

العنوان:	الإستخدامات الصيدلانية الإشعاعية لمعدات التكنيشوم والرينيوم في الطب النووي
المصدر:	الآفاق
الناشر:	جامعة الزرقاء
المؤلف الرئيسي:	قشطة، عبدالعزيز عبدالكريم
المجلد/العدد:	س 4 , ع 10
محكمة:	نعم
التاريخ الميلادي:	2003
الشهر:	شعبان / تشرين أول
الصفحات:	111 - 116
رقم MD:	18219
نوع المحتوى:	بحوث ومقالات
قواعد المعلومات:	EduSearch, EcoLink, IslamicInfo, HumanIndex, AraBase
مواضيع:	التكنيشيوم، الصيدلة، العلوم الصيدلانية، الإشعاعات النووية، الرينيوم، الكيمياء، الغدة الدرقية، التشخيص ، الأيوكسيدات، البحث العلمي
رابط:	<a href="http://search.mandumah.com/Record/18219">http://search.mandumah.com/Record/18219</a>

# الاستخدامات الصيدلانية الإشعاعية لمعقدات التكنيشيوم والرينيوم في الطب النووي

## Technetium and Rhenium Complexes as Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine

د. عبد العزيز عبد الكريم قششة / كلية العلوم الطبية المساندة - جامعة الزرقاء الأهلية

يعد الرينيوم من العناصر النادرة في الطبيعة، وقد تم اكتشافه من قبل (Noddack) وجماعته عام ١٩٢٥. تظهر ذرة الرينيوم [Atomic Number = 75] ذات الالكترونات الخمسة في الغلاف الثانوي (5d) والكترونين في الغلاف الثانوي (6s) وكما مبين في الترتيب الألكتروني

(Electronic Configuration) 75Re: [Xe]54 4f145d56s2

مدى واسعاً من حالات الأكسدة. إن أعلى حالة تأكسد يمكن أن يصلها العنصر (+7) (5d06s0)، بينما اوطأ حالة تأكسدية هي (-3)، وتكون حالة التأكسد (+5، +7) الأكثر استقراراً بسبب ميلها إلى تكوين اواصر مضاعفة مع الاوكسجين أو النتروجين مما يكسبها الاستقرار العالية (٣، ٢، ١). تكتسب حالات الأكسدة الواطنة استقراريتها عن طريق ارتباطها مع ليكاندات مثل الفوسفين (PR<sub>3</sub>) إذ إن: (Aromatic or Aliphatic = R) أو الكاربونيل. (4، 5، 6) (CO) تؤدي مجموعة الأوكسو دوراً مهماً في استقرارية معقدات الرينيوم (V) والتكنيشيوم (7) (V)، وهناك مراكز عدة للأوكسو منها:

- ١- مركز احادي الأوكسجين ذي الصيغة [MO]<sup>3+</sup>
- ٢ مركز ثنائي الأوكسجين ذي الصيغة [MO<sub>2</sub>]<sup>1+</sup>
- ٣ مركز ثلاثي الأوكسجين ذي الصيغة [M<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]<sup>4+</sup>

إذ إن: [M = Re أو Tc]، إن الشكل الهندسي الشائع لمعقدات احادي الأوكسجين هو هرم مربع القاعدة [Square Pyramidal]، كما يمكن ان يتخذ شكلاً ثماني السطوح أيضاً. [Octahedral] اما الشكل الهندسي الشائع لمعقدات ثنائي الأوكسو (dioxo) والمعقدات الجسرية (μ-O-O) ذات الصيغة [M<sup>2</sup>O<sub>3</sub>]<sup>4+</sup> فهو ثماني السطوح [Octahedral]<sup>(٥)</sup>

تمتاز معقدات الرينيوم (V) التي تحتوي على مركز الأوكسو باستقراريتها العالية وبصفتها الدايمغناطيسية، لذا تستخدم معقداتها للتشخيص والعلاج في مجال الطب النووي<sup>(٦)</sup>.

هذا وقد استخدمت معقدات الرينيوم في مجالات عدة منها

١- في مجال الصيدلة الإشعاعية النووية . Radiopharmaceuticals

٢ في مجال التحفيز.

٣- في مجال الأكسدة والاختزال.

