

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 การเตรียม Bisimine

การสังเคราะห์ Bisimine ด้วยวิธีทั้งสาม ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 4.1 ผลการสังเคราะห์ Bisimine

ครั้งที่	% yield		
	ตามวิธีของ Neirinckx	ตามวิธีของ Subramanian	ตามวิธีของ Huang Jin-Jie
1	78.26	43.48	79.21
2	75.04	42.64	76.06
3	75.53	58.35	77.72
เฉลี่ย	76.28 ± 1.73	48.16 ± 8.84	77.66 ± 1.58

จุดหลอมเหลว : 119-121 ° C

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณ C,H,N

	C	H	N
ค่าที่ได้จากการวิเคราะห์	56.23 %	9.87 %	20.90 %
ค่าที่ได้จากการคำนวณ	58.20 %	9.00 %	20.90 %

4.2 การเตรียม HMPAO

4.2.1 d,l-HMPAO

ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 3-5

จุดหลอมเหลว : 128-131 °C

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณ C,H,N

	C	H	N
ค่าที่ได้จากการวิเคราะห์	56.93 %	10.29 %	20.35 %
ค่าที่ได้จากการคำนวณ	57.30 %	10.40 %	20.60 %

4.2.2 meso-HMPAO

ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ > 80

จุดหลอมเหลว : 148-149 °C

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณ C,H,N

	C	H	N
ค่าที่ได้จากการวิเคราะห์	56.63 %	10.53 %	20.85 %
ค่าที่ได้จากการคำนวณ	57.30 %	10.40 %	20.60 %

4.3 การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO

4.3.1 ปริมาณตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO

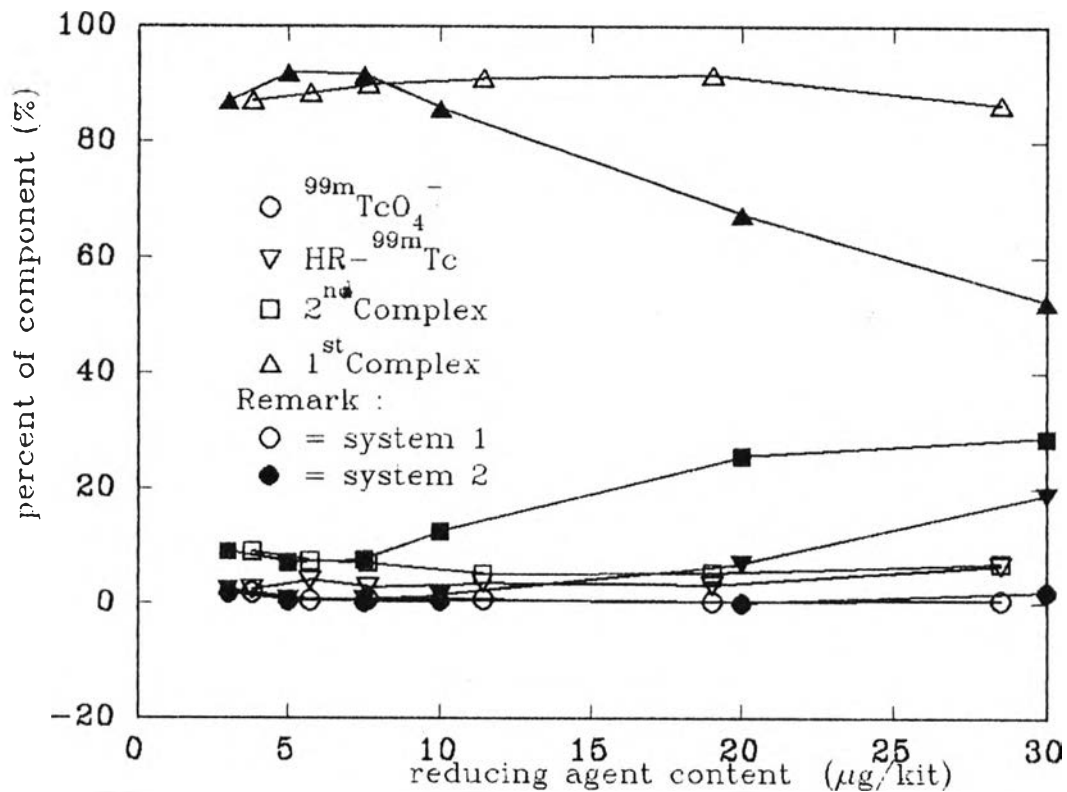
(metallic Sn หรือ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, n=3)

