

Kurzzusammenfassung

Für die molekulare Bildgebung mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sind in der Vergangenheit viele Derivate aromatischer Aminosäuren unter der Verwendung unterschiedlicher Methoden mit Fluor-18 markiert worden, um neuronalen Erkrankungen oder verschiedene Tumore mit dem bildgebenden Verfahren aufzuspüren. Tryptophan spielt unter anderem in Prozessen des serotonergen Systems und im hochregulierten Metabolismus von Tumoren eine wichtige Rolle. Daher werden Tryptophanderivate als Radiotracer für die Diagnostik von neuronalen und onkologischen Erkrankungen gehandelt. In dieser Arbeit wurden unter der Verwendung einer neuen Kupfer-vermittelten Radiofluorierungsmethode geeignete Vorläufer synthetisiert und die Radiosynthese von [^{18}F]Fluor-L-tryptophan-Derivaten hinsichtlich hoher radiochemischer Ausbeuten, Reinheit und Automatisierbarkeit optimiert.

Nachdem anhand von ^{18}F -Markierungsversuchen an Indol-Modellen sich die Position 6 des Indols mit 17 % radiochemischer Ausbeute (RCA) am reaktivsten zeigte, wurde ein geeigneter Markierungsvorläufer für 6- ^{18}F Fluor-L-tryptophan (6- ^{18}F FTrp) in einer 6-Stufen-Synthese mit einer Gesamtausbeute von 40 % synthetisiert. Mit diesem Vorläufer wurden Radiofluorierung und Hydrolyse optimiert, und 6- ^{18}F FTrp in einer radiochemischen Gesamtausbeute von 16 % innerhalb von 110 min, mit einem Enantiomerenüberschuss (*e.e.*) von 89 % und einer molaren Radioaktivität von bis zu 240 GBq/ μmol hergestellt. Anschließend wurde ein hinsichtlich Hydrolyseeigenschaften und Enantiomerenreinheit verbesserter Vorläufer für 5- ^{18}F Fluor-L-tryptophan (5- ^{18}F FTrp) entwickelt. Eine modifizierte, kupfervermittelte Radiofluorierung unter Verwendung alkoholischer Lösungsmittel lieferte RCA von 53 % in 105 min mit > 99 % *e.e.* und einer molaren Radioaktivität von bis zu 180 GBq/ μmol . Unter den gleichen Bedingungen konnte ein Vorläufer für 4- ^{18}F Fluor-L-tryptophan hergestellt und mit denselben Radiosyntheseparametern wie für 5- ^{18}F FTrp ^{18}F -markiert werden. Die Radiosynthese erbrachte eine RCA von 39 % in 104 min, einem Enantiomerenüberschuß von >99 % und einer molaren Radioaktivität von bis zu 95 GBq/ μmol . Alle [^{18}F]FTrp-Synthesen ließen sich mit ähnlich guten RCA wie von Hand auf eine automatische Syntheseapparatur übertragen, wodurch die Radiotracer in ausreichend großen Mengen für *in vivo* Tier-PET-Untersuchungen vorhanden waren und getestet wurden. Die *in vivo* Ergebnisse zeigten für alle drei Radiotracer völlig unterschiedliche Verteilungen und Verhalten. Zusammengefasst konnten drei automatisierbare Radiosynthesen für PET-geeignete [^{18}F]Fluortryptophane etabliert werden.