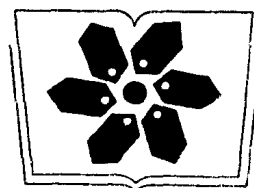


放射性药物 与 标记化合物

李永键 孙祺薰 主编

科学出版社



中国科学院科学出版基金资助出版

放射性药物与标记化合物

李永健 孙祺薰 主编

李永健 孙祺薰 赵夏令
翁守清 蓝云霞 方企晏 编

科学出版社

(京)新登字092号

内 容 简 介

放射性药物是一类在核医学中广泛应用,并在生命科学中发挥重要作用的现代药物。放射性核素标记化合物是广泛应用于许多学科的同位素示踪技术中的现代试剂。围绕放射性药物已形成多个交叉学科,如放射药物化学、放射药理学及其它学科。标记化合物的制备技术已日臻完善并形成体系。

本书共分四篇,38章。第一篇为基本理论,凡1章,主要提供核物理学方面的基础知识。第二篇为放射性药物,凡27章,较全面系统地论述放射性药物各相关学科的基本原理、研究方法和制备技术。第三篇为放射性同位素标记化合物,凡4章,介绍放射性标记化合物的概念、制备技术和应用等。第四篇为放射性测量与化学分析,凡6章,概括有关核物理检测及化学分析原理和技术。

本书可供大专院校有关专业师生参考,也可供从事放射性药物或标记化合物科技人员,核医学工作者及生物、农业、环境和卫生等部门的科技工作者参考。

放射性药物与标记化合物

李永键 孙祺薰 主编

李永键 孙祺薰 赵夏令 编

翁守清 蓝云霞 方企晏

责任编辑 操时杰

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1996年2月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1996年2月第一次印刷 印张:28 1/2

印数:1—710

字数:649 000

ISBN 7-03-004547-5/O·782

定价:66.50元

目 录

绪言	1
参考文献	3

第一篇 基本理论

第一章 核物理学(nuclear physics)基础	5
1.1 放射性(radioactivity)	5
1.1.1 核衰变的基本规律	5
1.1.2 复杂衰变规律	6
1.2 放射性衰变类型	7
1.2.1 α 衰变	7
1.2.2 β 衰变及电子俘获衰变	8
1.2.3 同核异能跃迁	9
1.3 核反应(nuclear reaction)	9
1.3.1 核反应方程	10
1.3.2 反应道	10
1.3.3 核反应中的守恒定律	10
1.3.4 反应能	11
1.3.5 核反应截面	11
1.3.6 核反应产额	12
1.3.7 核反应生产放射性核素	14
参考文献	16

第二篇 放射性药物

第二章 医用放射性核素	17
2.1 医学需要的放射性核素	17
2.2 医用放射性核素的来源	17
2.2.1 由原子核反应产生	17
2.2.2 发生器系统产生医用放射性核素	26
2.3 体内用医用放射性核素	28
参考文献	30
第三章 放射性药物的基本作用	31
3.1 放射性药物基本的概念	31
3.2 放射性药物产生药效的基础	31
3.3 药物的选择性浓集与选择性作用	31
3.4 放射性药物中非放射性组分的意义	32
3.5 导向概念及导向药物的形成	32
参考文献	32

第四章 放射性药物的应用原则与方法	33
4.1 放射性药物的诊断和治疗应用	33
4.1.1 诊断用放射性药物的特点	33
4.1.2 治疗用放射性药物的特点	34
4.2 放射性药物诊断应用的原则与方法	34
4.2.1 示踪浓度曲线法与功能测定仪	35
4.2.2 体内分布显像法(biodistribution imaging)	35
4.3 放射性药物治疗应用的原则与方法	38
4.3.1 直接应用(direct application)	38
4.3.2 远隔应用(remote application)	38
4.4 放射性药物在生命科学研究中的应用	39
参考文献	39
第五章 锝的放射性药物化学	40
5.1 锝的物理与化学	40
5.1.1 锝的核素及其制备	40
5.1.2 锝的化学性质	41
5.2 锝的标记化学	41
5.2.1 锝的还原	41
5.2.2 锝的标记物	43
5.3 ^{99m}Tc 放射性药物化学结构	46
5.3.1 过锝(^{99m}Tc)酸盐与胶体	46
5.3.2 ^{99m}Tc 络合物药物	46
5.3.3 过锝(^{99m}Tc)生物制品药物	50
5.4 ^{99m}Tc 药物的质量控制	51
参考文献	51
第六章 碘的放射性药物化学	53
6.1 碘的物理与化学	53
6.1.1 碘的放射性核素及其制备	53
6.1.2 碘的化学性质	55
6.2 放射性碘的标记化学	55
6.3 放射性碘标记方法	57
6.3.1 核激发标记	57
6.3.2 交换标记法(exchange labeling)	57
6.3.3 加成标记(labeling by addition reaction)	60
6.3.4 联接标记(conjugation labeling)	60
6.4 碘标记放射性药物化学结构	61
6.4.1 碘标记小分子放射性药物	61
6.4.2 碘标记大分子放射性药物	66
6.4.3 碘标记放射性药物的分离纯化	66
6.5 碘标记药物的质量控制	67
参考文献	68

