射性本底低且清除较快。具体在心肌摄取方面,4 种配合物相比, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 和

$[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ 的初始摄取较低, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 的初始摄取较高,5 min 时分别为 (13.00 ± 1.57) 和 $(12.74 \pm 1.40) \% \text{ID} \cdot \text{g}^{-1}$ 。在心肌滞留方面, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})]^+$ 、 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})]^+$ 和 $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})]^+$ 的性质均不理想,在给药后 30 min 心肌中放射性清除迅速, $[^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})]^+$ 的滞留性质相对较好,30 min 时的心肌摄取约为初始摄取的 50%。在肝和肺摄取与清除方面,4 种配合物的

初始摄取相当,肝摄取较高,肺摄取较低,清除均很快。

由表 3 可以看出,4 种配合物的心脏与血、心脏与肺和心脏与肝的 T/NT 基本以 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})^+$ 、 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})^+$ 、 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})^+$ 和 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})^+$ 的顺序递增。5 min 和 30 min 时, $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})^+$ 的心脏与血、心脏与肺、心脏与肝的 T/NT 分别为 12.74、4.08、1.15 和 23.75、3.45、3.63,值得指出的是,其心脏与肝的 T/NT 较高, $^{99}\text{Tc}^m\text{-MIBI}$ 在 5 min 和 30 min 时分别为 0.94 和 0.90^[7]),这有利于实现快速心肌显像。

4 结 论

综上所述, $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{PODC})^+$ 、 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{BODC})^+$ 、 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{MOPDTC})^+$ 和 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})^+$ 在小鼠体内均具有不同程度的心肌摄取和滞留,肝的初始摄取较高,清除很快。其中, $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{PNP5})(\text{EOPDTC})^+$ 的 T/NT 较高,利于快速心肌显像,若能通过结构修饰提高其心肌摄取,有望发展为一种新型心肌灌注显像剂。

参考文献:

- [1] Duatti A, Bolzati C, Uccelli L, et al. Radioactive transition metal nitride hetero-complex: European, EP0949265[P]. 1999-10-13.
- [2] Duatti A, Bolzati C, Uccelli L, et al. Radiopharmaceutical for diagnostic imaging containing a technetium-99m nitride heterocomplex: International, WO02/09771[P]. 2002-02-07.
- [3] Boschi A, Bolzati C, Uccelli L, et al. A class of asymmetrical nitride $^{99}\text{Tc}^m$ heterocomplexes as heart imaging agents with improved biological properties[J]. Nucl Med Commun, 2002, 23 (7): 689-693.
- [4] Boschi A, Uccelli L, Bolzati C, et al. Synthesis and biologic evaluation of monocationic asymmetric $^{99}\text{Tc}^m$ -nitride heterocomplexes showing high heart uptake and improved imaging properties[J]. J Nucl Med, 2003, 44 (5): 806-814.
- [5] 张俊波,王学斌,庞楠楠,等. 一种新型含 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}^{2+}$ 核脑显像剂的初步研究[J]. 北京师范大学学报:自然科学版, 2003, 39 (4): 84-87.
- [6] 楚进锋,孔德靖,李彬,等. $^{99}\text{Tc}^m(\text{CO})_3\text{-PNP5}$ 的合成及初步生物分布[J]. 同位素, 2007, 20 (3): 154-158.
- [7] 张现忠. 新型钼-99m 标记异腈类配合物的研究及其应用[D]. 北京师范大学, 2002.