

REPORT

PRIPRAVA KVALIFIKACIJSKE PRIPRAVE  
1981

J. Huber - R. Huber - R. Huber

REZ

USTAV JAVNEGA VEŠTAČENJA

01V 2037-01



ÚJV 2837 - Ch

**ÚSTAV JADERNÉHO VÝZKUMU  
ŘEŽ**

*J. Hrubý · B. Mudrová · K. Svoboda*

**PŘÍPRAVA RADIOAKTIVNÍCH PREPARÁTŮ  $^{18}\text{F}$   
OZAŘOVÁNÍM VODY  $\alpha$ -ČÁSTICEMI**

REPORT

Řež - červen - 1972

INFORMAČNÍ STŘEDISKO

ÚJV 2837 - Ch

DT 545.16.02

Informační středisko Ústavu jaderného výzkumu Řež - Praha

Došlo: 31.3.1972

## Production of $^{18}\text{O}$ preparations by irradiation of water with alpha particles

---

Experiments undertaken in order to obtain the  $^{18}\text{O}$  preparations in the cyclotron U-120 in  $^2\text{MeV}$  are described. The target material - distilled water - is irradiated in a special target chamber with the external beam of alpha-particles (production reaction  $^{16}\text{O}(\alpha, n)^{18}\text{O}$ ). The target chamber consists of a basic aluminium target plate cooled with flowing water and an auxiliary device for recombination of gaseous radiolytical products. Irradiated water is placed in an oblong cavity separated by a thin titanium foil (thickness of 0,015 mm) from the vacuum system of the cyclotron. The cavity is connected by means of two holes in its base and top with the system for recombination of radiolytical products. This is placed on the back side of the target chamber and consists of a recombination vessel, a vessel for removing gases and a storage vessel for the complementation of water in the target cavity. For recombination of gaseous radiolytical products a catalyst (alumina coated with palladium metal) had been used first, lately combustion on a glowing platinum spiral was examined. In the second case the  $^{18}\text{O}$  loss was depressed by avoiding the  $^{18}\text{O}$  adsorption on a catalyst.

By the described method about 2  $\mu\text{Ci}$  of  $^{18}\text{O}$  can be prepared during 1 hour - irradiations of water with 2,0  $\text{MeV}$  alpha-particles (beam current of 30  $\mu\text{A}$ ), the amount of radioactive impurities in the product originating from the titanium foil ( $^{48}\text{V}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ) is highest after the first use of the foil. It reaches the value of 3  $\mu\text{Ci}$ . After following irradiations it does not exceed 1  $\mu\text{Ci}$ .

The titanium foil withstands 200-300  $\mu\text{Ah}$ . After that it has to be replaced by a new one as there is the danger of its disrupting.

The ring-oven technique is used for the determination of aluminium and titanium in the preparations. The concentration of titanium in all the samples analysed was lower than the identification limit of the method used (conc. of  $\text{Ti} \sim 10^{-4} \text{ g}$ ) the concentration of aluminium varied from  $1 \cdot 10^{-3}$  to  $1 \cdot 10^{-4} \text{ g}$ . The concentration of hydrogen peroxide, the presence of which

was found in all preparations, is determined by manometric titration and varies from 0,024 to 0,038 %. The chemical form of  $^{18}\text{F}$  in the preparations was also investigated. The main fraction of  $^{18}\text{F}$  ( $\sim 95$  %) is in the form of simple fluoride ions and only about 5 % of  $^{18}\text{F}$  is in the form of complex metal fluorides (probably  $\text{AlF}_6^{3-}$ ).

In addition there has been studied the sorption of carrier-free  $^{18}\text{F}$  on material used either for the construction of the target chamber or during the processing of irradiated water, i.e. on glass, polyethylene, aluminium and titanium.

## I. Úvod

V posledních letech nacházejí v biologii a medicíně stále širší uplatnění především preparáty radioaktivních isotopů s relativně krátkým poločasem rozpadu; jejich použití zejména snižuje radiační zatížení organismu pacientů a usnadňuje problémy spojené s likvidací radiaktivních odpadů. Mezi radioaktivní isotopy, jejichž použití nabylo v poslední době značného významu, patří  $^{18}\text{F}$ . Radioaktivní preparáty obsahující  $^{18}\text{F}$  buď ve formě jednoduchých fluoridových iontů nebo jako komplexní fluoridy či složité organické molekuly, jsou používány především pro scintigrafii kostí, pro diagnostiku kostních poranění nebo nádorů. Tyto preparáty musí splňovat základní požadavky, kladené na radioaktivní preparáty používané v lékařství či biologii: musí mít dostatečně vysokou specifickou aktivitu, radiochemickou a chemickou čistotu a musí být vhodné pro injekční aplikaci. Z hlediska výrobců preparátů  $^{18}\text{F}$  je při volbě vhodné produkční reakce kladen největší důraz na dostatečně vysoké výtěžky a na co nejkratší dobu nutnou pro případné chemické úpravy ozářeného terčového materiálu.

## II. Jaderné charakteristiky a základní radiologické údaje pro $^{18}\text{F}$ .

$^{18}\text{F}$  je v současné době jediný radioaktivní isotop fluoru používaný pro stopovací studie, neboť všechny ostatní radioaktivní isotopy fluoru mají pro tyto účely příliš krátký poločas rozpadu (viz tab. 1). Rozpadové schema  $^{18}\text{F}$  je uvedeno na obr. 1.

Základní radiologické údaje pro  $^{18}\text{F}$ : maximální doběh 0,63 MeV positronů v hliníku je asi 300 mg Al/cm<sup>2</sup>. Polotloušťka olova pro 0,511 MeV gama kvanta je 0,52 cm. Ionizační konstanta (dávka z bodového zdroje o aktivitě 1 mCi daného isotopu ve vzdálenosti 1 cm) je 5,72 R/hod. (3).

$^{18}\text{F}$  je klasifikován jako "medium toxicity isotope, lower sub-group B" (4). Jeho efektivní poločas je 0,078 dne (5). Radiační dávka při orální aplikaci 1 mCi  $^{18}\text{F}$  činí pro

celé tělo pacienta 30 mrad, pro kosti 230 mrad (6).

Tabulka 1. Přehled jaderných vlastností izotopů fluoru (údaje převzaty z (1)).

