

سنتزو فرمولاسیون رادیوداروی کلیوی  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 

غلامعلی شعبانی، طیبه هادیزاد، رضا نجفی

بخش رادیوایزوتوپ، مرکز تحقیقات هسته ای، سازمان انرژی اتمی ایران

## خلاصه

رادیوداروی تکنسیوم  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  - بنزوئیل مرکاپتواسیتیل گلاسیل گلاسیل (MAG<sub>3</sub>- $^{99m}\text{Tc}$ ) با خواص بیولوژیکی مشابه اورتو- یدوهیپوریک اسید (OIH) برای ارزیابی کلینیکی اعمال لوله های کلیوی استفاده میشود و در نتیجه بخش رادیوایزوتوپ مرکز تحقیقات هسته ای سازمان انرژی اتمی ایران تصمیم گرفت تا این رادیودارو را سنتز و فرمول بندی نماید. در این مقاله روش سنتز لیگاند MAG<sub>3</sub> در ۳ مرحله و با بررسی پیکهای IR و سپس فرمولاسیون کیت رادیوداروی  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  بکمک لیگاندهای تعویض یونی و بالاخره روش های کنترل کیفی آن بطور کامل مورد بحث قرار میگیرد. این کیت بصورت لیوفیلیزه، سترون و بدون مواد تب زا برای تزریق وریدی برای مصرف مراکز پزشکی هسته ای آماده می باشد.

## مقدمه

روشهای رادیونوکلئیدی میتوانند در تشخیص میزان فیلتراسیون گلوبروسی (GFR)، جریان موثر یلاسمای کلیوی (ERPF) و یا اعمال اختصاصی کلیه مفید باشند. برای تعیین پارامترهای فوق ترکیبات مختلفی مورد استفاده قرار گرفتند. به عنوان مثال برای ارزیابی کلینیکی اعمال لوله های کلیوی (tubular function renal) ترکیب  $^{131}\text{I-OIH}$  (ارتیدوهیپوران) مناسب شناخته شد. نکته منفی در مورد این ترکیب این است که حتی دردهای تشخیصی کم، بیمار دز نسبتا بالائی دریافت میکند به طوری که سه ساعت پس از تزریق ۵۰۰ میکروکوری  $^{131}\text{I-OIH}$  دز دریافتی توسط کلیه طبیعی ۵۵ میلی راد و برای مثانه ۱/۷ راد میباشد ضمن آنکه وجود مقدار ید آزاد موجود در OIH اغلب موجب پائین آمدن کیفیت تشخیص میشود. چنانچه به جای  $^{131}\text{I}$  از  $^{125}\text{I}$  برای نشاندار کردن OIH استفاده شود دز دریافتی توسط بیمار کاهش می یابد ولی به دلیل دردسترس نبودن این رادیونوکلئید نمی توان از آن برای استفاده های روزمره بهره برد (۱).

درسال ۱۹۷۹، Davison و همکارانش گروه جدیدی از لیگاندهای چهاردندانه  $\text{N}_2\text{S}_2$  را که به نسبت یک به یک با تکسیم پنج ظرفیتی کمپلکس می شوند، معرفی کردند. لیگاند بسیار پایدار این گروه

S-Benzoyl mercapto acetyl ethylene N,N'-bis-(diamine)  $^{99m}\text{Tc}=\text{O}$  بود که با کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-DADS}$  (دی آمینودی سولفور)

راتشکیل میداد. این کمپلکس آنیونی یک ظرفیتی نشاندار شده با  $^{99m}\text{Tc}$  دفع سریع اداری در موشهای آزمایشگاهی نشان داد و بنابراین به عنوان یک معرف کلیوی مناسب مورد توجه قرار گرفت و از آن به عنوان جانشینی برای  $^{131}\text{I-OIH}$  استفاده شد (۲).

درسال ۱۹۸۲ Fritzberg و همکارانش آنالوگهای مختلف DADS را که بر روی گروههای اتیلن آن گروههای مختلف قرار داشتند، سنتز کردند که از میان همه آنها  $^{99m}\text{Tc-CO}_2\text{-DADS-A}$  مناسب ترین ترکیب شناخته شد. این ترکیب با وجود اینکه برای مطالعات کلینیکی ترکیب خوبی بود ولی نتوانست جایگزین OIH شود زیرا هر چند که ترکیب فوق دفع کلیوی سریع تر از  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  و آهسته تر از OIH در حیوانات آزمایشگاهی نشان داد ولی دفع صفاوی نامناسب آن در حیوانات بزرگ آزمایشگاهی و انسان موجب ایجاد محرومیت در استفاده از آن گردید (۳).

