

# In Situ Generierung von [<sup>18</sup>F]IFE aus [<sup>18</sup>F]BFE

A. Bauman, M. Piel, F. Rösch

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

Im Rahmen dieser Arbeit sollte überprüft werden, ob es in Analogie zur *in situ* Bildung von 2-[<sup>18</sup>F]Fluorethyltriflat aus [<sup>18</sup>F]BFE und Silbertriflat [1], ebenfalls möglich ist *in situ* 2-Iod-1-[<sup>18</sup>F]fluorethan durch Reaktion von [<sup>18</sup>F]BFE und Iodsalzen darzustellen.

Während es im direkten Vergleich mit [<sup>18</sup>F]FETos und [<sup>18</sup>F]BFE nicht möglich war an 4-Methoxyanilin radiochemische Ausbeuten zu erreichen, war es gelungen durch Zugabe verschiedener Iodsalze zu den Reaktionsansätzen das [<sup>18</sup>F]IFE aus [<sup>18</sup>F]BFE zu generieren und 4-Methoxyanilin in hohen radiochemischen Ausbeuten zu [<sup>18</sup>F]-fluorethylieren.

Zum Zweck einer systematischen Untersuchung wurden für die Reaktionen verschiedene Iodsalze (NaI, KI, CsI) ausgewählt. Diese wurden ohne Verwendung einer Base, bei 85 °C in den Lösungsmitteln DMF, DMSO und Acetonitril hinsichtlich ihrer Reaktionskinetik mit 4-Methoxyanilin untersucht. Um die Ionen Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> zu komplexieren und damit das Iodanion seine volle Nucleophilie erhält, wurden die für die entsprechenden Ionen geeigneten, kommerziell erhältlichen Kryptanden Kryptofix<sup>®</sup> 2.2.2 und 18-Krone-6 in äquimolaren Konzentrationen verwendet.

Hierbei interessierten insbesondere folgende Fragestellungen:

- Einfluss der eingesetzten Menge an Iodverbindung
- Einfluss des Lösungsmittels
- Einfluss der verwendeten Iodverbindung
- Einfluss der Verwendung von Kryptanden auf die Reaktionskinetiken

Bei der Verwendung unterschiedlicher Ausgangskonzentrationen von NaI bzw. KI in DMSO zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von der eingesetzten Menge des Salzes. Es ließ sich dabei zeigen, dass bei Verwendung der Konzentrationen 22 µmol, 69 µmol und 143 µmol, eine Erhöhung der radiochemischen Ausbeute, von ca. 20 %, über 45 % auf 80 %, erreicht werden konnte. Weiterhin konnte man erkennen, dass die radiochemische Ausbeute im Falle von NaI und KI weitestgehend unabhängig von der Natur des Gegenions war.

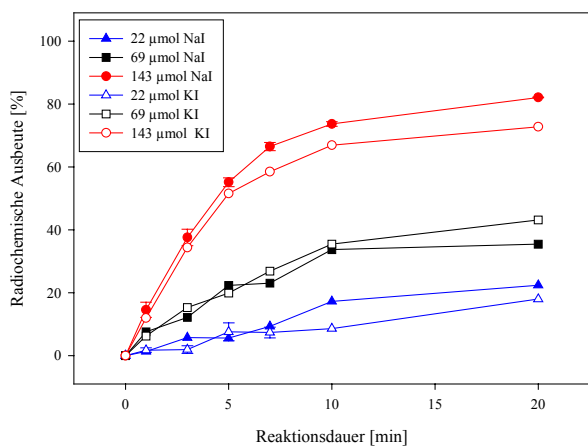


Abbildung 1: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute bei der Markierung von 4-Methoxyanilin im System [<sup>18</sup>F]BFE/NaI/DMSO/85°C bei versch. Iodkonzentrationen

Zur Abschätzung der Lösungsmiteinflüsse wurden die Salze NaI, KI und CsI in Konzentrationen von 143 µmol in den verschiedenen Lösungsmitteln mit dem Substrat bei 85°C umgesetzt.

Anhand von Abbildung 2 lässt sich erkennen, dass die radiochemischen Ausbeuten am stärksten durch die Wahl des Lösungsmittels bestimmt wurden. So wurden die besten Ausbeuten in den Anionen-aktivierenden Lösungsmitteln DMSO und DMF erreicht [2].

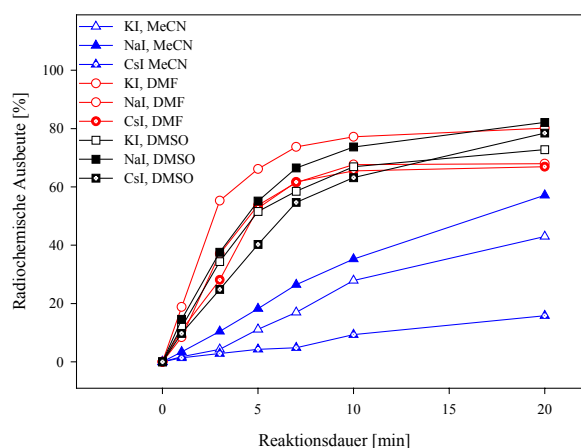


Abbildung 2: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute bei der Markierung von 4-Methoxyanilin in den Systemen [<sup>18</sup>F]BFE/NaI (143 µmol)/85 °C, [<sup>18</sup>F]BFE/KI (143 µmol)/85 °C und [<sup>18</sup>F]BFE/CsI (143 µmol)/85 °C in verschiedenen Lösungsmitteln

Die Verwendung von Kryptanden führte zu keiner signifikanten Änderung der Ausbeuten. Im Falle der Verwendung von NaI/18-Krone-6 konnte man vielmehr ein Absinken der Ausbeute erkennen, die in DMSO 2 %, in DMF 5 % und in MeCN 27 % betrug. Hingegen führte die Verwendung von KI/Kryptofix<sup>®</sup> 2.2.2 in DMSO zu einem Anstieg um etwa 4 % und in MeCN sogar um 17 %.

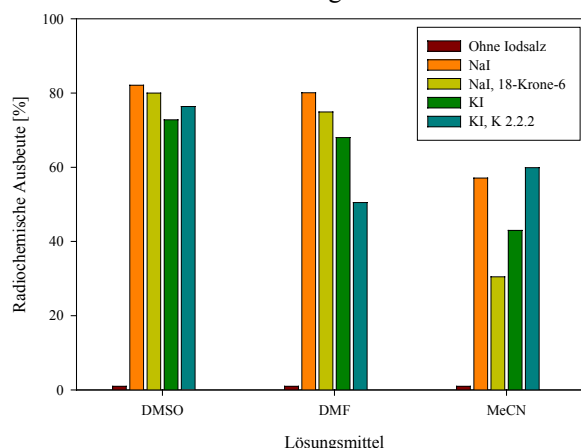


Abbildung 3: Resultate der radiochemischen Markierungen von 4-Methoxyanilin bei 85 °C in den Lösungsmitteln DMSO, DMF, MeCN unter Verwendung von [<sup>18</sup>F]BFE ohne Iodsalze, [<sup>18</sup>F]BFE mit Iodsalzen und [<sup>18</sup>F]BFE mit Iodsalzen sowie Kompleierungsmittel

## Literatur:

- [1] G.K. Mulholland et al., J. Label. Compds. Radiopharm. **42**, 318-320 (1999)
- [2] Y. Marcus, Chem. Soc. Rev., 409-416 (1993)