



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



0 - APLICACIÓN DEL NITRÓGENO-13 AL ESTUDIO MECANÍSTICO DE REACCIONES: FORMACIÓN DE AZIDAS AROMÁTICAS

V. Gómez-Vallejo¹, A. de Cózar², S.M. Joshi¹, J. Kozirowski³, J. Llop Roig¹ y F.P. Cossío Mora²

¹CIC biomaGUNE. Donostia. ²Universidad del País Vasco, Vizcaya. ³Linköping University Hospital. Suecia.

Resumen

Objetivo: El uso de los isótopos emisores de positrones de vida media corta se ha visto históricamente restringido, debido a la imposibilidad de preparar los radiofármacos de forma centralizada. Más allá de su aplicación médica/biomédica, dichos radioisótopos son herramientas valiosísimas para elucidar el mecanismo de reacciones químicas. En este trabajo se presenta la aplicación del isótopo Nitrógeno-13 ($T_{1/2} = 9.97$ min) a la elucidación mecanística del proceso de formación de azidas aromáticas mediante reacción de sales de diazonio con el ion azida.

Material y métodos: La síntesis de azidas aromáticas se abordó mediante formación de la sal de aril diazonio, obtenida por tratamiento de anilina con nitrito sódico (proceso A), y posterior reacción con el ion azida, generado *in situ* mediante reacción de hidracina con nitrito sódico (proceso B). Se establecieron dos escenarios de reacción, en los que el nitrito sódico empleado en los procesos A y B se sustituyó por $[^{13}\text{N}]\text{NO}_2^-$. Se determinó la cantidad de $[^{13}\text{N}]$ azida y $[^{13}\text{N}]\text{N}_2$ formados mediante combinación de radio-HPLC y radio-GC-MS. Los resultados experimentales se contrastaron con estudios computacionales

Resultado: En los dos escenarios experimentales se observó la formación de azida aromática, descartando el mecanismo de sustitución nucleofílica aromática del ion azida sobre el grupo azo. La utilización de $[^{13}\text{N}]\text{NO}_2^-$ en el proceso A llevó a la formación prácticamente cuantitativa de $[^{13}\text{N}]$ azida, con liberación minoritaria de $[^{13}\text{N}]\text{N}_2$ (< 5% respecto a la cantidad de $[^{13}\text{N}]$ azida). La utilización de $[^{13}\text{N}]\text{NO}_2^-$ en el proceso B llevó a la formación de $[^{13}\text{N}]$ azida y $[^{13}\text{N}]\text{N}_2$ en cantidades equivalentes. Los estudios computacionales apuntan a un mecanismo "paso a paso" vía formación de un intermedio zwitteriónico acíclico con posterior liberación de nitrógeno gas; dicho mecanismo explica los resultados experimentales.

Conclusiones: La combinación de radiomarcaje con ^{13}N y realización de estudios computacionales ha permitido elucidar el mecanismo de reacción para la formación de azidas aromáticas.