第七章 卤素(氟、氯、溴、碘)放射性药物化学	69
7.1 引言	69
7.2 氟的放射性药物化学	69
7.2.1 氟的标记化学	70
7.2.2 ^{18}F 标记方法	70
7.2.3 ^{18}F 标记放射性药物化学结构	71
7.3 氯的放射性药物化学	72
7.3.1 氯的物理与化学	72
7.3.2 氯的标记化学	73
7.3.3 ^{36}Cl 标记方法	73
7.3.4 ^{36}Cl 放射性药物	73
7.4 溴的放射性药物化学	73
7.4.1 溴的物理与化学	73
7.4.2 溴的标记化学	75
7.4.3 放射性溴标记方法	75
7.4.4 溴的放射性药物化学结构	76
7.5 碘的放射性药物化学	78
7.5.1 碘的物理与化学	78
7.5.2 碘的标记化学	78
7.5.3 ^{211}At 标记方法	78
7.5.4 ^{211}At 放射性药物	79
参考文献	79
第八章 镱、铟、铊、铁放射性药物化学	80
8.1 镱的放射性药物化学	80
8.1.1 镱的物理与化学	80
8.1.2 镱的标记药物化学结构和制法	81
8.2 铟的放射性药物化学	82
8.2.1 铟的物理与化学	82
8.2.2 铟标记放射性药物化学结构与制法	83
8.3 铊的放射性药物化学	84
8.3.1 铊的物理与化学	84
8.3.2 铊标记的放射性药物化学结构	84
8.4 铁的放射性药物化学	85
8.4.1 铁的物理与化学	85
8.4.2 铁标记的放射性药物	85
参考文献	85
第九章 硒、碲和钨的放射性药物化学	87
9.1 硒的放射性药物化学	87
9.1.1 硒的物理与化学	87
9.1.2 硒标记的方法	88
9.1.3 硒标记放射性药物	89
9.2 碲的放射性药物化学	89

9.2.1 铈的物理与化学	89
9.2.2 铈标记的方法	90
9.2.3 铈标记放射性药物	90
9.3 锡的放射性药物化学	90
9.3.1 锡的物理与化学	90
9.3.2 锡标记的方法	91
9.3.3 锡标记放射性药物	91
参考文献	91
第十章 钒、铬、锰、钴、铜、锌、钇、铽、银、钐、铕、汞、铅等的放射性 药物化学	93
10.1 过渡元素放射性药物化学	93
10.2 ^{48}V 放射性药物化学	93
10.3 ^{48}Cr , ^{51}Cr 放射性药物化学	93
10.4 ^{51}Mn , $^{52\text{m}}\text{Mn}$ 放射性药物化学	93
10.5 ^{55}Co , ^{57}Co 放射性药物化学	94
10.6 ^{61}Cu , ^{67}Cu 放射性药物化学	94
10.7 ^{62}Zn , ^{63}Zn 放射性药物化学	94
10.8 ^{97}Ru , ^{103}Ru 放射性药物化学	95
10.9 $^{101\text{m}}\text{Rh}$ 放射性药物化学	95
10.10 ^{111}Ag 放射性药物化学	96
10.11 ^{153}Sm 放射性药物化学	96
10.12 ^{185}Re , ^{188}Re 放射性药物化学	96
10.13 $^{195\text{m}}\text{Pt}$, ^{197}Pt 放射性药物化学	97
10.14 $^{197\text{m}}\text{Hg}$, $^{195\text{m}}\text{Hg}$ 放射性药物化学	97
10.15 ^{203}Pb 放射性药物化学	97
参考文献	98
第十一章 双功能螯合剂放射性药物化学	99
11.1 双功能螯合剂	99
11.2 双功能螯合剂与生物大分子的连接方法	99
11.2.1 异硫氰酸基团与蛋白末端 NH_2 的缩合形成硫脲联结	99
11.2.2 乙酰胺基上的卤素(溴或碘)基团与蛋白巯基缩合形成硫键	99
11.2.3 重氮化物与蛋白末端 NH_2 缩合形成偶氮胺基联结	99
11.2.4 乙酰基与蛋白末端 NH_2 缩合形成酰胺联结	99
11.2.5 重氮化物与蛋白络氨酸残基中的苯环联结	100
11.3 双功能螯合剂的类型	100
11.3.1 EDTA螯合功能团试剂	100
11.3.2 DTPA螯合功能团试剂	100
11.3.3 双(<i>N</i> -甲基半硫卡巴脲)螯合功能团试剂	101
11.3.4 二胺二硫(diamine disulfide, N_2S_2)螯合功能团试剂	102
11.3.5 多氮大环螯合功能团试剂	102
11.3.6 天然双功能螯合剂	103

