الأكاديمية الليبية – طرابلس

مـــدرسة العلوم الأساســـية

قســـــم الكـــــيمياء

العنوان : الطرق الكيميائية و الإشعاعية المستخدمة في تحليل نظير التكنيشيوم

المشع [Tc^{99m}] و الأطقم الطبية الموسومة به

مقدمة كجزء لاستكمال متطلبات درجة الأجازة العالية الماجستير في الكيمياء

أعداد الطالبة: نفيسه حسن القماطي

أشراف: أ. د. محمد علي أبوزويدة

الخريف 2015

سورة البقرة (الاية 32)

الإهـــــــداء

الـــــى والدي.....برا وإحسانا

الـــــى اخوتي.....حبا واعتزاز

إلـــى اساتذتي...وزملائي...شكرا وتقديرا

وإلـــى كل من ساهم في إظهار ثمرة هذا الجهد

ولو بكلمة شكر وتشجيع .

شكر وتقدير

الحمدلله حمدا كتيرا طيبا مباركا فيه ،والصلاة والسلام على سيد الخلق سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم، الحمدلله الذي منحني الصحة والارادة لاكمال هذا البحث

اتقدم بجزيل الشكر لجميع افراد عائلتي الى استاذي الفاضل الاستاد الدكتور :

محمد على عبد القادر ابوزويدة

الذي تفضل مشكورا بقبول الاشراف على هذا البحث وملاحظاته القيمة وجهوده المبذولة والتوجيه المستمر الذي كان له الاثار الايجابي في ابراز هذا البحث الى حيز الوجود.

كما اتقدم بالشكر :

الى مركز البحوث النووية إدارة الكيمياء الاشعاعية وحدة تحليل النظائر المشعة_تاجوراء

الى مركز طرابلس الطبي قسم الطب النووي _طرابلس

الى مصحة النواة_طرابلس

الى الاساتذة الافاضل على تفضيلهم بقبول مناقشة هذا البحث وتحمل اعباء قراءته وتصويبه واخراجه بالشكل الصحيح

والى كل من استرشدت بكتبهم ومقالاتهم في مجال هذا البحث

والى كل من ساهم في انجاح هذا البحث ولو بكلمة طيبة

البـاحـثه..

ر م	قائمة المحتويات	الصفحة
	الاهداء	ج
	الشكر والتقدير	د
	نموذج الموافقة باعتماد الرسالة	هـ
	قائمة المحتويات	و
	قائمة الجداول	ط
	قائمة الأشكال	ي
	موجز الرسالة باللغة العربية	ل
	موجز الرسالة باللغة الانجليزية	ن
	الفصل الأول المقدمة.....	1
1.1	المقدمة.....	
	..1.1	2
	..0.1	
	11	
2.1	أهداف الدراسة.....	4
3.1	أهمية الدراسة.....	5
4.1	مكان إجراء و إقامة الدراسة 5	

1. 2 **الفصل الثاني الجلب النظري.....7**

2.1.1 النظائرالمشعه.....8

2.2.1 استخدمات النظائر المشعه 10

2.1.2 التكنشيوم.....11

2.2.2 مميزات النظير المشع تكنشيوم 12

3.2.2 استخدمات النظير في الاغراض الطبية 14

1.3 طرق الانتائج.....16

1.3.2 طرق انتاج التكنشيوم.....16

4.2 استخدمات التكنشيوم في الاغراض الطبية.....27

1.4.2 الترقيم او التوسيم وتحضير الاطقم الطبية Labali.....27

الفصل الثلث.....39

الكروماتوغرافيا Chrometography.....40

1.3 الرحلان الكهربي Eletrophoesis.....42

2.3 الاشعة الفوق البنفسجية والمنظورة.....46

3.3 طريقة الاضافة القياسية 49

1.3.3 الاشعة تحت الحمراء.....50

4.3 الطرق الاشعاعية 55

جهاز تحليل اشعة جاما.....55

5.3 المحلل متعدد القنوات 61

1..5.3 جهاز المسح الاشعاعي الجامي الذاتي.....64

2.5.3

3.5.3

الفصل الرابع (الجانب العملي).....67

الاجهزه و الكيماويات 68

الطريقة العامة للشغل.....71

1.4 ***الفصل الخامس (النتائج والمناقشة).....72***

1.1.4

نتائج التحليل الكيميائي 73

التحاليل الاشعاعية المسح الجامي للاطقم المختاره.....79

المسح الجامي الذاتي 79

1.5

نتائج الاشعة تحت الحمراء 99

2.5

التوصيات 106

المراجع الاجنبية.....107

1.2.5

3.5

لخلاصة : -

التكنيشيوم–99م يعتبر من أهم النظائر الشائعة الاستخدام في مجال التصوير في مراكز الطب النووي، فهو يمثل حوالي 70% من استخدامات الطب النووي. التكنيشيوم 99م يعتبر الأمثل في مجال المستحضرات الصيدلانية ودلك لما يمتاز به من فترة نصف عمر قصيرة لاتتجاوز 6 ساعات وطاقة جاميية ناعمة لا تزيد عن k_{ev} 140 ، زد على ذلك تصرفاته البيولوجية داخل الجسم والتي تسمح بإخراجه من الجسم في فترة قصيرة.

انتاج النظائر المشـــعة في مركز تاجوراء للبحوث النووية يعد من أهم الأعمال التي تقوم بها وحدة الانتاج بإدارة الكيمياء ،حيث أن اليود والتكنيشـــيوم يعتبران من أهم النظائر المنتجه لغرض الاســـتخدام الطبي .تعدالنقاوة الكيميائية للنظائر المنتجة من أهم الأعمال التي تقوم بها وحدة الكيمياء . وحيت ان المولبدينيوم هو من أحدى الشوائب المتوقع وجودها في المستحضر النهائي والذي تحدده النقاوة الكيميائية للمنتج النهائي بمدى لا يتجاوز *10ppm*.

الهدف الرئيسي لهده الدراسة هو استحداث طريقة لتلبية الغرض المطلوب وفي حدود الموصفات . التركيز المسبق بالاستخلاص السائلي والتقدير الطيفي باستخدام متصلة (***1,5- diphenylcarbazide***) تم استخدامها لغرض دراسة المعقد المتكون والدي أعطي امتصاص عند الطول ألموجي الأعظم ***λ= 550 nm*** و أعطت تطابقا خطيا يحقق قانون بير [***Beer's law***] و بامتصاصية مولارية تعادل ***[ε] = 4x10³ l/mol.cm.*** . ولأجل معرفة تركيب المعقد المتكون بين المولبدينيوم والمتصلة، طريقة النسب المولية [***Mole ration***] و التغيرات المستمرة [***Continuous variation***] تم بتطبيقها وأعطت نسبة بين المتصلة و الفلز تعادل ***1:2*** علي التوالي . كذلك تمت دراسة الأس الهيدروجيني المثالي [***Optimum pH***] لهدا التفاعل و الذي وجدا مابين [***3.5–5***] أما فيما يخص العناصر المصاحبة والمحتمل وجودها مثل [***Al, Sn, Se, Te***] فلقد تم دراستها هي الأخرى ولم تعطي أي تأثير يذكر على الطريقة المقترحة، بشرط ألا يتجاوز تركيزها [***100ppm***]. كذلك الطريقة المقترحة تم تطبيقها على عدة عينات مستحلبة من مولدات قديمة مصنعة من عدة شركات، أعطت معظمها نتائج للمولبدينيوم في الحدود المسموح بها. أخيرا، الطريقة المقترحة حساسة ودقيقة ومن الممكن تطبقها داخل الخلايا الساخنة بدون أي صعوبات تذكر. كذلك لقد تم ترقيم مجموعة من الاطقم الشائعة الأستخدام داخل مراكز الطب النووي في ليبيا بواسطة نظير

التكنيشيوم99م، وتميزت بالدقة والسرعة ونتائج مرضية من ناحية النقاوة الكيموإشعاعية التي تجاوزت 95%& 98% وبدون أي عكارة تذكر في المستحضر النهائي. كذلك لقد تم تحليل المجموعة المختارة من الاطقم بواسطة الاشعة تحت الحمراء.

أخيرا ، لقد تم مقارنة الطرق المستخدمة للحصول على نظير التكنيشوم99م بنشاط اشعاعي كافي وتم دراســـة ومحاولة تطبيق طريقة الاســـتخلاص للحصـــول على نظير المولبدينيوم 99 من اليورانيوم المنخفض التتريـة وتم فصـــــل المولبـدينيوم من المحلول المحضـــــر والمحتوي على معظم النواتج الانشطارية عن طريق الترسيب.

Abstract:

Tc-99m is the most commonly used medical isotope for medical imaging. It is involved in about 70% of all nuclear medicine procedures. Tc-99m is an "ideal" radiopharmaceutical useful to medical applications because of an effective (inside the body) half-life ($T_{1/2}$~ 6 h) long enough to complete a study with adequate concentrations remaining within the organ of interest, but also short enough to keep patient doses to a minimum. The short half life insures that a patient undergoing an outpatient procedure has cleared the ^{99m}Tc from all organs, by decay or excretion, approximately six hours from injection.

One of the most important tasks of Tajoura Nuclear Research Center is the production of Radioisotopes for Radiopharmaceutical preparations. Tc^{99m} and I^{131} are the main isotopes usually prepared for medical use in local hospitals. Radiochemical purity [RCP] for the prepared isotopes is very important, Where Mo traces in the final product has to be less than 10 ppm.

The main purpose for the present work is to develop an accurate and simple method for the determination of Mo in a trace level, which satisfy the know how requirements. A solvent extraction pre concentration method for spectrophotometric determination were obtained, the method is based on the reaction of Mo with 1,5- diphenylcarbazide to form a soluble complex in carbon tetrachloride. The complex shows a maximum absorbance at λ= 550 nm. , and obeys Beer's law with a molar absorption coefficient [ε] of $4x10^3$ l/mol.cm.

Mole ratio and continuous variation methods were applied to determine the metal to ligand ratio and a ratio of 1:2 respectively was found, also the optimum pH has been found between [3.5-5] and the effect of adverse ions like [Al, Sn, Se, Te] were studied. Also, the proposed method has been applied for the analysis of Mo eluted from old generators imported from Polish company (POLATOM), and it was found to be sensitive, simple, accurate, less time consuming, and can be applied inside the Hot-cells.

On the other hand, labeling processes using Tc^{99m} were carried out for a couple of kits usually used in the local hospitals. The process of cold kit labeling was characterized with simplicity, speediness, as well as the achievement of satisfactory results in RCP which was evaluated respectively 95% &98% without

presence of turbidity in the final solution. Also the infrared spectra of the selected kits were scanned and shown. **Finally, the remainder of this work will discuss the status and challenges of producing ^{99}Mo on an adequate scale with a focus on the emerging and proposed process changes, that are being considered and the infrastructure and scientific issues that will need to be resolved for the Libyan to supply this vital medical isotope.**

الفصل الأول

المقدمة

1.1 – مقدمة:

النظائر المشعة و الأطقم الطبية الموسومة بها أصبحت في الآونة الأخيرة تستخدم بكثرة وهي الآن تعتبر حصان الشغل في جميع مراكز الطب النووي. هذه الأطقم هي عبارة عن مركبات عضوية يتم توسيمها أو ترقيمها بنظائر مشعة بحيث إنه عند تطبيقها أو إعطائها للمريض يصبح من السهل مراقبتها ، والكشف عنها باستخدام معدات خاصة لهذا الغرض.

النظائر المشعة هي عبارة عن ذرات لها نفس العدد الذري ، ولكنها تختلف عن مثيلاتها الذرات الثابتة في الوزن الذري، وهي تحضر عادة في المفاعلات النووية عن طريق القذف النيتروني لنظائر ثابتة [n, γ] أو عن طريق الانشطارات التي تحدث لنظير اليورانيوم [U^{235}] وبعضها ينم استحلابها من مولدات خاصة. هذه النظائر بعد إنتاجها وكذلك بعد توسيم الأطقم الطبية بها لأبد من إجراء العديد من التحاليل الكيميائية، والإشعاعية لغرض مراقبة جودتها وصلاحيتها لغرض الكشف والعلاج.

من أهم الأعمال التي تقوم بها إدارة الكيمياء بمركز البحوث النووية هو إنتاج النظائر المشعة ، لغرض الاستخدامات الطبية وفي إطار التعاون المشترك بين المراكز البحثية والأكاديمية تم القيام بالجانب العملي داخل إدارة الكيمياء، وفي هذا السياق ، تم التعرف على نظير التكنشيوم (Tc^{99m}) وطرق إنتاجه، والطرق المستخدمة في تحليله، كذلك إستخداماته وأهميته في مجال الطب النووي، كذلك مقارنة الطرق المستخدمة في إنتاج هذا النظير وكذلك المركبات الموسومة به، والمستخدمة في التشخيص والعلاج والتعرف على الجديد في هذا المجال، كذلك تم تطوير بعض الطرق التحليليه والأشعاعية المستخدمه في تحليل، ومراقبة جودة المركبات الموسومة بهذا النظير، ومقارنتها بالطرق المستخدمة حاليا. و تكمن أهمية هذه الدراسة في طرق الحصول على هذا النظير بدرجة عالية من النقاوه وخاليا من جميع الشوائب وبنشاط إشعاعي كاف

لاستخدامه داخل المستشفيات بدل من الحصول عليه من الخارج، وكذلك تطوير الطرق الكيميائية والإشعاعية التي تستخدم في مراقبة جودة هذه المستحضرات و مقارنتها ،واستخدام أحدث التقنيات في تحليلها، ومقارنتها بطرق متعددة.

كما أن نجد الاهتمام بطرق الحصول على هذا النظير بدرجة عالية من النشاط الإشعاعي كان مشهوداً في أواسط القرن الماضي بسبب استعماله المتزايد، الأمر الذي ادى إلى استخدام طرق حديثه في إنتاجة عن طريق تشعيع عينات من اليورانيوم منخفض التترية[LEU] . وفي هذه الدراسة تم مقارنة هذه الطريقة من الناحية النظرية، وكذلك المحاسن والصعوبات المصاحبة لها. أما فيما يخص تطبيق هده الطريقة عمليا ، فلقد تم استحدات وتحضير محلول محضر من جميع النواتج الانشطاريه المحتمل وجودها أثناء تشعيع اليورانيوم بما فيها اليورانيوم والمولبدينوم-99 المشع الدي تم الحصول عليه من المولدات، وإضافته إلي المحلول المحضر بحيت يكون المحلول المستحدت يمتل العناصر المحتمل وجودها بعد إدابة شريحه اليورانيوم بما فيها اليورانيوم ، والمولبدينيوم -99.

وفي خلال الدراسة تم تحضير نظير [Tc^{99m}] عن طريق استحلابه من المولدات **[Generators]** وإجراء التحاليل الكيميائبة ، والإشعاعية الخاصة بالكشف عن النظير المحضر ومعرفة درجة النقاوة الكيميائية **[RCP]** والإشعاعية **[RNP]** باستخدام طرق التحليل الآلي الحديثة. و استخدام ماسح أشعة جاما لمعرفة[γ- **Spectrometry]** حالة التأكسد الموجود عليها النظير المحضر، ومقارنتها بطريقة كروماتوجرتفيا الورقة، كذلك استخدام جهار تحليل أشعة جاما متعدد القنوات **[Multi Channel Analyzer]** لقياس درجة النقاوة الإشعاعية، ومطابقتها للمواصفات. كذلك دراسة كفاءة النظير المحضر في ترقم، أو توسيم بعض الأطقم

الطبية المختارة للدراسة، كذلك محاولة تقدير بعض النواتج الانشطارية [Fission Product] المصاحبة لنظير التكنيشيوم [Tc^{99m}] في حالة تمكننا من تشعيع شريحة اليورانيوم منخفض التترية [LEU].

تخضع منتجات الأدوية المشعة لاختبارات الجودة الدقيقة، ودلك للتأكد من سلامة استخدامها في عمليات التشخيص في مراكز الطب النووي، بعد الانتاج وقبل الاستخدام وهناك العديد من التحاليل الكيميائية والأشعاعية التي يمر بها هذا المنتج وذلك كمتطلبات المواصفات الخاصة وكمراقبة جودة، فعلى سبيل المثال لا الحصر فإن من احدى الشوائب التي لها أهمية بالغة هو المولبدينيوم الهارب والألومنيوم، أما في الأطقم فهو القصدير المستخدم في عمليات الاختزال. فمثلا طرق تقدير هذا العنصر، وفي فترة قصيرة تتناسب وفترة نصف عمر النطير وبدقة وحدود كشف منخفضة مهمة جدا لتطبيق المواصفات الخاصة بالمنتج.

2.1 – أهداف الدراسة:

1- لأجل اختصار الوقت وتقليص التكاليف المادية ،وإحراز أفضل النتائج في تحديد نسبة نقاوة النظير المشع كيميائيا [RCP] سيتم استخدام طرق التركيز المسبق بالاستخلاص السائلي وكدلك استخدام الطرق الطيفية التي تتميز بدقتها، وسهولتها وإمكانية استخدامها داخل الخلايا الساخنة مقارنة بغيرها من الأجهزة المكلفة حتى وإن كانت دقيقة.

2- ترقيم بعض الأطقم الطبية مثل [MIBI، HIDA، MDP، DMSA، DTPA] بالنظير المشع وإجراء التحاليل اللازمة لمعرفة درجة نقاوتها وخاصة من العناصر المصاحبة والمحتمل وجودها مثل الالومينيوم والقصدير. كذلك إجراء التحاليل الكيميائية للأطقم الشائعة والموردة من الخارج ودلك للتأكد من مطابقتها للمواصفات العالمية

3- إجراء التحاليل الكيميائية و الإشـــعاعية للنظير المنتج من انحلال المولبدينيوم المنتج بطريقة تشـــعيع اليورانيوم منخفض التترية [LEU] والتي تعتبر من أحدث الطرق المســـتخدمة في أحدث مراكز الطب النووي الآن.

3.1 - أهمية الدراسة:

1- التعرف على طرق التحليل الكيميائية، والإشـــعاعية الخاصـــة بإنتاج هذا النظيرعن طريق تشـــعيع اليورانيوم منخفض التترية [LEU] ، والتي تعد من أحدث الطرق المســـتخدمة في العالم ، ومقارنتها بالطرق المستخدمة حاليا.

2- الحصول على نشاط إشعاعي عالي مقارنة بالطرق المستخدمة حاليا ، والتي ستوفر على البلد أموالاً باهظة كانت تصـرف هدراً في شـراء هذا النظير جاهزاً في مولدات خاصـة، بالرغم من وجود مفاعل وإمكانيات وطنية.

3- خلق كوادر بشرية ووطنية مدربة في هذا المجال.

<u>مكان إجراء و إقامة الدراسة:</u>

المكان الذي أجريت فيه الدراســة هو وحدة التحاليل الكيميائية ،والإشــعاعية الموجودة بإدارة الكيمياء الإشـعاعية بمركز البحوث النووية بالتعاون مع مركز طرابلس الطبي قسـم الطب النووي. أما فيما يخص الأجهزة المســـتخدمة فإن معامل التحاليل الكيميائية و الإشـــعاعية متاحة لهذا الغرض وتشـــمل اجهزة التحاليل الطيفية و الإشـــعاعية ومعظم أدوات الدراســـة فهي موجودة ومتوفرة وفيما يخص الأطقم الطبية فلقد تم التنسيق مع مدير وحدة الطب النووي بمركز طرابلس الطبي للحصول عليها عند الحاجة

الفصل الثاني

1.2 – النظائر المشعة:

تعد النظائر المشعة من أبرز اكتشافات العلم الحديث، ومن أهم ما حققه الفكر الإنساني في الغوص إلى عالم الصغائر، وللإجابة عن تساؤلات الحضارات المتلاحقة حول المادة وسر تكونها. فالذرة عبارة عن نواة تدور حولها إلكترونات ، والنواة تحتوي بداخلها على نيترونات متعادلة وبروتونات موجبة الشحنة ومجموع النيترونات و البروتونات يساوي رقم الكتلة [A] أو الوزن الذري وهو قريب جداً من الوزن الذري، أما عدد البروتونات الذي من المفروض ان يساوي عدد الإلكترونات السالبة الشحنة فهو ما يسمي العدد الذري [Z] الذي يحدد موضع النظير في الجدول الدوري. و العناصر في الطبيعة كثيرة ، وعددها الآن يصل إلى 110 عنصراً منها 103 موجودة في الجدول الدوري الحديث. وعندما تتساوى الذرات في رقمها ،أو عددها الذري [Z] وتختلف فى وزنها الذري [A] تسمى هذه الذرات بالنظائر [Isotopes] ."إذن النظائر هي نويدات لها نفس العدد الذري ولكنها تختلف في الوزن الذري" فمثلا للهيدروجين ثلاثة نظائر هي الهيدروجين [$_1H^1$] والديتيريوم [$_1D^2$] والتريثيوم [$_1T^3$] لاحظ أن جميع نظائر الهيدروجين لها رقم ذري يساوي = 1 . وللكربون هو الآخر نظائر عديدة منها [$_6C^{10}$, $_6C^{11}$, $_6C^{12}$, $_6C^{13}$, $_6C^{14}$] كذلك للنتروجين β[$_7N^{14}$, $_7N^{15}$] والصوديوم [$_{11}Na^{23}$, $_{11}Na^{24}$] والفوسفور [$_{15}P^{31}$, $_{15}P^{32}$] واليورانيوم [$_{92}U^{234}$,$_{92}U^{235}$, $_{92}U^{238}$] وغيرها.[1,2].

النظائر المشعة تلعب دوراً هاماً في جميع مجالات الحياة ، وعند تطبيقها لأي من الاستخدامات لابد من مراعاة خواصها فمثلاً نوع وطاقة الإشعاعات الصادرة من النظير مهمة ؛لأن النظائر عديدة منها ما يشع الفاα وآخر بيتاβ وهناك ما يشع γ جاما وآخر نيترونات، ولكل تطبيقات خاصة فمثلا أشعة γ يمكن استخدامها في الصناعة والطب ولكن في حالة استخدام أشعة أو نظائر تشع γ في الطب لابد وان تكون طاقتها(k_{ev} 400 – 100) وهي الأمثل في التشخيص ؛لأن الفوتونات بهذه الطاقة سوف تتمكن من الهروب من

خلال خلايا الجسم الإنسان ويمكن استقبالها على مكشاف بتردد معقول ،ولكن إشعاعات مثل (γ أو أو جير إلكترون) لا تفضل في التشخيص ؛ لأن هذه الإشعاعات تزيد من الجرعة الممتصة بواسطة المريض دون إعطاء معلومات تشخيصية أي أنها تمتص بالجسم ولا يمكن استقبالها على الكاشف الخاص بآلة التصوير؛ الخاصة. كذلك فترة نصف العمر للنظير [$T_{0.5}$] لأن للنظائر فترات نصف عمر مختلفة منها ما هو قصير يصل إلى أقل من الثانية ومنها ما هو يصل لملايين السنين ولهذا عند تطبيق النظير لأي من الاستخدامات لا بد من الأخذ في الاعتبار إلى فترة نصف عمر النظير فمثلاً النظائر التي لها فترة نصف العمر صغيرة تفضل في الاستخدام الطبي ولكن النظائر التي فترة نصف العمرلها كبيرة تفضل في الصناعة . كذلك الصيغة التركيبية وحالة التأكسد الموجود عليها النظير هي الأخرى من الخواص المهمة لأنه عند استخدام النظير لأي من التطبيقات فان حالة التأكسد التي يوجد عليها النظير مهمة جداً فمثلا في حالة التشخيص بواسطة التكنيشيوم تفضل الحالة الرباعية لهذا النظير [Tc(IV)] وليست الحالة السباعية [Tc(VII)] وهي الأكثر ثباتا بالنسبة لهذا النظير، وكدلك في حالة التوسيم لابد وان يكون النظير في الحالة الرباعية [Tc(IV)] لكي يوسم به DTPA مثلا، وتفضل صورة الأيوداید [I^-] عن الأيودات [IO_3^-] في حالة العلاج بنظير اليود المشع. زد على ذلك التصرفات البيولوجية التي يسلكها النظير لأنه في حالة استخدام النظير للأغراض الطبية تكون التصرفات البيولوجية مثلا درجة امتصاص و الإخراج والمدة التي بقاها النظير داخل الجسم مهمة هي الأخرى [3، 4] .

1.1.2 – استخدامات النظائر المشعة:

إن استخدام المواد المشعة (النظائر المشعة) في المجال الطبي يعتبر من أحدث التطورات في الطب الحديث. والطب النووي هو الفرع الطبي الذي تستخدم فيه النظائر المشعة لتشخيص بعض الأمراض، وعلاج

البعض الآخر، وقد سمي بالنووي نسبةً إلى نواة الذرة ،وهي مصدر الإشعاع المنبعث من هذه المواد المشعة ،ويعد الطب النووي من أحدث تطبيقات التكنولوجيا في المجال الطبي. وتتميز المواد المشعة بنشاط إشعاعي و يقصـــد به القدرة على التحلل الذاتي لنواة ذرة المادة المشـــعة، وهذا التحلل يختلف من مادة لأخرى ليعطي نوعيات مختلفة من الإشعاعات مثل إشعاع بيتا أو إشعاع جاما .

هناك طريقتان تستخدم للاستفادة من النظير المشع، الطريقة الأولى وهي استخدم النظير كمتقصي أو طريقة التقصي [Tracing Technique] والتقصي هنا يقصد به اقتفاء الأثر وفى هذه الطريقة يتم تقصى أو اقتفاء اثر النظير أو المركب المشـــع في التفاعلات الكيميائية أو عمليات الانتقال الحيوي، وهنا يكون التصرف الكيميائي، أو الفيزيائي للنظير المشع مهما جدا ، أما الإشعاع الصادر منه فيستخدم فقط لتوضيح، أو إثبات وجود ،وكذلك كمية النظير المشـــع في دلك المكان إذن يعتبر الإشـــعاع الصـــادر منه ثانويا في الأهمية مقارنة بتصـــرفات النظير المشـــع نفســـه. الطريق الثانية وهي اســـتخدام النظير كمصـــدر للإشـــعاع [Radiation Source] وهنا يتم فيها اســـتخدام النظير المشـــع كمصـــدر للإشـــعاع [Radiation Source] وهنا يكون النظير الذي ســـيصـــدر الشـــعاع ليس بذات أهمية [Ir^{192},Cs^{137},Co^{60}] مقارنة بنوعية وطاقة الإشـــعاع الصـــادر منه وكذلك نصـف عمره و على سبيل المثال [Ir^{192},Cs^{137},Co^{60}] كلها تعتبر مصـادر لأشـعة جاما (γ) ولكن لكل طاقة خاصـــة به، فعلى ســـبيل المثال Co^{60} له طاقة تســـاوى $1.25M_{ev}$ و هي تكفي لاختراق الحديد الصلب بسمك من 1-7 بوصة، وله نصف عمر 5.3 سنة ، وهو رخيص التكلفة بينما .Cs^{137} له الطاقة $0.66M_{ev}$ ونصـــف عمر 30 ســـنة، وطاقته تكفي لاختراق 1-3 بوصـــة، ولكنه غالي مقارنة بالكوبالت، فإذا كان لدينا صـــفيحة ســـمكها 2 بوصـــة لدراســـتها لا يهم اســـتخدام Cs^{137} أو Co^{60} ،والمهم هو طاقتها الناتجة هل تكفي أم لا [5] .

2.1.2 التكنيشيوم:

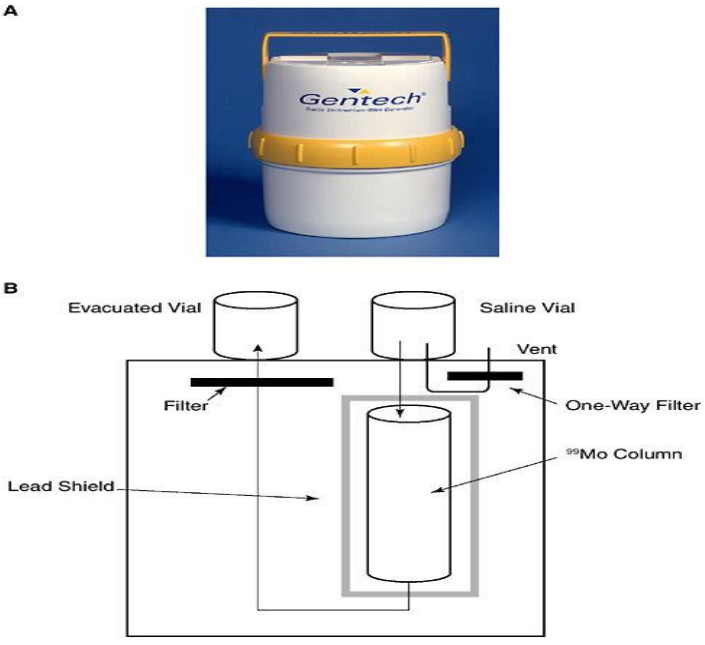
التكنيشيوم 99م [Tc^{99m}]

التكنيشيوم (Tc) هو العنصر رقم 43 في الجدول الدوري، وهو من أعضاء المجموعة السابعة VIIB، في الصف الثاني من الجدول الدوري ،وهو من العناصر الانتقالية، ونظراً للتوزيع الالكتروني [$4d^5$ $5s^2$] يمكن له تكوين مركبات مع العديد المتصلات ،وله العديد من حالات التأكسد التي تتراوح ما بين +1 إلى +7 أهمها الرباعية (IV) والسباعية (VII) التي تعتبر أكثر ثباتا. و التكنيشيوم كأحد العناصر الانتقالية يتصف بتكوين معقدات المعادن المانحة للالكترونات منها الأكسجين ،والنيتروجين وغيرها. ويعتبر عنصر التكنيشيوم من أول العناصر التي تم اختلاقه صناعياً سنة 1937 علي يد العالمين (Perrier , Serge) ، ولهذا السبب سمي (Technetium) المشتق من الكلمة اللاتينية (Technetos) والتي تعني الاصطناعي [1,6,7] وهو من العناصر المشعة ،ولديه أكثر من 30 نظيراً معروفاً، كلها ذات نشاط أشعاعي أهمها النظير (Tc^{99m}) الذي يعتبر حصان الشغل في مجال الطب النووي ،وهو المسؤول حالياً عن أكثر من 80% من جميع إجراءات التشخيص داخل الجسم الحي، وذلك لأن له فترة نصف عمر قصيرة لا تتجاوز 6.02 ساعة ،وكذلك طاقة جامية تساوى 140Kev التي يمكنها الخروج من الجسم بسهولة، واستقبالها على آلات التصوير، الأمر الذي جعل هذا النظير هو الأمثل والأكثر استخداما ،وخاصة في مجال التشخيص. هذا النظير يمكن إنتاجه عن طريق تشعع عينات ثلاثي أكسيد المولبيدينوم (MoO_3) في المفاعل. أو استخلاصه من نواتج الانشطار في الوقود المحترق ،أو تشعع عينات U^{235} المخصب. وأخيرا أصبح متاحاً لمراكز الطب النووي بشكل مولد يحتجز بداخله Mo^{99} الأصلي على عمود من Al_2O_3 وينتج Tc^{99m} الوليد بواسطة تحلل Mo^{99} ويفصل بتطهير العمود بمحلول ملحي من كلوريد الصوديوم [8,9]. وحيث إن النشاط

الإشعاعي ،والكمية التي نحصل عليها من هذا النظير عن طريق تشعيع اليورانيوم منخفض التترية [LEU] كبيرة جدا مقارنة بالطرق الأخرى، أصبحت هذه التقنية مهمة وتسعى معظم الدول لاستخدامها [12,11,10].

2.2.2 – مميزات النظير المشع تكنيشيوم Tc^{99m}.

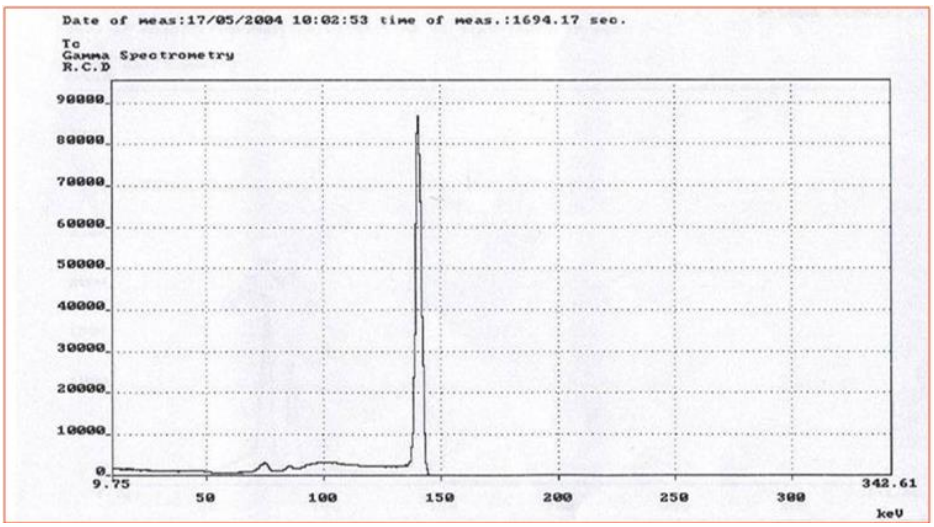
التكنيشيوم Tc^{99m} من أهم النظائر المستخدمة في صناعة المستحضرات الطبية، وتكمن مميزات هذا النظير في رخص ثمنه، وسهولة الحصول عليه من عدة طرق، كذلك طرق فصل هذا النظير عن النظير الأم المولبيدنيوم Mo^{99} من خلال استخدام مولدات العمود الكروماتوجرافي الامتزازي (كما في الشكل 1) والذي يسهل التنقل به من مكان إلى آخر كما هو المتوفرة في المستشفيات ،أو على هيئة مولدات الاستخلاص السائلي الثابتة.



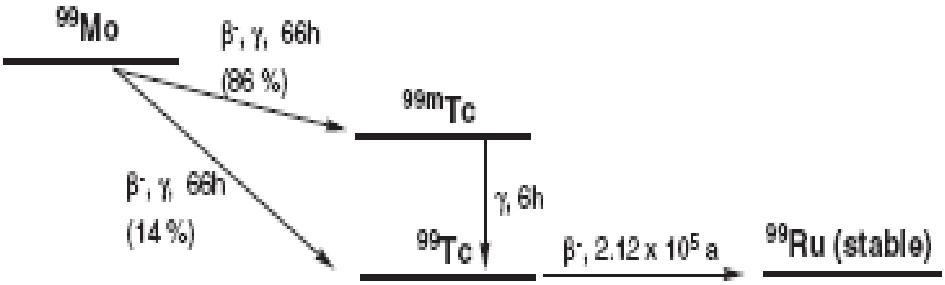
الشكل [1]

زد على ذلك طاقة الفوتون التي يمتار بها وهي 140($K_{e.v}$) (كما موضح في الشكل 2). تكون ملائمة للأعضاء المستهدفة وتأثيرها بسيط جداً على الأعضاء المجاورة كما يعطي هذا النظير الأفضلية في

الاستخدامات الطبية. كذلك قصر فترة العمر 6.02 ساعة التي تسمح باستمرارية تعرض المريض للإشعاع بعد الانتهاء من عملية التشـــخيص كما أنه يمكن إعطاء المريض جرعة إشـــعاعية عالية للحصـــول على معلومات أكثر.



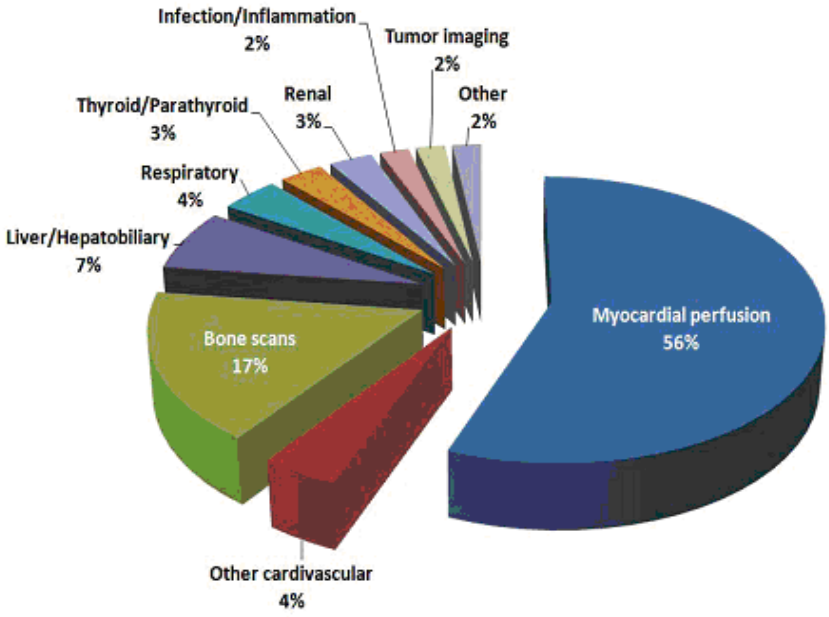
الشكل [2] طيف اشعة جاما للتكنيشيوم –99م



مخطط انحلال المولبدنيوم 99

3.2.2 - استخداماته في الأغراض الطبية:

إن استخدام المواد المشعة (النظائر المشعة) في المجال الطبي يعد من أحدث التطورات في الطب الحديث الذي تستخدم فيه النظائر المشعة؛ لتشخيص بعض الأمراض وعلاج البعض الآخر، حيث إن عملية مسح وتصوير للعضو المراد فحصه هو الأكثر شيوعاً في هذا المجال، وتتم هذه العملية عن طريق إعطاء المريض المادة المشعة الخاصة لفحص العضو إما عن طريق الفم ،أو الحقن الوريدي وبالطبع فإن كل عضو يختلف عن الآخر في نوع المادة المشعة المستخدمة أو المادة الكيميائية التي تضاف إلى المادة المشعة قبل إعطائها للمريض لهذا النظير العديد من الاستخدامات فعلى سبيل المثال يستخدم في مسح العظام والكشف عن الكسور، و تصوير الأورام السرطانية و الحقن المتوصل في الميتوكوندريا و الكشف عن الالتهابات والتضخمات داخل الجسم ،زد على ذلك تصوير الجهاز البولي والمسالك البولية كذلك النقص أو الزيادة في إفرازات الغدة الدرقية و الكشف عن الرئتين والجهاز التنفسي كذلك القلب و الاوعية الدموية [15,14,13] وفيما يلي أهم استعمالات نظير التكنيشيوم في المجال الطبي [13] :



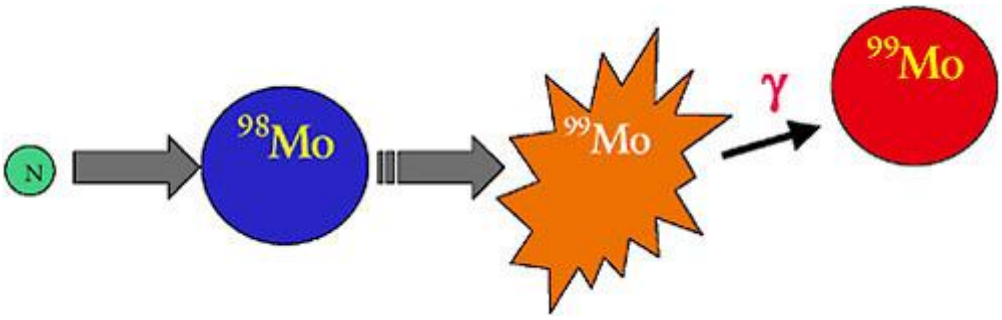
الشكل [3]

هذا النظير قبل استخدامه لابد من توسيم المركبات العضوية به حتى يتمكن من الوصل إلى المكان المراد تشخيصه.

3-1 : طرق الإنتاج:

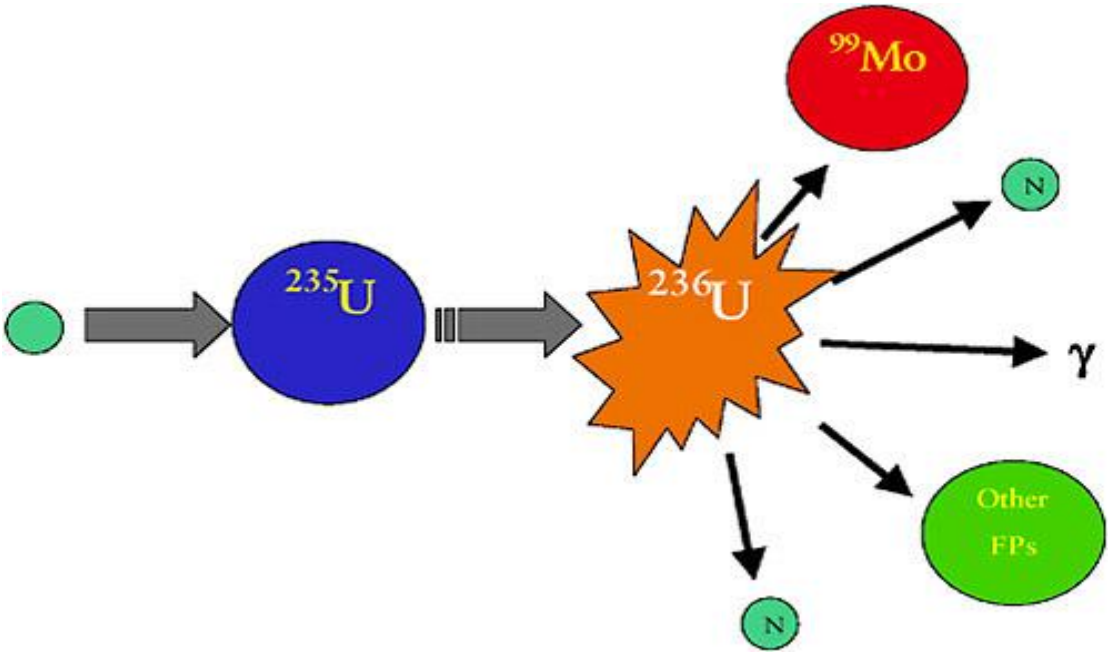
1.3.2 - طرق إنتاج التكنيشيوم Tc^{99m}

هناك العديد من الطرق التي تستخدم لإنتاج هذا النظير منها تشعيع عينات ثلاثي أكسيد المولبيدينوم (MoO_3) في المفاعل عن طريق القدف النيتروني $^{98}Mo(n,\gamma)^{99}Mo$ الذي ينحل بدوره إلى تكنيشبوم Tc^{99m}.



الشكل[4]

أو استحلابة من المولدات، أو استخلاصه من نواتج الانشطار في تشعع عينات U^{235} المثري.[17,16] .



الشكل [5]

تمر عملية إنتاج النظائر عن طريق التشيعيع النيتروني (n, γ) داخل المفاعل بمراحل عديدة منها المرحلة الأولى، والتي تهتم بإعداد المادة المطلوب تشـعيعها، والتي يجب أن تكون على درجة عالية من النقاوة بعدها

تتم عملية الحسابات الخاصة بمكية المادة المراد تشعيعها وزمن التشعيع [t_{irr}] والفيض النيتروني المطلوب [ϕ] للحصول على النشاط الإشعاعي المطلوب [A] ويتم دلك باستخدام المعادلة التالية [18]

$$A = N \times \sigma \times \phi \times S \times D$$

حيت ان :-

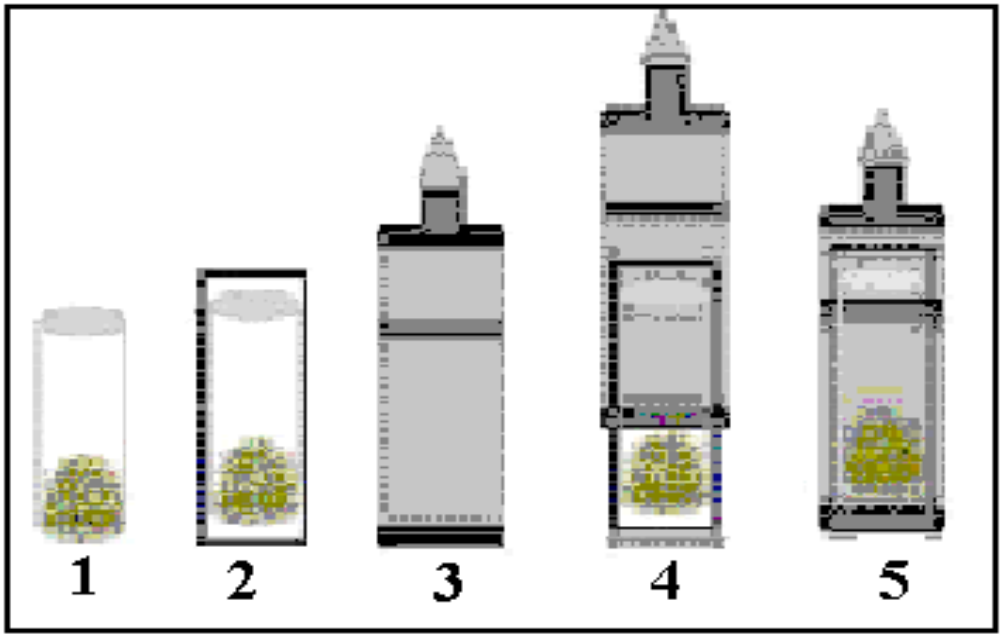
[A] هي النشاط الإشعاعي، و الذي يعبر عنه بالانحلال لكل ثانيه و [N] عدد الدرات المشعة [N_A] هي عدد افوجادرو × وزن النظير× الو فره الطبيعية ، و [σ] هي المقطع العرضي بوحدات البارن [$\times$ **1** $\times$ **10^{-24} cm^2**] ، أما [φ] فهي الكثافة النترونية بوحدات [$n/cm^2 . sec$] و [S] هي معامل التشيع،(**$1-e^{-}$**$^{\lambda tirr}$) و [**D**] هو معامل الانحلال (**$e^{-\lambda tc}$**) خيت (**t_c**) هي زمن التبريد.

العلاقة بين نشاط المولبدينوم [**^{99}Mo**] الأم ،والنظير المولود من المولد [**^{99m}Tc**] يمكن الحصول عليها باستخدام العلاقة التالية:

$$A\ (^{99m}Tc_{theor.}) = A/Mo\ (1-e^{-0.106t}) \qquad (18)$$

حيت [A(Mo)] هو نشاط المولبدنيوم Mo عند زمن الاستحلاب ، والوقت بالساعات منذ الاستحلاب السابق، أما [$A\ (^{99m}Tc_{theor.})$] نظريا فهي محتويات العمود من ^{99m}Tc عند زمن الاستحلاب .

بعدها يتم وضع النظير المراد تشعيعه سوى بشكل منفرد ،أو في شكل مركب كيميائي داخل وعاء التشعيع الذي ينبغي أن يستوفي ببعض المتطلبات التي تسمح بمرور النيترونات إلى النظير المستقر الموجود داخله ،والذي عادة يكون مصنوع من الألومنيوم كما هو موضح في الشكل [6] :



الشكل [6]

1- الحاوية الداخلية بداخلها المادة المراد تشعيعها.

2- الحاوية وبداخلها الهدف ملفوفة بشريط من الألومنيوم.

3- خاوية التشعيع من الخارج.

4- الحاوية الداخلية داخل الحاوية الخارجية .

5- حاوية التشعيع جاهزة للأرسال إلى المفاعل.

بعد ذلك تبدأ عملية التشـعيع ،وتسـتمر لفترات زمنية متفاوتة تبعا لنوع النظير، و للمقطع العرضـي للتفاعل ،وللنشـاط الإشـعاعي اللازم ،وقد تسـتمر فترة التشـعيع ليوم وربما لعدة ايام داخل المفاعل. بعد ذلك ترسل العينة إلى خلايا ساخنة خاصة(**كما في الشكل 7**)

وتبقى لفترة معينة كفترة تبريد للتخلص من النظائر الأخرى التي قد تكون مصـــاحبة. تم ترســـل العينة إلى خلايا ســـاخنة خاصـــة بفتح العينة وإجراء العمليات الكيميائية اللازمة لفصـــل النظير المطلوب عن النظائر المصاحبة. و علي الرغم من أن هناك العديد من الطرق المستخدمة لفصل Tc^{99m} لاستخدام الطبي إلا أن تحقيق كل المواصفات الطبية ،والإشعاعية والخلو من المواد السامة مهم جدا. و يمكن الحصول على **TC^{99m}** الناتج من تحلل **Mo^{99}** عن طريق إحدى الطرق آلاتية :

1- الاستخلاص السائلي **[Solvent Extraction]** .

2- التبادل الأيوني**[Ion Exchange]** .

<u>الطريقة الأولى الاستخلاص السائلي **[Solvent Extraction]** :</u>

وفى هذه الطريقة يتم فصـــل Tc^{99m} عن Mo^{99m} عن طريق اســتخدام المذيب العضــوي [**Methyl Ethyl Ketone (MEK)**] مثيل إتيل كيتون . وتتم الطريقة كالاتي : بعد اسـتقبال عينات MoO_3 المشـعع تتم إذبتها في محلول من هيدروكســيد الصــوديوم ،لتحويلها إلى مليبدات الصــوديوم [**Sodium Molybdate**] كالآتي:

$$MoO_3 + 2\ NaOH \longrightarrow Na_2MoO_4$$

وبعد ذلك تتم معادلة **PH** للمحلول، ويوضع في قمع فصل ويضاف [**MEK**] ويرج جيدا ، وحيث إن K_d أو معامل الفصل لـ Tc^{99m} في المذيب العضوي أعلى ،أو أكبر من K_d أو معامل الفصل لـ Mo^{99} ، لذلك يتم استخلاص Tc^{99m} في الطبقة العضوية بينما يبقى Mo^{99} في الطبقة المائية . وبعد فصل الطبقتين يتم فصل الطبقة العضوية المحتوية على Tc^{99m} التي يتم تسخينها تبخر المذيب وبقاء Tc^{99m} مترسب على هيئة **$NaTcO_4$ [Tc(VII)].**

الشكل[8] جهاز استخلاص التكنيشيوم بطريق الاستخلاص السائلي داخل الخلايا الساخنة

بعدها يذاب الراســـب في محلول **NaCl 0.9%** ،و تتم تنقيته الأخيرة عن طريق إمراره على عمود فصـــل يحتوى على Al_2O_3 لفصل Mo^{99} إن وجد . وبعد ذلك يرسل للتحليل .

الطريقة الثانية :الاستحلاب عن طريق مولدات التبادل الأيوني **[Generator's]** :

ومن أكثر هذه الطرق اســـتخدام هو عمود الألومنيا وذلك نظراً لخواصـــه التي تكمن في صـــغير حجمه و ســـهولة نقله، كذالك ســـهولة اســـتحدامه اثناء التطبيق التي تكمن في خطوة واحدة ، زد على ذلك الســـلامة الكيميائية ،ولإشـــعاعية ،وشـــدة كفاءة النظير المطلوب، و تعتمد هده الطريقة على اســـتخدام Al_2O_3كمبادل أيوني لمسك **Mo** ،والسماح للـــ **Tc** بالمرور خلال عمود التبادل الأيوني أي استحلاب Tc^{99m} من العمود باستخدام محلول من كلوريد الصوديوم **NaCl 0.9%.**

منذ إكتشاف التكنيشيوم سنة 1937، وحتى إكتشاف أول مولد في أمريكا بمعمل [**Brookhaven National Laboratory**] سنة 1957 [19] ، لا يزال التكنشيوم Tc^{99m} يتولد من انحلال Mo^{99} النظير الأم ،والذي هو الآخر يمكن الحصول عليه من النواتج الانشطارية .

النظير الأم Mo^{99} من الممكن ادمصاصه علي عمود من الألومنيوم بعد فصل النواتج الانشطاريه منه، والتكنشـــيوم Tc^{99m} من الممكن اســـتحلابه من المولد علي هئية بير تكنيتيت TcO_4 بواســـطة حوالي 15مل من HCl 0.1 ، و بمجرد ولادته أو انتاجه من الممكن اســـتحلابه لعدة مرات طالما النشـــاط الإشعاعي للتكنيشيوم تزايد إلى المطلوب . ومن محاسن استخدام اليورانيوم منحفض التترية [LEU] أيضا أن الـــــ Mo^{99} المتحصـــل عليه من النواتج الانشـــطارية حوالي 6% [22,21,20] منها Mo^{99} هو

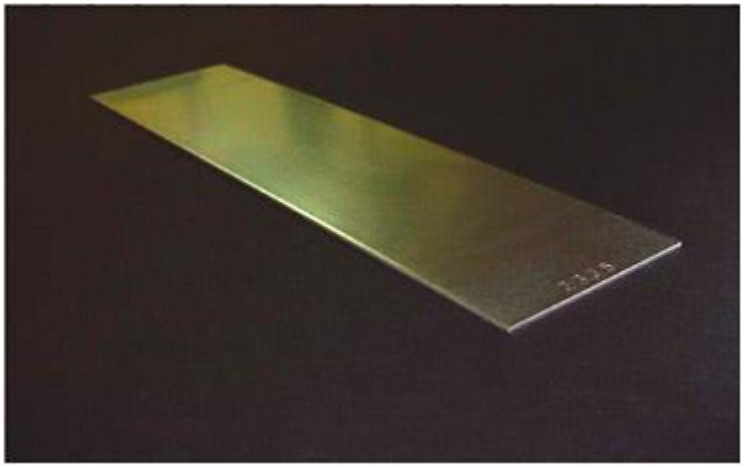
[Carrier – free] وهو نظير حر ولا يوجد لديه مثيل ،ولهدا كمية كبيره من النشـاط الإشـعاعي سـتد مص على كمية صغيره من سطح عمود الالومنيا [Al_2O_3] .بينما عند إنتاج Mo^{99} بواسطة القذف النيتروني (γ ,n) للنظير Mo^{98} المتواجد في المولبدنيوم الطبيعي ، والذي لا تزيد وفرته الطبيعيه عن [23.8%]، سـيكون النشـاط الإشـعاعي قليل جداً حوالي (10Ci/g) مقارنة بالطرق الأخرى التي تصـل إلى(100–) 200Ci/g وهدا الأمر يتطلب اسـتخدام عمود كبير من الالومنيوم للحصـول علي نفس النشـاط الإشـعاعي للنظير Mo^{99} المتحصـل عليه من الانشـطار [23]. في الوقت الحاضـر في معمل [BNL] يتم صـناعة مولدات بنشاط اشعاعي يتراوح مابين 100–250 ملي كوري/جرام من Mo^{99} ، وهذه المولدات حسب الطلب من الممكن تزويدها بعمود من مبادل أيوني داواكس–50 لإزاحة الألومنيوم الممكن من عمود الألومينا، ولكن هذه الأعمده المضـافه أصـبحت لا تسـتعمل، لأنه تم الإسـتعاضـة عنها بضـبط الأس الهيدروجيني ليترسيب الألومنيوم ومن تم الترشيح.

الطريقة كالاتي : بعد تشـــعع عينة MoO_3 في المفاعل يتم ادابتها في حمض نتريك بتركيز **0.01N**، وبعدها توضـع في عمود الفصـل وتغسـل مرتين بواسـطة نفس التركيز من الحمض و أخيراً بالماء المقطر . بعدها يقفل العمود بقطع من البلاستيك من الجهتين ويرسل إلى المستشفى . وفي المستشفى يتم إمرار **10** مل من محلول كلوريد الصـوديوم المعقم ويسـتحلب Tc^{99m} ويتم تخفيفه بواسـطة **NaCl 0.9%** حسـب الحاجة يمكن اســـتخدام المولد أكثر من مرة ويمكن بقاء المولد لفترة لاتزيد عن **15** يوما . في الحقيقة تحضـــير هذه المولدات المحتوية علي Mo^{99} المحضـر من تشـعيع اليورانيوم منخض التترية **[LEU]** بشدة إشـعاعية كافية، ونقاوة عاليه وعلي لرغم من سـهولة اسـتخدام هده المولدات إلا أنه في الدول النامية صـناعة هده المولدات

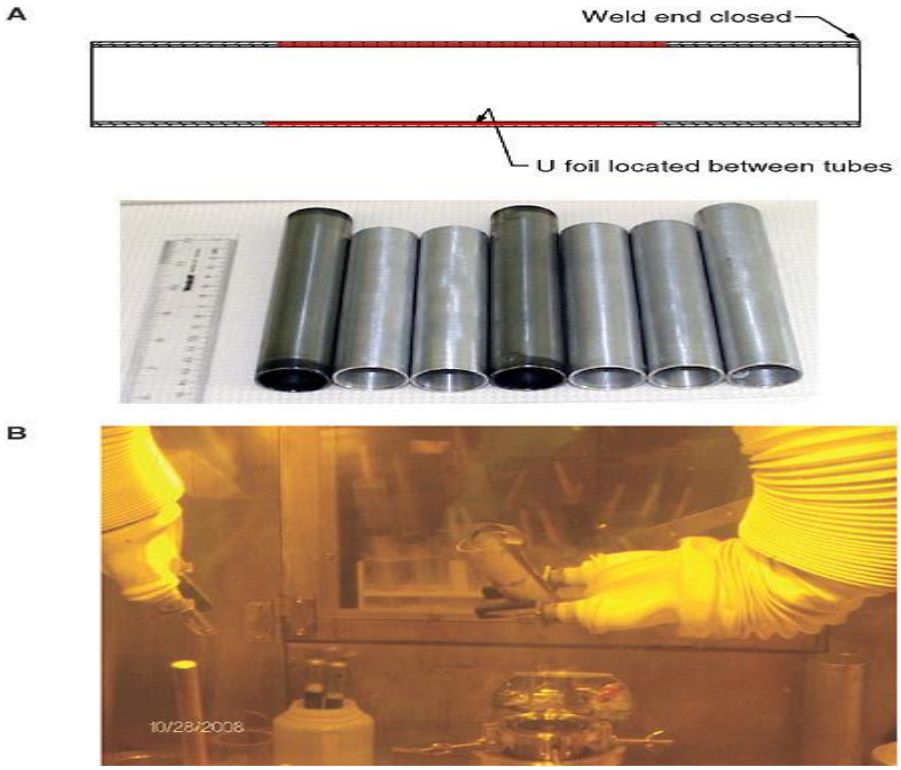
تعتبر جدا صعبه ودلك لصعوبة الحصول علي U^{235} الانشطاري المحظور دوليا كذلك صعوبة فصل Pu^{235} المصاحب أتناء تشعيع اليورانيوم، زد على ذلك السيطرة ومعالجة النفايات الإشعاعية المصاحبة.

