

## Produktbeschreibung und Spezifikationen

Katalog Nr. 3r Beschreibung

### Synthra MeIplus Research

**Die Synthra MeIplus Research Syntheseanlage ist ein flexibles und vollautomatisiertes System für die tägliche Produktion einer breiten Vielfalt von  $[^{11}\text{C}]$ kohlenstoffmarkierten Verbindungen. Die Grundlage bildet die Synthese von  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodid mittels Gasphasenreaktion, welches die Herstellung von  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodid mit sehr hohen spezifischen Aktivitäten erlaubt.** Es besteht die Möglichkeit,  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodid in einem Säulenofen mittels Silbertriflat zu  $[^{11}\text{C}]$ Methyltriflat umzusetzen. Die benutzerfreundliche Steuerungssoftware SynthraView bietet die Möglichkeit, kundenspezifische Synthesen mit einer einfach zu erstellenden Ablaufsteuerung zu automatisieren. Die Synthra MeIplus Research bietet darüber hinaus die Möglichkeit der vollautomatischen und der manuellen Steuerung von Synthesen an.

Um Kohlenstoffdioxid mit hoher spezifischer Aktivität zu produzieren, wird Targetgas mit hoher Reinheit benötigt.

#### Das Targetgas muss folgende Anforderungen erfüllen:

- Gehalt an kaltem Kohlenstoffdioxid ( $\text{CO}_2$ ): weniger als 20 ppb (Teil pro Milliarde)
- Gehalt an kaltem Kohlenstoffmonoxid ( $\text{CO}$ ): weniger als 20 ppb (Teil pro Milliarde)
- Totaler Gehalt an kalten Kohlenwasserstoffen ( $\text{CH}_n$ ): weniger als 50 ppb (Teil pro Milliarde)

Zuerst wird das Kohlenstoffdioxid in einer Kapillare aus rostfreiem Stahl bei  $-196\text{ °C}$  aufgefangen und durch Wasserstoff auf einem Ni-Katalysator bei ca.  $400\text{ °C}$  zu  $[^{11}\text{C}]$ Methan reduziert. Das  $[^{11}\text{C}]$ Methan wird bei  $-140\text{ °C}$  auf einer Carbosphere<sup>®</sup>-Säule aufgefangen und der Wasserstoff wird aus dem System entfernt. In einer darauf folgenden Gasphasenreaktion wird das  $[^{11}\text{C}]$ Methan bei  $750\text{ °C}$  zu  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodid umgesetzt und auf einer mit Porapak Q gefüllten Säule aufgefangen.

Nur 7 Minuten nach dem Auffangen des Kohlenstoffdioxids ist die Synthese des  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodids abgeschlossen. Die Ausbeute an nicht zerfallskorrigiertem Methyliodid beträgt mehr als 50 %. Bis zu **15** sequenzielle Methyliodid-Synthesen sind mit einem einzigen Setup möglich. Das  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodid kann in einem zusätzlichen Kartuschenofen mit einer Silbertriflat gefüllten Titansäule zu  $[^{11}\text{C}]$ Methyltriflat umgewandelt werden. In dem Kartuschenofen können auch heterogene Reaktionen zu z. B. zu  $[^{11}\text{C}]$ Cholin durchgeführt werden. Das  $[^{11}\text{C}]$ Methyliodid kann auch ohne Verwendung des Kartuschenofens direkt in ein Reaktionsgefäß für homogene Reaktionen eingeleitet werden.

Die Syntheseeinheit enthält neun Reagenzgefäße mit totvolumenarmen Verbindungen zu den Ventilen, was mehrstufige Radiosynthesen ermöglicht. Alle Materialien, Ventile, Verbindungen und Gefäße sind chemisch inert, was Schutz und Wartung des Gerätes vereinfacht und die Reinheit des Endprodukts gewährleistet.

Es sind zwei geschlossene Glasreaktionsgefäße vorhanden, die mehrstufige Synthesen möglich machen. Beide Reaktionsgefäße sind mit einem Heizer und einer Kühlfunktion (-196 °C – 250 °C) ausgestattet, um die Synthesezeiten deutlich zu reduzieren.

