

文章编号: 0253-9950(2002)03-0148-05

$^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 的制备及其生物分布

张俊波, 李春云, 王学斌

北京师范大学 化学系, 北京 100875

摘要:以 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 为还原剂, 丁二酰二酰肼 (SDH) 为 N^{3-} 离子提供体, 在室温下制备 $[\text{}^{99}\text{Tc}^m\text{N}]^{2+}$ 中间体, 然后与二巯丁二酸 (DMSA) 发生配体交换反应, 得到放射化学纯度大于 90% 的 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 配合物。 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 在室温下 6 h 内稳定, 脂水分分配系数 $\lg P = -3.74$, 表明是一水溶性化合物。 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 在小鼠体内生物分布表明, 与作为肾显像剂的 $^{99}\text{Tc}^m\text{-DMSA}$ 相比, 其生物分布发生了较大的变化, $^{99}\text{Tc}^m\text{N}$ 核的引入导致了较高的骨摄取值和较低的肾摄取值。

关键词: $^{99}\text{Tc}^m$; 锝氮配合物; 标记; 生物分布; 骨显像剂

中图分类号: O615.4 **文献标识码:** A

近年来, 随着 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}$ 核制备方法的发展^[1,2], 以及具有再分布性能的心肌灌注显像剂 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}(\text{NOET})_2$ ^[3~5] (NOET : N-乙氧基-N-乙基二硫代氨基甲酸钠盐) 的研制成功, 有关 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}$ 配合物的研究越来越引人关注。在成功合成新型配合物 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-CPDTC}$ (CPDTC : N-环丙基-二硫代氨基甲酸钠盐) 和 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-CHPDTC}$ (CHPDTC : N-环庚基-二硫代氨基甲酸钠盐) 的基础上^[6,7], 考虑到配合物分子中引入 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}$ 核可能会引起其生物分布性质发生较大的改变^[8]。本文设计合成以 $^{99}\text{Tc}^m\text{N}$ 核为中心核的 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 配合物, 进行小鼠体内生物分布试验, 并与临床上用作肾静态显像剂的 $^{99}\text{Tc}^m\text{-DMSA}$ 配合物进行比较。为了验证 γ -环糊精对配合物在小鼠体内生物分布有一定的影响, 本文还研究在 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 配合物中加入 γ -环糊精后的小鼠体内生物分布。

1 实验部分

1.1 试剂

$^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ 淋洗液由中国原子能科学研究院生产的 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器获得; $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 分

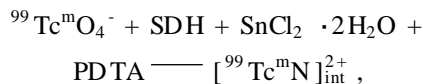
析纯, 北京化工厂产品; 1, 2-丙二胺四乙酸 (PDTA), 二巯丁二酸 (DMSA), 丁二酰二酰肼 (SDH), 均为分析纯, 美国 Aldrich 公司产品; 聚酰胺薄膜, 浙江黄岩四青材料厂产品; 其余所用试剂均为分析纯; $^{99}\text{Tc}^m\text{-DMSA}$ 注射液由北京师范大学师宏药物研制中心提供。

1.2 仪器

FH-408 自动定标器, FT-603 阱型 闪烁探头, FJ-391 型同位素活度计, 均为北京核仪器厂产品; EB-280M-22 型电子动物天平, 日本岛津公司产品。

1.3 实验方法

1.3.1 $^{99}\text{Tc}^m\text{N-DMSA}$ 的制备与检测 制备路线如下:



(1) $[\text{}^{99}\text{Tc}^m\text{N}]_{\text{int}}^{2+}$ 中间体的制备。将 1.0 mL $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ (约 37 MBq) 加入到含有 5.0 mg SDH, 5.0 mg PDTA 和 0.05 mg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的冻干药盒中, 充分摇匀, 置于室温下反应 15 min。

收稿日期: 2002-01-22; 修订日期: 2002-04-05

作者简介: 张俊波 (1971—), 男, 贵州贵阳人, 讲师, 放射化学专业。

(2) ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的制备。用 1 mol/L 的 HCl 调节中间体溶液的 pH 值为 2~3, 将 1 mL 5 g/L 的 DMSA 的水溶液加入到上述溶液中, 室温下反应 10 min。

