

Systematische Überprüfung verschiedener Reaktionsparameter bei der Markierung einer einfachen Modellverbindung mit [¹⁸F]FETos/LiI

A. Bauman, M. Piel, S. Höhnemann, M. Kölzer, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg - Universität Fritz Straßmann Weg 2, 55128 Mainz

Durch geringen Zusatz an Alkalimetalliodiden zu einer Lösung, die den Markierungsvorläufer enthält und Starten der Reaktion durch Zugabe des sekundären Markierungsvorläufers [¹⁸F]BFE lässt sich auf einfache und effiziente Weise die Markierungsausbeute drastisch steigern: In einem Finkelstein-Austausch entsteht *in situ* [¹⁸F]IFE, das stärker alkylierende Eigenschaften besitzt [1]. Insbesondere die Wahl des Lösungsmittels und des Alkalimetalliodides haben großen Einfluß auf die radiochemische Ausbeute. In weiteren Experimenten an Verbindungen mit nuklearmedizinischer Relevanz konnte außerdem gezeigt werden, dass durch Zugabe von [¹⁸F]FETos in analoger Weise [¹⁸F]IFE gebildet wird und so die Markierungsausbeute teilweise um den Faktor 2 gesteigert wird [2]. In einer aktuellen Veröffentlichung von Zhang et al. [3] wurde berichtet, dass der Zusatz von NaI zum sekundären Markierungsvorläufer [¹⁸F]BFE einen deutlichen Effekt auf die radiochemische Ausbeute hat, dieser aber unabhängig von der Konzentration des NaI ist.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte daher überprüft werden, inwiefern sich die Reaktionsparameter Temperatur, Iodsalz- und Markierungsvorläufer-Konzentration auf die radiochemische Ausbeute auswirken. Zum Zweck einer systematischen Untersuchung wurde für die Reaktionen als Iodsalz LiI ausgewählt. Die Reaktionen wurden ohne Verwendung einer Base, bei 100 °C im Lösungsmittel DMSO hinsichtlich ihrer Kinetik mit 4-Phenylpiperazin untersucht.

Bei der Verwendung unterschiedlicher Ausgangskonzentrationen von LiI zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von der eingesetzten Menge des Salzes. Bei Verwendung der Konzentrationen 0, 15, 49, 75 und 150 µmol konnte eine deutliche Erhöhung der radiochemischen Ausbeute erreicht werden (Abb. 1).

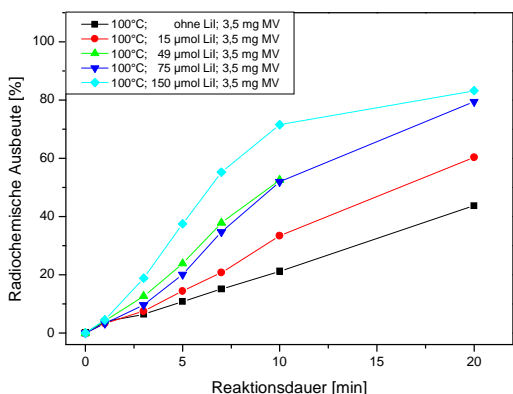


Abbildung 1: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute bei der Markierung von 4-Phenylpiperazin im System [¹⁸F]FETos/LiI/DMSO/100°C bei verschiedenen Iodkonzentrationen

Zur Abschätzung der Temperaturabhängigkeit wurde LiI in einer Konzentration von 150 µmol in DMSO mit dem Substrat bei 80°C, 100°C und 120°C umgesetzt.

Erwartungsgemäß wurde die radiochemische Ausbeute sehr stark durch die Wahl der Temperatur bestimmt. So wurden

nahezu quantitative Ausbeuten bei 120°C erreicht, während bei 80°C lediglich 38% Ausbeute erzielt wurden (Abb. 2).

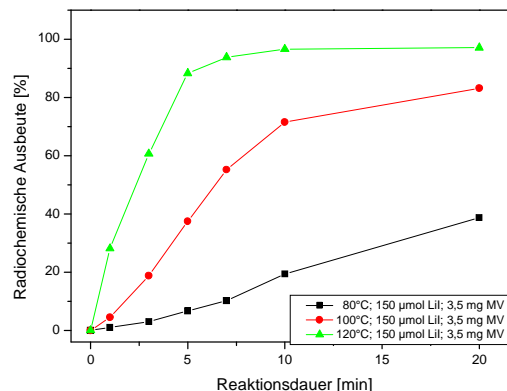


Abbildung 2: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute bei der Markierung von 4-Phenylpiperazin im System [¹⁸F]FETos/LiI (143 µmol) bei verschiedenen Temperaturen

Die Verwendung verschiedener Konzentration an Markierungsvorläufer führte zu einer signifikanten Änderung der Ausbeuten. Eine Variation von 2 mg über 3,5 mg auf 8 mg bewirkte eine sukzessive Steigerung der Ausbeute bis zu 97% (Abb. 3).

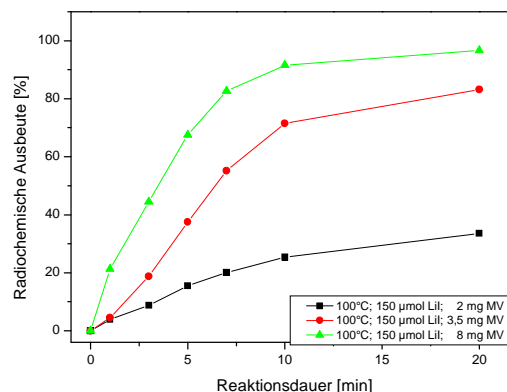


Abbildung 3: Resultate der radiochemischen Markierungen von 4-Phenylpiperazin im System [¹⁸F]FETos/LiI/DMSO/100°C bei unterschiedlicher Markierungsvorläuferkonzentration

Zusammenfassend lässt sich damit feststellen, dass die radiochemische Ausbeute nicht nur von den Parametern Lösungsmittel, Temperatur und Iodsalz abhängt, sondern auch in nicht vernachlässigbarer Weise von der Konzentration des verwendeten Iodsalzes und Markierungsvorläufers.

Literatur:

- Bauman A., Diplomarbeit, Universität Mainz, 2002
- Bauman, A.; Piel, M.; Schirmacher, R.; Rösch, F.; Tetrahedron Letters, 2003, 44, 9165-9167
- Zhang, M.-R.; Furutsuka, K.; Yoshida, Y.; Suzuki, K. J. Label. Compd. Radiopharm. 2003, 46, 587-598