انتاج المولبدينيوم-99 من تشعيع اليورانيوم منخض التترية:

1- حيت يتم لف شريحة اليورانيوم المخصب بنسبة 19.7% بشريحه من الزركونيوم، وتوضع في حاوية التشعيع (كما في الشكل 9) [24]:



شكل شريحة اليورانيوم منخض التخصيب [LEU]



شكل[9] شريحة اليورانيوم داخل حاوية التشعيع

بعدها ترسل للمفاعل للتشعيع تحت فيض نيتروني يعادل $1x10^{14}$ n/cem.sec لمدة 72 ساعة، وتبقي بعدها في فترة تبريد لمدة 10 ساعات. بعد فترة التبريد ترسل العينة إلي خلية ساخنة خاصة، ومعدة لغرض الفتح، والقطع إلى قطع صغيرة وتجهيزها لعمليات الهضم. توضع العينة بعدها في مفاعل خاص بالإذابة والهضم ومزود بفتحات لغرض الإضافة وخروج الغازات الناتجة من التفاعل، حيث يتم اضافة 40 مل من حمض النتريك HNO_3 بتركيز 6M مع التسخين بواسطة تيار من الهواء الساخن، وتوصيل الفتحة الخاصة بخروج الغازات بمصيدة لامتصاص الغازات الانشطارية الناتجة من التفاعل، والتي من اهمها اليود-131 والزينون-133 والمبردة بالنتروجين السائل. حيث تتحول محتويات الشريحة و الشريحه اللافة لها إلي محلول من نتترات اليورانيوم ،والبلوتونيوم والنواتج الانشطارية الي نترات [25] كما هو في المعادلات التالية:

$$U + 4\ HNO_3 \rightarrow UO_2(NO_3)_2 + 2\ H_2O + 2\ NO\ (\uparrow)\ (1)$$

$$Pu + 4\ HNO_3 \rightarrow PuO_2(NO_3)_2 + 2\ H_2O + 2\ NO\ (\uparrow)\ (2)$$

$$F.B + 4\ HNO_3 \rightarrow F.B(NO_3)_2 + 2\ H_2O + 2\ NO\ (\uparrow)\ (3)$$

بعد انتهاء عمليات الهضم والتخلص من الغازات يتم إضافة محلول من نترات الفضة، وذلك لترسيب اليود الناتج وإن وجدو بعدها تتم اضافة محلول من الروديوم **Rh** والروتينيوم **Ru** كمحملات [Carier free] للمولبدينيوم الناتج والذي هو الآخر نظير مثييل. بعد دلك يتم إضافة محلول من 2% الفا بنزبل داي أوكزيم [**alpha–benzoin–oxime**] الذائب في [**0.4M NaOH**] كمرسب للمولبدينيوم والذي بعد دلك يتم إذابته في محلول من هيدروكسيد الصوديوم؛ لتحويله إلى مولبدات الصوديوم والذي يكون جاهز للاستخدام في المولدات كمولد للتكنيشيوم.

$$MoO_3^{2+} + C_6H_5CH(OH)C{:}NOHC_6H_5 \rightarrow MoO_2[C_6H_5CH(O)C{:}NOHC_6H_5]_2 + 2H^+$$

وأخيراً والذي يجب التنويه إليه هو ان حجم المحلول المحتوي على النواتج الانشطارية والتي من ضمنها اليورانيوم، والبلوتونيوم والنواتج الأنشطارية F.B الأخرى حوالي 100مل كلها تحتاج إلى معالجة ولا داعي لذكرها الآن [26].

4.2 – استخدامات التكنيشيوم– Tc^{99m} في الأغراض الطبية

1.4.2 – الترقيم أو التوسيم وتحضير الأطقم الطبية [Laboling]:

إن اســـتخدام النظائر المشـــعة في المجال الطبي يعد من أحدث التطورات في الطب الحديث الذي تسـتخدم فيه النظائر المشـعة لتشـخيص بعض الأمراض، وعلاج البعض الآخر ، وذلك لما تمتاز به أغلبية النظائر المشـعة في قدرتها على إصـدار إشـعاعات كهرومغناطيسـية مؤينة [**Ionizing electromagnetic radiation**] تعمل على معالجة الأمراض الســرطانية الموجودة داخل جســم الإنســان وهو مايســمى بطب المعالجة الإشعاعية [**Radiotherapy**]. بينما تمتاز المركبات الصيدلانية بعد إداخلها في الجسم بقدرتها على إصـدار إشـعاعات كهرومغناطيسـية نافدة عبر الجسـم ليتم التقاطها بواسـطة أجهزة مسـح تصـويرية من نوع خاص [**Imaging scanners**] وإشـــعاعات جزيئية مؤينة [**Ionization particulate radiation**] تعمل على تدمير الخلايا السـرطانية الموجودة في أنسـجة، وأعضـاء الجسـم. وأدت هذه المركبات الصـيدلانية المرقمة بالنظائر إلى تطور الطب النووي في العديد من دول العالم. مما جعلها من من أفضـل وسـائل التشـخيص، والعلاج وأكترها دقة وقدرة في دراسة الأنشطة البيولوجية داخل الجسم، وتدمير الخلايا السرطانية. وتتم عملية تهيئة تلك المركبات الصـيدلانية المشـعة عن طريق دمج النظير المشـع مع مركب صـيدلاني غير مشـع عن طريق تفاعلات كيميائية تسمى بتقنيات الترقيم. وتتميز هذه المركبات الصيدلانية المشعة عند ادخالها لجسم المريض بخاصية التمركز عند العضو المستهدف الذي يعاني من إصابة مرضية، أو بخاصية المشاركة في الوظائف الفيسـيولوجية للعضـو، أو النسـيج المسـتهدف[27,28]. تسـتخدم المركبات الصـيدلانية في مجال التشخيص من خلال استغلال الاشعاع الصادر عنها ، وذلك للكشف عن أداء جزء معبن في الجسم، ومعرفة ما إذا كان هناك عطب أو قصور في الوظائف ،ومن تم تساعد في الحصول على معلومات قيمة ودقيقة عن أداء العضو المعني بالإصابة. ويمكن للتشخيص أن يتم توسييم العضو المستهدف داخل الجسم ويسمى ،آن ذاك بالتشخيص الإشعاعي الداخلي [In–vivo] أو أن يتم تشخيصه خارج الجسم ويسمى آن ذاك بالتشخيص

الإشعاعي الخارجي [In-vitro] [5]. حيث إن عملية مسح وتصوير للعضو المراد فحصه هو الأكثر شيوعاً في هذا المجال، وتتم هذه العملية عن طريق إعطاء المريض المادة المشعة الخاصة لفحص العضو إما عن طريق الفم ،أو الحقن الوريدي وبالطبع فإن كل عضو يختلف عن الآخر في نوع المادة المشعة المستخدمة أو المادة الكيميائية التي تضاف إلى المادة المشعة قبل إعطائها للمريض وهو مايسمى بالترقيم أو التوسييم **[Laboling]**. الترقيم أو التو سيم هي العملية التي يتم فيها ربط أو تفاعل النظير المشع مع مركبات عضوية، أو غير عضوية وتسمى المركبات الناتجة بالمركبات الموسومة أي أن المركب العضوي يوسم بالنظير، ووظيفة المركب الموسوم هو إيصال النظير إلي مكان المراد معالجته أو تصويره، إذن المركب العضوي في هذه الحالة مثل التاكسي إلتي توصل المسافر إلي المكان المراد الوصول إليه .[29].

وتعد الأطقم الباردة في محال الطب النووي من المركبات الصيدلانية ،والتي هي عبارة عن مواد عضوية أو غير عضوية تسمى بالمواد الشابكة **[Ligands]** مضاف إليها العامل المختزل [**Reducing agent]** كما يضاف اليها احياناً مكونات أخرى مثل مضادات الأكسدة، مساعدات التفاعل ومساعدات الانحلال ، في قنينات زجاجيه معقمة جدا، وخالية من أي عوالق. وتبدأ عملية صناعة هذه الأطقم أولاً بما يسمى بتتبيت الأطقم ،وهي العملية التي يتم فيها ملى القنينات الزجاجية بمكونات الطقم البارد المكونه بشكل اساسي من المادة الشابكه والعامل المختزل، وتوضع تلك القنينات بداخل جهاز التجفيف بالتجميد [**Freeze dryer**] لإتمام عملية التجفيد **[Lypholizzation]** حيت تساعد هذه العمليه في الحفاظ على الطقم من التعرض للتأكسد، وبالتالي إمكانية تخزينية لفترة طويلة. لتلك المشابك القدرة في الاتحاد مع نظير التكنيشيوم-Tc^{99m} عبر روابط مخالبية **[Chelating Bonds]** ليكونو معا مايسمى بالمعقدات **[Complexes]**، ولكي تتم العملية يقوم العامل المختزل بعملية اختزال النظير المشع التكنيشيوم من الحالة

السباعيه [VII] في هيئة بيرتكنيتات إلى حالة تأكسدية أقل يكون فيها أكتر نشاطا [30]. ويتكون الطقم البارد من : **المادة الخالبة [Ligands]** وهي تمتل الأســاس في تجهيز المركب الصــيدلاني المشــع، وهي تشــمل مجموعة من المركبات من أهمها [DTPA، DMSA، MDP، HIDA، MIBI.] [31]. **العامل المختزل [Reducing agent]** على الرغم من أن هناك العديد من المواد المختزلة التي تســتخدم لهذا الغرض منها ثناني كلوريد القصــدير $SnCl_2$ وســترات القصــدير، وحمض الهيدروكلوريك وبور هيدرات الصــوديوم ($NaBH_4$) وكبريتات الحديدوز، إلا أن كلوريد القصــديروز ($SnCl_2$) يعد من أهمها، وذلك لثباته وفعاليته في الماء عند درجات الحرارة العالية، قلة سميته، كذلك ذوبانه في الماء بسهولة، ومن تم فهو أكتر استعمالا كما تم ملاحظة وجود بعض المركبات مثل مركب **[DMPE]** والذي يلعب دورا لعامل المختزل والمركب الخالب (الشابك) في آن واحد ، ويستخدم هذا الأخير في التصوير الجامي للقلب.

$$3\ Sn^{2+} - 6e^{-} \longrightarrow 3Sn^{4+}$$

$$2TcO_4^{-} + 16H^{+} + 6\ e- \longrightarrow 2Tc^{4+} + 8H_2O$$

$$\text{Overall, } 3Sn^{2+} + 2TcO_4^{-} + 16H^{+} \longrightarrow 3Sn^{4+} + 2Tc^{4+} + 8H_2O$$

مضــادات التأكســد [Antioxidants]: ومن أهمها حمض الأســكوربيك **[Ascorbic acid]**. **مثبتات الأس الهيدروجيني [Buffers]:** يعتمد البعض على المركبات الصــيدلانية المجفدة في وظيفتها، وتمركزها الانتقائي في العضو المستهدف بالاعتماد على الأس الهيدروجيني **(pH)** للطقم، وبالتالي يجب وجود مثبتات

للأس الهيدروجيني . فعلى سبيل المثال المركب [Tc^{99m}–DMSA] يهدف إلى تشخيص وتصوير الكلى عند أس هيدروجيني [pH=6] ومن ناحية أخرى يمكن أن يعمل على تشخيص أورام المخ عند ضبط أسه الهيدروجيني عند [pH=8]. **المحفزات** [Catalysts]: أحيانا يوجد بعض من المشابك (المخالب) العضوية تكون بطيئة التفاعل مع النظير التكنيشيوم–Tc^{99m} ،وفي هذه الحالة فهي تحتاج إلي محفزات ليزيادة سرعة تفاعلها ،ولها القدرة على التبادل مع الشابك المرغوب فيه و بشدة ومن ضمن تلك المحفزات المستخدمه بشكل شائع هو مركب الطرطرات[Tartarate] وتعمل المادة العضوية [Catalyst] على منع تكوين التكنيشيوم المختزل المتميؤ [Reduced hydrolyzed Technetium] .لأنه هناك ثلاثة احتمالات من الممكن حدوتها أثناء الاختزال وهي:

أ– نظير التكنشيوم Tc^{99m} علي صورة $Tc^{99m}O_4^{-1}$ كما هو، و الذي لم يتم اختزاله بواسطة القصدير Sn^{+2} .

ب– نظير التكنشيوم المهدرج(hydrolyzed) (تركيبة المهدرج)والذي يكون علي صورة ($Tc^{99m}O_2$) والذي لم يتفاعل مع المركب العضوي المراد توسيمه وهي تشمل التكنشيوم المختزل ،والمرتبط بالقصدير المهدرج [$Sn(HO)_2$] Sn^{+2}.

ج– التكنشيوم المرتبط بالمركب العضوي (Tc^{99m}– chelate) وهو المركب المطلوب والمتكون من ربط التكنشيوم المختزل مع المادة المتصلة. **المذيبات** [Solvents] : تم استخدامها بشكل ضروري جداً عند اختراع المواد المحبة للشحوم مثل مركب [d,l–HM–PAO] الذي يستخدم للتصوير الإشعاعي للمخ. **المعجلات** [Acceleratrs] : وهي مهمة أحياناً لغرض تحسين المحصلة الكيموإشعاعية ومن أشهر المعجلات استخداما مركب المانيثول [Mannitol] [32].

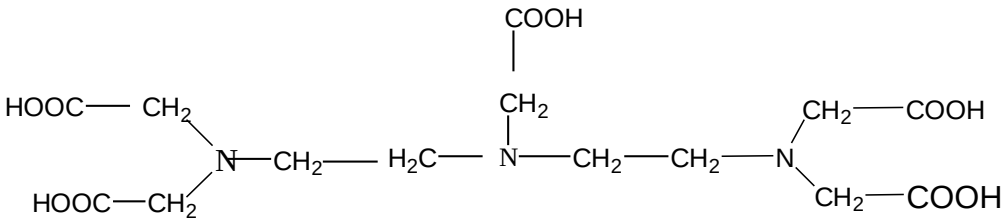
ومن أمثلة الأطقم الباردة التي يستخدم فيها التكنيشيوم–Tc^{99m}:

مركبات تستخدم في التصوير الاشعاعي للعظام وهي : **MDP** و **EHDP** ،و مركبات تستخدم في التصوير الإشعاعي للكلى (الحاله الستاتيكية): ومن أهمها **DMSA** ومركبات تستخدم في تعيين وظائف الكلى (الحاله الديناميكيه) **DTPA, MAG3** أما المركبات التي تستخدم في التصوير الإشعاعي للمخ وتعيين كمية تدفق الدم المخي فهي: **HM–PAO** و **ECD**. و مركبات تستخدم في التصوير الإشعاعي للقلب متل و **TBI**و **MIBI** ومركبات تستخدم في التصوير الإشعاعي للرئتين، و دراسة خاصية التهويه للرئتين ومنها: **MAA** و **HAS** و مركبات تستخدم في تعيين وظائف الكبد ومنها **EHIDA** و **Sulfur Colloides or Antimony–Sulfur Collides** إن استخدام الأطقم المجفدة، واستخدامها لاحقا كمركبات صيدلانيه مرقنة بنظير التكنيشيوم–Tc^{99m} [33] و التي يجب أن تضبط جودتها من خلال أختبار فاعليتها، وخلوها من الميكروبات و من النيتروجين واختبار نقاوتها الكيموإشعاعية، وغيرها من الأختبارات التي تجعل منه مستحضرا مناسباً للاستخدام كحقن للانسان. ومن تم لكي نتمكن من الحصول على مستحضر نهائي مناسب يجب ان تخضع عملية التحضير إلى أوجه رقابة متعلقة بعملية التحضير واوجه رقابة متعلقة بالمستحضر النهائي واللتان يعتبر ان من قواعد تطبيقات التصنيع الجيد **[Good Manufacturing Practice (GMP)]**. [34–37]

وكما سبق ذكره حول تصرفات التكنيشيوم ،وكيميائه التي تعد فناً من علم الخيال وذلك للنطاق الواسع في حالات التأكسد التي يوجد عليها، والمركبات المعقدة التي يمكن له تكوينها، بالإضافه إلى اعتماد الحالة التأكسدية ،على الأس الهيدروجيني للبيئة التي يعيش فيها. أصبح من الممكن تفاعله، وتشكيله في صورة يمكن السيطرة عليه، وإرساله إلى المكان المراد تشخيصه [38].

ومن أهم المتحضرات الصيدلانية التي تم اخيارها للتطبيق في هذه الدراسة هي:

1- داى ايثيلين تراى أمين بنتا أسيتك أسد [**Tc^{99m} –DTPA**].



DTPA

وهو مركب يوسم بالتكنيشوم، ويستخدم في التصوير الكلوي ومن نوعية الأطقم المتحركه [**Kinetics**] وتبدأ عملية تحضيره كما سبق إيضاحه اعلاه بتحضير الطقم المجفد ودلك كالآتي: في قنينة فارغة، وخاصة بتحضير الأطقم تتم بإذابة حوالي **25** مليجرام من [**DTPA**] في محلول من هيدروكسيد الصوديوم لتحويله إلى أملاح الصوديوم. وبعد ذلك يضاف إلى المحلول **0.25** مليجرام من [$SnCl_2.2H_2O$] لاختزال التكنيشيوم من الحالة السباعية [**Tc(VII)**] إلى الحالة الرباعية [**Tc(IV)**] .

$$2Tc^{99m}O_4^- + 16H^+ + 3Sn^{2+} \leftrightarrow 2Tc^{99m}(IV) + 3Sn^{+4} + 8H_2O$$

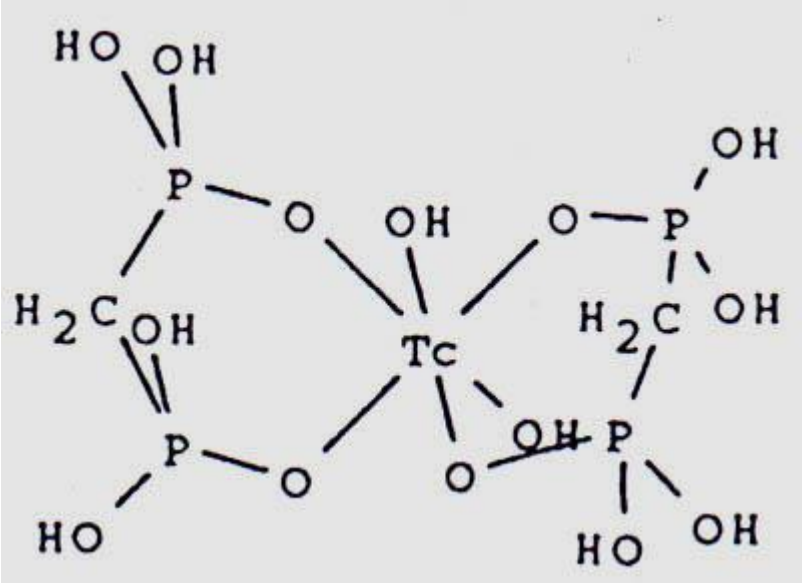
وبعد ذلك يتم وضع الطقم [**Kit**] في مبرد مجفف [**Freeze dryer**] ويصبح جاهزا للاستعمال. في المستشفي يتم استحلاب [**Tc^{99m}**] من المولد ويتم خلطة مع الطقم لكي يرتبط النظير المشع مع الركب العضوي ويصبح جاهزا للحقن للمرضى،

Reduced Tc^{99m} + Chelating agent $\leftrightarrow$ Tc^{99m}–chelate.

وفي حالة التخفيف يستخدم محلول من كلوريد الصوديوم **[0.9% NaCl]**. هدا المركب الموسم بعد حقنه في خلال **3** ثواني يصل القلب وفي خلال **6** ثواني يصل الكلية . يعنى يتم تصوير المريض مباشرة بعد الحقن [34، 39] .

2- ميثالين ثنائي حمض الفوسفونيك الموسم بـ Tc^{99m} المشع[Tc^{99m} **–MDP**]:

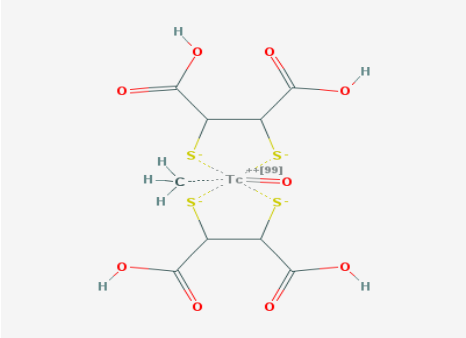
هذا المركب يستخدم في تصوير الكسور في العظام **[Bone Imaging]**. وتتم صناعة الطقم بإضافة **1** مل من محلول تركيزه **3%** كلوريد القصديروز **[$SnCl_2.2H_2O$]** إلى **500** مليجرام من ميثايلين داي فوسفونات **[MDP]** وتضبط قيمة الأس الهيدروجيني إلى **[PH= 6 – 6.5]**. يرشح المحلول بعد ذلك ويؤخذ 1 مل من الرشيح و يوضع في حاوية معقمة ويوضع في المبرد المجفف **[Freeze dryer]** وبعد ذلك يصبح الطقم جاهز للاستعمال. في المستشفي يتم إضافة **[$NaTc^{99m}O_4$]** ويتم خلطة مع الطقم لكي يرتبط النظير المشع مع الركب العضوي ويصبح جاهز للحقن للمرضى، وفي حالة التخفيف يستخدم محلول من كلوريد الصوديوم **[0.9% NaCl]**. [40–42]



99mTc-DMSA

3 : [Tc-DMSA]:-

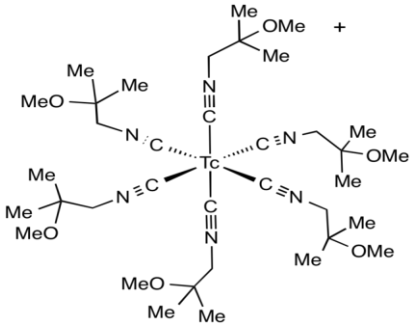
هذا الطقم يستخدم في التصوير الكلوي وأجهزة وقنوات مجرى البول، و كذلك ويستخدم في لكشف عن القشره الكلوية [renal cortex] وهو من نوعيه الأطقم الثابتة **[static]** وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا. ومن الجدير بالذكر هنا ان هذا الطقم يعتمد على الأس الهيدروجيني للبيئة التي فيها ، فمثلا وعلى سبيل المثال لا الحصر عندما يكون الأس الهيدروجيني يساوي 6 يستخدم هدا لطقم في التصوير الكلوي ، وعندما يكون الأس الهيدروجيني يساوي 8 فهو يستخدم في تشخيص أورام المخ عفانا الله وإياكم .



4:- [Tc-MIBI] = methoxyisobutylisonitrile :-MIBI

Hexakis(2-methoxy-2-methylpropylisonitrile)

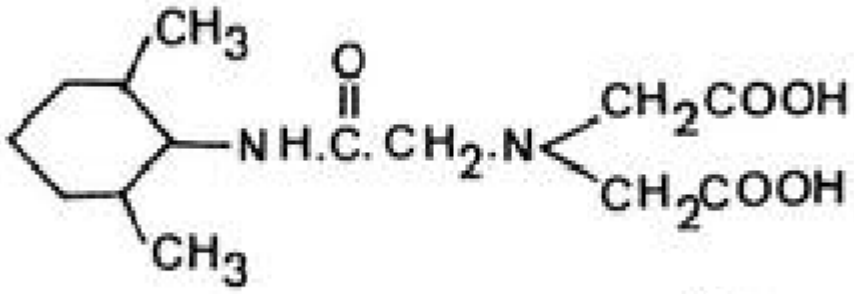
هذا الطقم **[MIBI]** يستخدم في تستخدم في التصوير الإشعاعي للقلب ، وتشخيص العضلة من ناحية التضخم والضمور، كذلك يستخدم في قياس معدل التدفق بعد الحقن وكذلك التصوير المقطعي للقلب زد على ذلك الكشف عن الشريان التاجي، وكذلك سرطان الثدي وهو من نوعيه الأطقم الطبية الشائعة الاستخدام حديثا في مستشفياتنا.



5 :- Tc-HIDA -:

هذا الطقم يستخدم في الكشف عن اختلال وظائف القناة الصفراوية في الكبد، وكذلك مراقبة عمليات زراعة الكبد ، واختبار وتفقد معدل تدفق العصارة الصفراوية ومواقع انسدادها وهو من نوعيه الأطقم المتحركة **[Kinetics]** وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا.

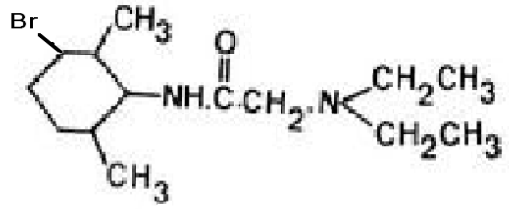
^{99m}Tc-dimethyl-HIDA



Dimethyl-HIDA

6- MBrIDA :-

هدا الطقم يستخدم في الكشف عن القناة الصفراوية والإصابة بمرض اصفرار العيون وكذلك في الكشف عن الكبد ووظائفها كدالك تضخم الغدة الصفراوية والقناة الصفراوية وأخيراً في الكشف عن التهاب الكبد الوبائي عافانا الله وإياكم [43] . وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا.



MBrIDA

الفصل الثالث

1.3- الكروماتوغرافيا [Chromatography]:

الكروماتوغرافيا بصفة عامة هي طرق لفصل المخاليط وإعادتها إلى مكوناتها الأصلية معتمدة على مبدأ توزيع مكونات المخلوط بصـــورة مختلفة ما بين طورين إحداهما الطور الثابت **Stationary phone** والطور المتحرك **Mobile phone** ؛ ولذلك عندما تنساب مكونات المخلوط على الطور الثابت بتأثير الطور المتحرك يؤدي اختلاف قوة التجارب بين مكونات المخلوط والطور الثابت بتأثير الطور المتحرك إلى اختلاف موقعها في الطور الثابت ومن تم سهولة فصلها. تم اكتشاف الكروماتوغرافيا سنة **1906** من قبل عالم روسي يدعى ميخائيل تسويست [44]، أثناء محاولته فصل مكونات الأوراق النباتية، باستخدام عمود من كوبونات الكالسيوم.

تنقسم الكروماتوغرافيا عامة إلى :

1. كروماتوغرافيا الإمتزاز **Adsorption Chromatography**
2. كروماتوغرافيا التجزئية **Partition Chromatography**
3. كروماتوغرافيا الاستبعاد Exclusion Chromatography
4. كروماتوغرافيا التبادل الأيوني Ion Exchange Chromatography

وطرق الفصل الكروماتوغرافيا كثيرة ومتعددة منها:-

كروماتوغرافيا الورقة وتشمل الصاعدة و الهابطة، كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، كروماتوغرافيا العمود و كروماتوغرافيا الغاز [GC] و كروماتوغرافيا السائل العالي الكفاءة.[HPLC] وعندما يكون الطور المتحرك

سائل تسمى كروماتوغرافيا السائل و لكن عندما يكون الطور المتحرك غاز تسمى كروماتوغرافيا الغاز والتي تعتبر أحدث تقنية في هذا المجال [45].

[2] كروماتوغرافيا الورقة [Paper Chromatography (PC)]

وهي أبسط وأكثر أنواع الكروماتوغرافيا انتشاراً. و تتألف الورقة من ألياف سيلولزية تحوي بداخلها كمية لا بأس بها من الماء حيث يمثل الماء الطور الساكن الفعال، وهي أحدث تقنيات كروماتوغرافيا التجزئة (Liquid - Liquid Partition) حيث يتوزع المذاب بين الطور المتحرك المذيب العضوي، والطور الساكن الماء في السليلوز [46].

قيمة معدل الانسيابية [Retardation Value (R_F)]

تستمر عملية الفصل إلى الحد الذي يصل فيه المذيب حافة الورقة، وتقاس معدل الانسيابية كالأتي:-

$$RF = \frac{Distance\ migratid\ by\ solute}{Distance\ migratid\ by\ solvent}$$

المسافة التي يقطعها المذاب / مسافة التي يقطعها المذيب

وكروماتوغرافيا الورقة نوعان منها الصاعده والهابطة وفي هذا النوع من الكروماتوغرافيا يتم الفصل باستخدام طورين وهما الطور السائل وهو المتحرك **[Mobile phase]** وهو عبارة عن مادة سائله متل الكحول الميتيلي او ميتيل ‘يتايل كيتون **[MEK]** وأحيانا حمض الخليك الثلجي، والطور التابت **[Stationary phase]** ويكون في الغالب السائل الموجود في الألياف السيليوزيه في الورقه، ويمكن الأستفادة من هده التقنيه في معرفة قيمة معدل الأعاقه أو معدل الإنسيابية ومن تم مقارنة مع عامل الإعاقة للمركب القياسي.

