



تولید رادیوایزوتوپ سلیوم-۷۵ برای کاربردهای پزشکی هسته‌ای و نشاندار کردن حلقه اتمی ناجور [Se-75]-۱، ۲، ۳- سلنادیازول

امیررضا جلیلیان، پژمان روشن فرزاد*، حسین آفریده، مهشید ثابت، غلامرضا اصلانی
مرکز تحقیقات کشاورزی و پزشکی هسته‌ای کرج، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۴۹۸ - ۳۱۴۸۵، کرج - ایران

چکیده: رادیوایزوتوپ سلیوم - ۷۵ به صورت عنصری خالص به منظور نشاندار کردن ترکیبات آلی، به وسیله بمباران پروتونی تری اکسید آرسنیک طبیعی با پروتونهای دارای انرژی ۲۲ مگا الکترون ولت تهیه شد. این عنصر پس از طی مراحل استخراج شیمیایی به روش استخراج حلال-حلال، در فاز آلی (بنزن) استخراج گردید. پس از اجرای مراحل کنترل کیفی و حصول اطمینان از خلوص شیمیایی، رادیوشیمیایی و رادیونوکلئیدی آن، بر اثر فرایند اکسیداسیون به [Se-75]-دی اکسید سلیوم تبدیل شد و در اثر واکنش در حلال اسید استیک یخسان (گلاسیال) و اتیل استواسنات نیمه کاربازون، ماده نشاندار شده [Se-75]-۵- اتوکسی اتیل-۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول بدست آمد. سپس این ماده نشاندار به وسیله روشهای شیمیایی تخلیص شد و مورد کنترل کیفی (شامل مراحل کنترل رادیونوکلئیدی-رادیوشیمیایی-شیمیایی-ضد میکروبی و مواد تبزا) قرار گرفت. کنترل کیفی نشان داد که محصول نهایی از درجه خلوص مطلوبی برخوردار است.

واژه‌های کلیدی: سلیوم-۷۵، آرسنیک-۷۵، نشاندارسازی، ۱، ۲، ۳- سلنادیازول، استخراج شیمیایی، کنترل کیفی

Production of Se-75 Radioisotopes for Nuclear Medicine and Labeling of Odd Cycle of [Se-75] 1, 2, 3- Selenadiazole Atom

A. R. Jalilian, P. Rowshanfarzad*, H. Afarideh, M. Sabet, Gh. R. Aslani
Nuclear Research Center for Agriculture and Medicine, AEOL, P.O.Box: 31485-498, Karaj-Iran

Abstract: Selenium-75 was prepared in no-carrier-added elemental form by proton bombardment of a compressed natural arsenous trioxide disc. The chemical separation process was performed using solvent-solvent extraction method, which resulted in the extraction of selenium in organic phase. After the initial spectroscopic analysis, elemental selenium was oxidized to [Se-75] selenium dioxide and reacted with ethyl acetoacetate semicarbazone in acetic acid as the solvent to produce [Se-75]- 5- ethoxycarbonyl - 4- methyl- 1, 2, 3- selenadiazole as a prototype. The labeled compound was purified by chemical methods and quality control tests (radionuclidic, radiochemical, chemical purity and apyrogenicity-sterility tests) were performed, which confirmed the optimum purity of the final product.

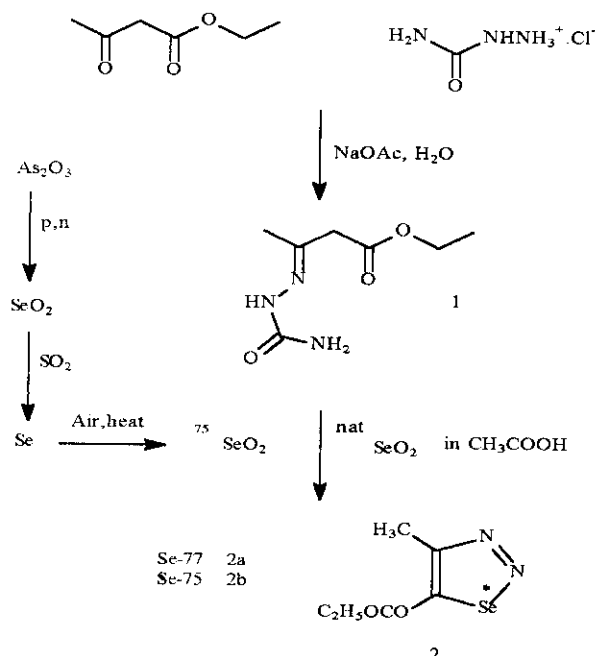
Keywords: Selenium-75, Arsenic-75, labeling, 1,2,3-selenadiazoles, chemical extraction, quality control

۱- مقدمه

طراحی هدف مناسب، مراحل جداسازی و خالص سازی سلیوم - ۷۵ انجام شد و در نهایت، سلیوم به صورت دی اکسید در واکنش نشاندارسازی نمونه به کار رفت. ترکیب نهایی حاصل، پس از خالص سازی تحت مراحل کنترل کیفی قرار گرفت. با توجه به تجربه های قبلی در زمینه تولید و کنترل کیفی برخی از رادیویزوتوپها و رادیوداروها و همچنین سابقه کار با ترکیبات آلی سلیوم [۱۶ و ۱۷]، در این پژوهش برآن شدیم تا ضمن تهیه ترکیب نشاندار شده $[^{75}\text{Se}]$ - ۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادازول و بهینه سازی شرایط واکنش، به بررسی خواص زیست شناختی این مواد نشاندار شده نیز بپردازیم (شکل ۱).