لمعقدات الرينيوم دور مهم في مجال الطب النووي بسبب ظاهرة الانكماش اللانثاني (المعقد هو عبارة عن ذرات فلز محاطة بذرات او جزيئات او بمجموعة ذرية اخرى)، وقد استخدمت معقدات الرينيوم بادئ الامر كموديل بارد لمعقدات التكنيشيوم <sup>99m</sup>Tc المعلمة والمشابهة لها) \_ الموديل البارد هو عبارة عن تحضير مركبات من الرينيوم غير المشع التي يمكن التعامل معها في الظروف الاعتيادية ودراسة كل من سلوكها وخواصها التي تشابه خواص وسلوك مركبات التكنيشيوم (Tc). كما ادى انتاج نظائر مشعة للرينيوم (<sup>188</sup>Re, <sup>186</sup>Re) الى إمكانية استخدام معقداتها في التشخيص

لاطلاقها أشعة ( ) وفي العلاج لاطلاقها اشعة ( ) .

اما في مجال التحفيز وبالرغم من ظاهرة الانكماش اللانثاني لوحظ اختلاف ميكانيكية عمل معقدات التكنشيوم مقارنة بمعقدات الرينيوم بوصفها عوامل محفزة.

فعند استخدام معقد التكنشيوم  $[CH_3TcO_3]$  بوصفه عاملاً محفزاً عمل على تحويل الالكينات الى مركبات (ترانس ثنائي الهيدروكسيد) أو مزيج من cis و trans ثنائي الهيدروكسيد. بينما عمل المعقد  $[CH_3ReO_3]$  على تحويل الالكينات إلى الأبيوكسيدات (cis) تمثل المجاميع المتجاورة في المعقد اما trans تمثل المجاميع المتقابلة في المعقد .

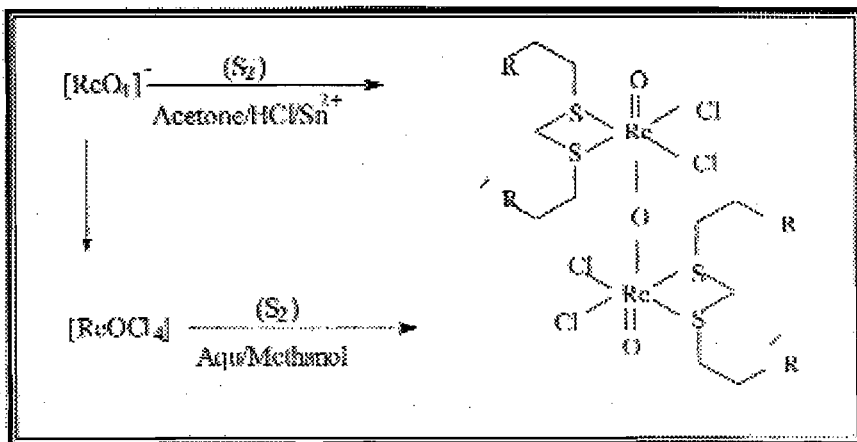
اما في مجال الأكسدة والاختزال فقد تم استخدام معقدات ثنائية الأوكسو للرينيوم (V) ذات الصيغة trans-  $[ReO_2(pyridine)_4]Cl$  والمماثلة لها كونها عوامل مساعدة في تفاعلات الأكسدة والاختزال البداية الاولى لدراسة كيمياء الرينيوم هي نهاية الخمسينات وبداية الستينات ونظراً لأهمية معقدات الرينيوم في مجال الطب النووي والتحفيز.

فقد استطاع كل من (Wilkinson) و (Johnson) عام 1964 من تحضير المعقد ذات الصيغة  $[Re_2O_3Cl_4(Pyridine)_4]$  كما هو موضح في المعادلات الآتية.

كذلك حضر (Pietzsch) و Spies عام (1995) معقدات للرينيوم ذات الصيغة  $[ReO(S_2)Cl_2]_2O$  إذ أن:



باستخدام  $[ReO_4]$  أو  $[ReOCl_4]$  مادة أولية في التفاعل. كما هو موضح بالمعادلات الآتية:



إذ إن المعقدات:

