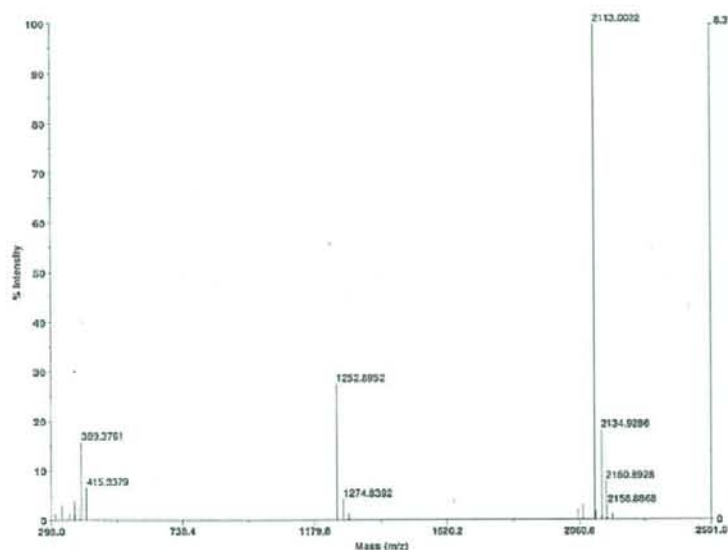


Voyager Spec #1->BC->AdvHGC(32,0.5,0.1)->NF0.7->D(BP = 2113.0, 83295)



Mode of operation:	Reflector
Extraction mode:	Delayed
Polarity:	Negative
Acquisition control:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
6.3E+4QMS voltage:	75%
Minor voltage ratio:	1.12
Quadrupole ratio:	0.022%
Extraction delay time:	125 nsec
Acquisition mass range:	200 - 2500 Da
Number of laser shots:	50/spectrum
Laser intensity:	1994
Laser Rep. Rate:	3.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration matrix:	α-Cyano-4-hydroxycinnamic acid
Low mass gate:	300 Da
Tuned ion selector:	OFF
Digitizer start time:	17.2085
Scan time:	6.5 nsec
Number of scan points:	65232
Vertical scale II:	200 mV
Vertical offset:	0.00%
Input bandwidth II:	500 MHz
Sample well:	86
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6384
Instrument name:	Voyager-QE PRO
Plate type filename:	C:\VOYAGER\100 well plate.plt
Lab name:	PE Biosystems
Absolute x-position:	27419.1
Absolute y-position:	6426.06
Relative x-position:	-431.611
Relative y-position:	-241.421
Shots in spectrum:	50
Source pressure:	1.4376-007
Minor pressure:	4.4829-008
TC2 pressure:	0.001
TIS gate width:	7
TIS flag length:	668

Fig. 2-1-21 化合物 9 の MS スペクトル

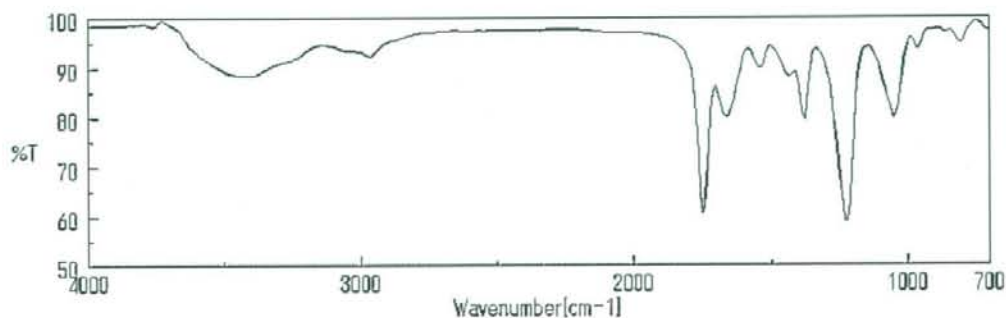
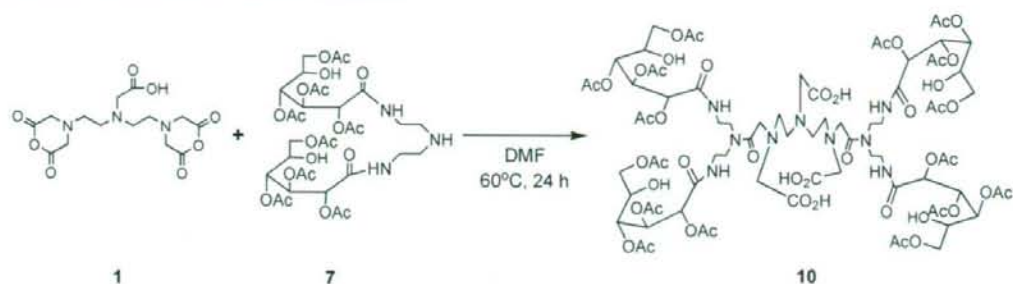


Fig. 2-1-22 化合物 9 の IR スペクトル

Fig. 2-1-20 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 2.05-2.28 ppm にアセチル基由来のピークを確認し、そのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-21 の MS スペクトルより 2113.00 [M-3H]⁻のピークを確認した。Fig. 2-1-22 の IR スペクトルより 1751 cm^{-1} に C=O 伸縮による吸収と 1226 cm^{-1} に C-O 伸縮による吸収を示すことからエステル存在を、 1666 cm^{-1} に C=O 伸縮による吸収と 1542 cm^{-1} に N-H 変角による吸収を示すことからアミド基の存在をそれぞれ確認した。以上から化合物 9 の構造を同定した。

DTPA-DETA-2Glc(4OAc)(1OH) 10



Scheme 2-1-09 DTPA-DETA-D2-4Glc(4OAc)(1OH) 10

DMF 中、60°C で DTPA dianhydride **1** に対して DETA-2Glc(4OAc)(1OH) **7** を 2 当量反応させることで DTPA-DETA-D2-4Glc(4OAc)(1OH) **10** を収率 74% で合成した。化合物 **10** は再結晶 (イソプロパノール) による単離精製を行なった。

以下に化合物 **10** の ¹H-NMR スペクトル (Fig. 2-1-23)、MS スペクトル (Fig. 2-1-24)、IR スペクトル (Fig. 2-1-25) のデータを示す。

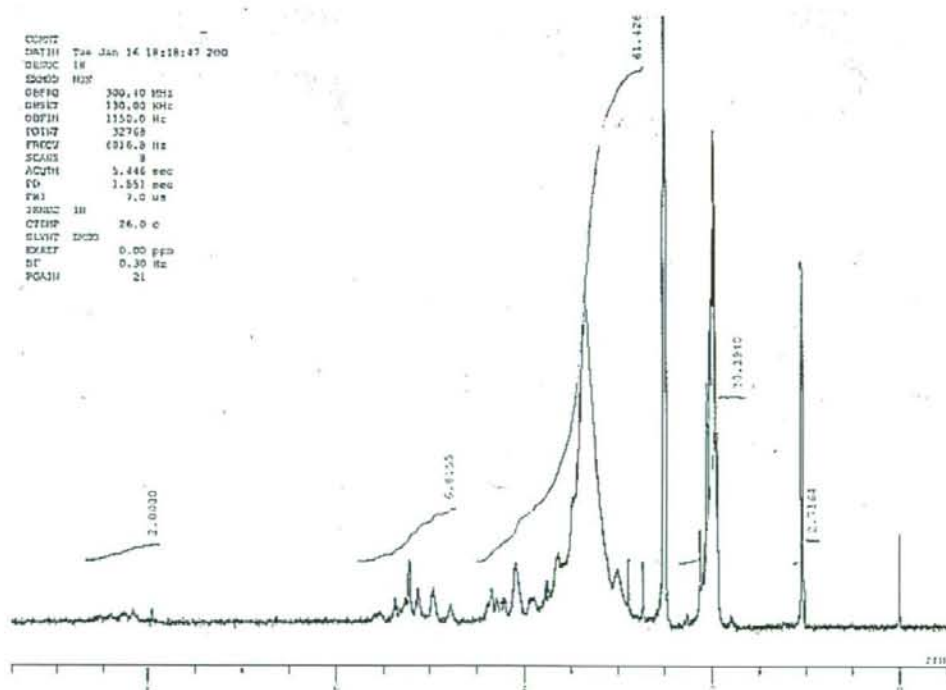
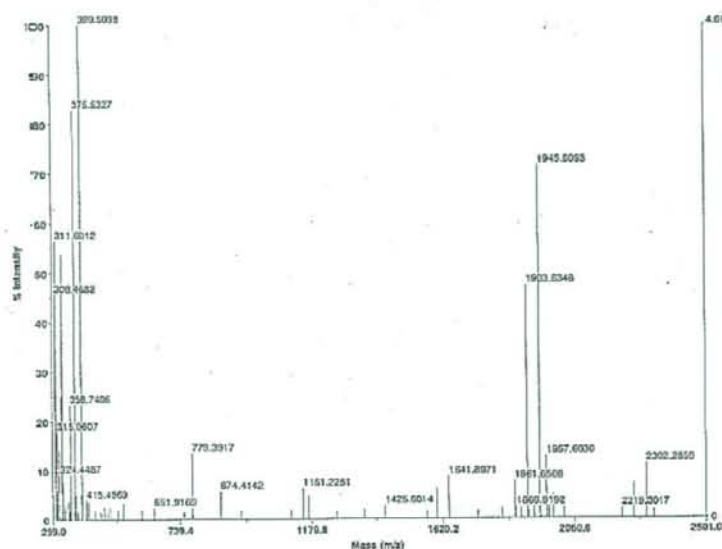