11.3.7 生物素、抗生物素蛋白双功能整合剂	103
11.4 双功能整合剂形成的放射性药物	106
参考文献	107
第十二章 单克隆抗体放射性药物化学	109
12.1 基于免疫原理的放射性药物	109
12.2 单克隆抗体	109
12.2.1 抗体的化学	109
12.2.2 单克隆抗体的产生	110
12.2.3 用于放射性药物的单抗质量要求	111
12.3 单克隆抗体的放射性标记	111
12.3.1 卤素放射性核素标记单抗	112
12.3.2 金属放射性核素标记单抗	113
12.4 单抗放射性药物	116
12.4.1 放免显像	116
12.4.2 放免治疗	117
参考文献	117
第十三章 碳、氮、氧标记放射性药物	118
13.1 碳	118
13.1.1 碳的物理与化学	118
13.1.2 ^{11}C 标记方法	119
13.1.3 ^{11}C 标记放射性药物	122
13.2 氮	122
13.2.1 氮的物理与化学	122
13.2.2 ^{13}N 标记方法	123
13.2.3 ^{13}N 标记放射性药物	124
13.3 氧	124
13.3.1 氧的物理与化学	124
13.3.2 ^{15}O (^{14}O)的标记方法	124
13.3.3 $^{14},^{15}\text{O}$ 标记放射性药物	125
参考文献	125
第十四章 发生器放射性药物化学	126
14.1 医用发生器	126
14.1.1 选择发生器的条件	126
14.1.2 发生器的制备	126
14.2 短寿命 γ 发射体发生器	127
14.2.1 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器	127
14.2.2 ^{113}Sn - $^{113\text{m}}\text{In}$ 与 ^{115}Cd - $^{115\text{m}}\text{In}$ 发生器	128
14.2.3 ^{132}Te - $^{132\text{I}}$ 发生器	129
14.3 超短寿命 γ 发射体发生器	130
14.3.1 ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 发生器	130
14.3.2 $^{195\text{m}}\text{Hg}$ - $^{195\text{m}}\text{Au}$, $^{197\text{m}}\text{Hg}$ - $^{197\text{m}}\text{Au}$ 发生器	130
14.3.3 $^{195\text{m}}\text{Au}$, $^{197\text{m}}\text{Au}$ 发生器药物	131

