



تولید رادیوایزوتوپ سلنیوم-۷۵ برای کاربردهای پزشکی هسته‌ای و نشاندار کردن حلقه اتمی ناجور $[^{75}\text{Se}]$ -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 سلنیوم - ۷۵ به صورت عنصری خالص به منظور نشاندار کردن ترکیبات آلی، به وسیله بمباران پروتونی‌تری 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 $[^{75}\text{Se}]$ - دی اکسید سلنیوم تبدیل شد و در اثر واکنش در حلال اسید استیک یخ‌سان (گلاسیال) و اتیل استواتات نیمه کاربازون، ماده نشاندار شده $[^{75}\text{Se}]$ - ۵- اتوکسی‌اتیل 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: سلنیوم-۷۵، آرسنیک-۷۵، نشاندارسازی، ۱، ۲ و ۳- سلنادیازول، استخراج شیمیایی، کنترل کیفی

Production of Se-75 Radioisotopes for Nuclear Medicine and Labeling of Odd Cycle of $[^{75}\text{Se}]$ 1, 2, 3- Selenadiazole Atom

A. R. Jalilian, P. Rowshanfarzad*, H. Afarideh, M. Sabet, Gh. R. Aslani
Nuclear Research Center for Agriculture and Medicine, AEOI, 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 $[^{75}\text{Se}]$ selenium dioxide and reacted with ethyl acetoacetate semicarbazone in acetic acid as the solvent to produce $[^{75}\text{Se}]$ - 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



ارزیابی عملکرد ایلئوم با ^{75}Se - سلنوهموکولوتورین ($^{75}\text{Se-HCAT}$) امکان‌پذیر است [۱۰، ۱۱ و ۱۲].
- ^{75}Se - سلنوپرگولاید برای آشکارسازی گیرنده‌های دوپامینی مغز در تشخیص بیماری‌های عصبی مانند پارکینسون، کیره هانتینگتون و شیزوفرنی به کار می‌رود [۱۳ و ۱۴].

- آمینهای چهارتایی حاوی ^{75}Se برای آشکارسازی جریان خون مغزی در تشخیص بیماری‌های آسیب‌شناختی مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۵].

با توجه به قابلیت تولید این رادیوایزوتوپ در بخش سیکلوترون، پس از انتخاب مناسبترین واکنش شیمیایی و طراحی هدف مناسب، مراحل جداسازی و خالص‌سازی سلنیوم - ۷۵ انجام شد و در نهایت، سلنیوم به صورت دی‌اکسید در واکنش نشان‌دارسازی نمونه به کار رفت. ترکیب نهایی حاصل، پس از خالص‌سازی تحت مراحل کنترل کیفی قرار گرفت. با توجه به تجربه‌های قبلی در زمینه تولید و کنترل کیفی برخی از رادیوایزوتوپها و رادیوداروها و همچنین سابقه کار با ترکیبات آلی سلنیوم [۱۶ و ۱۷]، در این پژوهش برآن شدیم تا ضمن تهیه ترکیب نشان‌دار شده ^{75}Se - [۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول و بهینه‌سازی شرایط واکنش، به بررسی خواص زیست‌شناختی این مواد نشان‌دار شده نیز پردازیم (شکل ۱).

۲- روش کار

تمام مواد شیمیایی از کمپانی Aldrich تهیه شدند. کروماتوگرافی مواد نشان‌دار شده، روی لایه نازک

سلنیوم - ۷۵ رادیوایزوتوپ بسیار مناسبی برای نشان‌دار کردن و تولید رادیوداروها است. این رادیوایزوتوپ به دلیل داشتن بیشینه انرژی مطلوب برای استانداردسازی و سنج‌بندی (کالیبراسیون) و طیف‌سنج‌ها و دوربین‌های گاما به کار می‌رود. از مهمترین کاربردهای سلنیوم - ۷۵ در پزشکی هسته‌ای می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- برای تراپی با آکتیویته بالا به عنوان جایگزین مناسب رادیوایزوتوپ ایریدیوم - ۱۹۲ [۱].

- در کاربردهای بالینی، که به صورت L- ^{75}Se - سلنومتیونین در تشخیص تومورهای مختلف لوزالمعده (پانکراس) و عفونتهای کبد و لوزالمعده به کار می‌رود [۲].

- L- ^{75}Se - سلنومتیونین در تشخیص عملکرد طبیعی لوزالمعده در بیماران مشکوک به دیابت ملیتوس مورد استفاده قرار گرفته است [۳ و ۴].

