

REPORT NO. IAEA-R-1708-F

TITLE

Synthesis and labelling of 19-131 cholesterol

FINAL REPORT FOR THE PERIOD

1974-12-01 - 1978-04-30

AUTHOR(S)

J.C. Barberio

INSTITUTE

**Instituto de Energia Atomica
Sao Paulo
Brazil**

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY

DATE October 1978

FINAL REPORT

RC-1708

Title : Síntesis y marcación de 19-Iodocolesterol ^{131}I

Research Institute : Instituto de Energía Atómica de San Pablo-
- Brasil

Chief Scientific Investigator : Dr. José Carlos Barbério

Period of Contract : 1976 - 1978

Scientific Background and Scope of Project :

- Considerando el creciente interés en el campo de la Medicina Nuclear, de obtener un agente capaz de visualizar la glándula suprarrenal y tumores asociados, utilizando técnicas radioisotópicas, se ha preparado el radiofármaco 19-Iodocolesterol por síntesis química, introduciendo el radioyodo (^{131}I) por medio de intercambio isotópico.

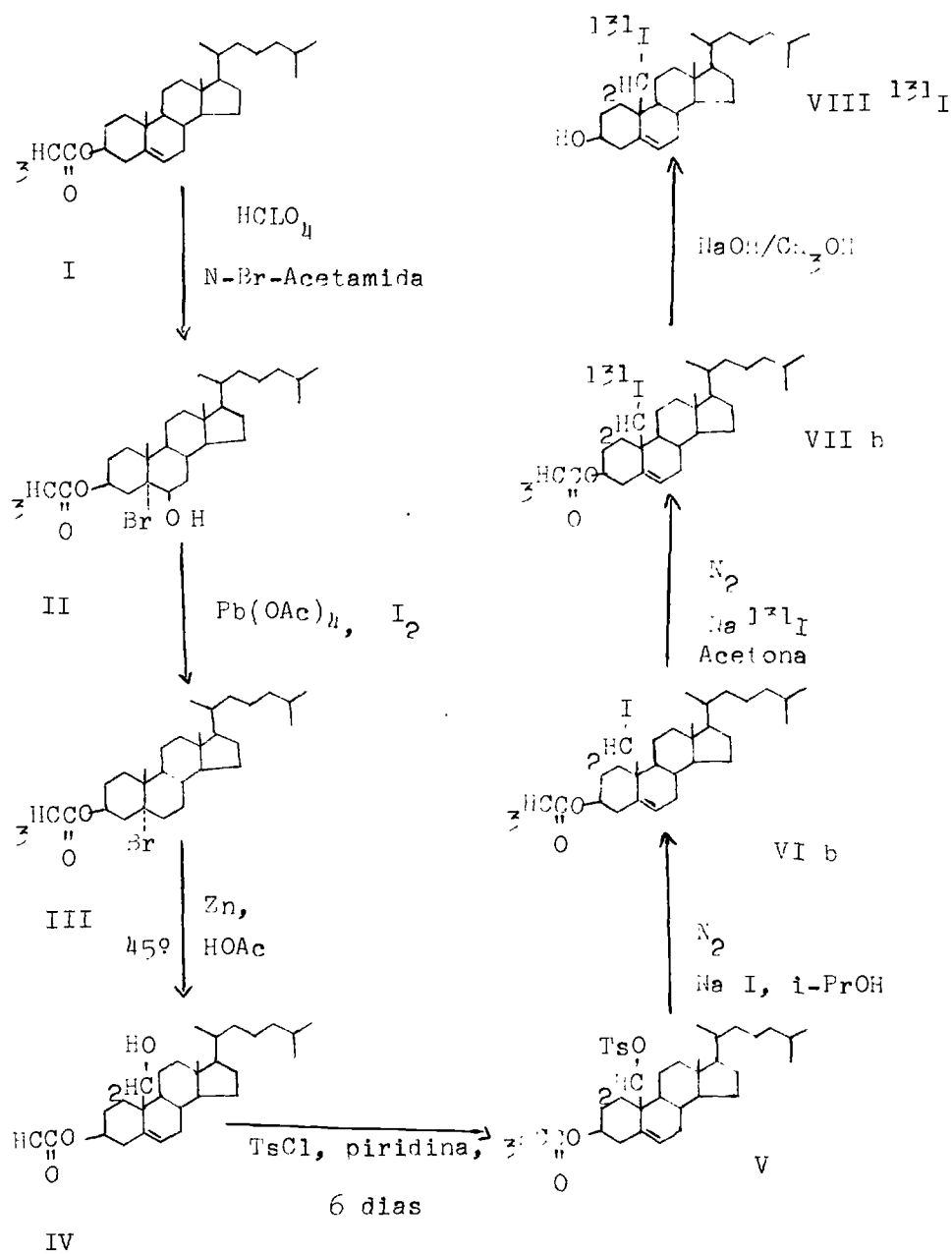
Experimental Method :

El precursor inicial de la síntesis de 19-Iodocolesterol: 3 β -acetoxi-19-p-tolueno sulfonato de colest-5-eno (V), análogo del colesterol, fué obtenido de manera similar al descrito por KALVODA y colaboradores ⁽¹⁾ y AKHTAR y BARTON ⁽²⁾. Posteriormente, la síntesis de 19-Iodocolesterol ^{131}I (VIII - ^{131}I), propiamente dicha, ha sido fundamentado en los trabajos de COUNSELL y colaboradores ⁽³⁾, con modificaciones introducidas por COUCH y colaboradores ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾.