用聚酰胺薄膜作支持体, 用生理盐水作展开剂时, ⁹⁹Tc^mO₄⁻, ⁹⁹Tc^mO₂ · nH₂O, [⁹⁹Tc^mN]_{int}²⁺, ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的 R_f 值分别为 0.1, 0.1, 0.8~1.0, 0.1~0.3。而用乙腈作展开剂时, ⁹⁹Tc^mO₄⁻, ⁹⁹Tc^mO₂ · nH₂O, [⁹⁹Tc^mN]_{int}²⁺, ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的 R_f 值分别为 0.3~0.4, 0.1, 0.1, 0.1。由上述层析体系鉴定所制得的标记物的放射化学纯度大于 90%。

1.3.2 ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的体外稳定性测试 将制备(放射化学纯度为 95.1%)的⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物溶液, 在室温(25)下放置不同时间后进行点样, 层析展开后, 测定⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物的放射化学纯度。

1.3.3 ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的脂水分配系数的测定 取 1.0 mL pH = 7.4 的磷酸盐缓冲溶液(0.025 mol/L)于 10 mL 离心试管中, 另加入 1.0 mL 辛醇和 0.01 mL ⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物溶液。盖上塞子, 充分摇匀, 离心 5 min(5 000 r/min)。然后分别取 0.1 mL 有机相和水相, 测定二相的放射性计数, 并计算脂水分配系数。

1.3.4 ⁹⁹Tc^mN-DMSA 在小鼠体内生物分布试验 取 0.10 mL ⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物溶液(约 7.4 ×10⁵ Bq), 尾静脉注射到体重约 20 g 的雌性昆明小白鼠体内, 在注射 5, 30, 60, 180 min 后断头处死, 取出心、脑、肝、肺、肾、肌肉、骨等脏器及血液。称重后, 测量各脏器的放射性计数, 换算成每克脏器的摄取率 ID(%/g)。为了比较⁹⁹Tc^mN-DMSA 与⁹⁹Tc^m-DMSA 在注射后 60 min 的生物分布差

异, 取 0.10 mL ⁹⁹Tc^m-DMSA 配合物溶液(约 7.4 ×10⁵ Bq), 按上述同样方法进行小鼠体内生物分布试验。另外, 为了检验 -环糊精对⁹⁹Tc^mN-DMSA 生物分布的影响, 在 0.10 mL ⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物溶液(约 7.4 ×10⁵ Bq) 中加入适量 -环糊精后进行小鼠体内生物分布试验。

2 结果和讨论

2.1 ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的制备

在制备⁹⁹Tc^mN-DMSA 时, 用 SnCl₂ · 2H₂O 作还原剂, 丁二酰二酰肼(简称 SDH, H₂NNH-COCH₂CH₂CONHNH₂) 作 N³⁻ 给予体。加入 1, 2-丙二胺四乙酸(PDTPA), 以防止 Sn²⁺ 水解。⁹⁹Tc^mO(DMSA)₂⁻ 具有一个四方锥的几何构型^[9], 其中 O 原子位于锥的顶点位置, 2 个 DMSA 分子中 4 个 -SH 上的 S 原子位于锥底平面的四个顶点位置, 整个配合物带一个负电荷。由于 [Tc N]²⁺ 比 [Tc = O]³⁺ 少带一个正电荷, 推测⁹⁹Tc^mN-DMSA 的分子式为⁹⁹Tc^mN(DMSA)₂²⁻, 整个配合物带两个负电荷。关于⁹⁹Tc^mN-DMSA 的结构测定有待进一步研究。

2.2 影响⁹⁹Tc^mN-DMSA 放射化学纯度(RCP)的因素

2.2.1 pH 值的影响 分别用一定浓度的盐酸和氢氧化钠溶液将 [⁹⁹Tc^mN]_{int}²⁺ 中间体溶液调成不同 pH 值后, 加入相应的 DMSA 配体, 分别测量其放化纯(RCP), 结果列入表 1。从表 1 可以看出, 当 pH = 3.0, ⁹⁹Tc^mN-DMSA 的放化纯大于 90%; 当 pH > 3.0 时, 其放化纯明显下降。可见, pH 值对⁹⁹Tc^mN-DMSA 的放化纯影响很大。实验时, pH 值选择以 2.0~3.0 为宜。

