

تعیین مقدار قلع دو ظرفیتی در کیت‌های رادیودارویی تکنسیوم (^{99m}Tc)

شهناز طلوعی، علی اصغر یراقچی، رضا نجفی
بخش تولید رادیوایزوتوپ
مرکز تحقیقات هسته‌ای
سازمان انرژی اتمی ایران

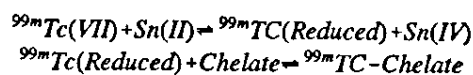
چکیده

یکی از عوامل موثر در عملکرد مناسب کیت‌های رادیودارویی تکنسیوم ^{99m}Tc میزان قلع دو ظرفیتی است که به عنوان عامل کاهنده در آنها مورد استفاده قرار می‌گیرد. چون این ماده در برابر اکسیژن و رطوبت حساس است تعیین مقدار دقیق آن ضروری است. اکسایش سریع قلع دو ظرفیتی در محلول‌های آبی و همچنین حضور عوامل مختلف موجود در کیت‌ها مشکلات زیادی را در تعیین مقدار آن ایجاد می‌کند، بخصوص اگر منظور اندازه‌گیری مقادیر کمتر از میلی‌گرم باشد. برای انتخاب روشی مناسب و با حساسیت بالا، روش‌های مختلف یدسنجی و طیف سنجی نوری آزمایش و تاثیر عوامل مختلف موجود مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت حد تشخیص روشها با استفاده از روش ذکر شده در IUPAC مقایسه شد.

مقدمه

کیت‌های آماده برای نشاندار کردن با محلول پرتکتات ^{99m}Tc شامل کیت‌های گوناگون در مجاورت مقادیر مختلفی از کلرور قلع دو ظرفیتی هستند که بعد از اضافه کردن محلول پرتکتات سدیم با تکنسیوم کمپلکس تشکیل می‌دهند. کمپلکس‌های حاصل به صورت محلول تزریقی جهت تشخیص بیماریها با استفاده از روش روبش^۱ به کار می‌روند. کلرور قلع دو ظرفیتی در کیتها به عنوان عامل کاهنده تکنسیوم به کار می‌رود و مقدار آن بستگی به نوع کیت داشته و از ۷ میکروگرم تا ۱/۵ میلی‌گرم متغیر است.

فرایندهای نشاندار شدن در کیتها پیچیده هستند و به طور خلاصه می‌توان آنها را به این صورت نشان داد:

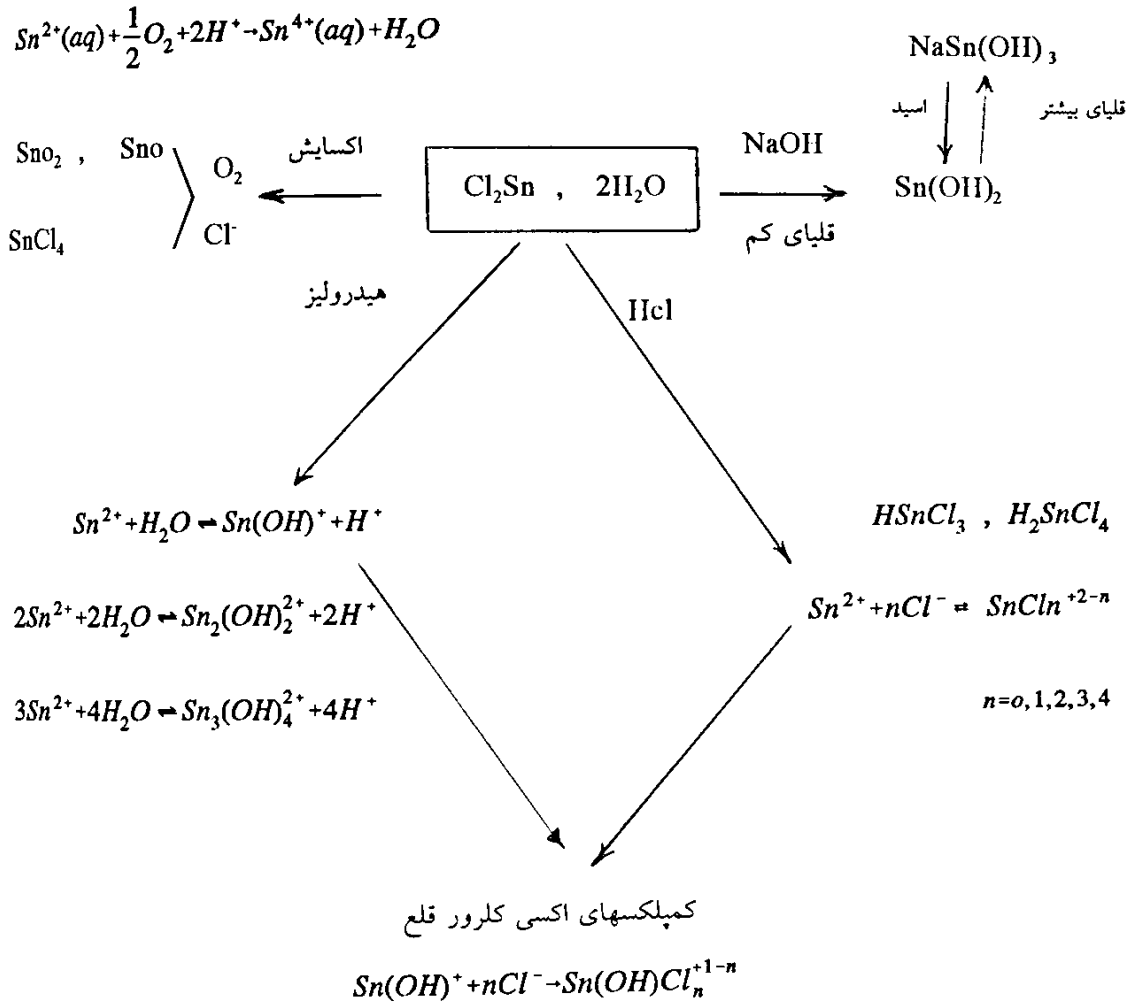


برای تهیه کیتها معمولاً کیت لیت موردنظر را در pH مناسب آن حل کرده و سپس محلول اسیدی کلرور قلع را به تدریج و در حال همزدن به آن اضافه می‌کنند.



