



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 547.92'11.3.07

ПОЛУЧЕНИЕ МЕЧЕННЫХ ТРИТИЕМ СТЕРОИДОВ

Шевченко В. П., Потапова А. В., Мясоедов Н. Ф.

Институт молекулярной генетики Академии наук СССР, Москва

Меченные тритием стероиды можно получить различными методами, например химическим синтезом [1, 2] или обменными реакциями с тритиевой водой [3].

Целью настоящей работы было изучение включения трития в стероиды в неводных растворителях методом гетерогенного каталитического изотопного обмена с газообразным тритием. Реакции изотопного обмена проводили по методике, описанной ранее [4], а реакционные смеси анализировали и очищали по методу [5, 6]. Попытка использовать медные и никелевые катализаторы, на которых гидрирование ненасыщенных соединений минимально, оказалась неудачной, так как изотопный обмен в этом случае был крайне незначителен. Поэтому в дальнейшем мы использо-

Таблица 1

Зависимость изотопного обмена в стероидах от природы растворителя и катализатора *

Соединение	Катализатор	Растворитель (радиоактивность, кВк)			
		диоксан	диоксан + +10% 0,1 н. КОН	диоксан + +10% Et ₃ N	диоксан + +10% 0,1 н. HCl
Андростерон	5% Pd/C	21,9	50,4	—	8,1
	5% Pd/BaSO ₄	11,5	400,6	150,2	5,1
	5% PdO/Al ₂ O ₃	31,1	178,0	76,9	10,9
	PtO ₂	13,2	20,3	18,2	2,8
	1% Pd/Al ₂ O ₃	18,1	8,5	—	4,8
Прогестерон	5% Pd/C	380,7 **	90,9	—	55,2
	5% Pd/BaSO ₄	471,2 **	612,1 **	—	356,8 **
	5% PdO/Al ₂ O ₃	700,3 **	657,4 **	—	580,6 **
	PtO ₂	86,1	36,2	32,7	44,2
	1% Pd/Al ₂ O ₃	400,2 **	275,6 **	—	91,9
Холестерин	5% Pd/C	20,3	0,3	—	0,4
	5% Pd/BaSO ₄	44,1	0,6	—	6,8
	5% PdO/Al ₂ O ₃	577,3 **	5,2	—	36,6
	PtO ₂	60,5	3,9	—	6,4
	1% Pd/Al ₂ O ₃	3,4	0,3	—	1,2
Холестан-3β-ол	5% Pd/C	5,2	1,2	—	1,0
	5% Pd/BaSO ₄	15,6	2,6	—	5,3
	5% PdO/Al ₂ O ₃	31,5	1,6	—	4,4
	PtO ₂	3,6	1,2	—	1,2
	1% Pd/Al ₂ O ₃	1,6	1,1	—	2,7
β-Ситостерин	5% Pd/C	28,5	5,4	—	11,9
	5% Pd/BaSO ₄	65,9	5,8	—	10,7
	5% PdO/Al ₂ O ₃	535,0 **	24,9	—	41,8
	PtO ₂	61,1	0,9	—	2,2
	1% Pd/Al ₂ O ₃	2,8	3,2	—	2,4

* Время реакции 3 ч, давление 333 гПа, концентрация трития 0,5%, температура 23° С.

** Меченый препарат содержал продукты восстановления.

Молярные радиоактивности и выходы стероидов после обработки их 100% тритием *

Соединение	Катализатор	Время реакции, ч	Выход, %	Молярная радиоактивность, ТБк/моль
Холестерин	5% Pd/BaSO ₄	3	65	1,7
Холестан-3β-ол	5% PdO/Al ₂ O ₃	2	93	0,8
β-Ситостерин	5% Pd/BaSO ₄	2	81	2,1
3,6-Диацетат холестан-3β,5α,6β-триола	5% PdO/Al ₂ O ₃	3	78	0,5

* Давление 333 гПа, 23° С, диоксан.

