

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА И ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТУМОРОТРОПНЫХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ НА ОСНОВЕ ЦИКЛОТРОННОГО РАДИОНУКЛИДА $^{18}\text{F}$

Руководитель исследования: Зав. НИЛ ядерной кардиологии, д.м.н. Д.В. Рыжкова

Ответственный исполнитель: к.х.н. М.П. Зыков

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. НИЛ ядерной кардиологии
2. Институт экспериментальной медицины.

Цель исследования:

Целью настоящего проекта является совершенствование технологии производства, методов контроля качества и доклинические испытания в объеме изучения микробиологических характеристик и апиrogenности радиофармацевтических препаратов « $^{18}\text{F}$ -Фтормизонидазол» и «6- $^{18}\text{F}$ -фтор-L-дигидроксифенилаланин» на основе циклотронного радионуклида  $^{18}\text{F}$  для диагностики методом позитронной эмиссионной томографии.

Материалы и методы исследования:

Для проведения работ использовалось следующее оборудование отделения изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов и отдела контроля качества центра ПЭТ:

1. Циклотрон «PETtrace 800» 17.8 МэВ (GE Healthcare);
2. Горячая камера «MIP-1P» (Comecer, Италия);
3. Модуль синтеза «TracerLAB Fx F-N» (GE Healthcare);
4. Дозкалибратор «Capintec»;
5. Жидкостный хроматограф «Dionex ICS-300», оснащенный ультрафиолетовым и радиометрическим детектором.

Основные результаты:

1. На основании анализа литературных данных определены оптимальные условия синтеза радиофармпрепарата  $^{18}\text{F}$ фтормизонидазола.
2. Для реализации радиохимического синтеза в оптимальных условиях разработана новая конфигурация модуля «TracerLab Fx F-N» и создана программа управления модульными устройствами специально для синтеза  $^{18}\text{F}$ фтормизонидазола.
3. Выполнены реакции радиохимического синтеза в различных условиях и получено 7 опытных образцов  $^{18}\text{F}$ фтормизонидазола.
4. За счет подбора условий гидролиза защитных групп вещества предшественника, а также проведения предварительного выпаривания растворителя удалось в 3 раза повысить радиохимический выход конечного продукта (до 50%).
5. Разработана и испытана методика анализа качества  $^{18}\text{F}$ фтормизонидазола на высоко-эффективном жидкостном хроматографе «Dionex ICS-300», что является важнейшим элементом установления подлинности данного препарата. Данная методика будет использована при разработке стандарта качества на данный РФП.