Isotop	$T_{1/2}$	Typ rozpadu, energie záření (MeV), zastoupení
$^{17}\text{F}_9$	66,6 sec	$\beta^+$ (1,74 MeV max.) $\gamma$ (0,511 MeV, 200%)
$^{18}\text{F}$	109,7 min. (a)	$\beta^+$ (0,635 MeV max., 97%) $\gamma$ (0,511 MeV, 194% charakteristické 0 X-paprsky) EC (3%)
$^{19}\text{F}$	stabilní	
$^{20}\text{F}$	11,56 sec	$\beta^-$ (5,41 MeV max.) $\gamma$ (1,63 MeV, 100%)
$^{21}\text{F}$	4,35 sec	$\beta^-$ (5,4 MeV max.) $\gamma$ (0,350 MeV, 1,38 MeV)
$^{22}\text{F}$	4,0 sec	$\beta^-$ (11 MeV max.) $\gamma$ (1,28 MeV, 100% + 2,06 MeV, 67%)

(a) Nejnovější v literatuře uvedená hodnota  $T_{1/2}$  je  $109,87 \pm \pm 0,12$  min. (2).

### III. Příprava radioaktivních preparátů $^{18}\text{F}$

$^{18}\text{F}$  vzniká při celé řadě jaderných reakcí, jako jsou  $^{16}\text{O}(\alpha, pn)$ ,  $^{18}\text{O}(p, n)$ ,  $^{19}\text{F}(n, 2n)$ ,  $^{16}\text{O}(t, n)$  atd., ale praktické použití mají hlavně dva postupy: ozařování kyslíku nebo jeho sloučenin  $\alpha$ -částicemi nebo  $^3\text{He}$  v cyklotronu a ozařování sloučenin lithia a kyslíku v jaderném reaktoru.

První zmínky o vzniku  $^{18}\text{F}$  jako produktu různých jaderných reakcí s nabitými částicemi jsou v odborné literatuře z r. 1937 (7-10). První stopovací studie s  $^{18}\text{F}$  byly uskutečněny s preparáty připravenými na cyklotronu (11,12) a o možnosti přípravy preparátů  $^{18}\text{F}$  v jaderném reaktoru ozařováním solí obsahujících lithium a kyslík bylo referováno poprvé v r. 1951 (13).

#### Příprava $^{18}\text{F}$ ozařováním v reaktoru

Příprava  $^{18}\text{F}$  v jaderném reaktoru je založena na dvou-  
stupňové jaderné reakce  $^6\text{Li}(n, \alpha)t \rightarrow ^{16}\text{O}(t, n)^{18}\text{F}$ . Jako terčové látky jsou používány dusičnan lithný (13-22), uhličitan

lithný (22-43),  $\text{LiAlO}_2$  (14), kysličník lithný (44,45), hydroxid lithný (42,46), směs fluoridu lithného a kysličníku hlinitého (47,48). Základní údaje pro přípravu  $^{18}\text{F}$  ozařováním reaktoru jsou uvedeny v tab. 2.

Tabulka 2. Příprava  $^{18}\text{F}$  ozařováním v reaktoru

Reakce	Isotopické zastoupení %	Účinný průřez (49,5C)	Aktivita při toku $10^{13}$ n/cm <sup>2</sup> sec (mCi $^{18}\text{F/g Li}_2\text{CO}_3$ )		
			1 hod. ozařov.	3 hod. ozařov.	saturač. aktivita
$^6\text{Li}(n, \alpha)t$	7,42	950 b	1,1	3,3	3,7
$^{16}\text{O}(t,n)^{18}\text{F}$	39,76	100 mb (2,2 MeV tritony)			

Výtěžek z neutronového ozařování dusičnanu nebo uhličitanu lithného je asi  $2 \times 10^{-5}$  jader  $^{18}\text{F}$  na každý triton produkováný v terči (13,23). Vzhledem ke krátkému dosahu tritonů je při volbě terčové látky dáována přednost sloučeninám obsahujícím Li a O před směsí látek. Pro zvýšení výtěžku může být použita terčová látka obohacena  $^6\text{Li}$ . Obohacení bývá zpravidla 50-95 %. Vrstva terčového materiálu silnější než 3-4 mm je již neúčinná pro ozařování vzhledem k vysokému absorpčnímu neutronovému průřezu  $^6\text{Li}$  (37). Vypočítané aktivity  $^{18}\text{F}$ , vznikající reakcí  $^6\text{Li}(n, \alpha)t \rightarrow ^{16}\text{O}(t,n)^{18}\text{F}$  jsou uvedeny v tabulce 3, převzaté z práce (24). Hodnoty ve druhém sloupci udávají saturační aktivitu pro vzorek s přirozeným isotopickým zastoupením při toku  $10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.sec.

Tabulka 3. Výtěžky  $^{18}\text{F}$  pro  $^6\text{Li}(n, \alpha)t$ ,  $^{16}\text{O}(t,n)^{18}\text{F}$  reakci

Sloučenina	Specific. aktivita (mCi $^{18}\text{F/g}$ )
$\text{Li}_2\text{CO}_3$	8,1
$\text{Li}_2\text{O}$	15,2
$\text{LiO}$	13,5
$\text{LiOH}$	13,5



Pokračování tabulky 3.

LiNO <sub>3</sub>	5,4
Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	5,4
LiOAc	2,7

Pro úplnost je třeba vzpomenout ještě jeden způsob přípravy <sup>18</sup>F, který může být realizován též za pomoci reaktoru. Jedná se o přípravu preparátů <sup>18</sup>F s nosičem ozařováním neaktivního fluoru neutrony podle reakce <sup>19</sup>F (n, 2n) <sup>18</sup>F. Prahová energie neutronů pro tuto reakci je 10,4 MeV, mohou být proto použity neutrony z neutronového generátoru, rychlé štěpné neutrony nebo neutrony z reakce <sup>6</sup>Li (d,n) <sup>7</sup>Be za použití cyklotronu (14). V práci (56) je pro cyklotronové ozařování používána jako terčový materiál směs LiOH-NaF.

Výtěžky <sup>18</sup>F připravovaného ozařováním v reaktoru jsou ve většině případů vyšší než výtěžky uváděné pro přípravu <sup>18</sup>F na urychlovačích v dřívějších pracích (51-55). V současné době je však možno vhodnou volbou ozařovacích podmínek (druh a energie ozařovacích částic) dosáhnout na urychlovačích ještě vyšších výtěžků než jsou maximální hodnoty pro reaktorovou přípravu. Navíc je možno ve většině případů používat preparát bezprostředně po skončení ozařování bez chemické separace, která je v případě přípravy <sup>18</sup>F na reaktoru nezbytně nutná.

#### Příprava <sup>18</sup>F ozařováním na urychlovačích

Vedle ozařování kyslíku nebo jeho sloučenin nabitými částicemi, které je pro přípravu <sup>18</sup>F na urychlovačích nejvýznamnější a bude proto podrobněji popsáno dále, je možno použít i několik dalších reakcí. Reakci <sup>19</sup>F (γ, n) je možno realizovat za pomoci betatronu; v pracích (57,58) je popsána příprava <sup>18</sup>F ozařováním fotony o energii 48 a 84 MeV. Možnost využití reakce <sup>20</sup>Ne (d, α) <sup>18</sup>F (zastoupení <sup>20</sup>Ne v přirozené směsi je 90,92 %) pro produkční účely je poprvé uvedena v práci (59) a v poslední době je tato možnost opět zkoumána. Při pokusných ozařováních nízkými proudy bylo dosaženo výtěžků až 10 mCi/(μA hod. (60).