۲- روش کار

تمام مواد شیمیایی از کمپانی Aldrich تهیه شدند. کروماتوگرافی مواد نشاندار شده، روی لایه نازک سیلیکاژل بر پایه آلومینیومی مدل (Folios Schleicher & Schuel, TLC Ready F 1500/LS 245, 20 20cm) صورت گرفت. آکتیویته ویژه ماده نشاندار شده، به وسیله منحنی استاندارد حاصل از ماده غیرآکتیو روی کروماتوگرام حساب شد. رادیوکروماتوگرافی، به وسیله یک موتور متحرک مجهز به آشکارساز ژرمانیوم فراخالص مدل (GC1020-7500 SL) با استفاده از لایه سیلیکاژل بر پایه آلومینیوم صورت گرفت.



شکل ۱- واکنشهای شیمیایی و رادیوشیمیایی تهیه سلیوم - ۷۵ و ۱، ۲، ۳- سلنادازول

سلیوم - ۷۵ رادیویزوتوپ بسیار مناسبی برای نشاندار کردن و تولید رادیوداروها است. این رادیویزوتوپ به دلیل داشتن بیشینه انرژی مطلوب برای استانداردسازی و سنجه بندی (کالیبراسیون) و طیف سنجها و دوربین های گاما به کار می رود. از مهمترین کاربردهای سلیوم - ۷۵ در پزشکی هسته ای می توان به موارد زیر اشاره کرد:

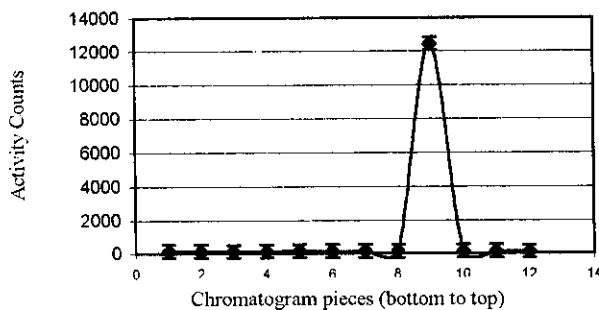
- براکی تراپی با آکتیویته بالا به عنوان جایگزین مناسب رادیویزوتوپ ایریدیوم-۱۹۲ [۱].
- در کاربردهای بالینی، که به صورت $^{75}\text{Se}-\text{L}$ - سلنومتیونین در تشخیص تومورهای مختلف لوزالمعده (پانکراس) و عفونتهای کبد و لوزالمعده به کار می رود [۲].
- $^{75}\text{Se}-\text{L}$ - سلنومتیونین در تشخیص عملکرد طبیعی لوزالمعده در بیماران مشکوک به دیابت ملیتوس مورد استفاده قرار گرفته است [۳ و ۴].
- $^{75}\text{Se}-\text{L}$ - سلنومتیونین در تشخیص تومورهای پاراتیروئید نیز به کار می رود [۵].
- ^{75}Se - سلنومتیل کلسترول با نام تجاری سیتادرن در تشخیص عملکرد غده فوق کلیوی به عنوان جایگزین مناسب یدوکلسترول در کاربردهای بالینی بکار می رود [۶].
- رادیویزوتوپ سلیوم-۷۵ به صورت ^{75}Se - سلنیت در تشخیص تومورهایی مانند استروسیتومای مغزی^(۱)، کارسینوما پرونکوزنیک^(۲)، میلوماتوز^(۳) و کارسینوم کولون به کار می رود [۷ و ۸ و ۹].
- بررسی اسیدهای صفراوی و ارزیابی عملکرد ایلوم با ^{75}Se - سلنوهموکولتورین ($^{75}\text{Se}-\text{HCAT}$) امکان پذیر است [۱۰ و ۱۱].
- ^{75}Se - سلنوپرگولاید برای آشکارسازی گیرنده های دوپامینی مغز در تشخیص بیماریهای عصبی مانند پارکینسون، کره هانتینگتون و شیزوفرنی به کار می رود [۱۳ و ۱۴].
- آمینهای چهارتایی حاوی ^{75}Se برای آشکارسازی جریان خون مغزی در تشخیص بیماریهای آسیب شناختی مغز مورد استفاده قرار می گیرد [۱۵].