از دیگر مشتقات DADS نیز مشتق پروپیونیک اسید آن بود که دارای دفع صفاوی کمتری بود ولی دفع اداری آن نیز کاهش نشان نداد.

اواسط سال ۱۹۸۵، Fritzberg و همکارانش دسته دیگری از لیگاندها ( $\text{N}_3\text{S}$ ) را معرفی کردند که مهم ترین آنها  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  (مرکاپتواسیتیل گلاسیل گلاسیل گلاسیل) بود. کمپلکس این لیگاند با  $^{99m}\text{Tc}$  ایزومرهای فضائی ندارد.

استات استخراج وخالص سازی شد. که مقدار ۶/۱۸ گرم ترکیب II با نقطه ذوب ۱۳۶-۱۳۵ درجه سانتیگراد بدست آمد.

### ۳- سنتز S- بنزوئیل - مرکاپتواستیل گلاسیل گلاسیل گلاسیل (S-Bz-MAG<sub>3</sub>) ( ترکیب III)

به ۲/۱۸ گرم نری گلاسیل مقداری آب اضافه کرده و با افزودن قطره قطره سود آن راحل کردیم. ۵/۸۶ گرم ترکیب II را در ۱۲۰ میلی لیتر اتانول حل کرده و محلول نری گلاسیل را یکبار به آن اضافه نمودیم. این مجموعه به مدت ۲/۵ ساعت رفلکس شد و پس از یک شب به هم خوردن در دمای اتاق بانیخیر در خلاء کاملاً خشک کردیم. رسوب بدست آمده را با استون نیتریل استخراج و با متانول ۸۰ درصد ری کریستاله کردیم. برای حصول درجه خلوص بالاتر مجدداً کریستاله کردیم محصول III به مقدار ۱/۵ گرم با نقطه ذوب ۱۹۲-۱۹۰ درجه سانتیگراد بدست آمد.

ب: فرمولاسیون کیت <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub>

۲۰ میلی گرم MAG<sub>3</sub> را در ۱۸ میلی لیتر آب مقطر حل کرده و به آن ۴۰۰ میل گرم سدیم گلوکوهیپونات و ۸۰۰ میلی گرم سدیم تارتارات اضافه کردیم. در ظرف دیگری ۲۰ میلی گرم کلرید قلع (II) آبدار را در حداقل مقدار اسید کلریدریک حل کرده و حجم آن را با آب مقطر به ۱۰ میلی لیتر رساندیم. نیم میلی لیتر از محلول فوق رابه محلول اول ( حاوی MAG<sub>3</sub>) اضافه کرده و به آن ۴۰۰ میلی گرم لاکتوز افزودیم. pH محلول نهائی را بین ۵/۱-۵ تنظیم کرده و حجم نهائی را به ۲۰ میلی لیتر رساندیم. در پایان نمونه را به ویالها هر یک به مقدار یک میلی لیتر تقسیم کرده و در سرما خشک کردیم ( Freeze drying).

ج: کنترل کیفی :

پس از نشان دار کردن کیت بامحلول پر تکنات سدیم در صد کمپلکس حاصل را به روش کروماتوگرافی کاغذی (TLC) بدست آوردیم. کروماتوگرافی در دو مرحله انجام شد. در مرحله اول از کاغذ واتمن شماره یک در حلال نرمال سالین + استون نیتریل استفاده کردیم که در این شرایط  $TcO_2$  در  $Rf=0$  ظاهر می شود. مرحله دوم نیز شامل کاغذ واتمن شماره ۳ بوده که در حلال استون + کلروفرم ناخالصی  $TcO_4^-$  در  $Rf=0.75-1$  ظاهر شد.

در پایان نیز جهت بررسی توزیع در بدن کمپلکس حاصل به روشهای آزمایشگاهی تزریق شد و میزان جذب ارگانهای مختلف در آنها اندازه گیری شد.

