

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (1)

### Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

#### Wo werden radioaktive Markierungen verwendet ?

- Chemische Forschung (Reaktionsmechanismen)
- Pharmazie (Pharmakokinetik)
- Biochemie (Metabolismus)

#### Warum gerade mit radioaktiven Substanzen markieren ?

- Hohe Empfindlichkeit selbst in höchster Verdünnung
- Hohe Selektivität
- Markierung des „Originals“ (chemisch identische Substanz)

#### Vergleich $^{15}\text{N}$ (nicht-radioaktiv) vs. $^3\text{H}$ oder $^{14}\text{C}$

- $^{15}\text{N}$  (natürliche Häufigkeit 0.37%)
- Selbst mit 100%iger  $^{15}\text{N}$ -Anreicherung (sehr teuer) kann man Unterschiede im Bereich von 0.01% bei einem Verdünnungsfaktor von 10.000 nicht mehr nachweisen (solche Verdünnungen sind aber bei Metabolismusforschungen normal)
- Radioaktive Markierungen ermöglichen den Nachweis im femtomolaren ( $^3\text{H}$ ) bzw. picomolaren Bereich ( $^{14}\text{C}$ )

98

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (2)

### Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

#### Kriterien für eine radioaktive Markierung:

- Art des Isotops (Strahlung, Nachweisbarkeit)
- Markierungsposition im Molekül
- Spezifische Aktivität des zu markierenden Stoffs
- Chemische Reinheit
- Radiochemische Reinheit

#### Häufig verwendete Isotope

Isotop	Strahlung	$T_{1/2}$
$^{11}\text{C}$	$\beta^+$	20 min
$^{14}\text{C}$	$\beta^-$	5730 a
$^3\text{H}$	$\beta^-$	12.3 a
$^{32}\text{P}$	$\beta^-$	14.25 d
$^{35}\text{S}$	$\beta^-$	87.5 d

#### Markierungsmethoden

- Chemische Synthese
- Biochemische Verfahren
- Isotopenaustausch
- Rückstoßmarkierung
- Strahleninduzierte Markierung und Selbstmarkierung

99

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (3)

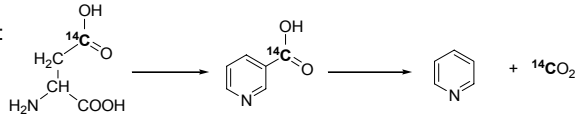
### Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

#### Beispiel: Die Bildung von Nikotinsäure in höheren Pflanzen

- Tiere und einige Mikroorganismen produzieren Nikotinsäure aus Tryptophan
- Höhere Pflanzen sind dazu nicht in der Lage

- **Hypothese:** Nikotinsäure wird aus Asparginsäure produziert

**Chemischer Nachweis:**



- Einfach  $^{14}\text{C}$ -markierte Asparginsäure wird der Pflanze appliziert und die Metaboliten werden analysiert
- Isolierung und Decarboxylierung der produzierten Nikotinsäure
- Das gebildete  $^{14}\text{CO}_2$  besitzt die gleiche spezifische Aktivität wie die gebildete Nikotinsäure
- **Schlussfolgerung:** Alles  $^{14}\text{C}$  wurde in die Carboxylgruppe eingebaut
- Doppelmarkierung mit  $^{14}\text{C}$  und (nichtradioaktivem)  $^{15}\text{N}$  erlaubt weitergehende Informationen über das  $^{14}\text{C}/^{15}\text{N}$ -Verhältnis
- Bei konstantem  $^{14}\text{C}/^{15}\text{N}$ -Verhältnis kann der radioaktive Tracer dazu verwendet werden, das nichtradioaktive Label  $^{15}\text{N}$  in hoher Verdünnung zu detektieren

100

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (4)

### Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

#### a) Markierung durch chemische Synthese:

##### Häufig verwendete Isotope

##### Spezifische Probleme

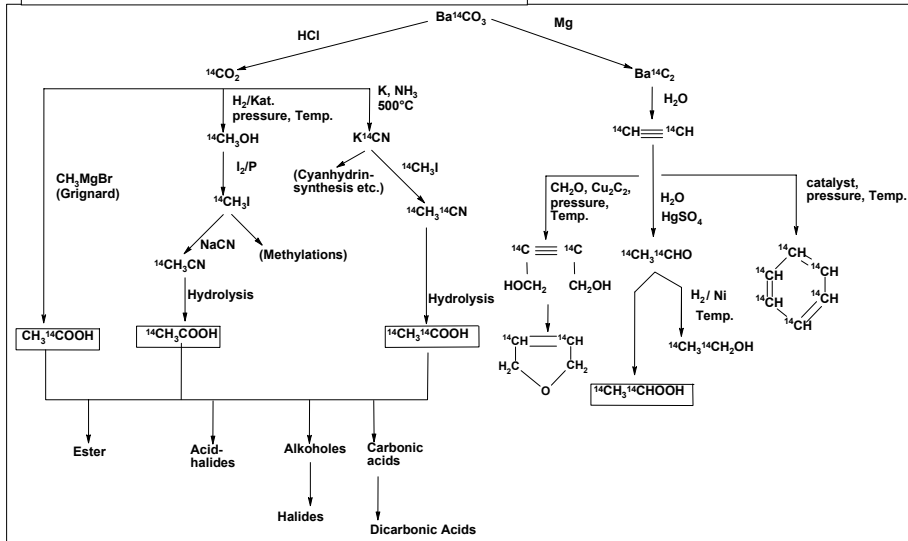
- Es stehen für Markierungsreaktionen nur relativ wenige preiswerte Ausgangsmaterialien zur Verfügung (z.B.  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ ,  $\text{T}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ )
- Häufig müssen neue Synthesewege für etablierte Reaktionen gesucht werden, um sie auf die Markierungsposition zu optimieren
- Ständige Kontrolle der Isotopenanreicherung (spezifische Aktivität) ist empfohlen (Gefahr der Abreicherung durch Isotopenaustausch)
- Strahlenschutzvorkehrungen

Isotop	Strahlung	$T_{1/2}$
$^{11}\text{C}$	$\beta^+$	20 min
$^{14}\text{C}$	$\beta^-$	5730 a
$^3\text{H}$	$\beta^-$	12.3 a
$^{32}\text{P}$	$\beta^-$	14.25 d
$^{35}\text{S}$	$\beta^-$	87.5 d

101

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (5) Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

### Stammbaum $^{14}\text{C}$ -markierter Verbindungen



102

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (6) Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

### b) Biochemische Markierung:

- Basiert auf der  $^{14}\text{CO}_2$ - oder  $\text{T}_2\text{O}$ -Assimilation in Pflanzen
- Isolierung von Naturstoffen (Glucose, Proteine, Hormone, Alkaloide) aus dem natürlichen Stoffwechsel von Pflanzen
- Praktische Realisierung in so genannten „Isotopenfarmen“ (häufig werden Chlorella-Algen in ein  $^{14}\text{CO}_2$ -Atmosphäre oder in  $\text{T}_2\text{O}$ -angereichertem Wasser gezüchtet)
- Strikter Strahlenschutz notwendig

### Häufig verwendete Isotope

Isotop	Strahlung	$T_{1/2}$
$^{14}\text{C}$	$\beta^-$	5730 a
$^3\text{H}$	$\beta^-$	12.3 a

103

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (7)

### Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

#### c) Markierung durch Isotopenaustausch:

- Wird hauptsächlich verwendet, wenn direkte Synthesen zu schlechten Ausbeuten führen
- **Vorteil:** Das Zielmolekül muss nicht „radiochemisch“ synthetisiert werden
- Häufig beim Austausch zwischen anorganischen und organischen Stoffen:  
z.B.



- Heterogene Austauschreaktionen sind an Chromatographiesäulen möglich (z.B. Tritiummarkierung acider H-Atome durch Gaschromatographie)
- Der Austausch an Säulen kann mehrmals hintereinander ablaufen (mobile Phase kann dabei die gleiche spez. Aktivität erreichen wie die stationäre)
- Zusätzliche radiochemische Aktivierung kann die Ausbeute erhöhen (strahleninduzierter Austausch)

104

## 8) Anwendungen radioaktiver Stoffe in Wissenschaft und Technik (8)

### Radioaktive Markierung organischer Verbindungen

#### d) Rückstoßmarkierung, Selbstmarkierung

- Bei biologisch relevanten Markierungen selten genutzt
- Ein Teil der Rückstoßenergie von Kernreaktionen wird auf das betroffene Atom (Molekül) übertragen
- Als Resultat werden nicht nur Bindungsbrüche, sondern auch Bindungsbildungen beobachtet
- **Nachteil:** sehr unspezifische Reaktion. Reinigungsoperationen erforderlich

#### e) Strahlenchemische Markierung

- Für organische Moleküle selten genutzt
- **Beispiel:**  
Addition von Halogenen oder Halogenwasserstoffen an C-C-Doppelbindungen

105