

## روشی نوین جهت خالص‌سازی شیمیایی و رادیوشیمیایی آب غنی شده مورد استفاده در تولید [F-18]FDG در ایران

پرویز اشتاری<sup>\*</sup>، شهزاد فیضی، غلامرضا اصلانی

پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۳۴۸۶، تهران- ایران

\*Email: pashtari@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۷/۲۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۲/۱۰

### چکیده

رادیویازوتوپ فلور-۱۸ از بمباران آب غنی شده ( $H_2^{18}O$ ) در سیکلوترون با بازدهی بالا تولید می‌شود. این آب دارای غنای  $^{18}O$ ، بیش‌تر از ۹۸٪ بوده و به‌طور کامل از خارج از کشور تأمین می‌شود. از آن‌جایی که در بمباران اول آن فقط چند درصد از آن در تولید اول کاسته می‌شود، اگر ناخالصی‌های شیمیایی و رادیوشیمیایی وارد شده از تولید اول را جداسازی نماییم، می‌توان از آن مجدداً برای تولید رادیویازوتوپ فلور-۱۸، استفاده نمود. آب مصرف شده محتوی ناخالصی‌هایی از قبیل مواد آلی و معدنی بوده و قابل استفاده مجدد نمی‌باشد و بایستی برای استفاده مجدد تخلیص شود. برای تخریب مواد آلی از نور UV و جداسازی ناخالصی‌های معدنی از روش تبادل یونی و تقطیر دمای پایین در اتمسفر کنترل شده، استفاده می‌شود. در این مطالعه روش نوین تخلیص آب غنی شده مصرفی با استفاده از روش‌های جدید شیمیایی و فیزیکی مورد بررسی قرار گرفت. از محصول بازیابی شده، ( $H_2^{18}O$ )، جهت تست نهایی کیفیت، برای بمباران در سیکلوترون و تولید رادیویازوتوپ فلور-۱۸ و در نهایت رادیوداروی  $^{18}F$ -FDG استفاده شد. نتایج تولید موفق رادیودارو و احراز پارامترهای کنترل کیفی رادیوداروی تولیدی، تأیید دیگری برای انجام موفقیت‌آمیز این پژوهش بود.

کلیدواژه‌ها: آب غنی شده، تخلیص،  $^{18}F$ -FDG

## A new method for chemical & radiochemical purification of enriched water used in production [ $^{18}F$ ] FDG in Iran

P. Ashtari\*, Sh. Feizi, Gh. Aslani

Application Radiation Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOL, P.O.Box: 11365-3486, Tehran-Iran

### Research Article

Received 19.10.2020, Accepted 28.2.2021

### Abstract

The  $^{18}F$  radioisotope is produced via the enriched water ( $H_2^{18}O$ ) bombardment with a high cyclotron yield. The  $^{18}O$  enrichment value of the water is more than 98% and has been imported from abroad. Hence, only a few percentages of enriched water are used in the first bombardment; the recovered water can be used to produce  $^{18}F$  after removing the chemical and radiochemical impurities. The used water contains organic and inorganic impurities, which should be removed before re-usage. In order to remove organic and inorganic impurities, ultraviolet irradiation and ionic exchange methods were applied in addition to low-temperature condensation in a controlled atmosphere. This study introduced a novel method for purification of used enriched water using chemical and physical methods. The purified enriched water was used for bombardment in cyclotron. Production of  $^{18}F$  radioisotope, and finally the production of  $^{18}F$ -FDG along with the QC test were performed. The qualified results of the  $^{18}F$ -FDG production and its QC tests, confirmed the successful purification of the enriched water.

**Keywords:** Enriched water, Purification,  $^{18}F$ -FDG



## 1. مقدمه

مرتبه سنتز  $^{18}\text{F-FDG}$  مقادير كافي از راديودارو براي چند بيمار را توليد مي كند. پارامترهايي كه در مورد ميزان مصرف آب غني شده ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) در مراكز توليد اين راديو دارو مورد توجه قرار مي گيرند عبارتند از: حجم آب غني شده ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) در هر بار پركردن هدف، مدت زمان پرتودهي با پروتون توسط سيكلوترون (بازدهي توليد  $^{18}\text{F}$ )، بازدهي نشان دارسازي و توليد در مرحله سنتز  $^{18}\text{F-FDG}$  و نزديكي بيماران به محل توليد  $^{18}\text{F-FDG}$  (فروپاشي راديو اکتيو در زمان حمل و نقل كه بر ميزان اکتيوپيته داروي توليدي اثر دارد) [4].

