



۳۲.۲۹



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی - درمانی تهران

دانشکده داروسازی

بسمه تعالی

پایان نامه آقای دکتر امیر رضا جلیلیان

فارغ التحصیل سال تحصیلی ۸۰-۱۳۷۹ رشته Ph.D داروسازی هسته ای

دانشکده داروسازی تهران که تحت عنوان:

سنتر رادیو داروهای حاوی F18 برای تشخیص سرطانها

تحت نظر و راهنمایی: آقایان دکتر شفیعی، دکتر نجفی و دکتر آفریده

نگاشته شده بود در تاریخ: دوشنبه ۱۶/۸/۷۹ ساعت ۳ بعد از ظهر

در دانشکده داروسازی تهران مورد بحث هیئت قضات مرکب از:

- ۱ - جناب آقای دکتر عباس شفیعی
 - ۲ - جناب آقای دکتر رضا نجفی
 - ۳ - جناب آقای دکتر حسین آفریده
 - ۴ - جناب آقای دکتر علی خلیج
 - ۵ - جناب آقای دکتر مطلوبی
 - ۶ - سرکار خانم دکتر عفت سوری
 - ۷ - جناب آقای دکتر محمد رضا اویسی
 - ۸ - جناب آقای دکتر محمد رضا روئینی
- قرار گرفته و بانمره فرزند و هفتاد و پنج تصویب گردید.

آقای دکتر امیر رضا جلیلیان در همین جلسه سوگند نامه خود را امضاء نموده و

یک نسخه از آن در اداره آموزش تخصصی دانشکده داروسازی بایگانی و یک نسخه

دیگر به اداره آموزش دانشگاه فرستاده میشود.

۲۰۲۶

با تقدیم به:

همسرم:

که بی پشتیبانی و تشویقات او ادامه راه برای من میسر نبود.

مادرم:

که عشق مطالعه را به من آموخت.

روح پدرم:

که پشتکار و تلاش را به من آموخت.

خواهران عزیزم:

که محبتشان گرماده راهم بود.

استاد دکتر عباس شفیعی:

استاد و پدر علمی و عملی که شعله تحقیق را در دلم روشن ساخت.

استاد دکتر رضا نجفی:

استاد و پشتیبانی همیشگی در راه عمل به علم

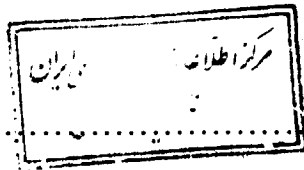
استاد دکتر حسین آفریده:

استاد و برادر ارشد که بدون تشویق و دلگرمیهایش راه دشوار بود.