En la figura 1. puede ser apreciado el esquema de la síntesis y marcación del 19-Iodocolesterol ^{131}I .

- 1) - Helv chim. Acta, 46 : 1361 - 9, 1963
- 2) - J. Am. chem. Soc., 86 : 1528 - 36, 1964
- 3) - Steroids , 16 : 317 - 28, 1970
- 4) - Steroids , 27 : 451 - 8, 1976
- 5) - J. nucl. Med., 18 (7) : 724 - 7, 1977

Figura 1 - Síntesis y marcación del 19-Iodocolesterol ^{131}I :



Results Obtained :

La identificación del 19-Iodocolesterol ha sido realizada en cada fase de preparación, mediante estudios comparativos de análisis de pureza química y análisis espectroscópicas como en el absorción infrarojo y, resonancia nuclear magnética.

El compuesto final marcado ha sido sometido a análisis radioquímico, usandose la técnica de cromatografía en capa fina en placas de gel sílica G₂₅₄, siendo el solvente cloroformo (Figura 2).

Con el propósito de confirmar la capacidad de concentración en la glándula supra-renal de este radiofarmaco ya sido realizada la distribución biológica en animales de laboratorio.

En la tabla 1., son apresentados los datos referentes a porcentaje de dosis encontrados en diversos órganos, en tiempos diferentes. Los valores porcentuales de radioactividad en ellos encontrados han sido expresados en porcentaje de dosis por gramo de cada órgano, y éste relacionado con la dosis administrada.

Los valores numéricos obtenidos de esta forma ha sido apresentados en el gráfico de la figura 3.

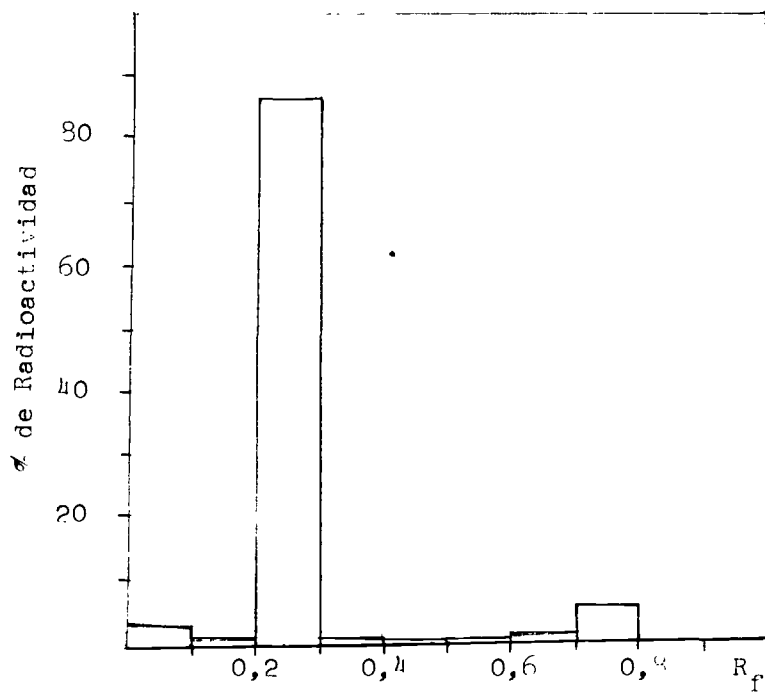


Figura 2 - Perfil cromatografico de 19-Iodocolesterol ¹³¹I en capa fina

Placas de gel silica G₂₅₄ - (20,0 x 20,0)cm.

Solvente : CHCl₃

% de radioactividad en ¹³¹I dado en cuentas por minuto por centimetro de placa. El pico en 0(cero) corresponde al Iodo libre; el pico en 0,2 al 19-Iodocolesterol marcado y el pico en 0,7 a las impurezas.