قلع دو ظرفیتی در محلول آبی به آسانی اکسید و هیدرولیز می‌شود. هیدرولیز قلع شامل واکنش‌های پیچیده‌ای است که منجر به تشکیل هیدروکسیدها یا نمکهای بازی محلول و اکسیدهای نامحلول می‌شود [۱].

شهناز طلوعی و همکاران. تعیین مقدار قلع دو ظرفیتی در کیت‌های رادیودارویی تکنسیوم (^{99m}Tc)



شکل ۱- واکنش‌های قلع دو ظرفیتی در محلول‌های آبی

به منظور جلوگیری از اکسایش قلع، به محلول کیت‌ها مواد پاداکسایش (آنتی‌اکسیدان) اضافه می‌شود و هم چنین در مرحله تبدیل به پودر (لیوفیلیزه کردن) هوای داخل آنها تخلیه و یا با ازت پر می‌شود، با وجود این، ممکن است بر اثر نگهداری در شرایط نامساعد و زمان طولانی، رطوبت و اکسیژن موجب هیدرولیز و اکسایش قلع شوند.

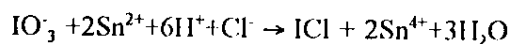
و مناسب برای اندازه‌گیری قلع دوظرفیتی در محلول اولیه از روشهای معمول یدسنجی و یدی‌سنجی به ترتیب زیر استفاده شد:

الف - سنجش حجمی توسط یدات پتاسیم

ب - یدی‌سنجی^۲

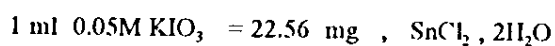
ج - یدسنجی غیر مستقیم^۳

۱-۱-۱- سنجش حجمی توسط یدات پتاسیم استاندارد: واکنش بین یدات و مواد کاهنده در محیط اسیدی (۳ تا ۹ مولار) در چند مرحله انجام می‌شود و واکنش کلی را می‌توان به صورت زیر نوشت [۳]:



روش آزمایش

۰/۵ گرم کلرور استانوی دوآبه را در مقدار کمی اسید کلریدریک غلیظ حل و بعد از اضافه کردن ۲ میلی‌لیتر آب مقطر و ۱۵ میلی‌لیتر دیگر اسید و ۵ میلی‌لیتر کلرورفرم، با یدات پتاسیم استاندارد ۰/۰۵ مولار تیترو می‌کنیم



۱-۱-۲ روش یدی‌سنجی: در این روش قلع توسط محلول ید استاندارد تیترو می‌شود. برای تهیه محلول ید باید از آب مقطر عاری از اکسیژن استفاده کرد و آن را با محلول اسیدآرسنیو که استاندارد اولیه خوبی است تیترو کرد.

برای این که ضمن آزمایش، احتیاج به عبورازت از محلول نباشد، ابتدا ید تیترو به مقدار بیشتر از حد لازم و به سرعت به محلول اضافه (قدرت اسیدی ۱ تا ۲ نرمال)

ذرات نامحلول قلع که با تکنیسیوم به صورت هیدروکسید Sn(OH)_2 رسوب می‌کنند، جذب سیستم رتیکولواندوتلیال^۱ بیمار می‌شوند و در این صورت تصویر مطلوب به دست نمی‌آید.

بنابراین مقدار قلع دوظرفیتی باید در زمان تهیه محلول آن و همچنین بلافاصله بعد از تهیه کیتها و نیز بعد از نگهداری آنها در همراه کنترل شود تا اطمینان حاصل شود که قلع به فرم شیمیایی مطلوب حفظ شده و در زمان اضافه کردن پرنکتات سدیم به اندازه کافی برای کاهش تکنیسیوم از آن وجود دارد.

روشهای کار

۱-۱- تعیین درصد خلوص کلرور استانو و تهیه محلول استاندارد: تهیه کلرور قلع دوظرفیتی خالص مشکل است و خالص‌ترین آنها که توسط شرکتهای مختلف عرضه می‌شوند دارای حداقل ۲٪ ناخالصی قلع چهارظرفیتی و همچنین ناخالصیهای دیگرند که بر اثر تغییرات در فرم شیمیایی آن در حالت جامد ایجاد می‌شود [۲].

در تهیه کیتها بخصوص در مواردی که از مقدار کم کلرور قلع (در حدود چند صد میکروگرم) استفاده می‌شود، باید درصد خلوص پودر کلرور قلع موجود، هنگام استفاده کنترل شود و همچنین به علت اکسایش سریع قلع، حلالیت و سرعت تهیه محلول آن در زمان تهیه کیتها اهمیت دارد.

از طرفی برای تهیه محلول استاندارد ترکیبی از قلع دوظرفیتی با درجه خلوص بالا لازم است که محلول آن نیز لااقل تا مدتی که برای آزمایش لازم است پایدار باشد.

برای تعیین درصد خلوص پودر کلرور قلع مصرفی، تهیه محلول استاندارد و انتخاب روشی سریع

۱- Reticuloendothelial system

۲- Iodimetry

۳- Indirect Iodometry

قلع قدرت اسیدی نباید بیشتر از ۱ تا ۲ نرمال باشد. در مورد تیتراسیون با تیوسولفات بهتر است pH بین حدود ۵ تا ۷ باشد. در صورتی که مجبور باشیم به علت افزایش قلع و جلوگیری از هیدرولیز و رسوب آن میزان قدرت اسیدی را افزایش دهیم (تا ۰/۴ نرمال) باید تیتراسیون سریع انجام شود تا یدور اکسید نشود.