اولین آزمایشات انجام شده با <sup>99m</sup>Tc- MAG<sub>3</sub> بروی موشهای آزمایشگاهی، حذف کامل کلیوی با توجه به دفع سریع آن و کیفیت بالای دفع را نسبت به OIH نشان داد.

در آزمایشات کلینیکی دفع اداری تقریباً یکسانی از هر دو نمونه دیده شد و تزریق همزمان این دو ترکیب نشان داد که <sup>131</sup>I-OIH جزئی سریع تر از <sup>99m</sup>Tc- MAG<sub>3</sub> از بدن دفع می شود. چون اختلاف زیادی بین این دو معرف وجود نداشته وخواص بیولوژیک هر دو تقریباً یکسان هستند وتنها اختلاف آنها درخواص فیزیکی رادیونوکلئیدهای آنهاست و خاصیت فیزیکی برتر <sup>99m</sup>Tc نسبت به <sup>131</sup>I امتیازی برای آن محسوب می شود لذا <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> نسبت به <sup>131</sup>I-OIH ترجیح داده میشود(۴).

### مواد و روشها

الف: لیگاند S- بنزوئیل مرکاپتواستیل گلاسیل گلاسیل گلاسیل طی سه مرحله و با تغییرات جزئی نسبت به روش W.Brandau (۴، ۵) بشرح زیر سنتز شد:

#### ۱- سنتز S- بنزوئیل تیوگلیکولیک اسید ( ترکیب I)

۸/۸ گرم هیدروکسید سدیم ۷/۰۸ میلی لیتر تیوگلیکولیک اسید را در مخلوطی از ۷۵ میلی لیتر تولوئن و ۷۵ میلی لیتر آب دردمای ۱۰ درجه سانتی گراد حل کرده و به آن ۱/۸ میلی لیتر بنزوئیل کلراید قطره قطره اضافه شد. پس از یک ساعت فاز آبی را جدا کرده و توسط اسید کلریدریک غلیظ pH آن را به حدود ۱/۵ رساندیم. رسوب حاصل را صاف و خشک کرده و با تیل استات ری کریستاله کردیم. مقدار ۱۸ گرم ترکیب ( I ) با نقطه ذوب ۱۰۳-۱۰۲ درجه سانتیگراد بدست آمد.

#### ۲- سنتز سوکسین ایمیدیل - S- بنزوئیل تیوگلیکولات

( ترکیب II)

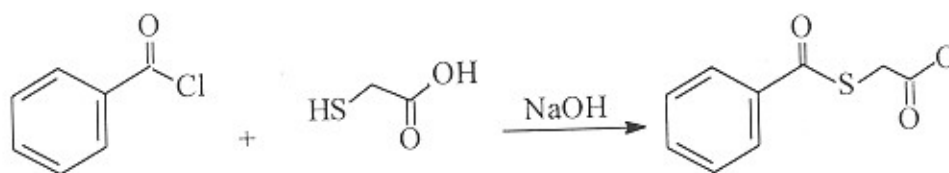
مخلوطی از ۹/۸ گرم ترکیب I و ۵/۷۵ گرم N- هیدروکسی سوکسین ایمید را در ۶۰ میلی لیتر تتراهیدروفوران حل کرده و دردمای ۵- درجه سانتیگراد محلولی از ۱۲/۳۸ گرم دی سیکلوهگزیل کربودی ایمید در تتراهیدروفوران را قطره قطره به آن اضافه کردیم. سپس نمونه به مدت دو ساعت دردمای ۵- درجه سانتیگراد و به مدت یک شب دردمای اتاق هم زده شد. با افزودن ۰/۲ میلی لیتر اسید استیک غلیظ به نمونه رسوب حاصل راصاف کرده و سه بار تتراهیدروفوران داغ استخراج کردیم و تمام محلولهای بدست آمده را تیخیر درخلاء کرده تا کاملاً خشک شود. رسوب نهائی بدست آمده توسط اتیل