- L- ^{75}Se - سلنومتیونین در تشخیص تومورهای پاراتیروئید نیز به کار می‌رود [۵].

- ^{75}Se - سلنومتیل کلسترول با نام تجارتي سینتادرن در تشخیص عملکرد غده فوق کلیوی به عنوان جایگزین مناسب یدوکلسترول در کاربردهای بالینی بکار می‌رود [۶].

- رادیوایزوتوپ سلنیوم - ۷۵ به صورت ^{75}Se - سلنیت در تشخیص تومورهای استروستومای مغزی^(۱)، کارسینومای برونکوژنیک^(۲)، میلوماتوز^(۳) و کارسینوم کولون به کار می‌رود [۷ و ۸ و ۹].



سیلیکاژل بر پایه آلومینیومی
مدل (Foils Schleicher & Schuel, TLC Ready F 1500/LS 245, 20 20cm)
گرفت. آکتیویته ویژه ماده نشاندار شده، به وسیله منحنی استاندارد حاصل از ماده غیرآکتیو 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.

حمام آب مجهز به حسگر حرارتی Pt-100 و ترموستات دیجیتال، در دمای ۸۵ درجه قرارگرفت و جریان گاز دی اکسید گوگرد به محلول دمیده شد تا اکسید سلنیوم به طور کامل به صورت سلنیوم 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 سلنیوم، دمای واکنش می‌بایست به سرعت با قراردادن واکنش در ظرف آب - یخ به محیط برسد؛ این کار به وسیله جریان گاز ازت در واکنش تسهیل می‌شد. برای استخراج سلنیوم خالص آمورف از گونه‌های مختلف سلنیوم و مواد دیگر، مقدار ۰.۵ میلی‌لیتر بنزن خالص به محلول رادیوآکتیو افزوده می‌شد و عمل HNH_2 هم زدن به مدت ۲۰ دقیقه به وسیله جریان گاز ازت بین دو فاز صورت می‌گرفت. سپس فاز آبی که جدا شده بود دوبار با آب (CH_3COOH in SO_2 سیلیکات) شسته و نهایت روی سولفات منیزیوم بی‌آب خشک می‌شد. شستشوی با آب معمولاً ناخالصیهای آرسنیک موجود در فاز آبی کمتر از 10^{-7} نانوگرم کاهش می‌دهد [۱۸].

۲-۲- کنترل کیفی سلنیوم-۷۵

کنترل خلوص شیمیایی: محلولهای کنترل حاوی غلظتهای مختلف اکسید آرسنیک تهیه و با لوله موئین روی کاغذ نازک واتمن نمونه‌گذاری شد؛ از محلول تولیدی نیز نمونه‌ای به وسیله کروماتوگرافی روی کاغذ نازک واتمن با حلال استون - اسید استیک (۹۵:۱)، 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 گرم‌کن خشک شد. در صورت وجود آرسنیک در محلول، بیش از غلظت 0.04 قسمت در میلیون، باید رنگ بنفش پایدار ظاهر شود. چون محلول تولید شده هیچ رنگی

شکل ۱- واکنشهای شیمیایی و رادیوشیمیایی تهیه سلنیوم - ۷۵ و ۱، ۲، ۳- سلنایدازول کلیه شمارشها با استاندارد به پیک

۱۰

۱۳۵ کیلوالکترون ولت انجام شد.

۲-۱ استخراج سلنیوم-۷۵ از هدف و خالص‌سازی 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



را نشان نمی‌داد، می‌توان نتیجه گرفت که مقدار آرسنیک موجود

Energy (keV)

۱۱

شکل ۲- فوتوپیکهای طیف محلول نهایی حاصل از استخراج وخالص‌سازی سلنیوم-۷۵
۲-۳ تهیه ^{75}Se - دی‌اکسید سلنیوم از ^{75}Se - سلنیوم بی‌شکل

۱ میلی‌لیتر محلول بنزنی ماده رادیوآکتیو (300 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 80 درجه سانتی‌گراد افزوده و 20 دقیقه در این حالت نگه داشته شد. پس از برگشت دمای ویال به دمای محیط، 10 میکرولیتر محلول پتاس 10 درصد به محتوای آن افزوده شد. محلول حاصل به روش کروماتوگرافی روی کاغذ نازک واتمن با حلال بنزن-استون ($1:95$) 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 ^{75}Se - دی‌اکسید سلنیوم به صورت فوتوپیک در $R_f = 0$ = حدود 99 درصد به دست آمد. فوتوپیک رادیوایزوتوپ سلنیوم- 75 در $R_f = 0/85$ مشاهده نشد. نتیجه رادیوکروماتوگرافی در نمودار شکل ۴ نشان داده شده است.