با توجه به قابلیت تولید این رادیویزوتوپ در بخش سیکلوترون، پس از انتخاب مناسب ترین واکنش شیمیایی و

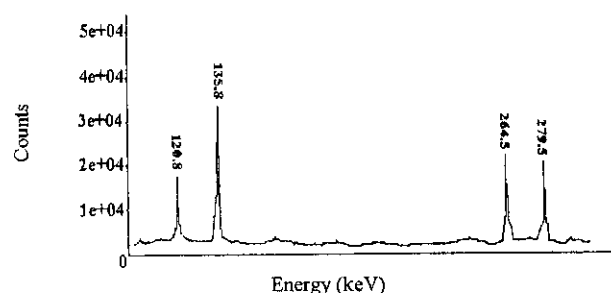
آرسنیک در محلول، بیش از غلظت ۰/۰۴ قسمت در میلیون، باید رنگ بنفش پایداری ظاهر شود. چون محلول تولید شده هیچ رنگی را نشان نمی‌داد، می‌توان نتیجه گرفت که مقدار آرسنیک موجود در نمونه نهایی کمتر از ۰/۰۴ قسمت در میلیون است [۱۹].

کنترل خلوص رادیوشیمیایی: نمونه‌ای از محلول تولید شده نیز به روش کروماتوگرافی روی کاغذ نازک واتمن با حلال بنزن- استون (۱:۹۵) به عنوان فاز متحرک بررسی شد. پس از پایان این عمل کروماتوگرافی، کاغذ کروماتوگرام در دمای اتاق خشک و رادیوکروماتوگرافی شد. خلوص رادیوشیمیایی بسیار بالای رادیوایزوتوپ سلیسیم - ۷۵، بر اساس فوتوپیک ۱۳۵ کیلوالکترون ولت در $R_f = 0.85$ به دست آمد. رادیوکروماتوگرام محلول نهایی در شکل ۲ نشان داده شده است.

کنترل خلوص رادیونوکلئیدی: سلیسیم - ۷۵ دارای فوتوپیکهای (۱۷/۱۷٪) ۱۲۰/۸ و (۵۸/۵٪) ۱۳۵/۸ و (۵۸/۶٪) ۲۶۴/۵ و (۲۴/۹٪) ۲۷۹/۵ کیلوالکترون ولت بوده و نیمه عمر آن تقریباً ۱۲۰ روز است. طیف کامل نمونه بدست آمده از آشکارساز ژرمانیوم فراخالص (HPGe) در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۲- رادیوکروماتوگرام محلول نهایی استخراج و خلوص سازی سلیسیم-۷۵ از هدف ($SD \pm 500$ cpm).



شکل ۳- فوتوپیکهای طیف محلول نهایی حاصل از استخراج و خلوص سازی سلیسیم-۷۵

کلیه شمارشها با استاندارد به پیک ۱۳۵ کیلوالکترون ولت انجام شد.

۱-۲ استخراج سلیسیم-۷۵ از هدف و خلوص سازی آن

پس از بمباران قرص جامد اکسید آرسنیک طبیعی با پروتونهای حدود ۲۲ مگا الکترون ولت، هدف بی‌درنگ در محلول اسید کلریدریک ۲۰ درصد (۷ میلی‌لیتر به ازای هر گرم اکسید آرسنیک) حل و برای تسریع انحلال تا دمای ۶۰ درجه حرارت داده شد. سپس محلول حاصل، در یک حمام آب مجهز به حسگر حرارتی Pt-100 و ترموستات دیجیتال، در دمای ۸۵ درجه قرار گرفت و جریان گاز دی اکسید گوگرد به محلول دمیده شد تا اکسید سلیسیم به طور کامل به صورت سلیسیم بی‌شکل (آمورف) قرمز رنگ احیا شود. به منظور بهبود انتقال حرارت در طی واکنش احیا، جریانی از گاز ازت نیز در این حمام آب دمیده می‌شد. پس از احیای اکسید سلیسیم، دمای واکنش می‌بایست به سرعت با قراردادن واکنش در ظرف آب - یخ به دمای محیط برسد؛ این کار به وسیله جریان گاز ازت در واکنش تسهیل می‌شد. برای استخراج سلیسیم خلوص آمورف از گونه‌های مختلف سلیسیم و مواد دیگر، مقدار ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر بنزن خلوص به محلول رادیوآکتیو افزوده می‌شد و عمل هم زدن به مدت ۲۰ دقیقه به وسیله جریان گاز ازت بین دو فاز صورت می‌گرفت. سپس فاز آلی که جدا شده بود دوبار با آب (۲ سهم ۲۰ میلی‌لیتری) شسته و در نهایت روی سولفات منیزیم بی‌آب خشک می‌شد. شستشوی با آب معمولاً ناخالصیهای آرسنیک موجود در فاز آلی را تا کمتر از ۱۰ نانوگرم کاهش می‌دهد [۱۸].