هم زمان با افزايش تعداد مراكز مصرف و دور شدن فاصله بيماران از محل توليد (مراكز PET-CT شهرستانها)، نياز به توليد مقادير بيش تر راديوداروي  $^{18}\text{F-FDG}$  افزايش مي يابد. هم چنين نياز براي توليد ساير راديوداروهاي خانواده  $^{18}\text{F}$  مثل  $^{18}\text{F-FPSMA}$  نيز دليل ديگري بر مصرف بيش تر آب غني شده در مراكز توليد راديوداروها مي باشد. در کنار روش هاي مذكور، ظهور روش هايي مانند PET-MRI نيز مزيد بر دلايل افزايش تقاضاي آب غني شده است [4]. با اين حجم افزايش تقاضا، لازم است براي کاهش هزينه هاي توليد و کاهش وابستگي به واردات اين ماده اوليه، بازيايي و تخليص آن، مورد توجه ويژه قرار گيرد. آلودگي هاي زيادي در آب استفاده شده وجود دارد. آلودگي هاي شيميايي حاصل از لوله هاي انتقال، حلال هاي استفاده شده در فرايند توليد  $^{18}\text{F-FDG}$ ، از قبيل اتانول و استونيتريل مي باشد. آلودگي هاي راديوشيميايي حاصل از بدنه هدف و پنجره مربوط به هدف مابيع مي باشد. تعدادي از راديو ايزوتوپ هايي كه توسط آشكارساز ثبت و شناسايي شدند [5-6]، عبارتند از:  $^{57}\text{Co}$ ،  $^{51}\text{Cr}$ ،  $^{58}\text{Co}$ ،  $^{54}\text{Mn}$ ،  $^{56}\text{Co}$ ،  $^{55}\text{Co}$ ،  $^{48}\text{V}$ ،  $^{52}\text{Mn}$ ،  $^{96}\text{Tc}$ ،  $^{95}\text{Tc}$ . فرايند اصلي خالص سازي در دو مرحله انجام مي شود: الف) تخریب ناخالصی های آلی و خروج آنها به صورت دی اکسید کربن [7]، و ب) جداسازی آلودگی های راديوشيميايي به وسيله رزين تبادل يون و تقطير. بر اين اساس ناخالصی های آلی با استفاده از دستگاه کروماتوگرافي گازی ثبت شد و بعد از فرايند نيز وجود ناخالصی ها با همين روش بررسي شد. براي کنترل ناخالصی های راديوشيميايي از طيف سنج گامای مجهز به آشكارساز ژرمانيم فوق خالص استفاده شد. براي کنترل نهايي كيفيت آب، از آب بازيايي شده براي توليد راديو ايزوتوپ  $^{18}\text{F}$  و متعاقب آن توليد  $^{18}\text{F-FDG}$  استفاده شد. نتايج در قسمت تجربي آورده شده است.

در جهان تعداد معدودي توليدكننده تجاري  $^{18}\text{O}$  وجود دارد. وليكن ظرفيت توليد آنها به طور مستقيم در دسترس نيست. اين توليدكنندگان با استفاده از تقطير آب يا اكسيد نيتروژن با استفاده از ستون هاي بزرگ تقطير حالت ايستا،  $^{18}\text{O}$  را از ساير ايزوتوپ هاي اكسيژن جداسازي مي كنند. ظرفيت توليد به تعداد و نوع ستون هاي مصرفي بستگي دارد. براي افزايش توليد اين ايزوتوپ، روش هاي گوناگوني وجود دارد كه به چند مورد اشاره مي شود.

1- براي افزايش توليد  $^{18}\text{O}$ ، استفاده از ستون هاي بيش تر در خط توليد، روشي بالقوه است. با توجه به اين كه افزودن ستون جديد به خط توليد، نياز به سرمايه گذاري مالي و زمان زيادي دارد، اين روش را به عنوان روشي كارا و سريع نمي توان در نظر گرفت.

2- بازيايي  $^{18}\text{O}$  از محصول جانبي و خروجي ايزوتوپ کربن-13 روشي براي افزايش ميزان توليد است. معمولاً از طريق تقطير دی اکسید کربن، کربن-13 توليد می شود. اصولاً  $^{13}\text{CO}_2$  حاصل از  $^{18}\text{O}$  نيز غني است. با احيا اين تركيب به متان و آب مي توان به  $^{18}\text{O}$  دست يافت.

3- ايزوتوپ  $^{18}\text{O}$  هم چنين مي تواند به عنوان محصول جانبي توليد آب سنگين يا توليد دوتريوم نيز در نظر گرفته شود. در توليد دوتريم به روش تقطير ( $\text{D}_2\text{O}$ )،  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  نيز به همراه آن غني مي شود. در اين روش نيز، مقدار محصول و بازدهي غني سازي اندك است [1].

هيچ کدام از روش هاي مذكور براي کشور ما مقرون به صرفه اقتصادي نمي باشند و نمي توانند نيازهاي رو به رشد کاربران PET را برآورده کنند. بنا بر اين بايستي روش هاي توليد متناوب را كه در رأس آنها بازيايي و استفاده از آب نشان دار استفاده شده است، مد نظر داشت. در اين راستا فقط دو مقاله يافت شد كه فقط كليات روش را بيان کرده اند [2-3].