روش آزمایش

در یک شیشه نمونه ۱۰ میلی‌لیتری (یا ارلن کوچک) ۲ میلی‌لیتر آب مقطر و حجم معینی یدات پتاسیم ۰/۰۱ نرمال (با توجه به مقدار قلع) می‌ریزیم و به آن ۰/۲ میلی‌لیتر یدور پتاسیم ۱۰ درصد و حجم لازم اسید کلریدریک ۰/۱ یا ۱ نرمال اضافه و در حضور یک قطره نشاسته با تیوسولفات تیترو می‌کنیم.

$$1 \text{ ml KIO}_3 \text{ 0.01N} = 0.564 \text{ mg Sn}$$

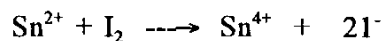
۱-۲- اندازه‌گیری قلع در کیت‌های رادیودارویی تکنسیوم ^{99m}Tc : اکسایش سریع قلع در محلول‌های آبی و همچنین دخالت عوامل مختلف موجود در کیت‌ها از جمله مواد پاداکسایش مشکلات زیادی را در تعیین مقدار آن با روش‌های معمول یدسنجی ایجاد می‌کند، بخصوص اگر منظور اندازه‌گیری مقادیر کمتر از میلی‌گرم قلع باشد.

در مورد کیت‌ها نیز از روش‌های مختلف یدسنجی غیر مستقیم و طیف‌سنجی نوری استفاده شد و اثر عوامل مختلف مورد بررسی قرار گرفت.

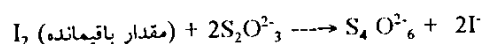
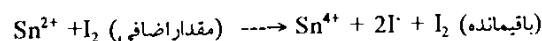
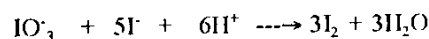
۱-۲-۱- روش یدسنجی غیر مستقیم برای کیت‌ها: نکاتی که درباره این روش در بند ۱-۱-۳ گفته شد در مورد کیت‌ها نیز صادق است. در بیشتر کیت‌ها از اسید آسکوربیک به عنوان ماده پاداکسایش استفاده می‌شود که در این صورت مقدار تیوسولفات مصرفی معادل آن باید در نظر گرفته شود.

۱-۲-۲- روش طیف‌سنجی نوری: در این روش از

و زیادی ید توسط تیوسولفات تیترو و در حضور یک قطره نشاسته ۱٪ تیترو می‌شود. (تیتراسیون معکوس).



۱-۱-۳- روش یدسنجی غیر مستقیم: کاهش یدات پتاسیم توسط مواد کاهنده‌ای مانند کلرور استانو در محیط اسیدی (۰/۱-۰/۲ مولار) تا تولید ید پیش می‌رود [۳ و ۸].



قلع با ید حاصل ترکیب شده و محلول به رنگ زرد کم رنگ در می‌آید (ید اضافی). سپس ید باقیمانده با تیوسولفات استاندارد در حضور یک قطره نشاسته ۱٪ تیترو می‌شود. برای اطمینان از صحت روش باید موارد زیر کنترل شود.

الف - استاندارد کردن تیوسولفات سدیم در روز آزمایش
ب - تعیین حجم تیوسولفات لازم برای حجم معینی از یدات در حضور و یا عدم حضور قلع
ج - کم شدن مقدار ید بر اثر تبخیر ضمن آزمایش

تیوسولفات سدیم در روز آزمایش توسط یدات پتاسیم استاندارد تیترو می‌شود (متوسط تیترو تیوسولفات در چندین آزمایش $10^{-3} \times 0.029 \pm 10^{-3} \times 0.004$ است).

قدرت اسیدی لازم برای انجام کامل واکنش یدات، ۰/۱ تا ۰/۲ نرمال است. در محلول اسیدی، pH اثر کمی بر پتانسیل سیستم I / I^- دارد ولی در بسیاری از واکنش‌های ترکیب ید با فلزات، pH موثر است و در مورد

درمورد کیت‌هایی مانند میکروسفر^۱ (ذرات کروی میکرونی آلبومین معلق شده در محلول) که ذرات ایجاد مزاحمت می‌کنند و یا کیت کلوئید قلع^۲ (فلوئور قلع) که به سبب وجود PVP (نوعی محافظ کلوئید) در محیط اسیدی ایجاد کدورت می‌شود، کمپلکس رنگی توسط ایزوآمیل الکل استخراج و جذب در ۴۶۵ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود.

۲- نتایج

۱-۲- نتایج به دست آمده در تعیین درصد کلرور قلع و تهیه محلول استاندارد: درسنجش حجمی توسط یدات پتاسیم استاندارد جهت تعیین درصد خلوص با اینکه نتایج در هر نمونه (تکرار سه بار) از دقت خوبی برخوردار هستند، برای اطمینان از صحت و میزان ماکزیمم و مینیمم مقادیر به دست آمده و تغییرات آن در طول زمان نگره‌داری باید لااقل سه بار آزمایش شود. در جدول شماره ۱ نتایج به دست آمده برای چند نوع پودر کلرور استانو درج شده است.

مولیبدات سدیم و تیوسیانات پتاسیم استفاده می‌شود. مولیبدن (VI) در محیط اسیدی توسط کلرور استانو کاهش و تبدیل به مولیبدن (V) می‌شود و با تیوسیانات تولید کمپلکس‌های رنگی می‌کند که بیشتر آن به صورت $\text{MoO}_4(\text{SCN})$ قرمز رنگ است [۴]. رنگ ایجاد شده به غلظت اسید (بهینه ۱N) و غلظت یون تیوسیانات بستگی دارد [۳] و در محدوده ۲ تا ۱۰ درصد غلظت تیوسیانات ثابت است.

روش آزمایش

در تعدادی شیشه نمونه، $\frac{3}{4}$ میلی‌لیتر اسیدکلریدریک ۳ نرمال و $\frac{0}{5}$ میلی‌لیتر محلول مولیبدات سدیم ($\frac{0}{1}$ میلی‌گرم مولیبدن در هر میلی‌لیتر) و $\frac{0}{5}$ میلی‌لیتر تیوسیانات پتاسیم $\frac{1}{5}$ مولار می‌ریزیم و حجم معینی از محلول کیت را به آن اضافه می‌کنیم.

