

788903319

CEA CEN-SACLAY
Service de Documentation
Groupe "Traductions"

CEA-TR- 2374

M1

91191 GIF sur YVETTE CEDEX

2
17

Cette traduction est fournie à titre bénévole et strictement réservée à l'usage privé du destinataire pour les besoins de sa documentation. Il ne peut la reproduire, ni la publier sans l'accord de l'auteur. La responsabilité du Commissariat à l'Énergie Atomique ne saurait être engagée en cas de non respect des conditions ci-dessus définies.

ETUDE SUR LA FABRICATION
DE COMPOSES INDICATEURS RADIOMARQUES

II. Composés organiques du brome marqués avec du ⁸²Br
par échange isotopique

OTTO R.

TRADUCTION DE : 12 pages

TRADUIT DE : l'allemand en mai 1988

A PARTIR DE : Isotopenpraxis, 11(6), 1975, pp. 220-223

Traducteur : M. MONFORTE

N° D'ENREGISTREMENT : 1.793.1

ETUDE SUR LA FABRICATION DE COMPOSES INDICATEURS RADIOMARQUES
 II. COMPOSES ORGANIQUES DU BROME MARQUES AVEC DU ^{82}Br PAR
 ECHANGE ISOTOPIQUE

R.Otto

(Institut Central pour la Recherche sur les Isotopes et les
 Rayonnements de l'Académie des Sciences de la RDA)

Le présent travail décrit des études sur l'échange des isotopes du brome entre des composés organiques du brome et du dibromure de dioxanne marqué avec du ^{82}Br . L'addition de AlCl_3 permet d'atteindre des degrés d'échange jusqu'à 75 % en fonction de la structure du composé organique avec des temps d'échange de 300 minutes. Le AlCl_3 agit par polarisation aussi bien sur la liaison R-Br que sur la liaison Br-Br et accélère ainsi l'échange. Les résultats permettent de développer une méthode de préparation simple et rapide pour le marquage avec du ^{82}Br . Grâce à cette méthode, le ^{82}Br peut être introduit dans une série de composés organiques du brome ayant une structure différente. La méthode est particulièrement recommandée pour la préparation de composés du monobrome marqués avec du ^{82}Br .

1. Introduction

Les réactions d'échange isotopique offrent des possibilités de préparation de composés radiomarqués. Les composés inactifs à marquer sont mis au contact de partenaires d'échange radiomarqués; ceci permet aux isotopes radioactifs et inactifs de permuer de place dans certaines conditions structurelles et en fonction du milieu réactionnel. Il ne reste plus qu'à séparer à nouveau les corps participant à la réaction. Pour ce qui est de la préparation, ce type de procédé est soumis à plusieurs conditions:

- facilité d'obtention des partenaires d'échange radiomarqués
- des vitesses d'échange moyennes à élevées (l'équilibre d'échange doit être établi en quelques heures au moins)
- simplicité des opérations de séparation des partenaires de l'échange et
- possibilités d'application à des composés chimiques ayant une structure différente.

Les réactions d'échange isotopique du brome entre des composés organiques du brome et le brome élémentaire ou des bromures inorganiques ainsi qu'entre des bromures inorganiques et le brome élémentaire ou d'autres bromures inorganiques ont été étudiées jusqu'à présent dans de nombreux cas (résumé, voir /1,2/). Cependant, ces résultats ne permettent pas, sans de nouvelles études expérimentales, de développer une méthode de préparation générale qui puisse être appliquée pour le marquage de composés organobromiques avec du ^{82}Br . Les réactions d'échange sont en partie décrites dans quelques travaux, mais uniquement du point de vue qualitatif.

L'échange entre des composés organiques du brome et des ions de bromure ou des bromures covalents (AlBr_3 ou SbBr_3) se déroule relativement plus vite qu'entre des composés organiques du brome et le brome élémentaire.

Mais les bromures alcalins ne sont que peu solubles dans des solvants organiques, si bien que les possibilités de les utiliser comme partenaires d'échange radioactifs sont limitées. Par ailleurs, le AlBr_3 - ^{82}Br ne peut être obtenu que difficilement; A.N.Nesmejanow et coll./3/ décrivent sa préparation par échange du brome avec du Na^{82}Br solide à 100°C .