به هر روي، هدف اين پژوهش ابداع فرايندي براي جداسازي ناخالصی های شيميايي و راديوشيميايي افزوده در آب غني شده مصرفي است، تا بتوان آن را براي توليد  $^{18}\text{F}$  مجدد مورد استفاده قرار داد. معيار كيفيت آب بازيايي شده نيز، توليد  $^{18}\text{F}$  در سيكلوترون، استفاده از آن در توليد  $^{18}\text{F-FDG}$  و بررسي بازدهي توليد است.

براي توليد هر "بچ"  $^{18}\text{F-FDG}$  يك نوبت بيماران آب غني شده ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) در هدف نئوبومي براي توليد راديو ايزوتوپ  $^{18}\text{F}$ ، و استفاده از آن در فرايند سنتز اين راديودارو الزاميت است. هر



## ۲. بخش تجربی

## ۱.۲ مواد و وسایل مورد نیاز

دستگاه کروماتوگرافی گازی Agilent مدل ۷۸۹۰A، دستگاه طیفسنج گاما Canberra مدل ۴۰۲۰ NIGC مجهز به آشکارساز ژرمانیم فوق خالص (HPGe)، دستگاه Metrohm ۷۰۵ UV مجهز به لامپ ۱۰۰۰ وات، دستگاه تقطیر در خلأ (روتاری) مجهز به RE۱۰۰ با متعلقات مربوطه و مجهز به تله ازت مایع، سیکلوترون IBA از نوع KIUBE، کارتریج آلومینا، کارتریج QMA، کارتریج SCX همگی از شرکت Waters، کپسول گاز آرگون با خلوص ۹۹٫۹۹٪ به همراه متعلقات مربوطه، آب مقطر فوق خالص از دستگاه Mettler، گلاوباکس و نمونه بردار اپندرف است. هدایت الکتریکی آب توسط هدایت سنج مدل EC۵۹ از کمپانی MARTINI Instruments و در دمای ۲۵ °C انجام شد.

## ۲.۲ روش کار

بازیابی و خالص سازی  $H_2^{18}O$  جمع آوری شده از فرایند سنتز  $^{18}F$ -FDG در محفظه اتمسفر گاز آرگون طی مراحل ذیل انجام می شود: الف) عبور از ستون های جاذب SCX، QMA و آلومینا ب) پرتو دهی با نور ماورابنفش (UV) ج) تقطیر در فشار کاهش یافته (خلأ).

در مرحله اول تخلیص، از ستون های جاذب SCX (حذف کاتیون ها)، C۱۸ (حذف گونه های آلی) و QMA (حذف آنیون ها) که به ترتیب در شکل ۱ نشان داده شده، استفاده می شود. این ستون ها قبل از استفاده با آب استریل قابل تزریق شستشو و با استفاده از آون خشک شده اند.

در مرحله دوم جهت حذف مولکول های آلی احتمالی، پرتو دهی  $H_2^{18}O$  با استفاده از سیستم مولد اشعه ماوراء بنفش UV ۷۰۵ انجام شد [۷]. این سیستم از یک بخش مرطوب و یک واحد کنترل تشکیل شده است. بخش مرطوب حاوی یک لامپ جیوه فشار بالای ماوراء بنفش، خنک کننده و جایگاهی برای نمونه ها در لوله های کوارتزی طراحی شده است (شکل ۲ ب).

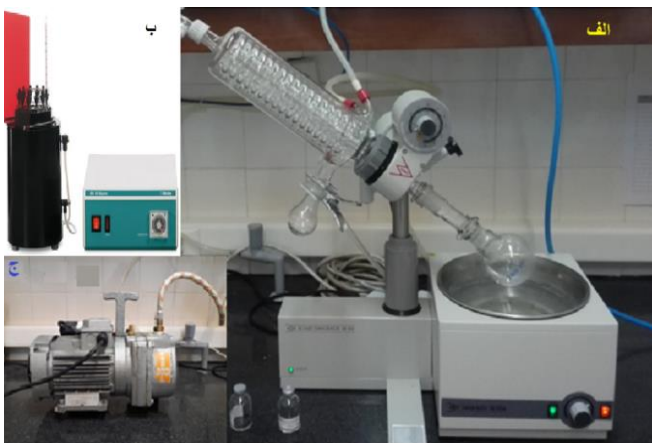


شکل ۱. ترتیب قرارگیری ستون های جاذب آلودگی (ورود محلول از SCX).

پرتو دهی پس از دمیدن مقداری گاز اکسیژن ( $^{18}O_2$ ) به عنوان اتمسفر و کاتالیست فتواکسیداسیون به مدت ۱۲ ساعت برای مقدار ۱۰۰ میلی لیتر آب انجام شد. در مرحله سوم، بعد از اتمام مرحله شکست مواد آلی با نور ماوراء بنفش و تبدیل آن ها به گاز، آب غنی در یک سیستم بسته از پیش تخلیه شده و مجهز به پمپ خلأ و تله نیتروژن مایع، تحت فشار کاهش یافته تقطیر می شود. در این سیستم از کپسول آرگون جهت تهیه اتمسفر گاز بی اثر استفاده شد (شکل ۲).