۲-۲ کنترل کیفی سلیسیم-۷۵

کنترل خلوص شیمیایی: محلولهای کنترل حاوی غلظتهای مختلف اکسید آرسنیک تهیه و با لوله موین روی کاغذ نازک واتمن نمونه‌گذاری شد؛ از محلول تولیدی نیز نمونه‌ای به وسیله کروماتوگرافی روی کاغذ نازک واتمن با حلال استون - اسید استیک (۱:۹۵)، به عنوان فاز متحرک، مورد بررسی قرار گرفت. پس از پایان عمل کروماتوگرافی، کاغذ در دمای اتاق خشک و به کمک افشانه به معرف (کمپلکس ید - چسب نشاسته) آغشته و روی دستگاه گرم کن خشک شد. در صورت وجود

آب مقطر شسته شد. ماده حاصل، روی سولفات سدیم، خشک و صاف شد. ماده صاف شده در حلال تبخیر و باقیمانده آن به روش کروماتوگرافی روی ستون سیلیکاژل (۵×۴۰ سانتی متر) با حلال اتیل استات - هگزان، خالص گردید. سپس ۹۸ میلی گرم (۴۵ درصد) از ماده خوشبوی روغنی شسته شده پس از ۴ تا ۵ دقیقه برای طیف‌نگاری به روش تشدید مغناطیسی (NMR) از ستون به دست آمد. اطلاعات حاصل از طیف‌نگاری به صورت زیر است:

UV (methanol): λ_{max} 360 nm (log ϵ 0.77); ¹H NMR (deuteriochloroform) δ 4.36 (q, 2H, CH₂); 3.01 (s, 3H, CH₃); 1.37 ppm (t, 3H, CH₃); ms:m/z (%) M⁺+1, 219(8), 156(39), 118(41) and 76.1(100). Anal Calcd. For C₈H₈N₂O₂Se; C32.4% H3.9% N12.7%.

طیف تشدید مغناطیسی پروتون در شکل ۵ نشان داده شده است.

۲-۵ تهیه [⁷⁵Se]-۵ اتوکسی اتیل ۴- متیل او ۳- سلنادیازول از دی اکسید سلینیوم طبیعی

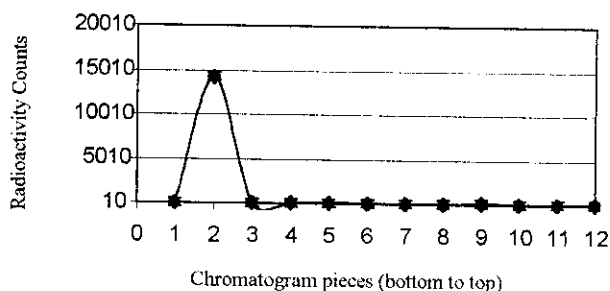
۱۰ میکرولیتر محلول پتاس رادیوآکتیو (۳۰۰ میکروکوری) در یک ویال ۲ میلی‌لیتری به وسیله جریان هوا و حرارت ملایم خشک شد. پس از افزودن ۱۰۰ میکرولیتر محلول اسید استیک یخ‌سان حاوی ۰/۵ میلی‌گرم اتیل استواستات نیمه کاربازون، عمل واکنش ضمن به هم‌زدن در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۵ دقیقه انجام گرفت و [⁷⁵Se]-۵ اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول بدست آمد. سپس دمای آن به دمای محیط رسانده شده و در اثر جریان گاز ازت و حرارت ملایم خشک شد. ماده حاصل در ۱۰۰ میکرولیتر آب حل و به کمک سرنگ به ستون یکبار مصرف C₁₈ تزریق گردید. و دوبار با یک میلی‌لیتر آب شسته و با جریان گاز ازت خشک شد و در پایان عمل، به وسیله ۱ میلی‌لیتر کلروفرم استخراج گردید. سپس ماده نشاندار موجود در فاز آلی به روشهای شیمیایی تخلیص شد و تحت کنترل کیفی (شامل کنترل رادیونوکلئیدی، رادیوشیمیایی، شیمیایی، ضد میکروبی، وجود مواد تب‌زا) قرار گرفت.