Fig. 2-1-23 化合物 10 の ¹H-NMR スペクトル



Mode of operation:	Deflector	2x3yrd
Extraction mode:	Pump:	None
Acquisition control:	Manual	
Accelerating voltage:	30000 V	
4.0E+40ne voltage:	70%	
Minor voltage ratio:	1.12	
Guide wire on:	0.0225	
Extraction delay time:	125 msec	
Acquisition mass range:	300 - 3000 Da	
Number of laser shots:	80 spectrum	
Laser intensity:	211	
Laser Rep Rate:	3.0 Hz	
Calibration type:	Default	
Calibration molecule:	6-Cyano-L-hydroxycinnamic acid	
Low mass gate:	300 Da	
Trapped ion selector:	Off	
Digitizer start time:	17.3995	
Drift size:	0.5 mass	
Number of data points:	6533	
Vertical scale (V):	500 mV	
Vertical offset:	0.00%	
Input bandwidth (B):	500 kHz	
Sample well:	26	
Plate ID:	PLATE1	
Serial number:	6384	
Instrument name:	Voyager-DC FPD	
Plate type Name:	CSI/CYAGER/150 well plate pH	
Lab name:	PE Biosystems	
Absolute x-pos (mm):	2655	
Absolute y-pos (mm):	3071.7	
Relative x-pos (mm):	-332.483	
Relative y-pos (mm):	-179.833	
Shot in spectrum:	60	
Source pressure:	1.738e-007	
Minor pressure:	6.320e-008	
TCZ pressure:	0.001	
TIG gate width:	7	
TIG light length:	686	

Fig. 2-1-24 化合物 10 の MS スペクトル

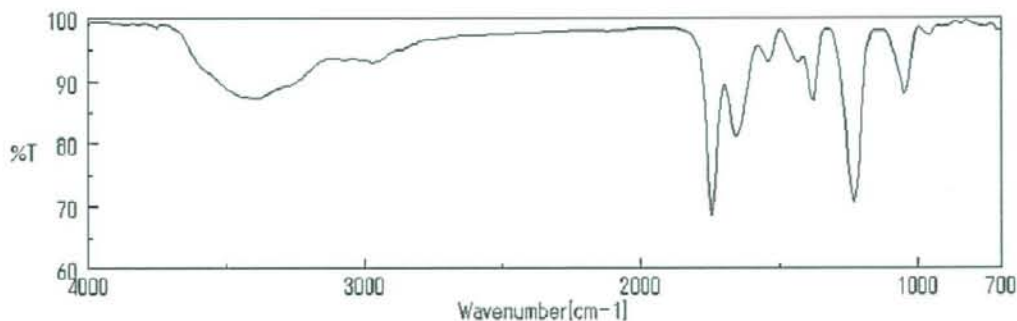
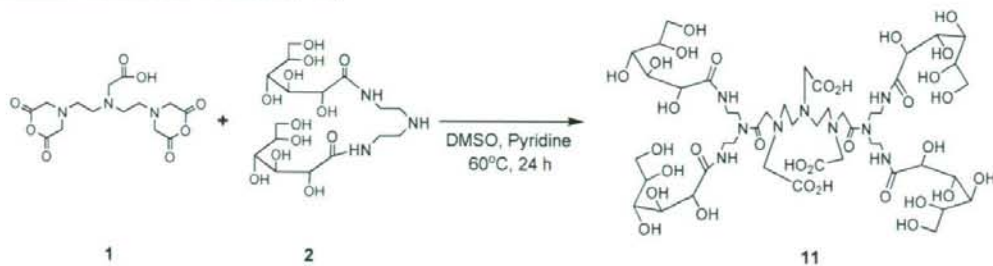


Fig. 2-1-25 化合物 10 の IR スペクトル

Fig. 2-1-23 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 1.97-2.13 ppm にアセチル基由来のピークを、3.00-3.84 ppm にヒドロキシル基由来のピークをそれぞれ確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。ここで、ヒドロキシル基由来のピークは D_2O 置換することで確認した。Fig. 2-1-24 の MS スペクトルより 1945.61 [M-3H] のピークを確認した。Fig. 2-1-25 の IR スペクトルより 3440 cm^{-1} に O-H 伸縮による吸収を示すことからヒドロキシル基の存在を、 1743 cm^{-1} に C=O 伸縮による吸収と 1226 cm^{-1} に C-O 伸縮による吸収を示すことからエステルの存在を、 1658 cm^{-1} に C=O 伸縮による吸収と 1542 cm^{-1} に N-H 変角による吸収を示すことからアミド基の存在をそれぞれ確認した。以上から化合物 10 の構造を同定した。

DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **11**



Scheme 2-1-10 DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **11**

DMSO 中、ピリジン触媒下、60°C で 2 当量の DETA-2Glc(OH) **2** に対して DTPA dianhydride **1** を 1.2 当量反応させることで DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **11** と DTPA の混合物を粗収率 97% で合成した。

※DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **11** が 1 当量に対して DTPA が 0.2 当量含まれていると仮定して粗収率を算出した。

以下に化合物 **11** の ¹H-NMR スペクトル (Fig. 2-1-26)、MS スペクトル (Fig. 2-1-27) のデータを示す。

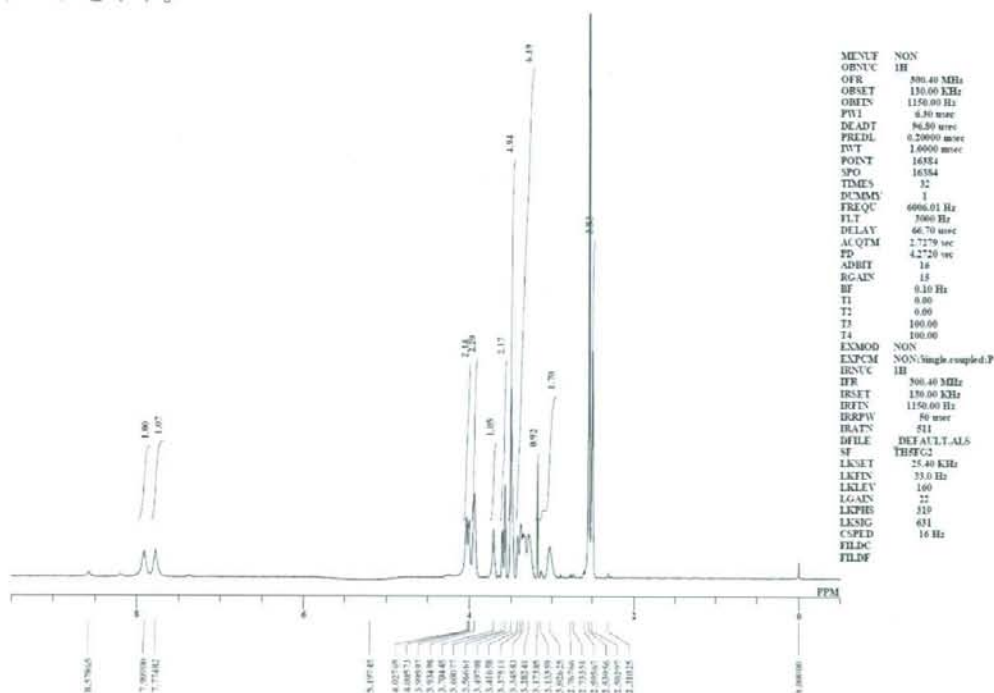
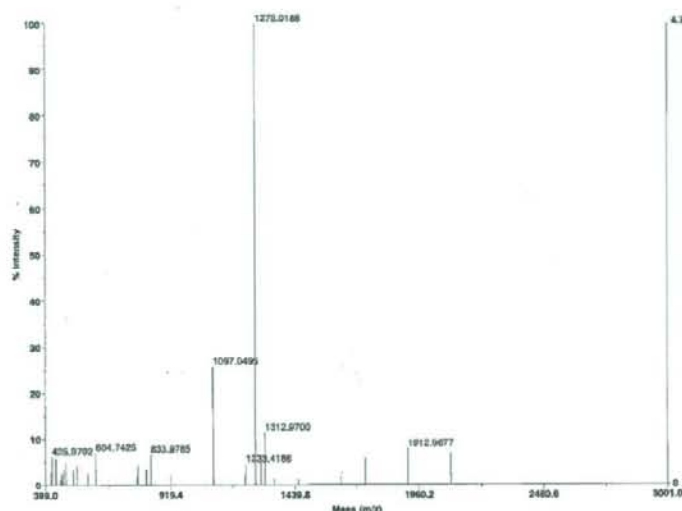


Fig. 2-1-26 化合物 **11** の ¹H-NMR スペクトル

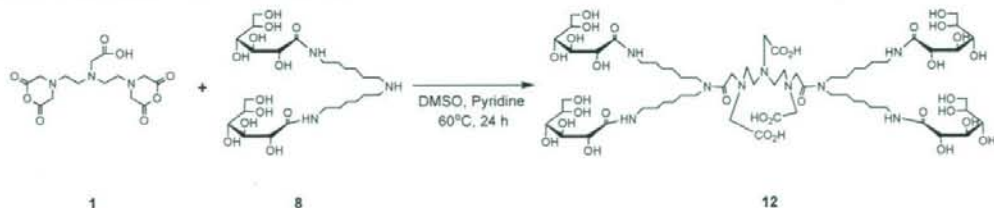


Mode of operation:	Reflector
Electron mode:	Delayed
Polarity:	Negative
Acquisition control:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
Grid voltage:	75% 1.12
Mirror voltage ratio:	0.0076
Guide wire ID:	125 nsac
Extraction delay time:	
Acquisition mass range:	400 - 3000 Da
Number of laser shots:	5000000
Laser intensity:	3000
Laser Rep Rate:	3.0 Hz
Collision type:	Default
Collision matrix:	α-Cyano-4-hydroxycinnamic acid
Low mass gate:	400 Da
Transmit ion selector:	Off
Diglycer start time:	20.0000
Scan size:	0.9 msec
Number of data points:	92000
Vertical scale G:	800 mV
Vertical offset:	0.00%
Input bandwidth ID:	500 MHz
Sample well:	58
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6934
Instrument name:	Voyager-DE PRO
Plate type filename:	C:\VOYAGER\100 well plate.pt
Lab name:	PE Biosystems
Absolute x-position:	37143.4
Absolute y-position:	21936
Relative x-position:	-4.1176
Relative y-position:	-71.0000
Slits in spectrum:	50
Source pressure:	9.83e-007
Mirror pressure:	7.50e-006
TCI pressure:	0.003468
TIS gate width:	7
TIS light length:	688