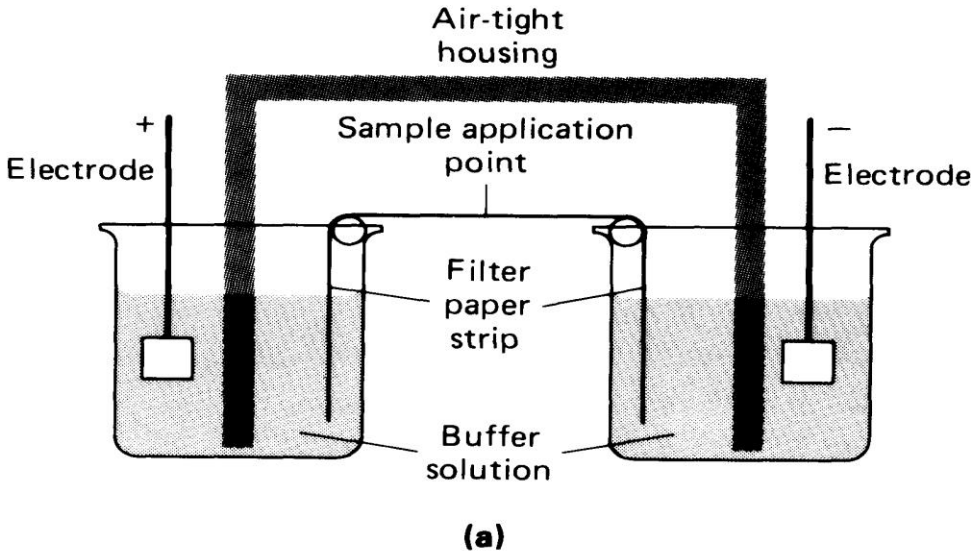
ومن أهم التحاليل التي تستخدم فيها الكروماتوغرافيا في مجال النظائر المشعة ،وهي تحديد النقاوة الكيمو اشعاعية **[RCP]** ، وذلك لمعرفة حالة التأكسد وكدلك معامل التعويق للنظير ومكوناته. ويتم ذلك

باستخدام الورقه العاديه [Paper chromatography] سواء كانت صاعده أو هابطة أو الشريحة [TLC] الرقيقة باستخدام هلام السيليكا [**Silica gel**] وأحياناً يتطلب الامر استخدام الرحلان الكهربي في بعض الاطقم.

2.3- الرحلان الكهربي [Electrophoresis]:-

الرحلان الكهربي تعني تحرك الجزيئات إذا وضعت في مجال كهربائي ،نحو القطب الموجب، أو القطب السالب حسب الشحنة التي يحملها الجزيء ، وهذا يعني أنه لكي تتم حركة الجزيء فلا بد أن يحمل شحنة كهربائية أو يستطيع استقبال شحنة كهربائية، و تستخدم طرائق الرحلان الكهربائي **Electrophoresis** لفصل المركبات بحسب نسب شحنتها إلى كتلتها، وذلك بتأثير الحقل الكهربائي في شحنة هذه المركبات، مما يؤدي لاختلاف سرعة انتقال الأيونات، أو المركبات القابلة للتأين التي يعطيها محلولها الكهرليتي، حيث تتجه الأنيونات نحو المصعد (الأنود) والكاتيونات نحو المهبط (الكاتود) وتتأثر كروماتوغرافياً مع الداعم. تشبه هذه الطريقة الكروماتوغرافيا الورقية أو الاستشراب على الورق **paper chromatography** إذ يستخدم لهذا الغرض ورقة كروماتوغرافية بمثابة داعم تحمل عليها العينات المراد فصلها، وبوجود محلول يقوم بدور طور متحرك [47]. ويتكون جهاز الرحلان الكهربي من مصدر للتيار المستمر، و حوض الرحلان وهو الحوض الذي يجري فيه الرحلان أفقيا، ويتكون الحوض من جوبتين على الجانبين وكل واحدة منهما تحتوي على سلك بلاتيني يمثل أحد الأقطاب، ويوضع المحلول الدارىء فيهما حيث يفصلان بقنطرة يوضع عليها وسط الرحلان، والذي يوصل كهرباء ما بين الجبتين كما هو في الشكل الآتي.

يوضح الشكل [10] وصفاً مبسطاً لهذه الطريقة.



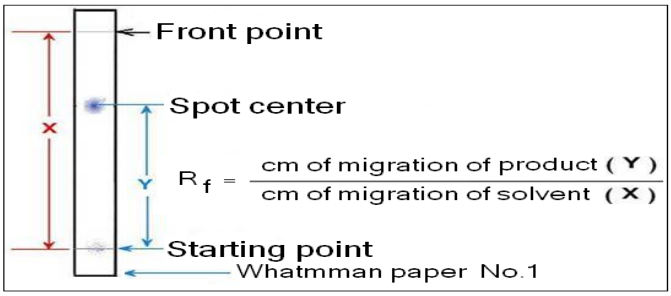
الشكل[10]

تثبت الورقة الكروماتوغرافية بحيث توصل إحدى نهايتيها بحجرة الكاتود، والنهاية الأخرى بحجرة الأنود. تحمل العينات على نقاط محددة مسبقاً، وتملأ حجرتي الأنود والكاتود بالمحلول الالكتروليتي الذي يصعد في الورقة بفضل الخاصية الشعرية. يوصل الأقطاب بمصدر للتيار المستمر **DC** وتراقب عملية الرحلان. يلعب المحلول الالكتروليتي دور الطور المتحرك الكهربائي، بينما تقوم الورقة الكروماتوغرافية بدور الجسر الذي يصل بين حجرتي الأنود والكاتود. ويتم فصل المركبات بفضل تفاوت سرعة الجسيم أو الأيون في الحقل الكهربائي المطبَّق [48].

حيت يتم في هذه العملية حقن موضع محدد في الورقة الكروماتوغرافية، أو الشريحة بكمية صغيرة من مادة كيميائية مرتبطة مع كمية صغيرة من المواد المشعة، وبعد دلك توضع الورقة الكروماتوغرافية في حوض الكروماتوغرافيا به المذيب المناسب، وتترك لفترة زمنية محدودة . بعدها تخرج الورقة، و تجفف وتغلف بشريط

لاصق ويتم تحديد مواقع المكونات بالطريقة المناسبة ، فإذا كانت المكونات ملونه هدا سيؤدي إلى سهولة معرفتها وتحديد موقعها، إما إذا كانت عديمة اللون فهناك طريقة الرش وفيها يتم رش الورقة بمركب يتفاعل مع المكون ويعطي لون مميز كما هو الحال في اليود مع النشاء، كذلك يمكن استخدام ماسح أشعة جاما لإظهار موقع المكون نتيجة للخاصية الإشعاعية التي يمتاز بها المكون المراد تحديد موقعه على الورقة. حيت إنه في التحاليل الراديوكيميائية تستخدم كروماتوغرافيا الورقة و الشريحه الرقيقه [TLC] لمعرفة معامل التعويق او الإعاقه [R_F] وهو المسافة التي يقطعها المذاب على المسافة التي يقطعها المذيب

(كما هو في الشكل [11]



الشكل [11]

R_F = cm of migration of product / cm migration of solvent

وفي هدا السياق لقد استخدم كروماتوغرافيا الورقة بالنسبة لمحلول البيرتكنيتات **[$Na^{99m}TcO_4$]** الحر، والغير مرقم ،و المستحلب من المولد في عدة مذيبات منها [الميتانول بنسب مختلفة والأسيتون، وميتايل ايتايل كيتون ،وميتيل السيكلو هكسان ،والميتيل استيت ،والكلوروفوم ورباعي كلوريد الكربون، ورباعي الهيدروفيوران، و الايتيلين جلايكول] وبعض المحاليل الغير عضوية مثل المحلول الفسيولوجي **[0.9% Na Cl]** وخلات الصوديوم وكذلك حمض الفوسفوريك كطور متحرك. و دلك لمعرفة قيمة معامل التعويق [R_F] وكذلك الزمن اللازم للحصول

على أفصل فصل وأقصر وقت في العديد من الأطقم قيد الدراسة ،والتي تم اختيارها وهي [DTPA, MDP, IBMI, IHDA, DMSA, MBrIDA].

3.3 – الاشعة الفوق بنفسجية والمنظورة [UV–Visible Spectrophotometry]:-

يقع طيف الأشعة الفوق بنفسجية، والمنظورة [UV–Visible Spectrophotometery] في المنطقة التي تقع بعد الأشعة السينية ،وقبل تحت الحمراء في الطيف الكهرومغناطيسي. ولهذه الأشعة القدرة على إحداث انتقالات إلكترونية واهتزازية ،ودورا نية في الجزيئات ولهذا فإنه، عندما يمتص الجزيء فوتونا من الأشعة الفوق بنفسجية، أو المرئية التي يمتد طولها الموجي من [200 – 800 nm] فإنه سيعاني انتقالا إلى حالة الكترونية مثارة ويرتفع أحد الكتروناته إلى مدار ذي طاقة أعلى من المستوى الأرضي الموجود علية [49]. وتصنف الانتقالات الالكترونية في الجزيئات تبعا لنوع الكترونات التكافؤ في هذه الجزيئات، حيث تعرف إلكترونات الرابطة الأحادية بالكترونات سيجما [σ] أما الكترونات الرابطة الثنائية والثلاثية فتعرف بالكترونات باي [π] وبالأضافة إلى هذه الألكترونات هناك بعض الذرات مثل الأكسجين ،والنتروجين ،والهالوجينات، والكبريت تحتوي على إلكترونات لا تدخل في تكوين الروابط المذكورة وتعرف بأنها إلكترونات غير مرتبطة [n] وتقع المدارات المحتوية على مثل هذه الألكترونات عند مستوبات أعلى في الطاقة من المستويات الموجودة بها إلكترونات باي [π] . أما المدرات الغير مشغولة والتي تعرف بمدارات ضد الترابط [σ* و π*] فهي تقع في مستويات طاقة أعلى من ذلك. وينشا طيف هذه الأشعة نتيجة لانتقال الألكترونات من المستوى الأرضي إلى المستوى المثار، وتلعب النواة التي ترتبط بها هذه الألكترونات دورا مهما في تحديد الطول الموجي للأشعة التي يمتصها الجزيء، وتعد الطرق الطيفية التي تغطي المنطقة من الفوق بنفسجية وحتى المنظورة من أهم الطرق البسيطة والغير مكلفة فى التحليل الكيفي والكمي وعلى الرغم من بساطتها إلا أنها دقيقة وحساسة وخاصة فى التحليل الجزئي الذي

يعتمد على تفاعل المركب العضوي الذي يحتوي على روابط [σ و π] مع الأشعة الكهرومغناطيسية التي تسبب في الإنتقال الألكتروني [n ⟵ π *] والذي عادة يقع عند [200 – 400 nm]. ولهذه الطرق العديد من التطبيقات سواء كانت كيفيا فى التعرف على بعض المركبات العضوية، أو كمياً فى تقدير بعض العناصر الموجودة فى البيئة والمنتجات الصناعية ،والمستحضرات الطبية، و مساحيق التنظيف والتجميل، وكذلك المنتجات الزراعية وغيرها [50].

العلاقة بين الامتصاص والتركيز:-

عندما يمر شعاع من الضوء خلال وسط يحتوي على العديد من الذرات، أو الجزيئات في الحالة الأرضية، فإن الضوء سيمتص جزئياً، وتعتمد درجة الامتصاص على تركيز الذرات أو الجزيئات في الوسط. وتعتمد الطرق الطيفية للتحليل الكيميائي على استخدام قانون بير [Beer,s Law] الذي يربط العلاقة بين الامتصاص، أو على التغير في القوة الإشعاعية لشعاع ضوئي أحادي اللون [A] والتركيز [C] وطول المسار الضوئي [b].

$$A = \varepsilon\, b\, C$$

حيث تشير ε إلى امتصاصية المادة [absorptivity] المار فيها الضوء. ويعد هذا الثابت مقياساً نسبياً لشدة الامتصاص للمركب. ويعتمد بدوره على كل من المذيب، والطول الموجي، والوسط الكلي للعينة، ولكنه في الوقت نفسه لايعتمد على كل من طول مسار الضوء والتركيز. و حيث أن الامتصاص هو عدد لا بعدي، فإن وحدات الامتصاصية هي معكوس حاصل ضرب وحدات طول المسار الضوئي والتركيز. فإذا عبر عن كل من طول المسار الضوئي بالسنتيمترات [cm] والتركيز [mol/l] ، على التوالي ، فإن وحدات الامتصاصية هي

[$l\ mol^{-1}\ cm^{-1}$] . وتدعى الامتصاصية الجزيئية أو المولارية [**molar absorptivity**]. وكلما كانت قيمتها عالية كلما كانت الطريقة المتبعة أكثر حساسية لأدق التراكيز [51]

عند رسم العلاقة مابين الامتصاص، والتركيز من المفترض الحصول على خط مستقيم ميله يساوي حاصل ضرب الامتصاصية المولارية في طول المسار الضوئي ، وعندما يكون طول المسار الضوئي يساوي 1 سم فإن قيمة الميل تساوي الامتصاصية المولارية.

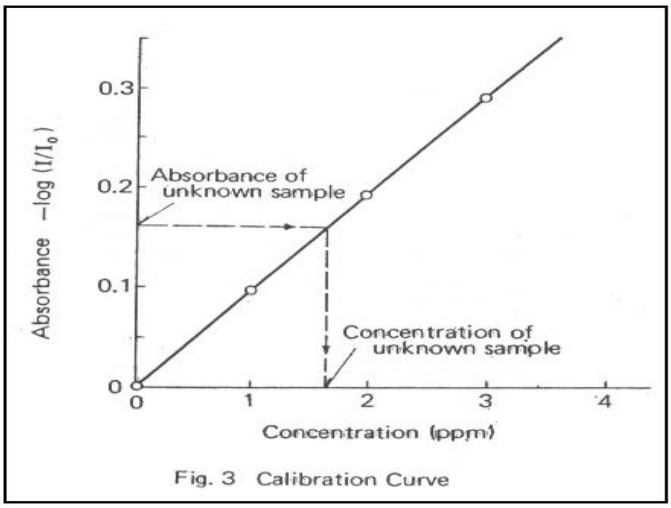


Fig. 3 Calibration Curve

الشكل [12]

هذا الخط يطلق عليه المنحنى القياسي (**Calibration Curve**) للعنصر المقاس. وتركيز العنصر في عينة مجهولة يمكن أن يتم تقديره من الامتصاص بواسطة المنحنى القياسي كما في الشكل أو عن طريق استخدام قانون بير بعد التعويض في قيمة الامتصاص ،واستخدام الامتصاصية المولارية المتحصل عليها من ميل المنحني.

1.3.3 – طريقة الإضافة القياسية [Standard addition]:

تستخدم هذه الطريقة بشكل واسع في القياسات الطيفية التي تشمل الامتصاص والإنبعات الذري وخاصة عند التراكيز المنخفضة جداً. ويقاس تركيز العينة المجهولة بناء على تطبيق المعادلة الآتية:

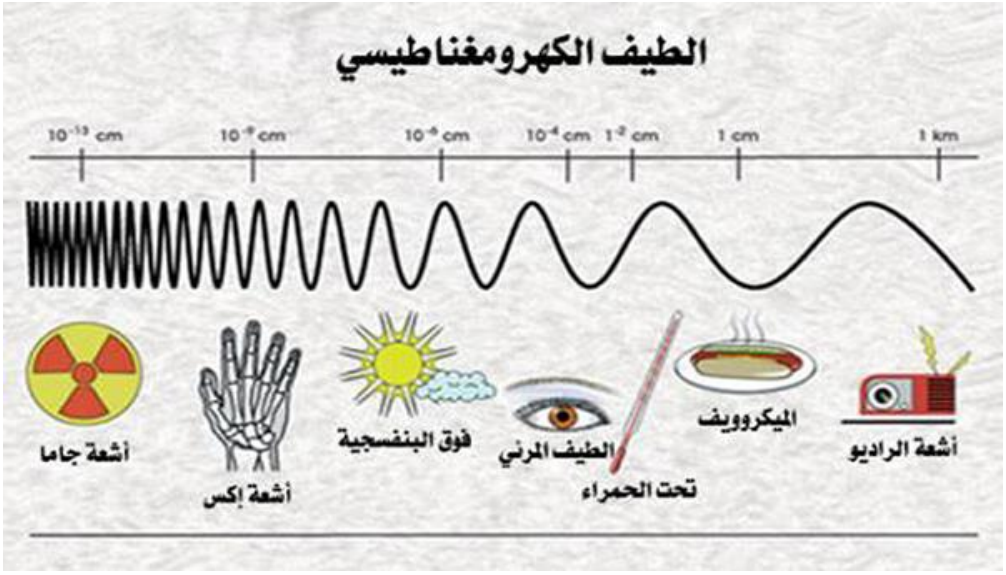
$$C_x = C_s \left(A_x / A_t - A_x \right)$$

حيث [C_x] هو تركيز المجهول المراد تقديره. و[C_s] هو تركيز المحلول القياسي المضاف. و[A_x و A_t] هما امتصاص كلاً من المجهول والمخلوط [52].

في هده الدراسه تم تقدير المولبدنيوم في بيرتكنيتات الصوديوم في المحلول الملحي، وذلك بعد استحلابه من المولد الخاص بذلك ،وذلك عن طريق التفاعل الذي يحدث مع المتصلة وذلك باستخدام طرق التحليل الطيفي ، و التركيز المسبق [***Preconcentration***] التي تعتبر سهلة وبسيطة، وغير مكلفة ولا تحتاج لوقت حفاظاً على فترة نصف النظير وهي من اهم الطرق المستخدمة في تقدير العناصر وخاصة في التراكيز الضئيلة.

4.3 – الأشعة تحت الحمراء [FT–IR Spectrophotometry]:–

الأشعة تحت الحمراء هي تلك الأشعة التي تقع ما بين المنظورة [**Visible**] وقبل الميكروويف [**Microwave**] في الطيف الكهرومغناطيسي،



الشكل [13]

والتي يمتد طولها الموجي [λ] من **0.78** إلى **1000** ميكروميتر [**λ m**] أو ما يعادل [$\mathbf{cm^{-1}}$ **12800 – 200**] بوحدات الرقم الموجي.

ينقسم طيف هذه الأشعة إلى ثلاثة مناطق تختلف في مصدر الإشعاع، وطرق الكشف عتها وتحليلها، ومدى تأثيرها على المواد التي تتفاعل معها، وتبعا لذلك تتميز كل منطقة بأهمية خاصة من حيث المعلومات المستخلصة من أطياف امتصاصها. يطلق على هذه المناطق حسب قربها من منطقة الضوء المرئي كالآتي: البعيدة [**Far–IR**] وهي حرارية وتستخدم في التسخين كما هو الحال في لأجهزة التي تستخدم في تقدير الرطوبة، والمصابيح التي تستخدم في التجفيف. أما الأشعة نحت الحمراء القريبة [**Near–IR**] فهي لسيت

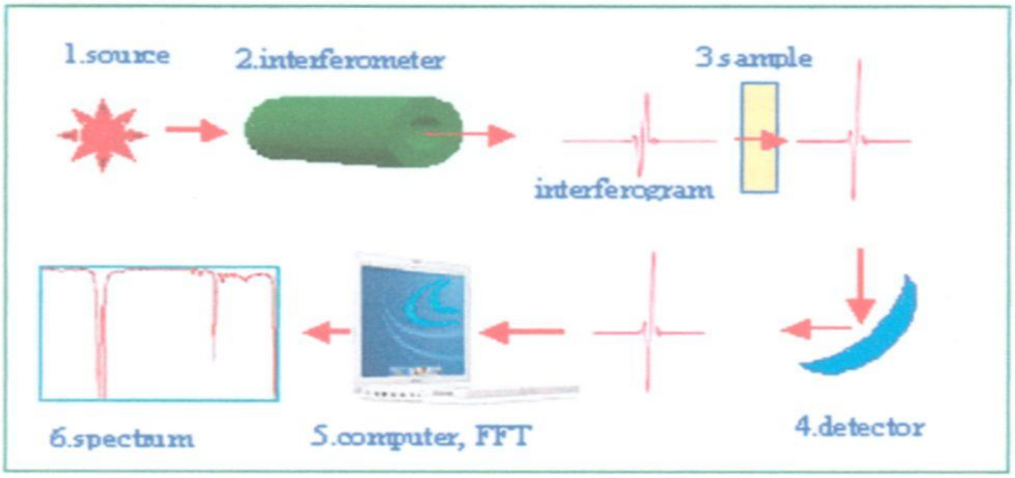
حرارية وهي تستخدم في أجهزة التحكم عن بعد كما هو الحال في تشغيل أجهزة التلفاز، والأجهزة الإلكترونية الأخرى. أما المنطقة الأكثر أهمية في مجال التشخيص ، والتي تعد الأكثر استخداما في مجال الكيمياء العضوية لمعرفة المجموعات الفعالة فهي المنطقة الوسطى [**Middle –IR**] والمحصورة ما بين [cm^{-1} **400 – 4000**] . هذه الأشعة قد تم اكتشافها لأول مرة سنة **1800** ف من قبل العالم الإنجليزي السير وليم هيرشل **[William Herschel]** الذي قدم تقريره إلى الجمعية الملكية آن ذاك حول تجربته التي تكمن في تفريق ضوء الشمس إلى مكوناته باستخدام منشور، حيث قام بوضع مقاييس حرارية عند مواقع مختلفة خلال هذا الطيف، وقد وجد أن المقياس الحراري الموضوع ما بعد النهاية الحمراء من طيف الشمس قد سجل أعلى ارتفاع في درجة الحرارة مبرهنا على وجود حرارة خارج المنطقة الحمراء وما بعدها أكثر مما بداخلها.

كذلك لقد قام السير هيرشل في تجارب إضافية بقياس امتصاص هذه الأشعة من قبل ماء البحر، والماء المقطر وكذلك بعض المشروبات الكحولية كالجن والبراندي، ولسوء حظه آن ذاك لم يكن يدرك القوة الكامنة وراء اكتشافه هذا، وهو أن لهذا الامتصاص القدرة على الإفصاح عن البنية الجزئية والمجموعات الفعالة في مثل هذه المركبات . لقد مر قرن كامل قبل أن تتطور النظريات الضرورية والتقنيات اللازمة للتحليل بما يسمى تحت الحمراء ، ولكن في سنة **1903** ف بدأ شاب في الدراسات العليا بجامعة كور نيل اسمه وليم كوبلنتز بدراسة امتصاص هذه الأشعة بواسطة مركبات عضوية ولقد قام آن ذاك بدراسة **131** مركب عضوي، حيث قام بتسجيل ورسم منحنيات الامتصاص نقطة ،وكانت هذه التجارب هي البداية في ما يسمى بمجال الأشعة تحت الحمراء **[53]**

هذه الأشـــعة لا تمتلك عين الأنســـان قدرة على رؤيتها ، حيث إنها تبدأ بنهاية المنظورة أي عندما تنتهي حساسية العين للضوء المرئ، وتنتهي عندما تنتهي خواصها المميزة مع بداية الأشعة الميكرونية. وهي

لا تمتلك القدرة على إحداث انتقالات إلكترونية في الجزئي كما هو الحال عند امتصـــاص الأشـــعة الفوق بنفســـجية، والمنظورة ولكنها على العكس من ذلك تمتلك القدرة على إحداث انتقالات اهتزازية ودرانية فقط. ولكي يمتص الجزئي الأشعة تحت الحمراء لا بد وأن تكون هذه الأشعة لها القدرة على تغيير قطبية الجزئي، وهذا يعني أن تردد الأشـــعة تحت الحمراء لا بد وأن يطابق الطاقة اللازمة لأحداث اهتزاز في الجزئي، أو الطاقة الاهتزازية للجزئي نفسه. فمثلاً كلوريد الصوديوم وبروميد البوتاسيوم مركبات قطبية، ولكنها لا تمتص الأشعة تحت الحمراء، لأن قطبيتها لا تتغير عند تعرضها لهذه الأشعة؛ ولهذا السبب يتم استخدام مثل هذه المركبات كحاوي للعينات أثناء التحليل بإستخدام الأشعة تحت الحمراء ب[54].

يتكون مطياف الأشعة تحت الحمراء عادة من مصدرللأشعاع، وحاوي العينة، وموحد لون، وكاشف وملحقات أخرى، و يوجد الآن نوعان من مطياف الأشعة تحت الحمراء، الأول هو النوع المعروف منذ استخدام هذه الأجهزة يستخدم فيه المنشور، أو المحزز الحيود لتحليل أو تقريق الأشعة تحت الحمراء إلى ترددات منفصلة. في النوع الثاني يستخدم مقياس تداخل الضوء لميكلسون لتكوين نموذج تداخل، ويتم فصل الترددات بتحليل هذا النموذج رياضيا باستخدام **[Fourier Transform]**. وبالرغم من شيوع النوع الأول إلا أن النوع الثاني هو الأحدث ويطلق عليه **[Fourier Transform Infrared Spectrophotometry (FTIR)]** ويحتاج كل نوع من هذه الأجهزة إلى مصدر للأشعة تحت الحمراء وكاشف لقياس شدة الضوء.



Schematic illustration of FTIR system

الشكل [14]

الأطياف الاهتزازية لجزئية متعددة الذرات :

تكون الذرات أو الأواصر التساهمية في جزئية متعددة الذرات غير وثيقة الترابط ببعضها البعض وبذلك تكون قادرة على الاهتزاز من موقع راحتها بإضافة إلى ذلك نجد أن زوايا الآصرة محاطة بمختلف الأواصر المستقلة لذرتين، والتي تؤدي إلى طريقة نوعية فعالة لوصـــف الاهتزازات في الجزئيات متعددة الذرات. ويتكون طيف الإشاعة تحت الحمراء من جزئين : تردد المجموعة **[group Frequency region]** ، و بصمة الإبهام لهده الترددات **[Finger Print]**. وهنا تمكن مقدرة ما تحت الحمراء في حقيقة أن لكل مجموعة وظيفية نطاق امتصـــاص مميز، وهذا ما يدعى بمنطقة تردد المجموعة **(Functional group or Frequency region)** فمثلا : **[O–H]** أو مجموعة الهيدروكســـيل لها نطاق **3700–3300 cm^{-1}** ومجموعة **[C=O]** أو مجموعة الكربوكسيل لها نطاق **1750– 1600 cm^{-1}** من حيث أن المقارنة المباشرة لمناطق بصمات الأصابع بين المجهول، والمرجع القياســـي تعطى التشـــخيص الواضـــح الحقيقي . حيث يتم أولا التركيز على مناطق المجموعات الوظيفية، ومعرفتها عن طريق اســـتخدام جداول الارتباط التي تضـــم قيم ترددات المجموعات

،والتي يتم حفظها عن طريق كثرة الاستعمال [55]. و تستعمل الأشعة تحت الحمراء للدراسة الكيفية، والكمية للمركبات العضـوية و المخاليط المختلفة منها . ومن المعروف أن طبيعة امتصـاص هذه الأشـعة تختلف من مركب لآخر، وكذلك فان نوع الامتصـــاص هو صـــفة ثابتة تتعلق بنوع الذرات ،أو المجاميع الذرية الموجودة فى المركب فمثلا مجموعة الميثيل والهيدروكسيل والكيتون والألداهيد والأحماض العضـوية تتصـرف كل منها ككتلة واحدة لها امتصـاص خاص بها فهي تظهر بشكل قمم، نهايتها متجه إلى الأسفل وهذه الحقيقة المهمة نقدر بواسطتها تشخيص، أو تمييز المجاميع الفعالة فى المركبات العضوية وعليه فهي تعد الأساس أو الركيزة الأســاســية فى التشـــخيص النوعى، ومن أهم تطبيقاتها، تحليل المركبات الكيميائية العضـــوية كالبارافينات، والاســتيلينات، والكحولات ، والكيتونات و الحوامض والأســترات وغيره من المركبات العضــوية، كذلك تحليل البوليمرات، ومعرفة تركيبها كمواد الأغلفة المختلفة، والمواد المستخدمة فى الطلاء [56].

5.3 – الطرق الاشعاعية:-

1.5.3 – جهاز تحليل اشعة جاما

مطيافية او جهاز قياس اشعة جاما [Gamma ray spectrometry] هو عبارة عن طريقة تحليلية تمكن من تعريف وتقدير النظائر المشعه لجاما في عينات مختلفة، في مرة واحدة و بأسرع وقت في تحضير العينه، ومطيافية أشعة جاما تمكن من اكتشاف وحساب مجموعة من النظائر المشعة لجاما في العينة، والقياس يعطي طيف من الخطوط، شدتها تتناسب مع النشاط الإشعاعي للعينة ، ومكانها في المحور السيني يعطي فكره عن طاقتها. لهده التقنية العديد من التطبيقات في كثير من المجالات منها : مراقبة الاجهزة النووية، والفيزياء الصحية والطب النووي وبحوت المواد، و العلوم الحيوية والبيئية واستخدام النظائر المشعه في الصناعة. أثبت الدراسات التاريخية أنه يوجد الآن أكثر من 200,000 جهاز لتحليل اشعة جاما تستخدم الأن في الجامعات، والمراكز البحثية في العالم [57].

وهناك فرق بين **[γ–Spectroscopy]** و **[γ–Spectrmetry]**:

1- جاما سبكترومتري [γ–Spectrmetry] فهي استخدام اعداد أشعة جاما المشعة في تقدير النظير ونشاطه.

2- جاما سبكتروسكوبي [γ–Spectroscopy] فهي استخدام طاقة اشعة جاما لتعريف نوع النظير المشع.