جذب محلولها درمقابل شاهد در کوت یک سانتیمتری و در طول موج ۴۶۰ نانومتر توسط طیف سنج نوری اندازه‌گیری می‌شود.

جدول ۱- نتایج آزمایش برای چند نوع پودر کلرور استانو

نام کارخانه سازنده	میانگین نتایج حاصل از ۴ نمونه برداری (۵۰۰) میلی‌گرم $n=3$	درصد (مینیمم)	مینیمم درصد نوشته شده توسط کارخانه	حلالیت در اسیدکلریدریک
ALDRICH	۵۰۲/۲	۹۷/۹	۹۸	خوب
SIGMA	۴۷۱/۲	۹۲	۹۷	رسوب دارد
ANALAR	۴۶۰/۵	۸۹/۱	۹۷	رسوب زیاد
FLUKA	۵۰۴/۷	۹۸/۷	۹۸	خوب
MERCK	۵۰۵/۲	۹۹/۲	۹۸	خوب

۱-MSA (Microsphere Serum Albumin)

۲-Tin-Colloid

شهناز طلوعی و همکاران. تعیین مقدار قلع دو ظرفیتی در کیت‌های رادیو دارویی تکنسیوم (^{99m}Tc)

و اکسیژن را قابل مقایسه دانست کمپلکس‌های کلرور قلع عملاً دیگر تشکیل نمی‌شوند و واکنش اکسایش سرعت بیشتری دارد و برعکس در محلولهای اسیدی‌تری که غلظت قلع با کلر قابل مقایسه است واکنش تشکیل کمپلکس سرعت لازم را دارد و با افزایش میزان قلع سرعت آن افزایش می‌یابد.

اندازه‌گیری با روشهای مختلف یدسنجی نشان داد که محلول ۱۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر در اسیدکلریدریک ۳ نرمال تا مدت ۲ ساعت به خوبی پایدار است و این زمان برای آزمایشهای ما کافی است (جدول ۲).

برای تهیه محلول استاندارد و اندازه‌گیری مقادیر کمتر قلع چنانچه از این روش استفاده شود باید نقطه پایان توسط پتانسیل‌سنجی تعیین شود [۱]. در این صورت نرمالیتة اسید حدود یک نرمال و حد تشخیص آزمایش ۱۵ میکروگرم در هر میلی‌لیتر است. برای جلوگیری از اکسایش قلع باید مرتباً گاز ازت از محلول عبور داده شود.

زمان پایداری قلع در محلول اسید کلریدریک به مقدار اولیه قلع و نرمالیتة اسید بستگی دارد. این مطلب با اندازه‌گیری ثابت‌های تعادل واکنشهای ذکر شده در شکل (۱) بررسی شده است [۵ و ۶]. در محلولهای اسیدی رقیق که می‌توان غلظت قلع

جدول ۲- پایداری محلول استاندارد نسبت به زمان

درصد	مقدار به دست آمده (n=۳)	مقدار نظری قلع	مدت زمان (دقیقه)
۱۰۰/۳	۱/۰۵۷ ± ۰/۰۱۵	۱/۰۵۲	۱
۱۰۰/۷	۱/۰۶۰ ± ۰/۰۱۱	۱/۰۵۲	۳۰
۱۰۰/۵	۱/۰۵۹ ± ۰/۰۲۵	۱/۰۵۲	۶۰
۹۹/۵	۱/۰۴۷ ± ۰/۰۶۷	۱/۰۵۲	۹۰
۹۹/۰	۱/۰۴۱ ± ۰/۰۴۶	۱/۰۵۲	۱۲۰

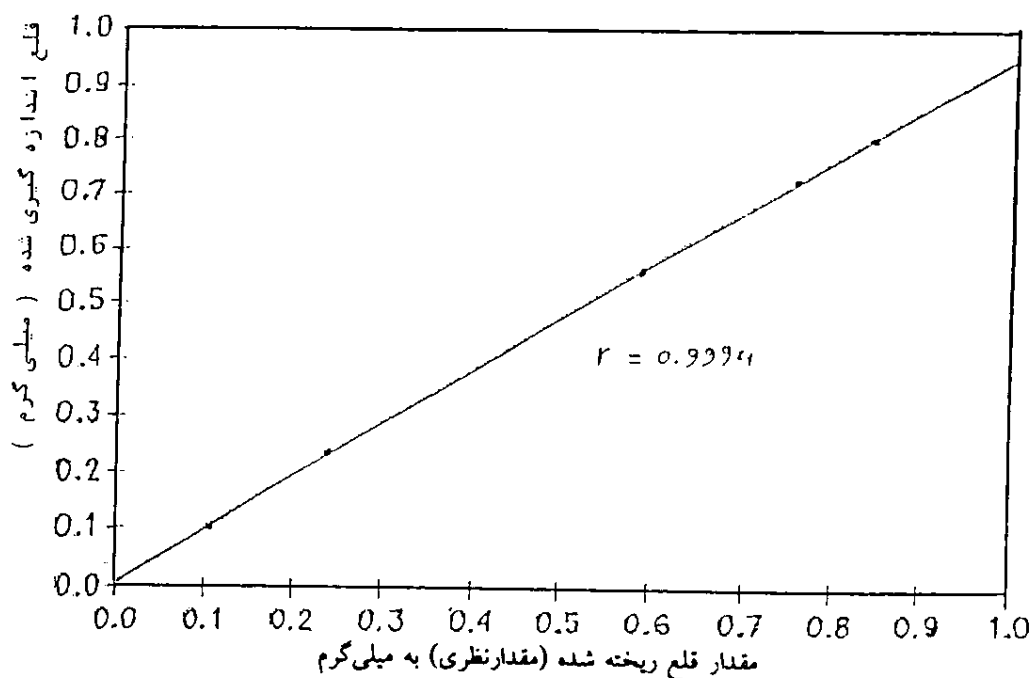
نتایج به دست آمده برای محلولهای حاوی یک میلی‌گرم کلرور قلع در جدول ۳ آمده است.