### بحث و نتیجه گیری

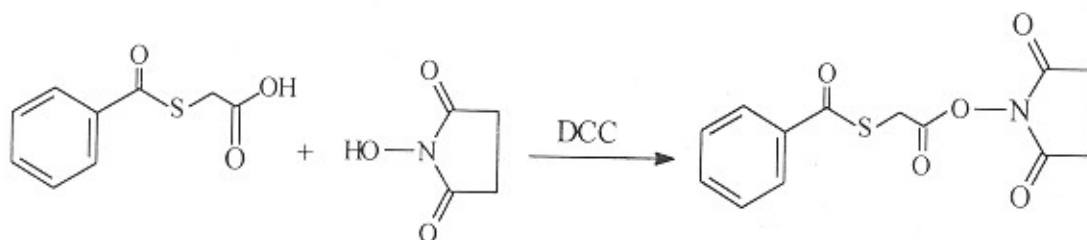
الف: سنتز

آغاز گر سنتز ترکیب تیوگلیکولیک اسید است که در محیط قلیانی یا بنزوتیل کلراید وارد واکنش شده و با ازدست دادن یک مولکول HCl ترکیب S-Benzoylthioglycolic acid را تولید میکند. محصول بدست آمده به صورت کریستالهای بی رنگ بوده و در طیف IR (KBr) آن پیکهای  $3424 \text{ cm}^{-1}$  (-OH) و  $1707 \text{ cm}^{-1}$  (-C=O) و  $1664 \text{ cm}^{-1}$  (-SC=O) بیانگر خلوص ماده می باشند.

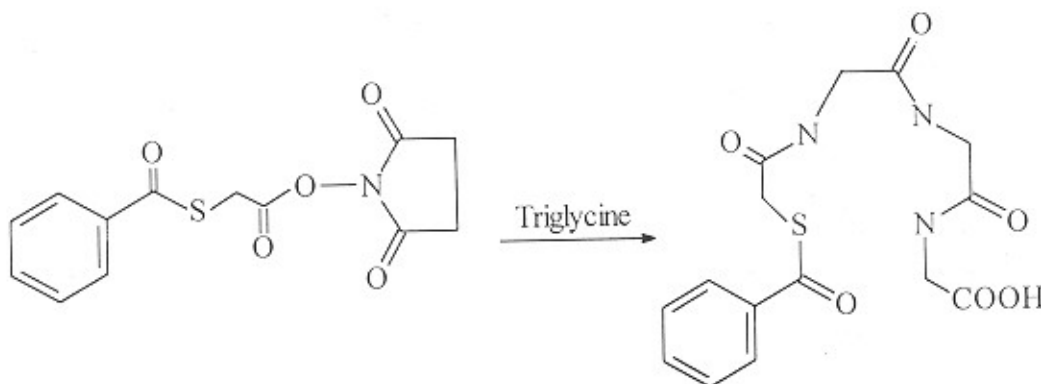
در مرحله دوم ترکیب (I) در مجاورت ماده جاذب رطوبت دی سیکلو هگزیل کربو دی ایمید با N-هیدروکسی سوکسین ایمید وارد واکنش شده و دو ترکیب فوق را با از دست دادن یک ملکول آب با هم ترکیب شدند که محصول بدست آمده (II) علاوه بر نقطه ذوب با طیف IR نیز مورد شناسایی قرار گرفت. در طیف IR این ترکیب پیکهای  $1789$ ،  $1788$ ،  $1746 \text{ cm}^{-1}$  بیانگر گروه active ester بوده و در  $1673 \text{ cm}^{-1}$  نیز گروه (-S-C=O) ظاهر شد.



ترکیب I



ترکیب II



ترکیب III

جدول ۱- تاثیر مواد جانی در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 

	درصد $^{99m}\text{TcO}_2$	درصد $^{99m}\text{TcO}_4^-$	درصد کمپلکس
Sn+MAG-3 (A)	۶/۸	۳/۸	۹۰/۱
Sn+MAG-3+GHA (B)	۲/۹	۴/۴	۹۲/۷
(A)+Tartarate+ Lactose	۱/۵	۱/۳	۹۷/۲
(B)+ Tartarate	۱/۱	۰/۵	۹۸/۴

جدول ۲- تاثیر مقدار قلع در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 

مقدار قلع ( میکروگرم)	درصد $^{99m}\text{TcO}_2$	درصد $^{99m}\text{TcO}_4^-$	درصد کمپلکس
۲۵	۲/۵	۱/۸	۹۵/۷
۴۰	۰/۸	۰/۶	۹۸/۶
۷۵	۱	۲	۹۷
۱۰۰	۰/۹	۲	۹۷/۱