Ozařování kyslíku nebo jeho sloučenin je pro přípravu  $^{18}\text{F}$  používáno nejčastěji. Přirozená směs kyslíku obsahuje tři neaktivní izotopy:  $^{16}\text{O}$  (zast. 99,759 %),  $^{17}\text{O}$  (0,0374 %) a  $^{18}\text{O}$  (0,2039 %). Ozařování protony podle reakce  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$  není z praktického hlediska příliš výhodné vzhledem k slabému zastoupení terčového izotopu v přirozené směsi. Pro studia této reakce byly používány jak protony urychlené v cyklotronu, tak i protony z reakce  $^{16}\text{O}(\gamma,p)^{15}\text{N}$  (54,61-63).

Ozařování kyslíkatých sloučenin deuterony bylo dříve dosti často používáno pro přípravu  $^{18}\text{F}$ . Při tomto ozařování může být  $^{18}\text{F}$  produkován reakcemi  $^{16}\text{O}(d,\gamma)^{17}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}(d,n)^{18}\text{O}$  a  $^{18}\text{O}(d,2n)^{18}\text{F}$ . Závislost průřezu reakce  $\text{O} + d \rightarrow ^{18}\text{F}$  na energii deutronů (0-27 MeV) popsaná v práci (64), má maximum pro energii 14 - 14,5 MeV - v této oblasti je hodnota průřezu asi 1,75 mbarn. Pro přípravu preparátů  $^{18}\text{F}$  byly jako terčové látky používány destil. voda,  $\text{Li}_2\text{O}$  nebo  $\text{B}_2\text{O}_3$  (11, 51, 53, 65). Tento způsob však již ztratil svůj dřívější význam vzhledem k tomu, že byly vypracovány účinnější metody.

V současné době je pro produkční účely používáno nejčastěji ozařování kyslíku, příp. jeho sloučenin,  $\alpha$ -částicemi nebo  $^3\text{He}$  (reakce  $^{16}\text{O}(\alpha, pn)^{18}\text{F}$ ,  $^{16}\text{O}(\alpha, d)^{18}\text{F}$ , příp.  $^{16}\text{O}(^3\text{He}, p)^{18}\text{F}$ ). Prahové energie pro první dvě reakce jsou 23,2 a 20,4 MeV, celkový průřez je asi 100 mbarn při energii  $\alpha$ -částic 30 MeV (66), prahová energie pro reakci s  $^3\text{He}$  je asi 2 MeV (67), průřez pro energii 22,5 MeV je 132 mbarn (68).

Pro přípravu vodných roztoků  $^{18}\text{F}$  je obvykle ozařována voda vyvedeným svazkem alfa-částic nebo  $^3\text{He}$  (68-71) ve speciálním ozařovacím zařízení (zhotoveno obvykle z Ti nebo Al) s tenkou folií (Ti, Ta atd.) pro vstup svazku a s přídatným zařízením pro rekombinaci plyných radiolytických produktů. Takto připravené preparáty  $^{18}\text{F}$  mohou být aplikovány přímo bez dalšího přečišťování vzhledem k jejich vysoké chemické a radiochemické čistotě. Radioaktivní produkty pobočných reakcí při ozařování jsou vesměs krátkodobé (produkt s nejdelším poločasem rozpadu - 2 min. byl identifikován jako  $^{15}\text{O}$ ); znečištění  $^{48}\text{V}$  a  $^{52}\text{Cr}$ , které přechází do ozařované vody z Ti-folie, nepřesahuje několik  $\mu\text{Ci}$  v celém objemu terčového materiálu. Při použití krycí tantalové folie byla jako jediná radioaktivní nečistota zjištěna  $^7\text{Be}$ , které vzniká při ozařování reakcí  $^{16}\text{O}(^3\text{He}, ^{12}\text{C})^7\text{Be}$ . Poměr aktivity  $^7\text{Be}$  k celkové

aktivitě  $^{18}\text{F}$  na konci ozařování je  $1:10^5$ .

Clark a jeho spolupracovníci (70) uvádějí praktický výtěžek asi  $40 \text{ mCi } ^{18}\text{F}$  za 1 hod. ozařování tokem  $35 \mu\text{A}$ -alfa-částic o energii 30 MeV. Tilbury a spolupracovníci (68,69) dosahují při plynodílovém ozařování proudem  $25 \mu\text{A } ^3\text{He}$  (energie 22,5 MeV) výtěžku asi  $70 \text{ mCi } ^{18}\text{F}$  v 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  (průměrný výtěžek  $6 \text{ mCi}/\mu\text{A}$  pro 1 hod. ozařování).

Při přípravě bezvod.  $\text{H}^{18}\text{F}$  na cyklotronu je ozařován plyný kyslík v průtokovém terčovém zařízení; vznikající  $^{18}\text{F}$  je téměř kvantitativně adsorbován na stěnách terčové nádoby (zhotovena z Ag) a je eluován občasným přidáním malého množství plynného HF k proudu kyslíku (probíhá velmi rychlá izotopická výměna;)  $\text{H}^{18}\text{F}$  se zachycuje ve vymrazovačce (24). Autori uvádějí saturační aktivitu  $20 \text{ mCi } ^{18}\text{F}$  pro případ, kdy vrstva kyslíku  $35 \text{ mg}/\text{cm}^2$  je bombardována proudem  $1 \mu\text{A}$  alfa-částic o energii 40 MeV nebo vrstva  $20 \text{ mg}/\text{cm}^2$  je ozařována proudem  $1 \mu\text{A } ^3\text{He}$  o energii 14 MeV (hustota plynného kyslíku je  $1,4 \text{ mg}/\text{ml}$  při  $0^\circ$  a 1 atm).