Fig. 2-1-27 化合物 11 の MS スペクトル

Fig. 2-1-26 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 3.57-4.03 ppm にヒドロキシル基由来のピークを確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-27 の MS スペクトルより 1274.54 $[\text{M}-3\text{H}]^-$ のピークを確認した。以上から化合物 11 の構造を同定した。

DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) 12



Scheme 2-1-11 DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) 12

DMSO 中、ピリジン触媒下、60°C で 2 当量の HMTA-2Glc(OH) 8 に対して DTPA dianhydride 1 を 1.2 当量反応させることで DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) 12 と DTPA の混合物を粗収率 76% で合成した。

※DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) 12 が 1 当量に対して DTPA が 0.2 当量含まれていると仮定して粗収率を算出した。

以下に化合物 12 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (Fig. 2-1-28)、MS スペクトル (Fig. 2-1-29) のデータを示す。

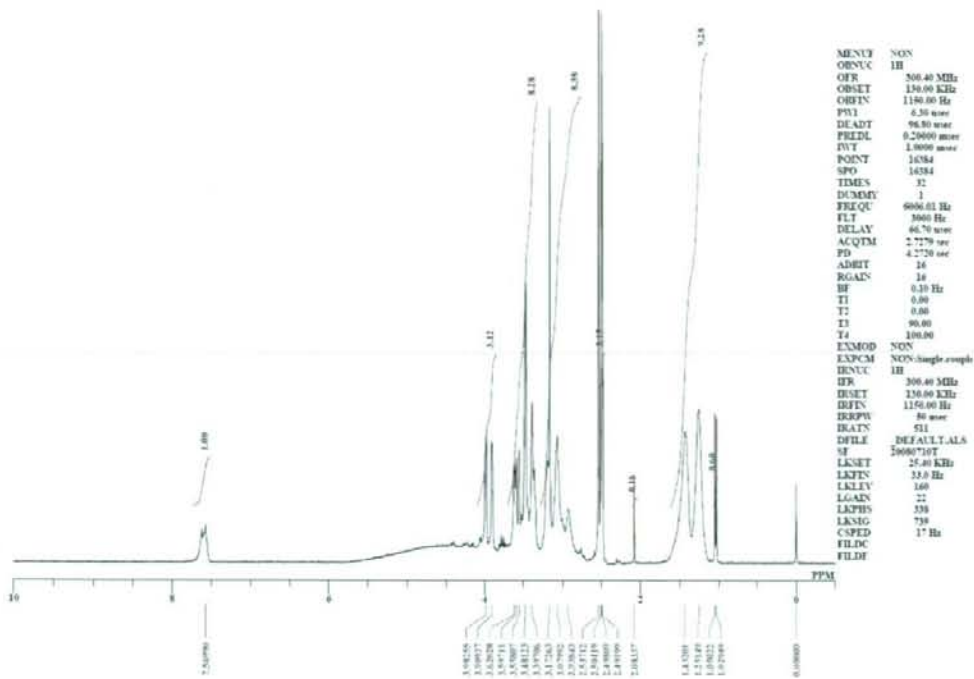
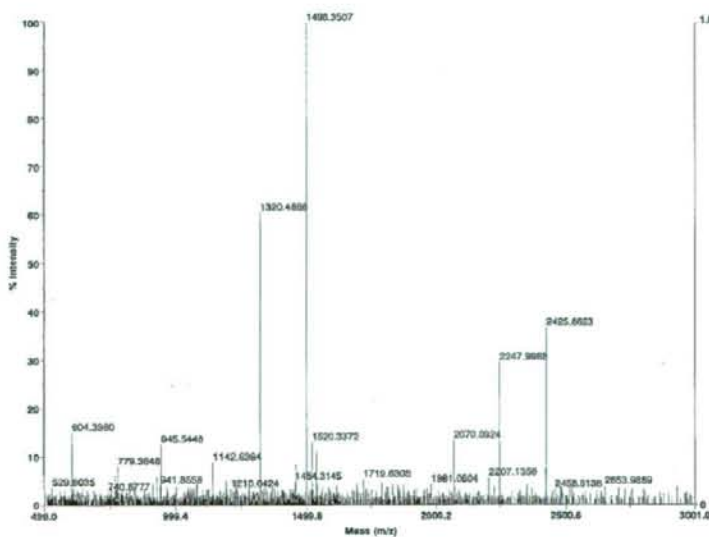


Fig. 2-1-28 化合物 12 の ¹H-NMR スペクトル

Applied Biosystems Voyager System 6384

Voyager Spec #1=>BC=>AdvBC(32.0,5,0.1)>NF0.7>D[BP = 1498.4, 18993]

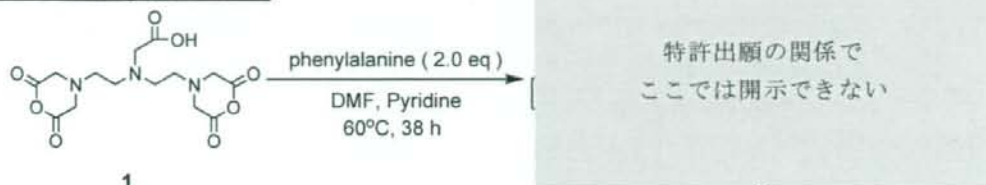


Mode of operation:	Reflector
Extraction mode:	Collision
Polarity:	Negative
Acquisition control:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
Grid voltage:	795 V
Mirror voltage ratio:	1.12
Guide wire Q:	0.0628
Extraction delay time:	152 nano
Acquisition mass range:	500 - 3000 Da
Number of laser shots:	3000 spectrum
Laser intensity:	1500
Laser Rep Rate:	2.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration matrix:	a-Cyano-4-hydroxycinnamic acid
Low mass gain:	500 Da
Thresh on detector:	Off
Digitizer start time:	22.4225
Ion size:	0.5 nano
Number of data points:	64688
Vertical scale G:	500 mV
Vertical offset:	0.82%
Input bandwidth G:	500 MHz
Sample well:	86
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6394
Instrument name:	Voyager DE PRO
Plate type filename:	C:\VOYAGER\100 well plate.all
Lab name:	PE Biosystems
Absolute x-position:	21258.8
Absolute y-position:	6381.45
Relative x-position:	61.1141
Relative y-position:	-888.049
Slits in spectrum:	50
Source pressure:	3.256e-007
Mirror pressure:	6.375e-006
TC2 pressure:	0.501644
T2 gain width:	
T2 Sight length:	885

Fig. 2-1-29 化合物 12 の MS スペクトル

Fig. 2-1-28 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 2.94-3.62 ppm にヒドロキシル基由来のピークを確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-29 の MS スペクトルより 1498.35 [M-3H] $^+$ のピークを確認した。以上から化合物 **12** の構造を同定した。

DTPA-Phenylalanine **13**



Scheme 2-1-12 DTPA-Phenylalanine **13**

DMF 中、ピリジン触媒下、60°C で DTPA dianhydride **1** に対して L-Phenylalanine を 2 当量反応させることで DTPA-Phenylalanine **13** を収率 64% で合成した。

以下に化合物 **13** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (Fig. 2-1-30)、MS スペクトル (Fig. 2-1-31) のデータを示す。

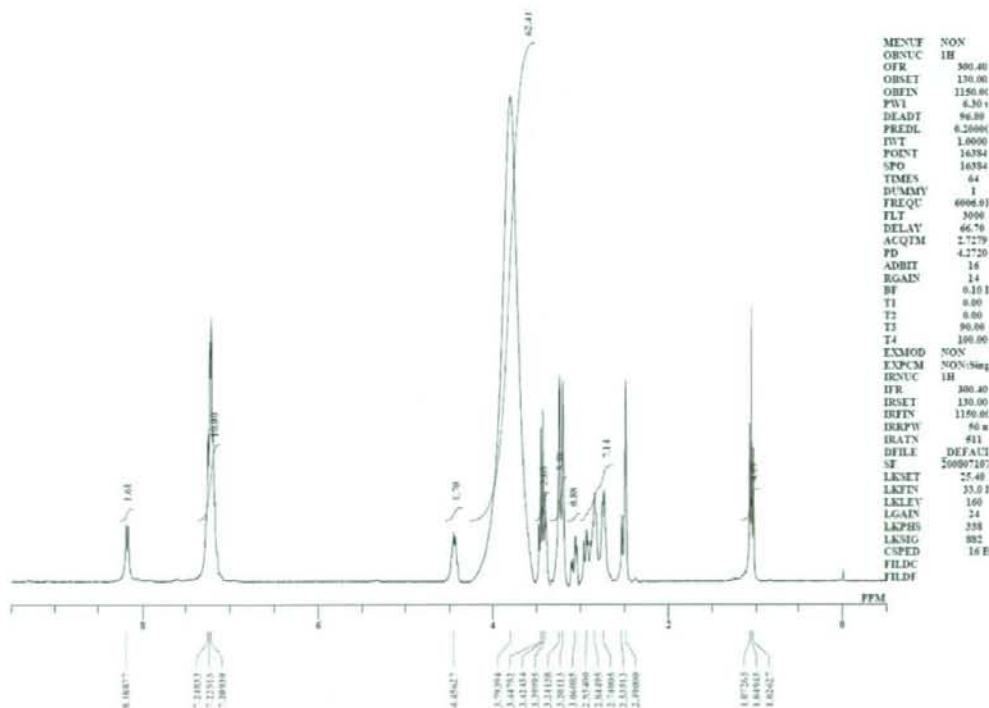
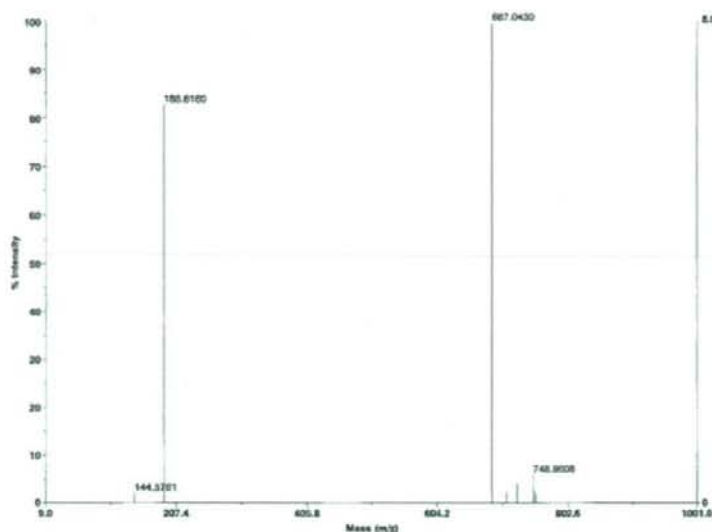