۲-۳ تهیه ⁷⁵Se- دی اکسید سلینیوم از ⁷⁵Se- سلینیوم بی شکل

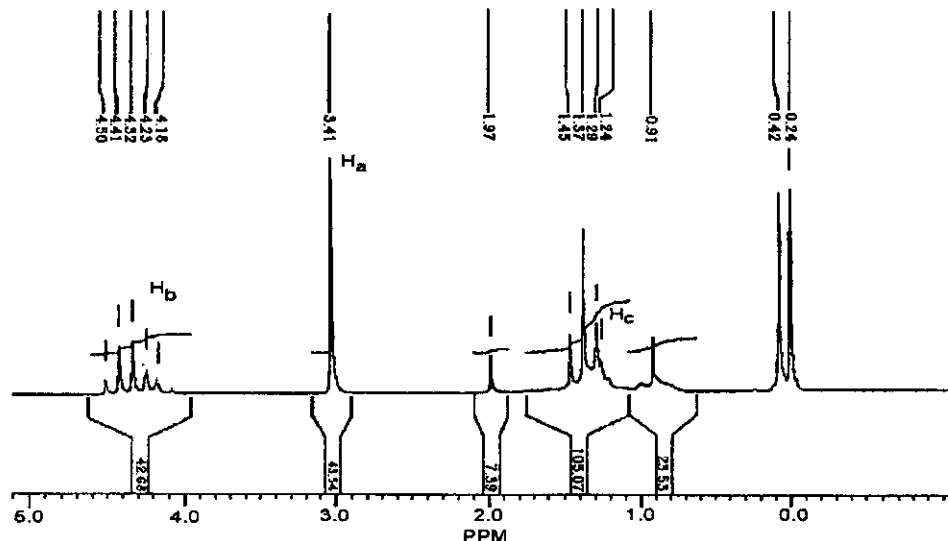
۱ میلی‌لیتر محلول بنزنی ماده رادیوآکتیو (۳۰۰ میکروکوری) ریخته شده در یک ویال ۲ میلی‌لیتری به وسیله جریان هوا و حرارت ملایم خشک شد. سپس جریانی از گاز اکسیژن به ویال دمیده شد و دمای آن به آرامی تا ۸۰ درجه سانتی‌گراد افزوده و ۲۰ دقیقه در این حالت نگه داشته شد. پس از برگشت دمای ویال به دمای محیط، ۱۰ میکرولیتر محلول پتاس ۱۰ درصد به محتوای آن افزوده شد. محلول حاصل به روش کروماتوگرافی روی کاغذ نازک واتمن با حلال بنزن- استون (۱:۹۵) به‌عنوان فاز متحرک، مورد بررسی قرار گرفت. پس از پایان عمل کروماتوگرافی، کاغذ کروماتوگرام در دمای اتاق خشک شده و تحت عمل رادیوکروماتوگرافی قرار گرفت. درجه خلوص رادیوشیمیایی ⁷⁵Se- دی اکسید سلینیوم به صورت فوتوپیک در R_f = ۰ حدود ۹۹ درصد به دست آمد. فوتوپیک رادیوایزوتوپ سلینیوم-⁷⁵ در R_f = ۰/۸۵ مشاهده نشد. نتیجه رادیوکروماتوگرافی در نمودار شکل ۴ نشان داده شده است.

۲-۴ تهیه ۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول از دی اکسید سلینیوم طبیعی

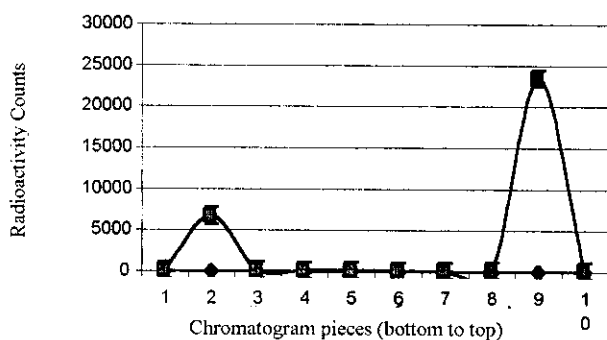
به ۵۰ میلی‌لیتر محلول اسید استیک یخ‌سان حاوی ۱۸۸ میلی‌گرم (۱ میلی‌مول) اتیل استواستات نیمه کاربازون، ضمن بهم زدن آن در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد، ۴۴۴ میلی‌گرم (۴ میلی‌مول) دی اکسید سلینیوم به تدریج در مدت ۲۰ دقیقه افزوده شد. واکنش تا قطع کامل ایجاد حباب ادامه یافت. سپس محلول به دمای محیط رسانده شده و ۵۰ میلی‌لیتر آب به آن اضافه گردید و سه مرحله با کلروفرم استخراج شد و با ۵۰ میلی‌لیتر محلول اشباع شده بی‌کربنات و در نهایت با ۵۰ میلی‌لیتر



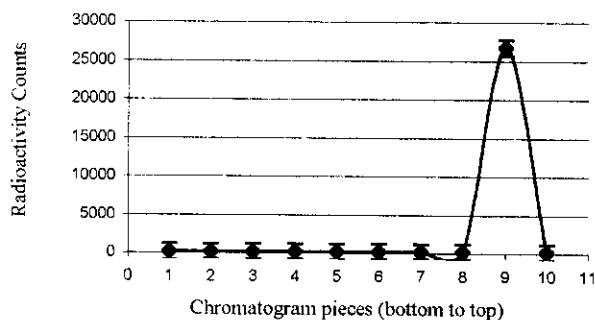
شکل ۴- رادیوکروماتوگرام محلول دی اکسید سلینیوم حاصل از اکسید شدن عنصر



شکل ۵- طیف تشدید مغناطیسی هسته‌ای پروتون برای ترکیب ۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲-۳- سلنادیازول



شکل ۶- رادیوکروماتوگرام محلول حاصل از واکنش قبل از استفاده از ستون C₁₈



شکل ۷- رادیوکروماتوگرام محلول حاصل از واکنش بعد از استفاده از ستون C₁₈

حین بمباران و جابجایی پس از آن، احتمال فروریزش قرص به حداقل برسد. بر طبق کُد هسته‌ای آلینس، مناسب‌ترین انرژی پروتون برای بمباران این هدف در حدود ۲۲ میلیون الکترون ولت تعیین شد و بهترین شرایط، بمباران هدف در مدت‌های متفاوت و با شدت جریانهای مختلف تشخیص داده شد.