در این مرحله، ابتدا اتمسفر کل سیستم با استفاده از پمپ خلأ تخلیه و سپس گاز آرگون به آن تزریق می شود. سیستم تبخیرکننده چرخشی تحت فشار کاهش یافته (Rotary Evaporator) مدل RE۱۰۰ جهت تقطیر استفاده شد (شکل ۲). دمای تقطیر بین ۷۰ تا ۷۲ درجه سانتی گراد ( $71^{\circ}C$ ) و فشار کاهش یافته مابین ۴۰ الی ۴۵ کیلو پاسکال هنگام تقطیر ثابت نگه داشته شد. جهت جلوگیری از خروج آب غنی شده از سیستم و ورود آن به پمپ خلأ از یک تله به صورت بالن شلینک غوطه ور در نیتروژن مایع استفاده شد.

برای بررسی کیفیت آب غنی شده بازیابی و تخلیص شده از روش های کنترلی تجزیه دستگاهی استفاده شد. برای اندازه گیری ناخالصی های رادیوایزوتوپی از دستگاه طیفسنج گاما مجهز به آشکارساز HPGe، جهت تعیین ناخالصی های شیمیایی از دستگاه کروماتوگرافی گازی (GC) مجهز به آشکارساز FID استفاده شد و برای اندازه گیری pH محصول از دستگاه pH متر دیجیتال استفاده شد.

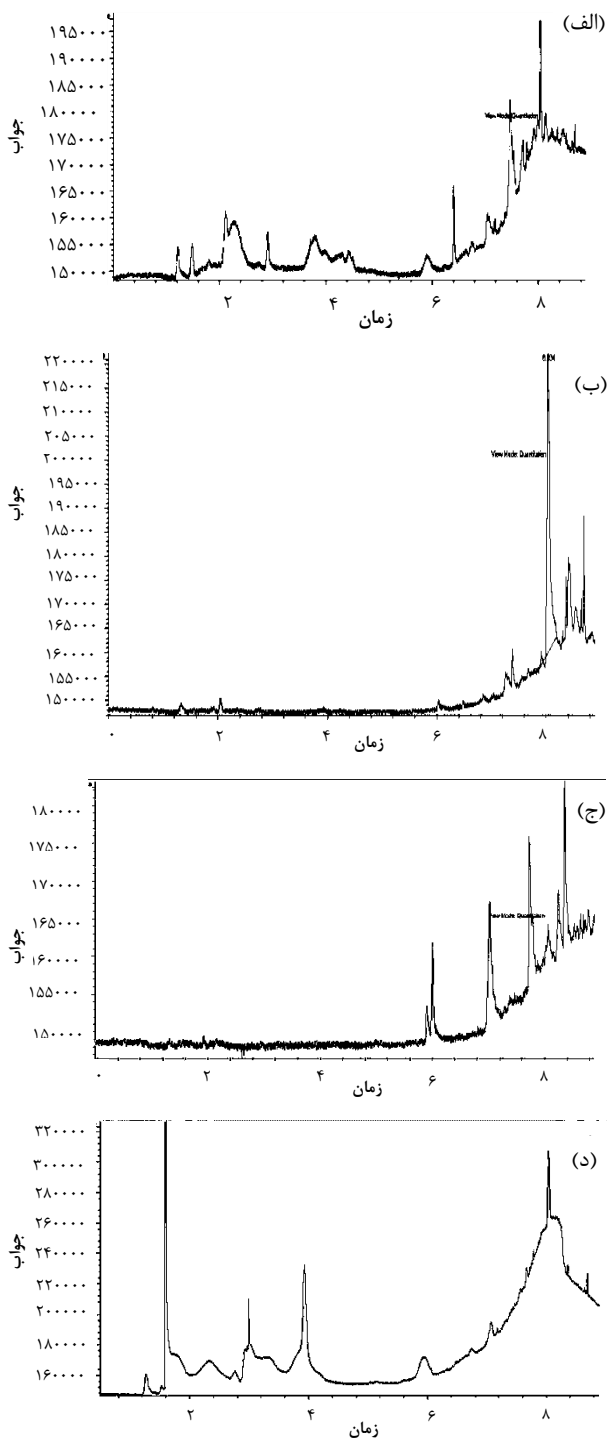


شکل ۲. الف) تصویر دستگاه تبخیرکننده چرخشی (روتاری)، ب) سیستم ماوراء بنفش UV Metrohm ۷۰۵ و ج) پمپ خلأ استفاده شده برای تقطیر. کنترل کیفی آب غنی شده بازیابی شده.



## ۳. نتایج

تصاویر شکل ۴ به روشنی شباهت آب تازه را با آب بازیابی شده و اختلاف آن را با آب بازیابی نشده و ته مانده بالن تقطیر نشان می‌دهد و تأثیر مراحل جداسازی شیمیایی و تخلیص را نمایان می‌کند. بررسی خلوص رادیوشیمیایی با استفاده از طیف‌سنجی گاما با استفاده از آشکارساز HPGe انجام شد. ابتدا طیف نمونه آب مصرف شده (۴ هفته پس از جمع‌آوری) ثبت شد.