Jak vyplývá z literárních údajů uvedených v této kapitole, je pro rutinní přípravu preparátů  $^{18}\text{F}$  na cyklotronu v současné době nejvýhodnější ozařování vody  $^3\text{He}$ . Protože však na cyklotronu U-120, který je instalován v ÚJV v Řeži, není zatím k dispozici vyvedený svazek  $^3\text{He}$ , zaměřili jsme se na další možnost ozařování vody vyvedeným svazkem alfa-částic. Byli jsme si vědomi toho, že maximální energie alfa-částic na cyklotronu ÚJV ( $\sim 26 \text{ MeV}$ ) umožňuje připravit při jednom ozařování preparát  $^{18}\text{F}$  o aktivitě nejvýše několik mCi. Nelze proto zatím očekávat dosažení ekonomicky efektivní rutinní přípravy tohoto preparátu, která by přicházela v úvahu teprve za použití plánovaného speciálního cyklotronu pro medicínské účely s výhodnějšími ozařovacími parametry. Získané zkušenosti s kapalinovým terčem však umožní rychlejší zavedení rutinní výroby velice požadovaných preparátů  $^{18}\text{F}$  na novém zařízení. Přitom malá množství  $^{18}\text{F}$  připravená i za současných podmínek na cyklotronu U-120 mají též svůj praktický význam, mohou posloužit pro ojedinělé případy naléhavé medicínské aplikace.

## IV. Experimentální část.

### IV.1. Vývoj vlastního terčového zařízení

Při navrhování kapalinového terče pro přípravu  $^{18}\text{F}$  je třeba z provozního hlediska mít na zřeteli zejména tyto požadavky: a) snadná a rychlá manipulace s terčem,

b) co nejmenší technicky dosažitelný objem ozařované vody pro dosažení dostatečně vysoké aktivity  $^{18}\text{F}$  na jednotku objemu,

c) spolehlivé a bezpečné odstraňování radiolytických produktů, vznikajících během ozařování.

Jako materiál pro zhotovení terčového tělesa je na zahraničních pracovištích používán hliník nebo titan. Rozhodli jsme se použít hliník pro jeho možnost snadnějšího opracování. Kromě toho při ozařování hliníku nabitými částicemi vzniká méně radioaktivních produktů než za stejných podmínek u titanu. To usnadňuje manipulaci s terčem po ozáření z hlediska radiační bezpečnosti. K oddělení vakuového systému cyklotronu od ozařované vody jsme použili titanové folie o síle 0,0125 mm. Titan má ve vakuu relativně dobrou pevnost a houževnatost i při vyšších teplotách, což je pro ozařování nabitými částicemi zvláště potřebné. Při volbě vhodného tvaru průřezu vlastního terčového prostoru se nám osvědčil nejlépe po tlakových zkouškách tvar obdélníkový. Folie, upevněná ve tvaru obdélníka (26 x 35 mm) snášela přetlak až o 25 % větší než kruhová folie o stejné ploše. Voda v ozařovacím prostoru byla chlazená přes hliníkovou stěnu terče chladičí vodou. Průtok chladičí vody bylo možno regulovat až do 4 l/min., což je dostatečné pro chlazení terčů, používaných na vyvedeném svazku u cyklotronu typu U-120. Sestava vlastní terčové nádoby je uvedena na obr. 2.

Při ozařování vody nabitými částicemi dochází radiolytickým rozkladem vody k tvorbě  $\text{H}_2$  a  $\text{O}_2$ , které je nutno z terčové nádoby odvádět. Tilbury (68,68) uvádí, že při ozařování vody  $^3\text{He}$  při proudu 50 A vzniká kolem 100 ml/min. radiolytických plynných produktů, přepočteno na normální podmínky. Údaj o množství vznikajících radiolytických plynných produktů pro ozařování vody pomocí alfa-částic není v literatuře uveden. Domníváme se však, že množství radiolytických produktů

bude stejného řádu. Proto jsme terčové zařízení zkoušeli až do množství plynů 100 ml/min. Při modelových zkouškách obvodu plynů byla používána místo titanové folie, folie polyethylenová, propíchnutá injekční jehlou, kterou se přiváděla směs plynů  $H_2$  a  $O_2$  v objemovém poměru 2:1.

Miniková terčová nádoba byla v horní části postupně prohlubována až se dosáhlo optimálního obvodu plynů (17) obr. 2.) Horní část terčové nádoby, kde se jemné bublinky koncentrují a vytvářejí plyný prostor, je stíněna clonou (10) (obr. 2), chránící jak folii, tak tento prostor před tepelným namáháním nabitými částicemi. Obr. 2 a 3 ukazují konečný tvar terčové nádoby; na obr. 4 je fotografie terčové komory po konečné montáži.

Během zkušebního provozu jsme provedli na terčovém zařízení některé změny. Zvětšili jsme objem ozařované vody prohloubením prostoru terče z 2 mm na 3 mm (délka a šířka ozařovacího prostoru zůstala nezměněna.). Chtěli jsme se přesvědčit, zda výtěžek  $^{18}F$  nebude ovlivněn, protože tepelné namáhání urychlenými částicemi při hlubším terči může způsobit zhoršení obvodu tepla a být příčinou tvorby vodní páry. Takto by se mohlo stát, že urychlené částice budou z části procházet plynem a ne kapalnou vodou. Zvětšení hloubky terče však neovlivnilo výtěžky  $^{18}F$ . Na tomto místě se musíme zmínit také o průhybu folie po naplnění vodou a odsátí prostoru. Folie má konkávní tvar a teprve po uložení do vakuového systému cyklotronu dostává konvexní tvar. Tím se hloubka po uložení ve vakuu zvyšuje o 1,5 mm. Čím více je folie namáhána urychlenými částicemi tím více se její konvexní tvar mění. Po 200-250  $\mu$ Ah průhyb dosahuje 2,5 - 3 mm (při roztážení svazku 85 % všech částic na plochu 1,5  $cm^2$ ) a folie musí být vyměněna.

#### IV.2. Vývoj přídatného zařízení na odstraňování radiolytických produktů

Většina zařízení k výrobě  $^{18}F$  používá katalyzátor, převážně kysličník hlinitý o různé zrnitosti s naneseným paládiem. Takový katalyzátor užívají Tilbury (68) a Clark se Silvestrem (70). V prvních fázích práce jsme pro odstraňování plyných radiolytických produktů také použili katalyzátor, který se nám osvědčil při odstraňování kyslíku z argonu. Na vysušený silikagel jsme nanесли roztok chloridu paladnatého, který jsme redukovali za teploty  $360 \pm 10^\circ C$  vodíkem tak dlouho,

až redukční plyn nevykazoval žádné stopy chlorovodíku. Pro redukci 50 g katalyzátoru bylo třeba cca 3 hodiny. Takto připravený katalyzátor /9/ sloužil k rekombinaci radiolyticky vzniklého  $H_2$  a  $O_2$  na vodu a byl umístěn do promývačky /1/ (obr. 5). Druhá promývačka /2/ sloužila jako pojistná pro zachycování vody v případě náhlých změn tlaku během ozarování terče. Z horní části terče byly radiolyticky vzniklé plyny odváděny přes odlučovač /4/ do promývačky /2/ a ke Katalyzátoru /9/. Hladina vody v terči byla nastavována rezervoárem /3/ s destilovanou vodou na takovou výšku, aby se podařilo co nejlépe odvádět plyny z terčového prostoru. Pro spojení celého zařízení se použilo transfuzních hadiček (Logarex 40540) o různé světlosti.