۹۰۲۸

تشکرات

فهرست



تیترا ۱

پیش گفتار ۲

چکیده ۴

فصل اول: مقدمات

۱-۱-۱- مقدمه ۱۲

۱-۱-۲- تاریخچه ۱۲

۱-۱-۳- روشهای تصویر برداری و پزشکی ۱۳

۱-۱-۳-۱- تصویر برداری رایانه ای قطاعی (CT-scan) ۱۴

۱-۱-۳-۲- تصویر برداری تشدید مغناطیسی (M.R.I.) ۱۴

۱-۱-۳-۳- تصویر برداری قطاعی بر اساس گسیل فتون تک انرژی (S PECT) ۱۴

۱-۱-۳-۴- تصویر برداری بر اساس گسیل پوزیترون (P.E.T.) ۱۵

۱-۱-۴- هسته های پوزیترون دهنده ۱۶

۱-۱-۴-۱- فلئور-۱۸ ۱۷

۱-۱-۴-۲- کربن-۱۱ ۱۹

۱-۱-۴-۳- نیتروژن-۱۳ ۱۹

۱-۱-۴-۴- اکسیژن-۱۵ ۲۰

۱-۱-۵- بخشهای مختلف یک مرکز (PET) ۲۱

- ۲۲.....۱-۵-۱-۱-۱-۱ اتاق کنترل
- ۲۲.....۲-۵-۱-۱-۱-۱ سیکلوترون
- ۲۳.....۳-۵-۱-۱-۱-۱ هدف سازی
- ۲۳.....۴-۵-۱-۱-۱-۱ شیمی
- ۲۳.....۵-۵-۱-۱-۱-۱ کنترل کیفی
- ۲۴.....۶-۵-۱-۱-۱-۱ تصویربرداری
- ۲۴.....۲-۱-۱-۱-۱-۱ مسائل تولید
- ۲۴.....۱-۲-۱-۱-۱-۱ تولید رادیودارو و مسئله زمان
- ۲۴.....۲-۲-۱-۱-۱-۱ خالص سازی
- ۲۴.....۳-۲-۱-۱-۱-۱ مطالعات حیوانی
- ۲۵.....۴-۲-۱-۱-۱-۱ حفاظت در برابر اشعه و خودکار سازی تجهیزات
- ۲۵.....۵-۲-۱-۱-۱-۱ طراحی رادیودارو
- ۲۵.....۶-۲-۱-۱-۱-۱ تهیه ماده اولیه تولید رادیودارو
- ۲۷.....۳-۱-۱-۱-۱-۱ رادیوداروهای حاوی فلئور-۱۸ مورد استفاده در نگاره برداری مغز و تومورهای فعال
- ۲۷.....۱-۳-۱-۱-۱-۱ ^{18}F - فلئور-۲ - D - داکسی گلوکز
- ۲۷.....۲-۱-۳-۱-۱-۱ تکوین ملکول (^{18}F -FDG)
- ۲۸.....۱-۳-۲-۱-۱-۱ ^{18}F - فلئور-۲ - ال - دوپا
- ۲۹.....۱-۳-۳-۱-۱-۱ ^{18}F - ۲ - فلئور-۲ - ال - تیروزین
- ۲۹.....۱-۳-۴-۱-۱-۱ اسیدهای چرب فلئورینه
- ۳۱.....۱-۳-۵-۱-۱-۱ رادیو داروهای گیرنده دوپامین
- ۳۲.....۱-۳-۶-۱-۱-۱ رادیوداروهای گیرنده موسکارینی
- ۳۲.....۱-۳-۷-۱-۱-۱ رادیو داروهای گیرنده اپیوئیدی

- ۳۲-۱-۳-۸-رادایوداروهای تشخیصی نواحی کم اکسیژن.....
- ۳۳-۱-۳-۹-رادایو داروی ^{18}F - ۵-فلوئورو اوراسیل.....
- ۳۳-۱-۳-۱۰-رادایوداروهای نشاندارکننده پروتئینها و ابرزیست ملکولها.....
- ۳۴-۱-۳-۱۰-۱-مالثیمیدیلها.....
- ۳۴-۱-۳-۱۰-۲-ایزوتیوسیاناتها.....
- ۳۵-۱-۳-۱۰-۳-تترا فلوئوروفنیل پنتافلوئوروبنزوات.....
- ۳۵-۱-۳-۱۰-۴-آزیدوآلفا فلوئورو استوفنونها.....
- ۳۶-۱-۳-۱۰-۵-سوکسینیمیدیلها.....
- ۳۷-۱-۳-۱۱-مشتقات پوترسین.....
- ۳۷-۱-۳-۱۲-آنتاگونیستهای بنزودیازپینی.....
- ۳۷-۱-۳-۱۳-ملکولهای نشاندار نرونهای سمپاتیک.....
- ۳۸-۱-۳-۱۴-ملکولهای نشاندار گیرنده های استروژن.....
- ۳۸-۱-۳-۱۵-رادایوداروهای مطالعه جریان خون مغزی.....
- ۳۹-۱-۳-۱۶-اسیدهای آمینه حلقوی نشاندار با فلوئور-۱۸.....
- ۴۰-بخش دوم:اهداف پایان نامه.....
- ۴۱-۲-۱-تولید و کنترل کیفی پرتو داروی [^{18}F] ۲-فلوئورو-داکسی گلوکز.....
- ۴۲-۲-۲-سنتز تام مواد نشاندارسازکننده پروتئینها به منظور تشخیص سرطانها.....
- ۴۵-۲-۳-سنتز و کنترل کیفی رادایوداروهای جدید گیرنده های بنزودیازپین حاوی ^{18}F
- ۴۷-۲-۴-سنتز و کنترل کیفی رادایوداروهای استرهای جدید کلسترول حاوی ^{18}F
- ۴۹-۲-۵-سنتز یک مشتق نشاندار آلکالوئید کلیدونین با فلوئور-۱۸.....
- ۵۱-بخش سوم: شیمی-رادایوشیمی.....
- ۵۲-۲-۱-واکنشها و شیمی فلوئور-۱۸.....