شکل ۳. کروماتوگرام گازی (الف) آب غنی شده مصرف شده و تخلیص نشده، (ب) آب غنی شده مصرفی و بازیابی شده، (ج) آب غنی شده مصرف نشده (تازه)، (د) باقی مانده بالن آب غنی شده مصرف شده و بازیابی شده.

طی فرایند مصرف، گردش و بازیابی آب در سیکلوترون و ماژول‌ها، مواد آلی از شنک‌های انتقال پلیمری، ستون QMA و گازهای حاصل از تبخیر حلال‌های آلی، مواد آلی به صورت ناخالصی وارد آب غنی شده مصرفی می‌شود. تعیین تک تک این مواد لزومی ندارد و مقایسه طیف GC آب مصرف شده نشان‌دهنده حضور این ناخالصی‌ها در آب غنی مصرف شده است. برای این منظور کروماتوگرام‌های نمونه‌های مختلف از آب غنی شده در شکل ۳ آمده است. در شکل ۳ الف، کروماتوگرام آب مصرفی جمع‌آوری شده و تخلیص نشده، نشان داده است.

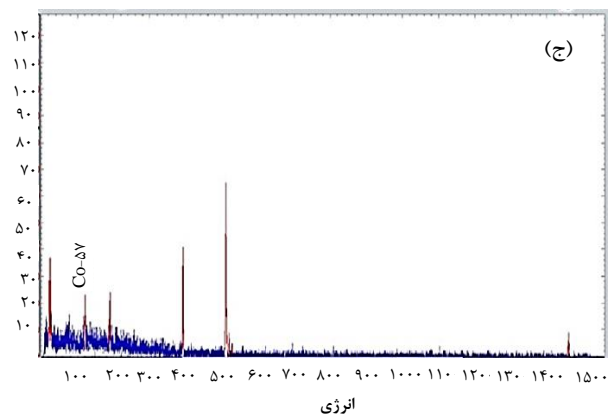
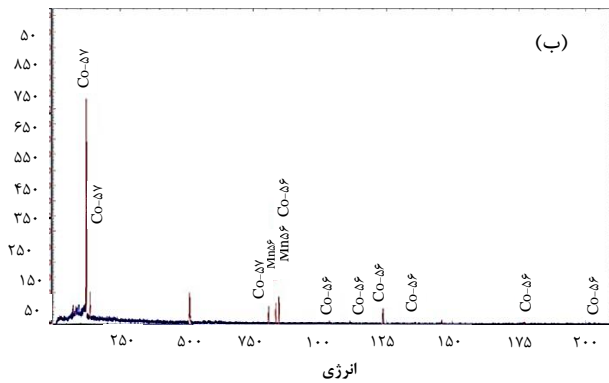
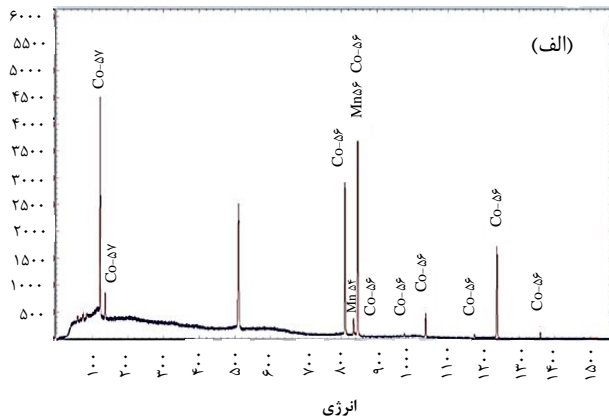
برای مقایسه کروماتوگرام گازی آب تخلیص شده در شکل ۳ ب، نشان داده شد. برای ارزیابی کیفیت محصول بازیابی تخلیص شده، کروماتوگرام آن با کروماتوگرام آب غنی مصرف نشده، شکل ۳ ج، مقایسه شد. مقایسه شکل ۳ ب با شکل ۳ ج، می‌تواند گواهی بر خلوص آب بازیابی و تخلیص شده باشد. شکل ۳ د، نیز منحنی کروماتوگرام باقی‌مانده فرایند تخلیص آب غنی شده پس از انجام فرایند تخلیص و جمع‌آوری آب بازیابی شده را نشان می‌دهد. این کروماتوگرام نشان می‌دهد که آلودگی‌های موجود در نمونه اولیه، تغلیظ شده‌اند و مقادیر آن‌ها بسیار بیش‌تر از مقدارشان در آب جمع‌آوری شده حاصل از سیکل اول مصرف است (شکل ۳ الف). در این شکل آلودگی‌ها مربوط به زمان‌های بیش از ۶ دقیقه مربوط به آلودگی‌های ستون است که در تمام موارد مشاهده می‌شود.

آلودگی‌های مورد نظر برای حذف نهایی، به‌طور مشخص در زمان‌های ۳ تا ۵ دقیقه از کروماتوگرام‌ها مشاهده شده است. این ناخالصی‌ها بعد از تخلیص در نمونه‌ها مشاهده نشد.

شایان ذکر است آزمایش کنترلی با دستگاه کروماتوگرام گازی جهت تعیین حضور مواد شیمیایی شناخته شده در آب مصرفی انجام شد: (مقدار نمونه: ۱ میکرولیتر دمای اتاقک تزریق ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد، فشار اتاقک تزریق ۲۰ PSI، جریان هیدروژن عبوری ۱۶/۴۶ ml/min، برنامه دمایی ستون: (۱) ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۰/۵ دقیقه (۲) افزایش دما تا ۸۰ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۱۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه (۳) یک دقیقه در ۸۰ درجه سانتی‌گراد می‌ماند (۴) با افزایش دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه به ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد می‌رسد (۵) دمای آشکارساز ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد). حضور اتانول با مقدار ۲۹/۵۳ ppm (زمان بازداری ۲/۳ الی ۲/۴ دقیقه) و استونیتریل با مقدار ۸/۴۱ ppm (زمان بازداری ۲/۹ الی ۳ دقیقه) در نمونه تأیید شد. هیچ‌گونه ماده نامنتطبق در نمونه‌های رادیوداروی تولیدی مشاهده نشد.



حساسیت (به دلیل افزایش حساسیت تشخیص ناخالصی‌های رادیویوتوبی احتمالی) ثبت شده است. با مقایسه آن با طیف زمینه محیطی آزمایشگاه تشخیص رادیویوتوپ‌ها، آلودگی رادیویوتوبی قابل تشخیصی مشاهده نمی‌شود. این آب، برای اطمینان تحت اتمسفر گاز آرگون در ویال‌های ۳۰ میلی‌لیتری بسته‌بندی و پلمپ شد. برای استفاده مجدد این آب بازیابی و تخلیص شده، در اختیار گروه پرتودهی سیکلوترون قرار گرفت.



شکل ۴. طیف گامای ثبت شده با آشکارساز HPGe، الف) باقی‌مانده ناخالصی‌های تقطیر (مرحله نهایی) در بالن دستگاه تقطیر روتاری، ب) باقی‌مانده ناخالصی‌های رادیویوتوبی بعد از عبور از ستون‌های تبادل یونی، ج) محصول نهایی آب بازیابی و تخلیص شده.

فاصله ۳۰ سانتی‌متری از آشکارساز، حجم ۱۰ میلی‌لیتر از محلول یکنواخت در هندسه ثابت (ویال استاندارد) به‌عنوان استاندارد دستگاه HPGe در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت و محلول‌ها به شکل فوق تهیه و مورد سنجش قرار گرفت. غلظت رادیویوتوپ‌ها قبل از جداسازی با این استاندارد قابل اندازه‌گیری است، لیکن پس از تخلیص اندازه‌گیری، ناخالصی‌های باقی‌مانده رادیویوتوبی در محصول در فاصله ۳۰ سانتی‌متری قابل آشکارسازی نمی‌باشد. از این‌رو، به منظور اطمینان از عدم حضور این ناخالصی‌ها و افزایش حد تشخیص دستگاه از استاندارد با فاصله صفر سانتی‌متر با همان هندسه قبل استفاده شد. در این حالت نیز هیچ‌گونه ناخالصی مشاهده نشد. همان‌طور که انتظار می‌رود رادیویوتوپ‌های زیادی در این نمونه وجود دارند که حاصل از بدنه هدف و پنجره مربوط به هدف مایع می‌باشد. تعدادی از رادیویوتوپ‌هایی که توسط آشکارساز ثبت و شناسایی شدند، عبارتند از:  $^{96}\text{Tc}$ ،  $^{57}\text{Co}$ ،  $^{51}\text{Cr}$ ،  $^{58}\text{Co}$ ،  $^{54}\text{Mn}$ ،  $^{56}\text{Co}$ ،  $^{55}\text{Co}$ ،  $^{48}\text{V}$ ،  $^{52}\text{Mn}$ ،  $^{96}\text{Tc}$ ،  $^{95}\text{Tc}$ .

طیف گامای ثبت شده با آشکارساز HPGe برای باقی‌مانده ناخالصی‌های تقطیر (مرحله نهایی)، در فاصله ۳۰ سانتی‌متر از آشکارساز، (جهت حصول به بهترین نتیجه) در شکل ۴ الف آمده است. این طیف گاما ناخالصی‌های تغلیظ شده و باقی‌مانده در بالن تقطیر روتاری را نشان می‌دهد. فرم فیزیکی این نمونه به دلیل غلظت زیاد املاح باقی‌مانده، به صورت ژله‌ای است و در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر بایستی (به دلیل احتمال ورود ناخالصی‌ها به محصول) دورریزی شود. علت تجمع این محصولات، تشکیل نمک‌های کربناتی و بی‌کربناتی غیرمحلول است.

