

文章编号: 0253-9950(2003)02-0110-05

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺和 硫醇混配配合物的制备及生物分布

段新红¹, 吕恭序²

1. 北京林业大学 基础科学与技术学院, 北京 100083;

2. 北京师范大学 化学系, 北京 100875

摘要:合成了新的三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA), 并经 IR、元素分析、MS(FAB⁺) 表征确认。确定了混配配合物 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ (L_3 为 MTPEA, $\text{L}_{1\text{a}}$ 为乙硫醇) 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ ($\text{L}_{1\text{b}}$ 为异丙硫醇) 的最佳标记条件。标记物在小鼠体内的生物分布结果表明:这两种配合物都可以通过正常的血脑屏障,并在脑中有一定的滞留。在注射后 2, 30 min, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 的脑摄取值分别为 2.09 %/g 和 1.10 %/g; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 的脑摄取值分别为 1.76 %/g 和 1.08 %/g。

关键词:混配配合物; 生物分布; 血脑屏障

中图分类号: R817 **文献标识码:** A

目前,广泛用于临床评价脑血流的脑灌注显像剂有 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HMPAO, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -ECD^[1~5]。但由于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HMPAO 的体外不稳定性以及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -ECD 在脑血流高低流速区难以确切反映 rCBF (区域脑血流) 值等缺陷,限制了临床应用。因此,有必要探索新的脑显像剂,“3 + 1”混合配体的配合物以分子小、结构修饰灵活等优点得到人们的广泛关注^[6~10]。若对“3 + 1”混配配合物的结构进行修饰和改造,研究其构效关系,有望制备出新的脑放射性显像剂。据文献^[11]报道,三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)甘氨酸胺(MTPGA)与单齿配体乙硫醇配合,经 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记形成混配物的生物分布实验结果并不理想。为了增大混配物的脂溶性,提高脑摄取,本文对三齿配体 MTPGA 进行修饰和改造,合成新的三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA),与单齿配体乙硫醇和异丙硫醇配合后又经 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记,并进行标记物的生物分布研究。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

邻氨基苯甲硫醚,日本东京化成工业株式会

社产品;溴乙酰溴,美国 Adrich 公司产品;三乙胺、四氢呋喃,北京益利精细化学药品有限公司产品;乙硫醇、异丙硫醇,常州市光明生物化学药品有限公司产品;四氢铝锂,进口分装;上述试剂均为分析纯。

$\text{Na}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 溶液由中国原子能科学研究所生产的 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 发生器淋洗。

FH-463 自动定标器,北京核仪器厂生产。

IR、元素分析及 MS(FAB⁺) 均由中国科学院化学所完成。

实验动物为昆明种小鼠,体重 20 ~ 22 g,雌雄皆有,北京医科大学动物房提供。

1.2 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA)的制备

冰浴中,将 1.2 g 四氢铝锂加入经干燥处理的 50 mL 四氢呋喃中,滴加溶于 50 mL 四氢呋喃中的 2.5 g N-(邻甲硫基苯基)甘氨酸胺(化合物(a))^[11],加热回流 24 h,反应完毕后加 1.5 mL H_2O ,过滤,滤液经干燥除去溶剂后得 0.4 g 淡黄色油状液体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺粗品(化合物(b))^[12]。