Dans la méthode que nous avons développée dans /4/ pour la synthèse de composés organobromiques marqués avec du ^{82}Br , l'agent de bromuration utilisé est du ^{82}Br -dibromure de dioxane (^{82}Br -DDB) qui peut être préparé très simplement par utilisation de K^{82}Br , de Na^{82}Br ou de $\text{NH}_4^{82}\text{Br}$ puis être manipulé très aisément. Des études sont effectuées pour parvenir à un échange des isotopes du brome entre celui-ci et des composés

organiques du brome essentiellement en présence de AlBr_3 , et d' AlCl_3 , avec pour objectif de trouver une méthode de préparation générale qui soit applicable pour le marquage avec du ^{82}Br mais aussi d'exploiter la facilité d'obtention du ^{82}Br -DDB en les utilisant comme partenaires d'échange radio-marqués. Il est nécessaire de tester les halogénures métalliques covalents comme accélérateurs pour la vitesse d'échange - probablement faible - du brome entre les composés organiques du brome et le ^{82}Br -DDB.

2. Etude expérimentale

2.1 Préparation du ^{82}Br -dibromure de dioxanne

0,075 g d'hydrobromure diéthylammonium sont dissous dans 2 à 3 ml de H_2O , on ajoute la solution de K^{82}Br , de Na^{82}Br ou de $\text{NH}_4^{82}\text{Br}$ (p.ex. 5 mCi dans 0,5 ml de H_2O avec 20 mg de KBr/ml), puis on évapore cette solution jusqu'à siccité. Le résidu est agité avec une solution de brome élémentaire dans du dioxanne anhydre (8,0 g de brome avec du dioxanne versé jusqu'à 160 ml) pendant 5 minutes.

2.2 Réalisation des essais d'échange

25 mmoles de composés organiques dibromiques ou 50 mmoles de composés monobromiques sont dissous dans du dioxanne anhydre (volume total 5 ml). Pour les essais avec un "agent porteur de brome" on ajoute encore 1 à 24 mmoles de AlBr_3 , ou AlCl_3 . On ajoute maintenant 5 ml de solution de ^{82}Br -DDB ($\approx 1,6$ mmoles) décrite sous 2.1. Ces préparations sont maintenues à la température réactionnelle correspondante pendant 30 à 300 minutes. On sépare le mélange d'échange par addition de 30 à 50 ml d'eau.

La purification des composés du brome liquides à la température ambiante s'effectue par fixation de ceux-ci avec de l'éther, par lavage des extraits d'éther avec une solution de KBr et de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, ainsi que de la lessive de soude diluée. Pour finir, on agite deux fois avec de l'eau.

Les préparations sont traitées avec des bromures organiques cristallins de telle sorte que le magma cristallin séparé par l'addition d'eau soit filtré et soigneusement recristallisé. On pèse des parties aliquotes des produits purifiés dans des ballons jaugés de 25 ml et on remplit avec du dioxanne ou du toluène. Les taux de comptage de ces solutions sont déterminés dans des tubes compteurs à béchers et sont comparés aux taux de comptage de la solution de ^{82}Br -DDB. Comme l'ont montré des études spécifiques, les échantillons mesurés sont suffisamment purs d'un point de vue radiochimique une fois que les opérations de séparation décrites ont été effectuées.

2.3 Analyse des résultats expérimentaux

Conformément à l'objectif de trouver une méthode de préparation, on choisit le rapport de concentration des partenaires de l'échange de façon à ce que les composés organiques du brome soient très excédentaires dans le mélange d'échange et que le degré d'échange F soit calculé chaque fois pour caractériser le "rendement".

$$F \text{ \%} = \frac{Z_t}{Z_E} \cdot 100$$

Z_t = taux de comptage des composés organiques du brome après le temps d'échange t en ipm (rapporté à la quantité mise en oeuvre par essai)