Die Syntheseanlage beinhaltet eine eingebaute Radio-HPLC mit variablen Wellenlängen UV-Detektor und einem quartären Gradienten. Die Radio-HPLC ist mit zwei Säulen ausgestattet, so dass eine Zwischenreinigung durchgeführt werden kann. Es können auch zwei verschiedene HPLC Säulen eingebaut werden, um für die Synthesen der unterschiedlichen [<sup>11</sup>C]Tracer die Säule mit der besseren Trennleistung auszuwählen. Mittels der eingebauten Festphasen-Extraktionseinheit (SPE) können nach der HPLC-Trennung isotonische Injektionslösungen der [<sup>11</sup>C]Radiotracer hergestellt werden.

Die Produktaktivität und die Syntheseausbeute des radiopharmazeutischen Prozesses werden mit einem eingebauten Detektor bestimmt. Die zerfallskorrigierte radiochemische Ausbeute wird im Protokoll ausgegeben.

Das Modul bietet auch die Möglichkeit eines Filterintegrationstests nach GMP. Nach dem Filtrieren des radiopharmazeutischen Endproduktes wird ein automatisierter Druckhaltetest nach GMP an dem Sterilfilter durchgeführt. Das Messverfahren wird überwacht und grafisch dokumentiert.

Die Syntheseinheit enthält eine chemisch inerte Vakuumpumpe mit einer Leistung von < 5 hPa (< 5 mbar). Für das Auffangen von flüchtigen radioaktiven organischen Stoffen ist die Synthese-Einheit mit einer Kühlfalle in einem Dewar mit Flüssigstickstoff ausgestattet. Die Kühlfalle schützt gleichzeitig die Vakuumpumpe.

Ein Notebook mit min. 320 GB Festplatte, 4 GB RAM, CD/DVD Laufwerk, 15,6"-Bildschirm und LAN-Port ist enthalten. Die Synthese-Einheit wird mittels TCP/IP über den im Lieferumfang enthaltenen Computer kontrolliert.

Die Synthese kann entweder vollautomatisch mit Hilfe von vorher programmierten Zeitabläufen oder auch im manuellen Betrieb über die grafische Oberfläche der Software gesteuert werden. In die Software sind bereits Syntheseprogramme für sechs verschiedene Radiopharmazeutika integriert. Neue Sequenzen können leicht erstellt und durch grafische Simulation vor dem ersten Durchlauf der neuen Synthese getestet werden.

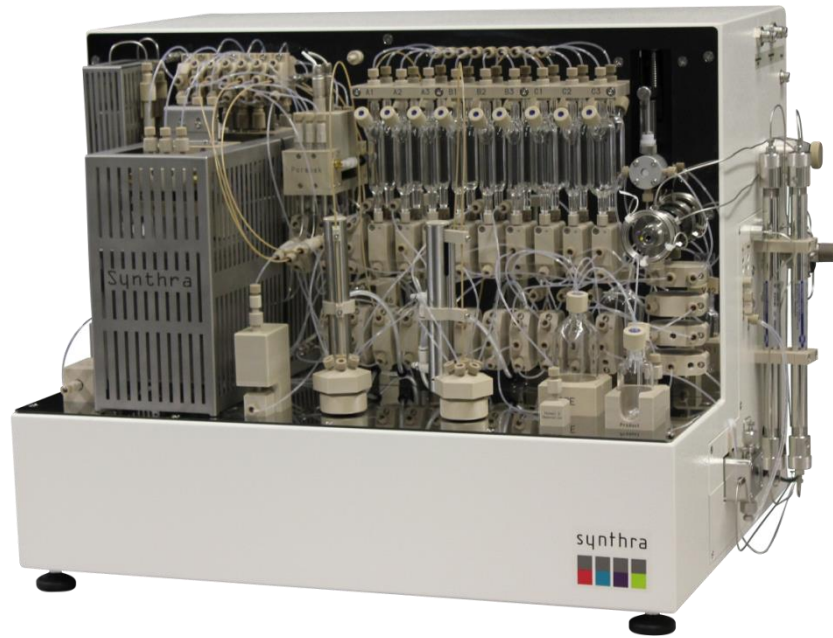
Die eingebauten Programmlisten können als Vorlagen für die Erstellung neuer Listen für weitere radiopharmazeutische Produkte verwendet werden. Neben den sechs Syntheseprogrammen ist ebenfalls ein Reinigungsprogramm integriert.

