



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006119312/04, 02.06.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
02.06.2006

(45) Опубликовано: 27.08.2007 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 0121219 A2, 29.03.2001. SU 1590045
A3, 30.08.1990.

Адрес для переписки:

123182, Москва, пл. Акад. И.В. Курчатова, 2,
ИМГ РАН, ПЛГ

(72) Автор(ы):

Шевченко Валерий Павлович (RU),
Мясоедов Николай Федорович (RU),
Нагаев Игорь Юлианович (RU)

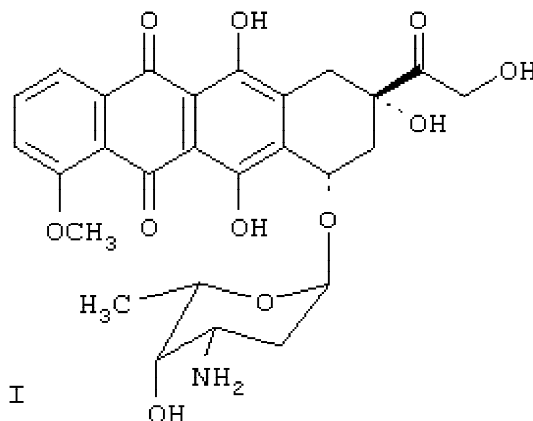
(73) Патентообладатель(и):

Институт молекулярной генетики Российской
академии наук (ИМГ РАН) (RU)

(54) РАВНОМЕРНО МЕЧЕННЫЙ ТРИТИЕМ [³H]-14-ГИДРОКСИДАУНОМИЦИН АДРИАМИЦИНОНА

(57) Реферат:

Изобретение относится к новому
равномерномеченному тритием физиологически
активному соединению - [³H]-14-
гидроксидауномицину адриамицинона формулы I:



1 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 305 103** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.

C07H 15/252 (2006.01)

C07B 59/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2006119312/04, 02.06.2006**

(24) Effective date for property rights: **02.06.2006**

(45) Date of publication: **27.08.2007 Bull. 24**

Mail address:

**123182, Moskva, pl. Akad. I.V. Kurchatova, 2,
IMG RAN, PLG**

(72) Inventor(s):

**Shevchenko Valerij Pavlovich (RU),
Mjasoedov Nikolaj Fedorovich (RU),
Nagaev Igor' Julianovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

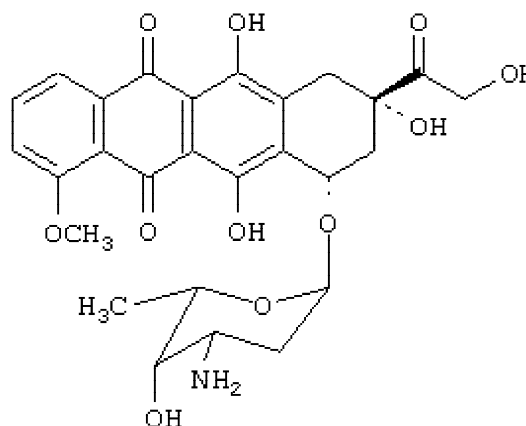
**Institut molekularnoj genetiki Rossijskoj
akademii nauk (IMG RAN) (RU)**

(54) UNIFORMLY TRITIUM-LABELED [³H]-14-HYDROXYDAUNOMYCIN OF ADRIAMYCINONE

(57) Abstract:

FIELD: radiolabeled compounds, medicine, oncology, pharmacy.

SUBSTANCE: invention relates to a novel physiologically active uniformly tritium-labeled compound, namely, [³H]-14-hydroxydaunomycin of adriamycinone of the formula (I):



(I)

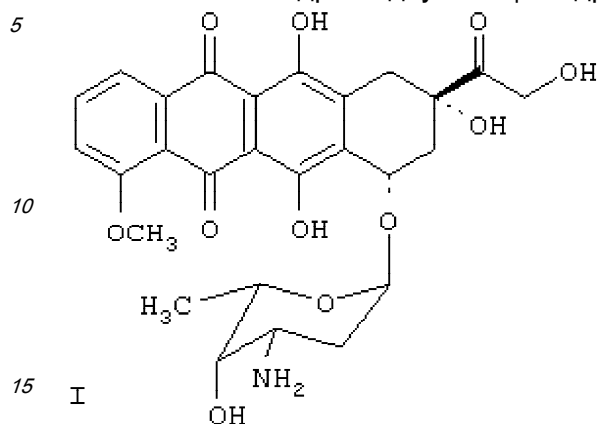
EFFECT: valuable medicinal property of compound.

