

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Bedeutung kurzlebiger Positronenstrahler in Medizin und Pharmakologie	1
1.2.	Nukleare Eigenschaften und Produktion von Selen-73 und Selen-75	6
1.3.	Chemische und kinetische Aspekte bei Reaktionen mit trägerfreien (n.c.a.) Radionukliden	10
1.4.	Methoden zur Radioselenierung organischer Moleküle	13
1.5.	Zum Einbau von Selenomethionin in Proteine	19
2.	Problemstellung	21
3.	Experimenteller Teil	23
3.1.	Bezugsnachweis und Qualität der verwendeten Chemikalien	23
3.2.	Geräte zur Charakterisierung der dargestellten Verbindungen	25
3.3.	Darstellung inaktiver Ausgangs- und Referenzsubstanzen	26
3.4.	Radiosynthesen	36
3.4.1.	Produktion von n.c.a. Selen-75	36
3.4.1.1.	Arsentrioxid als Targetmaterial	36
3.4.1.2.	Kupferarsenlegierung als Targetmaterial	37
3.4.2.	Darstellung von elementarem n.c.a. Selen-75	39
3.4.3.	Durchführung der n.c.a. [ <sup>75</sup> Se]Selenierungsreaktionen	40
3.4.3.1.	[ <sup>75</sup> Se]Selenierung des polymergebundenen Triphenylphosphins	40
3.4.3.2.	Darstellung von n.c.a. [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionin	41
3.4.3.3.	Darstellung von [ <sup>75</sup> Se]Methylselenopropylderivaten	44

3.5.	Analytische Verfahren	46
3.5.1.	Radiohochdruckfüssigkeitschromatographie	46
3.5.2.	Radiodünnschichtchromatographie	49
3.6.	Bestimmung der spezifischen Aktivität von [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionin	50
3.7.	Bestimmung der radiochemischen Reinheit	52
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>53</b>
4.1.	Targetaufarbeitung	53
4.2.	Synthese von n.c.a. [ <sup>75</sup> Se]Selenoethern	59
4.2.1.	Synthesestrategie zur Darstellung von [ <sup>75</sup> Se]Selenoethern	59
4.2.2.	Konzept der polymergestützten Synthese von [ <sup>75</sup> Se]Selenoethern	61
4.2.2.1.	Darstellung des polymergebundenen n.c.a. [ <sup>75</sup> Se]Triphenylphosphinselenids	63
4.2.2.2.	Reaktion zum [ <sup>75</sup> Se]Alkylselenotriphenyl- phosphoniumsalz (Primäralkylierung)	66
4.2.2.3.	Baseninduzierte Spaltung des [ <sup>75</sup> Se]Methyl- selenotriphenylphosphoniumsalzes	72
4.2.2.4.	Abhängigkeit der [ <sup>75</sup> Se]Selenoetherbildung vom Alkylierungsagens	74
4.3.	Synthese von n.c.a. [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionin	77
4.3.1.	2-Aminobutyrolacton als Markierungsvorläufer	78
4.3.1.1.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute an [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionin von der Base	79
4.3.1.2.	Abhängigkeit der radiochemischen [ <sup>75</sup> Se]Seleno- methioninausbeute vom Lösungsmittel	82
4.3.1.3.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute des [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionins von der Eduktkonzentra- tion, Reaktionszeit und Reaktionstemperatur	84
4.3.2.	O-Tosylhomoserinmethylester als Markierungs- vorläufer	86

4.3.2.1.	Abhängigkeit der Ausbeute des [ <sup>75</sup> Se]Selenomethioninmethylesters von der Tetrabutylammoniumhydroxidkonzentration und vom Solvens	88
4.3.2.2.	Abhängigkeit der [ <sup>75</sup> Se]Selenomethioninesterbildung von der Eduktkonzentration und Reaktionszeit	90
4.3.2.3.	Hydrolyse des [ <sup>75</sup> Se]Selenomethioninmethylesters	93
4.3.3.	Synthese des [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionins ausgehend von N-BOC-2-Amino-4-brombuttersäureethylester	95
4.3.3.1.	Abhängigkeit der Ausbeute an [ <sup>75</sup> Se]-N-BOC-Selenomethioninethylester von der Tetrabutylammoniumhydroxidkonzentration	96
4.3.3.2.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute an [ <sup>75</sup> Se]-N-BOC-Selenomethioninethylester von der Eduktkonzentration	98
4.3.3.3.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute an [ <sup>75</sup> Se]-N-BOC-Selenomethioninethylester von der Reaktionszeit	100
4.3.3.4.	Abspaltung der Schutzgruppen des [ <sup>75</sup> Se]-N-BOC-Selenomethioninethylesters unter Bildung von [ <sup>75</sup> Se]Selenomethionin	101
4.4.	[ <sup>75</sup> Se]Selenoalkylierungsagenzien	105
4.4.1.	Synthese von [ <sup>75</sup> Se]Methylselenopropylderivaten	105
4.4.2.	Optimierung der Synthese des [ <sup>75</sup> Se]-1-(Methylseleno)-3-chlorpropans	109
4.4.3.	Synthese des [ <sup>75</sup> Se]-1-(Methylseleno)-3-iodpropans	113
4.4.4.	[ <sup>75</sup> Se]Selenoalkylierung von Aminoverbindungen	115
4.4.4.1.	[ <sup>75</sup> Se]Selenoalkylierung von 1-Butylamin	115
4.4.4.2.	[ <sup>75</sup> Se]Selenoalkylierung von Lysin	119
5.	Zusammenfassung	124
Anhang:	Abkürzungsverzeichnis	128
6.	Literatur	130