



УДК 547.836'11.3.05:577.113.4

## ВВЕДЕНИЕ ТРИТИЕВОЙ МЕТКИ В 8-МЕТОКСИПСОРАЛЕН И 4,5',8-ТРИМЕТИЛПСОРАЛЕН

*Шевченко В. П., Потапова А. В., Мясоедов Н. Ф.*

*Институт молекулярной генетики Академии наук СССР, Москва*

Меченные тритием 8-метоксипсорален (ксантотоксин) и 4,5',8-триметилпсорален получены обработкой соответствующих псораленов газообразным тритием в присутствии палладиевого катализатора в растворе, содержащем триэтиламин. Меченные препараты очищены с помощью хроматографии в тонком слое. Проверка препаратов показала их пригодность для проведения различных биологических исследований \*.

Псоралены — соединения, в состав молекул которых входят фтороактивные группы, используются для изучения вирусных ДНК и РНК [1, 2]. Их меченные тритием аналоги дают возможность точно определить места связывания с ДНК и РНК, количественно оценить величину связывания. Ранее меченные тритием псоралены получали либо изотопным обменом с  $^3\text{H}_2\text{O}$  [1], либо химическим путем [3, 4].

### Введение тритиевой метки в псоралены \*

Соединение	Катализатор	Растворитель	Радиоактивность, Бк
8-Метоксипсорален	5% Pd/BaSO <sub>4</sub>	Диоксан	88760 **
		Хлороформ	58616 **
		Диоксан — Et <sub>3</sub> N (3 : 1)	5922
		Пиридин	201
	5% PdO/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Диоксан	67880 **
		Хлороформ	41132 **
		Диоксан — Et <sub>3</sub> N (3 : 1)	2012
		Пиридин	233
	LaNi <sub>4</sub> Cr	Диоксан	661
		Хлороформ	815
	5% Pd/C	Диоксан — Et <sub>3</sub> N (3 : 1)	151
		Диоксан	10475 **
Хлороформ		38003 **	
4,5',8-Триметилпсорален	5% Pd/BaSO <sub>4</sub>	Диоксан — Et <sub>3</sub> N (3 : 1)	1127
		Хлороформ — метанол (10 : 1)	10874 **
		Хлороформ — метанол — Et <sub>3</sub> N (10 : 1 : 5)	2739
		Пиридин	27
	5% PdO/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Хлороформ — метанол (10 : 1)	16362 **
		Пиридин	104
	LaNi <sub>4</sub> Cr	Хлороформ — метанол (10 : 1)	137
		Хлороформ — метанол (10 : 1)	2791

\* Соотношение катализатор — вещество 1 : 1, температура 23° С, время реакции 3 ч, давление 333 гПа.

\*\* Меченый препарат содержал продукты восстановления.

\* Проведена в Институте общей генетики АН СССР.

В настоящей работе описано введение тритиевой метки в псоралены методом гетерогенного каталитического изотопного обмена с газообразным тритием в растворе [5]. Сложность использования этого метода связана с возможностью восстановления ненасыщенных связей тритием на катализаторах, используемых для проведения гетерогенного изотопного обмена. Поэтому для отработки условий введения тритиевой метки исследованы различные катализаторы — 5% Pd/BaSO<sub>4</sub>, 5% PdO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, LaNi<sub>4</sub>Cr, 5% Pd/C; реакции гетерогенного изотопного обмена проводили в различных растворителях: в диоксане, хлороформе, пиридине, системах хлороформ — метанол (10:1) и хлороформ — метанол, содержащих ~30% триэтиламина (таблица). Лучшие результаты при проведении гетерогенного изотопного обмена получены при использовании 5% Pd/BaSO<sub>4</sub> в среде диоксана — триэтиламина (3:1) для 8-метоксипсоралена (ксантотоксина) и хлороформа — метанола — триэтиламина (10:1:5) для 4,5',8-триметилпсоралена. В случае проведения реакции с концентрированным тритием (время реакции 3 ч, давление трития 333 гПа, 23° С) получены препараты 8-метоксипсоралена (молярная радиоактивность 16,0 ТБк/моль, выход 86%) и 4,5',8-триметоксипсоралена (молярная радиоактивность 4,3 ТБк/моль, выход 72%). Идентичность меченых препаратов с исходными соединениями устанавливали хроматографией в тонком слое на пластинках силуфол UV-254 в системе хлороформ — метанол (98:2) и спектральными методами (УФ-спектры снимали на спектрометре Spereord UV VIS в ТГФ). Радиохимическая чистота меченых препаратов была не менее 95—97%.

Предложенный метод применим для введения трития в органические соединения, имеющие структуру, подобную псораленам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Isaacs S. T., Shen Che-kun J., Hearst J. E., Rapoport H. *Biochem.*, 1977, v. 16, № 6, p. 1058—1064.
2. Nakashima K., La Fiandra A. J., Shatkin A. H. *J. Biol. Chem.*, 1979, v. 254, № 16, p. 8007—8014.
3. Liebman A. A., Delaney C. M. *J. Labelled Compounds and Radiopharm.*, 1982, v. 18, № 8, p. 1167—1172.
4. Isaacs S. T., Rapoport H., Hearst J. E. *J. Labelled Compounds and Radiopharm.*, 1982, v. 19, № 3, p. 345—356.
5. Шевченко В. П., Мясоедов Н. Ф. *Химия природных соединений*, 1980, № 5, с. 657—663.

Поступило в редакцию  
26.VII.1982

#### TRITIUM LABELING OF 8-METHOXYPSORALEN AND 4,5',8-TRIMETHYLPORSORALEN

SHEVCHENKO V. P., POTAPOVA A. V., MYASOEDOV N. F.

*Institute of Molecular Genetics, Academy of Sciences  
of the USSR, Moscow*

8-Methoxypsoralen (xanthotoxin) and 4,5',8-trimethylpsoralen were labeled by means of gaseous tritium in the presence of palladium catalyst in the solution containing triethylamine. The labeled compounds were purified by thin-layer chromatography. The obtained preparations were demonstrated to be suitable for biological studies.

Технический редактор Е. С. Кузьмишкина

Сдано в набор 20.10.82 Подписано к печати 10.12.82 Т-16027 Формат бумаги 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Высокая печать Усл. печ. л. 12,6 Усл. кр.-отт. 10,8 тыс. Уч.-изд. л. 14,0 Бум. л. 4,5  
Тираж 838 экз. Зак. 2136

Издательство «Наука». 103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21  
2-я типография издательства «Наука». 121099, Москва, Шубинский пер., 10