1 dwg, 1 ex

Изобретение относится к области органической химии и может найти применение в аналитической химии, биоорганической химии, биохимии и прикладной медицине.

При изучении физиологически активных соединений необходимы их меченые аналоги.

Известен 14-гидроксидауномицин адриаамицинона формулы I:



Данное соединение необходимо для изучения карценогеза: Seventh Annual Report on Carcinogens (PB95-109781, 1994) p. 86. The Merck Index 1999 N 3495) [1].

Однако его равномерно меченный тритием аналог не описан.

Известно, что замена атомов соединений на их меченые аналоги не приводит к изменению каких-либо свойств исходного соединения (Evans E.A. Tritium and its compounds London Butterworths. 1974, p.48) [2].

Техническим результатом, достигаемым настоящим изобретением, является расширение ассортимента меченых аналогов физиологически активных соединений.

Достигается указанный технический результат получением равномерно меченного тритием 14- $[^3\text{H}]$ -гидроксидауномицина адриаамицинона формулы I.

На чертеже представлен результат ВЭЖХ полученного равномерно меченного тритием 14- $[^3\text{H}]$ -гидроксидауномицина адриаамицинона на колонке Kromasil 100C₁₈, 4.0×150 мм, 6.0 мкм, скорость элюента 1.0 мл/мин, в системе метанол-вода-уксусная кислота, 40:60:0.1, время удерживания 4.28 мин).

Ниже приведен пример реализации изобретения.

В первую камеру реакционной двухкамерной ампулы помещали 60 мг окиси палладия и 60 мг 5% PdO/BaSO₄, в другую - 15 мг 14-гидроксидауномицина адриаамицинона, 16 мг борной кислоты и 300 мкл смеси диоксана с триэтиламином (9:1). Вторую камеру замораживали жидким азотом, ампулу вакуумировали до давления 0.1 Па и заполняли газообразным тритием до давления 333 гПа. Затем первую камеру нагревали до 70°C. Окись палладия восстанавливалась, тритиевая вода перемораживалась во вторую камеру.

Реакционную ампулу, не прекращая охлаждения второй камеры жидким азотом, вакуумировали до давления 0.1 Па и заполняли аргоном. Затем вторую камеру, содержащую 14-гидроксидауномицин адриаамицинона, борную кислоту, диоксан, триэтиламин и тритиевую воду, запаивали и помещали в термостат. Изотопный обмен проводили в течение 30 мин при 115°C. Затем ампулу вскрывали, содержимое фильтровали, осадок промывали хлороформом (5×1 мл). Фильтраты объединяли и упаривали. Лабильный тритий удаляли, несколько раз растворяя вещество в метаноле (5×2 мл) и упаривая последний. Радиоактивность реакционной смеси составила 25 мКи. Анализ методом ВЭЖХ показал, что 8% метки содержалась в равномерно меченном тритием $[^3\text{H}]$ -14-гидроксидауномицине адриаамицинона. После двойной очистки методом ВЭЖХ на колонке Kromasil 100C₁₈ (4.0×150 мм, 6.0 мкм, скорость элюента 1,0 мл/мин, в системе метанол-вода-уксусная кислота, 40:60:0.1, время удерживания 4.28. мин) выделено 1 мКи целевого меченого соединения с молярной радиоактивностью 72 мКи/ммоль и радиохимической чистотой 98%.

Таким образом, получено новое меченное тритием физиологически активное

соединение.

Формула изобретения

Равномерно меченный тритием [³H]-14-гидоксидауномицин адриамицинона формулы I:

