

Ex vivo-Biodistributionen des D₂-Antagonisten Fallypride

M. Piel¹, S. Höhnemann¹, D. Stark, U. Schmitt², F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, ²Klinik für Psychiatrie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Psychiatrie wurden die Synthese, die Markierung [1] und die *in vitro*-Affinität [2] des selektiven D₂-Antagonisten Fallypride evaluiert, Abb.1:

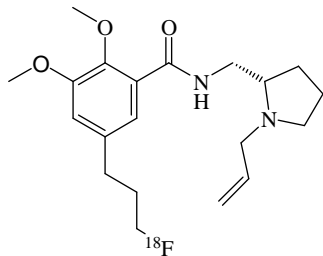


Abb.1: N-(((S)-1-Allylpyrrolidin-2-yl)methyl)-5-(3-[¹⁸F]fluorpropyl)-2,3-dimethoxybenzamid ([¹⁸F]Fallypride, [¹⁸F]FP)

Im Rahmen dieser *ex vivo*-Biodistributionsstudie sollte die Organverteilung des Liganden für verschiedene, für die PET relevante Organe untersucht werden.

Experimentelles: Zur Darstellung von [¹⁸F]FP wurde der Markierungsvorläufer (5 mg, 10 μmol) in 1 mL MeCN gelöst und für 5 Minuten mit 5 mg K₂CO₃ behandelt. Anschließend wurde diese Lösung bei 85°C für 20 Minuten mit [¹⁸F]Fluorid umgesetzt:

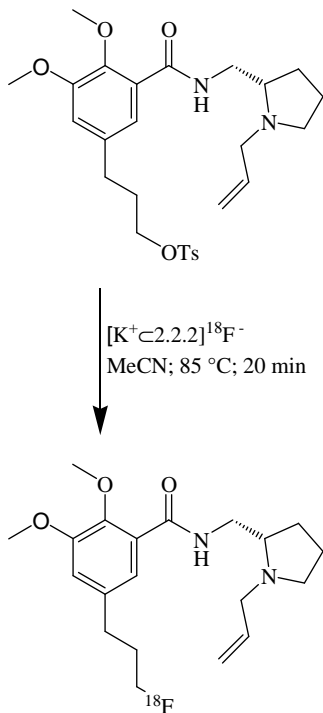


Abb.2: Reaktionsschema der ¹⁸F-Fluorierung des Markierungsvorläufers des [¹⁸F]FP

Die Reaktionslösung wurde anschließend in Wasser aufgenommen, mittels HPLC gereinigt, auf einer Strata X Kartusche fixiert und mit wenig Ethanol eluiert. Das Lö-

sungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt in isotonischer Kochsalzlösung aufgenommen. 100 μl dieser Lösung wurden in Sprague-Dawley Ratten (250-350 g, n = 12) injiziert, diese nach festgelegten Zeitpunkten t (5, 10, 30 60 und 90 Minuten) getötet und die Verteilung der Verbindung in den verschiedenen Organen untersucht, Abb. 3 & 4:

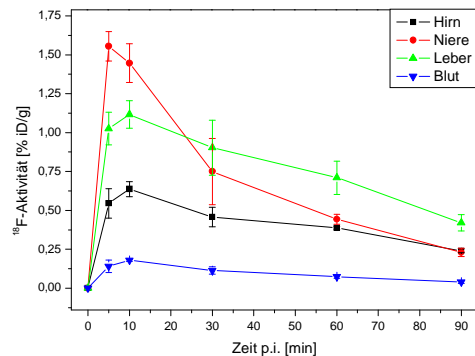


Abb.3: Biodistribution von [¹⁸F]FP in Hirn, Niere, Leber und Blut

Dabei zeigte sich für Leber und Niere eine ähnliche Anreicherungs kinetik mit einer maximalen Aktivität von 1,0 - 1,5 %ID/g. Die Anreicherung der Verbindung im Gehirn ergab eine hohe Hirnaufnahme von ca. 0,7 %ID/g, die für einen hirngängigen PET-Liganden gut ist. Die Aktivitätsanreicherung im Blut dagegen betrug maximal 0,2 %ID/g, was ein gutes Aktivitätsverhältnis Hirn/Blut erwarten lässt.

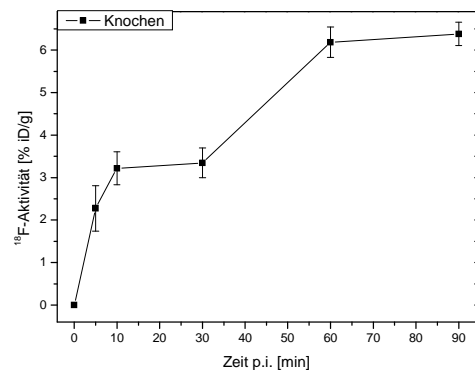


Abb.4: Biodistribution von [¹⁸F]FP im Knochen

Die Aktivitätsanreicherung im Knochen dagegen stieg stetig an bis auf ein Maximum von 6 %ID/g, was auf eine teilweise Freisetzung des ¹⁸F-Fluors in Form von [¹⁸F]Fluorid hindeutet:

Literatur:

- [1] Diplomarbeit A. Gleich, Institut für Kernchemie, 2000
- [2] D. Stark et al., Jahresbericht 2003, Artikel B5