Dále jsme provedli změnu ve tvaru a propojení odlučovače plynů /4/ a současný stav je již uveden na obr. 5 a 7 (dříve odlučovač plynů nebyl propojen s rezervoárem /3/). Propojení s rezervoárem jsme dosáhli dokonalejšího odplynění a lepší stabilizace hladiny vody, čímž se snížily ztráty  $^{18}F$ , odváděného plyny ke katalyzátoru. Tato změna nám umožnila pracovat s proudy alfa-částic až  $40 \mu A$ , které jsou v současné době nejvyšší, které cyklotron U-120 maximálně může dodávat. Fotografie zadní části terče před úpravou je na obr. 6, po úpravě na obr. 7.

Celé zařízení bylo vyzkoušeno pomocí polyethylenové folie a elektrolyticky vyráběným  $H_2$  a  $O_2$  až do množství 100 ml/min., jak bylo uvedeno dříve. Katalyzátor se při své činnosti ohříval a proto jsme odizolovali nádobku s katalyzátorem pomocí asbestu od upevňovací desky.

V další fázi bylo v naší laboratorii vyvinuto nové zařízení, jehož podstatou je spalovací komůrka, do které jsou radiolyzou vzniklé plyny odváděny a spalovány žhaveným platinovým drátem ve tvaru spirálky. Vzniklá voda je po ochlazení odváděna cirkulací do ozarovacího prostoru. Výhodou žhaveného drátu je snížení sorpce  $^{18}F$  na minimum, protože je dosaženo velmi malého povrchu ve srovnání s dříve užívaným katalyzátorem. Regulování žhavicího proudu umožňuje úplné spalování radiolyzou vznikajících plynů pro danou optimální hladinu vody a zvolený tlak či podtlak celého systému. Pracovní příkon žhavené spirálky je průměrně 30 - 60 W s možností použití do 150 W podle

intensity použitého svazku nabitých částic. Celé zařízení, které bylo přihlášeno k patentování (72), je schematicky znázorněno na obr. 8.

Z terče /1/ na obr. 8, kde probíhá reakce urychlených nabitých částic a vody, se odvádí vzniklé plynné produkty do spalovací nádoby /2/, která je opatřena žhaveným drátem /3/, napájeným z regulovatelného zdroje /4/. Spalovací nádobka /2/ je chlazená vodou, jejíž přítok je ve spodní části /5/ a odtok v horní části /6/ nádoby /2/. Z nádoby /2/ ochlazená voda s radioaktivním  $^{18}\text{F}$  odchází otvorem /7/ do rezervoáru /8/, který je propojen s terčem /1/. Rezervoár /8/ je umístěn na podložce /9/, kterou se nastavuje jeho poloha a tím i hladina vody ve spalovací nádobce /2/. Zařízení je opatřeno vypouštěcím a plnicím otvorem /10/ a místem pro odsávání nebo napouštění plynu. Fotografie zařízení je na obr. 9.

#### IV.3. Použití kapalinyvého terče v provozních podmínkách

Terčové zařízení je před ozařováním zkušeno na těsnost. Terč je několikrát propláchnut destilovanou vodou, titanová folie odmaštěna chloridem uhličitým, opláchnuta alkoholem a vysušena. Po upevnění folie je terč naplněn vodou k předem stanovené značce a potom vypuštěn. Plnění a vypouštění vody z celého terčového systému se opakuje 3x. Po posledním plnění je v terči snížen tlak odsátím vzduchu injekční stříkačkou z místa /6/ systému (viz obr. 5). Při použití katalyzátoru pro rekombinaci plynů je nejvýhodnější podtlak  $\sim 0,6 \text{ kp/cm}^2$  (tohoto podtlaku se dosáhne dvojnásobným odsátím vzduchu injekční stříkačkou o objemu 100 ml), při použití terčového zařízení se spalovací nádobkou se nejlépe osvědčil podtlak 0,15–0,3  $\text{kp/cm}^2$ .

Po uzavření otvoru /6/ je terčové zařízení nasazeno na přírubu vakuového systému pro ozařování na vyvedeném svazku; pomocí rotační vývěvy se v tomto uzavřeném prostoru sníží tlak a poté se otevře ventil pro vysoké vakuum v ozařovacím potrubí. Připojí se přívody chladící vody na stínítko a pro chlazení vlastního terče, v případě použití terčového zařízení se spalovací komůrkou se připojí též přívody na chlazení spalovací komůrky. Průtok chladící vody pro chlazení terče je 4 l/min., pro spalovací nádobku minimálně 0,5 l/min. a maximálně 1 l/min., na stínítko 1,5–2 l/min. Průtok chla-

dící vody pro spalovací komůrku je nutno kontrolovat průtokoměrem (pomocí průmyslové televize) během celého ozařování. Při použití terčového zařízení se spalovací komůrkou propojí žhavicí spirála spalovací komůrky s regulačním transformátorem. Žhavení se nastavuje a kontroluje pomocí wattmetru podle velikosti ozařovacího proudu.

Doba ozařování se pohybuje od 90 do 120 minut. Po skončení ozařování se uzavřou všechny přívody chladicí vody, odpojí se všechny hadičky pro přívod a odvod chladicí vody, v případě použití terče se spalovací komůrkou odpojí i přívody od transformátoru. Po uzavření ventilu pro vysoké vakuum a vyrovnání tlaku ve vakuovém systému pro ozařování na vyvedeném svazku se celé terčové zařízení sejme s příruby a přenesse do místnosti, kde se provádí konečné úpravy preparátu. Po upevnění terčového zařízení do stojanu se nejprve otevřením otvoru /6/ (obr. 5) vyrovná tlak v celém systému a ozářená voda se vypustí otevřením zátky /7/. Povoláním tlačky /8/ je možno vypustit vodu i z rezervoáru. Celkový objem vody v zařízení je cca 15 ml.

