

Institut für Neurowissenschaften und Medizin
Nuklearchemie (INM-5)

Untersuchungen zur trägerarmen Radio- fluorierung nicht-aktivierter Aromaten mit n.c.a. [^{18}F]Fluorid

Jens Cardinale

Inhalt

1.	Einleitung	1
1.1	Das Radionuklid Fluor-18	2
1.2	Methoden zur Einführung von Fluor-18 in organische Moleküle.....	3
1.2.1	Elektrophile Methoden	4
1.2.2	Nukleophile Substitution	5
1.2.3	Aufbausynthesen	10
1.2.4	Radiofluorierungen über hypervalente Verbindungen des Iods	11
1.2.5	Palladiumkatalytische Radiofluorierung	18
1.3	Herstellung von Iodoniumverbindungen.....	20
1.3.1	Die Chemie relevanter, hypervalenten Iodverbindungen	20
1.3.2	Herstellung von Iodoniumsalzen.....	22
1.3.3	Herstellung von Iodoniumyliden.....	28
2.	Zielsetzung	29
3.	Ergebnisse und Diskussion.....	30
3.1	Synthese von Iodoniumsalzen als Vorläufer für 4-[¹⁸ F]Fluoriodbenzol	30
3.2	Synthese von Iodoniumyliden	36
3.2.1	Entwicklung einer Eintopfsynthese.....	36
3.2.2	Herstellung von (4-iodphenyl)iodonium(5-[2,2-Dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan])ylid (<i>p</i> -IPhIMY)	37
3.3	Radiosynthese zweier isomerer 4-((¹⁸ F)Fluorphenoxy)(phenyl)methyl)piperidin	38
3.3.1	Synthese der Ausgangsmaterialien für die Iodoniumsynthese und die inaktiven Standardverbindungen.....	38
3.3.2	Synthese der Iodoniumverbindungen als Vorläufer zur Radiosynthese	39
3.3.3	Durchführung der Radiosynthesen des SNRI's [¹⁸ F]12, ausgehend von der Vorläuferverbindung 33	44
3.3.4	Durchführung der Radiosynthesen des SSRI's [¹⁸ F]13, ausgehend von der Vorläuferverbindung 34	48
3.3.5	Ergebnisse der <i>in vitro</i> Bindungsversuche des SNRI's.....	51
3.3.6	Zwischenzusammenfassung der Ergebnisse	52
3.4	Versuche zu Palladium-katalysierten ¹⁸ F-Fluorierungen	53
3.4.1	Vorüberlegungen	53

3.4.2	Erste Markierungsversuche	54
3.4.3	Weitere Untersuchungen und erstes Standardprotokoll	56
3.4.4	Schlussfolgerungen zu Pd-katalysierten ^{18}F -Radiofluorierungen	60
4.	Experimenteller Teil.....	63
4.1	Geräte und Materialien.....	63
4.2	Synthesen von (4-Iodphenyl)aryliodoniumsalzen.....	65
4.3	Synthese von Iodoniumyliden.....	72
4.4	Herstellung von [Phenyl(aryloxy)methyl]piperidin Derivaten	74
4.5	Palladiumkatalysierte ^{18}F -Fluorierungen	83
5.	Zusammenfassung.....	86
6.	Literatur	89
7.	Abkürzungen	93
8.	Danksagung.....	95
9.	Lebenslauf	98

Jül-4361
Januar 2013
ISSN 0944-2952