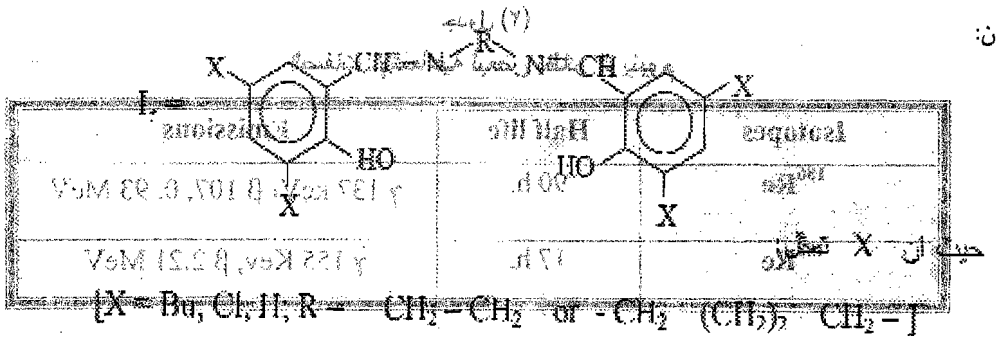
- 1) R, R' = H
- 2) R, R' = Et
- 3) R = S - Bu, R' = Et
- 4) R = O-Et, R' = H
- 5) R, R' = O-Et

كما حضر (Hermann) وآخرون<sup>(10)</sup> في عام (1996) معقدات للرينيوم ذات الصيغ العامة  $[Re_2O_2Cl_6(L)]^{-2}$

وكما موضح في المعادلة التالية



اذ ان:



لمعدات التكنيشيوم والرينيوم استعملات كثيرة في مجال الطب النووي، ونتيجة التشابه الكبير بين الرينيوم والتكنيشيوم من حيث الخواص الفيزيائية والكيميائية بنسب الانكماش الأتوماتيكية، تم الاستفادة من هذا التشابه في مجال الصيدلة الإشعاعية، حيث استعملت معدات الرينيوم في البداية كمواد لتحضير ودراسة معدات مشابهة لمركبات التكنيشيوم المعلمة <sup>99m</sup>Tc والمستخدمه في مجال التشخيص الطبي، والتكنيشيوم <sup>99m</sup>Tc من العناصر المهمة في الطب النووي حيث تستخدم معدات <sup>99m</sup>Tc (نوعه نصف ست ساعات (6h) والباعث لأشعة كاما ( ) وبطاقة (143keV)) في التشخيص النووي (يمثل عمر النصف المدة الزمنية للأزمة لتحلل نصف عدد ذرات المواد المشعة، مهما كان عدد الذرات الموجودة منه في البدء) والجدول (٨) يوضح الصفات الإشعاعية لبعض نظائر التكنيشيوم:

جدول (٨)  
الصفات الإشعاعية لبعض نظائر التكنيشيوم

Isotopes	Half life (ت.ع.ب. (١))	Emissions
<sup>99m</sup> Tc	6 h.	γ 143 keV
<sup>99</sup> Tc	210,000 yr.	β 0.292 MeV

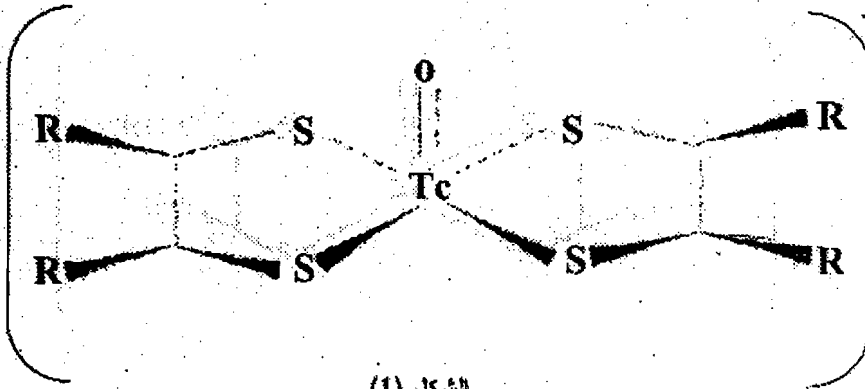
تم استعمال معدات <sup>99m</sup>Tc لأول مرة في المجال الطبي عام 1964م، حيث يتم تصوير الأعضاء الجسم المختلفة من خلال حقن المريض بمطول المعدن الذي ينتشر في الجسم عن طريق الدورة الدموية إلى أن يصل ويتجمع في الموضع المصاب، سميت المعدات المستخدمة بهذه الطريقة بمعدات الجيل الأول (First Generation) إذ يعتمد التصوير الحيوي والقدرة التوجيهية لمعدات <sup>99m</sup>Tc المحقونة في جسم الإنسان بصورة مباشرة على الشكل، الحجم والشحنة للمعدن المستخدم. أظهرت الدراسات الحديثة أن استعمال المعدات الخاوية على ليكندات من نوع (N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>) كمواد صيدلانية إشعاعية في علاج سرطان الثدي كذلك استخدمت معدات التكنيشيوم ذات الصيغة العامة [TcO(BAT)] حيث (BAT=bis-aminothiol) في تصوير الكلية والدماع والقلب والأورام الموضعية، كما أدى إنتاج نظائر مشعة الرينيوم (<sup>186</sup>Re, <sup>187</sup>Re) إلى إمكانية استعمال معدات في عمليات التشخيص نتيجة لقدرتها على إطلاق أشعة كاما ( ) وفي العلاج بسبب قدرتها على إطلاق أشعة (α) كما هو موضح في الجدول (2).