ตารางที่ 4.2 ผลการศึกษาการรีดิวซ์ด้วย metallic Sn

ปริมาณ metallic Sn ($\mu\text{g}/\text{kit}$)	% $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	% $\text{HR-}^{99\text{m}}\text{Tc}$	% 2^{nd} complex	% 1^{st} complex
3.8	1.81	2.24	8.87	87.08
5.7	0.51	3.91	7.24	88.34
7.6	0.52	2.72	6.90	89.86
11.4	0.53	3.36	4.94	90.92
19.0	0.27	3.11	5.11	91.51
28.5	0.34	6.39	6.86	86.46

ตารางที่ 4.3 ผลการศึกษาการรีดิวซ์ด้วย $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

ปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\mu\text{g}/\text{kit}$)	% $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	% $\text{HR-}^{99\text{m}}\text{Tc}$	% 2^{nd} complex	% 1^{st} complex
3.0	1.70	2.31	8.99	87.00
5.0	0.51	0.55	7.07	91.87
7.5	0.29	0.65	7.55	91.51
10.0	0.41	1.36	12.54	85.69
20.0	0.09	6.77	25.67	67.47
30.0	2.01	18.90	28.77	52.32



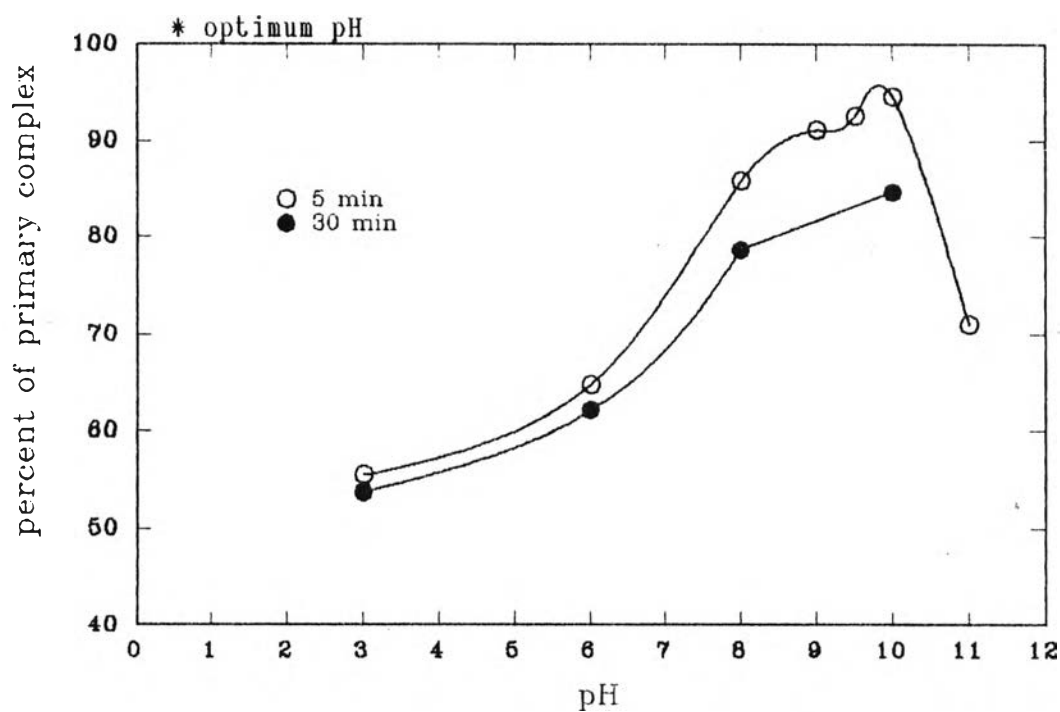
รูปที่ 4.1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณตัวรีดิวซ์ที่ใช้กับร้อยละขององค์ประกอบต่าง ๆ ของ $^{99\text{m}}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ที่เตรียมได้ที่เวลา 5 นาทีหลังการติดฉลาก

4.3.2 pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO

($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 10 μg , $n=3$)