در روش یدسنجی دقت اندازه‌گیری برای مقادیر مختلف قلع حدود ۸ درصد است و تغییرات آن نسبت به مقادیر نظری خطی است (شکل ۲). $r=۰/۹۹۹۴$ (ضریب همبستگی).

جدول ۳- نتایج پلمسجی برای محلولهای حاوی یک میلی گرم کلرور قلع

مصرفی ید ۰/۰۰۵ نرمال میلی لیتر *	مقدار کلرور قلع mg
۱/۷	۰/۵۸۹
۱/۶۳	۰/۹۲۰
۱/۷۹	۱
۱/۶۲	۰/۹۱۳
۱/۷۵	۰/۹۸۷
۱/۷۲	۰/۹۶۷
۱/۶۷	۰/۹۴۱
۱/۷۷	۰/۹۹۸
۱/۷۱	۰/۹۶۴
۱/۷۸	۰/۹۴۳

$\text{میانگین نرمالیت ید} = ۰/۰۰۴۸۷ \pm ۰/۰۰۰۰۱$
 $CV = \%۳/۱۶ \quad \bar{X} = ۰/۹۵۹۱ \quad SD = \pm ۰/۰۳۰۳$



شکل ۲- اندازه گیری قلع با روش پلمسجی (استفاده از محلول استاندارد ید)

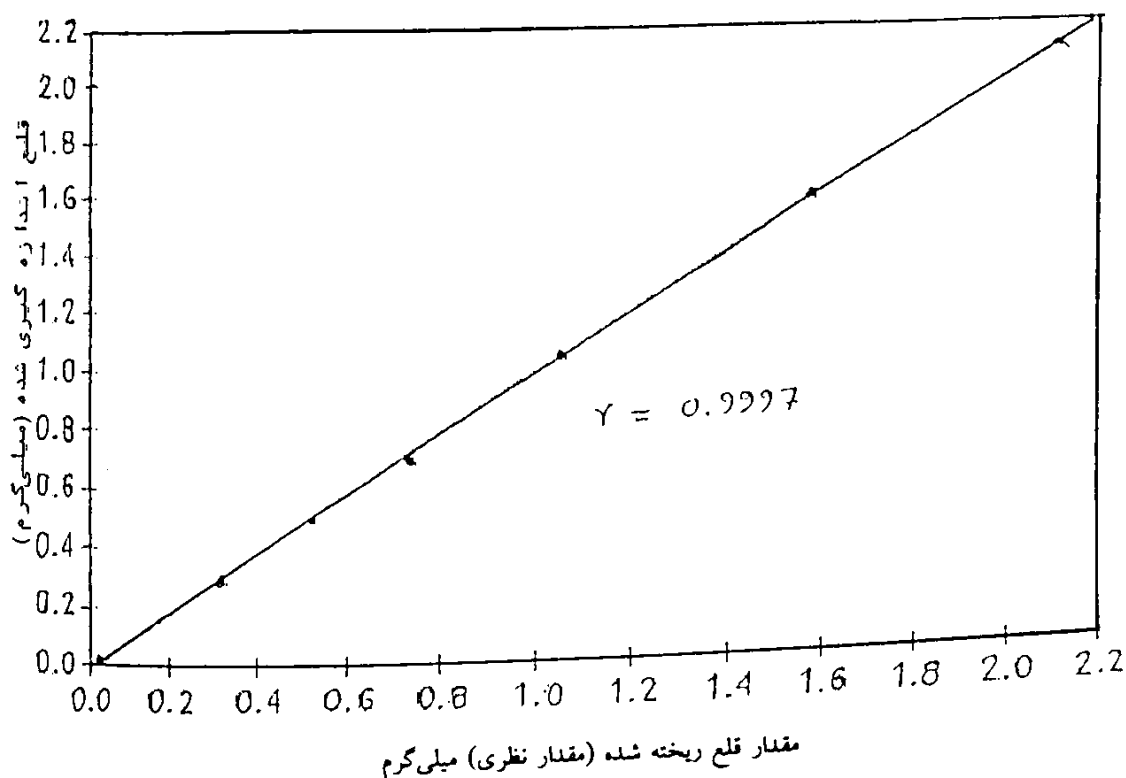
* هر مقدار متوسط نتیجه ۳ تا ۵ آزمایش است.

شهناز طلوعی و همکاران. تعیین مقدار قلع دو ظرفیتی در کیت‌های رادیودارویی تکنیسیم (^{99m}Tc)

در روش پدسنجی غیر مستقیم دقت اندازه‌گیری به میزان قلع بستگی دارد و در محدوده اندازه‌گیری شده ($0.2-0.2$ میلی‌گرم) حدود ۵٪ است. نتایج به دست آمده برای محلول‌های حاوی یک میلی‌گرم کلرور قلع (0.526 میلی‌گرم قلع) در جدول ۴ مشاهده می‌شود.