جدول (٢)

الصفات الإشعاعية لبعض نظائر الرينيوم

Isotopes	Half life	Emissions
$^{186}\text{Re}$	90 h.	$\gamma$ 137 keV, $\beta$ 107, 0. 93 MeV
$^{188}\text{Re}$	17 h.	$\gamma$ 155 Kev, $\beta$ 2.21 MeV

حيث استخدم المعقد ذي الصيغة العامة  $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}(\text{DMSA})_2]^-$  [DMSA= Dimercapto Succinic acid] ولسنوات طويلة في تخطيط الكلية والذي يمتاز باحتوائه على مركز الاوكسو  $[\text{Tc}=\text{O}]^{+3}$  ، أما الشكل الفراغي للمعقد فهو هرم مربع القاعدة شكل (١).



الشكل (١)

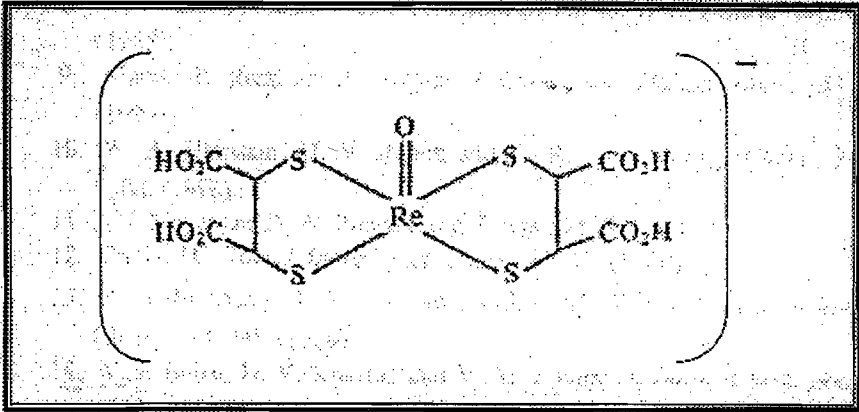
المعقد  $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}(\text{DMSA})_2]^-$ 

لكي تؤدي معقدات التكنيشيوم دورها الفعال في مجال الصيدلة الإشعاعية يجب أن تتمركز جرعة المعقد المحقونة بنسبة (1-5%) في الموقع المصاب داخل الجسم.

ونظراً للحاجة الماسة إلى عوامل أكثر خاصية من حيث التجمع في النسيج المراد فحصه تم تطوير وإنتاج ما يسمى بعوامل الجيل الثاني (Second Generation) من المركبات الصيدلانية وذلك بإضافة مستقبل (Receptor)، حيث تعتمد القدرة التوجيهية لهذه المركبات على وجود جزيئه فعالة بيولوجيا (Biological Active Molecule) (BAM) التي تكون أجسام مضادة أحادية الخلية تؤمن وصول المعقد إلى الموضع المصاب.

كذلك استعملت معقدات ( $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ) مع (DMSA) في معالجة النوع النادر من سرطانات الغدة الدرقية الداخلية (Medullary Thyroid Carcinoma) باتجاه النخاع المستطيل ومن نوع (Medullary)

والشكل الفراغي للمعقد هو هرم مربع القاعدة تحتل فيه مجموعة الاوكسو قمة الهرم، الشكل (2) وقد برزت عوامل الجيل الثاني لمعقدات الرينيوم بقدرتها على التمرکز الانتخابي في الأنسجة المصابة مثلما تفعل عوامل الجيل الثاني لمعقدات  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  وبهذا أعطت كفاءة عالية بالتشخيص والعلاج من خلال تدمير الورم السرطاني في