Fig. 2-1-30 化合物 **13** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

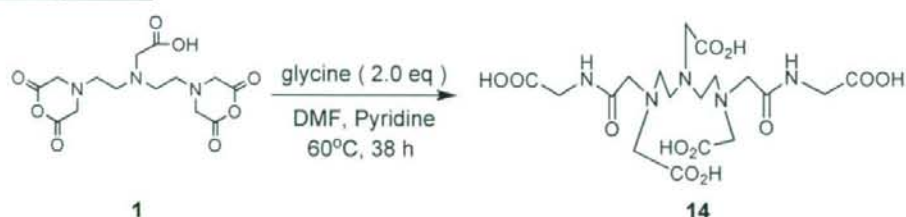


Mode of operation:	Reflector
Extraction mode:	Delayed
Polarity:	Negative
Acquisition context:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
Orbit voltage:	79%
Orbit voltage ratio:	1.12
Guide wire ID:	0.0025
Extraction delay time:	125 msec
Acquisition mass range:	10 - 1000 Da
Number of laser shots:	50/spectrum
Laser intensity:	2718
Laser flap height:	3.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration matrix:	α-Cyano-4-hydroxycinnamic acid
Low mass gate:	Off
Transmit ion selector:	Off
Digitizer start time:	3.271
Bin size:	0.3 m/z
Number of data points:	36756
Vertical scale ID:	300 mV
Vertical offset:	0.50%
Input bandwidth ID:	300 MHz
Sample well:	27
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6984
Instrument name:	Voyager-DE PRO
Plate type filename:	C:\OYAGER\100 well plate.pf
Lab name:	PE Biosystems
Absolute x-position:	31340.5
Absolute y-position:	34620.6
Relative x-position:	-727.048
Relative y-position:	-2957.89
Shot in spectrum:	50
Source pressure:	2.281e-027
Minor pressure:	8.049e-028
TCF pressure:	0.303986
TIC gate width:	7
TIC gate length:	688

Fig. 2-1-31 化合物 13 の MS スペクトル

Fig. 2-1-30 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 7.21-7.25 ppm にフェニル基由来のピークを確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-31 の MS スペクトルより 687.04 [M-H] $^-$ のピークを確認した。以上から化合物 13 の構造を同定した。

DTPA-Glycine 14



Scheme 2-1-13 DTPA-Glycine 14

DMF 中、ピリジン触媒下、60°C で DTPA dianhydride 1 に対して L-Glycine を 2 当量反応させることで DTPA-Glycine 14 を収率 80% で合成した。

以下に化合物 14 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (Fig. 2-1-32)、MS スペクトル (Fig. 2-1-33) のデータを示す。

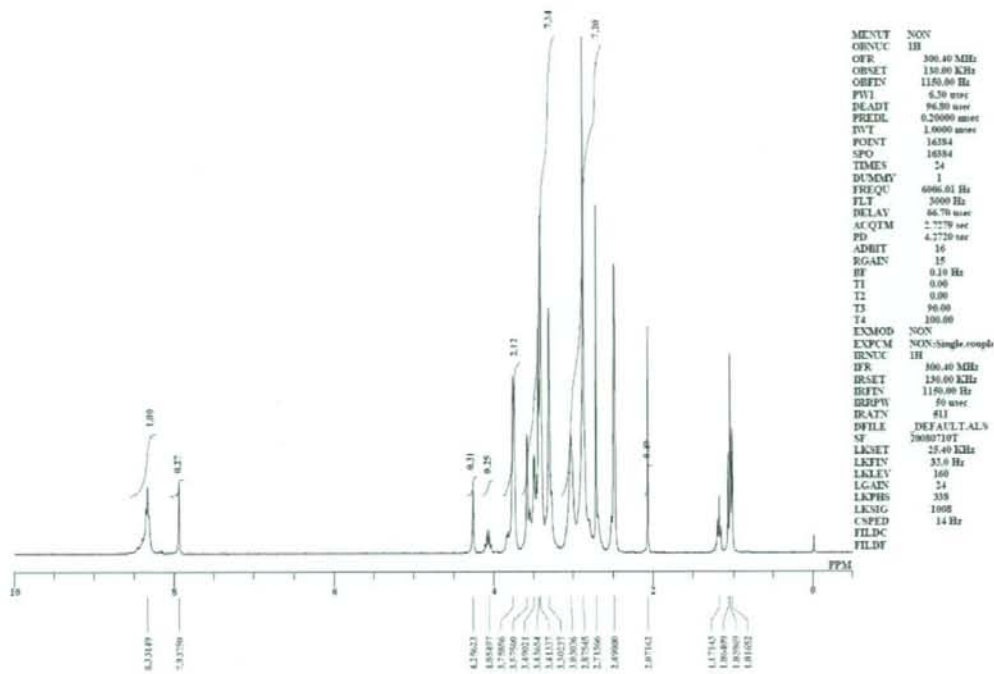
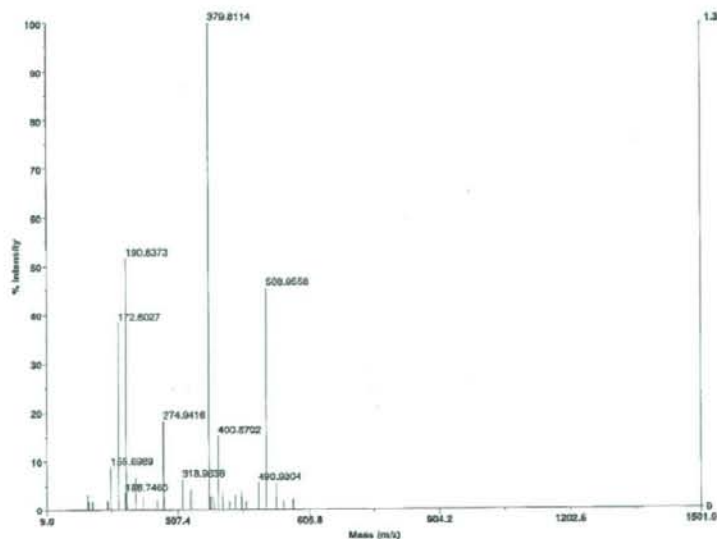


Fig. 2-1-32 化合物 14 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

Applied Biosystems Voyager System 6384

Voyager Spec #1->AdvBC(32,0.5,0.1)>NFO.7->D[BP = 379.5, 12733]

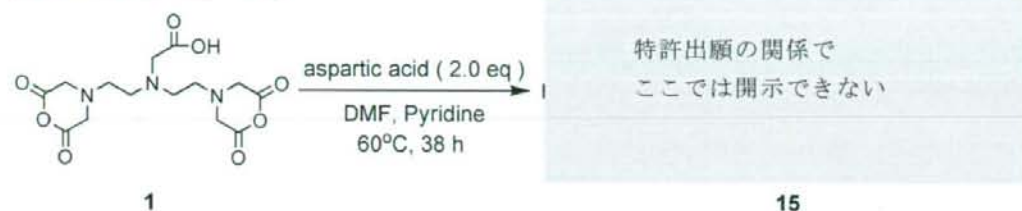


Mode of operation:	Reflector
Extraction mode:	Delayed
Polarity:	Positive
Acquisition control:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
Grid voltage:	76%
Mirror voltage ratio:	1.12
Gate wire G:	0.002%
Extension delay time:	125 nano
Acquisition mass range:	10 - 1500 Da
Number of laser shots:	50/spectrum
Laser intensity:	2518
Laser Pilot Pulse:	3.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration reagent:	o-Cyano-4-hydroxycinnamic acid
Low mass gate:	Off
Timed ion selection:	Off
Digitizer start level:	3.271
Bin size:	0.5 mass
Number of data points:	70397
Vertical scale G:	900 mV
Vertical offset:	0.88%
Input bandwidth G:	500 MHz
Sample well:	48
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6394
Instrument name:	Voyager-DE PRO
Plate type (name):	CIVCYACER100 well plate.ats
Lab name:	FE Biosystems
Absolute y-position:	38607.1
Absolute x-position:	28767.4
Relative y-position:	-640.381
Relative x-position:	-195.115
Slits in spectrom:	50
Source pressure:	4.237e-027
Mirror pressure:	1.256e-027
TIC pressure:	0.006501
TIS gate width:	7
TIS light length:	888

Fig. 2-1-33 化合物 14 の MS スペクトル

Fig. 2-1-32の¹H-NMRスペクトルより8.33 ppmにアミド基由来のピークを確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-33のMSスペクトルより508.96 [M-H]⁻のピークを確認した。以上から化合物 **14** の構造を同定した。

DTPA-Aspartic acid **15**



Scheme 2-1-14 DTPA-Aspartic acid **15**

DMF 中、ピリジン触媒下、60°C で DTPA dianhydride **1** に対して L-Aspartic acid を 2 当量反応させることで DTPA-Aspartic acid **15** を収率 66% で合成した。