14.3.4	^{191}Os - $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 发生器	131
14.3.5	^{137}Cs - $^{137\text{m}}\text{Ba}$ 发生器	132
14.3.6	^{77}Br - $^{77\text{m}}\text{Se}$ 发生器	132
14.3.7	^{178}W - $^{178\text{m}}\text{Ta}$ 发生器	133
14.4	正电子发射体发生器	133
14.4.1	^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器	133
14.4.2	^{44}Ti - ^{44}Sc 发生器	134
14.4.3	^{72}Se - ^{72}As 发生器	134
14.4.4	^{52}Fe - $^{52\text{m}}\text{Mn}$ 发生器	135
14.4.5	^{62}Zn - ^{62}Cu 发生器	135
14.4.6	^{122}Xe - $^{122\text{m}}\text{I}$ 发生器	136
14.5	辐射治疗用放射性核素发生器	136
14.5.1	^{90}Sr - ^{90}Y 发生器	136
14.5.2	^{228}Th - ^{212}Pb - ^{212}Bi 发生器	137
14.5.3	^{188}W - ^{188}Re 发生器	138
14.5.4	其它可产生治疗用放射性核素的发生器体系	138
	参考文献	139
第十五章	组织定位显像药	140
15.1	锝 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 放射性药物	140
15.1.1	脑瘤、脑梗塞和脑损伤定位显像	140
15.1.2	唾液腺定位显像	140
15.1.3	脑血管、心血池、大血管池显像	141
15.2	铊 (^{201}Tl)、钾 (^{43}K , ^{42}K)、铷 (^{81}Rb) 和铯 (^{129}Cs)	144
15.3	氙 (^{133}Xe , ^{127}Xe)、氪 ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 气体和溶液	145
15.4	碘 (^{123}I , ^{131}I , ^{125}I) 的放射性药物	146
15.5	枸橼酸镓 (^{67}Ga)	147
15.6	氯化铟 (^{111}In) 和胍铟 (^{111}In)	148
15.7	氟 (^{18}F)、锶 (^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$)、镱 (^{169}Yb)、铥 (^{167}Tm) 和碳 (^{11}C) 等核素的药物	148
	参考文献	149
第十六章	细胞代谢显像药	150
16.1	糖代谢显像药	150
16.2	脂肪酸代谢显像药	151
16.3	氨基酸类显像药	153
16.4	核酸代谢显像药	154
16.5	氧代谢显像药	154
16.6	血栓显像药	154
16.7	脑胺代谢和脑血流显像药	155
16.8	铁代谢测定药	156
16.9	甲状腺碘代谢显像药	157
16.10	肾上腺显像药	158

参考文献	158
第十七章 脏器功能显像药	160
17.1 肾功能显像药	160
17.2 肝功能显像药	161
17.2.1 肝胆功能显像药	161
17.2.2 肝吞噬功能显像药	162
17.3 肺换气功能显像药	163
17.3.1 惰性放射性气体氙(^{133}Xe , ^{127}Xe)、氪($^{81\text{m}}\text{Kr}$)和氮(^{15}N)	163
17.3.2 水溶性气体	164
17.4 甲状腺功能显像	164
17.5 脾功能显像药	164
17.5.1 处理变性红血细胞功能显像药	164
17.5.2 清除颗粒性异物功能显像药	165
17.6 胃肠运动机能显像药	165
参考文献	166
第十八章 受体分布显像药	167
18.1 多巴胺受体分布显像药	168
18.2 苯二氮草受体分布显像药	168
18.3 递质贮存泡结合剂	169
18.4 单胺氧化酶活性显像药	170
参考文献	171
第十九章 非显像放射性药物	172
19.1 血浆容量测定药	172
19.2 细胞外液量测定药	172
19.3 钾、钠、钙测定药	173
19.4 胃肠吸收和渗漏测定药	173
19.5 血细胞寿命测定药及其它	175
参考文献	176
第二十章 治疗用放射性药物	177
20.1 免疫导向药 (包括显像)	177
20.2 化学导向药	178
20.3 局部直接作用药剂	180
参考文献	180
第二十一章 放射性药物的质量控制	181
21.1 基本原则	181
21.2 放射性活度和核纯度	181
21.3 化学纯度	182
21.4 放射化学纯度和比活度	183
21.5 无菌检验和灭菌	184
21.6 热原检验和除去热原物质	184

21.7 药物安全性试验	185
21.8 体内分布试验	185
21.9 药剂的稳定性和有效期	186
21.10 GMP和GRP	186
参考文献	187
第二十二章 放射性药物的作用原理	188
22.1 转运作用	188
22.2 代谢作用	188
22.3 受体结合作用	189
22.4 抗体与抗原结合作用	189
22.5 细胞膜转运和亚细胞成分结合	191
参考文献	192
第二十三章 核素、化学结构与药效关系	193
23.1 放射性核素与药效	193
23.2 无机放射性药物(inorganic radiopharmaceuticals)	194
23.3 有机放射性药物(organic radiopharmaceuticals)	196
23.4 放射性药物的新药设计要素和依据	199
23.4.1 确定应用的目的和特点	199
23.4.2 放射性核素的选择	199
23.4.3 化合物设计	199
23.4.4 放射性核素标记方法的选定	199
23.4.5 制备产物纯度和药剂的稳定性	200
参考文献	200
第二十四章 放射性药物的体内过程	201
24.1 吸收过程	201
24.2 转运和分布	202
24.2.1 通过组织屏障的转运	202
24.2.2 血液中的转运	202
24.2.3 组织分布	203
24.3 清除过程	203
参考文献	205
第二十五章 给药途径、剂型、剂量和应用方法	206
25.1 给药途径与剂型	206
25.2 给药剂量与应用方法	207
25.3 合并用药和药前、药后处置	208
25.3.1 合并用药	208
25.3.2 药前、药后处置	209
参考文献	209
第二十六章 不良反应与体内辐射剂量	210
26.1 放射性药物的不良反应与禁忌证	210

