

2-[^{18}F]Fluorethylamin, ein möglicher sekundärer Markierungsvorläufer für Proteine

B. Wolf, R. Schirmacher, W. Hamkens, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Sekundäre Markierungsvorläufer sind für die ^{18}F -Markierung von Biomolekülen von großem Interesse. Läuft eine Markierung über einen sekundären Markierungsvorläufer ab, werden an das zu markierende Biomolekül nicht so hohe Anforderungen hinsichtlich der Basenstabilität gestellt. Das zu markierende Molekül darf auch andere reaktive Gruppen, außer der zu markierenden Stelle besitzen, was bei einer Direktfluorierung meist nicht möglich ist. Der gängige sekundäre ^{18}F -Markierungsvorläufer ist das 2-[^{18}F]Fluorethyltosylat. Mit diesem lassen sich OH-Funktionen und NH-Funktionen [^{18}F]fluorethylieren.

Im Vergleich dazu lassen sich mit 2-[^{18}F]Fluorethylamin sehr leicht die Aktivester der Carbonsäuren markieren, da sich eine energiearme Peptidbindung bildet. Das 2-[^{18}F]Fluorethylamin wird nach folgendem Schema markiert (Abb. 1).

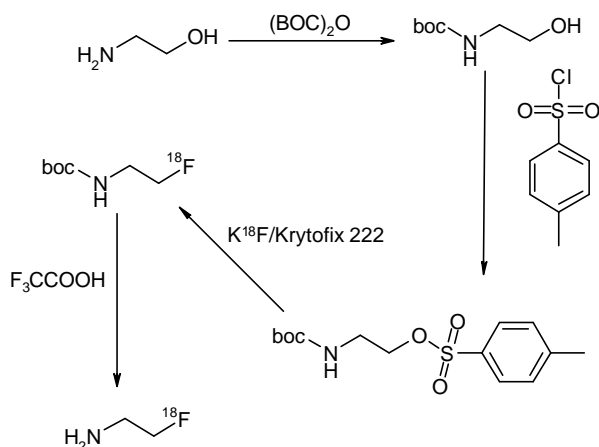


Abb. 1: Markierung von 2-[^{18}F]Fluorethylamin

2-[^{18}F]Fluorethylamin ist als sekundärer Markierungsvorläufer bekannt [1], aber eine optimierte Herstellungsverfahren wurde bis jetzt nie veröffentlicht. Um die Optimierung durchzuführen, wurden die Reaktionskinetiken der ^{18}F -Markierungen in den Lösungsmitteln DMF, DMSO und Acetonitril bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen (Abb. 2-4).

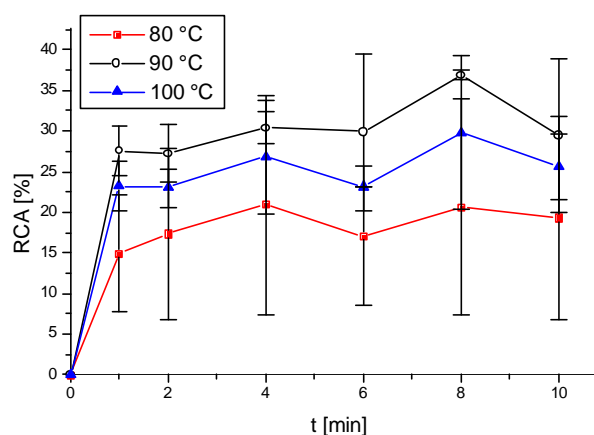


Abb. 2: Kinetik der ^{18}F -Markierungen in DMF

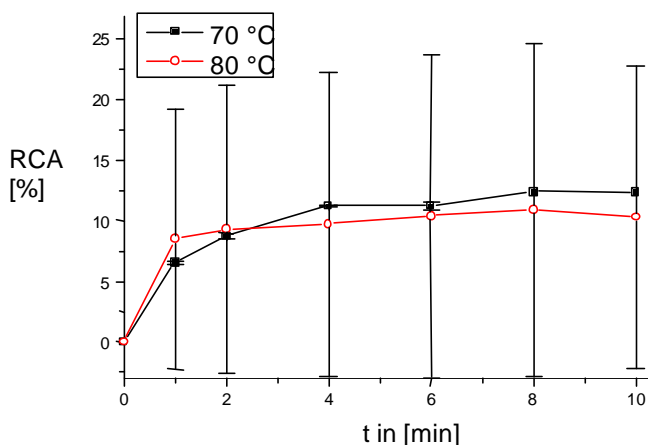


Abb. 3: Kinetik der ^{18}F -Markierungen in DMSO

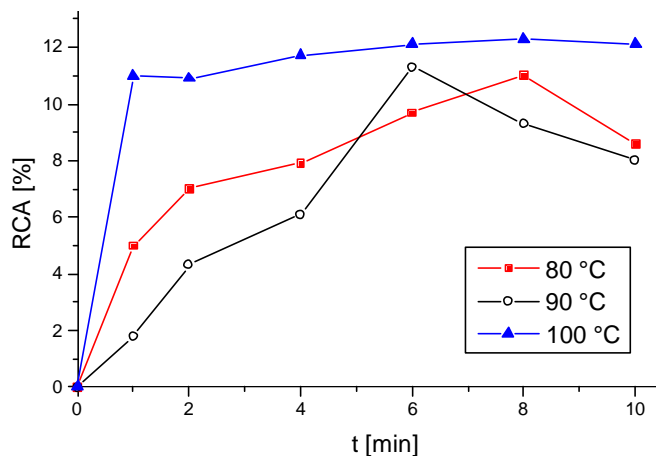


Abb. 4: Kinetik der ^{18}F -Markierungen in Acetonitril

Die höchsten Ausbeuten ließen sich in DMF nach 8 min bei 90°C mit 38% RCA realisieren. Somit ergibt sich folgender typischer Versuchsverlauf:

60 mmol N-Boc-2-Tosylethylamin in 1 ml DMF werden mit 40 MBq getrocknetem [^{18}F]Fluorid versetzt. Diese Reaktion wird für 8 min auf 90°C gehalten und anschließend mit 67 μl Trifluoressigsäure versetzt (Molverhältnis N-Boc-2-Tosylethylamin: Trifluoressigsäure 1:10), um den Boc-Rest zu entfernen. Der Boc-Rest läßt sich ohne zusätzliche Wärmezufuhr quantitativ in 8 min abspalten. Anschließend wird die Lösung mit 110 μl Triethylamin neutralisiert.

Diese Lösung kann nun direkt zur Markierung von Aktiveestern einer Carbonsäure weiterverwendet werden [2]. Somit ist eine ^{18}F -Fluorethylierung mittels einer "Eintopfreaktion" möglich.

- [1] C. Gilissen, G. Bormans, T. de Groot, A. Verbruggen, J. Label. Compds. Radiopharm., 41 (1998), 491
- [2] B. Wolf et al., "Nukleophile ^{18}F -Markierung der Aminosäure Asparagin", dieser Jahresbericht 1999, Beitrag B2