



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

208093

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 06 03 80

(21) (PV 1553-80)

(40) Zveřejněno 28 11 80

(45) Vydáno 01 12 82

(51) Int. Cl.³
A 61 K 29/00

(75)

Autor vynálezu

KOMÁREK PAVEL a KŘIVSKÝ ZDENĚK, PRAHA

(54) Ampicilin značený techneciem-99m a způsob jeho přípravy

Vynález se týká ampicilinu značeného techneciem-99m a způsobu jeho přípravy. Sloučeniny značené techneciem-99m představují velmi důležitou skupinu radiofarmak používaných v radionuklidové diagnostice.

Při diagnostice hepatobiliárního systému se používaly např. chemické sloučeniny značené jodem-131 – bengálská červeň, bromsulphalein, indigocyaninová zeleň, asiolo- α_1 -glykoprotein. Sloučeniny značené techneciem-99m jsou preferovány pro výhodné radiální charakteristiky ^{99m}Tc . Pro diagnostiku hepatobiliárního systému bylo navrženo několik komplexních sloučenin s techneciem-99m: penicilamin, dihydrothiooktanová kyselina, tetra-cyklin, merkaptoizomáselná kyselina, pyridoxyldenglutamát, a 2,6 dimethyl, nebo diethyl acetanilidimidodioktová kyselina.

Ve světě se nejvíce rozšiřují deriváty iminodioktové kyseliny a pyridoxyldenglutamát značený techneciem-99m. Příprava značeného pyridoxyldenglutamátu je poměrně zdlouhavá a výsledný přípravek nedosahuje jakosti derivátů iminodioktové kyseliny (Wistow B. W. a kol., J. Nucl. Med. 18, 1977, 455–461). Syntéza derivátů iminodioktové kyseliny je v nemocničních zařízeních prakticky nemožná.

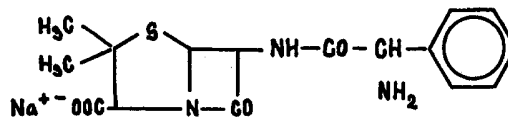
Tyto nedostatky odstraňuje použití ampicilinu značeného techneciem-99m podle vynálezu, jehož

podstatou je jednoduchá příprava, kdy se na ampicilin působí chloridem cínatým ve vodném prostředí a na výsledný komplex se působí roztokem technecistanu sodného ^{99m}Tc . Výhodou tohoto přípravku je možnost skladování předem připravené sloučeniny ampicilinu s chloridem cínatým, která se v čas potřeby před vyšetřením jednoduchým způsobem označí techneciem-99m.

Na připojeném obrázku se ukazuje možnost klinického využití vynálezu v radionuklidové diagnostice. Obrázky ukazují žlučník a žlučové cesty v jednotlivých časových obdobích po aplikaci značeného ampicilinu pacientovi.

Použité suroviny:

1) Sodná sůl ampicilinu (lyofilizovaná injekce) odpovídá složení $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_4\text{SNa}$ m.v. = (371,4)



2) Chlorid cínatý – $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$

3) Technecistan sodný – $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ ve fyziologickém roztoku

Vlastní způsob přípravy ampicilinu značeného techneciem-99m se vyznačuje tím, že se na ampicilin působí chloridem cínatým v hmotnostním po-

208093

měru 1000 : 1 – 10 000 : 1 ve vodném prostředí. Takto připravenou sloučeninu lze zmrazenou skladovat a před upotřebením označit techneci-99m, nebo je možno značit ihned tím, že se působí roztokem technecistanu sodného ^{99m}Tc , o koncentraci roztoku asi 10^{-8} – 10^{-10} M. Reakce se provádí zahříváním ve vroucí vodní lázni po dobu pěti minut. Sterilní injekci této sloučeniny je možno připravit aseptickým postupem. Roztoky všech surovin se mohou sterilizovat membránovou filtrací – filtrem s velikostí pórů 0,3 μm .

Ampicilin značený techneci-99m vyzařuje záření γ o energii 140 keV. Značenou sloučeninu je možné určit radiochromatograficky. Na papíře např. Whatmann č. 3 vzestupně při použití acetonu nebo methylethylketonu jako elučního činidla zůstává značený Ampicilin na startu a nenávané technecium-99m ve formě technecistanu putuje s čelem. Barevnou detekcí roztokem ninhydrinu se určí ampicilin na startu. Skvrna je shodná s polohou určenou radiochromatograficky.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Ampicilin značený techneci-99m připravitelný reakcí ampicilinu s chloridem cínatým ve vodném prostředí a působením roztoku technecistanu sodného ^{99m}Tc na vzniklý komplex.
2. Způsob přípravy ampicilinu značeného tech-

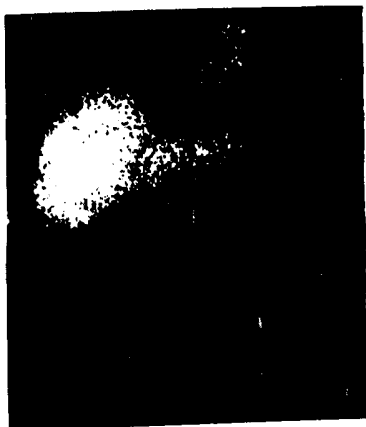
neci-99m podle bodu 1 vyznačený tím, že se na ampicilin působí chloridem cínatým v hmotnostním poměru 1000 : 1 až 10 000 : 1 ve vodném prostředí a na výsledný komplex se působí roztokem technecistanu sodného ^{99m}Tc .

6 výkresů

Obrázek žlučníku a žlučových cest v jednotlivých časových obdobích po aplikaci ampicilinu- ^{99m}Tc pacientovi

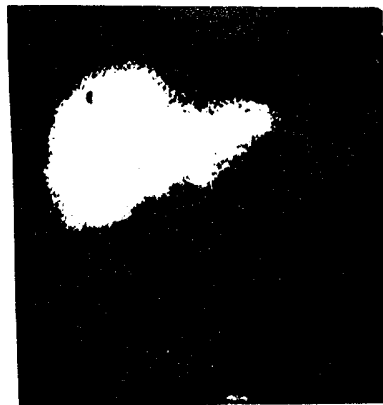
min

10



min

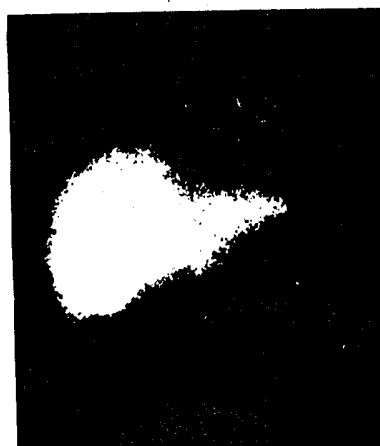
45



20



95



30



150

