



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



O-195. - FENILAZIDAS MARCADAS CON NITRÓGENO-13: PRECURSORES PARA LA PREPARACIÓN DE TRIAZOLES POLISUSTITUIDOS

S. Manohar Joshi, E.S. da Silva, V. Gómez-Vallejo y J. Llop

CICbiomaGUNE. San Sebastián.

Resumen

Objetivo: La preparación de radiotrazadores PET a nivel clínico se basa mayoritariamente en la utilización del radioisótopo flúor-18 ($T_{1/2} = 109,8$ min). El uso de otros isótopos emisores de positrones de vida media más corta, por ejemplo carbono-11 ($T_{1/2} = 20,4$ min) y nitrógeno-13 ($T_{1/2} = 9,97$ min) se ha visto históricamente más restringido. Este hecho es especialmente llamativo en el caso del ^{13}N , ya que si bien su isótopo estable (^{14}N) está presente en muchas moléculas biológicamente activas, muy pocos grupos en el mundo se plantean su utilización para el desarrollo de nuevos radiotrazadores. En este trabajo se presenta la síntesis de [^{13}N]fenilazida mediante reacción de Dutt-Wormall y su utilización para la posterior preparación de triazoles polisustituidos vía cicloadición de Huisgen.

Material y método: La síntesis de [^{13}N]fenilazida se abordó mediante un proceso en tres etapas: (i) Reducción de [^{13}N]NO₃⁻ (producido mediante irradiación protónica de agua ultrapura) a [^{13}N]NO₂⁻, (ii) reacción de [^{13}N]NO₂⁻ con anilina en medio ácido para la formación de la correspondiente [^{13}N]sal de diazonio, y (iii) Reacción de la sal resultante con p-toluensulfonamida en medio básico y extracción con diclorometano. Tras evaporación del disolvente, la reacción de cicloadición se abordó por reacción con fenilacetileno en presencia de catalizador.

Resultado: La reducción de [^{13}N]NO₃⁻ a [^{13}N]NO₂⁻ y la posterior formación de la sal de diazonio se llevaron a cabo con una conversión radioquímica global ~80%. Tras optimización de las condiciones experimentales (cantidad de base, tiempo de reacción) pudo obtenerse [^{13}N]fenilazida con un rendimiento corregido por decaimiento del 27% (respecto a [^{13}N]NO₃⁻) en un tiempo total de 16 minutos. La reacción de cicloadición rindió el correspondiente triazol en un tiempo total de 10 minutos con una conversión radioquímica del ~50%.

Conclusiones: La metodología presentada aquí permite la preparación de triazoles polisustituidos marcados con ^{13}N a partir del precursor [^{13}N]NO₂⁻.