Die Software generiert volle GLP konforme Fertigungsunterlagen einschließlich Daten-Protokollierungsfunktionen. Der Dokumentationsbericht enthält die Syntheseschritte, den grafischen Verlauf von bis zu 18 Kanälen, die Radioaktivität, Temperatur und Druck, die radiochemische Ausbeute und die spezifische Aktivität der markierten Radiopharmazeutika. Die Software hat eingebaute Funktionen, u. a. für Erstellung und Ausdruck der Produktionsberichte sowie eine grafische Benutzeroberfläche für die visuelle Anzeige und laufende Datenerfassung. Die Software ist unter vollständiger Einhaltung der GMP/GLP-Richtlinien konfiguriert.

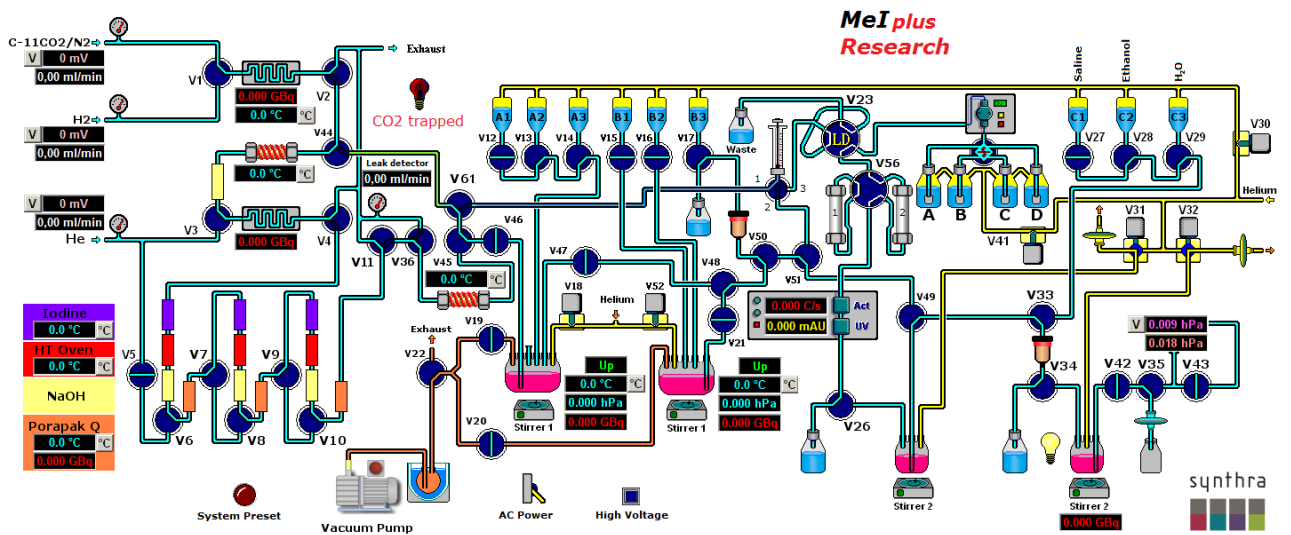
Eine Kopie der SynthraView Software wird zur Verfügung gestellt.