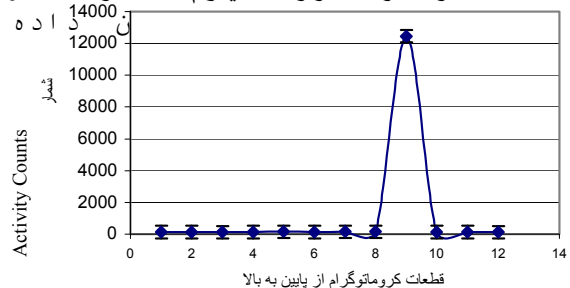
۲-۴ تهیه ۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول از دی‌اکسید سلنیوم طبیعی

به 50 میلی‌لیتر محلول اسید استیک یخ‌سان حاوی 188 میلی‌گرم (1 میلی‌مول) اتیل استواتات نیمه کاربازون، ضمن به هم زدن آن در دمای 60 درجه سانتی‌گراد، 444 میلی‌گرم (4 میلی‌مول) دی‌اکسید سلنیوم به تدریج در مدت 20 دقیقه افزوده شد. واکنش تا قطع کامل ایجاد حباب ادامه یافت. سپس محلول به دمای محیط رسانده شده و

در نمونه نهایی کمتر از $0/04$ قسمت در میلیون است [۱۹].

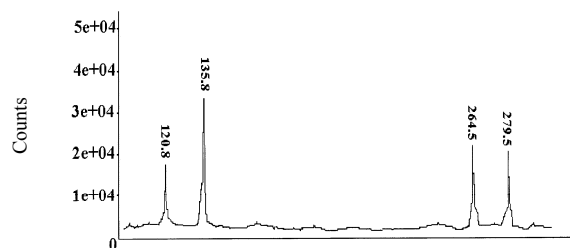
کنترل خلوص رادیوشیمیایی:
 نمونه‌ای از محلول تولید شده نیز به روش کروماتوگرافی روی کاغذ نازک واتمن با حلال بنزن-استون ($1:95$) به عنوان فاز متحرک بررسی شد. پس از پایان این عمل کروماتوگرافی، کاغذ کروماتوگرام در دمای اتاق خشک و رادیوکروماتوگرافی شد. خلوص رادیوشیمیایی بسیار بالای رادیوایزوتوپ سلنیوم - 75 ، بر اساس فوتوپیک 135 کیلوالکترون ولت در $R_f = 0/85$ به دست آمد. رادیوکروماتوگرام محلول نهایی در شکل ۲ نشان داده شده است.

کنترل خلوص رادیونوکلئیدی:
 سلنیوم - 75 دارای فوتوپیکهای ($17/17$ %) و ($120/8$) و ($58/5$ %) و ($135/8$) و ($58/6$ %) و ($264/5$) و ($279/5$) و ($24/9$ %) کیلوالکترون ولت بوده و نیمه عمر آن تقریباً 120 روز است. طیف کامل نمونه بدست آمده از آشکارساز ژرمانیوم فراخالص



Chromatogram pieces (bottom to top)

شکل ۲- رادیوکروماتوگرام محلول نهایی استخراج و خالص سازی سلنیوم-۷۵ از ا.د. (SD±500 cmm).





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

۲-۵- تهیه $[^{76}\text{Se}]$ -۵- اتوکسی‌اتیل-۴- متیل (۱و۲و۳- سلنادیازول از دی اکسید سلنیوم 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 استواتات نیمه کاربازون، عمل واکنش ضمن به هم‌زدن در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۵ دقیقه انجام گرفت و $[^{76}\text{Se}]$ -۵- اتوکسی‌اتیل-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 C_{18} تزریق گردید. و دوبار با یک میلی‌لیتر

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

Chromatogram pieces (bottom to top)

