



ÚRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

254683

(11)

(B1)

[22] Prihlásené 25 09 85
[21] [PV 6827-85]

[40] Zverejnené 11 06 87

[45] Vydané 15 11 88

[51] Int. Cl.⁴
A 61 K 49/00

(75)

Autor vynálezu

KÁLLAY ZOLTÁN MUDr. CSc., ŠOLTÉS LADISLAV ing. CSc.,
NOVÁK IVAN ing. CSc., TRNOVEC TOMÁŠ MUDr. CSc.,
BEREK DUŠAN ing. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob značenia uhlíkových mikročastíc rádioizotopom

1

2

Spôsob značenia je určený pre prípravu uhlíkových mikročastíc značených rádioizotopom.

Podstata spôsobu spočíva v tom, že sa monodisperzná frakcia pórovitého uhlíkového prekursora, vybratého zo skupiny polymérov, ktorá zahŕňa fenolformaldehydové živice, polyvinylchlorid, polyvinylidénchlorid, polyakrylonitril, močovinoformaldehydové alebo epoxidové živice, polysacharidy, nasýti roztokom soli rádioizotopu, pričom sa nosné rozpúšťadlo odstráni vysušením pri teplote 360 až 420 K a prekursor impregnovaný rádioizotopom sa pyrolyzuje pri teplote od 870 do 1 000 K.

Riešenie možno využiť pri výrobe rádioizotopom značených mikročastíc, ktoré sa používajú pri sledovaní zmien funkcií srdcovocievneho systému v experimentálnej medicíne, farmakológii, fyziológii, endokrynológii.

Vynález sa týka spôsobu značenia uhlíkových mikročastíc rádioizotopom, ktoré sa používajú v experimentálnej medicíne na zisťovanie fyziologickej funkcie a chorobných zmien srdcovocievneho systému na základe hemodynamiky, t. j. minútového vývrhového objemu, resp. miestneho krvného prietoku.

Doteraz sa zisťujú zmeny hemodynamiky pomocou záchyty indikátora — rádioizotopom značenej mikrogulôčky, ďalej pomocou clearance indikátora, napr. plynu ^{133}Xe , ^{86}Kr , alebo difúzibility indikátora, napr. roztoku ^{86}Rb , ^{125}I -antipyrínu a meraním pomocou elektromagnetického prietokometra, rotametra alebo volumometra. Z týchto metód umožňuje viacnásobné meranie v tom istom orgánizme len metóda záchyty indikátora. Kritickým faktorom použiteľnosti rádioizotopom značených partikul sú ich rozmery, rozmerová distribúcia a pevnosť väzby rádioizotopu s materiálom partikule. Na tieto účely je v súčasnosti známe použitie polystyrénových partikul s priemerom 15 μm . Nevýhodou pritom je, že spôsob inkorporácie rádioizotopu do takýchto polystyrénových partikul zahŕňa viacero procesov a je technologicky veľmi náročný.

Uvedené nedostatky odstraňuje spôsob značenia uhlíkových mikročastíc rádioizotopom podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že sa monodisperzná frakcia pórovitého uhlíkového prekursora, vybratého zo skupiny polymérov, ktoré zahŕňa fenolformaldehydové živice, polyvinylchlorid, polyvinylidénchlorid, polyakrylonitril, močovinoformaldehydové alebo epoxidové živice, polysacharidy, nasýti roztokom soli rádioizotopu, pričom sa nosné rozpúšťadlo odstráni vysušením pri teplote 360 až 420 K a prekursor impregnovaný rádioizotopom sa pyrolyzuje pri teplote od 870 do 1 000 K.

Vynález spôsobu značenia uhlíkových mikročastíc rádioizotopom umožňuje značenie uhlíkových mikročastíc rádioizotopom pri tvorbe matric s trojrozmernou štruktúrou.