۵۲.....	۱-۱-۳-تهیه فلئور - ۱۸
۵۵.....	۲-۱-۳-عوامل فلئوره کننده
۵۶.....	۳-۱-۳-اکتیویته ویژه
۵۶.....	۴-۱-۳-استوکیومتری
۵۷.....	۵-۱-۳-استخلاف الکتروفیلی
۵۷.....	۲-۳-چند مثال کاربردی جانشینی الکتروفیلی با فلئور-۱۸
۶۰.....	۳-۳-فلئوریناسیون نوکلئوفیلی
۶۰.....	۱-۳-۳-فعالیت نوکلئوفیلی یون ^{18}F
۶۱.....	۲-۳-۳-جذب سطحی فلئور
۶۱.....	۳-۳-۳-خاصیت بازی-نوکلئوفیلی
۶۲.....	۴-۳-۳-گروه ترک شونده
۶۲.....	۵-۳-۳-حلال واکنش
۶۳.....	۴-۳-فلئور و آلکیلایسیون
۶۴.....	۵-۳-فلئور و آسیلایسیون
۶۵.....	۶-۳-واکنشهای نوکلئوفیلی روی حلقه های آروماتیک
۶۷.....	۷-۳-واکنشهای ترک گروه دی آزو
۶۸.....	فصل چهارم: کار عملی
۶۹.....	نکات کلی
۷۰.....	۱-۴-بخش اول: سنتز ^{18}F -2FDG
۷۱.....	۱-۱-۴-تهیه $[^{18}\text{F}]$ فلئورید و تبدیل به فرم واکنش دهنده
۷۲.....	۲-۱-۴-تهیه $[^{18}\text{F}]$ -۲-فلئور و ۱ و ۳ و ۴ و ۶-تترا- O -استیل-۲-داکسی- β -D-گلوکوپیرانوز(۲).....

- ۳-۱-۴- هیدرولیز ماده $[^{18}\text{F}]$ -۲-فلوئورو-۱ و ۳ و ۴ و ۶-تترا-O-استیل-۲-داکسی-D-β-
 گلوکوپیرانوز (۲) و تبدیل به $[^{18}\text{F}]$ -۲-فلوئورو-۲-داکسی-D-β-گلوکوز ۷۳
- ۴-۱-۴- کنترل کیفی ^{18}F -2FDG ۷۴
- ۴-۱-۴- تعیین خلوص شیمیایی ۷۴
- ۴-۱-۴- تعیین خلوص رادیوشیمیایی ۷۴
- ۴-۱-۴- خلوص رادیونوکلایدی ۷۶
- ۴-۱-۴- کنترل pH ۷۶
- ۲-۴- بخش دوم: سنتز و کنترل کیفی رادیوداروهای نشاندارکننده پروتئینها و ابرزیست
 ملکولها ۸۰
- ۴-۲-۱- تولید $[^{18}\text{F}]$ -N-سوکسینیمیدیل ۴-(فلوئورومتیل) بنزوات ۸۰
- ۴-۲-۱-۱- تهیه N- هیدروکسی سوکسینیمید (۴) ۸۱
- ۴-۲-۱-۲- طرز تهیه ۴- برومومتیل بنزوتیک اسید (۵) ۸۲
- ۴-۲-۱-۳- تهیه N-سوکسینیمیدیل ۴-(برومومتیل) بنزوات (۶) ۸۳
- ۴-۲-۱-۴- طرز تهیه متیل ۴- برومومتیل بنزوات (۷) ۸۴
- ۴-۲-۱-۵- طرز تهیه متیل ۴- فلورو متیل بنزوات (۸) ۸۵
- ۴-۲-۱-۶- تهیه ۴-فلوئورو متیل بنزوتیک اسید: (۹) ۸۶
- ۴-۲-۱-۷- تهیه N-سوکسینیمیدیل ۴-(فلوئورومتیل) بنزوات (۱۰) ۸۷
- ۴-۲-۱-۸- تهیه ملح نقره ۴-نیترو بنزن سولفونات (۱۱) ۸۸
- ۴-۲-۱-۹- تهیه N-سوکسینیمیدیل ۴- [۴-نیترو بنزن سولفونیل) اکسی متیل] بنزوات
 (۱۲) ۸۹
- ۴-۲-۱-۱۰- فلوئوریناسیون N-سوکسینیمیدیل ۴- [۴-نیتروبنزن سولفونیل) اکسی متیل
 [بنزوات (۱۲) ۹۰

- ۴-۲-۱-۱۱-[¹⁸F]-فلوئوریناسیون (۱۲) برای تولید [¹⁸F]-N-سوکسینیمیدیل-۴-
 (فلوئورومتیل) بنزوات (۱۳) ۹۱
- ۴-۲-۱-۱۲-واکنش پروتئین با [¹⁸F]-N-سوکسینیمیدیل-۴- (فلوئورومتیل) بنزوات (۱۳)
 ۹۲
- ۴-۲-۲-[¹⁸F]-N-سوکسینیمیدیل-۴-فلوئورو بنزوات ۹۶
- ۴-۲-۲-۱-تهیه N-سوکسینیمیدیل-۴-فلوئورو بنزوات (۱۴) ۹۷
- ۴-۲-۲-۲-طرز تهیه متیل تریفلات (۱۵) ۹۸
- ۴-۲-۲-۳-تهیه N,N,N-۴-تری متیل آمونیوم بنزآلدئید تری فلوئورومتیل سولفونات(۱۶) ... ۹۹
- ۴-۲-۲-۴-تهیه ۴-فلوئورو بنزآلدئید(۱۷) از N,N,N-۴-تری متیل آمونیوم بنزآلدئیدفلوئورومتیل
 سولفونات (۱۶) ۱۰۰
- ۴-۲-۲-۵-بهینه سازی اکسیداسیون ۴-فلوئورو بنزآلدئید(۱۷) جهت تهیه ۴-فلوئورو بنزوئیک
 اسید (۱۸) ۱۰۱
- ۴-۲-۲-۶-تهیه [¹⁸F]-N-سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو بنزوات (۱۹) از N,N,N-۴-تری متیل
 آمونیوم بنزآلدئیدفلوئورومتیل سولفونات (۱۶) در یک ظرف ۱۰۲
- ۴-۲-۲-۷-واکنش پروتئین با [¹⁸F]-N-سوکسینیمیدیل-۴-فلوئورو بنزوات (۱۹) ۱۰۳
- ۴-۲-۲-۸-تهیه اتیل N,N,N-۴-تری متیل آمونیوم بنزوات تریفلوئورومتیل سولفونات (۲۰)
 ۱۰۵
- ۴-۲-۲-۹-تهیه [¹⁸F]-N-سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو بنزوات (۱۹) از N,N,N-۴-تری متیل
 آمونیوم بنزوات تری فلوئورومتیل سولفونات (۲۰) در یک ظرف ۱۰۶

- ۱-۳-۲-۴-تهیه $N,N,N-4$ -تری متیل آمونیوم فنیل ایزوتیوسیانات تری فلوئورومتیل سولفونات
 (۲۱)..... ۱۰۹
- ۲-۳-۲-۴- $[^{19}F]$ -فلوئوریناسیون $N,N,N-4$ -تری متیل آمونیوم فنیل ایزوتیوسیانات تری
 فلوئورومتیل سولفونات (۲۱)..... ۱۱۰
- ۱-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۴-برومومتیل-۳-نیترو بنزوات (۲۲)
 ۱۱۲.....
- ۲-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۳-نیترو-۴- $[^{19}F]$ -نیتروبنزن سولفونیل)اکسی متیل
 بنزوات (۲۳)..... ۱۱۳
- ۳-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۳-نیترو-۴-فلوئورومتیل بنزوات (۲۴)..... ۱۱۴
- ۴-۴-۲-۴- $[^{19}F]$ -فلوئوریناسیون N -سوکسینیمیدیل ۴- $[^{19}F]$ -نیتروبنزن سولفونیل)اکسی متیل
 بنزوات (۲۳)..... ۱۱۵
- ۵-۴-۲-۴-تهیه $[^{18}F]$ - N -سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو متیل ۵-نیترو بنزوات (۲۵)..... ۱۱۶
- ۶-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۴-برومومتیل- فنیل استات (۲۶)..... ۱۱۷
- ۷-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۴- $[^{19}F]$ -نیتروبنزن سولفونیل)اکسی متیل [فنیل استات
 (۲۷)..... ۱۱۸
- ۸-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورومتیل فنیل استات (۲۸)..... ۱۱۹
- ۹-۴-۲-۴-طرز تهیه N -سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو متیل فنیل استات (۲۸) توسط $[^{19}F]$ -
 فلوئوریناسیون ترکیب N -سوکسینیمیدیل ۴- $[^{19}F]$ -نیترو بنزن سولفونیل)اکسی متیل [فنیل
 استات (۲۷)..... ۱۲۰
- ۱۰-۴-۲-۴-تهیه $[^{18}F]$ - N -سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو متیل ۵-نیترو بنزوات (۲۹)..... ۱۲۱
- ۳-۴-بخش سوم:تهیه مشتقات جدید بنزودیازینی نشاندار با فلور-۱۸
 ۱۲۲.....