Z_E = taux de comptage du ^{82}Br -DDB en ipm utilisé par essai

3. Echange des isotopes du brome avec du ^{82}Br -DDB

Lors des réactions d'échange du brome entre des composés organiques du brome et du brome élémentaire, telles qu'elles sont décrites dans la littérature, on utilise comme solvant essentiellement du CCl_4 ou bien on introduit du Br_2 gazeux dans le composé de brome /1,2/. On ne dispose pas de résultats sur l'échange des isotopes de brome avec du DDB; c'est pourquoi des études sont tout d'abord effectuées dans ce sens lors de l'utilisation de composés organobromiques de différentes structures. Il apparaît que le degré d'échange du brome pouvant être atteint n'est que de 5,1 % au maximum (pour du cyclohexane bromique) même à la température d'ébullition du mélange réactionnel et après un temps de réaction de 300 minutes (voir tableau 1). Le remplacement du dioxanne par du chloroforme comme solvant ne procure qu'une infime augmentation du degré d'échange (cyclohexane bromique pour un temps de réaction de 300 minutes -8,5 %).

4. Echange des isotopes du brome avec du ^{82}Br -DDB en présence de AlBr_3

Un échange relativement rapide se produit entre des composés organiques du brome tels que CH_3Br , $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$, H_{11}Br , $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$, CHBr_3 , et $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ et le AlBr_3 /5/ ainsi qu'entre le AlBr_3 et le Br_2 /6,7/. De ce fait on a éventuellement la possibilité - déjà évoquée - d'accélérer l'échange par addition de AlBr_3 , inactif au mélange réactionnel constitué du composé organique du brome et du ^{82}Br -DDB. Lorsqu'on étudie le tableau 1, qui

montre quelques résultats expérimentaux sélectionnés, on constate de façon effective une augmentation - certes faible mais déjà significative - des degrés d'échange en présence de AlBr_3 . (Les vitesses d'échange élevées qui sont mentionnées ne sont atteintes que si l'on introduit du AlBr_3 , marqué avec du ^{82}Br immédiatement dans le composé organique du brome). Etant donné que l'on utilise du dioxanne comme solvant il faut aussi contrôler l'influence de celui-ci sur la vitesse d'échange, et ce essentiellement parce que A.Kaminski, A.Polaczek, etc. /8-12/ indiquent que des substances ayant des propriétés de donneur tels que les alcools et éthers, donc aussi le dioxanne dans le cas présent, freinent l'échange entre des alkylhalogénures et l'halogénure d'aluminium par la formation de complexes du type $\text{R}_2\text{O} \rightarrow \text{AlHal}_3$. Mais lorsqu'on utilise du chloroforme comme solvant (^{82}Br -DDB cristallin dissous dans du CHCl_3) on ne constate pas de variations significatives des vitesses d'échange.

5. Echange des isotopes du brome avec du ^{82}Br -DDB en présence de AlCl_3

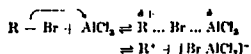
Il apparaît tout naturel d'effectuer les essais d'échange en présence de AlCl_3 , dans la mesure où le AlCl_3 est un acide de Lewis plus fort que le AlBr_3 , et où il est utilisé fréquemment comme catalyseur lors de réactions de Friedel et Crafts.

Les degrés d'échange du brome qui ont été déterminés expérimentalement sont indiqués aux tableaux 2 et 3, pour une série de composés mono-et dibromique organiques de différentes structures, en fonction de la durée d'échange (30 à 300 minutes) et de la concentration de AlCl_3 .

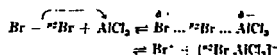
Les résultats montrent que les degrés d'échange peuvent atteindre jusqu'à 75 % en présence de $AlCl_3$, en fonction de la structure des composés organiques du brome. Dans chaque cas, le degré d'échange atteint un maximum pour une concentration de $AlCl_3$, déterminée avant de rechuter. Une addition de $AlCl_3$, de > 6 mmoles provoque une nette décomposition du partenaire d'échange organique. Lors des études sur l'échange des isotopes du brome entre du naphthalène-1-bromique et du ^{82}Br -DDB en présence de 12 mmoles de $AlCl_3$, on a constaté une séparation du HBr pendant l'échange et, après l'échange, on a pu observer des produits de condensation. On constate déjà dea décompositions avec seulement 1 mmole de $AlCl_3$, et des temps de réaction de 300 minutes; le degré d'échange diminue aussi nettement. Des expériences d'échange des isotopes de brome en l'absence de tout solvant donnent des résultats qui sont pour l'essentiel non reproductibles; l'augmentation de la concentration des corps participant à la réaction, notamment du $AlCl_3$, provoque immédiatement de forts phénomènes de décomposition lors de l'échauffement.