ตารางที่ 4.4 ผลการศึกษาอิทธิพล ของ pH ที่มีต่อ RCP

pH	PRIMARY COMPLEX YIELD (%)	
	5 min.	30 min.
3.0	55.48	53.70
6.0	64.76	62.13
8.0	85.77	78.66
*9.0	88.06	-
9.5	90.57	-
*10.0	94.64	84.61
11.0	71.00	-



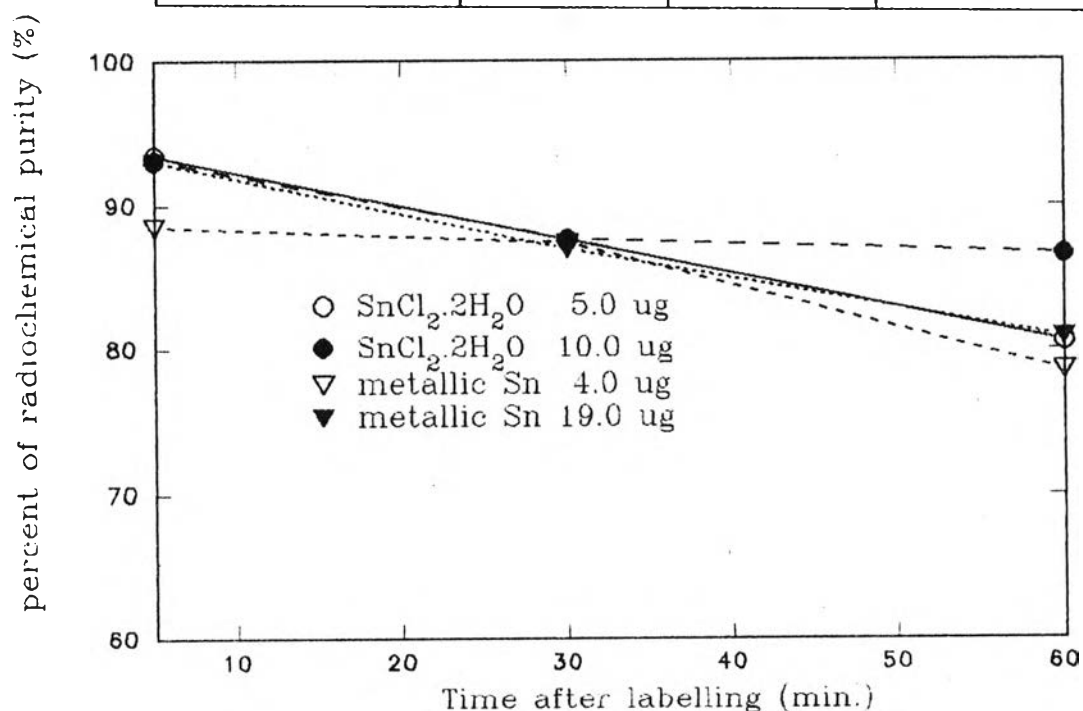
รูปที่ 4.2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง pH ที่ใช้กับร้อยละของสารประกอบเชิงซ้อนปฐมภูมิของ $^{99\text{m}}\text{Tc-d,1-HMPAO}$ ที่เตรียมได้ที่เวลา 5 และ 30 นาทีหลังการติดฉลาก

4.4 เสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$

ศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ในสารประกอบ
 สำเร็จรูป d,l-HMPAO ๔ ระบบ ผลการศึกษาเป็นดังนี้

ตารางที่ 4.5 ผลการศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน
 $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$

ระบบ	เวลาหลังการติดฉลาก (นาที)		
	5	30	60
$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 5.0 μg	93.39 \pm 1.26	87.63 \pm 0.46	80.56 \pm 0.43
$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 10.0 μg	93.09 \pm 0.67	87.66 \pm 0.54	86.60 \pm 0.97
metallic Sn 4.0 μg	88.53 \pm 0.91	87.41 \pm 0.76	78.50 \pm 0.56
metallic Sn 19.0 μg	93.03 \pm 0.74	86.93 \pm 0.92	80.84 \pm 0.70



