

21

PET 영상용 플루마제닐 유도체 [¹⁸F]fluoroflumazenil의 합성서울대학교 의과대학 핵의학교실¹, 인하대학교 화학과², 계명대학교 화학과³윤영현¹, 정재민¹, 김형우¹, 김희섭², 지대윤², 홍대일³, 이동수¹, 정준기¹, 이명철¹

목적: 간질환자들의 두뇌 병소를 수술로 제거하기 위하여 간질 초점 부위를 정확하게 알아내는 것이 중요하다. PET 영상으로 간질 초점 부위를 알아낼 수 있다. 이 연구에서는 [¹⁸F]가 표지된 플루마제닐 유도체를 합성했다. **방법:** 표지반응의 전구체인 Tosyl-flumazenil을 3 단계의 과정을 통해 합성했다. 가수분해반응과 에스테르화반응을 거쳐 마지막 단계에서 토실화반응을 시켜 전구체를 합성했다. 사이클로트론에서 만들어진 [¹⁸F]를 tosylflumazenil에 친핵성치환반응으로 표지를 했다. 표지반응을 자동합성모듈에서 85℃로 10분 동안 진행시켰다. 표지한 [¹⁸F]fluoroflumazenil을 preparative-HPLC column을 통과시켜 정제했다. [¹⁸F]의 생산 및 건조 그리고 표지반응, 표지된 [¹⁸F]fluoroflumazenil의 정제 등 모든 과정이 자동화된 방법에 의해 진행되었다. **결과:** 표지반응의 3 단계의 합성과정을 거쳐 얻어진 tosylflumazenil의 최종 수득율은 43%이었다. [¹⁸F]fluoroflumazenil의 표지효율은 ~68%, 정제 후 순도는 98% 이상이었다. **결론:** 표지반응의 전구체인 tosyl-flumazenil을 합성했으며 이것에 [¹⁸F]를 표지하여 새로운 플루마제닐 유도체 [¹⁸F]fluoro flumazenil을 만들었다. 자동으로 진행된 표지반응의 전 과정은 효과적이었다.

22

¹⁸F-Labeled Benzylpiperidine Benzisoxazole: A Potential Radioligand for In Vivo Mapping of Acetylcholinesterase

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과

이상운*, 최연성, 김유리, 백진영, 김상은, 최 용, 이경한, 김병태

Purpose: Acetylcholinesterase (AChE) has been an important cholinergic marker for diagnosis of Alzheimer's disease since biochemical finding on severe loss of its activity in this disease. In this study, benzylpiperidine benzisoxazole (1), a potent AChE inhibitor (IC₅₀=0.33 nM), was labeled with ¹⁸F and evaluated for in vivo mapping of AChE. **Methods:** Fluorine-substituted derivatives of 1 were synthesized and their in vitro binding affinities to AChE were measured using Ellmans method. 4-[¹⁸F]F-1 was selected and synthesized by reductive alkylation of the piperidine precursor with 4-[¹⁸F]fluorobenzaldehyde. In vitro autoradiography was performed by incubating rat brain coronal slices with the radioligand at 4 °C for 60 min, and in vivo tissue distribution studies were carried out in mice. **Results:** In vitro assay data showed that fluorine-substituted derivatives of 1 exhibited similar binding affinities to the unsubstituted ligand (1). 4-[¹⁸F]F-1 was synthesized in 25-50% radiochemical yield and with high specific activity (>37 GBq/μmol). In autoradiograms of 4-[¹⁸F]F-1, high uptake in striatal region was clearly shown, which was completely inhibited in the presence of the unlabeled ligand. Tissue distribution studies demonstrated that the order of uptake was well correlated with the known density of AChE in mouse brain and results of the in vitro autoradiography, showing a high striatum to cerebellum uptake ratio (3 at 90 min). **Conclusion:** This study demonstrated that 4-[¹⁸F]F-1 may be a good candidate for in vivo mapping of AChE.