

^{75}Se 引入放射药物的新方法

引言

因为现在已有许多好的碘标记方法,放射性药物一般是用 ^{131}I 通过外来标记法制得。然而, ^{75}Se 作为体内显影的放射药物,有些可取的物理性质,它能代替部份的硫化合物。但是将 ^{75}Se 引入药物的简单方法较少,以致 ^{75}Se 放射药物还不能广泛应用。

合成标记药物时,尽可能在最后的合成步骤将标记原子引入到药物中,以防止过多的放射性操作,降低对操作者的辐射危害和减少产品的衰变。碘标记的放射性药物用同位素交换法合成,就是在最后一步进行标记的。但是目前还没有在最后一步标记硒的合适方法。

在放射性药物的设计中 ^{75}Se 较 ^{131}I 有以下优点: (a) β - 粒子被吸收的剂量约为 ^{131}I 的 7%, (b) 在 100 和 400 千电子伏之间, ^{75}Se 每次衰变 γ 射线为 1.74, 而 ^{131}I 只有 0.91, (c) 综合 (a) 和 (b) 可知 ^{75}Se 的放射性药物的服用剂量较 ^{131}I 要少, (d) ^{75}Se 的半衰期较长,使放射性药物有较长的适用期,因而减低药物的价格。

本文报告引入 ^{75}Se 到有机分子的简单方法,用化学合成的较后几步制备高比放射性的 ^{75}Se 放射性药物。此法适用于能形成碳-硒键的有机分子,如硒脲,苜硒醇。这种方法还分别采用了有用的中间标记试剂, NaH^{75}Se 和 $\text{Na}_2^{75}\text{Se}_2$, 它

们是稳定的,可作为原液,用来标记各种放射性药物。

方 法

^{75}Se 金属的比放射性为 120.5 毫居里/毫克。

NaH^{75}Se 的制备:

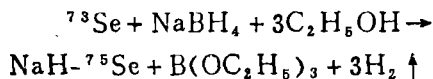
在盛有 ^{75}Se 金属 2.17 毫克的反应瓶中加 50 微克分子硼氢化钠的 0.2 毫升无水乙醇。反应瓶通氮气,放出的废气通到 5% 醋酸铅溶液中,以收集挥发性的硒化氢(完全没有逸出)。反应进行 15 分钟,直到不再有氢气放出为止。此溶液可立即使用,或通氮除氧后在室温储存。溶液可分次转移或按需要取用。标记产品可用 Na-HSe 的乙醇溶液来稀释,以降低比放射性。

$\text{Na}_2^{75}\text{Se}_2$ 的制备:

此二硒化物易从上述的 NaH^{75}Se 制成,即在通氮下将等分子量硒金属加到 NaH^{75}Se 的乙醇溶液中,溶液转为红棕色,表明 $\text{Na}_2^{75}\text{Se}_2$ 的形成。当 ^{75}Se 完全溶解以后,反应在 15 分钟内完毕。此溶液能储存,用法同前。

结 果

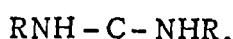
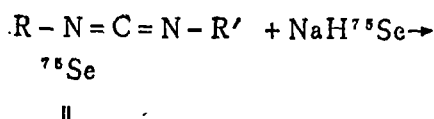
制备 NaH^{75}Se 的反应过程:



由于反应的副产物硼酸三乙酯并不干扰各种置换反应,强亲核性的硒氢阴离子

溶液能够直接置换脂肪族的卤代物或对甲苯磺酸离子而得到硒醇、一硒化物或二硒化物。典型的置换反应是制备苄硒醇 ${}^75\text{Se}$ 和二苄-二硒化物 ${}^75\text{Se}$ ，即加等克分子量的氯苄到 NaH^75Se 或 $\text{Na}_2^75\text{Se}_2$ 中，当在10微克分子水平进行反应时，可得到定量产率。二苄二硒化物 ${}^75\text{Se}$ 能在原容器中用硼氢化钠还原而得到苄基硒醇 ${}^75\text{Se}$ ，用它可制成稳定的可溶性苄基-烷基-硒化物。保护用的苄基在液氮中用钠还原很易断开而得到硒醇。硒醇可以用卤代烷转换成硒代烷，或氧化成二硒化物，或在碱性条件下用酰氯或酸酐来酰化而得硒醇酯。

另一有用的含 ${}^75\text{Se}$ 中间体是硒脲，它可从 NaH^75Se 和氨基脒制成。可用碳二亚胺和 H_2^75Se 在酸性介质中制备对称或不对称的双取代的硒脲：



苄硒醇和二苄二硒化物一般是在碱性介质中使用。中性的硒脲- ${}^75\text{Se}$ 在有机溶剂中易烷基化而得到异季硒盐(isosele-ngroninm salt)，后者在碱中易水解成复醇。硒醇还可就地进一步烷基化或乙酰化。

硼氢化钠、二硒化二钠、二苄二硒化物和硒脲可用作标记试剂制备许多高比放射性的药物。这些中间体使我们有可能合成对肾上腺皮质有特异性的高比放射性的6-苄基、硒-19-去甲基-胆固醇和对肾上腺髓质有特异性的多巴胺的烷硒基酰化苯胺类似物。

(Basamadjian 等: Int J App Radiat Isotopes, 26:695, 1975 (英文) 王海青译 王世真 田淑浩校)

已严重破坏的 ${}^{125}\text{I}$ -人生长激素制品的再纯化

在非冷冻条件下经过三周已被严重破坏而不再适用于放射免疫分析的 ${}^{125}\text{I}$ -人生长激素(HGH)，经 Sephadax 柱(80×1.2 厘米)重新纯化，提高了质量，使此碘化激素可用于放射免疫测定，保持了新鲜制品同样的免疫反应性。

标记激素的免疫反应性是影响放射免疫测定品质的一个主要因素，“破坏”是由于激素分解成低免疫反应性的碎片及游离的放射性碘离子(1,2)。我们曾叙述过 ${}^{125}\text{I}$ -人生长激素的“反复提纯”方法(3)，即用高分辨凝胶过滤将 ${}^{125}\text{I}$ -人生长激素分

成破坏的成分、未破坏的成分及游离碘离子三个部分。这种反复提纯的方法能使保存于 -20°C 3个月的同样制剂再使用。本文将证明，同样的精制方法能用于长时间存放在非冷冻条件下已高度破坏的产品。

本产品运送时是装填在干冰中的(可维持3天)。由于运送延误三周、将此严重破坏的激素经 Sephadex (80×1.2 厘米)，用含有0.1% 硫柳汞及0.3% 马血清的0.07M pH 8.6 的巴比妥缓冲液洗脱。流速为1毫升/4分钟，一毫升一管(下转68页)