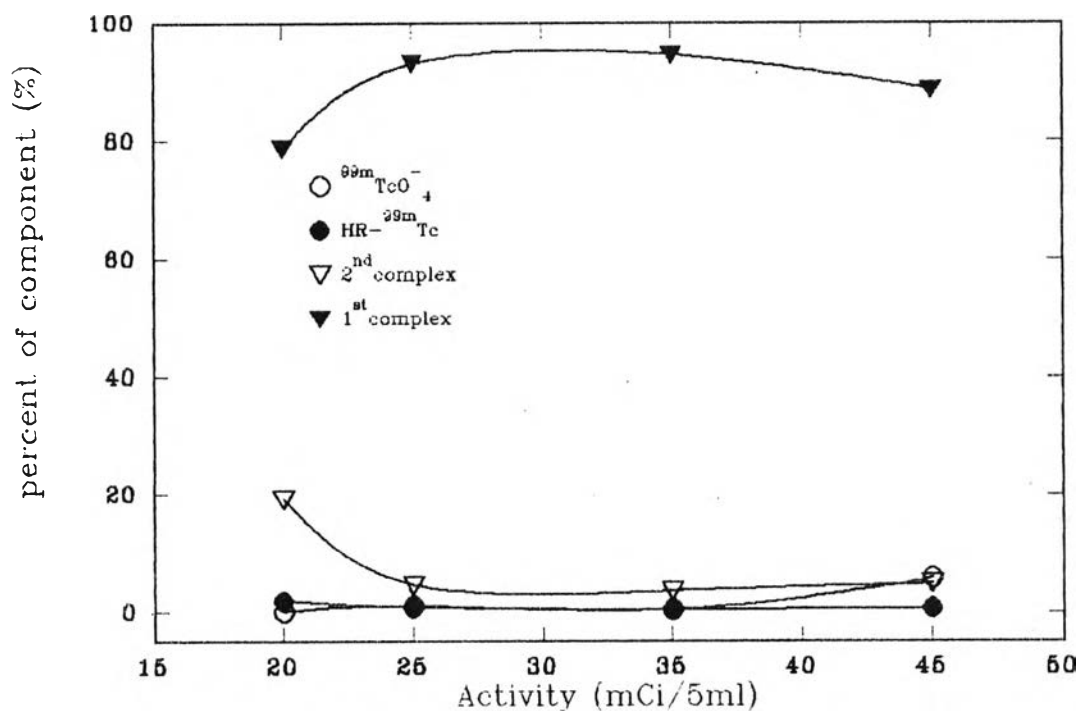
รูปที่ 4.3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ
 สารประกอบเชิงซ้อน $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ระบบต่าง ๆ ที่เตรียมขึ้นกับเวลาหลังการติดฉลาก

4.5 ปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผง เมื่อติดฉลากแล้ว หาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีที่เวลา 5 นาทีหลังการติดฉลาก (n=3) ความสัมพันธ์ที่ได้เป็นดังนี้

ตารางที่ 4.6 ผลการศึกษาปริมาณรังสีที่ใช้ในการติดฉลาก

ACTIVITY mCi/5 ml	% $^{99m}\text{TcO}_4^-$	% HR- ^{99m}Tc	% 2 nd complex	% 1 st complex
20	0.08	1.91	19.18	78.83
* 25	0.97	0.83	4.51	93.20
* 35	0.47	0.44	3.58	94.50
45	5.71	0.71	4.81	88.65

* optimum activity



รูปที่ 4.4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณร้อยละขององค์ประกอบต่าง ๆ ของ ^{99m}Tc -d,l-HMPAO ที่เตรียมได้กับปริมาณรังสีที่ใช้ (ที่ 5 นาที หลังการติดฉลาก)

4.6 ผลการศึกษาการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ในหนู
(Biodistribution studies in Spargue dawley rat, % I.D./whole organ, n=3)

โดยเปรียบเทียบผลการกระจายตัวของ $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ที่เตรียมในหลอดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (24) และค่าการกระจายตัวในหลอดลองของสารที่ผลิตจากต่างประเทศ