جدول ۳- تاثیر pH در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 

PH	درصد $^{99m}\text{TcO}_2$	درصد $^{99m}\text{TcO}_4^-$	درصد کمپلکس
۳/۵	۱	۰/۹	۹۸/۱
۵	۰/۸	۰/۴	۹۸/۸
۶/۵	۳/۹	۱/۳	۹۴/۸
۷/۵	۰/۳	۷۳/۷	۲۶

جدول ۴- تاثیر حرارت در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 

زمان و دما	درصد $^{99m}\text{TcO}_2$		درصد $^{99m}\text{TcO}_4^-$		درصد کمپلکس	
	۱۵ دقیقه	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	۴ ساعت
۵ دقیقه درمای اطاق	۴/۷	۲/۶	۶/۳	۱۰/۹	۸۹	۸۶/۵
۵ دقیقه در آب جوش	۰/۸	۰/۸	۰/۵۷	۰/۹	۹۸/۶	۹۸/۳
۱۰ دقیقه در آب جوش	۱/۵	۱/۴	۰/۸	۱/۵	۹۷/۷	۹۷/۱
۱۵ دقیقه در آب جوش	۰/۹۹	۱/۱	۰/۶۷	۱/۲	۹۸/۳	۹۷/۷

جدول ۵- تاثیر مقدار پرتکتات در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 

پرتکتات mCi	درصد $^{99m}\text{TcO}_2$		درصد $^{99m}\text{TcO}_4^-$		درصد کمپلکس	
	۱۵ دقیقه	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	۴ ساعت
۱۰	۴	۳/۸	۱/۹	۲/۷	۹۴/۱	۹۳/۵
۲۰	۳/۷	۳/۵	۲/۶	۳/۷	۹۳/۷	۹۲/۸
۴۰	۲/۷	۲/۳	۲/۸	۲	۹۴/۵	۹۵/۷
۷۰	۳/۵	۳	۲	۲/۲	۹۴/۵	۹۴/۸
۹۰	۱/۲	۱/۸	۲/۷	۳/۲	۹۶/۱	۹۵
۱۳۰	۰/۷۶	۰/۹	۲/۴	۱	۹۶/۸	۹۸/۱
۱۵۰	۱/۵	۱/۶	۱	۱/۶	۹۷/۵	۹۶/۸

کیت خشک تا چند ماه پس از نگهداری در یخچال مقدار ۵۰ میکروگرم در هر کیت منظور شده است.

یکی دیگر از عوامل مؤثر در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  یا راندمان بالای ۹۵ درصد pH محلول نهائی قبل از افزایش پرتکننت است. جدول ۳ تاثیر pH را نشان میدهد.

با توجه به عواملی نظیر زمان پایداری کیت و راندمان کمپلکس، pH حدود ۵ مناسب تشخیص داده شد.

از دیگر عوامل مؤثر در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  با بازده بالای ۹۵ درصد، حرارت دیدن کیت محتوی پرتکننت در آبجوش است. جدول ۴ تاثیر حرارت در زمانهای مختلف و نیز دمای اطاق را نشان میدهد. برطبق جدول ۴ و با توجه به زمان پایداری، زمان مناسب برای حرارت دادن در حمام آبجوش، ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شد.

از عوامل بسیار مهم با توجه به میزان ماده موجود در کیت، مقدار پرتکننت لازم برای فرمول کیت ساخته شده در بخش رادیوایزوتوپ مرکز تحقیقات هسته ای است که در جدول شماره ۵ آمده است.

با توجه به جدول فوق و در نظر گرفتن زمان پایداری کیت، ۱۰۰-۱۰ میلی کوری پرتکننت سدیم برای هر کیت  $\text{MAG}_3$  در نظر گرفته شده است.

یکی دیگر از نکات بارز در هنگام افزایش پرتکننت به کیت لیوفیلیزه، حجم محلول پرتکننت است که جدول ۶ میزان رقیق کردن کیت را نشان میدهد.

وسرانجام در آخرین مرحله تری گلیاسین در محیط قلیائی با ترکیب (II) واکنش داده و  $\text{S-Bz-MAG}_3$  را تولید کرد. محصول بدست آمده (III) که در طی چندین مرحله خالص سازی شده با اسپکتروفتومتر IR مورد شناسائی قرار گرفت. شاخص اصلی شناسائی این ترکیب پیک موجود در ناحیه  $3309\text{ cm}^{-1}$  بوده که بیانگر گروه -NH- میباشد.

