

钨化学研究

XI. $^{99}\text{Tc}^m$ 脑放射性药物异构体构效关系的研究*

贾红梅 孟昭兴 刘伯里

(北京师范大学化学系, 北京 100875)

采用数理统计方法, 对 20 种主要 $^{99}\text{Tc}^m$ 脑显像剂异构体脑吸收的立体效应进行了分析, 得到相应的结构参数及 QSAR 方程, 讨论了已有的脑放射性药物异构体具有不同生物分布的原因。

关键词 异构体 构效关系 脑吸收 $^{99}\text{Tc}^m$ 脑放射性药物

中图分类号: O 614. 712

近年来, 作为 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的放射性药物脑显像剂发展迅速, 并取得了突破性进展, 其中 $^{99}\text{Tc}^m$ -*d*, *l*-HMPAO 和 $^{99}\text{Tc}^m$ -*L*, *L*-ECD 已在各国广泛使用。人们不仅注意到作为脑显像剂, 要求钨配合物具有零电荷、脂溶性等特性, 以便使放射性药物可以穿透整个血脑屏障, 而且还发现脑细胞对放射性药物的吸收与滞留在很大程度上依赖于钨配合物立体结构与构象^[2]。 $^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO 和 $^{99}\text{Tc}^m$ -ECD 异构体以及 BAT、DADT 异构体的生物分布性质迥然不同^[3-8]。这种现象是当前放射性药物研究中所遇到的深层次问题, 具有一定的普遍意义。但迄今为止, 人们还未见到 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的有关脑放射性药物异构体构效关系的定量研究报道。

定量结构活性相关(QSAR)的研究是药物设计过程中不可缺少的工具之一。文献[1]采用多元回归分析方法对 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的脑灌注显像剂结构与吸收活性关系进行了初步研究, 提出用脑吸收标度作为度量该类显像剂脑吸收的结构指标。本文在文献[1]基础上, 采用 Pfeiffer 规则及指示变量的方式, 对各国已经研制的 20 种 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的 BAT 类、DADT 类异构体的取代基结构与脑吸收值进行回归分析, 得到相应的 QSAR 方程, 并分别探讨 BAT、DADT、PnAO 类和 ECD 不同异构体结构在脑内吸收的因素。

1 理论计算

1.1 多元回归分析

* 国家自然科学基金和北京师范大学低能物理研究所国家科委基础研究改革试点资助项目

收稿日期: 1996-07-08 收到修改稿日期: 1997-06-04

贾红梅: 女, 27 岁, 放射化学专业, 博士

$^{99}\text{Tc}^m$ 脑显像剂结构示意图示于图 1。
 $^{99}\text{Tc}^m$ -BAT 类脑吸收预测值与实验值列入表 1。表 1 中结构和预测的脑吸收值取自文献[5—7]。一般认为, $^{99}\text{Tc}^m$ 脑显像剂的疏水性、电性及立体因素对脑吸收值有影响。由于所研究的配合物有共同的母体核, 所以本文采用取代基的上述结构参数来定量分析影响脑吸收值的因素。

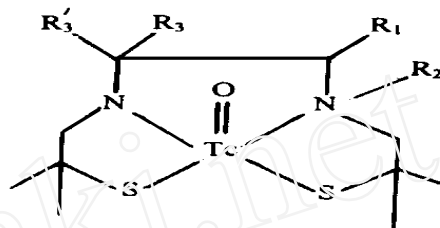


图 1 $^{99}\text{Tc}^m$ - N_2S_2 类脑显像剂结构示意图

多元线性回归方程求解利用目前国际上广泛使用的数据统计分析软件 SPSS 计算, 采用向前选择、向后剔除和逐步回归相结合方法建立多元回归方程模型:

$$\lg\text{BU} = b_1F_r + b_2F_r^2 + b_3\lg\text{MR} + b_4\sigma_t + b_5I + a$$

其中, BU 是脑吸收值, 表示静脉注射后 t 分钟, 脑吸收量占总注射剂量的百分数, F_r 是取代基的碎片常数, MR 是取代基摩尔折射率, σ_t 是诱导效应指数的 1000 倍 ($\sigma_t = 1000I$)^[1], I 为指示变量。

表 1 $^{99}\text{Tc}^m$ -BAT 类预测的脑吸收值与实验值比较

Table 1 Comparison between experiment value and predicted brain uptake in the $^{99}\text{Tc}^m$ -BAT derivatives