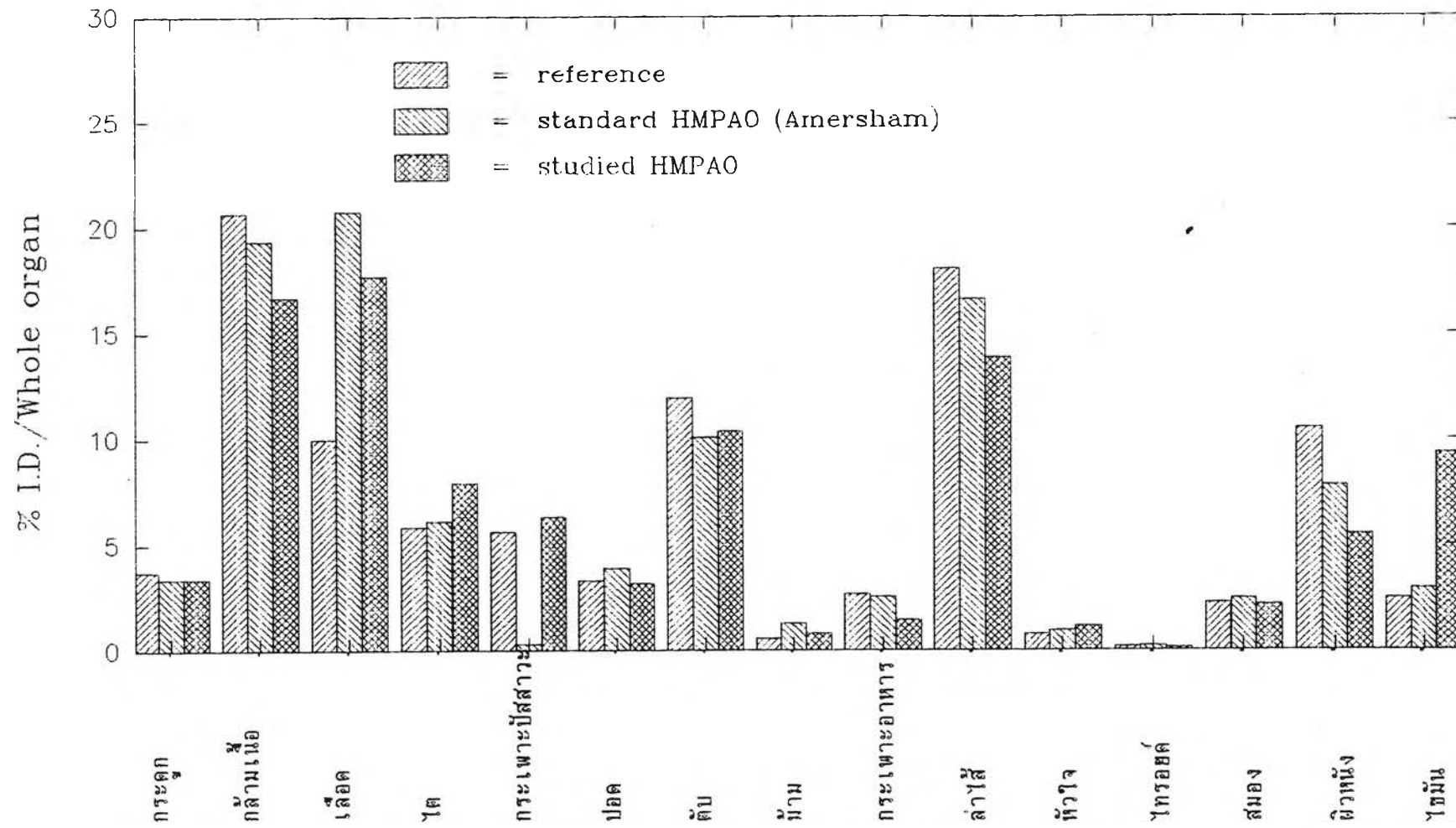
ตารางที่ 4.7 แสดงค่า % I.D./whole organ ของ $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ในหลอดลองที่เวลา 20 และ 60 นาทีหลังการฉีด เปรียบเทียบกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (24)