表 1 pH 值对⁹⁹Tc^mN-DMSA 的放化纯的影响

Table 1 Effect of pH on radiochemical purity of ⁹⁹Tc^mN-DMSA

pH	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	10.0
RCP/ %	92.0	94.9	95.4	67.9	16.9	9.9	5.1	6.0	9.9

2.2.2 SnCl₂ · 2H₂O 用量的影响 SnCl₂ · 2H₂O 用量对⁹⁹Tc^mN-DMSA 的放化纯的影响结果列入表 2。从表 2 可以看出, SnCl₂ · 2H₂O 用量在 0.25~100 μg 之间时, ⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物的放化纯大于 90%, 当 SnCl₂ · 2H₂O 用量降至 0.1 μg 时, ⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物的放化纯迅速下降。考

虑到 SnCl₂ · 2H₂O 易被氧化而失效, 因此, 在制备药盒时, SnCl₂ · 2H₂O 适宜用量为 50 μg 左右。

2.2.3 配体 DMSA 用量的影响 配体 DMSA 用量对⁹⁹Tc^mN-DMSA 的放化纯的影响结果列入表 3。从表 3 可以看出, 当配体 DMSA 用量大于 1.0 mg 时, ⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物的放化纯大于

90% , 从得到高放化纯和节约配体两方面因素综合考虑, DMSA 适宜用量为 5 mg。

2.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的脂水分配系数的测定

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的脂水分配系数在 $\text{pH} = 7.4$ 的介质中 $\lg P$ 值为 -3.74 。表明, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 为一亲水性配合物。

2.4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的稳定性

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的体外稳定性测试结果列入表 4。从表 4 可以看出, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 在室温下放置 6 h 后, 其放化纯 (RCP) 变化不大。说明 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的体外稳定性很好。

2.5 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 在小鼠中的生物分布

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 在小鼠中的生物分布试验结果列入表 5。与临床上广泛使用的肾静态显像剂 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{-DMSA}$ 的生物分布比较结果列入表 6。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 在加入 γ -环糊精前后其生物分布比

较结果列入表 7。从表 5 可以看出, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 有较高的骨摄取和好的 $R(\text{骨}/\text{血})$, $R(\text{骨}/\text{肌肉})$ 比值, 有望成为一类新型骨显像剂。肾脏有一定的摄取值, 但在注射后 30 min, 明显低于骨摄取值。从表 6 可以看出, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 在肝、肺、肾、血液等脏器的放射性浓集要低于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{-DMSA}$, 而在骨骼、肌肉中的放射性浓集要明显高于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{-DMSA}$ 。由此可以得知, 在相同的 pH 值条件下, 与作为肾显像剂的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{-DMSA}$ 相比, DMSA 分子中引入 $[\text{C}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}]^{2+}$ 核, 导致了更高的骨摄取与较低的肾摄取, 从而使 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 有可能发展成为第一个含有 $[\text{C}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}]^{2+}$ 核的骨显像剂。从表 7 可以看到, 加入 γ -环糊精对生物分布的改善不明显, $R(\text{骨}/\text{肌肉})$, $R(\text{骨}/\text{肾})$ 比值有所上升, 但 $R(\text{骨}/\text{血})$ 比值却下降较多。因此, 在制备 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 后可不必加入 γ -环糊精。

表 2 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 用量对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的放化纯的影响

Table 1 Effect of $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ on radiochemical purity of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$

$m/\mu\text{g}$	0.1	0.25	0.5	1	5	10	30	50	70	100
RCP/ %	33.3	91.2	96.5	93.3	96.6	94.0	93.8	96.4	96.1	93.2

表 3 配体 DMSA 用量对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的放化纯的影响

Table 3 Effect of DMSA on radiochemical purity of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$

m/mg	0.1	0.5	1	2	3	5	8	10
RCP/ %	67.3	88.0	92.7	95.5	95.0	96.0	94.0	95.9

表 4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 的体外稳定性测试

Table 4 The stability of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ *in vitro*

t/h	1	2	3	4	5	6
RCP/ %	95.1	96.7	98.3	99.1	98.8	98.9

表 5 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ 在小鼠体内的生物分布

Table 5 Biodistribution of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ in mice