以下に化合物 **15** の¹H-NMR スペクトル (Fig. 2-1-34)、MS スペクトル (Fig. 2-1-35) のデータを示す。

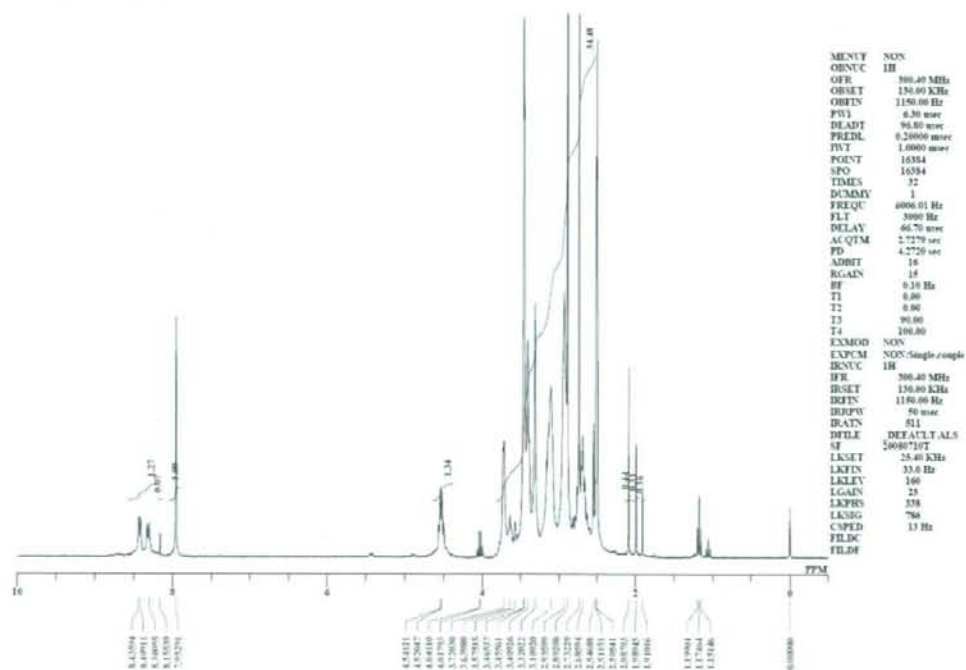
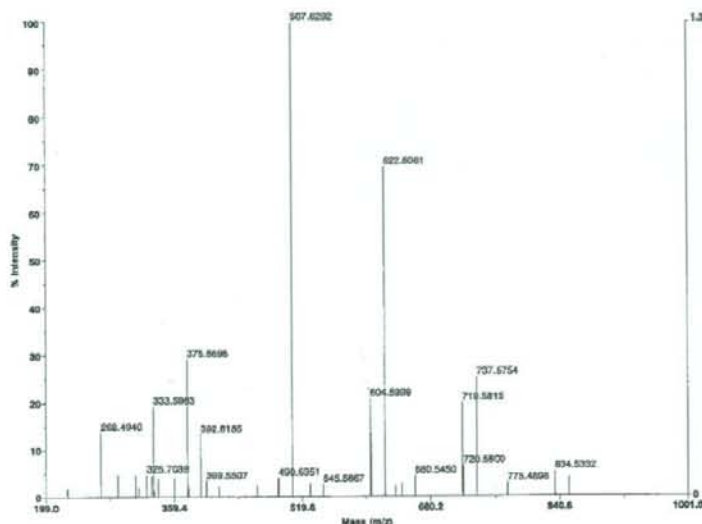


Fig. 2-1-34 化合物 **15** の¹H-NMR スペクトル

Voyager Spec #1=>BC=>AdvBC(32,0,5,0,1)->HF0.7=>D[BP = 507.6, 128631]

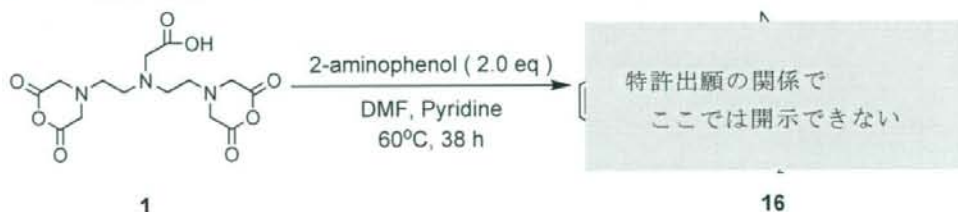


Mode of operation: Reflector
 Extraction mode: Delayed
 Polarity: Negative
 Acquisition control: Manual
 Accelerating voltage: 20000 V
 Grid voltage: 79%
 Mirror voltage ratio: 1.19
 Guide wire D: 0.002%
 Extraction delay time: 125 nsec
 Acquisition mass range: 900 - 1000 Da
 Number of laser shots: 800/spectrum
 Laser intensity: 1412
 Laser Rep Rate: 3.0 Hz
 Collision type: Default
 Calibration matrix: o-Cyano-L-hydroxyisoleucine
 Low mass gate: 200 Da
 Tuned ion selector: Off
 Digitizer start time: 14.224
 Bin size: 0.5 mDa
 Number of data points: 9490
 Vertical axis D: 500 mV
 Vertical offset: 0.00%
 Input bandwidth D: 500 MHz
 Sample well: 66
 Plate ID: PLATE1
 Serial number: 626
 Instrument name: Voyager-DE PRO
 Plate type filename: C:\VOYAGER\100 well plate.plt
 Lab name: PE Biosystems
 Absolute x-position: 42254.1
 Absolute y-position: 17000.3
 Relative x-position: 26.9001
 Relative y-position: 282.859
 Shots in spectrum: 50
 Source pressure: 1.551 e-007
 Pump pressure: 4.516e-008
 TG2 pressure: 0.001
 TG3 gate width: 7
 TG3 light length: 668

Fig. 2-1-35 化合物 15 の MS スペクトル

Fig. 2-1-34 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 7.95 ppm にアミド基由来のピークを確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-35 の MS スペクトルより 622.61 [M-H] のピークを確認した。以上から化合物 15 の構造を同定した。

DTPA-2-Aminophenol 16



Scheme 2-1-15 DTPA-Aminophenol 16

DMF 中、ピリジン触媒下、60°C で DTPA dianhydride 1 に対して 2-Aminophenol を 2 当量反応させることで DTPA-2-Aminophenol 16 を収率 73% で合成した。

以下に化合物 16 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (Fig. 2-1-36)、MS スペクトル (Fig. 2-1-37) のデータを示す。

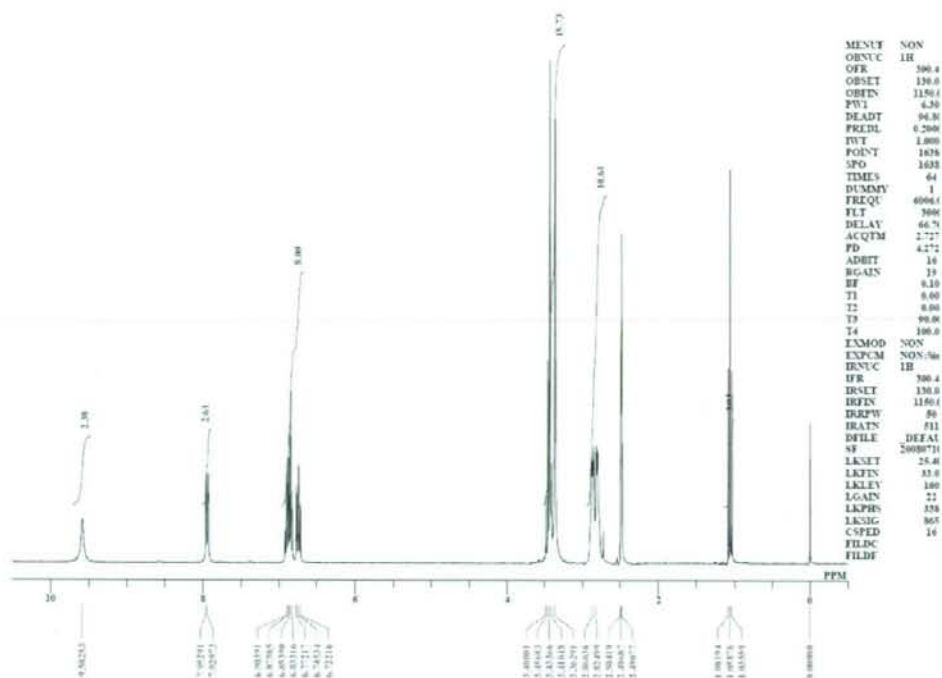


Fig. 2-1-36 化合物 16 の ¹H-NMR スペクトル

Applied Biosystems Voyager System 6384

Voyager Spec #1-->AdvBC(32,0.5,0.1)-->NF0.7-->D(BP = 188.6, 233392)

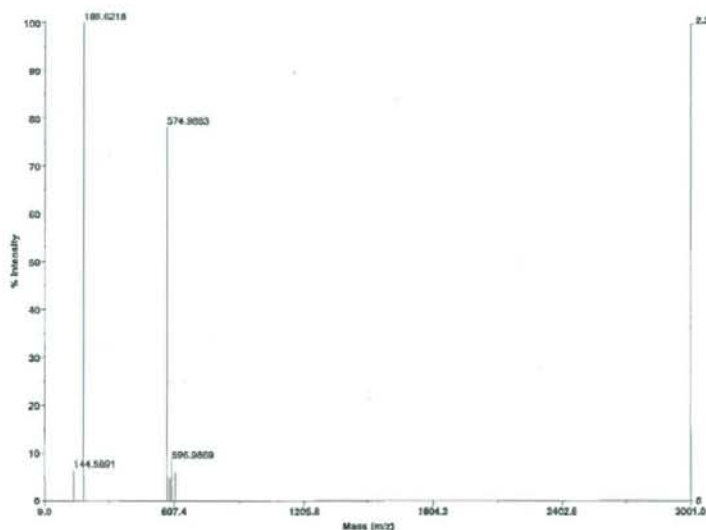


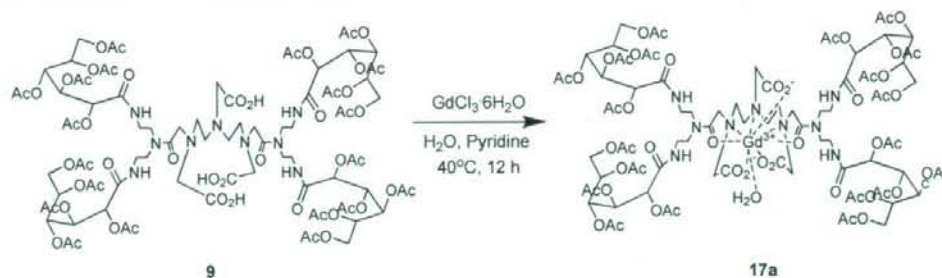
Fig. 2-1-37 化合物 16 の MS スペクトル

Fig. 2-1-36 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルより 7.93-7.95 ppm にフェニル基由来のピークを確認し、それらのプロトン数とメチンおよびメチレンのプロトン数を比較した。Fig. 2-1-37 の MS スペクトルより 574.99 [M-H]⁻のピークを確認した。以上から化合物 **16** の構造を同定した。

