

Synthese und ^{131}I -Radioiodierung von Benzamidderivaten zur Visualisierung von D2-artigen Dopaminrezeptoren

D. Stark¹, M. Piel¹, D. Bier², M. H. Holschbach², F. Rösch¹

¹) Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, Fritz-Straßmann-Weg 2, 55128 Mainz

²) Institut für Kernchemie, Forschungszentrum Jülich GmbH, 52452 Jülich

Einleitung: In vorausgegangenen Arbeiten wurden iodierte Analoga der bereits etablierten D2-selektiven PET-Radioliganden [^{18}F]Fallypride ([^{18}F]FP) und [^{18}F]Desmethoxyfallypride ([^{18}F]DMFP) synthetisiert [1 - 6]. Diese zur Klasse der Benzamide gehörenden Verbindungen besitzen günstige Eigenschaften, die mittels der iodierten Derivate, [^{131}I]IFP und [^{131}I]IDMFP, für die SPECT nutzbar gemacht werden sollen., um eine Alternative zu [^{123}I]IBZM zu bieten (Abb. 1).

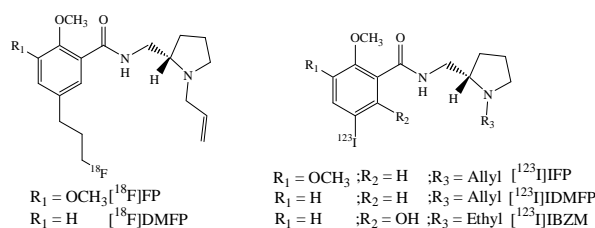


Abb. 1: Struktur von [^{18}F]FP, [^{18}F]DMFP, [^{123}I]IFP, [^{123}I]IDMFP und [^{123}I]IBZM.

Zielstellung: Ebenfalls wurden Brom- und Stannyl-Markierungsvorläufer synthetisiert sowie erste Radioiodierungsversuche mit [^{131}I]NaI durchgeführt [6].

Die Radioiodierung der Brom-Markierungsvorläufer verlief mit Ausbeuten von 60 – 85 %. Die Radioiodierung des Stannyl-Markierungsvorläufers gelang zunächst nicht [6] (Abb. 2).

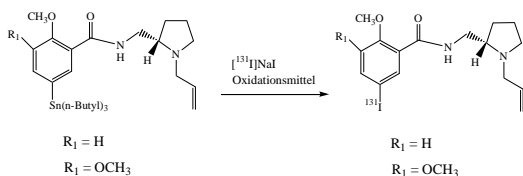


Abb. 2: Radioiodierung der Stannyl-Vorläufer

Es galt nun, die Durchführung dieser Markierungsreaktion zu modifizieren. In einem Ethanol/Phosphatpuffergemisch mit Chloramin T (CAT) als Oxidationsmittel verliefen die Radioiodierungen des Stannyl-Markierungsvorläufers erfolgreich. Die verschiedenen Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Methode	Aktivität	Vorläufer**	2 N HCl	Puffer pH 7,5	CAT***	
					in Wasser	in Puffer
Methode A	10 μl	25 μl	---	25 μl	10 μl	---
Methode B	10 μl	25 μl	3 μl	---	10 μl	---
Methode C	10 μl	25 μl	---	25 μl	---	10 μl
Methode D	10 μl	25 μl	---	10 μl	---	10 μl
Methode E	10 μl	25 μl	---	25 μl	---	10 μl
Methode F	10 μl	25 μl	---	10 μl	---	10 μl
Methode G	10 μl	25 μl	3 μl	---	10 μl	---

**= 7,7 MBq in 100 μl Wasser

***= 50 μg Vorläufer gelöst in 50 μl abs. Ethanol

**=15 mg in 10 ml Wasser bzw. Phosphatpuffer pH 7,5

***=50 μg Vorläufer gelöst in 75 μl abs. Ethanol

Tab. 1: Reaktionsbedingungen der Radioiodierungen mit [^{131}I]NaI und Chloramin T als Oxidationsmittel

Die Radiochemischen Ausbeuten für die Iodierung von SnFP beliefen sich auf ca. 20 - 60 % (Abb. 3).

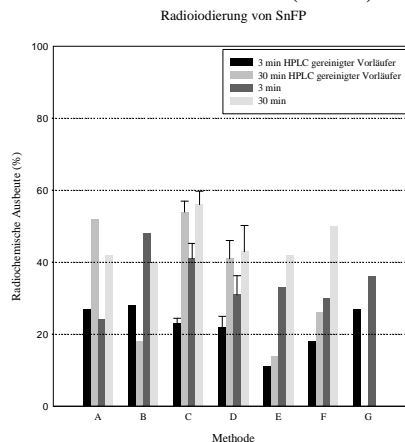


Abb. 3: Radioiodierung von SnFP mit CAT (Mittelwerte, n = 1-6)

Die radiochemischen Ausbeuten für die Radioiodierung von SnDMFP mit CAT lagen im Bereich von 50 % bis 70 % (Abb. 4).

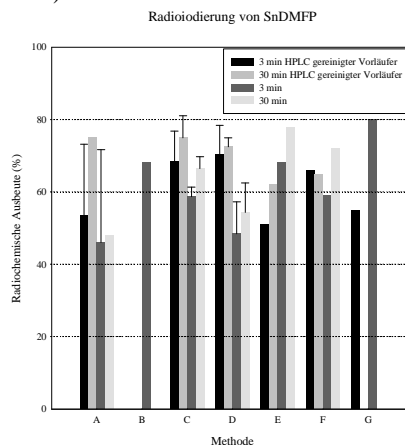


Abb. 4: Radioiodierung von SnDMFP mit CAT (Mittelwerte, n = 1-6)

Eine Aufreinigung des Vorläufers mittels HPLC ergab nur in Einzelfällen bessere radiochemische Ausbeuten. Methode C erwies sich als optimale Radioiodierungsmethode.

Ausblick: Untersuchungen zur Biodistribution in Ratten sind in Vorbereitung

- [1] M. Piel, Diplomarbeit, Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 1997
- [2] M. Piel et al., Jahresbericht 1997, B 3, S. 22, Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 1998
- [3] T. Högberg et al., Acta Chemica Scandinavica 43 (1989), 660-664
- [4] S. Chumpradit et al., J. Med. Chem. 36 (1993), 221-228
- [5] D. Stark et al., Jahresbericht 2001, C 11, Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2002
- [6] D. Stark, Diplomarbeit, Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2002