组织 (Tissues)	ID/ ($\% \text{g}^{-1}$)			
	5 min	30 min	60 min	180 min
心 (Heart)	2.95 \pm 1.21	0.45 \pm 0.03	0.30 \pm 0.05	0.11 \pm 0.01
肝 (Liver)	1.68 \pm 0.33	0.59 \pm 0.03	0.62 \pm 0.14	0.32 \pm 0.02
肺 (Lung)	4.38 \pm 0.60	1.09 \pm 0.08	0.94 \pm 0.02	0.42 \pm 0.09
肾 (Kidney)	14.45 \pm 2.44	7.25 \pm 0.82	10.10 \pm 0.95	13.20 \pm 0.86
脑 (Brain)	0.25 \pm 0.05	0.10 \pm 0.02	0.09 \pm 0.02	0.03 \pm 0.01
肌肉 (Muscle)	3.44 \pm 1.09	1.32 \pm 0.72	1.06 \pm 0.18	1.02 \pm 0.49
骨 (Bone)	18.26 \pm 3.67	23.10 \pm 5.64	29.05 \pm 9.72	18.52 \pm 5.26
血 (Blood)	7.92 \pm 1.95	1.27 \pm 0.13	0.69 \pm 0.02	0.18 \pm 0.02

续表

T/ NT	R			
	5 min	30 min	60 min	180 min
骨/ 血(Bone/ Blood)	2.31	18.19	42.10	102.9
骨/ 肌肉(Bone/ Muscle)	5.31	17.50	27.14	18.16

注(Note) : n = 3

表 6 ⁹⁹Tc^mN-DMSA 与⁹⁹Tc^m-DMSA 在小鼠注射后 1 h 的生物分布

Table 6 Biodistribution of ⁹⁹Tc^mN-DMSA and ⁹⁹Tc^m-DMSA at 1 h post-injection in mice

组织 (Tissues)	ID/ (% g ⁻¹)	
	⁹⁹ Tc ^m N-DMSA	⁹⁹ Tc ^m -DMSA
心(Heart)	0.30 ±0.05	0.88 ±0.14
肝(Liver)	0.62 ±0.14	1.96 ±0.57
肺(Lung)	0.94 ±0.02	1.76 ±0.39
肾(Kidney)	10.10 ±0.95	26.16 ±2.55
脑(Brain)	0.09 ±0.02	0.12 ±0.05
肌肉(Muscle)	1.06 ±0.18	0.68 ±0.22
骨(Bone)	29.05 ±9.72	6.08 ±1.15
血(Blood)	0.69 ±0.02	2.02 ±0.26

T/ NT	R	
	⁹⁹ Tc ^m N-DMSA	⁹⁹ Tc ^m -DMSA
骨/ 血(Bone/ Blood)	42.10	3.01
骨/ 肌肉(Bone/ Muscle)	27.41	8.94
骨/ 肾(Bone/ Kidney)	2.88	0.23

注(Note) : n = 3

表 7 ⁹⁹Tc^mN-DMSA 加入 β -环糊精前后的生物分布

Table 7 Biodistribution of ⁹⁹Tc^mN-DMSA with no and with β -cyclodextrin at 3 h post-injection in mice

组织 (Tissues)	ID/ (% g ⁻¹)	
	⁹⁹ Tc ^m N-DMSA (No β -cyclodextrin)	⁹⁹ Tc ^m N-DMSA (With β -cyclodextrin)
心(Heart)	0.11 ±0.01	0.15 ±0.04
肝(Liver)	0.32 ±0.02	0.93 ±0.16
肺(Lung)	0.42 ±0.09	0.63 ±0.14
肾(Kidney)	13.20 ±0.86	12.96 ±0.84
脑(Brain)	0.03 ±0.01	0.03 ±0.01
肌肉(Muscle)	1.02 ±0.49	0.72 ±0.23
骨(Bone)	18.52 ±5.26	20.44 ±4.96
血(Blood)	0.18 ±0.02	0.36 ±0.06

T/ NT	R	
	⁹⁹ Tc ^m N-DMSA (No β -cyclodextrin)	⁹⁹ Tc ^m N-DMSA (With β -cyclodextrin)
骨/ 血(Bone/ Blood)	102.9	56.78
骨/ 肌肉(Bone/ Muscle)	18.16	28.39
骨/ 肾(Bone/ Kidney)	1.40	1.58