2-1-2-4 Gd 錯体の合成

2-1-2-3 において合成したリガンドへのガドリニウムのキレーションを行なうことで目的の Gd-DTPA 糖錯体および Gd-DTPA アミノ酸錯体を合成した。ガドリニウム源としては塩化ガドリニウム (III) 六水和物を主に用いたが、化合物 **17** および **19** においてはガドリニウム源として酸化ガドリニウムも用いた。化合物 **17** および **19** の構造解析および *In-vitro* 評価の比較を行なうことでガドリニウム源の違いが及ぼす影響を検討した。以下に各反応の詳細について述べる。

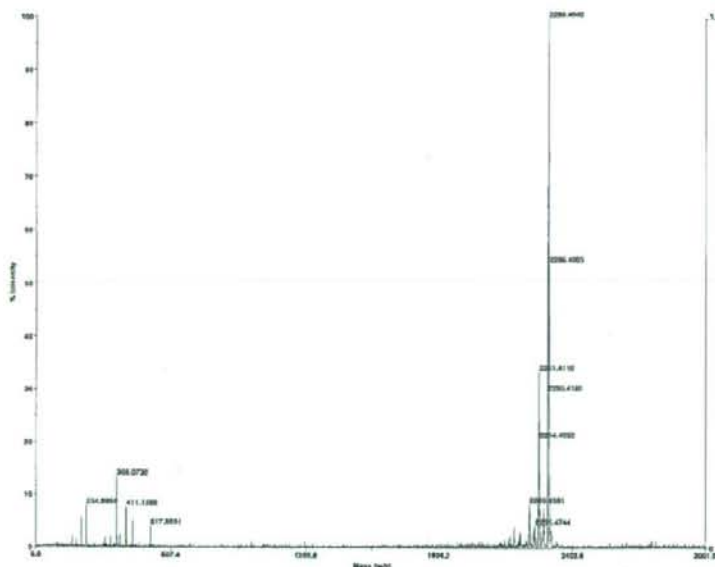
Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) **17a**



Scheme 2-1-16 Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) **17a**

塩化ガドリニウム (III) 六水和物をガドリニウム源とし、水中、ピリジン触媒下、40°C で DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) **9** に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) **17a** を収率 93% で合成した。錯体を形成していないガドリニウムは Chelex[®]100 Resin を用いて除去した。化合物 **17a** は再結晶 (2-propanol) による単離精製を行なった。

以下に化合物 **17a** の MS スペクトル (Fig. 2-1-38) のデータを示す。

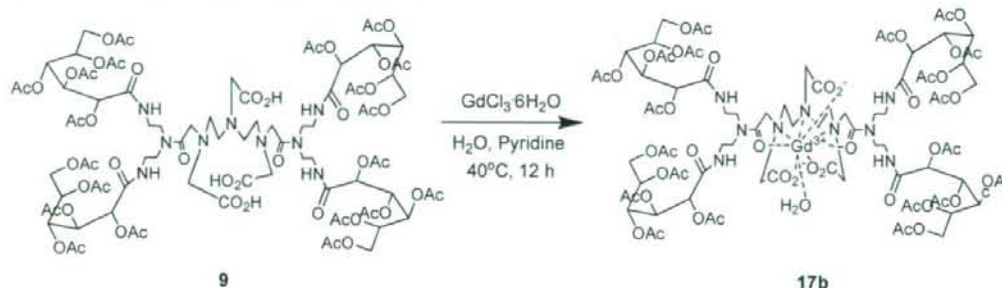


Mode of operation:	Reference
Extraction mode:	Positive
Polarity:	Manual
Acquisition:	Q1000
Accelerating voltage:	30000 V
Orbit voltage:	75%
Mirror voltage ratio:	1.12
Guide wire 0:	0.002%
Extraction delay time:	125 msec
Acquisition mass range:	10 - 3000 Da
Number of laser shots:	100000
Laser intensity:	132%
Laser Rep Rate:	3.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration reagent:	3-Cyano-4-hydroxybenzoic acid
Low mass gate:	Off
Trapped ion selector:	Off
Digitizer start time:	3.2715
Bin size:	0.2 m/z
Number of data points:	100000
Vertical scale 0:	500 mV
Vertical offset:	0.00%
Input bandwidth 0:	500 MHz
Sample well:	76
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6394
Instrument name:	Voyager-DE PRO
Plate type (numeric):	C960V/AD50/100 well plate.glt
Lab name:	PE Biopharm
Abundance position:	23222.1
Abscissa position:	11850.0
Relative position:	314.576
Relative y-position:	103.066
Shape in spectrum:	S2
Source pressure:	7.038e-007
Mirror pressure:	1.021e-007
TIC pressure:	0.00000
TIS gate width:	7
TIS flight length:	680

Fig. 2-1-38 化合物 17a の MS スペクトル

Fig. 2-1-38 の MS スペクトルより 2293.40 [M+Na]⁺ のピークを確認した。以上から化合物 17a の構造を同定した。

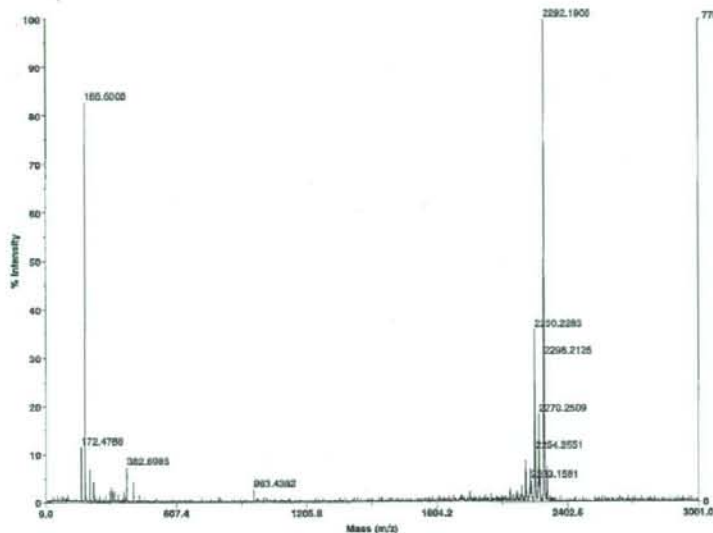
Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) 17b



Scheme 2-1-17 Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) 17b

酸化ガドリニウムをガドリニウム源とし、水中、40°C で DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) 9 に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OAc) 17b を収率 88% で合成した。錯体を形成していないガドリニウムは Chelex® 100 Resin を用いて除去した。化合物 17b は再結晶 (2-propanol) による単離精製を行なった。

以下に化合物 17b の MS スペクトル (Fig. 2-1-39) のデータを示す。



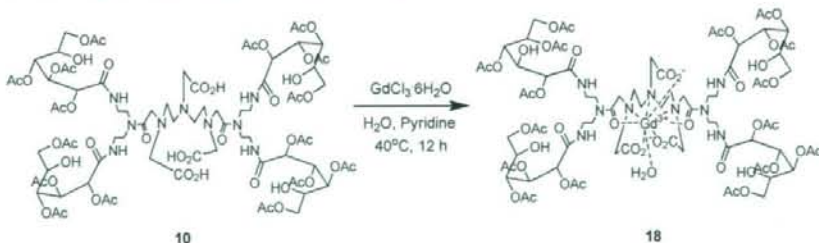
Mode of operation:	Reflector
Extraction mode:	Delayed
Polarity:	Positive
Acquisition control:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
Grid voltage:	75%
Mirror voltage ratio:	1.12
Guide wire ID:	0.020%
Extraction delay time:	125 nsec
Acquisition mass range:	10 - 3500 Da
Number of laser shots:	50/scan
Laser intensity:	1426
Laser Pico Peak:	3.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration matrix:	α-Cyano-4-hydroxybenzoic acid
Low mass gate:	Off
Yielded ion selector:	Off
Digitizer start time:	3.2715
Scan rate:	3.5 msec
Number of data points:	10294
Vertical scale G:	500 mV
Vertical offset:	0.00%
Input bandwidth B:	500 MHz
Sample well:	96
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	0304
Instrument name:	Voyager-DE FFD
Plate type filename:	C:\VOYAGER\100 well plate.plt
Lab name:	PE Biosystems
Absolute x-position:	2766.7
Absolute y-position:	1164.21
Relative x-position:	890.225
Relative y-position:	-423.223
Shots in spectrum:	50
Source pressure:	3.229e-007
Mirror pressure:	2.524e-008
TR2 pressure:	0.002869
TR3 gate width:	7
TR3 flight length:	666

Fig. 2-1-39 化合物 17b の MS スペクトル

Fig. 2-1-39 の MS スペクトルより 2292.19 [M+Na]⁺ のピークを確認した。以上から化合物 17b の構造を同定した。

化合物 17a および 17b の MS スペクトル (Fig. 2-1-38 および Fig. 2-1-39) より共に 2292 [M+Na]⁺ のピークを確認した。以上の結果からガドリニウム源の違いが Gd 錯体形成においてその分子構造へ及ぼす影響は見られなかった。

Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(4OAc)(1OH) 18



Scheme 2-1-18 Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(4OAc)(1OH) 18