钨配合物		实验值	预测值 ¹⁾	预测值 ²⁾
BAT-1 ^[5]	syn	0.36	0.18	0.14
	anti	0.00	- 0.12	- 0.03
BAT-2 ^[5]	syn	- 1.40	- 1.23	- 1.30
	anti	- 1.30	- 1.53	- 1.41
BAT-3 ^[6]	syn	0.44	0.24	0.37
	anti	- 0.24	- 0.06	- 0.14
BAT-4 ^[6]	syn	0.37	0.33	0.34
	anti	0.03	0.03	0.08
BAT-5 ^[6]	syn	0.25	0.20	0.22
	anti	- 0.21	- 0.09	- 0.05
BAT-6 ^[6]	syn	0.29	0.27	0.29
	anti	0.03	- 0.02	0.01
BAT-7 ^[6]	syn	0.27	0.29	0.32
	anti	0.19	0.00	0.03
BAT-8 ^[6]	syn	0.27	0.25	0.28
	anti	- 0.06	- 0.05	- 0.03
BAT-9 ^[6]	syn	0.07	0.11	0.13
	anti	- 0.54	- 0.18	- 0.15
BAT-10 ^[7]	syn	0.08	0.10	0.18
	anti	0.16	- 0.20	- 0.22

注: 1) 根据方程(5)计算的脑吸收值, 2) 根据方程(6)计算的脑吸收值

多元回归方程的检验包括: 方差分析(统计量 F 检验)、偏回归系数的显著性检验(统计量

t 检验) 和多元相关系数 r_0 。本文中多元回归方程及检验中各参数的物理意义如下: n : 参与回归分析的配合物数目; r : 多元相关系数; s : 标准偏差; F_{df_1, df_2} : 回归自由度 df_r 和剩余自由度 df_e 下的 F 值, df_r 等于方程中的变量数, $df_e = n - df_r - 1$; P : F 的显著性水平。若不注明, 每个方程的偏回归系数的统计量 t 检验的显著性水平都小于 0.05。

1.2 计算

1.2.1 不考虑异构现象的计算

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -BAT 类:

$$\lg\text{BU} = -4.971\lg\text{MR} + 0.60F_r + 0.24\sigma_r + 25.75$$

$$n = 20 \quad r = 0.90 \quad s = 0.24 \quad F_{3,16} = 22.03 \quad (P = 0.000) \quad (1)$$

$$\lg\text{BU} = -3.311\lg\text{MR} + 0.69F_r + 4.60$$

$$n = 20 \quad r = 0.82 \quad s = 0.31 \quad F_{2,17} = 17.16 \quad (P = 0.000) \quad (2)$$

$$\lg\text{BU} = -0.44F_r^2 + 1.02F_r - 0.40$$

$$n = 20 \quad r = 0.83 \quad s = 0.29 \quad F_{2,17} = 19.68 \quad (P = 0.000) \quad (3)$$

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DADT 类:

$$\lg\text{BU} = -0.11F_r^2 - 0.41I + 0.18$$

$$n = 20 \quad r = 0.84 \quad s = 0.29 \quad F_{2,17} = 20.98 \quad (P = 0.000) \quad (4)$$

式中, I 为指示变量, 当取代基为仲胺时, $I = 1$, 其它 $I = 0$ 。

1.2.2 考虑异构现象的计算 为了更好地区分 N_2S_2 类(见表 1) 结构异构体 syn 和 anti 二种立体异构现象, 采用指示变量区分异构体的方法, 当异构体为 syn 时, $I = 1$; 当异构体为 anti 时, $I = 0$ 。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -BAT 类回归结果如下:

$$\lg\text{BU} = 0.29I + 1.02F_r - 0.44F_r^2 - 0.55$$

$$n = 20 \quad r = 0.89 \quad s = 0.25 \quad F_{3,16} = 19.85 \quad (P = 0.000) \quad (5)$$

$$\lg\text{BU} = 0.29I - 4.971\lg\text{MR} + 0.60F_r + 0.24\sigma_r + 25.61$$

$$n = 20 \quad r = 0.95 \quad s = 0.18 \quad F_{4,15} = 31.91 \quad (P = 0.000) \quad (5')$$

采用 Pfeiffer 规则^[13], 建立两个取代基在一手性中心上同时变化时的 QSAR 模型为:

$$\lg\text{BU} = -4.951\lg\text{MR} - 4.991\lg\text{MR} + 0.64F_r + 0.57F_r + 0.26\sigma_r + 0.21\sigma_r + 44.91$$

$$n = 20 \quad r = 0.95 \quad s = 0.19 \quad F_{6,13} = 20.78 \quad (P = 0.000) \quad (6)$$