อวัยวะ	% I.D./Whole organ (mean \pm s.d.)			
	20 นาที		60 นาที	
	Kit ที่เตรียม	เอกสารอ้างอิง	Kit ที่เตรียม	เอกสารอ้างอิง
กระดูก	3.39 \pm 0.37	3.71 \pm 0.26	2.64 \pm 0.27	2.90 \pm 0.32
กล้ามเนื้อ	16.69 \pm 1.50	20.65 \pm 2.89	19.11 \pm 3.31	19.49 \pm 6.38
เลือด	17.69 \pm 1.29	9.97 \pm 0.79	13.98 \pm 1.36	8.74 \pm 0.95
ไต	7.92 \pm 0.84	5.84 \pm 0.47	7.36 \pm 0.70	5.81 \pm 0.49
กระเพาะปัสสาวะ	6.28 \pm 0.47	5.64 \pm 0.97	10.86 \pm 3.05	13.46 \pm 4.97
ปอด	3.15 \pm 0.11	3.29 \pm 0.63	2.36 \pm 0.06	2.66 \pm 0.10
ตับ	10.37 \pm 0.49	11.95 \pm 1.87	8.84 \pm 0.92	10.03 \pm 1.33
ม้าม	0.78 \pm 0.21	0.52 \pm 0.06	0.59 \pm 0.02	0.54 \pm 0.10
กระเพาะอาหาร	1.44 \pm 0.48	2.67 \pm 0.92	0.93 \pm 0.22	1.08 \pm 0.43
ลำไส้	13.84 \pm 2.64	18.03 \pm 3.24	19.89 \pm 2.28	22.32 \pm 3.58
หัวใจ	1.15 \pm 0.37	0.73 \pm 0.07	0.79 \pm 0.01	0.66 \pm 0.04
ไทรอยด์	0.13 \pm 0.05	0.15 \pm 0.03	0.18 \pm 0.05	0.11 \pm 0.04
สมอง	2.41 \pm 0.03	2.24 \pm 0.21	1.90 \pm 0.16	1.88 \pm 0.19
ผิวหนัง	5.48 \pm 0.51	10.49 \pm 1.57	6.06 \pm 0.63	9.83 \pm 1.27
ไขมัน	9.32 \pm 0.73	2.44 \pm 0.32	4.55 \pm 1.53	2.32 \pm 0.27

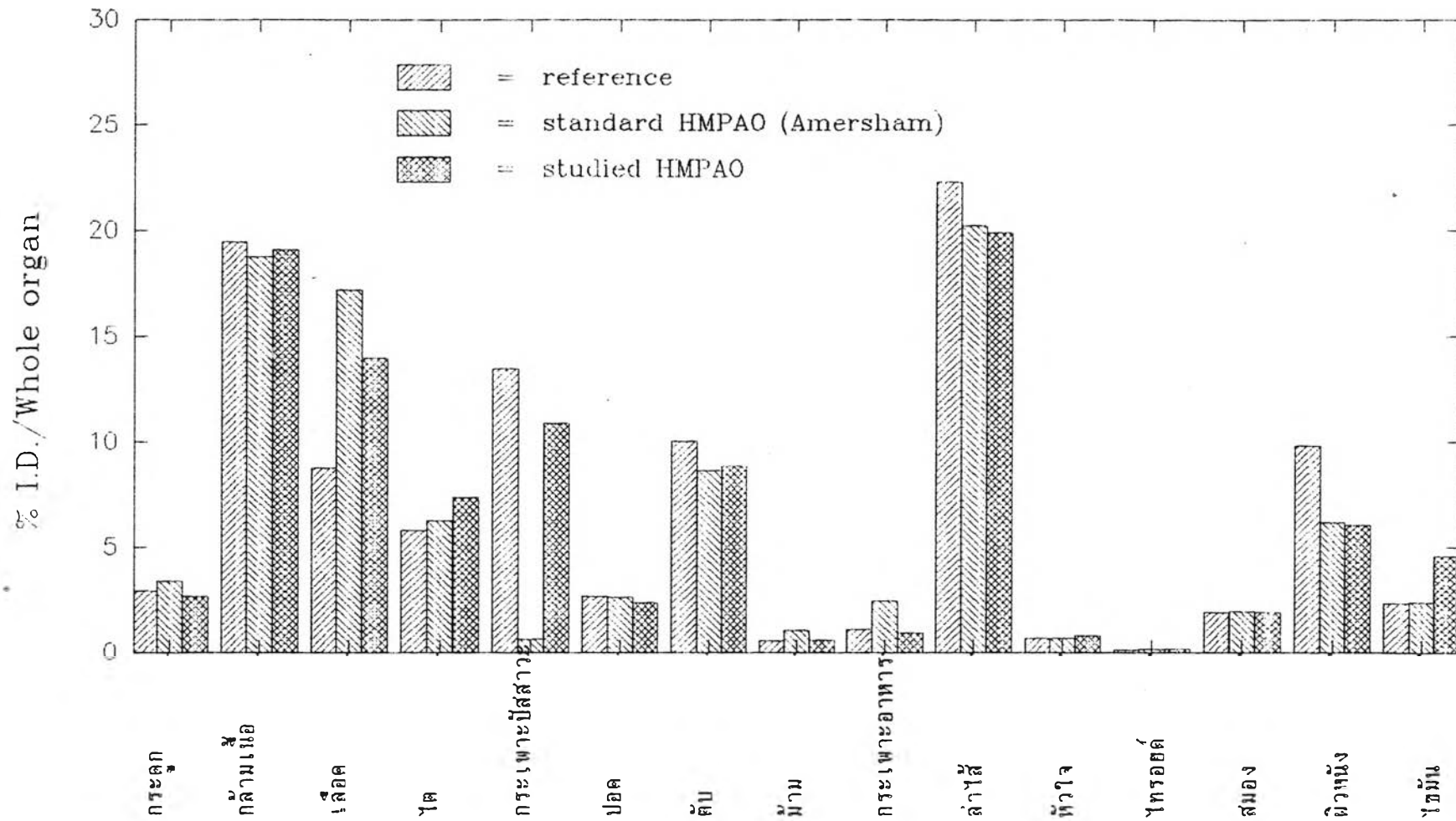
ตารางที่ 4.8 แสดงค่า % I.D./whole organ ของ $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ใน
 หนุ่ทดลองที่เวลา 20 และ 60 นาทีหลังการฉีด เปรียบเทียบกับสารที่ผลิตจากต่างประเทศ
 (Amersham) , n = 3