- ۱-۳-۴- طرز تهیه ماده ۵- {۲-استخلافی (۲-فنوکسی)}- فنیل-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-یل-۴-دی
 ۱۲۳..... (۳۰ و ۳۱) متیل آمینوبنزوات
- ۲-۳-۴- طرز تهیه ۵- {۲-استخلافی (۲-فنوکسی)}- فنیل-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-یل-۴- فلورو
 ۱۲۵..... (۳۲ و ۳۳) بنزوات
- ۳-۳-۴- طرز تهیه ۵- {۲-استخلافی (۲-فنوکسی)}- فنیل-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-یل-۴-
 ۱۲۷..... N,N,N-تری متیل آنیلینیوم تریفلات (۳۴ و ۳۵)
- ۴-۳-۴- [19F]-فلوئوریناسیون (۳۴ و ۳۵) با فلورید پتاسیم و کریپتوفیکس ۲۲۲.....
 ۱۲۹.....
- ۵-۳-۴- تهیه [18F] ۵- {۲-فنوکسی} فنیل-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-یل-۴-فلورومتیل بنزوات
 ۱۳۰..... (۳۶ و ۳۷)
- ۶-۳-۴- تجویز ۵- {۲-استخلافی (۲-فنوکسی)}- فنیل-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-یل-۴-فلوئورو
 ۱۳۱..... بنزوات (۳۲ و ۳۳) به موشهای سوری
- ۴-۴- بخش چهارم
- ۱-۴-۴- سنتز و کنترل کیفی [18F]-کلستریل ۴-فلوئورو بنزوات.....
 ۱۳۷.....
- ۱-۱-۴-۴- تهیه کلستریل ۴-دی متیل آمینو بنزوات (۳۸).....
 ۱۳۸.....
- ۲-۱-۴-۴- طرز تهیه کلستریل ۴-فلورو بنزوات (۳۹).....
 ۱۴۰.....
- ۳-۱-۴-۴- طرز تهیه کلستریل ۴-N,N,N-تری متیل آنیلینیوم تریفلات (۴۰).....
 ۱۴۱.....
- ۴-۱-۴-۴- [19F]-فلوئوریناسیون (۳۴) با فلورید پتاسیم و کریپتوفیکس ۲۲۲.....
 ۱۴۲.....
- ۵-۱-۴-۴- تهیه [18F] کلستریل ۴-فلورو بنزوات (۴۱).....
 ۱۴۳.....
- ۶-۱-۴-۴- تجویز [18F] کلستریل ۴-فلوئورو بنزوات (۳۵) به موشهای سوری.....
 ۱۴۴.....
- ۲-۴-۴- سنتز و کنترل کیفی [18F] کلستریل ۴-فلوئورو متیل بنزوات.....
 ۱۴۸.....
- ۱-۲-۴-۴- تهیه کلستریل ۴-برومومتیل بنزوات (۴۲).....
 ۱۴۹.....
- ۲-۲-۴-۴- طرز تهیه کلستریل ۴-فلورومتیل بنزوات (۴۳).....
 ۱۵۱.....