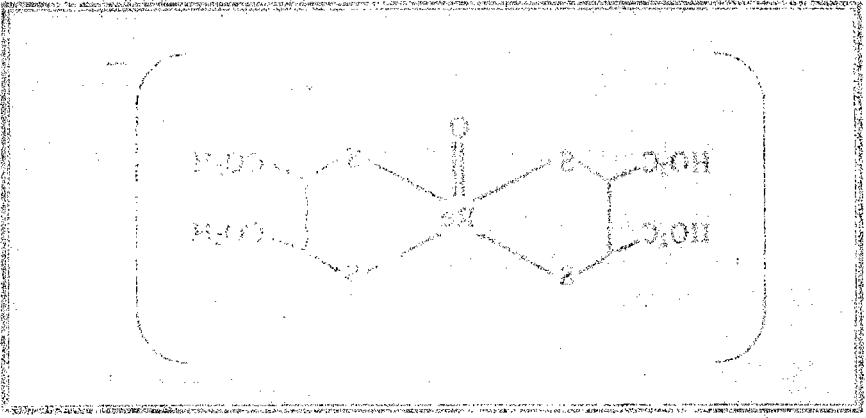
الشكل (2)

الشكل الفراغي للمعقد  $[\text{ReO}(\text{DMSA})_2]^-$ 

المنطقة المصاحبه.

المصادر:

1. Yu. A. Zolotov, V. V. Bagrrev and V. A. Revenko, Zh. Anal. Lett, 27, 185 (1972).
2. S. Pati, RThe Chemistry of Carbon- Nitrogen Double BondSç, John Wiley & Sons., New York, 1970.
3. L. F. Lindoy and D. H. Busch, J. Am. Chem. Soc., 91, 4690, (1969).
4. N. N. Greenwood, RChemistry of the ElementsSç, John Wiley & Sons Inc., New York, 1998.
5. J. E. Huheey, RInorganic ChemistrySç, Harper International SI Edition, Cambridge, 1983.
6. K. M. Long and D. H. Busch, Inorg. Chem., Vol. 9, 3 (1970).
7. U. Mazzi, F. Refosco, F. Tisato, G. Bandoli, and M. Nicolini, J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1986, 1623.
8. U. Mazzi, F. Refosco and F. Tisato. J. Chem. Soc. Dalton Trans., (1988).
9. Marchi, R. Rossi and L. Magon, J. Chem. Soc. Dalton trans., 1411, (1990).
01. W. A. Hermann, M. V. Rauch and G. R. Artus, Inorg. Chem., 35, 1988, (1996).
11. T.J. Meyer and D. W. Pipes. Inorg. Chem., 75, 3256,(1986).
21. Pretiard G. Tosi, J. Inorg. Nucl. Chem., 42, 37, (1980).
31. A. A. EI- Asmy, T. Y. AL- Ansi and Y. M. Shaibi, Transition Met. Chem., 14, 446, (1989).
41. V. J. Babar, D. V. Khasnis and V. M. Shiabe, J. Indin. Chem. Soc., 1089, (1981).



(1) (2)

IR(ν) 3400, 1650, 1500, 1450, 1350, 1250, 1150, 1050, 1000, 950, 900, 850, 800, 750, 700, 650, 600, 550, 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 50, 0

Received 1981

1. V. A. Zolotov, V. I. Baryev and V. A. Revenko, *Zh. Anal. Khim.*, 27, 182 (1972).

2. S. Patai, *The Chemistry of Carbon-Nitrogen Double Bonds*, John Wiley & Sons, New York, 1970.

3. L. F. Lindoy and D. H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 4590 (1959).

4. M. N. Greenwood, *Chemistry of the Elements*, John Wiley & Sons Inc., New York, 1958.

5. J. E. Hursey, *Organic Chemistry*, Harper International 21 Edition, Cambridge, 1983.

6. K. M. Long and D. H. Busch, *Inorg. Chem.*, Vol. 9, 3 (1970).

7. U. Mazzù, F. Rizzato, G. Bandoli, and M. Nicolini, *Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1986, 1623.

8. U. Mazzù, F. Rizzato and F. Testa, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, (1982).

9. Marchi, R. Rossi and L. Mayon, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1411 (1990).

10. W. A. Herrmann, M. V. Rauch and G. R. Auer, *Inorg. Chem.*, 25, 1988 (1996).

11. T. L. Meyer and D. W. Pipes, *Inorg. Chem.*, 25, 3256 (1986).

12. Pretzard G. Tosi, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 42, 37 (1980).

13. A. A. El-Azmy, T. Y. Al-Awai and Y. M. Shalbi, *Transition Met. Chem.*, 14, 446 (1989).

14. V. J. Babar, D. V. Khanna and N. M. Shinde, *J. Indian Chem. Soc.*, 1089 (1981).