Z celého objemu ozářené vody se odebere vzorek pro stanovení výtěžku  $^{18}\text{F}$  a obsahu radioaktivních příměsí - především  $^{48}\text{V}$  a  $^{51}\text{Cr}$ , které vznikají při ozařování v titanové folii a částečně přechází i do ozařované vody (jaderné reakce, probíhající jak v titanové folii tak v destilované vodě při ozařování alfa-částicemi jsou uvedeny v tabulce 4). Pro měření aktivity  $^{18}\text{F}$ ,  $^{48}\text{V}$ ,  $^{51}\text{Cr}$  byl používán 1024-kanálový analyzátor s Ge(Li) detektorem. Údaje o všech dosud uskutečněných ozařováních, aktivitě získaných produktů  $^{18}\text{F}$  a jejich radiochemické čistotě jsou shrnuty v tab. 5 a 6. Jak je z těchto tabulek zřejmé, nepřesahuje znečištění konečného produktu radioaktivním vanadem a chromem  $3\ \mu\text{Ci}$  v celém objemu ozařované vody. Použije-li se stejná titanová folie i pro další ozařování, snižuje se obsah  $^{48}\text{V}$  a  $^{51}\text{Cr}$  v produktu. Nejvyšší dosažené produkční rychlosti (kolem  $250\ \mu\text{Ci}/\mu\text{A}$ ) umožňují získat při jednohodinovém ozařování proudem  $30\ \mu\text{A}$  asi  $2\ \text{mCi}$   $^{18}\text{F}$ . Použije-li se terčové zařízení pro několik bezprostředně po sobě následujících ozařování, zvyšuje se při každém dalším ozařování množství získaného  $^{18}\text{F}$  při jinak stejných ozařovacích podmínkách. Je to zřejmě způsobeno



snížením ztrát  $^{18}\text{F}$  sorpcí na hliníkových stěnách terče, kdy po delší době kontaktu dojde k ustavení sorpční rovnováhy. Sorpce při prvním ozařování terče dosahuje až 30 %, při třetím a dalším ozařování se pohybuje kolem 10 %.

Ozářené folie nám sloužily též k získání představy o rozložení svazku nabitých částic, dopadajících na folii a jejich hodnoty jsou uvedeny též v tabulce 5 a 6.

#### IV.4. Koněčná úprava preparátu, kontrola chemické čistoty

Ozářená voda je vypuštěna z terčového zařízení do kádinky obsahu 25 ml (objem ozářené vody je 10-15 ml) a odtud je pipetována pomocí dělené pipety přímo do penicilinek, ve kterých je preparát expedován. K odměřenému objemu ozářené vody v každé penicilině je přidáno 0,05 ml 18 % roztoku NaCl na každý ml ozářené vody (tím je roztok upraven na isotonický). Aktivita preparátu se měří na ionizační komoře typu Kaktus. Sterilizace produktu, pokud je nezbytná, se provádí až na lékařském pracovišti.

Veškeré skleněné nádoby (kádinky, pipety, penicilinky) před použitím důkladně vymyjeme, vypláchneme destilovanou vodou a částečně sterilisujeme v sušárně 1 hod. při  $120^{\circ}\text{C}$ . Gumové zátky několikrát vyvaříme v destilované vodě.

Vzhledem k relativně nízké aktivitě připravovaných preparátů je možno provádět všechny operace po skončení ozařování na podložní míse na stole bez pomoci dálkově ovládaných zařízení za stíněním z olověných cihel o tloušťce 5 cm.

Obsah hliníku a titanu, které mohou přecházet do roztoku z materiálu terčového zařízení, je stanovován v malých vzorcích ozářené vody před přidáním roztoku NaCl. Pro obě stanovení používáme techniku kruhové pisky (ring oven); v případě pozitivní reakce je obsah prvku stanovován semikvantitativně srovnáním pro škálu roztoků daného prvku o známé koncentraci.

Pro stanovení hliníku je používána reakce s aluminonem ((73), str. 53), pro stanovení titanu reakce s chromotropovou kyselinou (/73/, str. 41). Pracovní postup pro stanovení hliníku do středu papírového filtru o  $\phi$  55 mm (používán papír Schleicher-Schül 589<sup>2</sup>) se nanese vzorek pomocí samoplácí kapilární pipetky o objemu 1,5-2  $\mu\text{l}$ . Papír se vzorkem se umístí

Tabulka 4. Produkty jaderné reakce Ti a O s alfa-částicemi

Terčový izotop	Zastoupení %	Produkty jaderných reakcí				
		$\alpha, n$	$\alpha, 2n$	$\alpha, 3n$	$\alpha, pn$	$\alpha, p$
${}^{46}_{22}\text{Ti}$	7,99	${}^{49}_{24}\text{Cr}$ (41,9m)	${}^{48}\text{Cr}$ (23 h)	${}^{47}\text{Cr}$ (0,4s)	${}^{48}_{23}\text{V}$ (16d)	${}^{49}\text{V}$
${}^{47}\text{Ti}$	7,32	${}^{50}\text{Cr}$ (stab.)	${}^{49}\text{Cr}$	${}^{48}\text{Cr}$	${}^{49}\text{V}$ (330d)	${}^{50}\text{V}$
${}^{48}\text{Ti}$	73,99	${}^{51}\text{Cr}$ (27,8d)	${}^{50}\text{Cr}$	${}^{49}\text{Cr}$	${}^{50}\text{V}$ (stab.)	${}^{51}\text{V}$
${}^{49}\text{Ti}$	5,46	${}^{52}\text{Cr}$ (stab.)	${}^{51}\text{Cr}$	${}^{50}\text{Cr}$	${}^{51}\text{V}$ (stab.)	${}^{52}\text{V}$
${}^{50}\text{Ti}$	5,25	${}^{53}\text{Cr}$ (stab.)	${}^{52}\text{Cr}$	${}^{51}\text{Cr}$	${}^{52}\text{V}$ (3,7m)	${}^{53}\text{V}$
(2m)						
${}^{16}_8\text{O}$	99,7	${}^{19}_{10}\text{Ne}$ (17,4s)	${}^{18}\text{Ne}$ (1,5s)	${}^{17}\text{Ne}$ (0,1s)	${}^{18}_9\text{F}$ (109,7m)	${}^{19}\text{F}$
${}^{17}\text{O}$	0,037	${}^{20}\text{Ne}$ (stab.)	${}^{19}\text{Ne}$	${}^{18}\text{Ne}$	${}^{19}\text{F}$ (stab.)	${}^{20}\text{F}$
${}^{18}\text{O}$	0,204	${}^{21}\text{Ne}$ (stab.)	${}^{20}\text{Ne}$	${}^{19}\text{Ne}$	${}^{20}\text{F}$ (11,5s)	${}^{21}\text{F}$ (4,4s)

Tabulka 5. Získané výsledky při ověřování kapalinového terče s katalyzátorem

Pořadí v se-rii ozař.	Ozař. proud (μA)	Doba ozař. (hod.)	Aktivita <sup>18</sup> F (mCi)	Ztráty sorpcí na terč. zařiz. (%)	Produkční rychlost (μCi/μAh)	Ekvivalent aktivity (μCi/μAh) *	Ekvivalent aktivity korigovaný na sorpci (μCi/μAh)	Číslo pokusu
1	2,2	0,6	0,07	25,5	145	46	57,5	1
1	5,8	1,3	0,6	24,3	258	82	103	2
1	6,4	1,1	0,5	25,6	215	68	85,3	3
1	15,8	1,2	0,68	40,1	113	36	50,5	4
2	24,5	1,4	1,47	13,3	133	42	46,5	
3	26,2	1,5	1,96	7,4	170	54	58	
1	11,5	1,5	0,84	35,8	170	57	73,5	5
1	23,2	1,3	0,95	41,8	105	33	46,8	6
1	32,5	1,2	2,02	28,1	163	50	65,3	7

\* vztaženo na 1 hodinu ozařování

Pokračování tabulky 5.