- ۴-۲-۳-۴-۴-طرز تهیه کلستریل ۴- [۴-نیتروبنزن سولفونیل) اکسی متیل] بنزوات (۴۴) ۱۵۲.....
- ۴-۲-۴-۴- [19F]-فلوئوریناسیون ماده کلستریل ۴- [۴-نیتروبنزن سولفونیل) اکسی متیل] بنزوات (۴۴) با فلورید پتاسیم و کریپتوفیکس ۲۲۲..... ۱۵۴.....
- ۴-۲-۵-۴-۴-تهیه [18F] کلستریل ۴-فلورو متیل بنزوات (۴۵) ۱۵۵.....
- ۴-۲-۶-۴-۴-تجویز [18F] کلستریل ۴-فلورو متیل بنزوات (۴۵) به موشهای سوری..... ۱۵۶.....
- ۴-۵-بخش پنجم: تهیه مشتق نشاندار کلیدونین با فلوروئور-۱۸..... ۱۵۸.....
- ۴-۵-۱- استخراج و خالص سازی آکالوئید کلیدونین (۴۵) از ریشه های گیاه *Chelidonium majus*, L..... ۱۵۹.....
- ۴-۵-۲-طرز تهیه (±)-[5bRS-(5bα,6β,12bα)]-5b,6,7,12b,13,14- هگزا هیدرو-۱۳-متیل [۱۳] بنزودی اکسولو [۵و۶-۳-۱] دی اکسولو [۴ و ۵-۱] فنانتريدین-۶-ايل-۴-دی متیل آمینو بنزوات (۴۶) ۱۶۰.....
- ۴-۵-۳-طرز تهیه (±)-[5bRS-(5bα,6β,12bα)]-5b,6,7,12b,13,14- هگزا هیدرو-۱۳-متیل [۱۳] بنزودی اکسولو [۵و۶-۳-۱] دی اکسولو [۴ و ۵-۱] فنانتريدین-۶-ايل-۴-فلوئورو بنزوات (۴۷) ۱۶۲.....
- ۴-۵-۴-طرز تهیه (±)-[5bRS-(5bα,6β,12bα)]-5b,6,7,12b,13,14- هگزا هیدرو-۱۳-متیل [۱۳] بنزودی اکسولو [۵و۶-۳-۱] دی اکسولو [۴ و ۵-۱] فنانتريدین-۶-ايل-۴-تری N,N,N-متیل آنیلینوم فلوروئور متیل سولفونات (۴۸) ۱۶۳.....
- ۴-۵-۵- [19F]-فلوئوریناسیون (±)-[5bRS-(5bα,6β,12bα)]-5b,6,7,12b,13,14- هگزا هیدرو-۱۳-متیل [۱۳] بنزودی اکسولو [۵و۶-۳-۱] دی اکسولو [۴ و ۵-۱] فنانتريدین-۶-ايل-۴-تری N,N,N-متیل آنیلینوم فلوروئور متیل سولفونات (۴۸) ۱۶۵.....

۴-۵-۶-طرز تهیه $[^{18}\text{F}]$ - (\pm) - $\{5b\text{RS}-(5b\alpha,6\beta,12b\alpha)\}$ - 5b,6,7,12b,13,14- هگزاهیدرو-۱۳-متیل [۱۰۳] بنزودی اکسولو [۵-۶-۵] - ۱۰۳- دی اکسولو [۴ و ۵-۱] فنانتريدین-۶- ایل-۴-فلوئورو بنزوات (۴۹).....	۱۶۶
فصل پنجم: بحث و نتایج.....	۱۷۰
۵-۱-۱- $[^{18}\text{F}]$ -۲-فلوئورو داکسی گلوکز.....	۱۷۱
۵-۱-۱-۱- تعیین خلوص شیمیایی.....	۱۷۱
۵-۱-۲-۱- کنترل رادیوشیمیایی.....	۱۷۲
۵-۱-۳-۱- خلوص رادیونوکلایدی.....	۱۷۲
۵-۱-۴-۱- کنترل pH.....	۱۷۲
۵-۱-۲-۱- $[^{18}\text{F}]$ -N-سوکسینیمیدیل ۴-(فلوئورومتیل) بنزوات (۱۳) ($[^{18}\text{F}]$ - SFMB).....	۱۷۳
۵-۲-۲- $[^{18}\text{F}]$ -N- سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو بنزوات (۱۹) ($[^{18}\text{F}]$ -SFB).....	۱۷۵
۵-۲-۳-۱- لیگاندهای متفرقه.....	۱۷۷
۵-۱-۳-۲- $[^{18}\text{F}]$ -N- سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو متیل ۵-نیترو بنزوات.....	۱۷۷
۵-۲-۳-۲- $[^{18}\text{F}]$ -N- سوکسینیمیدیل ۴-فلوئورو متیل فنیل استات.....	۱۷۸
۵-۳-۳-۲- $[^{18}\text{F}]$ -۴-فلوئورو فنیل ایزوتیوسیانات.....	۱۷۸
۵-۳- ترکیبات نشاندار گیرنده های بنزودیازپینی.....	۱۷۹
۵-۴-۱- استرهای کلسترول نشاندار با فلوئور-۱۸.....	۱۸۲
۵-۴-۱- تهیه $[^{18}\text{F}]$ - کلستریل ۴-فلوئورو بنزوات.....	۱۸۲
۵-۲-۴-۱- تهیه $[^{18}\text{F}]$ - کلستریل ۴-فلوئورو متیل بنزوات.....	۱۸۶
۵-۵- مشتق نشاندار کلیدونین با فلوئور-۱۸.....	۱۹۰
۶-مراجع.....	۱۹۴

