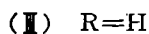
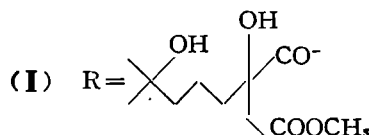
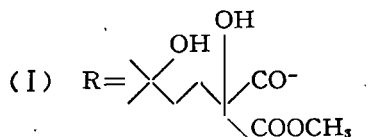
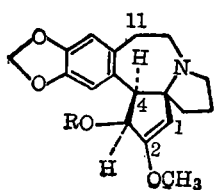


气液交换法制备氚标记三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱

华若苓 叶义芳

气液交换法是一种制备某些氚标记有机化合物的新方法,我们用这种方法制备的氚标记三尖杉酯碱(I)和高三尖杉酯碱(II)提供药理试验得到满意的结果。



(以上化合物由上海药物所提供)

(I)和(II)是从我国特产树种三尖杉属植物中提取分离得到的生物碱,民间应用于治疗瘤肿。临床发现它们对急性白血病等有显著的疗效,并于1976年通过鉴定确定为重点的抗肿瘤药物之一。

实验和结果

在反应瓶中加入(I)或(II)、冰醋酸、过量新鲜的10%Pd-C。然后将反应瓶连接在真空系统上,用干冰和丙酮混合物冰冻反应混合物,经减压使其真空度达 10^{-3} mmHg后,使铀粉瓶释放出氚气。在常压、常温下搅拌一小时半。反应结束后进行过滤、洗涤、除活性氚再用制备性的硅胶薄层层析(室温5℃时,氯仿与甲醇之比为4:1)纯化,产品经NE8312型液体闪烁谱仪和751型紫外分光光度计测定其强度、产率、比度。用硅胶薄层层析鉴定纯化纯度。数据见表。

项 目 \ 化 合 物	三尖杉酯碱(I)*	高三尖杉酯碱(II)**
反应物投料量 mg(mM)	82.24(0.155)	22.15(0.0406)
冰醋酸(ml)	2	2.5
10%Pd-C(mg)	141.01	117.8
反应温度(℃)	30	20

(表未完)

(接前表)

项 目 \ 化 合 物		三尖杉酯碱(I)*	高三尖杉酯碱(II)**	
消耗氚气(ml)		4.5	3.5	
反应时间(小时)		1.5	1.5	
粗产品的放射性总强度(mCi)		155	59.5	
纯 化 后 情 况	产品的放射性总强度(mCi)	55	26	8
	产量(mg)	45	11.75	8.4
	产品的比度 (mCi/mM)	640	1200	520
	放化纯度(%)	92		90
	化学回收率(%)	54.7	53	38
	紫外吸收 $\lambda_{\max}$	290 240		290 240
	$\lambda_{\min}$	260		260

* 的纯化后情况指经一次纯化。

** 的纯化后情况左边数值指经一次纯化, 右边数值指加载体再纯化。

讨 论

气液交换法显然具有许多优点: 方法简单、快速、与气体曝射法比则反应时间短; 与合成法比则不需要制备特殊的前体(这项工作手续较繁); 与别的交换法比, 在达到相同比度时所消耗的氚气较少。并且某些化合物不经纯化可得到较高的放化纯度、比度和产率。从文献介绍的结果看, 对许多化合物可达到定位标记。此外, 反应可在小量范围内进行, 尤其当欲标记的化合物为稀有的天然产物时特别适用。

这种方法的前提是化合物在溶剂中经过催化氚化反应后结构不发生变化, 所以对溶剂的要求很严格。我们在冷试验中, 曾试用过甲醇等多种有机溶剂, 但都告失败, 最后采用了冰醋酸才使试验获得结果, 因三尖杉酯碱在冰醋酸中稳定, 并且在冰醋酸的 PK_a 中适于 Pd/C 的催化反应。

所得比度虽已远高于曝射法所得的一般结果和药理试验的要求, 但是还可以通过改变实验条件(如反应时间、催化剂的种类及其用量等), 寻出达到理论比度的条件。

总之, 气液交换法为某些结构复杂的有机化合物, 特别是为中草药的氚标记提供了简便、高效的途径, 是值得重视和推广的。

张年宝、侯月英同志参加了部分放射性工作。

本工作得到上海药物研究所李述文、马广恩同志的帮助, 特此感谢。

参 考 文 献

- [1] E. A. Evans et al., *J. Label. Compounds*, 10, 4, 569 (1974).
- [2] E. A. Evans, *Tritium and its Compounds*, 2nd ed., London, Butterworths, 1974, P.310.
- [3] O Bucoman et al., *J. Label. Compounds*, 10 2, 345 (1974).
- [4] I. Pri-Bar and O. Buchman, *Int. J. Appl. Radia. Isotop.*, 27 53 (1976).

(1978年6月30日收到)