26.2 体内辐射剂量	211
参考文献	212
第二十七章 放射性药物的评价和管理	213
27.1 放射性药物的评价	213
27.2 临床前药理研究	213
27.3 临床药理研究	215
27.4 放射药理学研究方法	215
27.5 放射性药物的管理	217
参考文献	217
第二十八章 放射药剂学简述	218
28.1 放射性药物的口服和注射用真溶液	218
28.2 放射性胶体溶液和注射液	218
28.3 放射性混悬注射液	219
28.4 放射性乳剂	220
28.5 放射性气体和气雾剂	220
28.6 放射性药物的胶囊剂	220
28.7 放射性药物的微球和纳米微粒	221
28.8 脂质体放射性药剂	221
28.9 影响制剂质量的因素	222
参考文献	222

第三篇 放射性同位素标记化合物

第二十九章 标记技术	223
29.1 标记的特殊技术要求	223
29.1.1 起始原料	223
29.1.2 标记位置	223
29.1.3 超微量合成	224
29.1.4 核素利用率	224
29.1.5 核素的辐射能	224
29.1.6 放射性的防护	224
29.2 标记方法	224
29.2.1 同位素交换法	224
29.2.2 化学合成法	227
29.2.3 生物合成法	229
29.2.4 热原子反冲标记法(hot atom recoil labeling)和加速离子标记法 (accelerated ion labeling)	230
29.3 标记化合物的提纯	231
29.3.1 放射性杂质的来源	231
29.3.2 纯化方法	232
29.4 质量控制 (quality control)	238

29.4.1 化学纯度 (chemical purity)	238
29.4.2 放化纯度鉴定 (radiochemical purity)	239
29.4.3 核磁共振谱分析法 (NMR)	242
29.4.4 不稳氟的测定	242
29.4.5 放射性比活度的测定 (specific radioactivity measurement)	243
29.4.6 生物活性和免疫活性的测定	244
参考文献	244
第三十章 氟 (^3H或T) 标记化合物	245
30.1 制备方法	245
30.1.1 化学合成法	245
30.1.2 生化合成法	249
30.1.3 同位素交换法	250
30.1.4 反冲标记法	254
30.2 氟在标记化合物分子内的稳定性	255
30.2.1 不稳氟	255
30.2.2 稳定氟	255
30.2.3 在酸或碱介质中的不稳定氟	255
30.2.4 在生物体内的不稳氟	256
参考文献	257
第三十一章 碘-125标记化合物	258
31.1 标记方法	258
31.1.1 同位素交换法	258
31.1.2 化学合成法	258
31.2 碘化的关键问题	264
31.3 碘标记物的常用纯化方法	264
31.3.1 凝胶过滤法	264
31.3.2 离子交换色谱法	265
31.3.3 电泳	265
31.3.4 纸色谱和薄层色谱法	265
31.3.5 高效液相色谱法	265
31.4 碘化损伤	265
31.5 碘化示踪剂 (放免分析用) 的质量控制	266
31.5.1 物理化学方法	266
31.5.2 碘化示踪剂与抗体的结合力	266
31.5.3 标记和未标记抗原的免疫活性对比试验	266
31.5.4 示踪剂的比活度	266
参考文献	268
第三十二章 放射性化合物的辐射自分解	269
32.1 辐射自分解的机理	270
32.1.1 分解方式	270
32.1.2 分解的定量	273
32.2 控制辐射自分解的方法	273

32.2.1 降低标记化合物的比活度	273
32.2.2 用稀释剂分散	274
32.2.3 加入自由基清除剂	274
32.2.4 降低贮存温度	275
参考文献	278

