

# Neue Synthesestrategie zur Darstellung von 2-[<sup>18</sup>F]Fluorethylamin

J. Kirsten, M. Piel, R. Schirmacher, F. Rösch  
Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität

2-[<sup>18</sup>F]Fluorethylamin wird zunehmend als nukleophiles Fluoraminiierungsreagenz zur Darstellung von <sup>18</sup>F-markierten Aminosäuren eingesetzt [1]. In der Literatur werden zwar einige Methoden zur Synthese des 2-[<sup>18</sup>F]Fluorethylamins beschrieben [2-4], die allerdings nur geringe radiochemische Ausbeuten liefern oder apparativ aufwendig sind.

Ziel dieser Untersuchung war es, einen einfach zu synthetisierenden Markierungsvorläufer zu finden, der sich apparativ einfach und in hohen radiochemischen Ausbeuten zu 2-[<sup>18</sup>F]Fluorethylamin umsetzen lässt. Dazu wurden verschiedene Markierungsvorläufer synthetisiert und ihre Umsetzung mit [<sup>18</sup>F]Fluorid systematisch untersucht. Die günstigen Eigenschaften wies dabei das N,N-Dibenzyl-(2-bromethyl)-amin auf.

## Experimentelles:

Die Darstellung des N,N-Dibenzyl-(2-bromethyl)-amins erfolgte in einer 2-stufigen, leicht durchzuführenden Synthese in einer Gesamtausbeute von 21 % (Abb. 1):

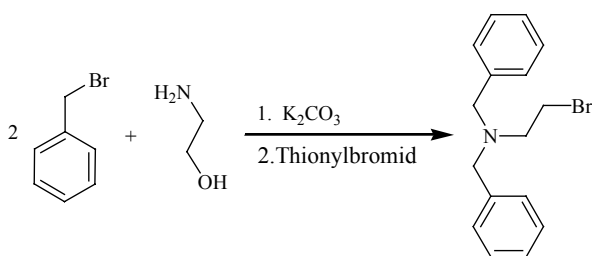


Abb.1: Synthese des N,N-Dibenzyl-(2-bromethyl)-amins

Die entsprechende Referenzverbindung N,N-Dibenzyl-(2-fluorethyl)-amin wurde durch Umsetzung von 2-Bromfluorethan mit Dibenzylamin synthetisiert (Abb. 2):

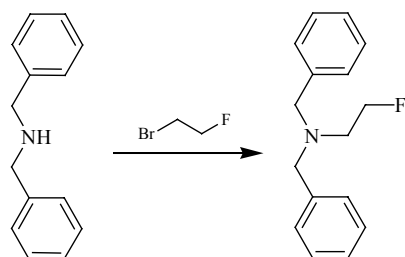


Abb.2: Synthese des N,N-Dibenzyl-(2-fluorethyl)-amins

## <sup>18</sup>F-Markierungen

Mit Hilfe dieser Verbindungen wurden dann entsprechende Trennbedingungen für die Radio-DC bzw. HPLC erarbeitet und die Umsetzung des Vorläufers mit [<sup>18</sup>F]Fluorid systematisch untersucht. Die Reaktion wurde dabei hinsichtlich der Parameter Lösungsmittel, Reaktionstemperatur, Markierungsvorläuferkonzentration und

Reaktionsdauer optimiert, wobei sich die höchsten Ausbeuten von ca. 80 % in Acetonitril, bei 80 °C und einer MV-Konzentration von 18 mmol/L nach 5 Minuten erzielt wurden (Abb. 3 & 4).

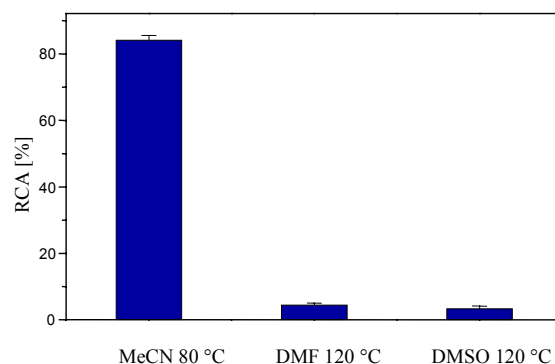


Abb.3: Abhängigkeit der RCA vom Lösungsmittel (18 mmol/L Markierungsvorläuferkonzentration)

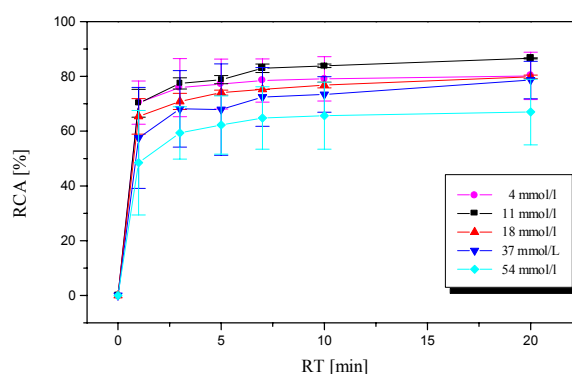


Abb.4: Abhängigkeit der RCA von der Markierungsvorläuferkonzentration (MeCN; 80 °C)

Zur weiteren Darstellung des 2-[<sup>18</sup>F]Fluorethylamins wurde das N,N-Dibenzyl-(2-[<sup>18</sup>F]fluorethyl)-amin dann auf einer C-18 Kartusche fixiert, mit Ethanol eluiert und die Benzylschutzgruppen reaktiv unter Pd/C-Katalyse entfernt. Trotz einer nicht optimierten Reaktionsfolge ließ sich dabei das 2-[<sup>18</sup>F]Fluorethylamin in einer radiochemischen Ausbeute von 40-50 % nach einer Reaktionsdauer von ca. 50 Minuten isolieren.

## Literatur:

- [1] B. Wolf, Diplomarbeit, Nukleophile <sup>18</sup>F-Markierung von Asparagin, Universität Mainz, (1999)
- [2] C. Gillisen, G. Borman, T. de Groot, A. Verbruggen, J. Labelled Compd. Radiopharm., **41**, 491-502, (1998)
- [3] Sz. Lehel, I. Boros, P. Mikecz, T. Márián, A. J. Szentmiklosi, L. Trón, J. Labelled Compd. Radiopharm., **43**, 807-816, (2000)
- [4] Kiesewetter et al., J. Fluorine Chem., **101**, 297-304, (2000)