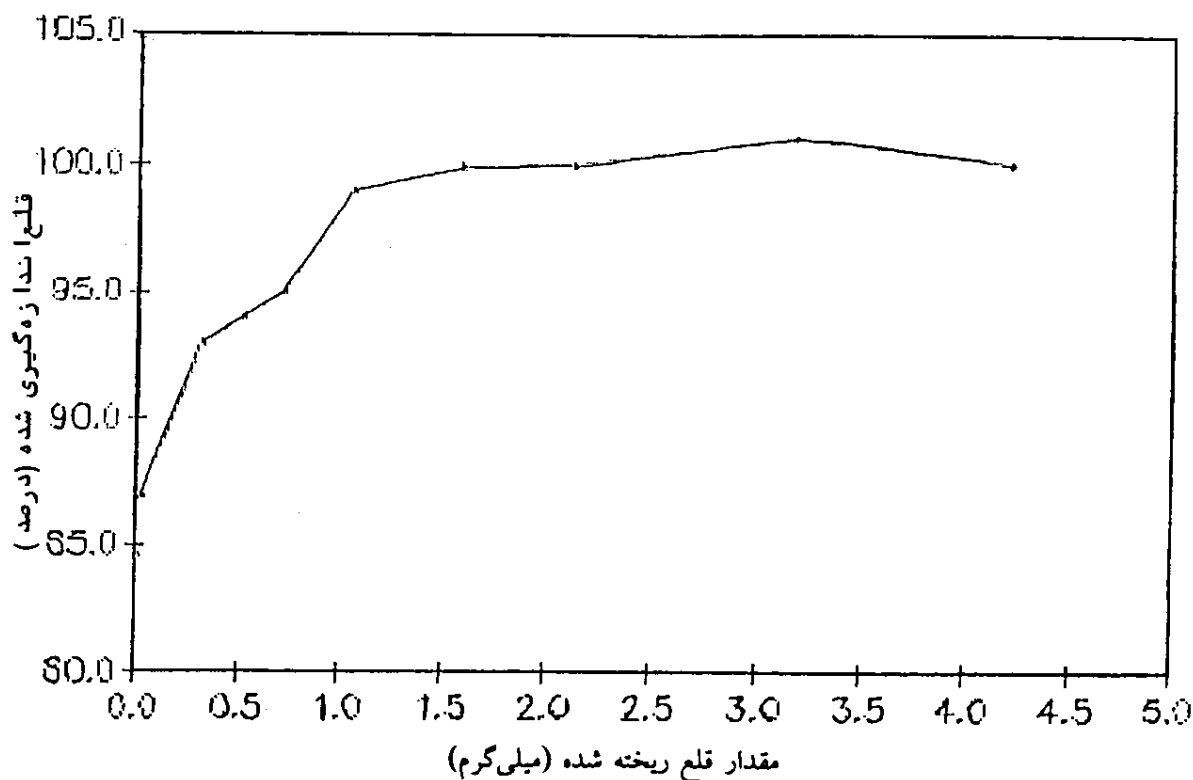
جدول ۴- نتایج پدی‌سنجی برای محلول‌های حاوی ۱ میلی‌گرم کلرور قلع.

مقدار کلرور قلع (میلی‌گرم)	۰/۹۴۰	۰/۹۲۵	۰/۹۳۷	۰/۹۳۰	۰/۸۹۰	۰/۹۴۳	۰/۹۴۰	۰/۹۲۵	۰/۸۹۶	۰/۹۳۷
تیوسولفات مصرف‌شده (میلی‌لیتر)	۰/۶۷	۰/۷۲	۰/۶۹	۰/۷۳	۰/۶۳	۰/۷۱	۰/۶۷	۰/۷۲	۰/۶۴	۰/۶۹
	$SD = \pm 0.0187$			$\bar{X} = 0.926$			$CV = 2.02\%$			



شکل ۳- اندازه‌گیری قلع با روش پدومتری غیرمستقیم

درصد کلرور قلع برای مقادیر کمتر از ۱۰۰ میکروگرم قلع حدود ۷۸ درصد و برای مقادیر ۲۰۰ تا ۶۰۰ میکروگرم حدود ۹۳٪ و از ۱۰۰۰ میکروگرم به بالا حدود ۱۰۰-۱۰۳ درصد به دست می‌آید (شکل ۴).

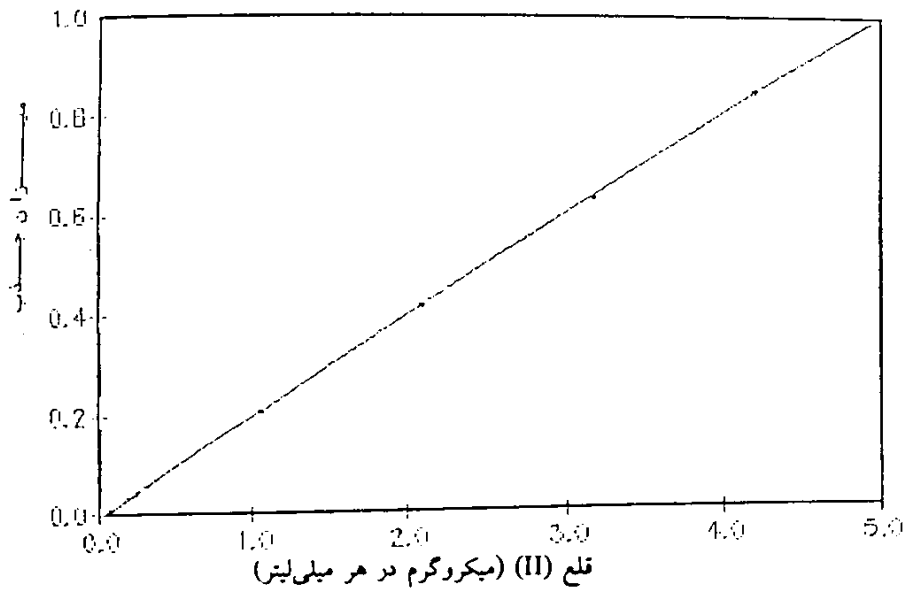


شکل ۴- نمودار مقدار درصد قلع اندازه‌گیری شده

و میانگین مقادیر به دست آمد. در این ناحیه از غلظت‌های قلع منحنی به خوبی از قانون بیر- لامبرت پیروی می‌کند (شکل ۵).

در روش طیف‌سنجی نوری برای رسم منحنی استاندارد، جذب کمپلکس‌های حاصل از محلول‌های قلع به غلظت‌های ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۰ میکروگرم قلع در هر میلی‌لیتر در ۱۰ آزمایش مکرر اندازه‌گیری

شهناز طلوعی و همکاران. تعیین مقدار قلع دو ظرفیتی در کیت‌های رادیودارویی تکنیسوم (^{99m}Tc)



شکل ۵ - اندازه‌گیری قلع به روش طیف‌سنجی نوری

حد تشخیص (DL)^۱ و حد کمی‌سازی (QL)^۲ در مورد
سه روش اندازه‌گیری قلع، یدسنجی، یدی‌سنجی
و طیف‌سنجی نوری با استفاده از تعریف IUPAC [۷].
مطابق جدول ۵ به دست آمده است.