第四篇 放射性测量与化学分析

第三十三章 电离型探测器物理	279
33.1 气体电离探测器(gas ionization detector)	279
33.1.1 气体中的电离(ionization)现象	279
33.1.2 气体电离室(gas ionization chamber)	280
33.1.3 正比计数管(proportional counter tube)	284
33.1.4 盖革-米勒(G-M)计数管(Geiger-Müller counter tube)	287
33.2 半导体探测器(semiconductor detector)	288
33.2.1 半导体探测器对材料的要求	288
33.2.2 结型半导体探测器(junction semiconductor detector)	290
33.2.3 锂漂移半导体探测器(lithium drifted semiconductor detector)	292
33.2.4 高纯半导体探测器(high purity semiconductor detector)	294
参考文献	295
第三十四章 闪烁型探测器物理	296
34.1 闪烁探测器(scintillation detector)	296
34.2 光电倍增管	296
34.2.1 工作原理	296
34.2.2 主要技术参数	298
34.2.3 输出电路	301
34.3 无机晶体闪烁体(inorganic crystal scintillator)	302
34.3.1 发光机制和性能指标	302
34.3.2 重要的无机闪烁晶体	303
34.4 液体闪烁体(liquid scintillator)	305
34.4.1 发光机制	305
34.4.2 闪烁液的组成	307
参考文献	311
第三十五章 γ射线能谱分析方法	312
35.1 电磁辐射与物质的相互作用	312
35.1.1 光电效应(photoelectric effect)	312
35.1.2 康普顿散射效应(compton scattering effect)	313
35.1.3 电子对效应(positron-negatron electron pair effect)	314
35.2 γ 谱特征(spectral features)	315
35.3 γ 谱仪	316
35.3.1 能量刻度与效率刻度	317
35.4 使 γ 谱复杂化的一些因素	319

35.4.1	γ 射线的能量	319
35.4.2	符合相加修正	320
35.4.3	偶然符合相加效应	322
35.4.4	逃逸峰	325
35.4.5	屏蔽室的影响	325
35.5	对放射性药物进行核纯度分析及活度测定	325
	参考文献	326
第三十六章	放射性活度的测量技术	327
36.1	放射性活度及其单位	327
36.2	测量的原则	327
36.2.1	相对测量(relative measurement)	327
36.2.2	绝对测量(absolute measurement)	327
36.3	测量方法	329
36.3.1	碘化钠(铯)闪烁测量技术	329
36.3.2	液体闪烁测量技术	335
36.3.3	$4\pi Y(LS)-\gamma$ 符合计数	341
	参考文献	347
第三十七章	放射性测量的统计性与误差分析	348
37.1	放射性活度及其单位	348
37.2	放射性测量的统计性	348
37.3	放射性测量的不确定度 (uncertainty of spectrometry)	349
37.3.1	随机不确定度	350
37.3.2	系统不确定度	351
37.3.3	最后结果的不确定度	352
	参考文献	352
第三十八章	放射药物化学仪器分析及其应用	353
38.1	放射药物化学仪器分析进展	353
38.1.1	化学分析日益向仪器化发展	353
38.1.2	自动化、计算机化	353
38.1.3	由成分含量分析到价态结构分析	353
38.1.4	仪器性能不断更新	354
38.1.5	各种仪器联用逐渐增加	354
38.2	放射药物化学仪器分析的内容与要求	355
38.2.1	原料分析	355
38.2.2	流程分析	356
38.2.3	产品分析	357
38.3	放射药物化学仪器分析手段及其应用	359
38.3.1	电感耦合等离子体原子发射光谱法(ICP-AES)	359
38.3.2	原子吸收光谱法(AAS)	363
38.3.3	极谱法(PG)	366
38.3.4	电泳法(EP)	368

38.3.5	等离子体质谱法(ICP-MS)	370
38.3.6	离子色谱法(IC)	371
38.3.7	高效液相色谱法(HPLC)	374
38.3.8	气相色谱法(GC)	375
38.3.9	紫外吸收分光光度计(UV)	376
38.3.10	薄层色谱与纸色谱法(TLC and PC)	376
38.3.11	红外光谱法(IR)	377
38.3.12	核磁共振波谱法(NMR)	378
38.3.13	其它分析方法	379
38.4	数据处理方法	379
38.4.1	有效数字及计算规则	379
38.4.2	误差的表示	379
38.4.3	离群值的检验与取舍	380
	参考文献	383
	附录	385
附表 1	放射性药物与标记化合物用放射性核素	385
附表 2	表示十乘方的词头	393
附表 3	SI基本单位	393
附表 4	SI衍生单位	393
附表 5	计量单位名称与符号	394
附表 6	压力换算	394
附表 7	能量换算	394
附表 8	电量换算	394
附表 9	时间换算	395
附表 10	物理化学常量	395
	索引	396
(一)	汉英主题索引(按汉语拼音字母顺序排列)	396
(二)	英汉主题索引(按英文字母顺序排列)	417