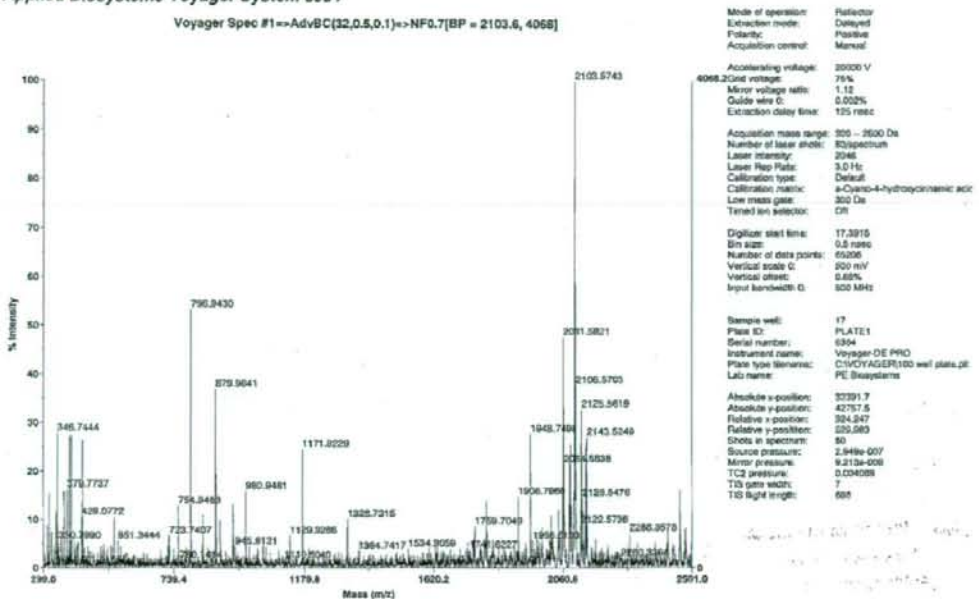
塩化ガドリニウム (III) 六水和物をガドリニウム源とし、水中、ピリジン触媒下、40°C で DTPA-DETA-D2-4Glc(4OAc)(1OH) 10 に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(4OAc)(1OH) 18 を収率 82% で合成した。錯体を

形成していないガドリニウムは Chelex®100 Resin を用いて除去した。化合物 **18** は再結晶 (2-propanol) による単離精製を行なった。

以下に化合物 **18** の MS スペクトル (Fig. 2-1-40) のデータを示す。

Applied Biosystems Voyager System 6384

Voyager Spec #1=>AdvBC(32,0.5,0.1)>NF0.7[BP = 2103.6, 4068]

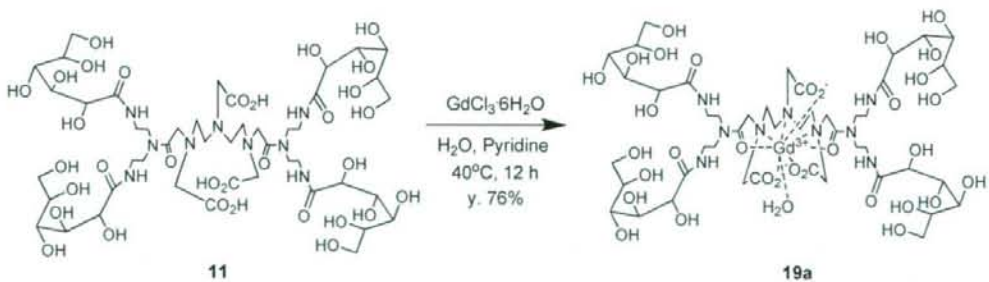


Mode of operation: Reflectron
 Extraction mode: Delayed
 Polarity: Positive
 Acquisition control: Manual
 Accelerating voltage: 20000 V
 4068.20ms voltage: 75%
 Mirror voltage ratio: 1.12
 Guide wire G: 0.025%
 Extraction delay time: 125 msec
 Acquisition mass range: 355 - 3650 Da
 Number of laser shots: 83/spectrum
 Laser intensity: 3946
 Laser Rep Rate: 3.5 Hz
 Calibration type: Default
 Calibration matrix: α-Cyano-L-hydroxyisovaleric acid
 Low mass gate: 360 Da
 Turret ion selector: 01
 Digital start time: 17.3915
 Bin size: 0.4 msec
 Number of data points: 65206
 Vertical scale G: 300 mV
 Vertical offset: 0.68%
 Input bandwidth G: 800 MHz
 Sample well: 17
 Plate ID: PLATE1
 Serial number: 6384
 Instrument name: Voyager-DE PRO
 Plate type identifier: C:\VOYAGER\100 well plate.pl
 Loto name: PE Biosystems
 Absolute x-position: 32391.7
 Absolute y-position: 42751.5
 Relative x-position: 394.947
 Relative y-position: 252.583
 Shots in spectrum: 80
 Source pressure: 2.549e-007
 Mirror pressure: 9.213e-008
 TC2 pressure: 0.004028
 T10 gate width: 7
 T10 light length: 698

Fig. 2-1-40 化合物 **18** の MS スペクトル

Fig. 2-1-40 の MS スペクトルより 2103.57 [M+Na]⁺ のピークを確認した。以上から化合物 **18** の構造を同定した。

Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **19a**



Scheme 2-1-19 Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **19a**

塩化ガドリニウム (III) 六水和物をガドリニウム源とし、水中、ピリジン触媒下、40°C で DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **11** と DTPA の混合物に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **19a** を収率 97% で合成した。メ

メタノールによる洗浄を3回行なうことで副生成物であるピリジン塩およびGd-DTPAを除去した。錯体を形成していないガドリニウムはChelex®100 Resinを用いて除去した。

以下に化合物 **19a** の MS スペクトル (Fig. 2-1-41) のデータを示す。

Applied Biosystems Voyager System 6384

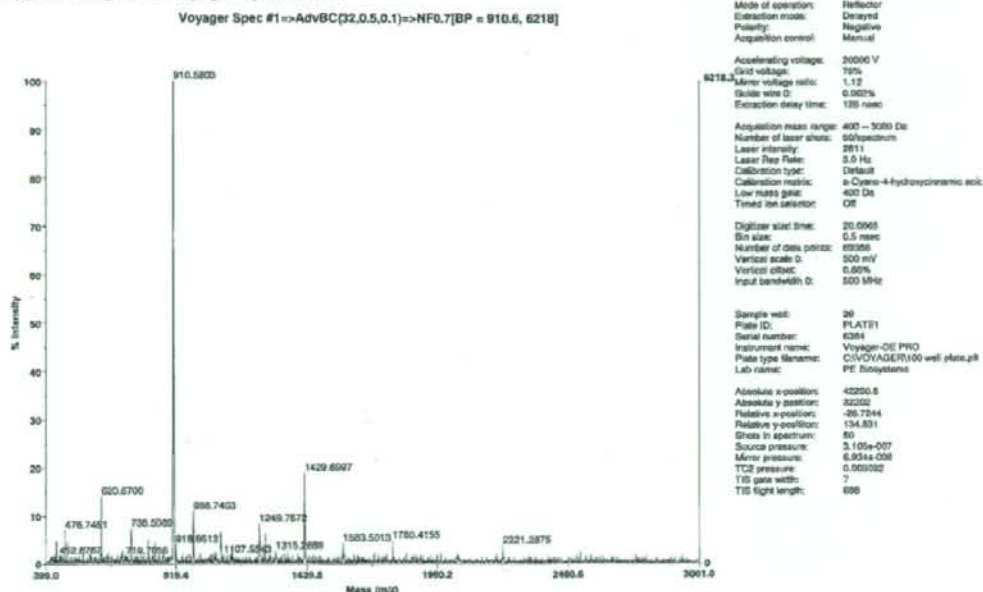
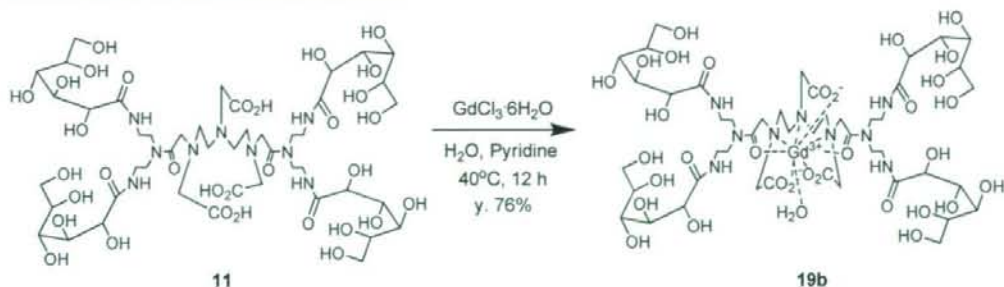


Fig. 2-1-41 化合物 **19a** の MS スペクトル

Fig. 2-1-41 の MS スペクトルより 1429.70 [M-H] のピークを確認した。以上から化合物 **19a** の構造を同定した。

Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **19b**



Scheme 2-1-20 Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **19b**

酸化ガドリニウムをガドリニウム源とし、水中、40°C で DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **11** と DTPA の混合物に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-DETA-D2-4Glc(OH) **19b** を収率 73% で合成した。メタノールによる洗浄を 3