جدول ۵- مقایسه نتایج اندازه‌گیری حدود تشخیص و کمی‌سازی برای سه روش یدسنجی،
یدی‌سنجی و طیف‌سنجی نوری

نام روش	متوسط بلانک $\bar{X}_b + SD$	حد تشخیص (DL) میکروگرم قلع	حد کمی‌سازی (QL) میکروگرم قلع
یدسنجی	$17 + 2/5 \mu\text{g}$	$27/5 \mu\text{g}$	$52 \mu\text{g}$
یدی‌سنجی	$6 + 1/6 \mu\text{g}$	$10/8 \mu\text{g}$	$21/6 \mu\text{g}$
طیف‌سنجی نوری	$0/1106 + 0/0168 \mu\text{g/ml}$	$0/1 \mu\text{g/ml}$	$1 \mu\text{g/ml}$

در روش‌های یدسنجی و یدی‌سنجی $QL = \bar{X}_b + 10SD$, $DL = \bar{X}_b + 3SD$
در روش طیف‌سنجی نوری $QL = DL \times 10$, $DL = \frac{3SD_b}{m}$

۱- Detection Limit

۲- Quantitation

۲-۲. نتایج به دست آمده برای کیت‌های رادیودارویی: طیف‌سنجی نوری (اسپکتروفوتومتری) در جداول ۶ و ۷ ارائه می‌گردد. نتایج حاصل از روش‌های یدسنجی غیر مستقیم و

جدول ۶ نتایج به دست آمده در روش یدومتری غیرمستقیم.

نام کیت (a)	کلرور قلع (میلی‌گرم) نوشته شده روی کیت	مقدار کلرور قلع (میلی‌گرم) به دست آمده $n=3$ (b)	مواد مزاحم
DTPA	۰/۵	0.482 ± 0.019	اسید آسکوربیک
MDP	۰/۸	0.730 ± 0.086	اسید آسکوربیک
EHIDA	۱/۴	1.385 ± 0.028	اسید آسکوربیک
GHA	۱/۳	0.261 ± 0.028	-
Phytate	۱	0.933 ± 0.029	-
DMSA	۰/۳۵	-	DMSA
MSA	۰/۴	-	ذرات میکروسفر

(a)

- 1- DTPA : Diethylenetriamine - Pentaacetic Acid
- 2- MDP : Methylene Diphosphate
- 3- EHIDA: N-2 ,6- Diethylacetanilide Iminodiacetic Acid
- 4- GHA : Glucoheptonic Acid
- 5- Phytate: Sodium Phytate
- 6- DMSA : Meso-2,3, Dimercapto Succinic Acid
- 7- MSA : Microsphere Serum Albumin
- 8- PYP : Pyrophosphate
- 9- Tin-Colloid: Stannous Fluoride
- 10- RBC : Red-Blood Cell Kit
- 11- Br-IDA: N- (2,4,6 Trimethyl, 5 Bromo-Acetanilido) Imino Diacetic Acid

(b) - نتایج میانگین سه آزمایش است $n=3$

شهناز طلوعی و همکاران. تعیین مقدار قلع دو ظرفیتی در کیت‌های رادیودارویی تکنسیوم (^{99m}Tc)

جدول ۷- نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری قلع در کیت‌های رادیودارویی به روش طیف‌سنجی نوری

نام کیت	کلرور قلع نوشته شده روی کیت mg	کلرور قلع به دست آمده (n=3)	مواد مزاحم
DTPA	۰/۵	$۰/۵۳۶ \pm ۰/۰۲۸$ $۰/۲۷۸ \pm ۰/۰۲۱$	-
MDP	۰/۸	$۰/۷۷۱ \pm ۰/۰۴۲$ $۰/۸۲۶ \pm ۰/۰۱۸$	-
EHIDA	۱/۲-۱/۴	$۱/۴۱ \pm ۰/۰۸$ $۱/۳۳ \pm ۰/۰۵۲$	-
Br-IDA	۰/۳-۰/۴	$۰/۲۹۸ \pm ۰/۰۱۵$ $۰/۳۷۸ \pm ۰/۰۰۲$	-
GHA	۰/۲-۰/۳	$۰/۲ \pm ۰/۰۰۹$ $۰/۲۳ \pm ۰/۰۰۳$	-
Phytate	۱	$۰/۷۱۷ \pm ۰/۰۱۶$ $۰/۸۳۰ \pm ۰/۰۱۴$	-
DMSA	۰/۳۵	$۰/۱۳۴ \pm ۰/۰۲۵$ $۰/۱۰۲ \pm ۰/۰۱$	-
MSA	۰/۴	$۰/۱۱۳ \pm ۰/۰۰۷۴$ $۰/۱۲۹ \pm ۰/۰۰۲۶$	ذرات میکروسفر
RBC	۰/۱۰۴	$۰/۰۷۱ \pm ۰/۰۰۵$ $۰/۰۵۵ \pm ۰/۰۰۴$	-
Tin-Colloid	۰/۱۵	$۰/۱۲۶ \pm ۰/۰۱۶$	PVP
PYP	۱	$۰/۸۶۹ \pm ۰/۰۰۶$ $۰/۸۲۵ \pm ۰/۰۰۴۶$	-

بحث و مقایسه

در انتخاب روش مناسب جهت تعیین درصد خلوص کلرور قلع که اهمیت زیادی در فرموله کردن کیتها و تهیه محلولهای استاندارد دارد و همچنین اندازه گیری قلع دوظرفیتی در کیتهای رادیودارویی به دلیل زیاد بودن تعداد آزمایشهای انجام شده در هر روش از محاسبات آماری و مقایسه حد تشخیص بر طبق تعریف IUPAC (۷) استفاده شد.