注(Note) : n = 3

3 结 论

用药盒化方法成功制备得到放化纯大于 90 % 的⁹⁹Tc^mN-DMSA 配合物。小鼠体内生物分布结果

表明,⁹⁹Tc^mN-DMSA 有较高的骨摄取值和较好的骨/ 肌肉比值和骨/ 血比值,有望成为一类新型的含⁹⁹Tc^mN 核的骨显像剂。研究同时表明,⁹⁹Tc^mN 核的引入极大地改变了配合物的生物分布性质。

致谢：感谢北京师范大学青年科学基金对本工作的资助，同时感谢陆丽仪教授和于恺同志的帮助。

参考文献：

- [1] BALDAS J, BONNYMAN J. Substitution Reactions of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{NCl}_4^-$ — A New Route to a New Class of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Radiopharmaceuticals [J]. *Int J Appl Radiat Isot*, 1985, 36: 133 ~ 139.
- [2] PASQUALINI R, COMAZZI V, BELLANDE E, et al. A New Efficient Method for the Preparation of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Radiopharmaceuticals Containing the Tc N Multiple Bond [J]. *Int J Appl Radiat Isot*, 1992, 43: 1 329 ~ 1 333.
- [3] PASQUALINI R, DUATTI A, BELLANDE E, et al. Bis(dithiocarbamate) Nitrido Technetium-99m Radiopharmaceuticals: A Class of Neutral Myocardial Imaging Agents [J]. *J Nucl Med*, 1994, 35: 334 ~ 341.
- [4] 张俊波, 王学斌, 张现忠. 一种新型中性心肌灌注显像剂 [$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{NOET})_2$] 的研究 —— 配体 NOET 的合成与标记 [J]. *北京师范大学学报(自然科学版)*, 1996, 32: 529 ~ 533.
- [5] 张俊波, 王学斌. 一种改进的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}(\text{NOET})_2$ 的标记方法及其生物分布 [J]. *核技术*, 1999, 22: 268 ~ 270.
- [6] 张俊波, 王学斌. 一种新型脑灌注显像剂 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-CPDTC}$ 的制备及其生物分布研究 [J]. *高等学校化学学报*, 2001, 22: 1 095 ~ 1 097.
- [7] 张俊波, 王学斌, 吕恭序, 等. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-CHPDTC}$ 的制备及生物分布 [J]. *核化学与放射化学*, 2001, 23: 159 ~ 162.
- [8] BALDAS J, BONNYMAN J. Effect of the Tc-nitrido Group on the Behaviour of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Radiopharmaceuticals [J]. *Int J Appl Radiat Isot*, 1985, 36: 919 ~ 923.
- [9] BOLWER P J, SINGH J, CLARKE S E. The Chemical Identity of Pentavalent Technetium-99m-Dimercaptosuccinic Acid [J]. *J Nucl Med*, 1991, 32: 845 ~ 849.

SYNTHESIS AND BIODISTRIBUTION OF $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ COMPLEX

ZHANG Jun-bo, LI Chun-yun, WANG Xue-bin

Department of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

Abstract: The complex $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ (DMSA: Dimercaptosuccinic acid) is synthesized through ligand-exchange reaction. The two step procedure involves the initial reaction of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ with succinic dihydrazide (SDH) as a donor of nitride nitrogen atom (N^{3-}) in the presence of stannous chloride dihydrate as reductive agent and propylenediamine tetraacetic acid (PD TA) as complexant, followed by addition of the DMSA ligand. The radiochemical purity (RCP) of the product is over 90 % measured by thin layer chromatography (TLC). The conditions of preparation for the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ complex are optimized. The stability and the partition coefficient of the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ complex are studied. It is stable over 6 h at room temperature. Its partition coefficient ($\lg P = -3.74$) indicates it is a good hydrophilic complex. The biodistribution results in mice indicate that the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ complex is accumulated in bone with high uptake and good retention and less kidney uptake, suggesting it will be potentially useful as the first bone imaging agent containing the [$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N}$] $^{2+}$ core. The biodistribution comparison in mice of the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{N-DMSA}$ complex with the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA complex indicates that the presence of the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ nitrido group significantly alters the biological properties of the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ complex.

Key words: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$; technetium nitrido complex; labelling; biodistribution; bone imaging agent