ب: فرمولاسیون کیت  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$   
کیت ایده آل تکنسیوم -99m کیتی است که با حداقل کا آماده سازی، حداکثر بازدهی را داشته باشد. بنابراین بیشتر کیت ها بصورتی تهیه میشوند که با افزودن محلول رادیواکتیو پرتکننت سدیم عمل احیاء و تشکیل کمپلکس (( لیگاند - تکنسیوم - 99m)) در حداقل زمان ممکن انجام گیرد.

چون لیگاند  $\text{MAG}_3$  بانکنسیوم -99m در مجاورت کلرید قلع (II) در بهترین شرایط راندمانی در حدود ۹۰ درصد میدهد پس لازم است از ترکیبات دیگری که نقش واسط را دارند استفاده کرد تا راندمان تشکیل کمپلکس در حدود صد درصد شود. لذا با توجه به جدول ۱ نقش مواد جانبی را که میتواند راندمان تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  را بالا ببرد ذکر شده است.

با توجه به جدول ۱ تارترات و گلوکوهیتونات در واکنش تعویض لیگاند بسیار مؤثرند. کلرید قلع (II) یکی از مواد اساسی کیت میباشد که نقش احیاء کنندگی پرتکننت را داراست. تاثیر مقدار قلع در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  در جدول ۲ نشان داده شده است.

میزان کلرید قلع دو ظرفیتی در تشکیل کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  طبق جدول ۲ محدود است و با توجه به پایداری

جدول ۶ - تاثیر میزان رقیق سازی در بازده کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

حجم (ml)	درصد $^{99m}\text{TcO}_2$		درصد $^{99m}\text{TcO}_4^-$		درصد کمپلکس	
	۱۵ دقیقه	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	۴ ساعت
۱	۵/۷	۵/۸	۲/۷	۲/۸	۹۱/۶	۹۱/۴
۲	۵/۴	۳	۶/۹	۶/۴	۸۷/۷	۹۰/۶
۳	۱/۷	۲	۱/۲	۱/۱	۹۷/۱	۹۶/۹
۴	۰/۳۷	۱/۲۵	۲/۸	۱/۸۸	۹۶/۸	۹۶/۸
۶	۳/۶	۱	۲/۴	۱/۴	۹۴	۹۷/۶
۸	۱/۳	۰/۸	۲	۱/۷	۹۶/۷	۹۷/۵
۱۰	۰/۵	۰/۹	۰/۳	۰/۴	۹۹/۲	۹۸/۷

جدول ۷- تعیین درصد خلوص و ناخالصی های رادیوشیمیائی  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  بوسیله کروماتوگرافی

فاز ثابت	حلال	$\text{Rf } ^{99m}\text{TcO}_2$	$\text{Rf } ^{99m}\text{TcO}_4^-$
واتمن شماره ۱	استونیتریل - نرمال سالین (۶۰:۴۰)	۰/۰-۰/۱	-----
واتمن شماره ۳	استن - کلروفرم (۸۰:۲۰)	-----	۰/۷-۱/۰

جدول ۸ - میانگین درصد جذب کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  درموش بزرگ آزمایشگاهی  
( تشریح نیم ساعت بعد از تزریق )

اندام	پس از تولید	پس از ۱ ماه	پس از ۲ ماه	پس از ۳ ماه	پس از ۸ ماه
خون	۳/۴۶ ± ۰/۱۶۶	۵/۶۶ ± ۱/۱۵	۶/۰۳ ± ۲/۵۸	۳/۸ ± ۱/۳۸	۵/۴ ± ۰/۱۵
معدده	۳/۰۶ ± ۲/۶۴	۰/۱۳ ± ۰/۰۵	۰/۴ ± ۰/۱۷	۱/۹۳ ± ۲/۹۱	۰/۲ ± ۰/۰
روده ها	۱۳/۱۶ ± ۳/۱۹	۱۱/۷۳ ± ۱/۷۶	۱۲/۳۱ ± ۱/۸۶	۱۱/۱۳ ± ۲/۸۷	۱۴/۹۳ ± ۲/۴۹
کبد	۴/۹۶ ± ۱/۷۳	۳/۹۶ ± ۱/۲۸	۴/۱۶ ± ۱/۸۲	۲/۶۳ ± ۱/۹۵	۵/۲۳ ± ۰/۸۱
کلیه	۶/۸۳ ± ۱/۰۰	۸/۳ ± ۱/۰۴	۶/۵ ± ۳/۰۶	۵/۷۶ ± ۲/۴۲	۸/۱۳ ± ۰/۹۸