النظائر المشعة التي تشع في اشعة جاما من الممكن تحليلها مباشرة باستخدام جهاز تحليل أشعة جاما، وأشعة جاما تعد كبصمة ابهام مثلها مثل بقية التقنيات وذلك ؛لأنها عبارة عن أشعة كهرومغناطيسية لها طاقة

ولكل نظير طاقة خاصة ولهذا تستخدم لمعرفة، وتحليل النظير المشع لها [58]. ومن أمتلة النظائر المشعة لجاما وهي موضحة في الجدول الذي يظهر طاقة جاما وشدتها:

Radionuclide	***Gamma Ray Energy (keV)***	***Gamma Intensity***
Ba-133	356.0	0.60
Tc-99m	140.5	0.89
I-131	364.5	0.81
Ra-226	186.2	0.036
Tl-201	167.4	0.10

أما النظائر التي لا تشع اشعة جاما، ومثال ذلك التريتيوم [H^3] و الكاربون [C^{14}] والفسفور [P^{32}] والسترانشيوم [Sr^{90}] لا يمكن حسابها عن طريق جهاز تحليل أشعة جاما مباشرة ؛ ولهذا من الممكن تحليلها بواسطة أجهزة التحليل الراديومتريه، متلاً بجهاز تحليل أشعة الفا أو بيتا. ولكن في حالة معرفة النسبة من الممكن حساب النسبه مابين المشعة لها، والغير مشعة لها عن طريق غير مباشر بواسطة جهاز تحليل اشعة جاما. فإدا كانت نظائر لا تشع جاما و أخرى تشعها في اتزان [Secular equilibrium] وهو الاتزان الدي يحدت مابين النظير الام الطويل العمر والدي لا يشع جاما والبت القصيرة العمر والتي تشع جاما، كما هو

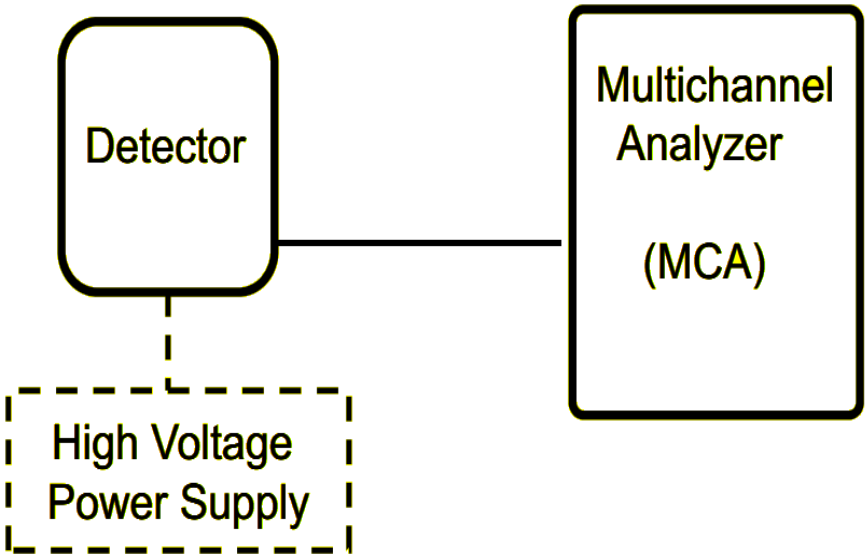
الحال مابين المولبدينيوم 99 والتكنيشيوم 99م. فمتلا اليورانيوم [U^{238}] الدي لا يشع جاما وبناته المنحله منه والتي تشع جاما متل [Th^{234}] و [Pa^{234m}] من الممكن حسابه عن طريق حساب اشعة جاما لأحدى بناته [59].

ومن أهم ميزات استخدام طرق التحليل بأشعة جاما، هو قلة التكلفة مقارنة بالطرق الأشعاعية الأخرى كدلك السرعة في الحصول على نتائج ،كذلك من الممكن تقدير جميع النظائر المشعة الموجودة مع بعض في حين أنه بالطرق الاشعاعية الآخرى لابد من تقدير كل على حده. زد على ذلك فهي من الطرق الإتلافية حيث إنه من الممكن استخدام العينة مرة أخرى بعد تحليلها. ولكن من مشاكلها هي استخدام حجم كبير من العينة، و كذلك قلة في الحساسية مقارنة بالأخرى [60].

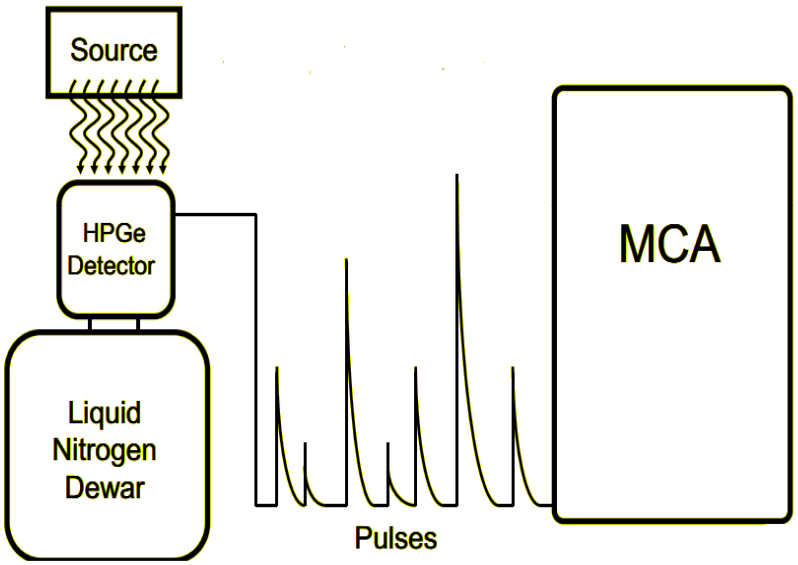
ومن أهم مكونات جهاز التحليل بأشعة جاما هي: كاشف مزود بمصدر لفرق الجهد، ومحلل متعدد القنوات (كما هو في الشكل15):

مكونات جهاز تحليل اشعة جاما

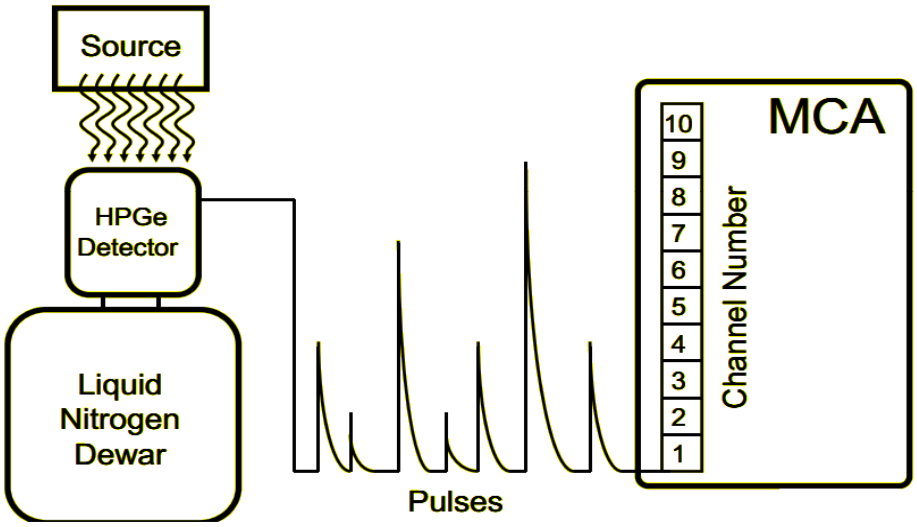
Components of Gamma Spectroscopy System



الشكل [15]



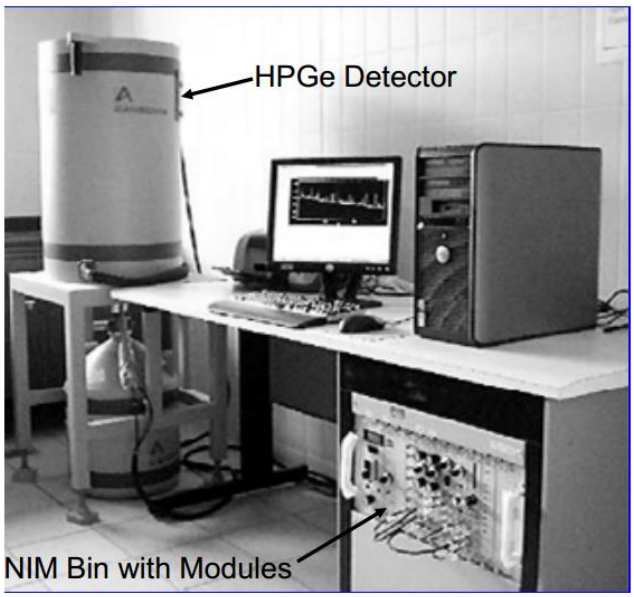
الشكل [16]



الشكل [17]

الكاشف [Detector]:

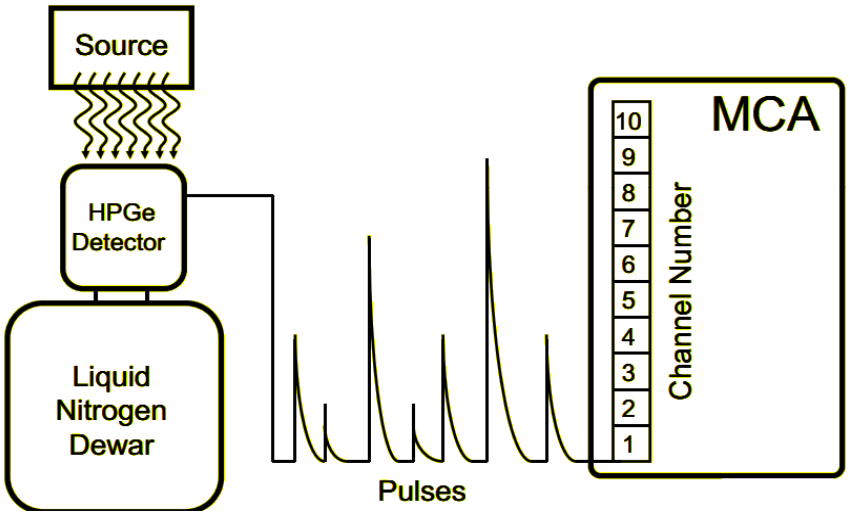
ومن أهم الكواشف المستخدمة في تحليل أشعة جاما هو يوديد الصوديوم [NaI] وبروميد الانتانيوم [LaBr] وأخيراً الجرمينيوم العالي النقاوة [HPGe] وهو من أحسنها وأدقها وأكترها حساسية. وتكمن ميكانيكية الكاشف في أنه عندما تسقط أشعة جاما على سطحه فإن كل شعاع سيصدر نبضة ،وتحدت هده النبضة نقص في فرق الجهد، وكلما زادت الطاقة المترسبة على سطح الكاشف كلما زادت شدة النبضة.



الشكل [18]

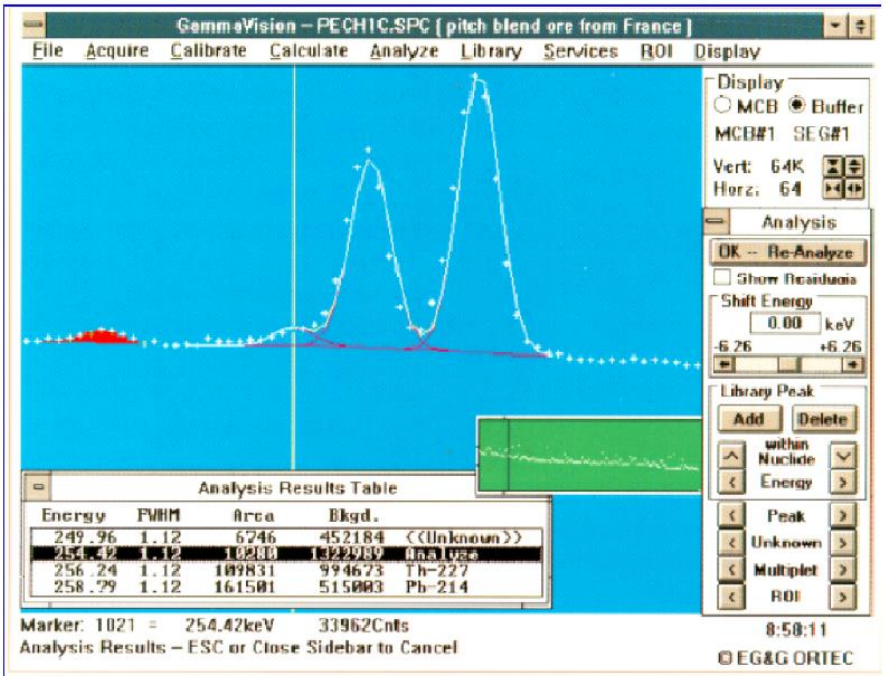
2.5.3 – *المحلل متعدد القنوات [Multichannel Analyzer (MCA)]*

وهو صندوق يحتوي بداخله على مجموعة من الالكترونيات، والتوصيلات الكهربية وعادة جهاز حسوب، وتوصيلات من نوع [NIM] والمحلل أنواع منها ماهو صغير، ويحتوي بداخله على كاشف من نوع يوديد الصوديوم، وهو محمول ومن الممكن التنقل به من مكان لأخر ومنها ما هو متطور ويوجد في المعامل ومزود بكاشف من نوع [HPGe] الدي يستخدم النتروجين السائل في تبريده. ومن أهم الوظائف التي يقوم بها المحلل متعدد القنوات هي عد النبضات القادمه من الكاشف بعد تكبيرها كذلك تحديد وتوضيح نشاط النظير في العينة كذلك قياس حجم النبضة وشدتها ؛ وذلك لأن قمة النبضة وعلوها يتناسب مع طاقة أشعة جاما، ومكانه في المحور السيني يستخدم لمعرفة نوع النظير في العينة. وأهم مكونات المحلل متعدد القنوات إلى جانب تلك التي سبق ذكرها هي مكبر أو مضخم إشارة محول الإشارة من نظرية أو ضوئية الي رقمية [ADC] و ذاكرة وشاشة عرض.



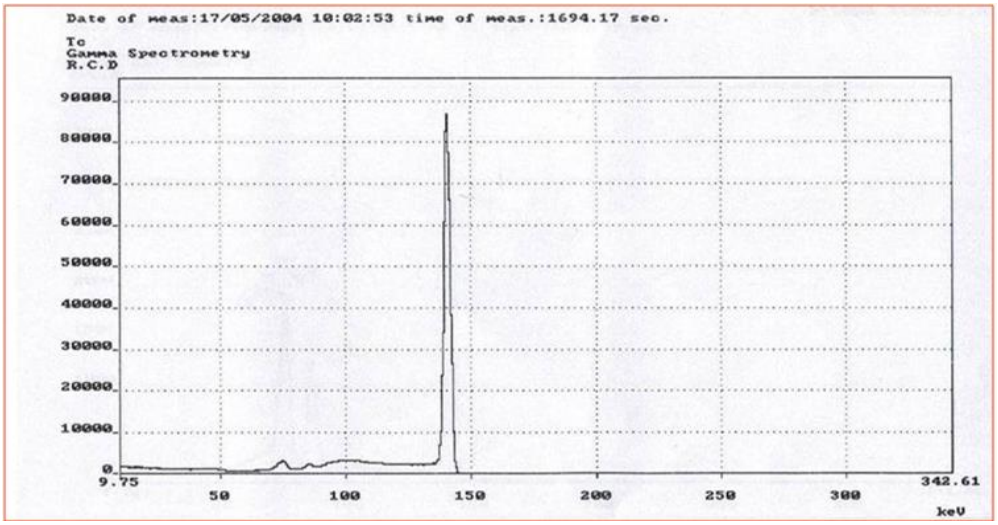
الشكل[19]

من خلال هده التقنية يمكن الحصول على معلومات مهمة فيما يخص طبيعة الإشعاع الساقط وسلوك الكاشف نفسه، ولدا تعد هده المعلومات من أهم الأعمال التي يجب القيام بها في القياسات النووية. وعند استخدام متعدد القنوات يجب أخذ في الاعتبار قياس التوزيع، وارتفاع النبضات (الإشارات) وهذا يتحكم فيه عاملان هما اختيار عدد القنوات التي يجب استخدامها للقياس . ودرجة التبيان المطلوب والعدد الكلي لتعددات والتي يمكن الحصول عليها من تجميع عدد كبير من القنوات ،وهذا يمكن أن يجعل اتساع كل قناة صغيرة جدا][62]



الشكل [20]

لقد تم استخدام هده التقنية في معرفة مكونات النظير المشع، ودلك كجانب من متطالبات التحليل الإشعاعي كما هو موضح في الشكل [21].

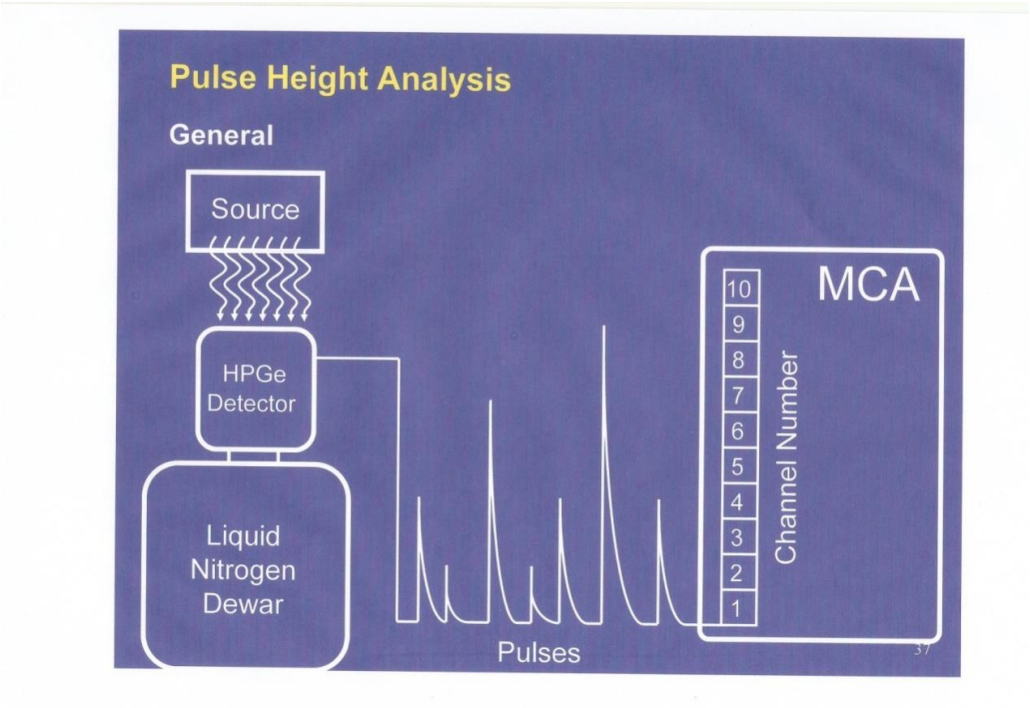


شكل [21] يوضح 'طيف اشعة جاما لنظير التكنيشيوم 99م

3.5.3- جهاز المسح الأشعاعي الجامي الداتي[Autoradiograph scanner]:-

جهاز المســح الأشــعاعي الجامي الذاتي[Autoradiograph scanner] وهو عبارة عن كاشــف يتكون من بلورة كبيرة من أكاسـيد البزموت، والجرمينيوم [$Bi_4Ge_3O_{12}$] [BGO] والتي بإمكانها الكشـف عن أشـعة بيتا وجاما. سـمكها 1سـم قطرها من 30- 45 سـم. الوميض الناتج من البلورة (نتيجة اصـطدام البلورة بأشـعة جاما من المواد المشـعة المحقونة داخل الورقة أوالشـريحة) يمر خلال مجموعة من أنابيب المضـاعف الضـوئي مرصـوصـة على هيئة مصـفوفة، و فوتونات أشـعة جاما السـاقطة على جزء من سـطح البلورة تتفاعل مع هذا الجزء، وتسبب فى حدوث وميض في موضـع سقوطها. هذا الوميض يتحول إلى إشارة كهربية تكون أعلي ما يمكن في أقرب مضـاعف ضـوئي لها وتقل في المضـاعفات الضـوئية الأبعد مسـافة. بعد دلك يتم معالجة الإشارة الكهربية الناتجة من المضاعفات الضوئية لمعرفة مكان انبعاث أشعة جاما من العينة، وشدتها وعندما تصـطدم الإلكترونات في أنبوبة أشـعة المهبط الموصـلة مع الجهاز فينير شـاشـتها بشـدة مماثلة لشـدة

أشـعة جاما . و الجهاز أيضـا مزود بكاميرا تصـوير فوتوجرافي للحصـول على صـورة على فيلم حسـاس، و الإشـارة المعبرة عن موضـع انبعاث الأشـعة تؤدى إلى انحراف متماثل لشـعاع و بعد أن تسـجل كاميرا أشـعة جاما عدد كاف من النقط المضـــيئة (400000 نقطة مثلا) . هذا العدد من النقاط المضـــيئة يكون كاف لتكوين صورة العينة وبيان النشاط الإشعاعي في أجزاءه المختلفة.من الورقة أو الشريحة. [63]



الشكل [22]

كيفية عمل الكاشف

عند اصطدام أشعة جاما بالبلورة تنتج وميض ضوئي. طاقة الوميض الناتج من البلورة تتناسب مع طاقة أشعة جاما الساقطة عليها، و الوميض الناتج يتسبب في انبعاث إلكترونات من ال photocathode فينتج عنه نبضة كهربية، ويمكن عد النبضات الكهربية الناتجة مباشرة باستخدام عداد إلكتروني (Scalar). بعد ذلك عادة تمر هده النبضات علي جهاز (Pulse height analyzer) يصنفها حسب طاقتها و به عدة قنوات (عادة 256 آو 512 آو 1024 قناة) كل قناة لها حد علوي وحد سفلي. طاقة النبضة إذا كانت أكبر من الحد العلوي ترفض ولا تعد وكذلك إذا كانت أقل من الحد السفلي. الفرق بين الحد العلوي والحد السفلي يسمي بنافذة القياس (Window) . كل نبضة تمر بنافذة القياس لقناة معينة يتم عدها ، وتسجيلها في هذه القناة. ومن القنوات المختلفة نحصل علي طيف أشعة جاما(γ)

الفصل الرابع

الجانب العملي

1.4-الأجهزةوالكيماويات:-

الكيمياويات : جميع الكيماويات التي تم اســـتخدامها في هذا البحث كانت على درجة عالية من النقاوة [Analytical grade reagents] واســـتخدم الماء المقطر مرتين في عمليات تحضـــير المحاليل القياسية ،وكذلك عمليات التخفيف. أكسيد المولبدينيوم الثلاثي[MoO_3] والمتصلة التي تم استخدامها [1,5- diphenyl carbazide] فهي مصـــنعة من قبل شـــركة [BDH] أما حمض الهيدروكلوريك [HCl] وحمض النيتريك [HNO_3] اما فيما يخص المديبات العضوية التي تم استخدامها والتي تشمل الأسيتون وميتيل ايتيل الكيتون [MEK] والميـانول وربـاعي هيـدرو الفيوران [THF] وربـاعي كلوريـد الكربون [CCl_4] والكبوروفوم [$CHCl_3$] فهي كانت مصـنعة من قبل شركة [Riedel.deHaen]. أما العناصـر القياسـية [ICP grade] التي تم اســتخدامها في هده الدراســة وهي الأتية [*Al, Sn, Se, Te*] فهي كانت مصـــنعة من قبل شـــركة [JANSSEN CHEMICAL] اما بالنسبة لليورانيوم فلقد استخدمت نترات اليورانيوم المصنعة من قبل شركة [Riedel.deHaen] وفيمـا يخص المولبـدينميوم المشـــع [Mo^{99}] فلقـد تم اســـتحلابـه من مولـدات [POLATOM] وبنشاط إشعاعي يكافي [2-120 GBq] ومصنعة من قبل شركة [PolGentec] البولندية.

المحلول القياســـي للمولبدينيوم: [0,01M Mo(VI)] حضـــر المحلول القياســـي الأولي للمولبدينيوم بإذابة 0.15 جرام من أكسيد الولبدينيوم [MoO_3] في قليل من هيدروكسيد الصوديوم [4MNaOH] تم الإكمال إلى العلامة باستخدام [4M HCl] في دورق قياسي سعة 100مل.

أما المحاليل القياسية الثانوية فقد حضرت باستخدام قانون التخفيف من المحلول القياسي الأولي للمولبدينيوم ، وكانت التراكيز المحضرة من [2ppm] إلى [20 ppm].

المحلول القياســـي للكاشـف الطيفي أو المتصـلة [1 % Diphenyl Carbazide Solution]:- وهو المادة المسـؤولة عن إظهار اللون البني مع المولبدينيوم السـداسـي، وتحضـر بوزن وإذابة واحد جرام من [1,5_ diphenyl carbazide] في 100 ml من الأسيتون مضاف إليها قطرة من حمض الخليك الثلجي، ويحفظ في زجاجة بنية، وهو صالح لمدة 14 يوماً عند درجة حرارة $4C^{\circ}$.

تحضير لسلسلة الفياسية: نأخذ مجموعة أقماع فصل قياسية سعة 100 مل ،ونضع في كل منها 20 مل من محلول المولبدينيوم المذابة في الماء المقطر كالآتي[2 و 4 و 6 و 8 و و 10 و 12 و 15 و 20 جزء في المليون] ونظيف إليها 0.5 مل من محلول الكاشف الطيفي، ويتم خلطها ليتم التفاعل، وبعد ذلك نضـيف إليها 10 مل من المديب العضـوي [CCl_4] ويتم رجها مع تحرير الضـغط لمدة حوالي 5 دقائق، وبعد ذلك يتم قياس الامتصاص عند الطول الموجي λ_{max} = 550 nm باستخدام جهاز U.V.

2-الأجهزة: لقد تم قياس الأس الهيدروجيني للعينات بواسـطة جهاز قياس الاس الهيدروجيني نوع [MP220] والمصنع من قبل شركة [METTLER-TOLEDO] الفرنسية. ولمسح الطول الموجي، وقياس الكثافة الضوئية تم استخدام المطياف الضوئي[UV-Visible Spectrophotometer] نوع [Spcord-250] والمصـنع من قبل شـركة [Analytik Jena] ألمانيا. أما فيما يخص جهاز المسـح الجامي الذاتي [Autoradiograph scanner] فلقد استخدم جهاز [Gamma Isotope Thin Layer Analyzer] والمصنع من قبل شـركة [raytest] الألمانية والموز ود ببرنامج حسـوب [Gita Star] وبرنامج [Gita Star TLC Chromatogram evaluation System]. أما فيما يخص النقاوة الإشـعاعية [RCP] فلقد تم اسـتخدام جهاز محلل أشـعة جاما متعدد القنوات ***[Multichannel Analyzer (MCA)]*** نوع [CANBEERA-DSA

1000] المزود بكاشف الجرمينيوم العالي النقاوة ذو المجال الواسع بكفاءة 28 % و المصنع من قبل شركة [CANBEERA] بالولايات المتحدة الامريكية.

اما بالنسبة للكروماتوغرافيا فلقد تم استخدام ورقة الكروماتوغرافيا العادية [What man no,1] وكذلك تم استخدام الكثير من الشرائح الكروماتوغرافية [**TLC**] كان أهم أنواعها شريحة هلام السيليكا [**Tc-Plastic sheets Silica gel 60 (whitout Fluorescent indicator) 0.2mm Art.5748**] والمصنعة من قبل شركة [**Merck**]

اما فيما يخص الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) فلقد تم استخدام جهاز تحليل الاشعة تحت الحمراء نوع [Tesor27] والمصنع من قبل شركة[Bruker]

1.1.4 - لطريقة العامة للشغل :

في قمع الفصل سعة 100 مل ،تم وضع 20 مل من محلول Mo المذاب في حمض الهيدروكلوريك عند أس هيدروجيني [***pH = 3.5 -5***] وتمت إضافة 0.5 مل من محلول المتصلة، وبعد رج المحلول للتفاعل تم إضافة 10 مل من المذيب العضوي [CCl_4] وتم رج المخلوط لمدة 5 دقائق مع تحرير الضغط، وبعدها ترك لمدة حتي تنفصل الطبقة العضوية، وبعدها تم قياس الامتصاص أو الكثافة الضوية عند الطول الموجي الأعظم λ_{max}= 550nm. أما فيما يخص العينات المشعة فلقد تم أخذ 2 مل من المحلول المستحلب، وإضافة 20 مل ممكن في المحلول الملحي ، ووضعها في القمع الاستخلاص، وفيما يخص الاستحلاب فلقد تم استحلا ب 10 مل من المولد، وتم تطبيق نفس الطريقة.