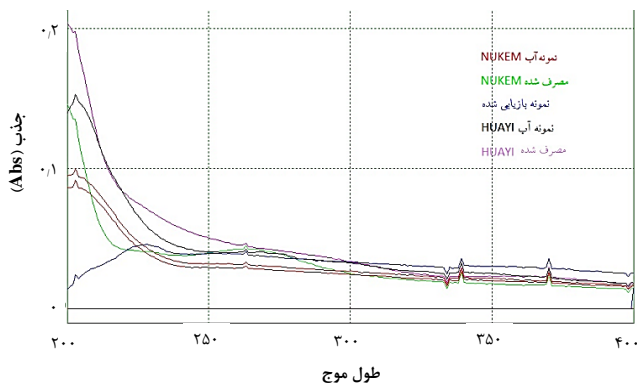
طیف گامای ثبت شده با آشکارساز HPGe برای باقی‌مانده ناخالصی‌های رادیویوتوبی بعد از عبور از ستون‌های تبادل یونی در فاصله ۳۰ سانتی‌متر از آشکارساز، (جهت مقایسه با شکل ۴ الف) در شکل ۴ ب آمده است. این باقی‌مانده جزئی ناخالصی‌هایی است که از ستون‌های تبادل یونی عبور می‌نماید و به‌همراه آنیون‌های مربوطه (حاصل از تبادل یونی در ستون‌ها) به بالن تقطیر منتقل می‌شود. برای حصول به محصول نهایی خالص، این املاح بعد از جداسازی با تقطیر، به‌عنوان باقی‌مانده بالن روتاری به تانک پسمان رادیواکتیو واریز می‌شود.

طیف گامای ثبت شده با آشکارساز HPGe برای محصول نهایی بازیابی آب غنی شده در شکل ۴ ج آمده است. لازم به ذکر است، این طیف در استاندارد فاصله صفر سانتی‌متر از آشکارساز دستگاه (دقیقاً روی آشکارساز) برای حصول به بیشینه



جدول ۱. هدایت الکتریکی نمونه‌های آب

نمونه آب	هدایت الکتریکی ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
استفاده نشده (NUKEM)	۰٫۵
مصرف شده	۲۰
بازیابی شده	۵



شکل ۵. طیف ماوراء بنفش- مرئی نمونه‌های آب مصرف شده و مصرف نشده شرکت‌های NUKEM و HUAYI و بازیابی شده.

#### ۴. نتیجه گیری

با توجه به ورود آلودگی‌های شیمیایی و رادیوشیمیایی که طی فرایندهای پرتودهی، انتقال، جداسازی و ذخیره‌سازی  $^{18}\text{F}$ ، وارد آب غنی مصرف شده می‌شود، برای استفاده مجدد بایستی حتماً با روش‌های فیزیکی و شیمیایی آنرا تخلیص نمود. در مرحله اول با استفاده از ستون‌های تبادل یونی، کاتیون‌ها و آنیون‌های موجود در آب تا حد امکان جداسازی می‌شود. در مرحله دوم با استفاده از دستگاه پرتودهی UV ناخالصی‌های مواد آلی تخریب می‌شود. در مرحله نهایی برای جداسازی کاتیون‌ها، آنیون‌ها و مواد آلی تخریب شده، با استفاده از دستگاه تقطیر در فشار کاهش‌یافته (روتاری) عملیات تقطیر آب غنی‌شده انجام می‌شود. محصول جمع‌آوری شده از تقطیر با استفاده از روش‌های کروماتوگرافی گازی، و طیف‌سنجی گاما مورد بررسی قرار گرفته و کیفیت آن با آب غنی مصرف نشده مقایسه شد. جهت تأیید نهایی کیفیت محصول تخلیص شده آب غنی شده، از آن در فرایند پرتودهی و تولید رادیوداروی  $^{18}\text{F}$ -FDG استفاده شد. بازدهی تولید تفاوت محسوسی در استفاده از دو نوع آب (تازه و بازیابی شده) نشان نداد. بازدهی بازیابی آب در حدود ۷۰٪ می‌باشد (بدون احتساب آب جمع‌آوری شده در تله نیتروژن مایع). بنابراین می‌توان این روش را به‌عنوان روشی موفقیت‌آمیز در بازیابی آب غنی شده مصرفی و به‌عنوان پشتیبانی برای ذخیره آب غنی شده در نظر گرفت.

تحلیل طیف گاما نمونه‌ها نشان می‌دهد که ایزوتوپ‌های مختلف عنصر کبالت و منگنز به وفور در نمونه‌ها مشاهده می‌شود (شکل ۴ الف). این ایزوتوپ‌ها ناشی از بمباران پنجره هاوار هدف مایع است. ایزوتوپ‌های کرم و وانادیم در شکل مشاهده نمی‌شود که دلیل آنرا می‌توان فاصله نمونه از آشکارساز (۵۰ سانتی‌متر) و مقادیر بسیار کم این رادیوایزوتوپ‌ها ذکر کرد. زیرا در فواصل کم‌تر نمونه، آشکارساز اشباع می‌شود و طیف مربوطه قابل ثبت نیست.