回行なうことで副生成物である Gd-DTPA を除去した。錯体を形成していないガドリニウムは Chelex®100 Resin を用いて除去した。

以下に化合物 **19b** の MS スペクトル (Fig. 2-1-42) のデータを示す。

Applied Biosystems Voyager System 6384

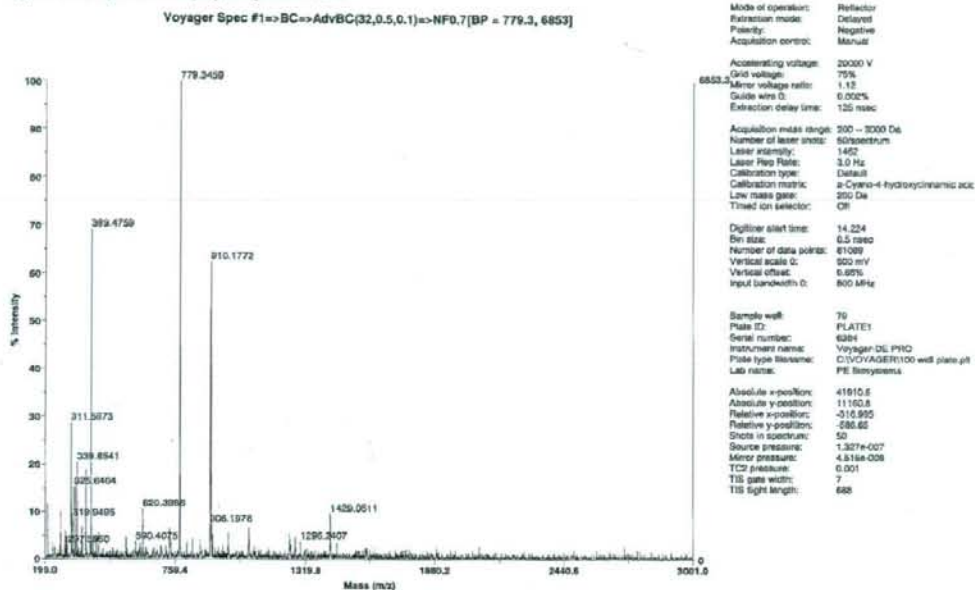
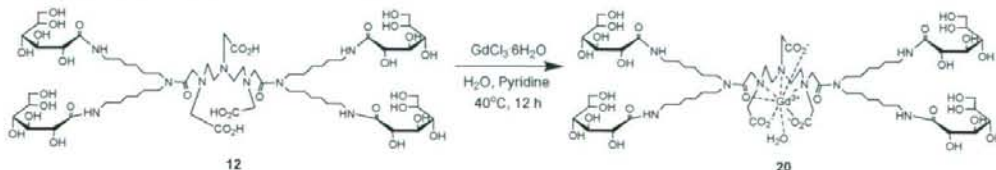


Fig. 2-1-42 化合物 **19b** の MS スペクトル

Fig. 2-1-42 の MS スペクトルより 1429.05 [M-H]⁻のピークを確認した。以上から化合物 **19b** の構造を同定した。

化合物 **19a** および **19b** の MS スペクトル (Fig. 2-1-41 および Fig. 2-1-42) より共に 1429 [M-H]⁻のピークを確認した。以上の結果からガドリニウム源の違いが Gd 錯体形成においてその分子構造へ及ぼす影響は見られなかった。

Gd-DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) **20**



Scheme 2-1-21 Gd-DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) **20**

塩化ガドリニウム (III) 六水和物をガドリニウム源とし、水中、ピリジン触媒下、40°C で DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) **12** と DTPA の混合物に対してガドリニウムを 1.2

当量反応させることで Gd-DTPA-HMTA-D2-4Glc(OH) **20** を収率 49%で合成した。メタノールによる洗浄を 3 回行なうことで副生成物であるピリジン塩および Gd-DTPA を除去した。錯体を形成していないガドリニウムは Chelex®100 Resin を用いて除去した。

以下に化合物 **20** の MS スペクトル (Fig. 2-1-43) のデータを示す。

Applied Biosystems Voyager System 6384

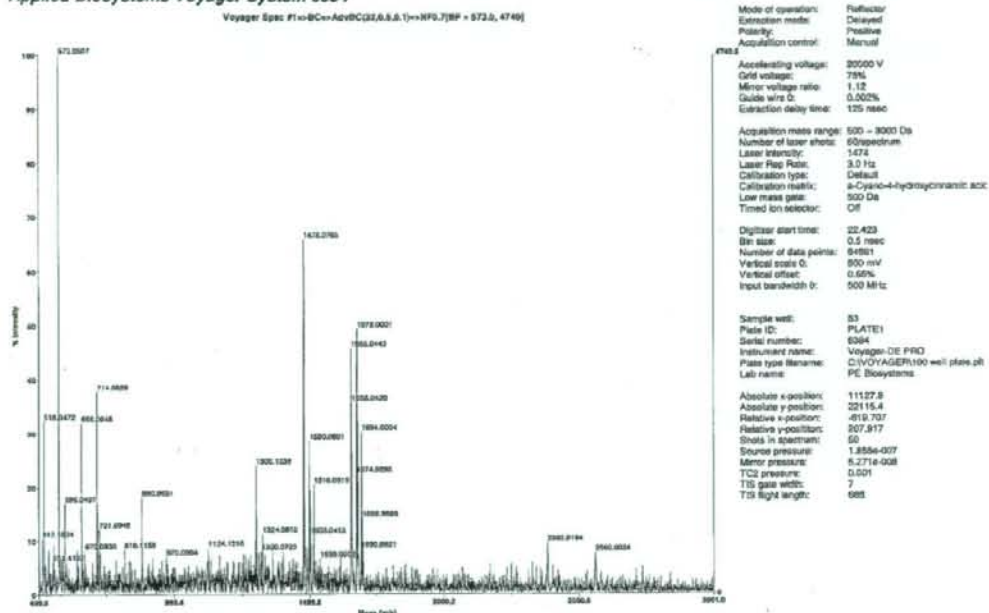
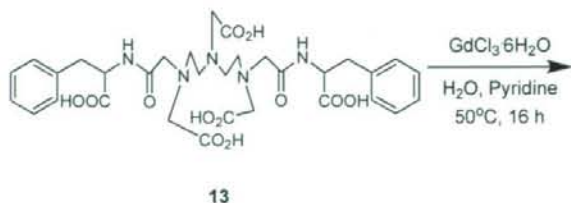


Fig. 2-1-43 化合物 **20** の MS スペクトル

Fig. 2-1-43 の MS スペクトルより 1655.04 [M-H]⁻のピークを確認した。以上から化合物 **20** の構造を同定した。

Gd-DTPA-Phenylalanine **21**



特許出願の関係で
ここでは開示できない

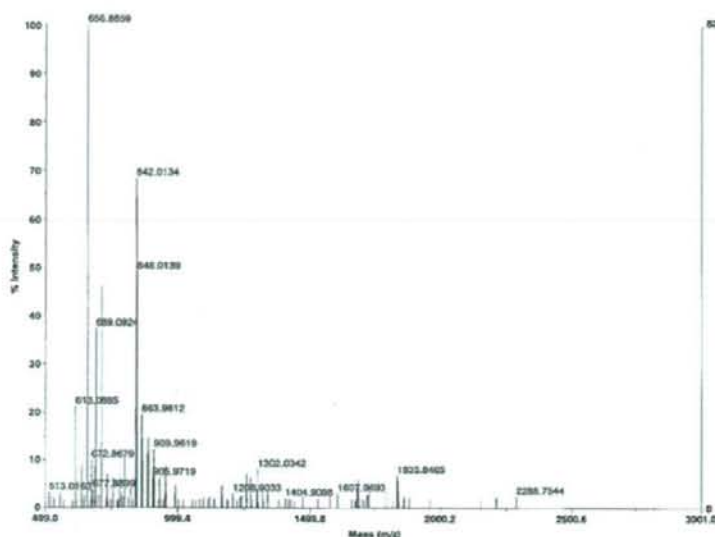
Scheme 2-1-22 Gd-DTPA-Phenylalanine **21**

塩化ガドリニウム (III) 六水和物をガドリニウム源とし、水中、ピリジン触媒下、50°C で DTPA- Phenylalanine **13** に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-Phenylalanine **21** を収率 92%で合成した。錯体を形成していないガドリニウムは Chelex®100 Resin を用いて除去した。

以下に化合物 **21** の MS スペクトル (Fig. 2-1-44) のデータを示す。

Applied Biosystems Voyager System 6384

Voyager Spec #1=>AdvBC(32,0.5,0.1)>>NFG.7>>D(BP = 656.9, 6399)

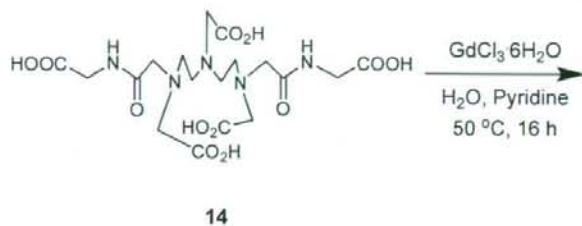


Mode of operation:	Reflector
Extraction mode:	Catch
Polarity:	Positive
Acquisition control:	Manual
Accelerating voltage:	20000 V
Grid voltage:	75%
Mirror voltage ratio:	1.12
Guide wire ID:	0.0076
Extraction delay time:	120 msec
Acquisition mass range:	500 - 3000 Da
Number of laser shots:	50/spectrum
Laser intensity:	2647
Laser Prep Rate:	3.0 Hz
Calibration type:	Default
Calibration matrix:	α-Cyano-4-hydroxycinnamic acid
Low mass gate:	500 Da
Tuned ion selector:	Off
Digital start time:	22.42
On time:	0.5 msec
Number of data points:	66571
Vertical scale ID:	500 mV
Vertical offset:	0.88%
Input bandwidth ID:	500 MHz
Sample well:	27
Plate ID:	PLATE1
Serial number:	6384
Instrument name:	Voyager-DE PRO
Plate type (name):	C/MOVACER/100 well plate.pl
Lab name:	PE Biosystems
Absolute x-position:	32259.4
Absolute y-position:	37545.5
Relative x-position:	1171.9
Relative y-position:	386.965
Slots in spectrum:	50
Source pressure:	4.2196-027
Minor pressure:	1.4139-027
TC2 pressure:	0.055484
TD gate width:	7
TD gate length:	668

Fig. 2-1-44 化合物 **21** の MS スペクトル

Fig. 2-1-44 の MS スペクトルより 842.01 [M+H]⁺ のピークを確認した。以上から化合物 **21** の構造を同定した。

Gd-DTPA-Glycine **22**



特許出願の関係で
ここでは開示できない

22

Scheme 2-1-23 Gd-DTPA-Glycine **22**

塩化ガドリニウム (III) 六水和物をガドリニウム源とし、水中、ピリジン触媒下、50°C で DTPA-Glycine **14** に対してガドリニウムを 1.2 当量反応させることで Gd-DTPA-Glycine **22** を収率 94% で合成した。錯体を形成していないガドリニウムは Chelex[®]100 Resin を用いて除去した。

以下に化合物 **22** の MS スペクトル (Fig. 2-1-45) のデータを示す。