อวัยวะ	% I.D./Whole organ (mean \pm s.d.)			
	20 นาที		60 นาที	
	Kit ที่เตรียม	Amersham	Kit ที่เตรียม	Amersham
กระดูก	3.39 \pm 0.37	3.87 \pm 0.34	2.64 \pm 0.27	3.36 \pm 0.78
กล้ามเนื้อ	16.69 \pm 1.50	19.36 \pm 3.19	19.11 \pm 3.31	18.74 \pm 3.37
เลือด	17.69 \pm 1.29	20.75 \pm 2.50	13.98 \pm 1.36	17.19 \pm 1.37
ไต	7.92 \pm 0.84	6.08 \pm 0.28	7.36 \pm 0.70	6.27 \pm 0.32
กระเพาะปัสสาวะ	6.28 \pm 0.47	*0.28 \pm 0.13	10.86 \pm 3.05	*0.63 \pm 0.36
ปอด	3.15 \pm 0.11	3.87 \pm 0.37	2.36 \pm 0.06	2.63 \pm 0.44
ตับ	10.37 \pm 0.49	10.08 \pm 0.79	8.84 \pm 0.92	8.63 \pm 0.73
ม้าม	0.78 \pm 0.21	1.27 \pm 0.23	0.59 \pm 0.02	1.05 \pm 0.11
กระเพาะอาหาร	1.44 \pm 0.48	2.55 \pm 0.17	0.93 \pm 0.22	2.45 \pm 0.59
ลำไส้	13.84 \pm 2.64	16.59 \pm 1.07	19.89 \pm 2.28	20.23 \pm 3.72
หัวใจ	1.15 \pm 0.37	0.90 \pm 0.09	0.79 \pm 0.01	0.67 \pm 0.13
ไทรอยด์	0.13 \pm 0.05	0.22 \pm 0.01	0.18 \pm 0.05	0.18 \pm 0.06
สมอง	2.41 \pm 0.03	2.48 \pm 0.10	1.90 \pm 0.16	1.93 \pm 0.63
ผิวหนัง	5.48 \pm 0.51	7.77 \pm 1.03	6.06 \pm 0.63	6.19 \pm 1.38
ไขมัน	9.32 \pm 0.73	2.93 \pm 0.69	4.55 \pm 1.53	2.38 \pm 0.60

* % I.D. ในกระเพาะปัสสาวะของหนูที่ทดสอบกับสารของ Amersham มีค่าต่ำกว่ามาก
 เนื่องจากเก็บ urine ของหนูไม่ได้



รูปที่ 4.5 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการกระจายตัวของ $^{99m}\text{Tc-d,1-HMPAO}$ ในหนูทดลอง กับค่าจากเอกสารอ้างอิงและสารที่ผลิตจากต่างประเทศ (Amersham) ที่ 20 นาทีหลังการฉีด



