

POLITECHNIKA ŚLĄSKA
WYDZIAŁ CHEMICZNY

Marcin Szydło

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Optymalizacja zautomatyzowanego procesu
syntezy i oczyszczania związków biologicznie
aktywnych znakowanych izotopem węgla [^{11}C]
wraz z opracowaniem innowacyjnej linii
kontroli jakości**

promotor: prof. dr hab. n. med. Maria Sokół

Strzeszczenie

Praca podsumowuje kolejne etapy prac nad optymalizacją syntezy radioznacznika PET znakowanego izotopem węgla [^{11}C] i systemem kontroli jego jakości.

Znaczenie [^{11}C]-choliny jako markera PET/TK zostało opisane jako skutecznego, choć nadal nieobecnego w farmakopeach polskiej i europejskiej znacznika stosowanego do obrazowania nowotworów. Wytwarzanie tego radiofarmaceutyku stwarza trudności techniczne. Przede wszystkim chodzi o krótkie okresy półtrwania i obecność dimetyloformamidu jako resztkowego rozpuszczalnika. Podczas gdy straty wynikające z rozpadu radionuklidu można zminimalizować przez skrócenie czasu trwania procesu, najlepszym rozwiązaniem dla zmniejszenia zawartości DMF jest jego eliminacja ze środowiska reakcji.

W niniejszej pracy porównano dwie zoptymalizowane technologie syntezy [^{11}C]-choliny: opartą na „zielonej chemii” i syntezę na sucho, z metodą opartą na DMF. Synteza w fazie stałej okazała się najbardziej skuteczna w całkowitej eliminacji DMF, jej końcowe uwalnianie było najwyższe, a czas syntezy najkrótszy. Zoptymalizowana synteza doprowadziła do powstania pożądanego znacznika promieniotwórczego o wysokiej wydajności radiochemicznej ($65\% \pm 3\%$) w krótkim czasie produkcji (12 minut). Możliwe było zwiększenie aktywności węgla-11 z cyklotronu o 9 GBq po 40 minutach napromieniania materiału tarczowego. Każda partia testowa spełniała wszystkie standardowe wymagania jakościowe, a poziomy resztkowego DMEA były poniżej limitów opublikowanych w ostatniej monografii Farmakopei.

W pracy nakreślono także kierunki rozwoju badań nad radiofarmaceutykami wpisującymi się w koncepcję teranostyki.