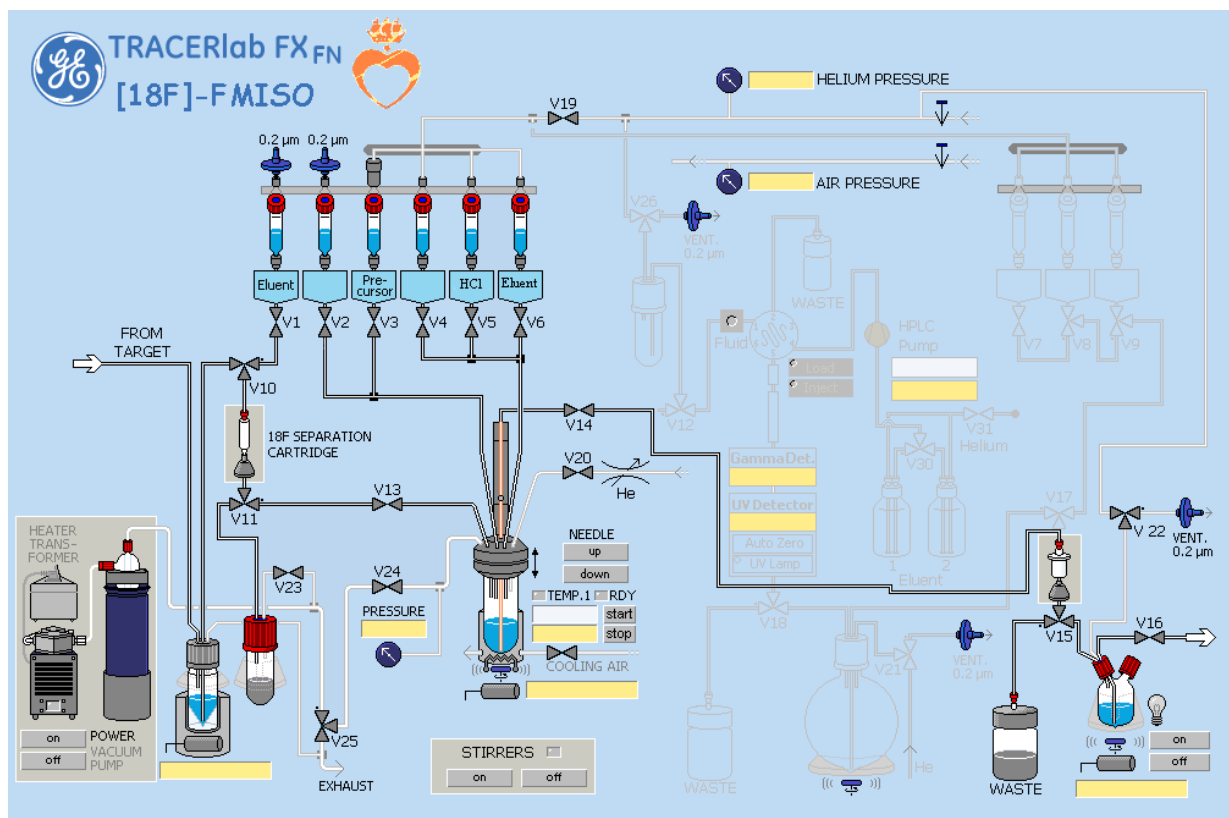


Рисунок 1. Конфигурация модуля TracerLAB Fx F-N

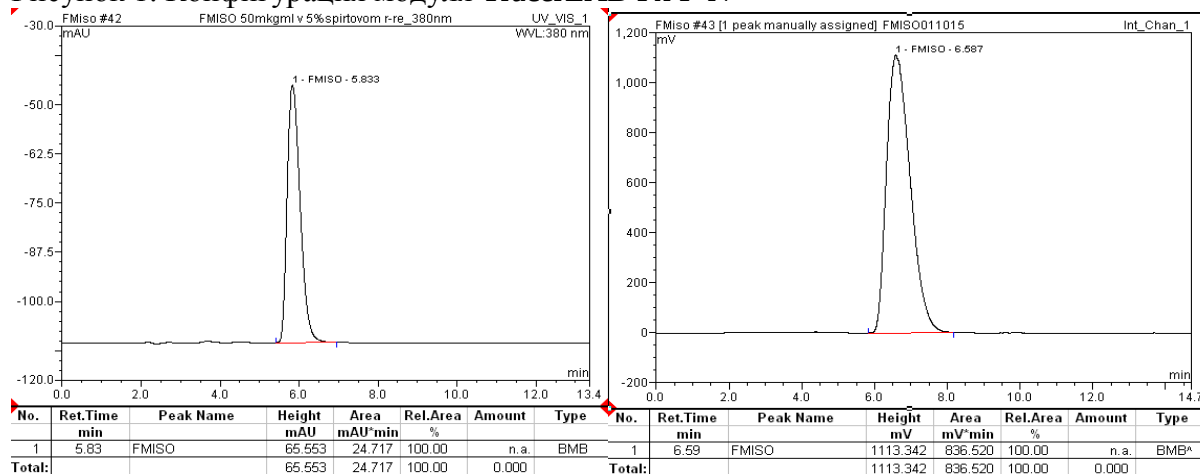


Рисунок 2. ВЭЖХ-хроматограмма [ $^{18}\text{F}$ ]фтомизонидазола  
(слева – УФ-детектор, справа – радиометрический детектор)



Рисунок 3. Опытные образцы препарата  $[^{18}\text{F}]$ фтормизонидазола