式中, 取代基相对于 $\text{Tc}=\text{O}$ 为 syn 的结构参数为 MR 、 F_r 和 σ_r , anti 的为 MR 、 F_r 和 σ_r 。

1.2.3 syn 和 anti 二种异构体的计算 为了探讨该类结构立体异构的 syn 和 anti 各自内在规律, 对二种类型结构异构体进行分别处理。

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -BAT 类:

$$\text{syn:} \quad \lg\text{BU} = -5.771\lg\text{MR} + 0.67F_r + 0.30\sigma_r + 32.00$$

$$n = 10 \quad r = 0.99 \quad s = 0.10 \quad F_{3,6} = 93.51 \quad (P = 0.000) \quad (7)$$

$$\text{anti:} \quad \lg\text{BU} = -4.181\lg\text{MR} + 0.54F_r + 0.17\sigma_r + 19.50$$

$$n = 10 \quad r = 0.89 \quad s = 0.24 \quad F_{3,6} = 7.98 \quad (P = 0.016) \quad (8)$$

若只考虑脂溶性因素, 方程(7)、(8) 可简化为:

$$\text{syn:} \quad \lg\text{BU} = -0.54(F_r)^2 + 1.21F_r + 0.30$$

$$n = 10 \quad r = 0.95 \quad s = 0.19 \quad F_{2,7} = 33.34 \quad (P = 0.000) \quad (7')$$

$$\begin{aligned} \text{anti:} \quad & \lg BU = -0.33(F_r)^2 + 0.82F_r - 0.50 \\ n = 10 \quad & r = 0.79 \quad s = 0.31 \quad F_{2,7} = 6.04 \quad (P = 0.030) \quad (8) \end{aligned}$$

$^{99}\text{Tc}^m$ -DADT 类:

$$\begin{aligned} \text{syn:} \quad & \lg BU = -0.12(F_r)^2 - 0.47I + 0.22 \\ n = 10 \quad & r = 0.88 \quad s = 0.30 \quad F_{2,7} = 12.42 \quad (P = 0.005) \quad (9) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{anti:} \quad & \lg BU = -0.09(F_r)^2 - 0.36I + 0.15 \\ n = 10 \quad & r = 0.81 \quad s = 0.31 \quad F_{2,7} = 6.54 \quad (P = 0.025) \quad (10) \end{aligned}$$

2 讨 论

2.1 $^{99}\text{Tc}^m$ -BAT 类配合物异构体脑吸收值与结构关系

对于 BAT 类配体分子, 与 $[\text{TcO}]^{3+}$ 核配位时, 解离掉自身四个质子中的三个(即二个 -SH 基质子和一个 -NH 胺质子), 用以中和 $[\text{TcO}]^{3+}$ 上所带的三个正电荷, 形成中性的 $[\text{TcO}]\text{-N}_2\text{S}_2$ 配合物。由于此类配体骨架上有一个手性中心(见图 1), 外消旋配体与 $[\text{TcO}^{3+}]$ 核配位后, 形成两个异构体, 根据此类配合物的 X 射线晶体数据^[9], $[\text{TcO}]\text{-N}_2\text{S}_2$ 处于变形四方锥配位环境, 两个 S 原子和两个 N 原子近似位于一个平面上, Tc 原子位于平面上约 $7.0 \times 10^{-11}\text{m}$, 氧原子则位于顶端。与手性碳原子相连的 R_1 侧链取向和 $\text{Tc}=\text{O}$ 处于 N_2S_2 平面同侧的为 syn 异构体, 处于平面另一侧的为 anti 异构体。这种立体异构现象必然使两种异构体的相应分子体积、脂溶性、分子内各原子空间位置及取代基间的匹配效应变化, 从而导致异构体脑吸收值的差异。

从方程(1)—(3)可以看出, M_R 、 F_r 是影响该类异构体脑吸收值的主要因素, 脑吸收值随分子的脂溶性增大而增大, 随分子体积增大而减小。方程(3)进一步说明该类分子的脂溶性不能太大, $\lg BU$ 随表征脂溶性的 F_r 变化呈抛物线型。所以, 对于此类配合物, 当脂溶性在一定范围波动时, 分子立体体积越小越好, 而疏水性应适当加大。这与文献[1]的结论是一致的。

