

# Gd<sup>3+</sup> - D - PENICYLOAMINA JAKO POTENCJALNY ŚRODEK KONTRASTOWY W TOMOGRAFII REZONANSU JĄDROWEGO (MRI)

*Teobald Kupka, Grażyna Pasterna\*, Jan Malecki,  
Danuta Kruk\*\* i Jan O. Dziegielewski*

Instytut Chemii, Instytut Fizyki (\*) U. Śl. Katowice  
oraz Instytut Fizyki U. J. Kraków

Nieinwazyjne metody diagnostyczne, w tym tomografia rezonansu magnetycznego znajdują coraz większe zastosowanie w medycynie. Tzw. środki kontrastowe dodatkowo polepszają kontrast obrazu i niejednokrotnie umożliwiają postawienie trafnej diagnozy lub ją znacznie ułatwiają. Tego typu związki - zwykle kompleksy paramagnetyczne zawierające jon Gd<sup>3+</sup>, powinny odznaczać się dużą zdolnością skracania czasów relaksacji wody (T<sub>1</sub> i T<sub>2</sub>), dużą trwałością in vivo oraz rozpuszczalnością w wodzie. Istotne jest również szybkie wydalanie poprzez nerki.

D-penicyloamina (D-PEN) tworzy trwałe, rozpuszczalne w wodzie kompleksy z jonami metali przejściowych. Niedawno opublikowaliśmy badania złożonego kompleksu Cu(II) - Cu(I) - D - PEN jako modelu potencjalnego środka kontrastowego [T. Kupka, J. O. Dziegielewski, G. Pasterna and J. O. Dziegielewski, *Magn. Reson. Imag.*, 10, 855 (1992)].

D-PEN powstaje w wyniku degradacji penicylin i w roztworach może tworzyć kompleksy różnego typu przy pomocy następujących grup funkcyjnych: -SH, -NH<sub>2</sub> i -COOH. Sposób koordynacji ma wpływ na trwałość, rozpuszczalność i zdolność do relaksowania wody (tj. rozpuszczalnika obecnego w krwi i tkankach).

W niniejszej pracy wykonano wstępne badania oddziaływań jonów Cd(II) i Gd(III) z wolnym ligandem w DMSO i D<sub>2</sub>O w celu określenia miejsc kompleksowania. Określano zarówno zmiany położenia ( $\delta^o$  i  $\delta^M$ ) i szerokości połówkowych sygnałów ( $\nu_{1/2}(O)$  i  $\nu_{1/2}(M)$ ) w widmie protonowym i węglowym jak i szybkości relaksacji R<sub>1</sub> protonów w roztworze diamagnetycznym oraz w obecności jonów metalu. Względne zmiany parametrów widma protonowego i węglowego (58.7 mg D,L-PEN, 0.95 ml D<sub>2</sub>O, Temp=50°C) przedstawiono w Tabeli 1.

Uzyskane wyniki świadczą o silnym specyficznym oddziaływaniu jonów Cd(II) i Gd(III) z potencjalnymi miejscami wiążącymi penicyloaminy. Znaczne skrócenie czasów relaksacji protonów liganda i wody (zarówno w DMSO jak i w wodzie) wskazuje na skuteczność relaksacji dipolowej połączeń Gd(III) - D-PEN.



PL9801121

**TABELA 1****Rezonans protonowy (dodatek Cd(II), M : L = 1 : 2)**

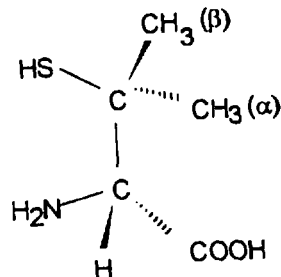
Sygnal	$\Delta\delta$ [ppm]	$\Delta \nu_{1/2}$ [Hz]	$R_{1M}$ [ $s^{-1}$ ]
H <sub>2</sub> O + SH + COOH + NH <sub>2</sub>	0.0594	5.55	$9.4 \cdot 10^{-4}$
C-H	0.2908	-0.61	$7.99 \cdot 10^{-2}$
CH <sub>3</sub> ( $\beta$ )	0.0147	-0.18	0.27
CH <sub>3</sub> ( $\alpha$ )	0.0812	-0.25	0.12
DSS	-0.0003	0.11	-0.04

**Rezonans protonowy (dodatek Gd(III), M : L = 1 : 100000), Zmiany liczone w stosunku do roztworu z Cd(II).**

Sygnal	$\Delta\delta$ [ppm]	$\Delta \nu_{1/2}$ [Hz]	$R_{1M}$ [ $s^{-1}$ ]
H <sub>2</sub> O + SH + COOH + NH <sub>2</sub>	0.0055	18.50	29.62
C-H	0.0083	27.06	21.08
CH <sub>3</sub> ( $\beta$ )	-0.0014	16.97	12.20
CH <sub>3</sub> ( $\alpha$ )	0.0125	17.00	12.21
DSS		8.50	1.690

**Rezonans węglowy (dodatek Cd(II), M : L = 1 : 2)**

Sygnal	$\Delta\delta$ [ppm]	$\Delta \nu_{1/2}$ [Hz]
COOH	0.3873	2.64
C-H	-0.5304	-0.46
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0.3969	2.90
CH <sub>3</sub> ( $\beta$ )	0.1573	0.52
CH <sub>3</sub> ( $\alpha$ )	1.6261	0.03

**Rezonans węglowy (dodatek Gd(III), M : L = 1 : 100000)**

Sygnal	$\Delta\delta$ [ppm]	$\Delta \nu_{1/2}$ [Hz]
COOH	-1.6939	2.72
C-H	-2.2725	7.39
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-1.9228	-1.11
CH <sub>3</sub> ( $\beta$ )	-1.9258	1.03
CH <sub>3</sub> ( $\alpha$ )	-1.9191	3.06