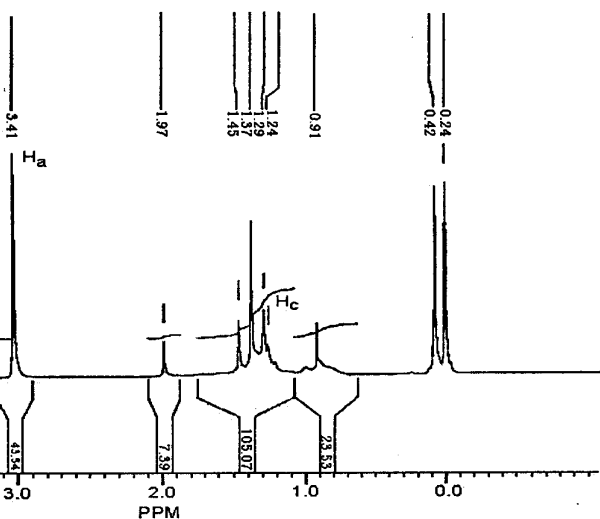
شکل ۴- رادیوکروماتوگرام محلول دی اکسید سلنیوم حاصل از اکسید شدن عنصر سلنیوم-۷۵ آب مقطر شسته شد. ماده حاصل، روی سولفات سدیم، خشک و صاف شد. ماده صاف شده در حلال تبخیر و باقیمانده آن به روش کروماتوگرافی روی ستون سیلیکاژل (40×5 سانتی‌متر) با حلال اتیل استات - هگزان، خالص گردید. سپس ۹۸ میلی‌گرم (۴۵ درصد) از ماده

۱۲

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 تبز) قرار گرفت.

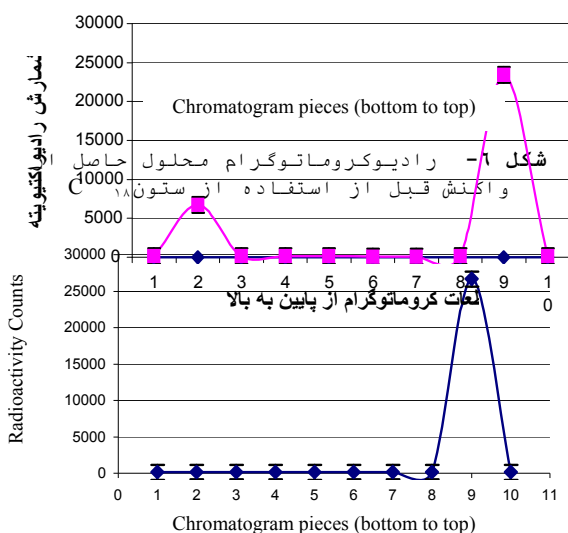
خوشبوی روغنی شسته شده پس از ۴ تا ۵ دقیقه برای طیفنگاری به روش تشدید مغناطیسی (NMR) از ستون به دست آمد. اطلاعات حاصل از طیفنگاری به صورت زیر است:

UV (methanol): λ_{max} 360 nm (log ϵ 0.77); ^1H NMR (deuteriochloroform) δ 4.36 (q, 2H, CH_2); 3.01 (s, 3H, CH_3); 1.37 ppm (t, 3H, CH_3); ms:m/z (%) $\text{M}^+ + 1$, 219(8), 156(39), 118(41) and 76.1(100). Anal Calcd. For $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{Se}$; C32.4% H3.9% N12.7%.





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



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

حین بمباران و جابجایی پس از آن، احتمال فروریزش قرص به حداقل برسد. بر طبق کُد هسته‌ای آلیس، 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.

در فرایند استخراج شیمیایی، مشاهده شد که در دماهای پایین‌تر از ۸۵ درجه سانتی‌گراد، سرعت احیا و در نتیجه بازده محصول کم است. در دماهای بالاتر از ۸۵ درجه، هم‌تافت‌های^(۴) فرار کلر- سلنیوم تولید می‌شوند که به آسانی از واکنش خارج شده و بازده را کاهش می‌دهند. رابطه به دست آمده بین دما و بازده استخراج شیمیایی

۶-۲ کنترل کیفی [Se-75]-۵ اتوکسی‌اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول

خلوص شیمیایی: کنترل کیفی محلول رادیوآکتیو حاصل، به روش کروماتوگرافی روی لایه نازک سیلیکاژل با حلال کلروفرم- اتانول، به نسبت ۰/۵- ۹/۵ به عنوان فاز متحرک، تحت بررسی قرار گرفت. خلوص رادیوشیمیایی این محلول با مقایسه رادیوپیک مولکول [Se-75]-۵ اتوکسی‌اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳- سلنادیازول در $R_f = ۰/۸۵$ نسبت به رادیوپیک Se-75- 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 این‌که آبرکاری آرسنیک به منظور تهیه هدف، به علت نازک شدن لایه‌های حاصل و ایجاد ماده سمی ارساین (AsH_۳) 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، خالص‌سازی 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 نمی‌شود و برخلاف ترکیب آلی و چربی‌دوست ۱ و ۲ و ۳ - سلنادیازول در سطح این ستون جذب و با حلال آلی کلروفرم شسته می‌شود. برای اطمینان از عدم وجود مواد قطبی اضافی مانند اکسید سلنیوم و نیمه کاربازون، می‌توان محلول نهایی کلروفرم‌دار را از ستون سیلیکاژل عبور داد. در پایان عمل، محلول کلروفرم‌دار حاصل به سرعت به کمک جریان گاز ازت تبخیر و برای عملیات بعدی آماده می‌شود.