一般说来, 影响脑吸收值的因素, 除具有一定脂溶性外, 还应使其分子立体体积适中, 呈近似球形为佳。X 射线衍射晶体数据和核磁共振数据均表明^[9], 在 BAT 类分子中, 保留质子的配位 N 原子与手性碳原子相邻, 与 N 原子相连的 H 原子与 $\text{Tc}=\text{O}$ 中氧原子处于 N_2S_2 平面同侧。对于 syn 异构体, 若 R_1 侧链为含 N 原子的取代基, 则侧链取代基上 N 原子可能与配位 N 原子相连的 H 原子形成分子内氢键, 而 anti 异构体不具有形成分子内氢键的条件。对于本文研究的 10 种异构体, R_1 取代基与母体连接顺序基本上是 $-\text{CH}_2-\text{H}$, 也就是该位置上 N 原子可能与配位 N 原子相连的 H 原子形成分子内氢键, ^{99}Tc -BPA-BAT 和 ^{99}Tc -PPP-BAT 的 X 射线衍射晶体数据及 NMR 谱都证明了这一点^[5,9]。由于分子内氢键形成, 此时分子排列成近似密集体积。所以, 对于 syn 异构体, 通过被动扩散机理更有利于穿过血脑屏障被脑细胞摄取。如 $^{99}\text{Tc}^m$ -BPA-BAT 的动物实验表明, 形成分子内氢键的 syn 异构体静脉注入鼠体内后 2 min, 脑吸收值为 2.27%, 而 anti 异构体仅为 0.57%。根据以上分析可知, 分子内氢键的形成影响了异构体立体空间体积差异, 从而使不同异构体脑吸收值不同。本文采用指示变量表示 syn、anti 每对异构体间空间效应, 得方程(5)、(5)。根据方程(5)计算的脑吸收值与实验值列于表 1。从比较方程(3)和(5)可知, 除了分子内氢键的形成与不同异构体的脑吸收值有关外, 还与形成分子内氢键后所连接的取代基自由度大小有关, 自由度大的(即调整分子扭转时体积尽可能小些)有利于脑吸收; 此外还与空间位阻对形成分子内氢键的干扰有关, 以尽量减少干扰为好。

$^{99}\text{Tc}^m\text{-TM PDA}$ ($R_1 = \text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$) 结构的位阻都与前者相似, 其取代基自由度较大, 其脑吸收仅为 0.04%、0.05% 的原因, 可能是 $^{99}\text{Tc}^m\text{-TM PDA}$ 取代基脂溶性过小, 已超出脑吸收的最佳脂溶性范围, 同时其分子体积较大所致。当 R_1 取代基哌嗪环上 4 位引入大的取代基, 不同异构体脑吸收值差别较小。从结构上看, Kung 等^[51]认为在 R_1 取代基哌嗪环上 4 位引入甲基或苯基, 使不同异构体取代基与 $[\text{TcO}]_2\text{-N}_2\text{S}_2$ 核相互作用差别减小。Tc-PPP-BAT 上 R_1 侧链苯哌嗪刚性大, 即使有分子内氢键形成, 分子的刚性特征也不允许分子折叠成密集体积^[9], 所以 *syn* 和 *anti* 异构体脑吸收值差别不大。具体 $^{99}\text{Tc}^m\text{-PPP-BAT}$ 的 *anti* 异构体优于 *syn* 的根本原因还有待进一步探索。因此, 侧链基团的轻微差异不仅影响不同配合物的脑吸收值, 而且也决定了同一对异构体间的脑吸收值差异程度。

另外, 根据 Pfeiffer 规则, 建立了两个取代基在一手性中心上同时变化时的 QSAR 数学模型^[10], 见方程(6)。根据方程(6)计算的脑吸收值与实验值列入表 1。说明 *syn* 与 *anti* 异构体中, 立体体积和脂溶性对脑吸收值贡献不同, *syn* 异构体的脂溶性贡献相对 *anti* 异构体较大, 而 *anti* 异构体体积贡献相对 *syn* 异构体较大。这与用指示变量讨论结果一致。

为了进一步考察每对 *syn*、*anti* 异构体与脑吸收量间内在规律, 又分别对 *syn*、*anti* 二种构型进行回归分析, 得方程(7)、(8), 发现 *syn* 构型回归结果优于 *anti* 构型, 进一步表明分子内形成氢键的可能性, 改变了其相应的脂溶性和分子体积。在通常情况下, *syn* 构型分子体积均是相对小些, 该构型的脑吸收主要取决于分子脂溶性(即本文的 F_r 参数), 而 MR 贡献相对不大。*anti* 异构体分子不形成分子内氢键, 其脑吸收值不仅取决于脂溶性, 而且体积贡献也占有相当大的比重。