۲-۶ کنترل کیفی $[^{75}\text{Se}]$ -۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲-۳ سلنادیازول

خلوص شیمیایی، کنترل کیفی محلول رادیوآکتیو حاصل، به روش کروماتوگرافی روی لایه نازک سیلیکاژل با حلال کلروفرم- اتانول، به نسبت ۹/۵-۰/۵ به عنوان فاز متحرک، تحت بررسی قرار گرفت. خلوص رادیوشیمیایی این محلول با مقایسه رادیویویک مولکول $[^{75}\text{Se}]$ -۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲-۳- سلنادیازول در $R_f = ۰/۸۵$ نسبت به رادیویویک ^{75}Se - دی اکسید سلنیوم در $R_f = ۰$ بررسی شد. رادیوکروماتوگرام محلول حاصل از واکنش قبل و بعد از استفاده از ستون C₁₈ در شکل‌های ۶ و ۷ نشان داده شده است.

۳- یافته‌ها و بحث

تهیه هدف و بمباران آن برای تولید سلنیوم-۷۵: سلنیوم - ۷۵ قبلاً با روش‌های مختلفی تولید شده است [۱]، ولی بهترین روش بمباران پروتونی، استفاده از هدف طبیعی آرسنیک - ۷۵ است، زیرا این عنصر دارای درجه خلوص طبیعی صد درصد می‌باشد. با توجه به این که آبرکاری آرسنیک به منظور تهیه هدف، به علت نازک شدن لایه‌های حاصل و ایجاد ماده سمی ارساین (AsH₃) روش مناسبی محسوب نمی‌شود، بنابراین برای ساختن هدف مناسب، پودر اکسید آرسنیک طبیعی در قالب خاصی فشرده شد؛ قرص حاصل از فشردن در محفظه مسی کشویی قرار گرفت تا در

۱ و ۲ و ۳ - سلنادیازول وجود داشت.

علاوه بر تهیه حلقه ناجور- اتم سلنیوم - ۷۵، خالص سازی آن از مواد اولیه به وسیله ستونهای استخراج فاز جامد از محلول، برای تولید ترکیبات رادیوشیمیایی آن انجام شد. نیمه کاربازون یک ترکیب نسبتاً قطبی است که روی فاز آلی غیرقطبی ۱۸ کربنه ستون C_{18} جذب نمی شود و برخلاف ترکیب آلی و چربی دوست ۱ و ۲ و ۳ - سلنادیازول در سطح این ستون جذب و با حلال آلی کلروفرم شسته می شود. برای اطمینان از عدم وجود مواد قطبی اضافی مانند اکسید سلنیوم و نیمه کاربازون، می توان محلول نهایی کلروفرم دار را از ستون سلیکازل عبور داد. در پایان عمل، محلول کلروفرم دار حاصل به سرعت به کمک جریان گاز ازت تبخیر و برای عملیات بعدی آماده می شود.

۴- نتیجه گیری

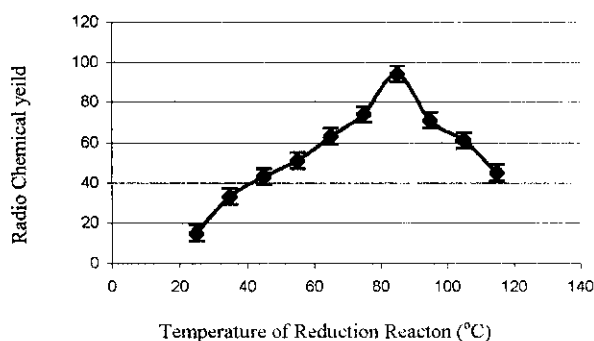
در این پژوهش، پس از انجام آزمایشهای متعدد، سلنیوم - ۷۵ به دست آمد. این رادیوایزوتوپ دارای کاربردهای متنوعی در پزشکی هسته ای، صنعت و تحقیقات شیمیایی است. سلنیوم - ۷۵ طی واکنش $^{70}\text{Se}(p, n)^{70}\text{As}$ از بمباران پروتونی ۲۲ میلیون الکترون ولتی اکسید آرسنیک طبیعی در شتابدهنده سیکلوترون، با درجه خلوص رادیونوکلئیدی- شیمیایی بسیار بالا تولید شد و به عنوان رادیوایزوتوپ خلوص به صورت عنصر برای نشاندار کردن ترکیبات آلی نمونه به کار رفت. بررسیهای کاملی به منظور تعیین بهترین شرایط بمباران و خالص سازی شیمیایی به عمل آمد. پس از حصول نتایج اولیه و اطمینان از خلوص عنصری، سلنیوم - ۷۵ در اثر اکسید شدن به ^{70}Se - دی اکسید سلنیوم تبدیل شد و در حلال اسید استیک یخسان و اتیل استواسات نیمه کاربازون واکنش یافت تا $[\text{Se}^{70}]$ -o- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳ - سلنادیازول حاصل شود. سپس ماده نشاندار شده حاصل به روشهای شیمیایی تخلیص و تحت کنترل کیفی قرار گرفت.