همانطوریکه جدول ۷ نشان میدهد ناخالصی رادیو شیمیائی  $^{99m}\text{TcO}_2$  در  $\text{Rf}=0$  ( میداء ) و ناخالصی رادیوشیمیائی پرتکتات در  $\text{Rf}=1-0/7$  ( در جلوی حلال ) به راحتی قابل اندازه گیری است و در نتیجه با استفاده از فرمول زیر میتوان خلوص رادیوشیمیائی  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  را محاسبه کرد.

$$\% ^{99m}\text{Tc-MAG}_3 = 100 - (\% ^{99m}\text{TcO}_2 + \% ^{99m}\text{TcO}_4)$$

#### ۲- توزیع در بدن حیوانات آزمایشگاهی

باتزریق ۰/۲ میلی لیتر کمپلکس  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  درموش بزرگ آزمایشگاهی (Rat) و گذشت نیم ساعت از تزریق ، توزیع آن در ارگانهای مهمی مثل خون ، معدده ، روده ، کبد و کلیه ، کیت های لیوفیلیزه شده پس از تولید و تا ۸ ماه پس از تولید بررسی شده که در جدول ۸ آمده است. جدول فوق نشان میدهد که علاوه بر دفع رادیودارو از طریق کلیه ، مقداری نیز از کبد - روده نیز دفع میشود.

همانطور که در جدول ۶ مشاهده میشود در حجمهای کم، راندمان نشاندار کردن پائین است و با افزایش حجم پرتکتات بیش از ۲ میلی لیتر ، بازده افزایش مییابد. حجم مناسب ۵ میلی لیتر در نظر گرفته شده است.

#### ج - کنترل کیفی $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

برای تعیین میزان خلوص رادیوداروهای تکسیوم  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  معمولاً از دوروش کروماتوگرافی روی کاغذ و توزیع در بدن حیوانات آزمایشگاهی استفاده میشود.

#### ۱- تعیین میزان خلوص رادیو شیمیائی $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

باروش کروماتوگرافی باروش معمول کروماتوگرافی ، میزان ناخالصیهای رادیوشیمیائی  $^{99m}\text{TcO}_2$  و  $^{99m}\text{TcO}_4$  کیت نشاندار شده  $\text{MAG}_3$  توسط کاغذ کروماتوگرافی واتمن شماره ۱ و ۳ و حلالهای استونیتریل - سالین و استن - کلروفرم مطابق جدول ۷ تعیین میشوند.

### تشکرو قدردانی

بدینوسیله از آقایان حسین حمزه و مجتبی عبدالله پور به خاطر انجام آزمایشات کنترل کیفی تشکرو قدردانی می‌گردد.

### منابع

- 1) Chervu LR, Sundoro BM et al: Technetium-99m-labeled aminohippuric acid Analog: A new renal agent: Concise communication. J Nucl Med. 1984; 25:1111-1115.
- 2) McAfee JG, Subramanian G et al: Technetium-99m DADS complexes as renal Function and imaging agent: II Bioglogical comparison with Iodine-131-hippuran. J Nucl Med. 1985; 26:375-386
- 3) Fritzberg AR, Kuni CC et al: synthesis and biological evaluation of Tc-99m N,N'- Bis (mercaptoacetyl)-2-3-diaminopropanoate: a potential replacement for [<sup>131</sup>I]O-iodohippurate, J Nucl Med. 1982; 23: 592-598
- 4) Brandaw W, Bubeck B et al: Technetium -99m labeled renal function and imaging agent: III. Synthesis of <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> and biodistribution of by-products. Appl Radiat isot. 1988; 39(2):121-129.
- 5) Production of <sup>99m</sup>Tc-radiopharmaceuticals for brain, heart and kidney imaging. IAEA-TECDOC-805, July 1995.