搅拌下将 0.2 g 草酸溶于 100 mL 乙醚中,滴加溶于 0.38 g 化合物(b)的 20 mL 乙醚-二氯甲

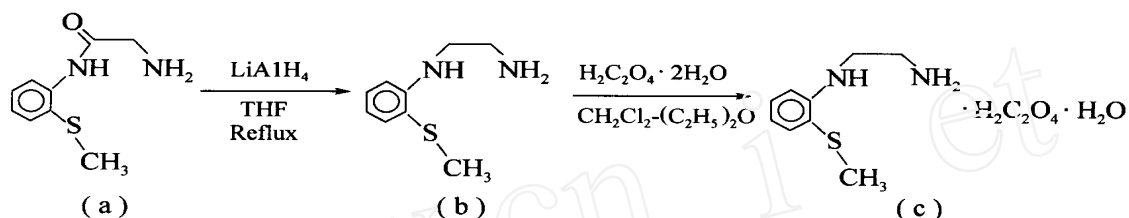
收稿日期:2002-11-18; 修订日期:2003-02-28

作者简介:段新红(1968—),女,河北景县人,硕士,讲师,放射性药物化学专业。

烷饱和溶液。完毕后加热回流待沉淀完全沉降,抽滤。用甲醇-乙醚混合溶剂重结晶,得化合物(b)的草酸盐(c)。

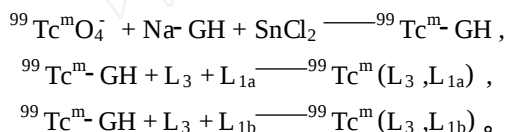
将化合物(c)溶于碱性水溶液中,用二氯甲烷

萃取并蒸去溶剂后得纯的三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$, MTPEA)。其合成路线如下:



1.3 标记方法

采用配体交换法标记, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1a})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1b})$ 的标记路线如下:



式中, L_3 为三齿配体 MTPEA; L_{1a} , L_{1b} 分别为单齿配体乙硫醇和异丙硫醇。

1.3.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}-\text{GH}$ 的制备 将 30 mg 葡庚糖酸钠(Na^+GH)溶于 0.5 mL 生理盐水中,加入新制备的 0.07 mL 1 mg/mL $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶液,调节 pH = 7.0 ~ 7.5,加入适量 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 淋洗液,在 50 的水浴中反应 5 min。

采用新华一号滤纸层析鉴定。在生理盐水中上行展开, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}-\text{GH}$ 的 R_f 为 1.0; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 的 R_f 为 0.6 ~ 0.8; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 的 R_f 为 0.0。

1.3.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1a})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1b})$ 的制备 用 0.2 mL 乙醇溶解等摩尔(0.02 mmol)的 L_{1a} 或 L_{1b} 和 L_3 ,加入 1 mL $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}-\text{GH}$,调节 pH,室温下搅拌 20 min。作纸层析鉴定,聚酰胺薄片作支持剂,用生理盐水或 $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}$ (体积比为 8:5:1)溶液作展开剂,上行展开的 R_f 值列入表 1。

表 1 标记过程中纸层析鉴定各组分的 R_f 值

Table 1 R_f value of components in labeling process

组分(Component)	R_f	
	$\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}$	9 g/L NaCl
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$	0.0 ~ 0.1	0.0
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$	0.0 ~ 0.1	0.0
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}-\text{GH}$	0.0 ~ 0.1	0.8 ~ 1.0
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1a})$	0.8 ~ 1.0	0.1
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1b})$	0.8 ~ 1.0	0.1
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{L}_{1a}$	0.0 ~ 0.1	
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{L}_{1b}$	0.0 ~ 0.2	

1.4 生物分布研究

取 20 ~ 22 g 昆明种小鼠,每一时相为 3 只,在尾静脉分别注射 $2 \times 10^5 \text{ Bq}$ (0.2 mL) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1a})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1b})$ 。分别在注射后 2, 5, 15, 30, 60 min 断颈处死,取出血和脑、心、肝、肾、肺等脏器,称重并测其放射性计数,计算每克组织摄取率($\% \text{ g}^{-1}$)。

2 结果和讨论

2.1 产品分析与鉴定

N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA)草酸盐的熔点为:165 ~ 166 °。质谱 MS(FAB^+)分析的结果为:183 (M^+)。元素分析($\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$)的结果计算值为:C, 45.52%, H, 6.20%, N, 9.64%; 实验值:C, 45.63%, H, 6.20%, N, 9.64%。红外光谱(IR)分析结果为: $\sigma(\text{N}-\text{H}) = 3000 \sim 3300 \text{ cm}^{-1}$, $\sigma(\text{C}-\text{N}) = 1550 \text{ cm}^{-1}$ 。

2.2 影响混合配体标记率的因素

2.2.1 pH 值对标记率的影响 pH 值对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1a})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1b})$ 标记率的影响列入表 2。从表 2 中看出,两个标记物的标记率随着 pH 值的增大呈抛物线状变化,在 pH = 6.0 时基本达到最大值。因此, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的最佳 pH 值应选择在 pH = 6.0 $\pm$ 0.5。

