

Received 22 April, 1992



Les difficultés de ces opérations proviennent du fait que les composés 6, 7, 8 doivent être traités en milieu anhydre en raison de leur solubilité dans l'eau et que la triéthylamine doit être isolée sous forme de chlorhydrate.

L'éthanolamine chlorhydrate est obtenue avec un rendement chimique et radioactif de 50 % par rapport au Na<sup>14</sup>CN (4) tandis que celui de la triéthylamine 10 est de 80 % calculés par rapport à 7. Le rendement radiochimique global est de 40 % pour 10 étapes.

Compte tenu des rendements de synthèse de 8 à 10, il est possible de marquer au tritium par cette technique.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### GENERALITES

Les points de fusion sont pris sur un banc KOFER.

Les spectres infrarouges ont été réalisés sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 257

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été effectués sur un appareil JEOL C 60 HL et PMX 60, en utilisant le TMS en référence interne. La position des bandes est donnée en valeur de  $\delta$ .

#### 1/ PREPARATION DU CHLORHYDRATE DE 2 <sup>14</sup>C ETHANOLAMINE 6

Ce composé a été préparé par le procédé de KOLTAI modifié (4,6), pour la suite, nous avons utilisé 2 mM de ce composé avec une activité spécifique de 5 mCi/mM, 185 MBq/mM.

#### 2/ CHLORHYDRATE DE [2<sup>14</sup>C] N HYDROXY-2 ETHYL NN DIETHYLAMINE 7

2 mM de chlorhydrate 6 (195 mg) sont traités pendant une nuit par EtBr 20 mM à reflux dans le THF (60 ml) en présence de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 20 mM. Le mélange refroidi est filtré sur fritté et le K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> résiduel lavé par le THF (2 x 10 ml). La solution de THF traitée par une solution d'HCl dans l'éther (2 N), on récupère le chlorhydrate après évaporation des solvants et de l'acide en excès.

Le composé est utilisé sans purification ultérieure.

#### 3/ CHLORHYDRATE DE [2<sup>14</sup>C] N CHLORO-2 ETHYL-N-N DIETHYL AMINE 8

Le chlorhydrate 7 est traité pendant 1 heure par SOCl<sub>2</sub> à 40°C, le réactif est évaporé sous pression réduite. Le résidu visqueux cristallise rapidement et peut être utilisé sans purification. On peut cependant le recristalliser d'un mélange éthanol-éther (80-20).

#### 4/ CHLORHYDRATE DE [2<sup>14</sup>C] DE TRIETHYLAMINE 9

Dans un ballon équipé d'un septum et relié à un appareil à hydrogéner sous pression normale on ajoute 800 mg de Pd/(5 %) sur BaSO<sub>4</sub> à la solution dans l'eau (5 à 6 ml) du chlorhydrate de 8.

Après avoir mis le dispositif sous hydrogène, on ajoute à la seringue 5 ml de  $\text{NaHCO}_3$  (1 M) destiné à débloquer le chlorhydrate.

Après 3 heures on déconnecte le système et relargue la triéthylamine formée dans l'éther par adjonction d'un excès de desséchant ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ).

Une variante consiste à déposer le milieu sur Extrelut (Kisselghur) et à éluer par l'éther.

La phase étherée obtenue traitée par une solution d'HCl dans l'éther (2N) permet d'isoler le 1,6 mM de chlorhydrate (220 mg) présentant une activité spécifique de 185 MBq/mMole. Le composé est identifié par son point de fusion et son spectre de RMN.

#### 5/ $^{14}\text{C}$ Triéthylamine base 10

A l'aide d'une rampe à vide on condense 20 ml de  $\text{NH}_3$  gaz sur le chlorhydrate 9. Le mélange obtenu est agité 3 heures à  $-50^\circ\text{C}$  puis on laisse évaporer l'ammoniac en maintenant le réacteur 1 heure à  $-5$  et  $10'$  à  $0^\circ\text{C}$ .

On transfère alors classiquement la [ $^{14}\text{C}$ ] triéthylamine à la rampe à vide pour la séparer du chlorhydrate d'ammonium.

Le réacteur est décroché puis hermétiquement clos. L'échange est quantitatif. Le contrôle est effectué par RMN.

### BIBLIOGRAPHIE

1. FOURNIE P., DOMURADO D., GUERIN P., BRAUD C., VERT M., MADELMONT J.C.  
J. Bioact. Compad. Polym. , 5, 381 (1990).
2. VERT M., LENZ R. W.  
Polym. Prep. 20, 608 (1979)
3. GUERIN P., VERT M., BRAUD C., LENZ R.W.  
Polymer Bul. , 14, 187 (1985)
4. MADELMONT J.C., PARRY D., GODENECHÉ D., DUPRAT J.  
J. Lab. Comp. Radiopharm., XXII, 8 : 851, (1985)
5. MADELMONT J.C., MICHELOT J.  
J. Lab. Comp. Radiopharm., XVI, 6 : 877, (1979)
6. KOLTAI E., HORVATH B, and BANFI D.  
J. Lab. Comp. Radiopharm., XIX, I : 7, (1982).