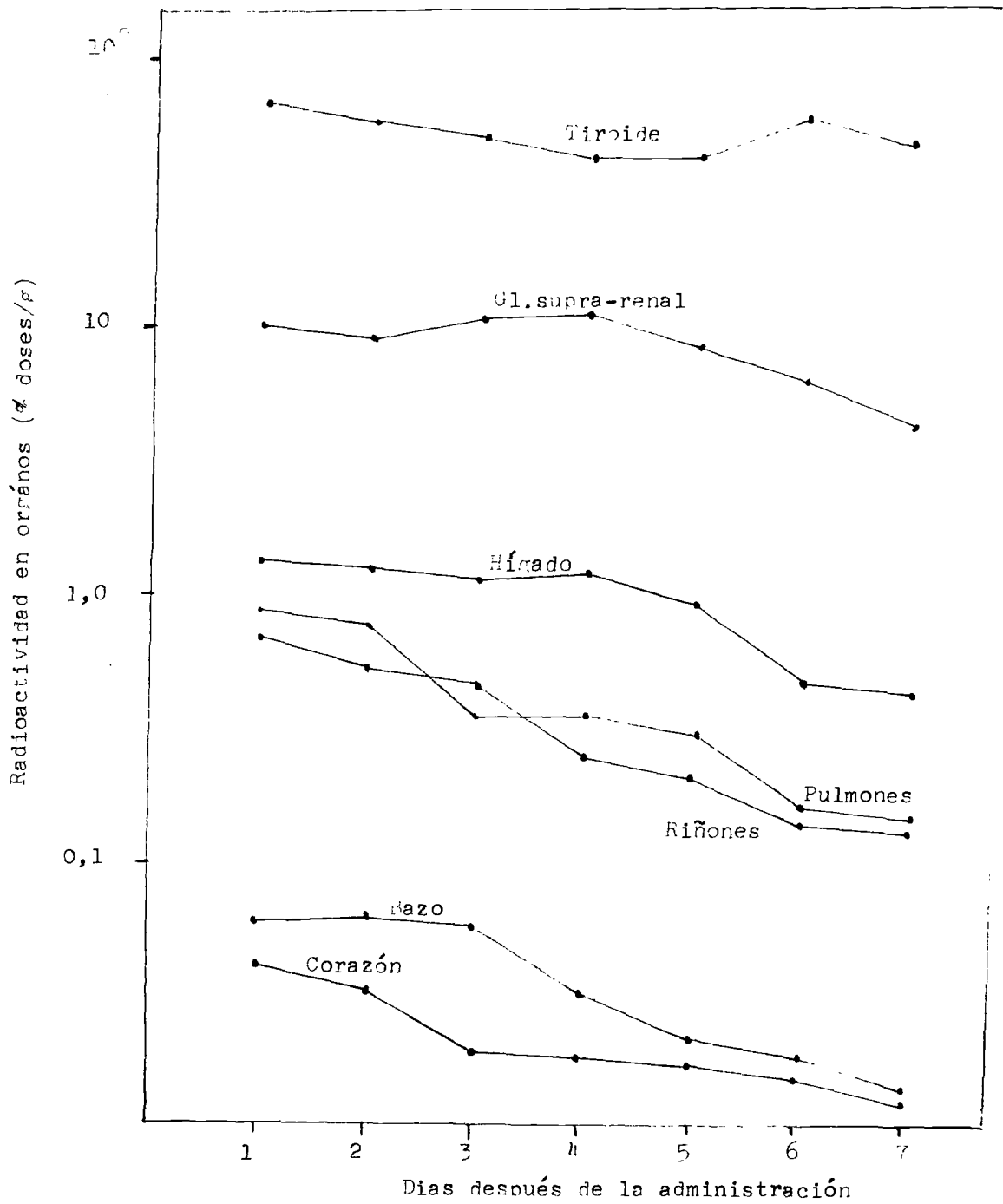
Tabla 1 - Porcentaje de actividad de 19-Iodocolesterol ¹³¹I

absorbida en órganos de ratones en tiempos diferentes

Organos	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
Gl. supra-renal	10,203	9,912	12,342	13,156	9,880	8,070	6,219
Tiroide	84,199	88,500	78,014	70,247	74,298	80,067	75,186
Riñones	0,875	0,734	0,690	0,413	0,325	0,156	0,135
Bazo	0,080	0,081	0,078	0,048	0,30	0,027	0,010
Hígado	1,434	1,382	1,091	1,091	0,972	0,713	0,623
Corazón	0,062	0,050	0,026	0,026	0,021	0,018	0,009
Pulmones	0,981	0,912	0,570	0,570	0,492	0,202	0,187

* Radioactividad en cuentas por minuto(cpm) por gramo(g) de órgano.

Figura 3 - Concentración de 19-Iodocolesterol ^{131}I en cada órgano,
por día, después de la administración.



Conclusions :

De lo expuesto se concluye que, por síntesis química y posterior marcación por reacción de intercambio isotópico con el radioiodo (^{131}I), se obtuvo el 19-Iodocolesterol ^{131}I , y por medio de análisis físico-químicos, espectroscópicos e cromatográficos han sido identificados los distintos compuestos, obtenidos en etapas sucesivas. Teniendo en cuenta la concentración en la glándula supra-renal en 3º y 4º día posterior a la administración, el radiofarmaco podría ser utilizado en Medicina Nuclear con fins diagnósticos de tumores o hiperplasia de dicha glándula.

Fabers Published on Work Done under the Contract :

Trabajo a ser presentado por Elena Setuko Hamada a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de San Pablo, para la obtención del grado de "Master" en Tecnología Químico-Farmacéutica, siendo el orientador del mismo el Dr. José Carlos Barbério.