表 2 pH 值对混合配体标记率的影响

Table 2 Effect of pH on the labeling

配合物 (Complex)	yield of mixed ligand complexes %							
	pH							
	2	3	4	5	6	7	8	9
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1a})$	92.1	94.9	94.6	92.8	92.5	89.4	89.2	89.0
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1b})$	63.4	73.2	81.6	87.4	90.1	86.3	77.9	57.0

2.2.2 反应温度对标记率的影响 反应温度对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 标记率的影响列入表 3。由表 3 数据可知,随着温度的升高,两个标记物的标记率下降。因此,为了标记方便,本实验选择室温标记。

表 3 反应温度与混合配体标记率的关系
Table 3 Relation between reaction temperature and the labeling yield of mixed ligand complexes

配合物 (Complex)	t/				%
	20	40	60	80	
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$	92.2	93.0	87.5	82.7	
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$	93.0	89.0	88.7	88.0	

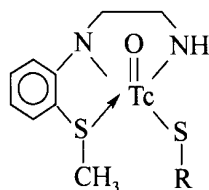
2.2.3 反应时间对标记率的影响 反应时间对两个标记物的标记率影响结果列入表 4。表 4 的数据说明,反应时间对标记率的影响不大,标记 10 min 时标记率就可达 90 % 以上。为了便于操作,本文采用 20 min。

表 4 反应时间与混合配体标记率的关系
Table 4 Relation between reaction time and the labeling yield of mixed ligand complex

配合物 (Complex)	t/ min							%
	5	10	15	20	30	45	60	
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$	90.0	91.7	92.5	92.1	90.6	89.8	89.2	
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$	87.6	91.0	94.1	94.2	92.0	90.7	90.4	

2.3 混配配合物的结构

通过标记实验得知,三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA)不能与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{-GH}$ 单独进行交换标记,必须与单齿配体及放射性锝配合形成混配配合物。由此,推断出此混配配合物的可能结构如下。其中, R 为 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—}$ 或 $(\text{CH}_3)_2\text{CH—}$ 。



2.4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 的生物分布试验

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 在正常小鼠体内的生物分布结果列入表 5。从表 5 可以看出, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 都能穿过正常的血脑屏障,并在小鼠脑内有一定的摄取和滞留。两个配合物相比较而言, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 的初始脑摄取比 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 高,但是清除也较快。另一方面, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 的血摄取远远高于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$,清除速度较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 慢。从表 5 计算两者的脑/血比值看出, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 的脑/血比随时间逐渐上升。由此可知, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 混配物的生物分布结果较为理想。同时,研究也表明了单齿配体是影响配合物在生物体内脑摄取和滞留的重要因素之一,而且也影响整个生物分布结果。

2.5 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_1)$ 的生物分布结果比较

通过修饰三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)甘氨酸(MTPGA),将结构中的羰基经氢化铝锂还原为亚甲基,合成了新的三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA),增大配合物分子的脂溶性,进一步提高了混配物的脑摄取和滞留。从表 5 的生物分布结果来看,修饰三齿配体后所得配合物 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 在小鼠体内的初始脑摄取和滞留(滞留比为 0.53。滞留比是指 30 min 的脑摄取值与 2 min 脑摄取值之比)较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_1)$ (L_3 为 N-(邻甲硫基苯基)甘氨酸, L_1 为 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$ 。滞留比为 0.22)有明显的改善和提高。但不足的是, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 的初始血摄取 (34.80 %/g) 较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_1)$ (21.87 %/g) 明显增高,而且清除速度慢(30 min 时, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 的摄取率为 17.32 %/g; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_1)$ 为 5.98 %/g),致使其脑/血比并没有得到根本改善。因此,此类配合物的构效关系有待进一步研究。

3 结 论

合成了新的三齿配体 N-(邻甲硫基苯基)乙二胺(MTPEA),经 IR、元素分析及 MS(FAB⁺)表征确认。用配体交换法制备了 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{a}})$ 、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}(\text{L}_3, \text{L}_{1\text{b}})$ 两种混配配合物,其生物分布试验表明,两种混配物都有一定的脑摄取及滞留。