Pri značení uhlíkových mikročastíc rádioizotopom sa vychádza z prekursora, v ktorom je uhlík chemicky viazaný tak, aby pri pyrolýze dochádzalo k sieťovaniu uhlíkových atómov a tvorbe matrice s trojrozmernou štruktúrou. Prekursor sa pripraví zo skupiny polymérov na základe fenolformaldehydových živíc, polyvinylchloridu, polyvinylidénchloridu, polyakrylonitrilu, polyfenylénoxidu, polyesterov, močovinoformaldehydových alebo epoxidových živíc, polysacharidov, ktoré možno pripraviť vo forme guľovitých častíc. Z prekursora sa vyseparuje frakcia požadovaného priemeru, pričom treba brať do úvahy zmrštenie častíc v priebehu ďalších výrobných operácií. K rozmerovo rovnorodej frakcii mikrogulôčkového uhlíkového prekursora sa pridá roztok rádioizotopu v takom objeme, aby úplne vsiakol do pórov mikročastíc a nevytvoril na

ich povrchu film. Uhlíkový prekursor sa potom pri teplote 360 až 420 K vysuší a následne pyrolyzuje pri teplote 870 až 1 000 K v atmosfére bez pôsobenia atmosférického kyslíka, alebo v atmosfére dusíka, oxidu uhličitého, vodíka alebo vzácnych plynov. Po pyrolýze sa materiál premytím zbaví na povrchu zachytených zvyškov rádioizotopu a suspenduje sa vo fyziologicky vhodnom médiu, napr. 10 %-nom vodnom roztoku dextránu.

Niektoré spôsoby značenia uhlíkových mikročastíc rádioizotopom sú podrobnejšie opísané v nasledujúcich príkladoch.

Príklad 1

K 10 mg frakcionovaného mikrogulôčkového uhlíkového prekursora na báze pórovitej fenolformaldehydovej živice s priemerom častíc $35 \pm 2,3 \mu\text{m}$ sa pridá roztok $^{85}\text{SrCl}_2$ (5 μl), s mernou rádioaktivitou 37 MBq . ml⁻¹. Mikrogulôčky sa vysušia pri teplote 360 až 420 K a potom sa pyrolyzujú pri teplote 870 K v atmosfére dusíka. Získaný materiál má priemer $14,9 \pm 0,9 \mu\text{m}$. Vychladený materiál sa päťkrát premyje celkove s 10 ml metanolu a vysuší sa pri 360 K. K suchým mikrogulôčkám sa pridá 10 μl tenzidu (Tween 80) a 1 ml 10 %-ného dextránu. Mikrogulôčky sa v roztoku rozsuspendujú 10 minút ultrazvukom.

Príklad 2

Postupuje sa rovnako ako v príklade 1, iba s tým rozdielom, že sa ako prekursor použije 10 mg frakcionovaného mikrogulôčkového uhlíkového prekursora na báze polyakrylonitrilu s veľkosťou mikročastíc $26 \pm 2,5 \mu\text{m}$, ku ktorým sa pridá roztok $^{113}\text{SnCl}_2$ (4,5 μl) s mernou rádioaktivitou 40,7 MBq . ml⁻¹ a pyrolýza sa vykoná pri teplote 1 000 K. Získajú sa tak mikrogulôčky s priemerom $14 \pm 1,1 \mu\text{m}$.

Príklad 4

Postupuje sa rovnako ako v príklade 1, iba s tým rozdielom, že sa ako uhlíkový prekursor použije 10 mg mikrogulôčkového pórovitého polyvinylidénchloridu s veľkosťou častíc $28 \pm 2,1 \mu\text{m}$, ku ktorému sa pridá roztok oxalátu- ^{95}Nb (3,5 μl) s mernou rádioaktivitou 50 MBq . ml⁻¹ a pyrolýza sa vykoná pri teplote 900 K. Získajú sa tak mikrogulôčky s priemerom $14,7 \pm 0,8 \mu\text{m}$.

Vynález možno využiť pri výrobe rádioizotopom značených mikročastíc, ktoré sa používajú pri sledovaní zmien funkcií srdcovocievneho systému v experimentálnej medicíne, farmakológii, fyziológii, endokrynológii.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob značenia uhlíkových mikročastíc rádioizotopom vyznačujúci sa tým, že sa monodisperzná frakcia pórovitého uhlíkového prekursora, vybratého zo skupiny polymérov, ktorá zahrňuje fenolformaldehydové živice, polyvinylchlorid, polyvinylidénchlorid, polyakrylonitril, močovinoformaldehydové

alebo epoxidové živice, polysacharidy, nasýti roztokom soli rádioizotopu, pričom sa nosné rozpúšťadlo odstráni vysušením pri teplote 360 až 420 K a prekursor impregnovaný rádioizotopom sa pyrolyzuje pri teplote od 870 až 1 000 K.