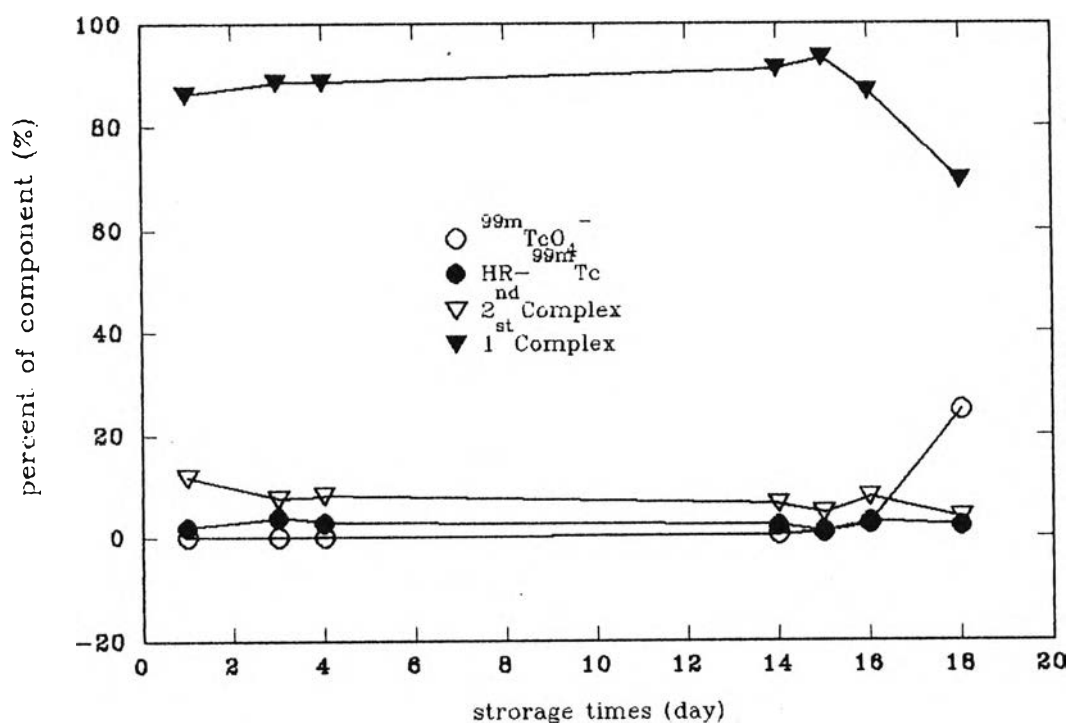
รูปที่ 4.6 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการกระจายตัวของ $^{99m}\text{Tc-d,1-HMPAO}$ ในหนกทดลอง กับค่าจากเอกสารอ้างอิงและสารที่ผลิตจากต่างประเทศ (Amersham) ที่ 60 นาทีหลังการฉีด

4.7 เสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผง

($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 10 μg , n=3)

ตารางที่ 4.9 ผลการศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผง

TIME (DAY)	% $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	% $\text{HR-}^{99\text{m}}\text{Tc}$	% 2 nd complex	% 1 st complex
1	0.11 \pm 0.03	2.05 \pm 0.53	11.67 \pm 1.03	86.17 \pm 0.57
3	0.11 \pm 0.21	3.84 \pm 1.13	7.45 \pm 1.06	88.59 \pm 0.23
4	0.10 \pm 0.13	2.79 \pm 0.81	7.99 \pm 0.67	88.53 \pm 0.86
14	0.46 \pm 0.22	2.19 \pm 0.53	6.27 \pm 0.39	91.08 \pm 0.37
15	0.97 \pm 0.09	0.83 \pm 0.27	4.51 \pm 0.69	93.20 \pm 0.93
16	2.59 \pm 0.31	3.05 \pm 0.94	7.65 \pm 0.85	86.70 \pm 1.37
18	24.74 \pm 1.56	2.24 \pm 1.04	3.60 \pm 1.32	69.42 \pm 1.81



รูปที่ 4.7 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณร้อยละขององค์ประกอบต่าง ๆ ของ $^{99\text{m}}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ ที่เตรียมได้กับระยะเวลาที่เก็บรักษาไว้ (ที่ 5 นาทีหลังการติดฉลาก)