

# SYNTHESE EINES BIFUNKTIONELLEN CHELATORS MIT UNIVERSELL KONJUGIERBAREN FUNKTIONEN FÜR DIE MARKIERUNG MIT $^{68}\text{Ga}$

P J Riß<sup>1</sup>, J Peters<sup>2</sup>, F Rösch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Kernchemie, Universität Mainz, 55128 Mainz;

<sup>2</sup>Institut für Organische Chemie und Katalyse, TU Delft, Julianalaan 136, 2628 BL Delft, Niederlande

## Einführung und Ziele:

$^{68}\text{Ga}$  besitzt durch seine leichte Verfügbarkeit als Generatorkern ein bemerkenswertes Potential für die klinischen Anwendungen der PET. Für die verstärkte Anwendung  $^{68}\text{Ga}$ -markierter Verbindungen in der klinischen Diagnostik wäre es wünschenswert, eine möglichst universelle Markierungschemie mit einer großen Zahl wichtiger Targetingvektoren (TV) zu kombinieren. Für die Markierung mit  $^{68}\text{Ga}$  haben sich bislang die Chelatkomplexe NOTA und DOTA etabliert, die die Konjugation mit einem TV ermöglichen. Aufgrund Affinitäts-steigernder Effekte sollen nun mehrere TV in einem Molekül vereint werden.

## Experimenteller Teil:

Cyclen **1** wurde bei pH 2-3 selektiv in den Positionen 1 und 7 mit Benzoyloxycarbonylchlorid geschützt. Durch Alkylierung der freien Stickstoffe mit tert-Butyl Bromacetat und die anschließende Hydrierung an Pd/C wurde 1,7-tBu-DO2A **4** in 86% Ausbeute erhalten. Anschließend wurde **4** mit 4-Nitrobenzylbromid alkyliert und zum Anilin **6** reduziert. Durch Reaktion von **6** mit 2 eq. Thiophosgen konnte **7** in einer Ausbeute von 65% über 6 Stufen erhalten werden.

## Ergebnisse und Diskussion:

Mit 1,7-bis-tert-Butoxycarbonylmethyl-4,10-bis-(4-isothiocyanato-benzyl)-1,4,7,10-tetraaza-cyclododecan **7** wurde ein bifunktionaler Chelator in guter Ausbeute synthetisiert, der zwei reaktive Isothiocyanatfunktionen enthält. Diese lassen sich unter milden Bedingungen mit Hydroxyl-, Amino- oder Mercaptogruppen umsetzen. Somit wurde ein Chelator erhalten, der sich mit geringem Aufwand mit einem breiten Spektrum verschiedener Biomoleküle konjugieren lässt.

## Fazit:

Die hier erstmalig synthetisierte Verbindung **7** kann in weiterführenden Arbeiten mit verschiedenen interessanten Biomolekülen gekoppelt, mit  $^{68}\text{Ga}$  markiert und evaluiert werden, ohne für jeden TV einen eigenen bifunktionalen Chelator darstellen zu müssen.

## Referenzen:

- [1] Kovacs, Zoltan; Sherry, A. Dean; J. Chem. Soc. Chem. Comm. (1995), (2), 185 f.