вали катализаторы на основе палладия и платины. В качестве модельных соединений использовались метилстеарат и этил-6-кетопальмитат. Реакцию изотопного обмена проводили на 5% Pd/BaSO₄, 5% PdO/Al₂O₃ и катализаторе Линдлара в диоксане; в диоксане, содержащем 10% конц. NH₄OH или 10% Et₃N, или 10% CH₃COOH, а также в метаноле и метаноле, содержащем 10% конц. NH₄OH или 10% Et₃N, или 10% CH₃COOH. При этом оказалось, что в метилстеарат наибольшее количество метки включается в нейтральных растворителях, в то время как вводить метку в этил-6-кетопальмитат лучше в кислых системах. По-видимому, это связано с тем, что основность применяемых систем, содержащих Et₃N и NH₄OH, недостаточна для осуществления кетоенольной таутомерии в ациклических кетонах, а применение добавок водного КОН приводило к гидролизу сложноэфирной связи. В более жестких условиях вводили тритиевую метку в андростерон; реакцию изотопного обмена проводили как в диоксане или в диоксане+10% Et₃N, так и в диоксане с 10% 0,1 н. водного КОН или 10% 0,1 н. HCl (см. табл. 1). При этом оказалось, что на 5% Pd/BaSO₄ и 5% PdO/Al₂O₃ наибольшее количество метки включается в щелочной среде. В тех же условиях метку вводили и в прогестерон, холестерин, β-ситостерин и холестан-3β-ол (табл. 1). Из полученных данных видно, что и в этом случае в соединения, не содержащие кетогруппу, включение трития происходит лучше всего в нейтральных растворителях. Интересно также, что перечисленные выше добавки к диоксану, видимо, существенно меняют адсорбционные свойства катализаторов, что позволяет в ряде случаев избежать гидрирования ненасыщенных стероидов.

Предложенный метод позволяет получать ряд меченных тритием стероидов (см. табл. 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Römer J., Teich A., Droescher P., Teichmüller G. J. Label. Compounds, 1982, v. 19, № 7, p. 855–859.
2. Römer J., Schwarz S., Weber G. J. Label Compounds, 1981, v. 18, № 9, p. 1295–1305.
3. Brooks R. A., Long M. A., Garnett J. L. J. Label Compounds, 1982, v. 19, № 5, p. 659–667.
4. Шевченко В. П., Мясоедов Н. Ф. Химия природн. соедин., 1980, № 5, с. 657–663.
5. Платонова А. В., Лайлиев А. О., Ананченко С. Н., Торгов И. В. Биоорган. химия, 1982, т. 8, № 3, с. 413–421.
6. Шевченко В. П., Мясоедов Н. Ф., Безуглов В. В., Бергельсон Л. Д. Биоорган. химия, 1979, т. 5, № 6, с. 906–911.

Поступило в редакцию
15.X.1982

TRITIUM LABELING OF STEROIDS

SHEVCHENKO V. P., POTAPOVA A. V., MYASOYEDOV N. F.

Institute of Molecular Genetics, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Conditions have been elaborated for the tritium labeling of some steroids to a molar activity of the order of 1 TBk/mol by heterogeneous catalytic isotopic exchange. For steroids without a keto group, isotopic exchange with gaseous tritium is most effective in neutral solvents, whereas for steroids with a keto group an alkaline medium is preferable. At certain pH values it was possible to avoid hydrogenation of the double bonds in the compounds.

Технический редактор *Е. С. Кузьмишкина*

Сдано в набор 20.12.82 Подписано к печати 08.02.83 Т-05128 Формат бумаги 70×108^{1/4}
Высокая печать Усл. печ. л. 12,6 Усл. кр.-отт. 11,1 тыс. Уч.-изд. л. 14,3 Бум. л. 4,5
Тираж 861 экз. Зак. 2315

Издательство «Наука», 103717, ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21
2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Шубинский пер., 10