

Synteza ^{18}F -fluoroetylotyrozyny (^{18}F -FET) w syntezerze Synthra RN

Ewa Bieniasz

Kierownik: **dr hab. Krzysztof Kilian**

Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) to jedna z metod obrazowania molekularnego wykorzystywana w medycynie nuklearnej. Umożliwia uzyskanie w sposób bezinwazyjny informacji o dystrybucji przestrzennej i ilościowej związków biologicznie czynnych w organizmach oraz wizualizację funkcji tkanek *in vivo*. Podczas badania pacjentowi podawany jest radiofarmaceutyk znakowany izotopem promieniotwórczym β^+ , którego dystrybucja w organizmie jest następnie rejestrowana.

Jednym z najważniejszych i najpowszechniej używanych radioizotopów w metodzie PET jest ^{18}F , co wynika z jego korzystnych właściwości fizycznych ($t_{1/2}=109$ min, $E_{\max} \beta^+=0,6$ MeV). To właśnie ten izotop wykorzystuje się do produkcji radiofarmaceutyku O-(2-[^{18}F]fluoroetylo)-L-tyrozyna - (^{18}F -FET), który jest pochodną aminokwasu L-tyrozyny.

^{18}F -fluoroetylotyrozyna wykorzystywana jest do diagnostyki i oceny stopnia złośliwości nowotworów mózgu, nieinwazyjnego charakteryzowania nowotworu, określania obszaru guza w celu zaplanowania leczenia oraz monitorowania postępu choroby i leczenia. Jest uzupełnieniem konwencjonalnej metody MRI.

Celem pracy było przeprowadzenie syntezy radiofarmaceutyku - ^{18}F -fluoroetylotyrozyny (^{18}F -FET) przy wykorzystaniu syntezer automatycznego Synthra RN, identyfikacja i potwierdzenie tożsamości uzyskanego produktu, oznaczenie czystości radiochemicznej, enancjomerycznej oraz chemicznej.

Syntezę ^{18}F -fluoroetylotyrozyny przeprowadzono z wykorzystaniem estru tert-butyłowego O-tosyloksyetylo-N-tritylotyrozyny (TET) jako prekursora. Reakcja składała się z dwóch etapów: radioznakowania prekursora oraz hydrolizy produktu pośredniego. Znakowanie radioaktywne [^{18}F]FET obejmowało klasyczną substytucję nukleofilową [^{18}F]fluorku przeprowadzoną w acetonitrylu w obecności węgla potasu i Kryptofixu 2.2.2. Proces hydrolizy przeprowadzono poprzez dodanie mieszaniny etanolu i kwasu cholorowodorowego. Do procesu oczyszczania oraz kontroli jakości wykorzystano metodę HPLC.

Wykonane badania posłużą do opracowania i zoptymalizowania procesu automatycznej syntezy o dobrej powtarzalności, wydajności oraz czystości końcowego produktu. Umożliwi to rutynowe wytwarzanie ^{18}F -fluoroetylotyrozyny (FET) do badań przedklinicznych.

Literatura:

- [1] Jacobson O., Kiesewetter D.O., Chen X., Bioconjug. Chem. 2015, 26, 1-18.
- [2] Wedrowski M., Wasniowski P., Wedrowska E., Piskorska E., Czuczejko J., Malkowski B., Zukow W., J. Educ. Health Sport, 2017, 7, 481-500.
- [3] Banister S., Roeda D., Dolle F., Kassiou M., Curr. Radiopharm. 2010, 3, 68-80.
- [4] Stegmayr C., Stoffels G., Filß C., Heinzl A., Lohmann P., Willuweit A., Ermert J., Coenen