研究结果表明,三齿和单齿配体都是影响配合物生物分布的重要因素。因此,若通过研究其构效关系,适当改变三齿或单齿配体,有望进一步提高脑摄取。

表 5 混配配合物在小鼠体内的生物分布
Table 5 Biodistribution of mixed ligand complexes in mice

组织 (Tissue)	配合物 (Complex)	2 min	5 min	15 min	30 min	60 min
脑 (Brain)	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1a})	2.09 ±0.03	1.56 ±0.05	1.33 ±0.06	1.10 ±0.01	0.87 ±0.01
	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1b})	1.76 ±0.08	1.25 ±0.01	1.17 ±0.06	1.08 ±0.15	0.90 ±0.32
心 (Heart)	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1a})	7.73 ±0.77	9.92 ±0.25	5.46 ±0.14	4.10 ±0.18	6.61 ±0.20
	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1b})	6.20 ±1.35	4.42 ±0.11	2.36 ±0.07	2.85 ±0.20	1.74 ±0.11
肝 (Liver)	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1a})	17.78 ±0.02	25.67 ±2.98	19.08 ±0.09	17.64 ±1.58	18.61 ±0.62
	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1b})	20.59 ±0.88	13.34 ±0.37	19.28 ±0.01	18.64 ±0.23	15.21 ±0.09
肾 (Kidney)	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1a})	10.20 ±0.05	11.81 ±0.15	7.28 ±0.02	7.29 ±0.12	7.21 ±0.50
	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1b})	13.13 ±0.19	10.07 ±0.40	6.91 ±0.11	7.40 ±0.05	5.65 ±0.15
肺 (Lungs)	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1a})	28.37 ±0.28	22.09 ±2.24	10.84 ±0.01	13.93 ±0.53	14.72 ±0.15
	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1b})	11.95 ±0.31	12.32 ±0.08	8.84 ±0.03	7.75 ±0.17	4.67 ±0.25
血 (Blood)	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1a})	34.80 ±0.48	32.42 ±0.12	27.66 ±0.08	17.32 ±0.35	10.57 ±0.04
	⁹⁹ Tc ^m (L ₃ ,L _{1b})	16.71 ±0.05	10.16 ±0.05	7.15 ±0.15	4.47 ±0.06	3.59 ±0.06

注(Note) : n = 3

参考文献:

[1] ELL P J , HOCKNELL J M L , JARRICT P H , et al. ⁹⁹Tc^m-labelled Radiotracer for Investigation of Cerebral Vascular Disease [J]. Nucl Med Commun , 1985 , 6 : 437 ~ 441.

[2] BALLINGER J L , REID R H , GULENCHYN K Y. ⁹⁹Tc^m-HMPAO Stereoisomers: Differences in Interaction With Glutathione [J]. J Nucl Med , 1988 , 29 : 1 998 ~ 2 000.

[3] HANK F K. New Technetium ⁹⁹Tc^m-labeled Brain Perfusion Imaging Agents [J]. Semin Nucl Med , 1990 , 2 : 150 ~ 158.

[4] LEQUIN M H , BLOK D , PAUWELS E K J. Radiopharmaceuticals for Functional Brain Imaging With Spect [J]. Nucl Med Annu , 1991 , 37 ~ 65.

[5] BILL J M , RONALD M B , JANICE M K , et al. Structure-activity Relationship of ⁹⁹Tc^m Complexes of Phenylene-diamine Thio- Thioether Ligands (phat) to Brain Uptake in Rats [J]. J Med Chem , 1993 , 36 : 81 ~ 86.

[6] CORBIN J L , MILLER K F , DARIYADAL H N , et al. Preparation and Properties of Tripodal and Linear Tetradentate N,S-Donor Ligands and Their Complexes Containing the MoO²⁺ Core [J]. Inorg Chim Acta , 1984 , 90 : 41 ~ 45.

[7] BERG M J , HODGSON K O , BRUCE A E , et al. The Crystal and Molecular Structures of Dioxo Mo() Complexes of Tripodal Tetradentate N , S-Donor Ligands[J]. Inorg Chim Acta , 1984 , 90 : 25 ~ 33.