2.2 $^{99}\text{Tc}^m\text{-DADT}$ 类配合物异构体脑吸收值与结构关系

配位 N 原子上有 R_2 取代基的 DADT 类配体与 $[\text{TcO}]^{3+}$ 核配位后, 也形成两个异构体。根据配合物中 R_2 取向相对于 $\text{Tc}=\text{O}$ 分为 *syn* 和 *anti* 异构体^[11,12]。对 DADT 类配合物构效关系研究见方程(4)、(9)和(10)。从上述方程可以看出, 脑吸收值与 F_r^2 呈负相关, 说明这个部位取代基结构的脂溶性应控制在较小范围。这类结构都不易形成分子内氢键, 取代基分子也均不易形成分子紧密堆积, 所以把 *anti*、*syn* 分别处理时, 方程(9)、(10)与方程(4)几乎相似。 R_2 取代基以连接 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ 为佳, 若间距碳链过长, 则不利于脑吸收^[8]。另外, 对于这类 DADT 配合物, 还必须考虑到穿透血脑屏障的配合物, 在生理 pH 值下保持不电离。对于仲胺化合物, 在生理 pH 值下有可能电离从而降低配合物的脂溶性, 降低脑吸收, 这也是本文采用指示变量区分仲胺和叔胺的原因。从方程[4]也可以看出, 仲胺取代基的存在对脑吸收不利。

2.3 $^{99}\text{Tc}^m\text{-PnAO}$ 类配合物异构体脑吸收值与结构关系

$^{99}\text{Tc}^m\text{-HM PAO}$ 是此类配合物中的一个典型例子, 在 N_4 骨架上有两个手性中心, 形成 *d*-, *l*-和 *m-eso*-异构体, 且都为中性脂溶的配合物。动物实验表明, *d*-, *l*-配合物比 *m-eso*-异构体脑吸收更高且滞留时间长, 这可能与 *d*-, *l*-配合物的不稳定有关^[2]。此类配合物异构体间的差异主要是滞留性质的不同, 有关吸收与滞留性质的关系将另文发表。

2.4 $^{99}\text{Tc}^m\text{-N}_2\text{S}_2$ 类配合物的二酯衍生物的异构体脑吸收值与结构关系

$^{99}\text{Tc}^m\text{-N}_2\text{S}_2$ 类配合物的二酯衍生物在配体骨架上含有两个酯基, 有两个手性中心, 形成 *L, L*-, *L, D*-和 *D, D*-异构体。结构活性关系表明: 这类配合物穿过血脑屏障的能力与酯基的脂溶性及其大小有关。如 $^{99}\text{Tc}^m\text{-L, L-ECD}$ 和 $^{99}\text{Tc}^m\text{-D, D-ECD}$ 注入鼠体内后 5 min, 脑吸收值分别为 0.67% 和 0.86%, 甲基酯(MCD)、乙基酯(ECD)和丙基酯(PCD)配合物的脂溶性依次增大

(如正辛醇/水分配系数分别为 7、44 和 310), 脑吸收值分别为 0.39%、0.67% 和 0.90%。由此可见, 此类配合物脑吸收机理也为被动扩散, 脑吸收值主要受配合物的脂溶性和立体体积大小影响^[13]。

3 结 论

采用数理统计法, 探讨了 20 种⁹⁹Tc^m 脑显像剂异构体的立体效应对脑吸收值的影响, 得到了相应的 Q SAR 方程。结果表明, ⁹⁹Tc^m 脑显像剂异构体分子的脂溶性和体积是影响两种异构体脑吸收值的主要因素, 对于⁹⁹Tc^m-BA T 类异构体, 分子内氢键的形成使异构体的体积效应成为主要因素。