Le pouvoir d'échange du brome dans les composés étudiés est généralement conforme aux lois connues. Dans le bromo-benzène l'atome de brome est le moins mobile alors qu'il est échangé très facilement dans le butylbromure tertiaire.

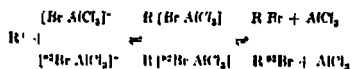
Pour le mécanisme d'échange on suppose que l'effet inductif dynamique (effet I_D) peut avoir pour conséquence une polarisation de la liaison $R-Br$ par l'intermédiaire d'un complexe d'addition jusqu'à la formation d'une paire d'ions.



Le $AlCl_3$, exerce de la même façon un effet polarisant sur le brome élémentaire ou le DDB,



de telle sorte qu'un échange des isotopes de brome est possible entre les corps suivants:



Les études montrent que l'effet inductif plus faible du $AlBr_3$, n'est pas suffisant, dans les conditions expérimentales données, pour une bonne polarisation du composé organique du brome.

6. Echange expérimental - Conclusion

Les résultats dont on dispose permettent, à l'échelle expérimentale, de marquer avec du ^{82}Br une série de composés organiques du brome par échange des isotopes de brome avec du bromure de dioxanne en présence de $AlCl_3$. On procède d'après le mode opératoire défini sous 2.2: on ajoute 6 mmoles de $AlCl_3$, et l'on chauffe à la température d'ébullition du mélange réactionnel pendant 120 à 300 minutes suivant la structure du composé organique du brome tout en agitant. Pour les composés organiques non étudiés jusqu'à présent on peut évaluer le pouvoir d'échange du brome pour les conditions d'échange existante à partir de la structure moléculaire en se basant sur les lois générales de l'échange des isotopes de l'halogène.

La méthode d'échange est recommandée notamment pour le marquage des composés monobromiques car la réaction p.ex. des produits de départ correspondants avec du dibromure de dioxane marqué avec du ^{82}Br permet d'atteindre, d'après l'équation de conversion $\text{RH} + \text{Br}_2 \rightarrow \text{RBr} + \text{HBr}$, un rendement en ^{82}Br de 50 % au maximum. Mais les composés dibromiques marqués peuvent eux aussi être très bien préparés par cet échange isotopique lorsque l'obtention des composés non saturés nécessaires à la synthèse du traceur citée est difficile ou même impossible.

Tableau 1: Echange des isotopes de brome entre des composés organiques du brome (50 ou 25 mmoles) et du ^{82}Br -DDB (1,6 mmole) à la température d'ébullition du mélange réactionnel et après une durée d'échange de 300 minutes.

Composé organique du brome	Degré d'échange en %	
	sans AlBr_3 ,	avec AlBr_3 , (6 mmoles/ml)
Butylbromure tert.	3,3	9,3
Butane-1-bromique	1,4	4,8
Hexane-1-bromique	1,0	3,6
Cyclohexane bromique	5,1	8,9
Bromo-benzène	1,0	2,1
Naphthalène-1-bromique	1,5	1,8
Hexane-1,2-dibromique	1,6	
Cyclohexane-1,2-dibromique	2,1	4,9
1-phényléthane-1,2-dibromique	4,1	6,0

Tableau 2: Echange des isotopes de brome entre des composés organiques du brome (50 ou 25 mmoles) et du ^{82}Br -DDB (1,6 mmole) en présence de AlCl_3 et à la température d'ébullition du mélange réactionnel en fonction de la durée d'échange

1	Composé organique du brome
2	Durée d'échange en minutes
3	Solvant
4	Degré d'échange en %
5	En présence de AlCl_3 , mmole/ml
6	Sans
7	Cyclohexane bromique
8	1-phényléthane-1,2-dibromique
9	Naphthalène-1-bromique
10	Naphthalène-1-bromique
11	Dioxanne
12	Chloroforme