الفصل الخامس

النتائج والمناقشة

1.5 – نتائج التحليل الكيميائي:-

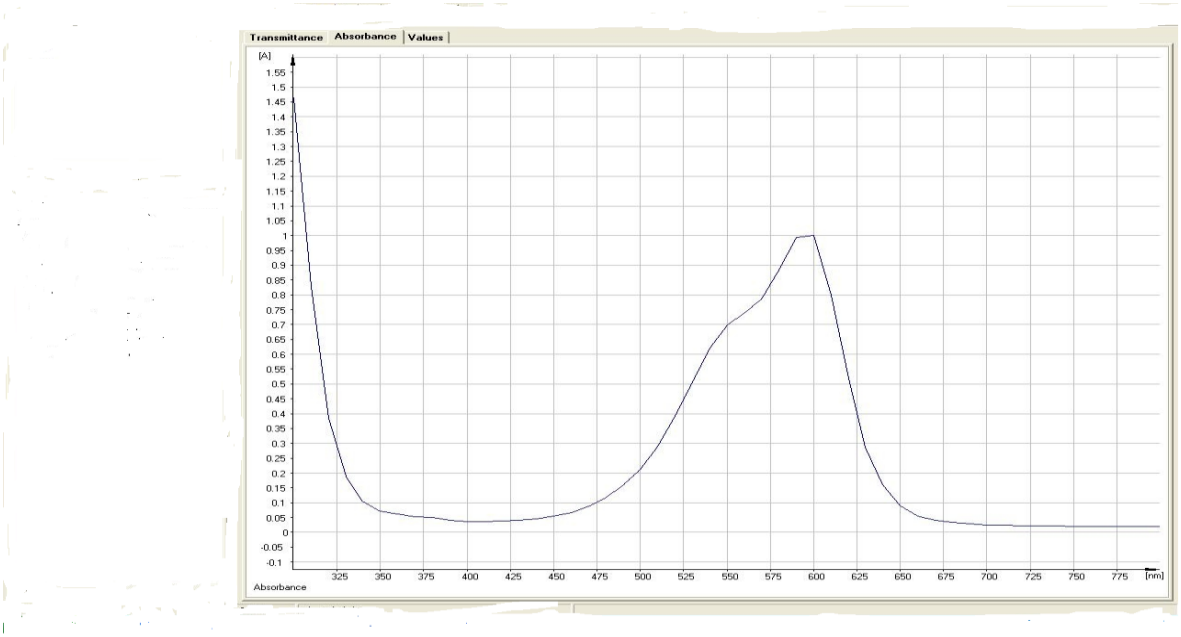
تعد الطرق الطيفية التي تغطي المنطقة من الفوق بنفسجية وحتى المنظورة ومن أهم الطرق البسيطة والغير مكلفة فى التحليل الكيفي، والكمي وعلى الرغم من بساطتها إلا أنها دقيقة وحساسة وخاصة فى التحليل الجزئي الذي يعتمد على تفاعل المركب العضوي، الذي يحتوي على روابط [σ و π] مع الأشعة الكهرومغناطيسية. وتعتمد الطرق الطيفية للتحليل الكيميائي على استخدام قانون بير [**Beer,s Law**] الذي يربط العلاقة بين الأمتصاص، أو على التغير في القوة الإشعاعية لشعاع ضوئي أحادي اللون [**A**] والتركيز [**C**] وطول المسار الضوئي [**b**].

$$A = \varepsilon\, b\, C$$

حيث تشير ε إلى امتصاصية المادة [**absorptivity**] المار فيها الضوء. ويعد هذا الثابت مقياساً نسبياً لشدة الامتصاص للمركب. ويعتمد بدوره على كل من المذيب، والطول الموجي، والوسط الكلي للعينة، ولكنه في الوقت نفسه لا يعتمد على كل من طول مسار الضوء والتركيز. و حيث أن الامتصاص هو عدد لا بعدي، فإن وحدات الامتصاصية هي معكوس حاصل ضرب وحدات طول المسار الضوئي، والتركيز. فإذا عبر عن كل من طول المسار الضوئي بالسنتيمترات [**cm**] والتركيز [**mol/l**] ، على التوالي ، فإن وحدات الامتصاصية هي [$\mathbf{l\ mol^{-1}\ cm^{-1}}$] . وتدعى الامتصاصية الجزيئية أو المولارية [**molar absorptivity**]. وكلما كانت قيمتها عالية كلما كانت الطريقة المتبعة أكثر حساسية لأدق التراكيز [16,15].

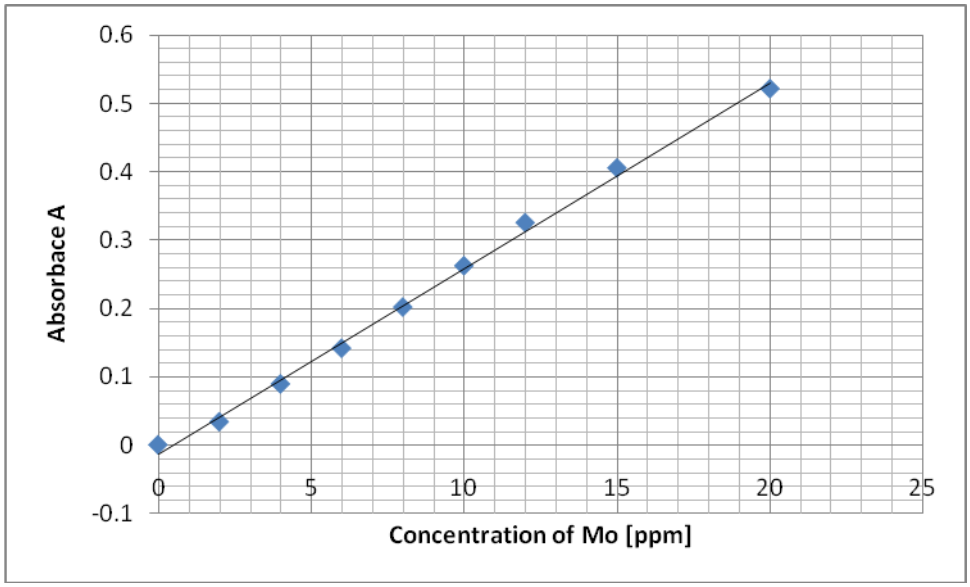
إنتاج النظائر المشعة في مركز تاجوراء للبحوث النووية يعد من أهم الأعمال التي تقوم بها وحدة الانتاج بإدارة الكيمياء ، و التكنيشيوم يعد من أهم النظائر المنتجه لغرض الاستخدام الطبي .النقاوة الكيميائية للنظائر

المنتج تعتبر من أهم الأعمال . حيث أن تركيز المولبدينيوم [Mo] في المنتج النهائي لابد وأن لا يتجاوز 10ppm ، وذلك لمطابقة المواصفات المعتمدة . التركيز المسبق بالاستخلاص السائلي، والتقدير الطيفي باستخدام متصلة (***1,5- diphenylcarbazide***) تم استخدامها لغرض دراسة المعقد المتكون والذي أعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي الأعظم ***λmax = 550 nm***. والشكل رقم [23] يوضح رسم العلاقة بين الامتصاص ،والطول الموجي لمعرفة الطول المجي الأعظم [***λmax***.].



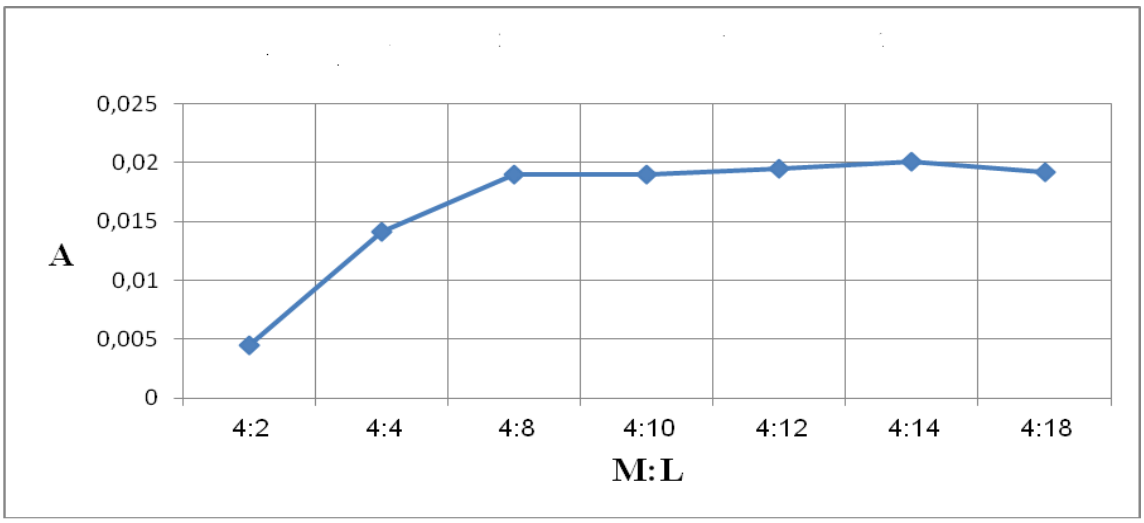
شكل رقم [23] الطول الموجي الاعظم لمعقد المولبدينيوم مع المتصلة.

وعند تطبيق قانون بير علي تراكيز مختلفة من Mo تتراوح مابين 2ppm -20 ، أعطت تطابقا خطياً يحقق قانون بير [*Beer's law*] و بامتصاصية مولارية تعادل $[\varepsilon] = 4x10^3$ *l/mol.cm.* . كما هو موضح في الشكل [24].

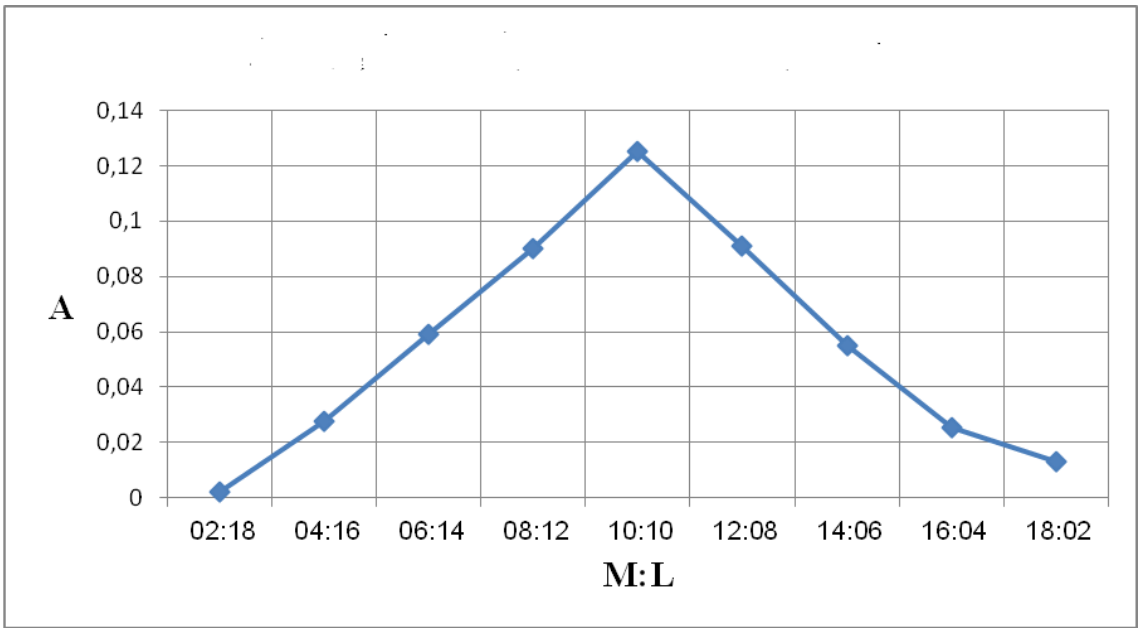


لشكل [24] يوضح العلاقة بين الامتصاص والتركيز لتراكيز مختلفة من المولبدينيوم [Mo].

ولأجل معرفة تركيب المعقد المتكون بين المولبدينيوم والمتصلة، طريقة النسب المولية [*Mole ration*] و التي فيها يثبت تركيز الفلز (M) ويزداد تركيز الكاشف الطيفي شيئاً فشيئاً .و التغيرات المستمرة [*Continuous variation*] والتي فيها يتم تثبيت مجموعة التراكيز المولارية للفلز، والكاشف ولكن تتغير نسبة كل منهما للأخر. تم تطبيقها وأعطت نسبة بين المتصلة ،و الفلز تعادل *1:2* علي التوالي كما هو موضح بالاشكال [25] و الشكل [26].

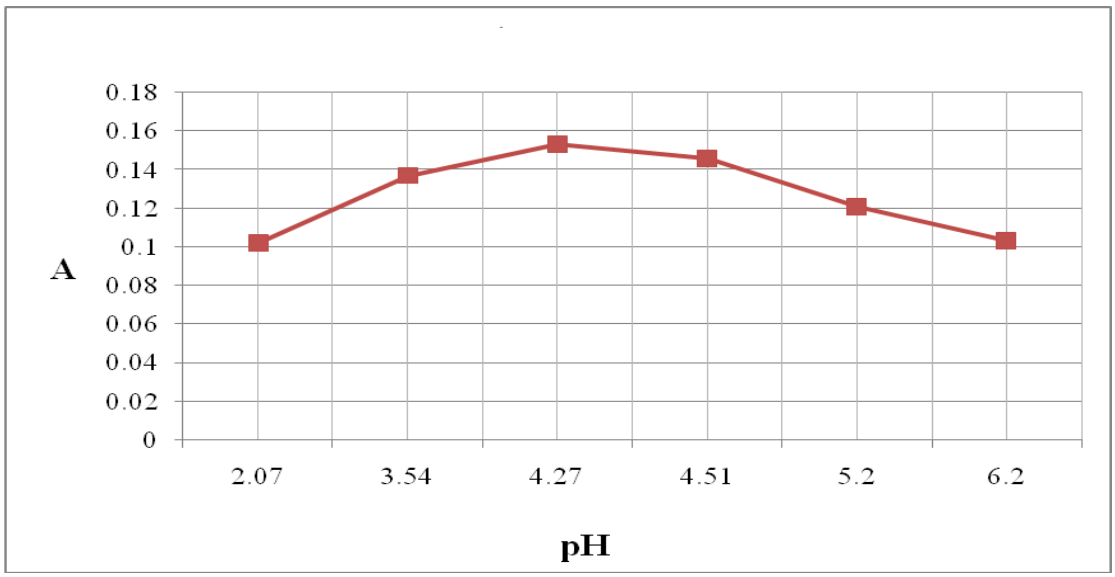


لشكل رقم [25]طريقة الشب الولية لمعرفة تركيب المعقد.



لشكل رقم [26]طريقة التغيرات المستمرة لمعرفة تركيب المعقد.

كذلك تمت دراسة الأس الهيدروجيني المثالي [*Optimum pH*] لهذا التفاعل، و الذي وجد مابين [*3.5 – 5*] وذلك كماهو كوضح بالشكل [27].



لشكل رقم [27] العلاقة بين الامتصاص والتغير في قيمة الاس الهيدروجيني [pH].

أما فيما يخص العناصر المصاحبة والمحتمل وجودها مثل [*Al, Sn, Se, Te*] فلقد تم دراستها هي الأخرى، ولم تعطي أي تأثير يذكر على الطريقة المقترحة، بشرط ألا يتجاوز تركيزها [*100ppm*]. ذلك الطريقة المقترحة تم تطبيقها على عدة عينات منها ماهو مشعع قديماً ومنها ماهي مستحلبة من مولدات منتهية الصلاحية مصنعة من عدة شركات، أعطت معظمها نتائج للمولبدينيوم في الحدود المسموح بها كما هو موضح بالجدول [1]. **الجدول رقم [1] يوضح تركيز المولبدينيوم [Mo] في مولدات قديمة تم استحلابها من مولدات شركة [[POLATOM]] .**

رقم المولد	عدد الاستحلاب	الامتصاص	تركيز [Mo] ppm
34/72	الاستحلاب الأول	0.0863	5
34/72	الاستحلاب الثاني	0.0082	>1

48/78	الاستحلاب الأول	0.0484	2.5
48/78	الاستحلاب الثاني	0.0278	51.
48/91	الاستحلاب الأول	0.0085	>1
48/91	الاستحلاب الثاني	930.00	>1
24/73	الاستحلاب الأول	20.030	0.5
24/73	الاستحلاب الثاني	0.0078	>1
44/79	الاستحلاب الأول	0.0426	2.5
44/79	الاستحلاب الثاني	0.0048	>1
4/127	الاستحلاب الأول	0.0611	3
4/127	الاستحلاب الثاني	0.0448	2.2

وعند التراكيز المنخفضة جداً يتم تطبيق طريقة الإضافة القياسية . حيث يقاس تركيز العينة المجهولة بناء على تطبيق المعادلة الآتية:

$$C_x = C_s \left(A_x / A_t - A_x \right)$$

حيث [C_x] هو تركيز المجهول المراد تقديره. و[C_s] هو تركيز المحلول القياسي المضاف. و[A_x و A_t] هما إمتصاص كل من المجهول والمخلوط [16].

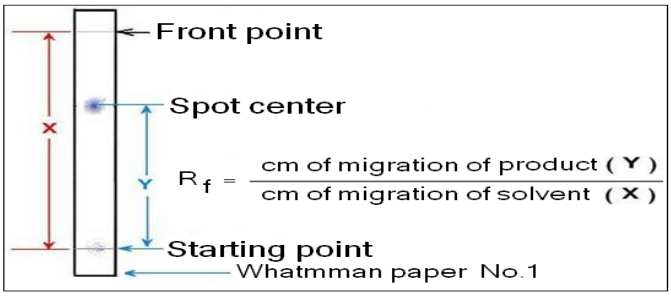
2.5 - التحاليل الإشعاعية المسح الجامي للأطقم المختارة

هناك العديد من الطرق الإشعاعية التي تستخدم في التحليل ، منها أجهزة تحليل أشعة جاما ومنها بيتا، و ألفا ولكل من هذه الطرق استخدامات تخصها ومن أهم ميزات استخدام تقنية أشعة جاما، هو قلة التكلفة و ذلك السرعة في الحصول على نتائج زد على ذلك من الممكن تقدير جميع النظائر المشعة الموجودة مع بعض مقارنته بالطرق الإشعاعية الأخرى.

1.2.5 – *المسح الجامي الذاتي*:-

من أهم التحاليل الاشعاعية التي تجري للنظير هي معرفة النقاوة الكيمو إشعاعيه [RCP] و ذلك عن طريق استخدام تقنية الكروماتوغرافيا الورقة، والشريحة الرقيقة، وذلك لمعرفة معامل التعويق [R_F] وحالات التأكسد الأخرى التي من الممكن أن يوجد عليها النظير. والأشكال رقم[28،29،30،31،32،33،34] توضح المسح الجامي الذاتي لكروماتوغرافيا الورقة [Paper chromatography] والشريحة الرقيقة [TLC] باستخدام هلام السيليكا كطور تابت واحد المذيبات العضوية، كطور متحرك وذلك لمجموعة الأطقم المختاره وهي [DTPA, MDP, IBMI, IHDA, DMSA, MBrIDA] . حيت يتم في هذه العملية حقن موضع محدد في الورقة الكروماتوغرافية أو الشريحة بكمية صغيرة من مادة كيميائية مرتبطة مع كمية صغيرة من المواد المشعة، وبعد ذلك توضع الورقة الكروماتوغرافية في حوض الكروماتوغرافيا به المذيب المناسب، وتترك لفترة زمنية محدودة . بعدها تخرج الورقة، و تجفف وتغلف بشريط لاصق ويتم تحديد مواقع المكونات بالطريقة المناسبة ، فإذا كانت المكونات ملونة هذا سيؤدي إلى سهولة معرفتها، وتحديد موقعها، إما إذا كانت عديمة اللون فهناك طريقة الرش وفيها يتم رش، الورقة بمركب يتفاعل مع المكون، ويعطي لون مميز كما هو الحال في اليود مع النشاء، كذلك يمكن استخدام ماسح أشعة جاما لإظهار موقع المكون نتيجة

للخاصية الإشعاعية التي يمتاز بها المكون المراد تحديد موقعه على الورقة. حيث إنه في التحاليل الراديوكيميائية تستخدم كروماتوغرافيا الورقة و الشريحة الرقيقه [TLC] لمعرفة معامل التعويق أو الإعاقه [R_F] وهو المسافة التي يقطعها المذاب على المسافة التي يقطعها المذيب كما هو في الشكل الآتي :



R_F = cm of migration of product / cm migration of solvent

وفي هذا السياق لقد لقد استخدام كروماتوغرافيا الورقة بالنسبة لمحلول البيرتكنيتات [$Na^{99m}TcO_4$] الحر والغير مرقم و المستحلب من المولد في عدة مذيبات منها [الميتانول بنسب مختلفة والاسيتون وميتايل ايتايل كيتون وميتيل السيكلو هكسان والميتيل استيت والكلوروفوم ورباعي كلوريد الكربون ورباعي الهيدروفيوران و الايتيلين جلايكول] وبعض المحاليل الغير عضوية مثل المحلول الفسيولوجي [0.9% Na Cl] وخلات الصوديوم وكذلك حمض الفوسفوريك كطور متحرك. و ذلك لمعرفة قيمة معامل التعويق [R_F] وكذلك الزمن اللازم للحصول على أفضل فصل وأقصر وقت . ومن أهم الأطقم التي تم اختيارها لهذا الغرض هي [DTPA, MDP, IBMI, IHDA, DMSA, MBrIDA] :

أما الاشكال [28،29،30،31،32،33،34] فهي تخص المسح الجامي الذاتي لكروماتوغرافيا الورقة، والشريحة الرقيقة لمجموعة من الأطقم الطبية التي تم ترقيمها في المعمل، والتي تم مقارنتها بالمواصفات

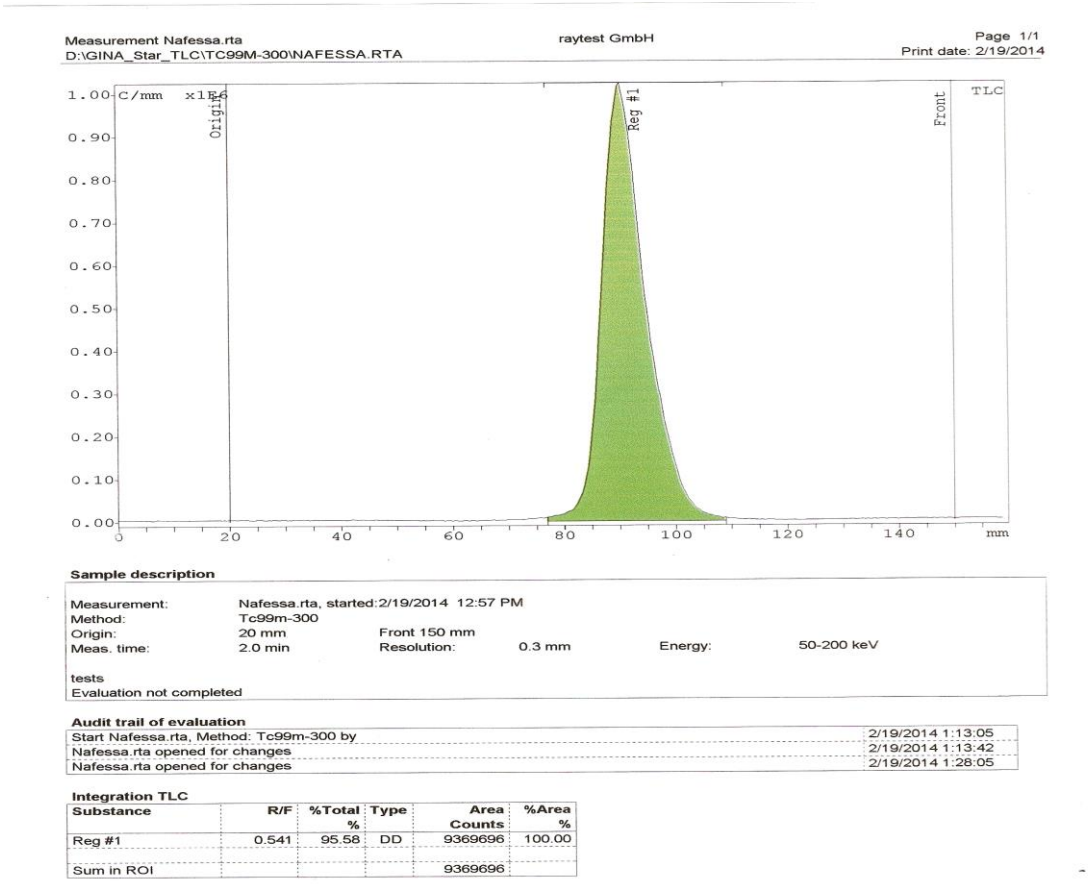
الخاصة بمركز البحوث النووية، وكذلك المواصفات التي نخص الشركات المصنعة للأطقم، و كذلك المواصفات الأمريكية المعتمدة، والمعدة خصيصاً لهذا الغرض.

1: - (Tc- DTPA):-

هذا الطقم يستخدم في التصوير الكلوي ومن نوعيه الأطقم المتحركة [Kinetics] وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا. وتتم عملية ترقيم الطقم اولاً بحقن 5 مل من مستحلب TcO_4^- والمحدد نشاطه الإشعاعي سلفا في قنينة الطقم [DTPA]، و المفرغة من الهواء بعدها تخلط جيدا لمدة دقيقتين، و بعدها يصبح جاهزا للاستعمال في فترة لا تتجاوز 6 ساعات. أما فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم فهي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقة كطور متحرك، واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة، وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق كروماتوغرافيا الشريحة (ITLC) حسب المعطيات (ph.Eur.0642) . والتي تنص على باستخدام الكروماغرافيا المثالية. حيت أنه في الشريحة الأولي والتي فيها هلام السيليكا نوع **[TLC-SG-5577]** كطور ثابت ويستخدم 0.9 **%** من محلول فسيولوجي NaCl كطور متحرك. أما الشريحة الثانية والتي يستخدم فيها نفس الهلام كطور ثابت أم الطور المتحرك فيكون ميتيل ايتيل كيتون [MEK] عالي النقاوة.

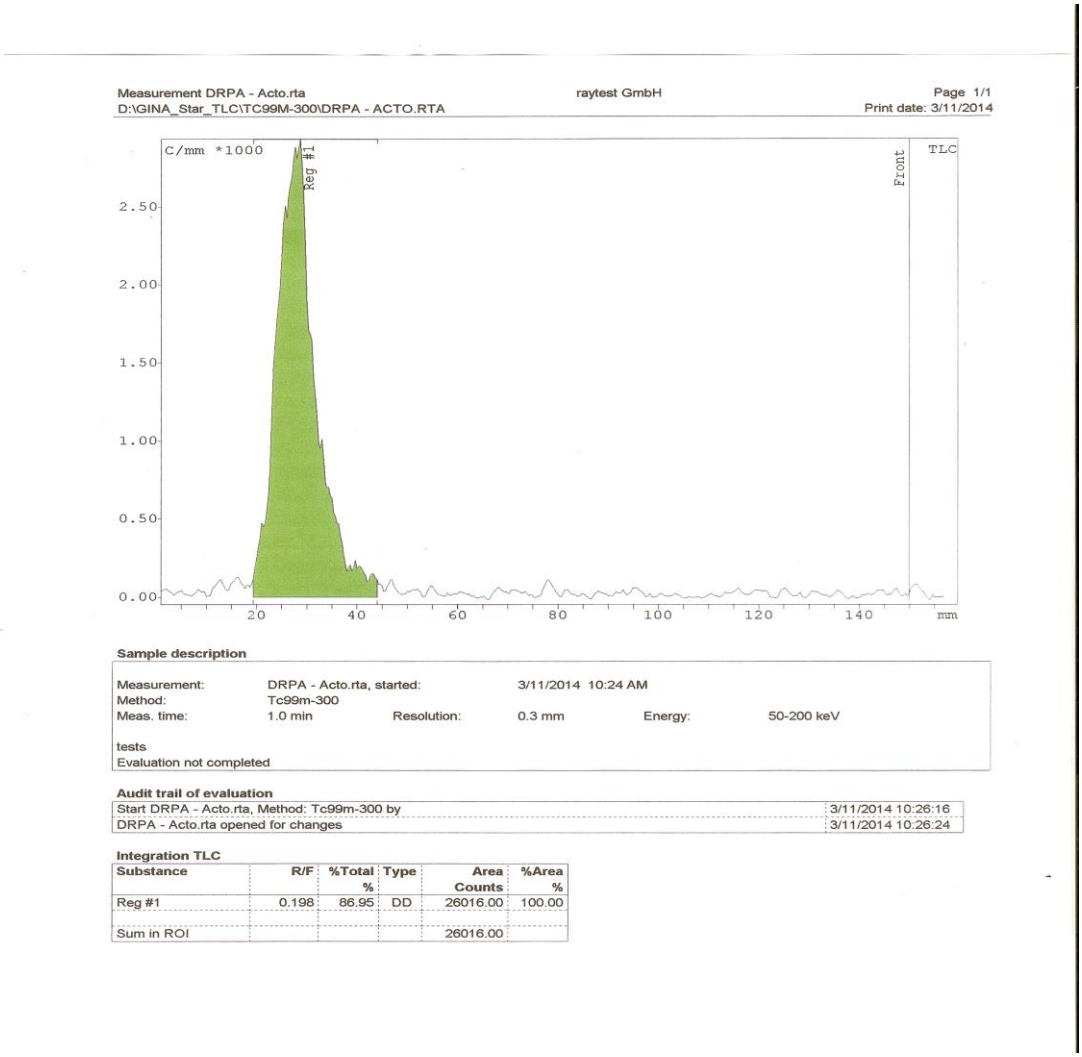
ومن المفترض أنه في الشريحة الأولي التي فيها الطور الثابت هلام السيليكا، والطور المتحرك كلوريد الصوديوم : التكنيشيوم المهدرج [$TcO_2.xH_2O$] إن وجد يبقي في نقطة البداية **Rf = 0.0** أما الطقم المرقم [Tc-DTPA] والتكنيشيوم الحر TcO_4^- إن وجد ينتقل مع المذيب ولا يبقى في البداية. أما في الشريحة الثانية والتي فيها نفس الطور الثابت مع تغير الطور المتحرك إلى ميتيل ايتيل الكيتون العالي النقاوة فإن في الشريحة الثانية :

التكنيشيوم المهدرج [$TcO_2.xH_2O$] والغير مرتبط أو الحر [TcO_4^-] ينتقل مع المذيب اما التكنيشيوم المرقم للطقم [Tc-DTPA] يبقي في نقطة البداية $R_f = 0$. وهو ماتم الحصول عليه ، حيث إنه في الشريحة الأولي والتي استخدم فيها كلوريد الصوديم 0.9 % انتقل المرقم مع المذيب مسافة تساوي 0.5 وبنسبة تقاوة تعادل **100%** كما هو في الشكل رقم [28]،



شكل [28]: يوضح المسح الجامي الداتي لورقة الكروماتوغرافيا المحتوية على [$Na^{99m}TcO_4$] في المذيب [0.9% NaCl].