هدایت الکتریکی آب مطابق طبق جدول ۱ گزارش می‌گردد. جهت تأیید نهایی کیفیت آب بازیابی و تخلیص شده، در نوبت اول، با استفاده از آب بازیابی شده در این پروژه، طی یک بازه دوهفته‌ای، تولید رادیوایزوتوپ  $^{18}\text{F}$  و در ادامه تولید رادیوداروی  $^{18}\text{F}$ -FDG انجام شد. در مرحله دوم استفاده از آب بازیابی شده به مدت ۲ ماه برای تولید رادیوداروی  $^{18}\text{F}$ -FDG استفاده شد.

بازدهی تولید و تست‌های کنترل کیفی استاندارد دارو ثبت و دو مورد آب استفاده نشده و بازیابی شده با هم مقایسه شد. نتایج نشان داد که بازدهی تولید رادیوداروی FDG تفاوت معناداری با استفاده از آب استفاده نشده و بازیابی شده نشان نمی‌دهد.

بنابراین، با اطمینان می‌توان از آب بازیابی شده در تولید استفاده کرد. بنابراین فن‌آوری روش تخلیص آب غنی شده مصرف شده را می‌توان به‌عنوان منبعی قابل اطمینان و اعتماد جهت ذخیره آب غنی شده در نظر داشت. با این روش حداقل به میزان ۷۰٪ آب جمع‌آوری شده بازیابی می‌شود.

#### آنالیز ماورابنفش- مرئی آب

از این آنالیز نیز به‌عنوان یک آزمایش تکمیلی استفاده شد. همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، قله پهنی در ناحیه ۲۹۰-۲۳۰ نانومتر در نمونه‌های آب مصرفی مشاهده می‌شود که این قله در نمونه آب بازیابی شده حذف شده است. به‌عنوان شاهد دیگر، نمونه آب غنی شده شرکت HUAYI نیز به‌عنوان نمونه‌های مکمل در شکل آورده شده‌اند. به‌دلیل غلظت کم مواد آلاینده، این روش برای آنالیز مناسب نیست و فقط نشان‌دهنده وجود ناخالصی‌ها است.



آزمایش جداسازی اکسیژن غنی شده از اکسیژن غیر غنی شده در شرایط خلأ بالا در سانتریفیوژهای با دور بالا می‌باشد، لذا توصیه می‌شود که تحقیقات آتی در این حوزه نیز جهت تأیید خلوص آب غنی شده صورت پذیرد.

مطالعات و تحقیقات آتی می‌تواند در راستای ارتقاء بازدهی بازیابی و بررسی بیش‌تر غلظت ناخالصی‌ها متمرکز شود. با توجه به این‌که انجام آنالیز ICP و Mass spectroscopy مستلزم امکانات لازم جهت انجام

## مراجع

1. Beth Virnig, et al., *Post Coverage Analysis: Use of Positron Emission Tomography (PET) Scans: Final Report*, Research Data Assistance Center, Division of Health Services Research & Policy, School of Public Health, University of Minnesota. (2004).
2. H. Kitano, et al, *Performance assessment of O-18 water purifier*, *Annals of Nuclear Medicine*, **15**, 75-78 (2001).
3. A.H.A. Rayyes, *Enriched water-H<sub>2</sub><sup>18</sup>O-enriched purification to be used in routine <sup>18</sup>FDG production*, *Nukleonika*, **55**(3), 401-405 (2010).
4. Cyclotron Produced Radionuclides: *Principles and Practice*, Technical Reports Series No. 465, International Atomic Energy Agency VIENNA, (2008).
5. L. Bowden, et al, *Radionuclide impurities in proton-irradiated [<sup>18</sup>O]H<sub>2</sub>O for the production of <sup>18</sup>F: Activities and distribution in the [<sup>18</sup>F]FDG synthesis process*, *Applied Radiation and Isotopes*, **67**, 248-255 (2009).
6. Michael John Schueller, David L. Alexoff, David James Schlyer, *Separating long-lived metal ions from <sup>18</sup>F during H<sub>2</sub><sup>18</sup>O recovery*, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, B. **261**, 295-799 (2007).
7. S. Dobrović, H. Juretić, N. Ružinski, *Photodegradation of Natural Organic Matter in Water with UV Irradiation at 185 and 254 nm: Importance of Hydrodynamic Conditions on the Decomposition, Rate, Separation Science and Technology*, **42**, 1421-1432 (2007).

### COPYRIGHTS

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.



### استناد به این مقاله

پرویز اشتری، شهزاد فیضی، غلامرضا اصلانی (۱۴۰۰). روشی نوین جهت خالص‌سازی شیمیایی و رادیوشیمیایی آب غنی شده مورد استفاده در تولید [<sup>18</sup>F]FDG در ایران، ۹۸، ۹۰-۹۶.

DOI: 10.24200/nst.2021.1315

Url: [https://jonsat.nstri.ir/article\\_1315.html](https://jonsat.nstri.ir/article_1315.html)