**Merkmale:**

- Einfache Erstellung von benutzerdefinierten Syntheseprogrammlisten
- Neun Heizzonen; fünf mit zusätzlicher Kühlung (-196 °C - 800 °C)
- Zwei geschlossene Reaktionsgefäße mit integrierter Kühlung (-196 °C - 250 °C), um die Synthesezeit zu reduzieren
- Drei elektronische Durchfluss-Controller
- Ein eingebauter Lecksucher
- Integriertes präparatives Radio/UV-HPLC-System (40 mL/min = max. Durchflussrate) für Produkttrennung
  - Variabler Wellenlängen Detektor
  - Quartärer Gradient
  - Zwei HPLC-Säulen für Zwischen- und Endreinigung
  - Automatisches pneumatisches Ventil, um die entsprechende Säule zu wählen
- Sechs abgeschirmte Strahlungsdetektoren für prozessinternes Feedback an den entsprechenden Positionen
- Sieben kleine (1 - 3 mL) und zwei große (10 - 15 mL) Glasbehälter für Reagenzien
- Chemisch inerte Ventile mit kleinen Totvolumina (< 35 µL), 5 bar druckstabil
- Chemisch inerte Vakuumpumpe, Leistung < 5 hPa (< 5 mbar)
- Kühlfalle mit flüssigem Stickstoff, um flüchtige radioaktive Verbindungen zu sammeln und die interne Vakuumpumpe zu schützen
- Automatisches pneumatisches Injektionsventil zur HPLC mit einer 0.5 mL bis 1.5 mL Aufnahmekapillare
- Das System sowie die Software sind einfach zu konfigurieren und zu bedienen
- Die Software beinhaltet sechs Syntheseprogramme sowie eine automatische Reinigung
- Automatische Datenaufnahme von bis zu 18 Datenkanälen
- cGMP kompatible Datendokumentation
- Elektronische Kontrolle und Datenerfassung via TCP/IP
- Passwortgeschützte Benutzersteuerung der Software
- Computer mit dazugehöriger Software (Windows 7, SynthraView) und Maus sind enthalten



Synthra MeIplus Research



Synthra MeIplus Research grafische Benutzeroberfläche

## Beispiele für [<sup>11</sup>C]Verbindungen

<b>[<sup>11</sup>C]Radiotracer</b>	<b>Ziel</b>	<b>Anwendungen</b>
Raclopride	D <sub>2</sub> Dopaminrezeptor	Neuropsychiatrische Störungen
DASB	SERT Rezeptoren	Neuropsychiatrische Störungen
Flumazenil	Benzodiazepinrezeptor	Neurodegenerative Krankheiten
Methionin	Aminosäuretransporter	Gehirn, Kopf und Nacken, Lunge, Brustkrebs, Lymphome
Cholin	Cholin kinase	Gehirntumore, Prostata-, Lungen- und Speiseröhrenkrebs
PHNO	D <sub>3</sub> Dopaminrezeptor	Neuropsychiatrische Störungen
Thymidin	Thymidinkinase-1	Tumorproliferation
Palmitat	Fettsäuremetabolismus Myocardialgewebe	Herzerkrankungen

### Spezifikationen:

**Ausbeute:** >50% für [<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>I in weniger als 7 min

**Die Gesamtaktivität ist abhängig von der produzierten [<sup>11</sup>C]CO<sub>2</sub>, d. h. vom vorhandenen Zyklotron.**

**Die Ausbeute und spezifische Aktivität von [<sup>11</sup>C]Tracern sind abhängig vom Einsatz der richtigen Technik und der entsprechenden Reagenzien.**

Zeit für sequenzielle Synthese	Abhängig vom gewünschten Tracer
Anzahl der aufeinanderfolgenden [ <sup>11</sup> C]CH <sub>3</sub> I Synthesen	15, dann Austausch der NaOH-Kartuschen
Maße	65 × 48 × 48 (B × T × H in cm)
Gewicht	ca. 48 kg

**Heiße Zelle (Mindestgröße)** 65 × 55 × 50 (B × T × H in cm)

### Weitere Betriebsmittel

Druckluft	4 - 8 bar 6 mm O.D.
Helium Druckflasche	Reinheit 6.0 (99.9999%) 3 - 5 bar, 1/8" O.D.
H <sub>2</sub> Druckflasche	Reinheit 5.6 (99.9996 %) 3 - 5 bar, 1/8" O.D.
Target Gas Anschluss	1/8" O.D.