أما في الشريحة التانية التى استخدم فيها ميتيل ايتل الكيتون **[MEK]** العالي النقاوة كمديبب بقى المرقم [Tc-DTPA] في نقطة البداية عند R_f = **0.19** كما هو موضح بالشكل [29] وهو ما يطابق الموصفات الأوروبية رقم [ph.Eur.0642]. وبنسبة قاوة تعادل 100%،



شكل [29]: يوضح المسح الجامي الذاتي لورقة الكروماتوغرافيا المحتوية على [Tc-DTPA] في المذيب [MEK].

2 :- [Tc-DMSA]:-

هدا الطقم يستخدم في التصوير الكلوي وأجهزة وقنوات مجرى البول، ومن نوعية الأطقم الثابتة [static] وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا. ومن الجدير بالذكر هنا أن هذا الطقم يعتمد على الأس الهيدروجيني للبيئة التي فيها ، فمثلاً وعلى سبيل المثال لا الحصر عندما يكون الأس الهيدروجيني يساوي 6 يستخدم هذا لطقم في التصوير الكلوي، وعندما يكون الأس الهيدروجيني يساوي 8 فهو يستخدم في تشخيص أورام المخ عفا نا وإياكم الله. وتتم عملية ترقيم الطقم أولاً، حيت يتم حقن 5 مل مستحلب التكنيشيوم في الطقم وبعدها يفرغ الهواء ويخلط المحلول حتى الاّذابة الكاملة حوالي من 1-2 دقيقة .وبعدها يصبح المحلول جاهزا للحقن في فترة لا تتجاوز 4 ساعات.

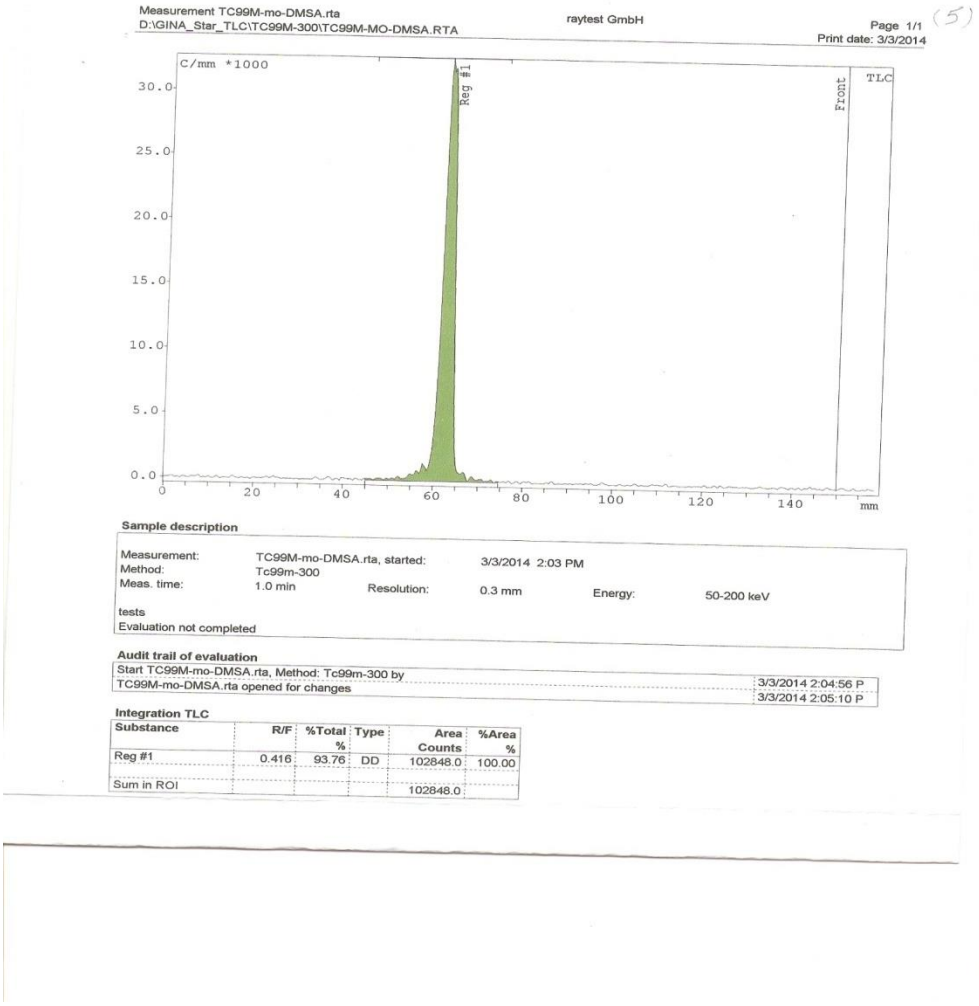
أما فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم فهي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقة كطور متحرك، واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك حيت يتم وضع حجم معين، من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق كروماتوغرافيا الشريحة (ITLC) حسب المعطيات (ph.Eur.0643) . والتي تنص على باستخدام الكروماغرافيا المثالية. حيث إنه في الشريحة الأولي والتي فيها هلام السيليكا نوع **[TLC-SG-5577]** كطور تابت ويستخدم 0.9 % من محلول فسيولوجي NaCl كطور متحرك. أما الشريحة الثانية والتي يستخدم فيها نفس الهلام [5748] كطور ثابت، أم الطور المتحرك فهو الاسيتون [Acetone].

ومن المفترض أنه في الشريحة الأولي التي فيها الطور الثابت هلام السيليكا، والطور المتحرك كلوريد الصوديوم : التكنيشيوم المهدرج [$TcO_2.xH_2O$] إن وجد يبقي في نقطة البداية Rf = 0.0 أما الطقم المرقم [Tc-DMSA]، والتكنيشيوم الحر TcO_4^- أن وجد ينتقل مع المذيب، ولا يبقى في البداية. أما في الشريحة الثانية

والتي فيها نفس الطور التابت مع تغير الطور المتحرك إلى ميتيل ايتيل الكيتون العالي النقاوة فإن في الشريحة الثانية : التكنيشيوم المهدرج [$TcO_2.xH_2O$] والغير مرتبط أو الحر [TcO_4^-] ينتقل مع المذيب، أما التكنيشيوم المرقم للطقم [Tc-DMSA] والكلوريان يبقي في نقطة البداية $R_f = 0$. وهو ماتم الحصول عليه ، حيت إنه في الشريحة الأولى والتي استخدم فيها كلوريد الصوديم 0.9 % انتقل المرقم مع المذيب مسافة تساوي 0.556 = $\mathbf{R_f}$ وبنسبة تقاوة تعادل **100%** كما هو في الشكل رقم [30]،

أما في الشريحة التانية التى استخدم فيها الأسيتون **[Acetone]** العالي النقاوة كمذيبب بقى المرقم [Tc-DTPA] في نقطة البداية عند 0.280 = $\mathbf{R_f}$ كما هو موضح بالشكل [30] وهو مايطابق الموصفات الأوروبية رقم [ph.Eur.0643]. وبنسبة تقاوة تعادل 100%.

شكل [30]: يوضح المسح الجامي الداتي لشريحة الكروماتوغرافيا المحتوية على [Tc-DMSA] في المديب [Acetone].



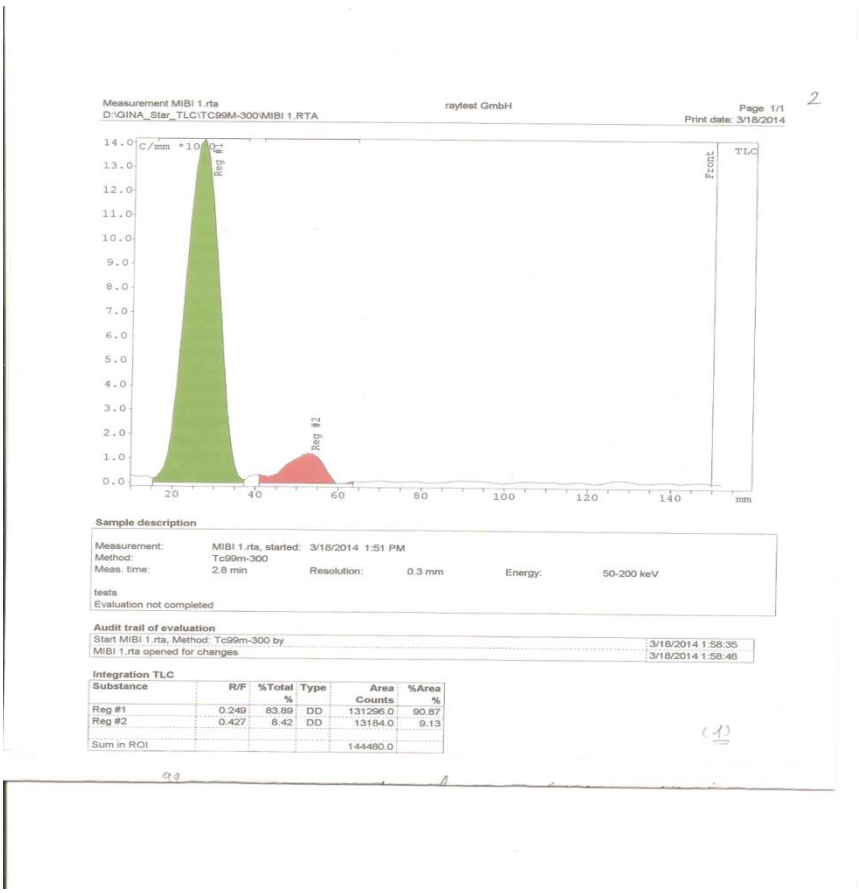
Tc-] -:3

-: [MIBI

هذا الطقم **[MIBI]** يستخدم في تستخدم في التصوير الإشعاعي للقلب، وتشخيص العضلة من ناحية التضخم، والضمور كذلك يستخدم في قياس معدل التدفق بعد الحقن، وكذلك التصوير المقطعي للقلب، زد على

ذلك الكشف عن الشريان التاجي، وكذلك سرطان الثدي، وهو من نوعيه الأطقم الطبية الشائعة الاستخدام حديتا في مستشفياتنا. ويتم ترقيم الطقم بحقن 5 مل من Tc99m المستحلب، وبنشاطها الإشعاعي حوالي 11.00 MBq = و وضعه في الطقم [MIBI]، وبعدها يسحب الغاز الموجود بالقنينة، وتخلط المحتويات جيداً لمدة دقيقة واحدة بعدها توضع القنينة محلول ساخن عند درجة الغليان لمدة 10–12 دقيقة مع ملاحظة تعليق القنينة بحيث لا يلامس الماء المغلي الفوهة المغلقة بالألومنيوم . وبعدها تترك القنينة لتبرد لمدة 15 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة . هدا المحلول صالح للاستخدام في فترة لا تزيد عن 6 ساعات.

أما فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم، فهي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقة، كطور متحرك، واستخدام نوع واحد من المذيبات كطور متحرك حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم، في موضع محدد من الشريحة، وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق كروماتوغرافيا الشريحة (ITLC) حسب المعطيات (ph.Eur.0642.) . والتي تنص على استخدام نوع واحد من المذيبات، وهو الايتانول النقي [Absolute Ethanol] بحيث يتم مقارنة معامل التعويق [R_f] بالنسبة للكنيشيوم الحر [TcO_4^-] والمرقم [Tc- MIBI] باستخدام نفس النوع من الشرائح وهو [TLC-SG-5748] ونفس المذيب وهو الايتانول النقي [Absolute Ethanol]. ومن المفترض أن الحر والغير مهدرج [TcO_4^-] إن وجد ينتقل مع المذيب ولكن في حالة تم الترقم في المرقم [Tc- MIBI] يبقى والحر والغير مهدرج إن وجد ينتقل مع المذيب. وهذا ما أكدته النتائج حيت إنه في حالة البيرتكنيتات الحرة تحرك مسافة [R_f = 0.439] وبنسبة نقاوة تعادل 100%. أما المرقم [Tc- MIBI] فلم يغادر البداية وأعطى معامل تعويق يساوي [R_f 0.249 =] وبنسبة نقاوة تعادل **90.87 %** وذلك نظراً لوجود الغير متفاعل من الحر عند 0.439 وبنسبة 90.13 % كما هو في الشكل [31]



Measurement MIBI 1.rta
D:\GINA_Star_TLC\TC99M-300\MIBI 1.RTA

raytest GmbH

Page 1/1
Print date: 3/18/2014

2

Sample description

Measurement:	MIBI 1.rta, started: 3/18/2014 1:51 PM				
Method:	Tc99m-300				
Meas. time:	2.8 min	Resolution:	0.3 mm	Energy:	50-200 keV

tests
Evaluation not completed

Audit trail of evaluation

Start MIBI 1.rta, Method: Tc99m-300 by	3/18/2014 1:58:35
MIBI 1.rta opened for changes	3/18/2014 1:58:46

Integration TLC

Substance	R/F	%Total	Type	Area	%Area
		%		Counts	%
Reg #1	0.249	83.89	DD	131296.0	90.87
Reg #2	0.427	8.42	DD	13184.0	9.13
Sum in ROI				144480.0	

(1)

شكل [31]: يوضح المسح الجامى الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا المحتوية على [Tc- MIBI] فى المذيب

الإيتانول النقي [Absolute Ethanol].

4 -: Tc-HIDA -:

هذا الطقم يستخدم في الكشف عن اختلال وظائف القناة الصفراوية في الكبد، وكذلك مراقبة عمليات زراعة الكبد، واختبار وتفقد معدل تدفق العصارة الصفراوية، ومواقع انسدادها وهو من نوعية الأطقم المتحركة **[Kinetics]** وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا. وتتم عملية ترقيم الطقم أولاً بحقن 5 مل من مستحلب TcO_4^-، والمحدد نشاطه الإشعاعي سلفا بقيمة لا تقل عن [GBq 1.6–0.8] في قنينة الطقم [HIDA] و المفرغة من الهواء بعدها تخلط جيدا ثم تبقي لمدة دقيقة لإكمال التفاعل، و بعدها يصبح جاهز للاستعمال في فترة لا تتجاوز 3 ساعات، ومن الجدير بالذكر هنا أن الأس الهيدروجيني لهذا الطقم لابد وأن يضبط مابين 5–8 . أما فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم فهي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي والذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقه كطور ثابت، واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك وهما المحلول الفسيولوجي 12% بالنسبة للشريحة، ومخلوط الاينيلين جلايكول، أو الأسيتون بالنسبة للورقة العادية حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة، وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية حسب المعطيات (ph.Eur.0642) . والتي تنص على استخدام الكروماغرافيا المثالية. حيت إنه في الشريحة الأولي والتي فيها هلام السيليكا نوع **[TLC–SG–5577]** كطور ثابت ويستخدم 12 **%** من محلول فسيولوجي NaCl 12% كطور متحرك. أما بالنسبة للتكنيشيوم الحر والتي يستخدم فيها كروماتوغرافيا الورقة نوع **[Watt man #1]** كطور ثابت أم الطور المتحرك فهو الأسيتون [Acetone] وأحياناً الإيتيلين جلايكول مع الماء [90:10]. ومن المفترض أنه في الشريحة الأولي التي فيها الطور الثابت الورقة العادية والطور المتحرك كلوريد الصوديوم NaCl 12% التكنيشيوم المهدرج [$TcO_2.xH_2O$] إن وجد وكذلك المرقم **[Tc-HIDA]**

يبقي في نقطة البداية R_f= 0.0-0.3 أما الاتكنيشيوم الحر التكنيشيوم الحر والغير مرقم TcO_4^- سيكون R_f = 0.7-1.0

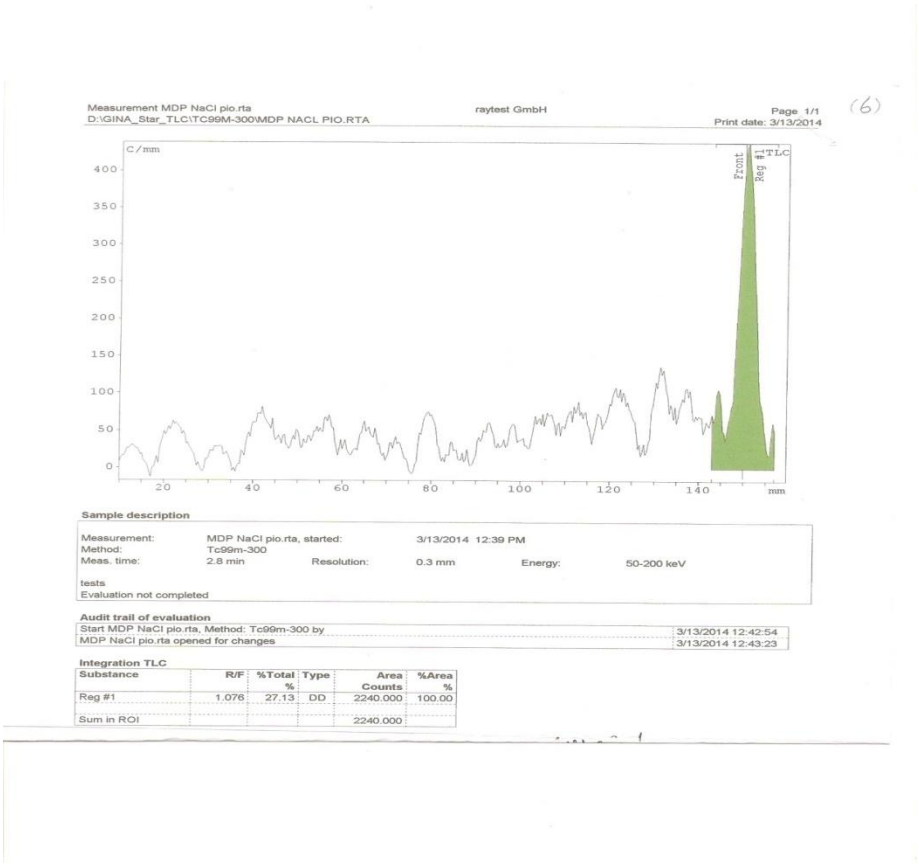
شكل [32]: يوضح المسح الجامى الداتى لورقة الكروماتوغرافيا المحتوية على [Tc-HIDA] فى المديب [Acetone].

5: – Tc- MDP –

هذا الطقم يستخدم في التصوير الإشعاعي للكسور في العظام **[Bone Imaging]** وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا. وتتم عملية ترقيم الطقم أولاً بحقن 5 مل من مستحلب TcO_4^- والمحدد نشاطه الاشعاعي سلفاً في قنينة الطقم (MDP) و المفرغة من الهواء بعدها تخلط جيدا لمدة دقيقتين، و بعدها يصبح جاهز للاستعمال في فترة لا تتجاوز 8 ساعات. أما فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم فهي تتم باستخدام تقنة المسح الأشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقه كطور متحرك، واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة، وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق كروماتوغرافيا الشريحة (ITLC) حسب المعطيات (ph.Eur.0641) .

أما فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم، فهي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقة [TLC-SG-5748] كطور متحرك، واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك المذيب الأول [13.6% Sodium acetate] خلات صوديوم والمذيب الثاني فهو الميتايل ايتايل كيتون [MEK] النقي والمقطر عند درجة غليانه، حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق المسح الجامي الذاتي. حيت إنه في الشريحة الأولي [TLC-SG-5748] كطور تابت ويستخدم [13.6% Sodium acetate] كطور متحرك. أما الشريحة الثانية والتي يستخدم فيها نفس الهلام [5748] كطور ثابت، أم الطور المتحرك فهو الميتايل ايتايل كيتون [MEK] النقي. ومن المفترض أنه في الشريحة الأولي التي فيها الطور الثابت هلام السيليكا، والطور المتحرك خلات الصوديوم : التكنيشيوم المهدرج [$TcO_2.xH_2O$] إن وجد يبقي في نقطة البداية Rf = 0.0 أما

الطقم المرقم [Tc-MDP] والتكنيشيوم الحر TcO_4^- أن وجد ينتقل مع المذيب، ولا يبقى في البداية. أما في الشريحة الثانية والتي فيها نفس الطور الثابت مع تغير الطور المتحرك إلى ميتيل ايتيل الكيتون العالي النقاوة فإن في الشريحة الثانية : التكنيشيوم الغير مرتبط أو الحر [$\mathbf{TcO_4^-}$] ينتقل مع المذيب أما التكنيشيوم المرقم للطقم [**Tc–MDP**] يبقي في نقطة البداية $\mathbf{R_f = 0}$. وفي طريقة أخرى كذلك تم استخدام الأسيتون، وكلوريد الصوديوم 0.9 **%** و أظهرت النتائج أن المرقم في كلوريد الصويوم ينتقل مع المذيب مسافة تعادل 0.556 $\mathbf{R_f}$ = وبنسبة تقاوة تعادل **100%** كما هو في الشكل رقم [30]، أما في الشريحة الثانية التى استخدم فيها لأسيتون **[Acetone]** العالي النقاوة كمذيب بقى المرقم **[Tc–MDP]** في نقطة البداية عند 0.280 = $\mathbf{R_f}$ كما هو موضح بالشكل[33] وهو مايطابق الموصفات الأوروبية رقم [ph.Eur.0641]. وبنسبة تقاوة تعادل %100



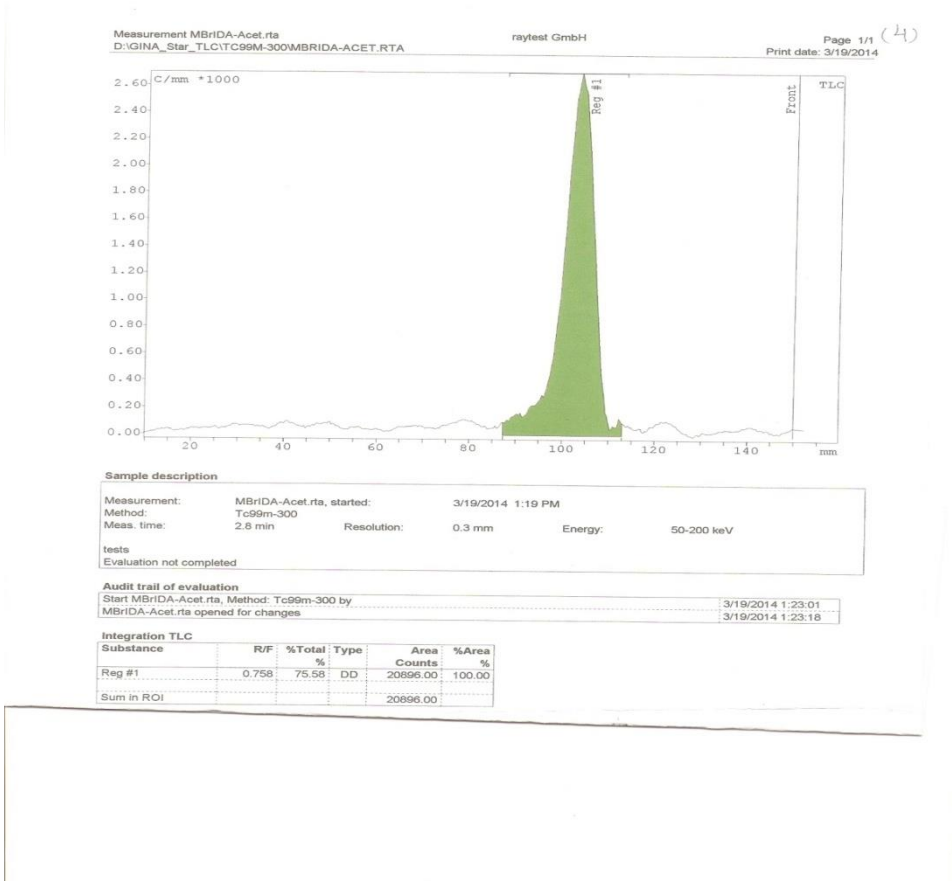
شكل [33]: يوضح المسح الجامي الداتي لورقة الكروماتوغرافيا المحتوية على [Tc-MDP] في المديب [MEK].

6- MBrIDA :

هذا الطقم يستخدم في الكشف عن القناة الصفراوية ، والإصابة بمرض اصفرار العيون وكذلك في الكشف عن الكبد، ووظائفها كذلك تضخم الغدة الصفراوية والقناة الصفراوية، وأخيراً في الكشف عن التهاب الكبد الوبائي عافانا الله وإياكم. وهو شائع الاستخدام حديثا في مستشفياتنا. وتتم عملية ترقيم الطقم أولاً بحقن 5 مل من مستحلب TcO_4^- ، والمحدد نشاطه الاشعاعي سلفا في قنينة الطقم **[MBrIDA]** و المفرغة من الهواء بعدها تخلط جيدا لمدة دقيقتين، و بعدها يصبح جاهز للاستعمال في فترة لا تتجاوز 8 ساعات. أما

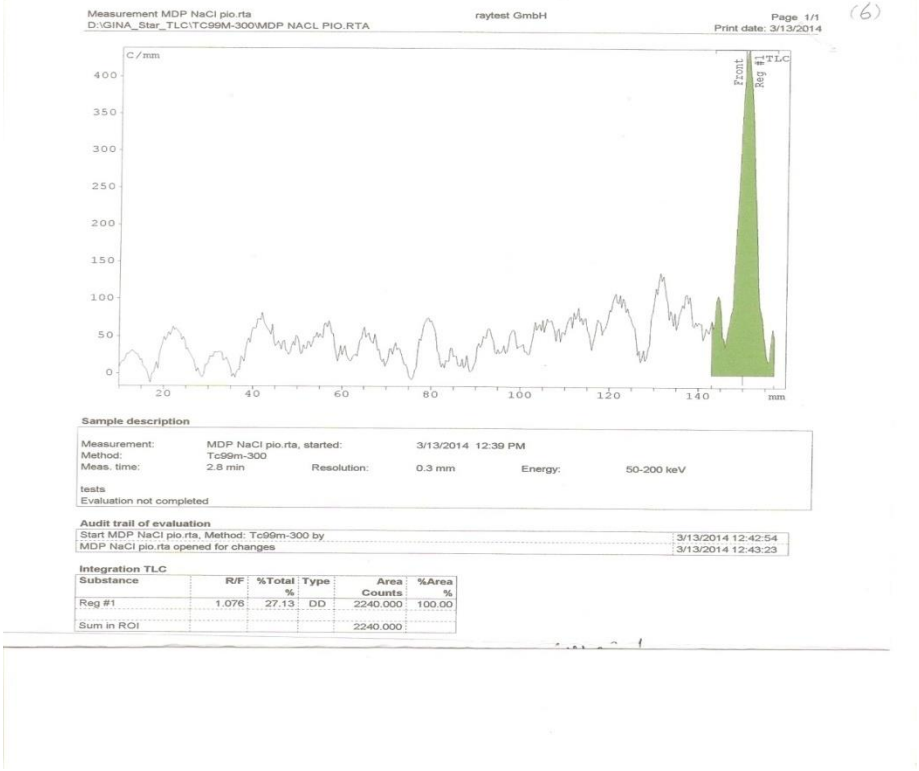
فيما يخص تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية للطقم المرقم فهي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقة كطور متحرك، واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك، حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق كروماتوغرافيا الشريحة **[TLC-SG-5577]** حسب المعطيات (ph.Eur.064.) . والتي تتم باستخدام تقنية المسح الإشعاعي الذاتي لشريحة الكروماتوغرافيا الرقيقة كطور ثابت واستخدام نوعين من المذيبات كطور متحرك كما تم شرحه في الأطقم السابقة، حيت يتم وضع حجم معين من المركب المرقم في موضع محدد من الشريحة، وبعدها تتم عملية تحديد النقاوة الكيمو إشعاعية عن طريق المسح الجامي الذاتي للشريحة المغلفة بالشريط اللاصق،

[$TcO_2.xH_2O$] إن وجد يبقي في نقطة البداية **Rf = 0.0 -0.1** أما الطقم المرقم **[Tc- MBrIDA]** والتكنيشيوم الحر TcO_4^- إن وجد ينتقل مع المديب ولا يبقى في البداية. كما هو موضح بالشكل [34].



شكل [34]: يوضح المسح الجامي الداتي لشريحة الكروماتوغرافيا المحتوية على [Tc– MBrIDA] في المديب الاسيتو نيتريل [Acetonitrile(40:60)].