Číslo pokusu	Údaje o rozložení svazku	Obsah $^{48}\text{V}$ ( $\mu\text{Ci}$ ) ve			Obsah $^{51}\text{Cr}$ ( $\mu\text{Ci}$ ) ve		
		vzorku $^{18}\text{F}$	folii	terči	vzorku $^{18}\text{F}$	folii	terči
1	80 % svazku na $1,68 \text{ cm}^2$ (25 % celk. pl.)	0,07	0,45	0,0084	-	1,45	0,0087
2	95 % svazku na $2 \text{ cm}^2$ (29,5 % celk. pl.)	0,19	4,94	0,0371	0,14	7,2	0,0304
3	95% svazku na $2 \text{ cm}^2$	0,092	4,35	0,0247	0,057	7,0	0,042
4	70 % svazku na $0,75 \text{ cm}^2$ (11,2 % celk. pl.)	0,0046	$\Sigma 78,7$	$\Sigma 4,47$	2,34 1,7 0,225	$\Sigma 90,0$	$\Sigma 7,22$
5	95 % svazku na $2 \text{ cm}^2$ celk. pl.)						
6	70 % svazku na $0,75 \text{ cm}^2$	0,0062	38,2	1,79	2,07	46,2	1,22
7	95 % svazku na $2 \text{ cm}^2$ celk. plochy						

Tabulka 6. Získané výsledky při ověřování kapalinového terče se spalovací nádobkou

Ozař. proud (μA)	Aktivita <sup>18</sup> F (mCi)	Ztráty sorpci na terč. zařízení (%)	Produkční rychlost (μCi/μA)	Ekvivalent aktivity (μCi/μAh) $\bar{x}$	Ekvivalent aktivity korigovaný na sorpci (μCi/μAh)	Podtlak (kp/cm <sup>2</sup> )	Obsah nečistot ve vzorku <sup>18</sup> F (μCi)	
							<sup>51</sup> Cr	<sup>48</sup> V
20,2	1,17		137	43,5		0,8	-	0,1037
20,4	1,75		204	65		0,45	-	-
22,7	2,5		263	83		0,30	0,0831	0,1087
19,4	2,18	10,5	268	85	94	0,15	0,0454	0,0851
18,4	1,67		216	68		0,15	0,303	0,0844
23,5	1,93		195	62		0,15		
26,5	3,0	9,6	270	86	94	0,15		
24,2	2,83	7,9	270	86	93	0,15		
3,8	0,45	15,1	282	89	104	0,15		
12,4	1,5	13,4	290	92	104	0,15		

$\bar{x}$  vztaženo na 1 hod. ozařování

Pozn.: Doba ozařování ve všech případech byla 1,5 hod.; 85 % svazku bylo rozloženo na ploše 1,5 cm<sup>2</sup>)

na kruhovou píčku, vyhřátou na teplotu 105-108<sup>0</sup> tak, aby nanesený vzorek byl těsně pod středem vedící trubičky pro vymývací pipetku. Filtrační papír se přitiskne na povrch píčky pomocí kovového kroušku. Vymývací kapilární pipetka se naplní 0,05 NHCl (její dolní konec se ponoří do zásobního rostoku 0,05 NHCl a pipetka se sama naplní vždy do stejné výšky) a nasadí se do vedící trubičky. Filtrační papír absorbuje zvolna roztok z pipetky, po vyprázdnění se pipetka znovu naplní a vymývání se opakuje (celkem 10x). Po skončení vymývání se filtrační papír usuší v proudu teplého vzduchu, postříká 0,1% vodným roztokem aluminou, důkladně promyje pod tekoucí vodou a opět usuší. Červený kroužek indikuje přítomnost hlíníku.

Při stanovení titanu se při nanášení vzorku a vymývání postupuje stejným způsobem, filtrační papír se po usušení postříká 5 % vodným roztokem chromotropové kyseliny. Červenohnědý kruh indikuje přítomnost titanu.

Ve všech analyzovaných vzorcích byl obsah titanu pod mezí citlivosti použité metody (konzentrace Ti menší než  $\sim 5 \cdot 10^{-5} \text{M}$ ). Koncentrace hlíníku v připravených preparátech <sup>18</sup>F se pohybuje v rozmezí  $1 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^{-4} \text{M}$ .

V preparátech <sup>18</sup>F, připravených popisovaným způsobem, jsme zjistili také přítomnost peroxidu vodíku; vzniká zřejmě při ozařování jako produkt radiačně chemických reakcí. Vzhledem k tomu, že preparáty <sup>18</sup>F jsou aplikovány intravenózně, je nutno obsah peroxidu v preparátech kontrolovat velmi pečlivě. Pro kontrolu obsahu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> v preparátech <sup>18</sup>F používáme obvyklý postup manganometrický. Koncentrace H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> v preparátech <sup>18</sup>F se vzhledem k přibližně stejným podmínkám přípravy těchto preparátů mění jen velmi málo; při analýzách šesti různých preparátů <sup>18</sup>F (analýzy prováděny 1 hodinu po skončení ozařování) se koncentrace peroxidu vodíku pohybovaly v rozmezí 0,024 až 0,038 %.

#### IV.5. Chemický stav <sup>18</sup>F v připravených preparátech.

V literatuře byla vedena diskuze o chemickém stavu <sup>18</sup>F ve vodě, osázené na cyklotronu - zda je <sup>18</sup>F přítomen v osázené vodě ve formě jednoduchých či komplexních iontů. Clark a Silvester (70) uvádějí, že v jejich preparátech, připravených ozařováním H<sub>2</sub>O alfa-částicemi (krycí titanová

folie),  $^{18}\text{F}$  není ve formě jednoduchých fluoridových iontů, ale v nějaké komplexní formě neurčené povahy. Naproti tomu Tilbury a spol. (74) dokázali, že v jejich preparátech  $^{18}\text{F}$  je fluor pouze ve formě jednoduchých fluoridových iontů. I když souhlasíme s názorem Tilburyho, že tato diskuze je spíše akademická (lidská krev obsahuje nesrovnatelně větší koncentrace fluoru-28  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  než jsou koncentrace fluoru v aplikovaném preparátu a díky rychlé izotopické výměně stejně dojde k ustanovení rovnováhy), provedli jsme malou sérii pokusů s cílem určit chemický stav  $^{18}\text{F}$  v našich preparátech, které podle výsledků analýz obsahují hliník v relativně vysoké koncentraci.