绪 言

放射性药物 (radiopharmaceuticals) 是用于诊断或治疗的放射性核素制剂或其标记物。放射性同位素标记化合物 (radioactive isotope labeled compound) 是用放射性核素取代化合物分子的一种或几种原子, 使之能被识别并可用作示踪剂的化合物。它们是利用物质的特殊性质——放射性深入观察物质的分子层次, 尤其是生物活体中各种物质的性质、形态、运动、变化, 更可用射线对某些疾病进行治疗的独特工具。它们的应用对生命科学产生了巨大的作用。

早在本世纪30年代 ^{32}P 标记化合物就开始被用于动物的磷代谢试验。1935年试用于人脑肿瘤开颅手术过程中的检查, 并发现瘤中浓集放射性磷, 1938年发现 Na^{131}I , Na^{128}I 在甲状腺中浓集, 并开始将 Na^{131}I 用于观察甲状腺功能的吸碘试验以及 ^{131}I 标记物的示踪实验。1945年以后反应堆产生的 ^{24}Na 和其它放射性核素被用作血液循环测量等医学应用; 产生了较便宜的 ^{14}C , 并开始用来标记各种生化物质, 如二氧化碳、羧酸、氨基酸、糖等作体外生理、生化示踪, 能真实地反映原始物质的行为。1953年由于液体闪烁测量技术的发展, 促进 ^3H 标记化合物的应用, 它们也能真实代表原始物质的性质且较 ^{14}C 便宜、比活度高、标记方法简便, 因而发展很快; 其它还用 ^{32}P , ^{35}S 来标记农药, 作施药方式、残留毒性等示踪试验。60—70年代, 发展了发生器短寿命核素 $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 它的射线和半衰期非常适用于体内显像, 又可形成各种络合物用于不同的脏器显像。这时产生的 γ 照像机提高了显像速度, 从而可进行动态显像。放射性免疫分析方法的发展也促使 ^{125}I 标记化合物的大量应用。80年代放射性显像仪器引用了高新技术, 灵敏度越来越高, 测量速度越来越快, 并能做三维分辨的计算机正电子发射型断层显像(PET)以及单光子发射型断层显像(SPECT), 推动了短寿命正电子放射性核素(^{11}C , ^{18}F , ^{13}N 等)、发生器产生的核素($^{99\text{m}}\text{Tc}$)、加速器产生的核素(^{123}I , ^{67}Ga , ^{111}In , ^{201}Tl)等标记的放射性药物的应用, 推进了体内代谢、受体、免疫等动态生物化学显像。示踪剂方面, 由于发展出高比度 ^{32}P 和 ^{35}S 标记的核苷酸, ^3H 标记的多肽、蛋白、酶等生物分子化合物, 用以进行基因、调控、分子生物学和结构生物学等高层次的前沿性工作, 都产生了关键性的突破。今天放射性药物与同位素标记化合物已广泛应用于医学的许多部门以及药物、农业、环境、生物、化学等方面, 有很多已成为各个领域中所不可缺少的常规性的手段; 放射性药物和标记化合物本身也是一种高科技, 放射性药物在科学上已显示出重大意义, PET技术更被列入90年代九大高科技之首, 放射性药物已形成具有一定规模的产业, 世界上年销售金额已超过50亿美元。

放射性药物与标记化合物在应用中已形成了独特的方法, 技术内容和学科, 它们的制备、生产往往是微量或超微量操作, 短寿命核素标记化合物要求快速合成, 并且每次都需由简单前体开始, 在一小时甚至数分钟内完成, 需要使用放射性的计量、质量鉴定以及要考虑辐射防护和放射性废物处理问题等。现已产生了以下一些独立内容的学科: 放射性核素制备、放射性核素标记技术、放射性药物化学、放射性药剂学、放射性