

TRITIATION DE DL - PROPRANOLOL A TRES HAUTE ACTIVITE SPECIFIQUE

Received on April 22, 1974.

La tritiation du propranolol par marquage non spécifique a été décrite⁽¹⁾. Dans cette méthode, le produit est traité par une solution à 70% d'acide acétique tritié, portée à ébullition. Les manipulations sont longues et après purification l'activité spécifique est de 940 $\mu\text{Ci/mg}$ (278 mCi/mmmole).

Nous avons appliqué une méthode plus simple faisant intervenir la catalyse du platine in situ⁽²⁾ à température ambiante et à 60°C. dans le méthanol. Le produit brut de tritiation contient environ 10% d'impuretés radioactives qui sont séparées, en un stade, par CCN préparative sur plaque de silica-gel. Les activités spécifiques sont, respectivement, de 105 et 320 mCi/mmmole ⁽³⁾. Ces résultats, bien qu'encourageants, ont cependant été jugés insuffisants.

Dans le cadre de recherches traitant de la catalyse in situ du palladium dans la réaction d'échange hydrogène-tritium, nous avons mis au point une technique⁽⁴⁾ qui s'est avérée très efficace pour la tritiation

* Indéral - marque déposée par I.C.I.

du propranolol et a permis d'obtenir le dérivé pur tritié avec une activité spécifique de 27,300 mCi/nmole. Le propranolol tritié maintient son activité biologique après deux mois de stockage⁽⁵⁾.

Partie Expérimentale

20.5 mg (0.07 mmole) de DL-propranolol. HCl et 200 mg d'oxyde de palladium sont mis en suspension dans 0.6 ml de dioxanne. Le ballon réactionnel estraccordé à une rampe à vide capillaire et le PdO est réduit par 57.5 Ci ($\sim$ 1 mmole) de tritium gazeux. Après 4 1/2 h.de réaction sous agitation magnétique, le solvant est séparé, le résidu est rincé trois fois par 5 ml de méthanol et filtré sur préfiltre Millipore.

La CCM analytique développée dans deux systèmes de solvants montre la présence d'une impureté radiochimique de l'ordre de 10%.

Systèmes de solvants: a) n.butanol, acide acétique, eau (phase supérieure): 40:10:40; b) éthanol, ammoniacque, eau: 80:4:5. Le produit de réaction est purifié par CCM préparative sur silica-gel dans le système a); la plaque est séchée, le produit radioactif principal est isolé et extrait par le méthanol. On obtient 7.5 mg (36.6%) de produit final ayant une pureté radiochimique > 99%. et une activité spécifique de 27,300 mCi/nmole. La pureté chimique est déterminée par UV et par CCM analytique.

O. Buchman, I. Pri-Bar et Y. Hagag

REFERENCES

- (1) J. BURNS, J. Label. Compounds, 6, 45 (1970).
- (2) I. PRI-BAR et O. BUCHMAN, Chem. Commun., 1631 (1970).
- (3) O. BUCHMAN, I. PRI-BAR, M. SHIMONI et L. SIKOSKOWITZ, J. Label. Compounds, (soumis à publication).
- (4) résultats non publiés.
- (5) Dr. A. LEVITSKY, communication personnelle.