[8] PIETZSCH H J , SPIES H , HOFFMANN S. Lipophilic Technetium Complexes () Neutral Oxotechnetium() Complexes With Monothiole/ Tridentate Dithiole Coordination[J]. Inorg Chim Acta , 1989 , 165 : 163 ~ 166.

[9] PIETZSCH H J , SPIES H , HOFFMANN S , et al. Lipophilic Technetium Complexes () Synthesis and Characterization of (3- Thiapentane-1 , 5-Dithiolato) (Thiophenolato) Oxotechnetium() [J]. Inorg Chim Acta , 1989 , 161 : 15 ~ 16.

[10] MASTROSTAMATIS S G , PAPADOPOULOS M S , PIRMETTIS I C , et al. Tridentate Ligands Containing the SNS Donor Atom Set as a Novel Backbone for the Development of Technetium Brain Imaging Agents[J]. J Med Chem , 1994 , 37 : 3 212 ~ 3 218.

[11] 吕恭序,段新红,吴志云. ⁹⁹Tc^m 标记的 N-(邻甲硫基苯基) 甘氨酸胺和硫醇混配配合物的制备及生物分布 [J]. 核化学与放射化学 , 2000 , 22 (1) : 24 ~ 29.

[12] H GBERG T , R ÜMSBY S , STR M P. Efficient Stereoconservative Syntheses of 1-Substituted (S)-and (R)-2-Aminomethylpyrrolidines[J]. Acta Chem Scand , Ser B , 1989 , 43 : 660 ~ 664.

SYNTHESIS AND BIODISTRIBUTION OF $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ MIXED LIGAND COMPLEXES CONTAINING A TRIDENTATE N-(O-METHYL THIOPHENYL) ETHYLENEDIAMINE AND MONODENTATE THIOLS

DUAN Xin-hong¹, LU Gong-xu²

1. College of Basic Science and Technology, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China;

2. Department of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

Abstract: A new ligand N-(O-Methylthiophenyl) ethylenediamine (MTPEA) is synthesized and characterized by IR, MS(FAB⁺) and elemental analysis. The preparation of two $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -mixed-ligand complexes is studied by ligand exchange reaction. At the same time, the optimal conditions for labelling are obtained. The biodistribution study shows that both complexes could thread the blood-brain barrier and in brain for a certain time.

Key words: mixed ligand complex; biodistribution; blood-brain barrier

(上接第 105 页, Continued from page 105)

- [5] LIERSE C H, TREIBER W, KIM J I. Hydrolysis Reactions of Neptunium(V) [J]. Radiochim Acta, 1985, 38: 27 ~ 28.
- [6] PRATOPO M I. Carbonate Complexation of Neptunium(IV) and Analogous Complexation of Ground-Water Uranium[J]. Radiochim Acta, 1990, 51: 27 ~ 31.
- [7] LIESER K H. Neptunium in the Hydrosphere and in the Geosphere [J]. Radiochim Acta, 1988, 43: 27 ~ 35.

STUDY ON ADSORPTION OF ^{237}Np () ON BENTONITE

YAO Jun, SU Xi-guang, LONG Hui-zun, FAN Xian-hua

China Institute of Atomic Energy, P. O. Box 275(93), Beijing 102413, China

Abstract: The adsorption of ^{237}Np () for bentonite as buffer/ backfill material is investigated. The adsorption coefficients of ^{237}Np are determined for three kinds of bentonite under atmosphere and anoxic atmosphere. Furthermore, it is studied that how K_d values are affected by pH and CO_3^{2-} . The results shows as follows: (1) Adsorption coefficients K_d under atmosphere: mixed bentonite, 47.3 mL/g; Mg-bentonite, 52.0 mL/g and Ca-bentonite, 42.4 mL/g. The corresponding K_d under anoxic atmosphere: 89.3 mL/g, 38.8 mL/g and 29.0 mL/g, respectively. (2) Under anoxic atmosphere, when pH is lower than 9.2, K_d of the mixed bentonite increases with the increase of pH and the biggest K_d value appears at pH = 9.2. (3) K_d of the mixed bentonite gets lower in high carbonate concentration when the total neptunium concentration is smaller than the solubility of $\text{NaNpO}_2\text{CO}_3$.

Key words: bentonite; adsorption coefficient K_d ; atmosphere; anoxic atmosphere