از جمله مزیت های سنجش حجمی توسط یدات پتاسیم این است که تدابیر زیادی برای جلوگیری از اکسایش قلع لازم نیست زیرا می توان بیشتر حجم یدات پتاسیم لازم را در ابتدا سریعاً اضافه کرد و بعد تیتراسیون را در نزدیکی نقطه پایان به آرامی ادامه داد. یکی از نقاط ضعف این روش که موجب عدم توافق نتایج آن می شود کم بودن مقدار وزن هم ارز یدات پتاسیم (۳۵/۶۷) در این واکنش است که یک خطای وزنی کمتر از ۰/۱ گرم، خطای قابل ملاحظه ای در تیتراسیون آن با تیوسولفات سدیم ایجاد می کند و دیگر اینکه برای استخراج کامل ید در حلال آلی لازم است نرمالیه اسید بین ۱ تا ۱/۸ بوده و یون یدور نیز به اندازه کافی موجود باشد و محلول در نزدیکی نقطه پایان به خوبی تکان داده شود.

با توجه به نکات فوق برای اطمینان از صحت نتایج باید چند بار آزمایش تکرار شود و در این صورت کلرور قلع زیادی مصرف می شود که همیشه در دسترس نیست.

در صورتی که نقطه پایان توسط پتانسیل سنجی تعیین شود [۱] نرمالیه اسید برابر با یک نرمال و حد تشخیص آن ۱۵ میکروگرم است. در این صورت باید برای جلوگیری از اکسایش قلع مرتباً گاز ازت از محلول عبور داده شود.

در مورد کیت های رادیودارویی نیز وجود مواد پاداکسایش از قبیل اسیداسکوربیک و مواد دیگر که با ید ترکیب می شوند ایجاد خطا می کنند.

در روش یدی سنجی برای اندازه گیری غلظت های کم قلع باید از محلول رقیق ید استاندارد استفاده کرد و در تیتراسیون با اسید آرسنیک که استاندارد اولیه خوبی است نشان داد که محلول از پایداری

مناسب برخوردار نیست و این یکی از عوامل عدم توافق نتایج است (حد تشخیص ۳۸ میکروگرم است).

مزیت روش یدی سنجی غیر مستقیم نسبت به روش یدی سنجی این است که قلع دوظرفیتی توسط یدی که در همان زمان در محلول تولید می شود اکسید می شود و محلول حاصل دیگر نسبت به اکسایش حساس نیست (حد تشخیص ۱۰/۸ میکروگرم است).

تعیین درصد کلرور استانو با مقادیر کم پودر کلرور قلع و کنترل آن با گذشت زمان نیز در این روش بهتر انجام می شود زیرا با توجه به داشتن برآورد خوبی از انحرافات معیار نتایج [۶] می توان فهمید که اختلاف در میانگین نتایج به دست آمده ناشی از خطای تصادفی یا خطای سیستماتیک (از جمله وجود ناخالصی قلع چهار ظرفیتی) است.

در مورد کیت های رادیودارویی کمپلکس کننده های قلع (کی لیتها) موجب کامل شدن واکنش یدی سنجی می شوند و در مورد کمپلکس کننده های قوی مانند DTPA، EIIIDA و Phytate جواب های بهتری به دست می آید. ولی در مورد کیت هایی که خود خاصیت کاهندگی دارند مانند DMSA و یا در کیت هایی مانند MSA که ذرات ایجاد مزاحمت می کنند و یا کیت هایی که مقادیر قلع در آنها کمتر از میلی گرم است و مستلزم روشی با حد تشخیص پایین تری است باید از روش طیف سنجی نوری استفاده کرد. (۱/۰ میکروگرم در هر میلی لیتر) که در مورد کیت های مختلف با تغییراتی در روش قابل اجرا است و نتایج خوبی به دست می آید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از راهنمایی های ارزشمند استاد محترم آقای دکتر عباس اولیاء تشکر و قدردانی می شود.

همچنین از خانم معصومه دوست فرهی به خاطر همکاری های صمیمانه در مراحل مختلف آزمایشها کمال تشکر را داریم.

References

1. V.S. Garimella, Rayudu, Radiotracers for Medical Applications. Vol. 1 P. 127-139 (1983).
2. J. Steigman G. Meiken, International Journal of Applied Radiation and Isotopes 26 P. 601 (1975).
3. L. Arthur Vogel, Quantitation Inorganic Analysis.
4. Annual Report 1988 Department of Radioactive Isotopes.
5. E. Cecil Vanderzee and E. Donald Rhodes Anal. Chem. Vol. 74 (1952)
6. G. Kodina, I Kostin, Institute of Biophysics 123182 Moscow USSR (1990)
7. Limit of Detection Anal. Chem., Vol. 55, No. 7 (1983).
8. S. N. Muddukrishne, A. Chen T. R. Sykes Appl. Radiat. Isot. Vol, 45 No. 3 P. 239-299 (1994).

DETERMINATION OF Sn (II) IN RADIOPHARMACEUTICAL KITS

Sh. Tolooie, A.A. Yaraghchi and R. Najafi
Radioisotope dep. N.R.C. AEOI

Abstract

Stannous ion is used as a reducing agent in the majority of Technetium 99m radiopharmaceutical kits. The kits consist of frozen-dried ingredients which give injection solution after adding pertechnetate solution.

Sn (II) reduces Tc (VII) to a suitable lower oxidation state which makes complexes with different ligands.

In view of the importance of Sn (II) in the kits, it is necessary to quantitate the amount as a quality control procedure during the manufacture and storage.

Various methods such as Iodimetric and Indirect Iodometric titration as well as spectrophotometric methods have been used for the determination. There are however, many difficulties especially when submilligram amount of Tin have to be analyzed.

At present, no standard method for routine determination of Sn (II) in kits is available.

In our study we have firstly achieved a nearly stable solution of stannous chloride and then used a spectrophotometric method using molybdate for the Sn (II) determination. Whereas, the titrimetric methods may be used for quantitation down to about 50 mg of Sn (II), the spectrophotometric method have more sensitivity and enables the Sn (II) determination of about 2-3 μ g/ml in kits.