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

داروسازی هسته ای

مقطع دکتری تخصصی Ph.D.

موضوع:

سنتز و کنترل کیفی رادیوداروهای حاوی فلوئور-۱۸ مورد
استفاده در تشخیص سرطان

اساتید راهنما:

دکتر عباس شفیعی

دکتر حسین آفریده

دکتر رضا نجفی

استاد مشاور:

دکتر خوانساری

دانشجو:

دکتر امیررضا جلیلیان

۱۳۷۹

پیش گفتار

به همت مسئولان سازمان انرژی اتمی ایران ، شتابدهنده سیکلوترون با قدرت شتابدهی ۳۰ MeV (برای پروتون) و 15 MeV (برای دوترون) در کشور نصب گردیده است. اکنون رادیوداروهای تولیدی سیکلوترون ^{201}Tl , ^{67}Ga , $^{81\text{m}}\text{Kr}$, ^{18}F (FDG) , ^{111}In در اختیار بیمارستانهای کشور قرار می گیرد:

از این رو، زمینه بالقوه برای ادامه این حرکت و تولید رادیوداروهای با کاربرد وسیعتر در کشور وجود دارد. تولید چنین رادیوداروهایی، از سویی می تواند موجب ایجاد خودکفائی و صرفه جویی ارزی گردد و از سوی دیگر، به خدمت گرفتن تکنولوژی و فن آوری در جهت اهداف انسانی و بخصوص مسئله درمان و تشخیص بیماریها، هدفی انساندوستانه و خیرخواهانه است. کاربردی نمودن علوم، ایجاد ارتباط نزدیک بین دانشگاهها و صنایع و کاربرد دانش در بهبود زندگی انسانها، از اهداف بزرگ و متعالی است که قدمهای اولیه آن در کشور برداشته شده است. از مظاهر روشن این حرکت، ارتباط و همکاری دانشکده داروسازی و سازمان انرژی اتمی ایران در ارائه پروژه های مشترک دکتری تخصصی می باشد و آنچه در این پایان نامه پروژه دکتری ، عنوان می شود، حاصل این همکاری دو جانبه در بکارگیری امکانات بالقوه سازمان انرژی اتمی و دانش اساتید و دانشجویان مقاطع تحصیلی تکمیلی، در تولید چند رادیوداروهای بسیار مورد علاقه پزشکان هسته ای می باشد. رادیوداروهای فلوتور-۱۸ با طیف گسترده کاربرد در تشخیص بیماریهای مربوط به تیروئید ، قلب ، مغز، کلیه، کبد، ریه، غدد فوق کلیوی و تعیین موقعیت تومورها و ... است که در حال حاضر پزشکان هسته ای کشور از آن بی بهره اند. امکان واردات این رادیوداروهای مفید به علت نیم عمر کوتاه و قیمت بالا فراهم نشده است.

از سویی دیگر، در کشورهای پیشرفته جهان مانند آمریکا و کانادا و آلمان ، که قادر به ساخت رادیوداروی مذکور می باشند، تحقیقات گسترده ای در جریان است تا بتوانند با طراحی و