参 考 文 献

- 1 孟昭兴, 贾红梅, 杨文, 刘伯里. 钨化学研究 X. ⁹⁹Tc^m 标记的 N₂S₂ 类脑显像剂构效关系的研究. 核化学与放射化学, 1998, 20(1):
- 2 孟昭兴, 刘伯里. 钨化学研究 VI. ⁹⁹Tc^m-HM-PAO 异构体稳定性的研究. 核化学与放射化学, 1993, 15(1): 6—11
- 3 Sharp PF, Smith FW, Gemmell HG, et al Technetium-99m HM-PAO Stereoisomers as Potential Agents for Imaging Regional Cerebral Blood Flow. J Nucl Med, 1986, 27(2): 171—177
- 4 Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, et al Characterization of Technetium-99m-L, L-ECD for Brain Perfusion Imaging Part I. Pharmacology of Technetium-99m-ECD in Nonhuman Primates. J Nucl Med, 1989, 30(11): 1892—1901
- 5 Kung HF, Guo YZ, Yu CC, et al New Brain Perfusion Imaging Agents Based on ⁹⁹Tc^m-Bis(aminoethanethiol) Complexes: Stereoisomers and Biodistribution. J Med Chem, 1989, 32(2): 433—437
- 6 Eface SMN, Kung HF, Billings JJ, et al Synthesis and Biodistribution of ⁹⁹Tc^m-labeled Piperidinyl Bis(aminoethanethiol) Complexes: Potential Brain Perfusion Imaging Agents for Single Photon Emission Computed Tomography. J Med Chem, 1988, 31(5): 1043—1047
- 7 Eface SMN, Kung HF, Billings JJ, et al Technetium-99m Bis(aminoethanethiol) Complexes with Amine Side Chains—potential Brain Perfusion Imaging Agents for SPECT. J Nucl Med, 1987, 28(6): 1012—1019
- 8 Scheffel U, Goldfarb HW, Lever SZ, et al Comparison of Technetium-99m Aminealkyl Diaminodithiol (DADT) Analogs as Potential Brain Blood Flow Imaging Agents. J Nucl Med, 1988, 29(1): 73—82
- 9 Francesconi LC, Graczyk G, Wehrli S, et al Synthesis and Characterization of Neutral M^vO (M = Tc, Re) Amine-thiol Complexes Containing a Pendant Phenylpiperidine Group. Inorg Chem, 1993, 32(14): 3114—3124
- 10 王连生, 韩朔. 有机物定量结构-活性相关. 北京: 中国环境科学出版社, 1993. 194—204
- 11 Lever SZ, Baldoo KE, Mahmood A. Structure Proof of syn/anti Isomerism in N-alkylated Diaminodithiol (DADT) Complexes of Technetium. Inorg Chim Acta, 1990, 176: 183—184
- 12 Mahmood A, Halpin WA, Baldoo KE, et al Structure of a Neutral N-alkylated Diaminodithiol (dadt) ⁹⁹Tc^v Complex: syn [⁹⁹TcO (NET-m dadt)] Acta Cryst, 1991, C47: 254—257
- 13 Walovitch RC, Cheesman EH, Mather LJ, et al Studies of the Retention Mechanism of the Brain Perfusion Imaging Agent ⁹⁹Tc^m-biscate (⁹⁹Tc^m-ECD). J Cereb Blood Flow Metab, 1994, 14(Suppl 1): S4—S11

STUDY OF TECHNETIUM CHEMISTRY
XI. STUDY ON QSAR OF ISOMERS OF ^{99m}Tc
-BRAIN RADIODIOPHARMACEUTICALS

Jia Hongmei Meng Zhaoxing Liu boli

(Department of chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875)

ABSTRACT

The relationship between the stereo structure of a compound and its brain uptake for twenty isomers of ^{99m}Tc - N_2S_2 brain imaging agents has been studied with multiple regression analysis. The relevant QSAR equations have been found. Furthermore, the reason why the anti- and syn-isomers possess different property in brain uptake has been discussed.

Key words Isomer Structure-activity relationship Brain uptake ^{99m}Tc -brain radiopharmaceuticals

第三届全国放射分析化学会议通知

拟于 1998 年 8 月 3 日—7 日, 在张家界举行第三届放射分析化学会议, 会议主要内容包括: (1) 中子活化分析; (2) X 射线分析 (包括加速器、同位素源、同步辐射等); (3) 加速器质谱分析; (4) 放射性示踪分析; (5) 核燃料分析; (6) 裂变产物分析; (7) 环境放射性分析; (8) 核径迹分析; (9) 穆斯堡尔分析; (10) 其它放射分析方法和有关方法; (11) 放射分析在工业、农业、生物、环境、健康、地质、材料等领域中的应用。

特别欢迎关于元素和核素的化学种态研究、生物环境监测、分析质量控制以及与非核方法的比较等方面的论文。

提交的论文摘要限 A4 纸一页 (包括图表、文献等), 于 1998 年 6 月 1 日前寄到会议秘书处。

欢迎各位对会议组织提出宝贵建议和意见。

联系人: 王晓光, 联系地址: (100080) 北京 2732 信箱

中国核学会核化学与放射化学学会
放射分析化学专业委员会