۴- نتیجه‌گیری

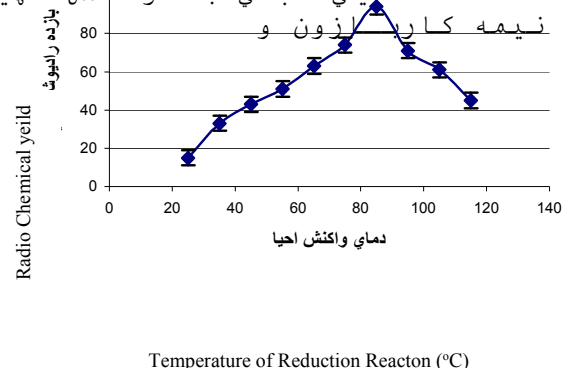
در این پژوهش، پس از انجام آزمایشهای متعدد، سلنیوم - ۷۵ به دست آمد. این رادیوایزوتوپ دارای کاربردهای متنوعی در پزشکی هسته‌ای، صنعت و تحقیقات شیمیایی است. سلنیوم - ۷۵ طی واکنش Se^{75} میلیون الکترون ولتی اکسید آرسنیک طبیعی در شتابدهنده سیکلوترون، با درجه خلوص رادیونوکلییدی- شیمیایی بسیار بالا تولید شد و به عنوان رادیوایزوتوپ خالص به صورت عنصر برای نشاندارکردن ترکیبات آلی نمونه به کار رفت. بررسیهای کاملی به منظور تعیین بهترین شرایط بمباران و خالص‌سازی شیمیایی به عمل آمد. پس از حصول نتایج اولیه و اطمینان از خلوص عنصری، سلنیوم - ۷۵ در اثر اکسید شدن به Se^{75} - دی اکسید سلنیوم تبدیل شد و در حلال اسید استیک یخ‌سان و اتیل استواتات نیمه کاربازون واکنش یافت تا $[Se^{75}]$ - ۵- اتوکسی اتیل ۴- متیل ۱ و ۲ و ۳ - سلنادیازول حاصل شود. سپس ماده نشاندار شده حاصل به

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 پیچیده‌ای است و امکانات آن در حال حاضر در کشور فراهم نمی‌باشد. 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 غیرآکتیو به محیط افزوده می‌شود، بنابراین، آکتیویته ویژه کمتری حاصل شده و ضمناً دز سمی حامل نیز به بیمار تحمیل می‌گردد ولی این مشکلات در روش بدون حامل وجود ندارد.

به منظور امکان‌سنجی استفاده از سلنیوم حاصل در واکنشهای نشاندارسازی، از واکنش حلقه‌زایی 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 اکسیژن‌آتمسفری است. ضمناً آشنایی قبلی با واکنش تهیه



شکل ۸- رابطه بازده استخراج شیمیایی با دمای مرحله احیا



روشهای شیمیایی تخلیص و تحت کنترل کیفی قرار گرفت. امکان تهیه سایر ترکیبات رادیو دارویی سلنیوم - ۷۵ در دست بررسی است.

۱۴

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

تشکر و قدردانی

انجام این کار پژوهشی جز با همکاریهای بی دریغ گروه مهندسی - کارگردانی سیکلوترون در انجام بمبارانها 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 ^{75}Se -homotaurocholic 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 [^{125}I] iodo- and [^{75}Se] 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 ^{77}Br ," *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 ^{73}Se 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 Cu_3As -alloy cyclotron target for the production of ^{75}Br and ^{77}Br and separation of by-product ^{67}Ga 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 ^{73}Se , $^{82}\text{Rb}^m$ and ^{124}I " 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 ^{72}Se from a germanium oxide target," *J. Radioanal. Chem.*, **53**(1-2), 299-305 (1979).
27. T. Nozaki, Y. Itoh, K. Ogawa, "Yeild of ^{73}Se for various reactions and its chemical processing," *Appl. Radiat. Isot.*, **30**, 595-599.
28. A. Townsend, *Encyclopedia of analytical science*, NewYork, Academic Press, **8**, 4572 (1995).