أما في الشريحة الثانية ، والتي فيها نفس الطور الثابت مع تغير الطور المتحرك إلى كلوريد الصوديم **[NaCl]** فإن التكنيشيوم المرقم **[Tc– MBrIDA]** يبقي في نقطة البداية **Rf = 0.0 –0.1** أما والتكنيشيوم الحر TcO_4^- إن وجد ينتقل مع المديب ولا يبقى في البداية **Rf = 0.9 –1.1** .



شكل [35]: يوضح المسح الجامى الداتى لمحلول البيرتكنيتات [$Na^{99m}TcO_4$] فى المديبات سالفة الذكر.

الخلاصة: من خلال النتائج يتضح ان احسن مديبات وافصل زمن للفصل [ميتل ايتيل كيتون MEK]،والاسيتون Aceton، الايتانول Ethanol افضل زمن من 15-30دقيقه.

الخلاصة :-

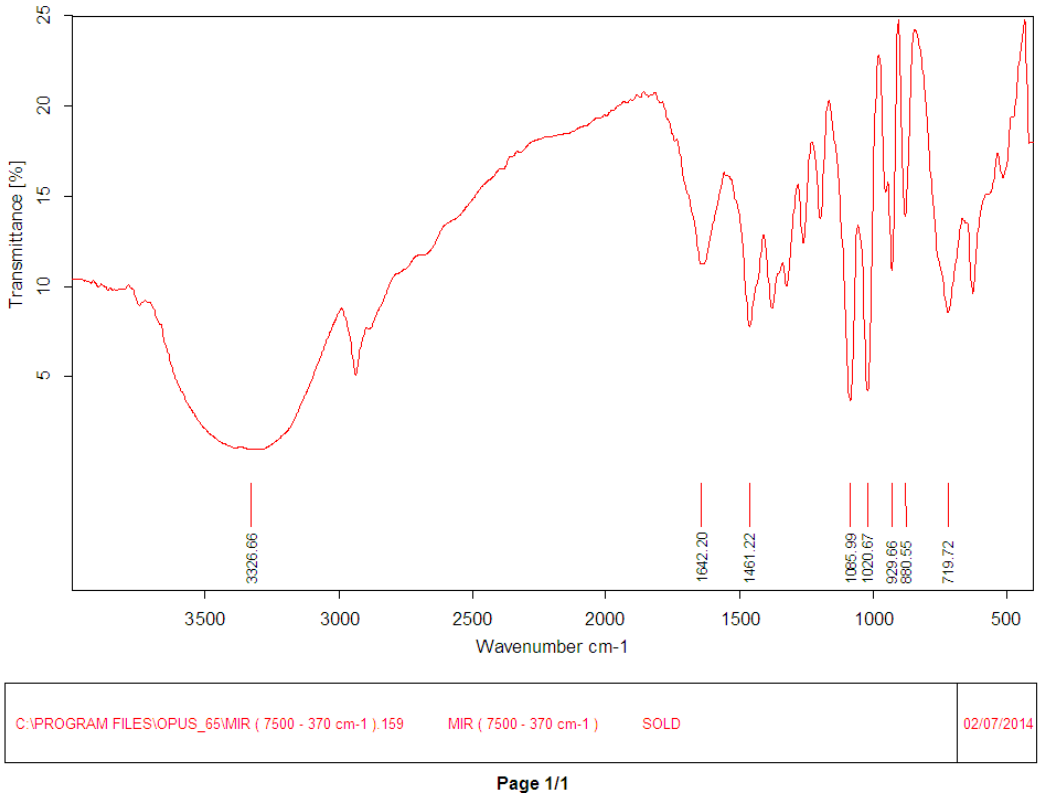
طرق التحليل الطيفي ،و التركيز المسبق [*Preconcentration*] تعد من أهم الطرق المستخدمة في تقدير العناصر، وخاصة في التراكيز الضئيلة. لقد تم استخدام وتطبيق هده الطرق في تقدير المولبدينيوم الهارب أتناء استحلاب نظير التكنيشيوم من المولدات ، وأعطت نتائج في حدود متطلبات المواصفات المعتمدة. كذلك لقد وجد أن الطريقة المقترحة حساسة ،ودقيقة ومن الممكن تطبقها داخل الخلايا الساخنة بدون أي صعوبات تذكر.

3.5 - *نتائج الاشعة تحت الحمراء:*

لقد تم استخدام هذه التقنية الموجودة بإدارة الكيمياء الإشعاعية في التعرف على مكونات بعض الأطقم الطبية الباردة ،والتي تحتوي على مخلبيات تختلف في مكوناتها ،وأمكن التمييز بين أنواع المختلفة المستخدمة كمستحضرات صيدلانيه؛ ولأجل الحصول على أدق النتائج تم استخدام طريقة القرص أو ما يسمى [**KBr pellet**] كذلك طريقة الانعكاس الكلي الموهن للتحليل [**ATR**] و الأشكال الآتية توضح طيف الأشعة تحت الحمراء في المنطقة [**4000-400 Cm-1**] للأطقم التي تم دراستها :

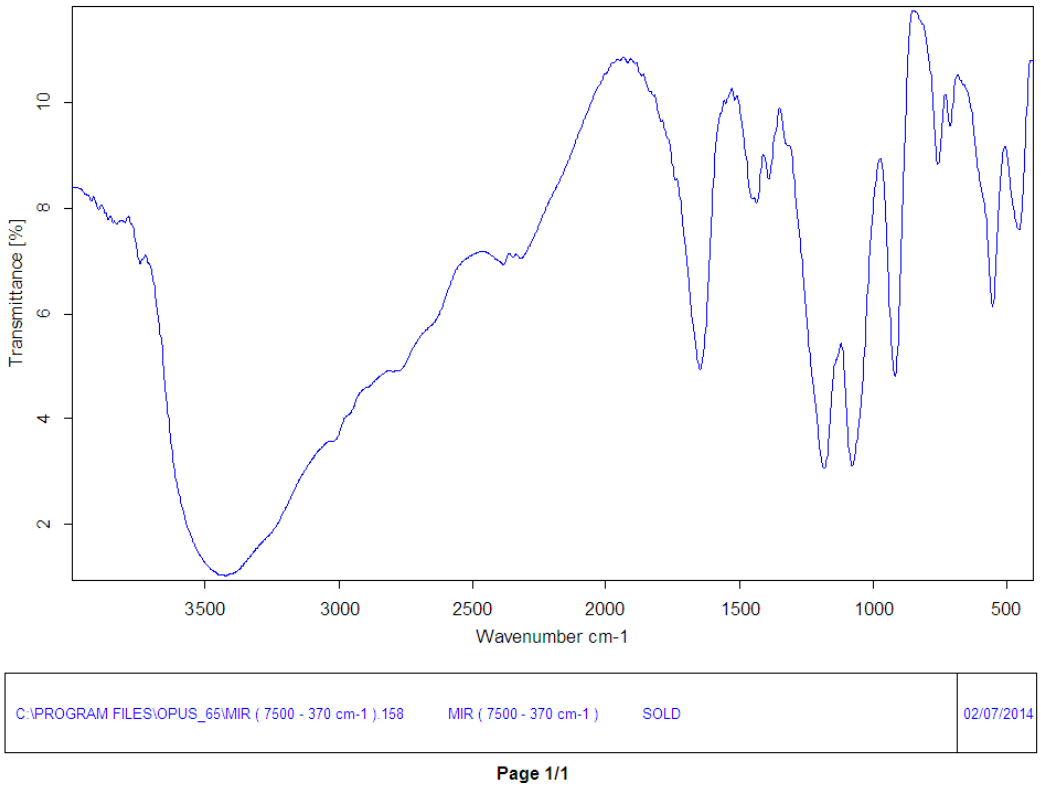
شكل رقم [36] طيف الاشعة تحت الحمراء [FT-IR] للمركب [DMSA] في المنطقة [4000-400

[Cm-1



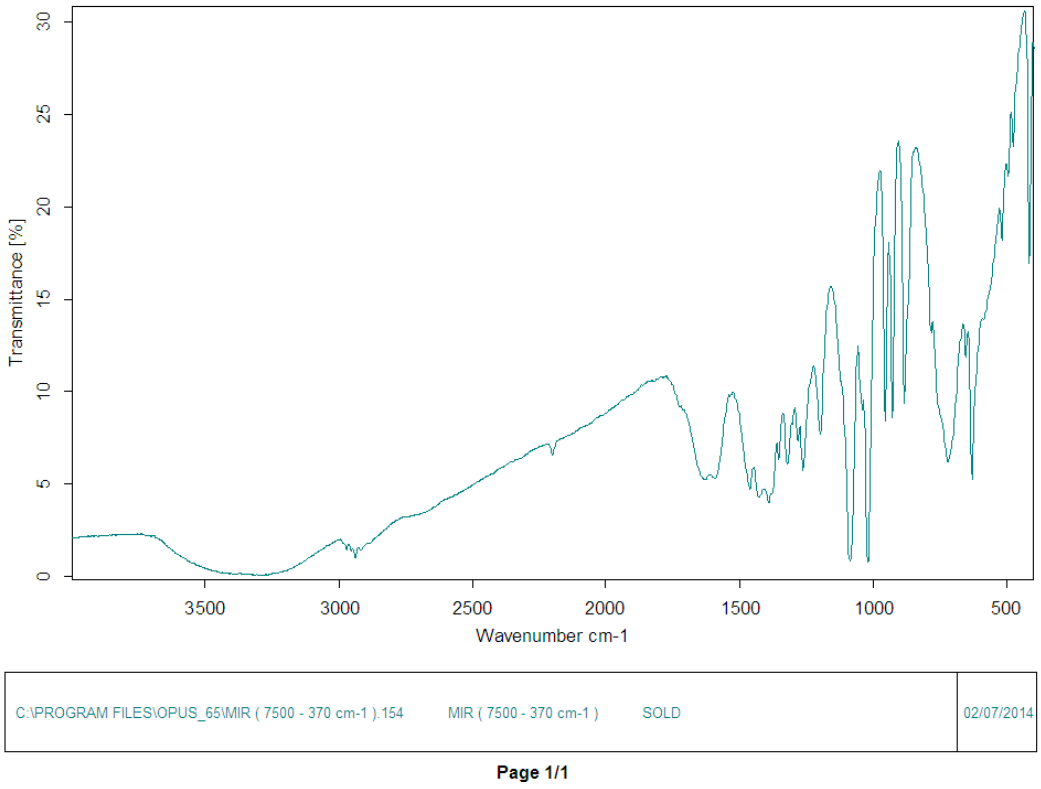
شكل رقم [37] طيف الاشعة تحت الحمراء [FT-IR] للمركب [HIDA] في المنطقة [4000-400

[Cm-1

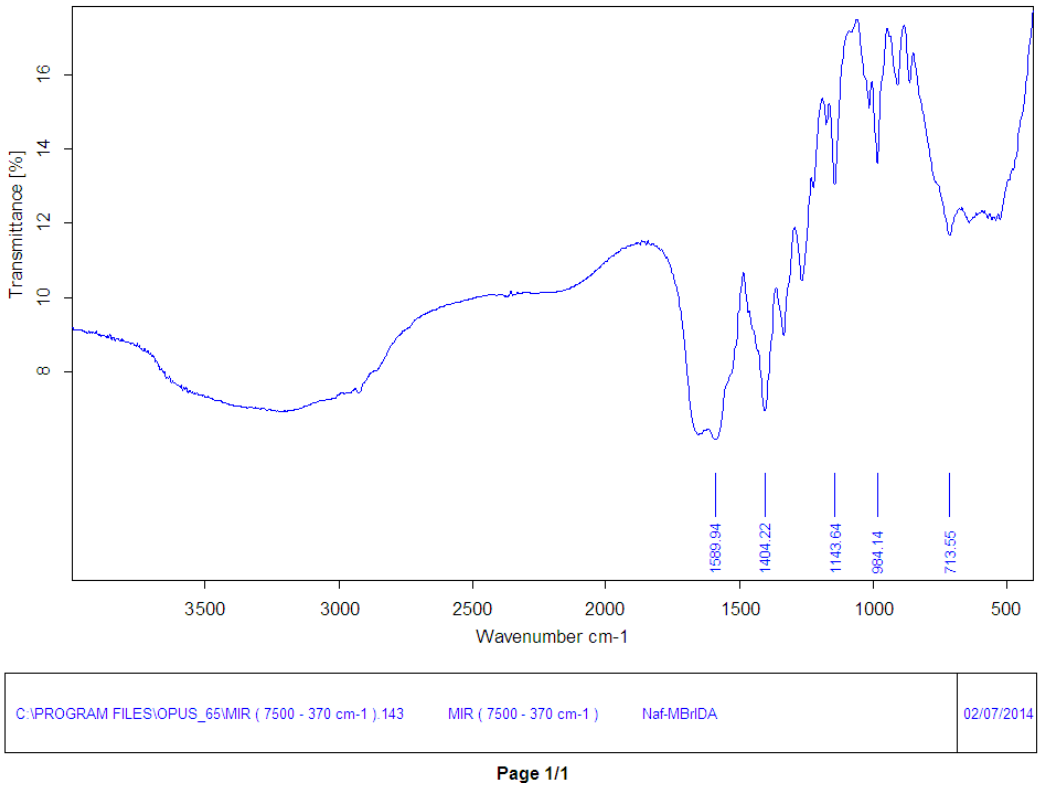


شكل رقم [38] طيف الاشعة تحت الحمراء [FT-IR] للمركب [MDP] في المنطقة [4000-400

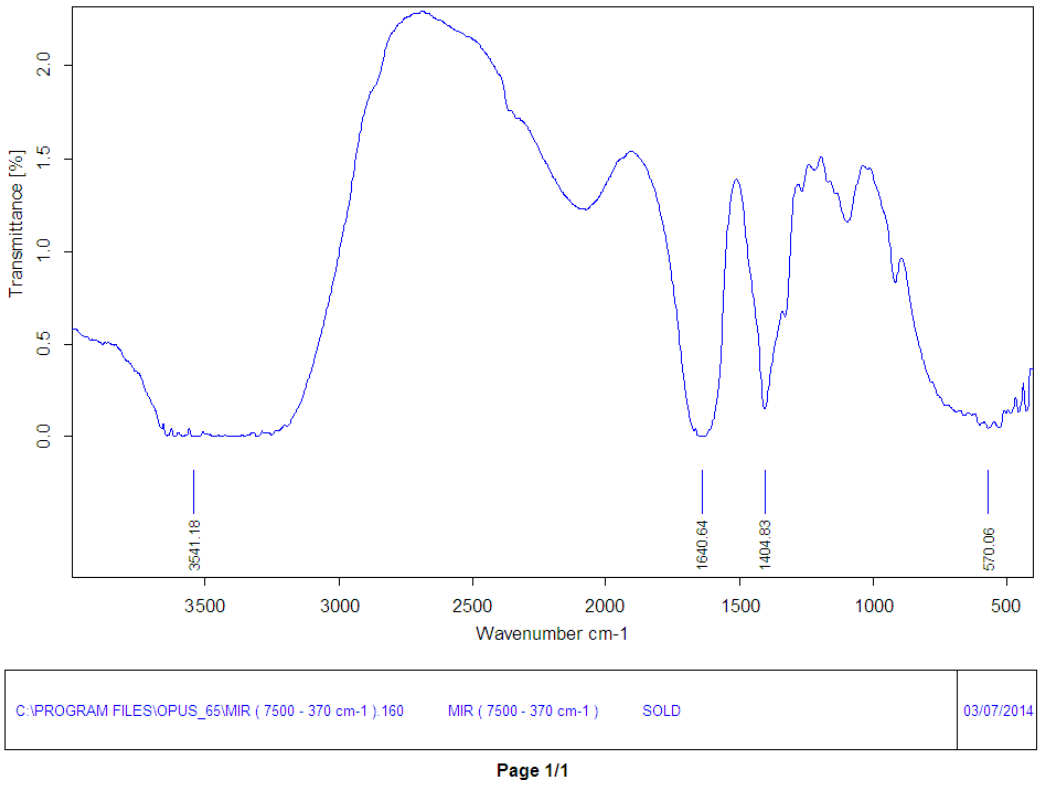
[Cm-1



شكل رقم [39] طيف الاشعة تحت الحمراء [FT-IR] للمركب [MIBI] في المنطقة [4000-400 Cm-1]



شكل رقم [40] طيف الاشعة تحت الحمراء [FT-IR] للمركب [MBrIDA] في المنطقة [4000-400 Cm-1]



شكل رقم [41] طيف الاشعة تحت الحمراء [FT-IR] للمركب [DTPA] في المنطقة [4000-400 Cm-1]

التوصيات

1 - الاهتمام بعلم الكيمياء النووية وخاصة فرع النظائر المشعة والاطقم الطبية الموسومه بها وذلك لما لها من استخدام واسع خاصة بعد توافرمراكز الطب النووي في العديد من المناطق داخل ليبيا.

2- النتائج المتحصل عليها في هذه الدراسة اوضحت امكانية تطبيق هذه الدراسة واعتمادها كطرق بديله للطرق المستخدمه حاليا وذلك لدقتها وحساسيتها والزمن اللازم للحصول على نتائج في وقت قصير يناسب نصف العمر للنظير المستخدم .

3. التاكد من نقاوة الاطقم الطبية ومراقبة جودتها حيت اتضح من خلال تقنية الاشعة تحت الحمراء وجود رطوبة نتيجة لسوء تخزينها وهذا بالتاكيد يؤثر في تفاعل هذه الاطقم مع النظير المشع وبالتالي يؤثر سلبا على سلامة وصحة المريض.

4. تم في هذا البحث دراسة بعض الاطقم الطبية ،ولكن في الحقيقه توجود هناك العديد منها، المورده من الخارج نتمني من الباحثين استكمال بقية الاطقم ومراقبة جودتها داخل المراكز في بلدنا الحبيبه.

5. الاستمرار والتوسع في اجراء العديد من الأبحات في مجال تحضير المركبات الصيدلانية المشعة بطرق مختلفة ومحاولة تقديمها كمواد تعليمية ودمجها في المناهج الدراسية وذلك لما تمتاز به من جدوى اقتصادية عالية .

6. تشجيع الكوادر الوطنية وافساح المجال امامهم خاصة في مجال تحضير وترقيم المستحضرات الصيدلانية بالمواد المشعه .

References

[1]-F.A.Cotton and G . W: LKinson Advanced Inorganic Chemistry A Comperhensive text Forth edition ,John wiley &Sons Niyork . Chichesten .Brisbane.Toronto()

[2]- G.R. Choppin & J. Rydberg " Nuclear Chemistry Theory and Application" pergamon Press Oxford. New York. Toronto. Paris. Frankfurt (1983).

[3]- Keller, C. " Radiochemistry" John Wiley & Sons New York. Chichester. Brisbane. Toronto. (1988).

[4]- Faires, R,. and Parks, H. " Radio Isotope Laboratory" 3rd Edition London Butter Worths. (1973).

[5]- Hendee, W. " Radioactive Isotopes in Biological Research" John Wiley & Sons N. York, London. Sydney Toronto. (1973).

[6]- Spitsyn, V. I., and Kuzina, A. F. Technetium (in Russian). Ed. by "Nauka" Publ. Moscow. (1981). 147.

[7] MELNIK, M., VAN LIER, J.E., Analyses of structural data of technetium compounds, Coord. Chem. Rev. **77** (1987) 275–324.

[8] LIBSON, K., DEUTSCH, E., BARNETT, B.L., Structural characterization of a 99Tc-diphopsonate complex: Implications for the chemistry of 99mTc skeletal imaging agents, J. Am. Chem. Soc. **102** (1980) 2478–2480.

[9] BOYD, R.E., et al., 99mTc gluconate complexes for renal scintigraphy, Br. J. Radiol. **46** (1973) 604–612**.**

] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Fission Molybdenum 10 [for Medical Use, IAEA-TECDOC-515, Vienna (1989).

] T.N.V. Walt, P.P. Coetzee , “The isolation of 99Mo from fission material for 1 [1 use in the 99Mo/99mTc generator for medical use”, Radiochim Acta 92:251–257, 2004

[12] IAEA-TECDOC-1065, “Production technologies for molybdenum-99 and technetium-99m”, International Atomic Energy Agency, Vienna,1999

[13] IMV Nuclear Medicine Market Summary Repoert, October 2007.

[14] F. Stichelbaut, Y. Jongen,” 99Mo Production by Proton-induced Fission with LEU”,CNS Workshop on the Production of Medical Radionuclides, Ottawa, 2009.

[15]-IAEA-TECDOC-805 - Production of "Tcra Radiopharmaceuticals for Brain, Heart and Kidney Imaging (1995).

]-IAEA-TECDOC-515 - Fission Molybdenum for Medical Use (1989),16[

]-IAEA-TECDOC-532 - Development of New Radiopharmaceuticals (1989) 7[1

]-P K. Kristensen preparation and Control of Radiopharmaceuticals in 8[1 Hospitals, , IAEA, VIENNA, 1979.

[19]-Richard, P. :Manual of Isotope Production Processes, BNL864 (T-347), Stang, L.G. , Je. , Coordintor ; Upton, N.Y. , Brookhaven National Laboratory, 1964.

[20]-International Atomic Energy Agency" Technetium – 99m Radiopharmaceuticals: Manufacture of Kits IAEA-466, Vienna(2008).

[21]- Mirzodeh ,et .al " Reactor produced Medical Radio nuclides" Handbook of nuclear chemistry , vol. 4. pp-1-46 (2003).

[22]-Reed, George W., and Anthony Tukevich " Uranium -235 Themal Neutron Fission yields." Physical Review 29(1953): 1473-481

[23]- E. M. Smith, "Properties, Use, Radiochemical Purity and Calibration of Tc99m "Journal of nuclear Medicine 5 : 871-882 (1964).

] B. Srinivasan, R. A. Leonard, S. Aase, G. F. Vandegrift, Moeridun, A. A. 24[Rauf, H. Lubis, A. Hardi, S. Amini, and Y. Nampira, "Processing of LEU Targets for 99Mo Production-- Dissolution of Metal Foils by Nitric-Acid/Sulfuric-Acid Mixtures," Proceedings of the XVIII International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors, Paris, France, September 17-21, 1995, paper 3-2 (May, 1996).

Ottinger, C. L., and E. D. Collins. 1996. Assessment of Potential ORNL [25]- Contributions to Supply of Molybdenum-99. Oak Ridge National Laboratory Report No. ORNL/TM-13184. Oak Ridge, TN: ORNL.

[261]- Deckart H., P. H. Cox (1986) Textbook of radiopharmaceuticals- principle of Radio pharmacology, vol. 1, p.36.

[27]- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine, Safety Reports Series No. 40, IAEA, Vienna (2005).

[28]-H. Decmart, P.H. Cox, Text book of Radiopharmaceutical" Principles of Radio pharmacology", v.1, 1886.

[29]- Libson, K., Deutsch E., Barnett, B.L., Structural Characterization of a Tc99m-diphosphonate complexes: Implications for the chemistry of Tc99m skeletal imaging agents, G. AM. Chhem. Soc. 192 (1980)2478-2480.

[30]-International Atomic Energy Agency, Guiltiness for good Manufacturing Practice Of Radiopharmaceuticals in Kores , IAEA, Vienna, 2001.

[31]-B. P.Elies, A. Spiro, Laboratory Manual " Radionuclidic and Radiochemical Quality Control Laboratory", Part II 1982.

[32]- International Atomic Energy Agency, Praparation of Kits for Tc99m – radiopharmaceuticals, IAEA-TECDOC-649, May 1992.

[33]-THEOBALD, A.E., “Quality control of radiopharmaceuticals”, Textbook of Radiopharmacy: Theory and Practice, 2nd Edn (SAMPSON, C.B., Ed.), Gordon and Breach, Amsterdam (1999).

[34]- UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION, United States Pharmacopeia (USP) 25–29, USP Convention, Rockville, MD (2002–2006).

[35]- ZOLLE, I. (Ed.), Technetium-99m Pharmaceuticals: Preparation and Quality Control in Nuclear Medicine, Springer, Berlin and Heidelberg (2007).

[36]- EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES, European Pharmacopoeia, 5th Edn, EDQM, Council of Europe, Strasbourg, France (2005).

[37]- SAHA, G.B. (Ed.), Fundamentals of Nuclear Pharmacy, 4th Edn, Springer, New York (2004).

[38]- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Production of 99mTcRadiopharmaceuticals for Brain, Heart and Kidney Imaging, IAEA-TECDOC-805, IAEA, Vienna (1994).

[39]- International Atomic Energy Agency, Tc99m – RADIOPHARMACEUTICALS: MANUFACTURE OF KITS, IAEA-, TECHNICAL REPORTS SERIES No. 466, VIENNA, 2008

[40]- BEVAN, J.A., et al., Tc-99m HMDP (hydroxymethylene diphosphonate): A radiopharmaceutical for skeletal and acute myocardial infarct imaging, I. Synthesis and distribution in animals, J. Nucl. Med. 21 (1980) 961–966.

[41]- NEIRINCKX, R.D., et al., Technetium-99m d,l-HM-PAO: A new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional blood perfusion, J. Nucl. Med. 28 (1987) 191–202

[42]- FRITZBERG, A.R., et al., Synthesis and biological evaluation of technetium-MAG3 as a hippuran replacement, J. Nucl. Med. 27 (1986) 111–116.

]-Peter H. Cox, Christine M. King" Radiopharmacy and Radiopharmacology : 43[Yearbook 1", Publisher: Harwood Academic (Medical, Reference and Social Sc 1985 PP

. M. S. Tswett, "Khromfilli v Rastitel'nom i Zhivotnom Mire' Izd.[44] Karbasnikov, Warsaw,(1910)380

. J.G.Kirchner, "75 Years of Chromatography-an Historical[45] Dialogue", Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-

Oxford-New York (1979)201.

[46]- Heftmann, History of chromatography and Electrophoresis, chromatography, Part A : Fundamentals and techniques (E. Heftmann , ed) Elsevier, Amestrdam, p. A19. (1983).

[47]- D. McKenzie, A.R. Henderson, 'Electrophoresis of Lactate Dehydrogenase Isoenzymes', in *Standard Methods of Clinical Chemistry*, ed. G.R. Cooper, American Association for Clinical Chemistry, Washington, DC, Vol. 10, 1983.

[48] -Russel, W.B., Saville, D.A. and Schowalter, W.R. "Colloidal Dispersions", Cambridge University Press,1989

[49] Willard, H., Merritt, L. Dean, J. and Settle, F. (1982) "Instrumental Methods of Analysis" 6th Edition, D. VAN NOSTRAND COMPANY, London, Toronto Melbourne.

[50]-. S. Görög, *Ultraviolet-Visible Spectrophotometry in Pharmaceutical Analysis*, CRC Press, Inc, Boca Raton Florida 33431 (1995).

[51]- Bertrand, M. Waldron, K. Chemical Analysis, Modern Instrumental Methods and Techniques, (2004).

[52]. Vogel, A. I. *Quantitative Inorganic Analysis*, 3rd ed. 309, The English Language Book of Society and Longman, London, 1961.

[53]- R.L. Pecsok, L.D.Shields, T.Carns,and I.G. McWilliam " Modern Methods of Chemical Analysis" 2nd Edition John Willey & Sons. 1980.

[54]-D. A. Skoog, F. J. Holler, S. R. Crouch. Principles of Instrumental Analysis, 6th ed. Belmont, CA. Thomson Higher Education. 2007.

[55]-D. C. Harris, M. D. Bertolucci. Symmetry and Spectroscopy: An Introduction to Vibrational and Electronic Spectroscopy. New York. Dover Publications, INC .

[56]-Ataka, K., Heberle, J., 2003, ‘‘Electrochemically induced surface enhanced infrared difference absorption (SEIDA) spectroscopy of a protein monolayer’’ J. Am. Chem. Soc. 125, 4986–4987.

[57]- Gilmore G, Hemingway J. *Practical Gamma-Ray Spectrometry.* John Wiley & Sons, Chichester: 1995, ISBN 0-471-95150-1.

[58]- Knoll G, *Radiation Detection and Measurement.* John Wiley & Sons, Inc. NY:2000, ISBN 0-471-07338-5.

[59]- G. Gilmore, “Practical Gamma Ray Spectrometry,” 2nd Edition, John Wiley and Sons (2008).

G. Friedlander, J. W. Kennedy, E. S. Macias and J. M. Miller, “Nuclear and .[60]- Wiley and Sons (1981). Radiochemistry”, John

[61]- G. Knoll, “Radiation Detection and Measurement”, John Wiley and Sons (1979).

[63]- Multi Agency Radiological Laboratory Analytical Protocols (MARLAP) B-04-001A (July 2004).-402 Manual, NUREG-1576, EPA

[62]- marine Ateeg

الملحقات والمصطلحات

MDP [Methylene Diphospmonate]

EHDP [Ethylenehydroxyl Diphosphonate]

DMSA [Mercapto Succinic Acid]

HM-PAO [HexamethylpropyleneAmine Oxime]

ECD [Ethylene Cysteinate Dimer]

TBI [t-butyl Isonitriles]

MIBI [Methoxy Isonitriles]

MAA [Macroaggregated Albumin]

MAA [Macroaggregated Albumin]

EHIDA [N, (2,6 Diethylacetanilide)-iminoacetic acid]

Sulfur Colloides or Antimony-Sulfur Collides

EHIDA [N, (2,6 Diethylacetanilide)-iminoacetic acid]

Sulfur Colloides or Antimony-Sulfur Collides

-MBrIDA