Tableau 3: Echange des isotopes de brome entre des composés organiques du brome (50 ou 25 mmoles) et du ^{82}Br -DDB (1,6 mmole) en présence de AlCl_3 (6 mmoles) dans du dioxanne à la température d'ébullition du mélange réactionnel et avec une durée d'échange de 120 minutes

Composé organique du brome	Degré d'échange en %
Bromo-benzène	10,1
Cyclohexane-1,2-dibromique	20,7
Hexane-1-bromique	25,9
Butane-1-bromique	30,1
Indole-3-bromique	36,0
Toluène-p-bromique	40,3
Aniline-2,4-dibromique	40,9
Furane-2-bromique	49,1
Naphthalène-1-bromique	51,1
Acétanilide-p-bromique	54,1
1-phényléthane-1,2-dibromique	57,1
Toluène-2,6-diméthoxy-3-bromique	60,3
Cyclohexane bromique	71,6
Butylbromure tert.	75,3

Tab. 2. Bromisotopenaustausch zwischen organischen Bromverbindungen (50 bzw. 25 mMol) und $\text{DBr-}^{76}\text{Br}$ (1.0 mMol) bei Anwesenheit von AlCl_3 und bei der Siedetemperatur des Reaktionsgemisches in Abhängigkeit von der Austauschzeit

1 Organische Bromverbindung	2 Austauschzeit min	3 Lösungs- mittel	4 Austauschgrad, % bei Anwesenheit von AlCl_3 , mMol/ml						
			1 ohne	2	3	6	12	24	
7 Bromcyclohexan	30	M Dioxan	2,8	32,9	40,2	41,2	38,0	23,6	—
	60		3,0	56,0	71,5	76,0	56,3	39,2	—
	120		4,5	63,2	28,4	16,0	71,6	22,8	—
	300		5,1	54,1	16,5	26,0	19,8	16,3	—
8 1,2-Dibrom-1-phenyläthan	30	Dioxan	2,1	7,0	7,2	10,3	28,1	—	—
	60		2,0	9,8	10,3	28,0	32,0	—	—
	120		2,8	15,3	15,6	32,0	57,1	47,7	—
	300		4,1	21,0	23,4	43,0	71,0	—	—
9 1-Bromnaphthalin	30	Dioxan	1,1	9,2	9,4	15,3	9,8	8,6	—
	60		0,9	13,3	15,3	19,8	20,3	13,9	7,4
	120		2,3	40,2	50,2	45,1	51,1	37,2	33,6
	300		1,3	14,0	13,2	18,1	15,0	9,0	8,1
10 1-Bromnaphthalin	120	12 Chloroform	1,2	30,3	41,4	40,3	50,1	42,1	40,1

Literatur

- [1] F. Gulmann ed., Halogenchemie, Vol. 1, Academic Press London u. New York 1967, S. 73—112 (H. P. A. Dore u. D. R. Sowerby, Isotopic Halogen Exchange Reactions)
- [2] S. S. Roginski, „Theoretische Grundlagen der Isotopenchemie“, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin, 1962, S. 272 bis 298
- [3] L. N. Nemesjanov, F. Ju. Kobasov, Ju. P. Trusov, M. M. Prirodin, Sb. Izv. Chim. 38 (1958) 566
- [4] R. Otto, Isotopenpraxis 9 (1973) 163
- [5] N. E. Breckner, S. S. Roginski, Erfolge d. Chem. 7 (1938) 1529
- [6] Ju. A. Fialkow, Ju. P. Namarenko, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1956, 590
- [7] S. S. Roginski, N. M. Anackstein, Phys. Z. Sowjet. 7 (1935) 672
- [8] J. Polaczek, A. Holpera, Nature (London) 199 (1963) 1296
- [9] J. Polaczek, E. Horowska, J. Inorg. Nucl. Chem. 27 (1965) 1649
- [10] J. Polaczek, A. Kaminski, J. Inorg. Nucl. Chem. 27 (1965) 2235
- [11] E. Krzywicka, A. Kaminski, J. Polaczek, Bull. Acad. Polon. Sci., Sér. chim. 15 (1967) 363
- [12] E. Krzywicka, J. Polaczek, Bull. Acad. Polon. Sci., Sér. chim. 17 (1969) 301