امکان تهیه سایر ترکیبات رادیو دارویی سلنیوم - ۷۵ در دست بررسی است.

در فرایند استخراج شیمیایی، مشاهده شد که در دماهای پایین تر از ۸۵ درجه سانتی گراد، سرعت احیا و در نتیجه بازده محصول کم است. در دماهای بالاتر از ۸۵ درجه، هم تافت های^(۴) فرار کلر- سلنیوم تولید می شوند که به آسانی از واکنش خارج شده و بازده را کاهش می دهند. رابطه به دست آمده بین دما و بازده استخراج شیمیایی مربوط به مرحله احیا در شکل ۸ نشان داده شده است.

برای جداسازی و استخراج سلنیوم از آرسنیک روشهای گوناگونی مانند کروماتوگرافی مبادله آنیونی [۲۰، ۲۱ و ۲۲]، ترموکروماتوگرافی [۲۳ و ۲۴] و استخراج حلال - حلال (با و بدون حامل) [۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۵، ۲۶، ۲۷ و ۲۸] وجود دارد. کروماتوگرافی مبادله آنیونی دارای مراحل متعدد و هزینه استخراج نسبتاً بالایی است و با وجود طولانی بودن، بازده استخراج کمی دارد. ترموکروماتوگرافی فناوری پیچیده ای است و امکانات آن در حال حاضر در کشور فراهم نمی باشد. روش استخراج حلال- حلال، مقرون به صرفه، سریع و در عین حال ساده است. در این تحقیق از استخراج حلال- حلال بدون حامل استفاده شده است. زیرا در صورت استفاده از حامل، مقداری سلنیوم غیر آکتیو به محیط افزوده می شود، بنابراین، آکتیویته ویژه کمتری حاصل شده و ضمناً دز سمی حامل نیز به بیمار تحمیل می گردد ولی این مشکلات در روش بدون حامل وجود ندارد.

به منظور امکان سنجی استفاده از سلنیوم حاصل در واکنشهای نشاندار سازی، از واکنش حلقه زایی آلفا- الکیل نیمه کاربازون در مجاورت دی اکسید سلنیوم در حلال اسید استیک استفاده شد. علت انتخاب این واکنش، امکان تهیه دی اکسید سلنیوم به مقادیر کم از سلنیوم عنصری به راحتی در دمای بالا در شرایط اکسیژن اتمسفر است. ضمناً آشنایی قبلی با واکنش تهیه نیمه کاربازون و



شکل ۸- رابطه بازده استخراج شیمیایی با دمای مرحله احیا



دستگاه جستجوگر رادیوکروماتوگرام میسر نبود. بدین وسیله از اعضای گروه مهندسی تولید بخش سیکلوترون صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

تشکر و قدردانی

انجام این کار پژوهشی جز با همکاریهای بی‌دریغ گروه مهندسی - کارگردانی سیکلوترون در انجام بیماریارنها و طراحی

پی‌نوشت‌ها:

- ۱ - Brain Astrocytoma
- ۲ - Bronchogenic Carcinoma
- ۳ - Myelomatosis
- ۴ - Complex

References:

1. K. J. Weeks and R. J. Schulz, "Selenium - 75: A potential source for use in high activity brachytherapy irradiators," *Med. Phys.* **13**(5), (1986).
2. J. E. Agnew, M. Maze, C. J. Mitchell, "Pancreatic scanning," *Brit. J. Radiol.*, No. **49**, 979-995 (1976).
3. Y. Goriya, M. Hoshi, N. Etani, K. Kimura, M. Shichiri, Y. Shigeta, "Dynamic study of exocrine function of the pancreas in diabetes mellitus with scintigraphy using ⁷⁵Se-selenomethionine," *J. Nucl. Med.*, **16**(4), 270-274 (1974).
4. E. N. Denisov, "Results of the clinical use of ⁷⁵Se-selenomethionine," *J. Med. Radiol.*, **31**(4), 5-9 (1986).
5. Amersham International PLC, Bucks, England, 4.55 - 4.59 (1990).
6. L. A. Hawkins, K. E. Britton, B. Shapiro, "Selenium-75 selenomethyl cholesterol: A new agent for quantitative functional scintigraphy of the adrenals: Physical aspects," *Brit. J. Radiol.*, **53**, 883-889 (1980).
7. T. Hara, "Production of ⁷³Se in cyclotron and its uptake in tumors of mice," *Appl. Radiat. Isot.*, **24**, 377-384 (1973).
8. M. Jereb, "Radiation dose to the human body from intravenously administered ⁷⁵Se-sodium selenite," *J. Nucl. Med.*, **16**(9), 846-850 (1975).
9. A. H. G. Paterson, "Clinical and experimental studies of selenium-75-labeled compounds," *Int. Atomic Energy Agency, Vinna*, 63-67 (1976).
10. R. Ferraris, R. Jazrawi, C. Bridges, T. C. Northfield, "Use of a gamma-labeled bile acid (⁷⁵Se-HCAT) as a test of ileal function, Methods of improving accuracy," *Gastroenterology, GAST-A, VP*. (1986).
11. R. G. Soundy, "Absorbed dose to man from the Se-75 labeled conjugated bile salt Se-HCAT: concise communication," *J. Nucl. Med.*, **23**(2), 157-161 (1982).
12. H. Amaral, "Whole body retention of ⁷⁵Se-homotaurchoic acid (SeBCAT) using a gamma camera: A new test in chronic diarrhea," *J. Nucl. Med.*, **26**(5), 92 (1985).
13. S. Sadek, G. Basmadjian, A. Patel, "Synthesis and biodistribution of [¹²⁵I] iodo- and [⁷⁵Se] seleno - ergoline derivatives," *Appl. Radiat. Isot.*, **38**(5), 391-397 (1988).
14. P. Basmadjian, "A new selenium-75 labeled radiopharmaceutical: Selenonium analogues of dopamine," *J. Med. Chem.* **26**(7), 947-950 (1983).

15. H. Kung and M. Blau, "Synthesis of selenium-75 labeled tertiary diamines: New brain imaging agents," *J. Med. Chem.*, **23**(10), 1127-1130 (1980).
16. A. R. Jalilian and A. Shafiee, "Synthesis and biological evaluation of 4,5-Dihydronaphtho [1,2-d]1,2,3-thia- or selenadiazole derivatives," 18th International Congress of Heterocyclic Chemistry- Pacifico-Yokohama, Japan, July 29th to Aug 3rd (2001).
17. A. Shafiee, A. R. Jalilian, B. Rezaei, "Selenium heterocycles XLIV. Synthesis of 8, 9-dihydro-1, 2, 3 - thiadiazolo [4, 5 - a] 4, 7 - dihydroxynaphthalenes and 1, 2, 3 - selenadiazolo [4, 5 - a] 4, 7 - dimethoxynaphthalene," *J. Heterocyclic Chem.*, **37**, 1325 (2000).
18. A. Plenevaux and M. Guillaume, "Chemical processing for production of no carrier added selenium," *Appl. Radiat. Isot.*, **41**(9), 829-838 (1990).
19. A. D. Nunn and S. L. Waters, "Target materials for the cyclotron production of carrier-free ⁷⁷Br," *Appl. Radiat. Isot.*, **26**, 731-735.
20. K. W. Bagnall, "Selenium, Tellurium and Polonium," Oxford, Pergamon Press, 938-945 (1973).
21. J. Clavilier, "Electrochemical behaviour of the Pt(111)-As system in acidic medium: Adsorbed hydrogen and hydrogen reaction," *J. Electroanal. Chem.*, **294**, 123-135 (1990).
22. A. Mushtaq and G. Blessing, "Production of ⁷³Se via (p,3n) and (d,4n) reactions on Arsenic," *Appl. Radiat. Isot.*, **39**(10), 1085-1091 (1988).
23. G. Blessing and S. M. Qaim, "An improved internal Cu₃As-alloy cyclotron target for the production of ⁷⁵Br and ⁷⁷Br and separation of by-product ⁶⁷Ga from the matrix activity," *Appl. Radiat. Isot.*, **35**(10), 927-931 (1984).
24. S. M. Qaim and G. Blessing, "Production of longer-lived positron emitters ⁷³Se, ⁸²Rb^m and ¹²⁴I" In: J. C. Cornell., "Cyclotrons and their applications," New Jersey, World Scientific, 541-544 (1995).
25. J. J. Labrecque, "Nondispersive X-ray fluorescence in the study of rapid radiochemical separation of selenium from arsenic, germanium and zinc," *J. Radioanal. Chem.*, **14**, 455-460 (1973).
26. B. Modrova, "The separation of carrier-free ⁷²Se from a germanium oxide target," *J. Radioanal. Chem.*, **53**(1-2), 299-305 (1979).
27. T. Nozaki, Y. Itoh, K. Ogawa, "Yield of ⁷³Se for various reactions and its chemical processing," *Appl. Radiat. Isot.*, **30**, 595-599.
28. A. Townsend, *Encyclopedia of analytical science*, New York, Academic Press, **8**, 4572 (1995).