Používali jsme stejnou metodu jako Tilbury, t.j. ionexovou metodu podle Nielsena (75). Na kolonu (délka 7 cm,  $\phi$  1 cm) naplněnou ionexem Dowex 1x8, 200-400 mesh, v acetátové formě a promytou vodou, jsme nanášeli zkoumané vzorky. Eluce byla prováděna 20 ml 0,13 M octanu sodného a poté 20 ml 0,27 M octanu sodného. Frakce po 5 ml byly proměřovány na aktivitu  $^{18}\text{F}$ ; získané eluční křivky jsou uvedeny na obr. 10. Eluční křivka 1 je pro čistý preparát  $^{18}\text{F}$ , křivka 2 pro stejný objem preparátu  $^{18}\text{F}$ , k němuž bylo před nanesením na kolonu přidáno 5 mg NaF a křivka 3 pro preparát, k němuž byl přidán 1 mg  $\text{AlCl}_3$ .

Ze získaných výsledků je zřejmé, že náš preparát obsahuje  $^{18}\text{F}$  převážně ve formě jednoduchých fluoridových iontů a pouze asi 5 %  $^{18}\text{F}$  je ve formě komplexních fluoridových iontů - pravděpodobně  $\text{AlF}_6^{3-}$ .

#### IV.6. Sorpce $^{18}\text{F}$ na skle, polyethylenu, hliníku a titanu.

Při přípravě preparátů radioaktivních izotopů "bez nosiče" (t.zn. preparátů, při jejichž přípravě je volbou ozařovacích podmínek umožněna chemická separace vznikajícího radionuklidu od terčového materiálu a k němuž se v procesu chemického zpracování ozářeného terče například přidává neaktivní izotopický nosič) hrají otázky sorpce velmi často důležitou roli; v některých případech jsou sorpční jevy využívány pro separaci připravovaného radionuklidu od mnohonásobně větší masy terčového materiálu, často však tyto jevy působí rušivě - nežádoucí sorpce na stěnách nádob a zařízení, používaných

při ozařování či chemickém zpracování může značně snížit výtěžek nebo zvýšit obsah nečistot v produktu. Příprava  $^{18}\text{F}$  ozařováním vody nabitými částicemi patří z tohoto hlediska k procesům, při nichž se snažíme sorpci potlačit co nejvíce. Jedním z prostředků jak toho dosáhnout je volba vhodných materiálů pro konstrukci terče. V literatuře existuje zmínka o vyšší sorpci  $^{18}\text{F}$  na hliníkové terčové nádobě ve srovnání se zařízením, zhotoveným z Ti (70), nejsou však udávány žádné přesnější hodnoty; stejně tak nejsou k dispozici údaje o sorpci fluoru v nízkých koncentracích na dalších materiálech, které se používají buď pro konstrukci terče nebo s nimiž roztok přichází do styku při dalších úpravách preparátu.

Nejdůležitější materiály, s nimiž přichází do styku preparát  $^{18}\text{F}$  během přípravy, jsou hliník, titan, sklo a polyethylen. Pro studium sorpce fluoru na těchto materiálech jsme používali čtvercové destičky 1x1 cm, vyříznuté z titanové, hliníkové nebo polyethylenové folie a skleněná krycí skla 2x2 cm (zn. TEGET, vyrobeno v Československu). Destičky byly opláchnuty v tetrachloru, alkoholu, destilované vodě a sušeny v bezprašné atmosféře. 10 ml vodného roztoku  $^{18}\text{F}$  bylo umístěno v polyethylenové (pro sorpce na hliníku, titanu a polyethylenu) nebo skleněné (pro sorpce na skle) nádobce; na nádobky byl nasazen držák s volně zavěšenými destičkami tak, aby destičky zasahovaly do roztoku celým svým povrchem. Nádobky s roztokem  $^{18}\text{F}$  a se zavěšenými destičkami byly umístěny na mechanickou třepačku, po různých časových intervalech byly destičky vyjímány, opláchnuty destilovanou vodou, osušeny a ~~byla~~ měřeny na polovodičovém detektoru, spojeném s mnohakanálovým amplitudovým analyzátozem (pro výpočty používáno pouze maximum pro energii  $\gamma$ -kvant 0,511 MeV). Při výpočtech absolutních hodnot sorpce byly zavedeny všechny nutné opravné faktory (faktor na rozpad, geometrii atd.). Získané výsledky jsou graficky znázorněny na obr. 11 a-d.) Je zřejmé, že v případě skla a titanu dochází ke dvěma vzájemně si konkurujícím procesům, které určují množství  $^{18}\text{F}$  na povrchu materiálů. Množství nasorbovaného  $^{18}\text{F}$  v časovém úseku 1-2 hod. je nejnižší na skle, o něco větší na polyethylenu, ještě vyšší u Ti a nejvyšší u Al. Největší ztráty v procesu produkce je tedy třeba očekávat na terčovém bloku z hliníku. V provozních podmínkách při ozařování v popsaném terčovém zařízení činily



stráty  $^{18}\text{F}$  sorpcí na hliníkové terčové nádobe ~ 20 % z celkové produkované aktivity  $^{18}\text{F}$ .

## V. Závěr

V práci jsou popsány experimenty, jejichž cílem bylo získání preparátu  $^{18}\text{F}$  na cyklotronu U-120 v Řeži. Jako terčový materiál je používána voda, která se ozařuje ve speciálním terčovém zařízení vyvedeným svazkem alfa-částic (produkční reakce  $^{16}\text{O}(\alpha, 2n)^{18}\text{F}$ ). Terčové zařízení se skládá ze základního hliníkového tělesa, chlazeného proudící vodou a z pomocného zařízení pro rekombinaci plyných radiolytických produktů. Ozařovaná voda je umístěna v základním hliníkovém tělese v obdélníkové prohlubni, oddělené titanovou folií o tloušťce 0,0125 mm od vakuového systému cyklotronu. Tento terčový prostor je dvěma otvory v horní a dolní části připojen na systém pro rekombinaci radiolytických produktů, který je umístěn na zadní stěně terčového tělesa a je tvořen vlastním zařízením pro rekombinaci, odplyňovací nádobkou a rezervoárem pro vyrovnávání vody v terčovém prostoru. Pro rekombinaci plyných radiolytických produktů byl používán nejprve katalyzátor (kysličník hlinitý s naneseným paladiem), v konečné fázi spalování na žhavené platinové spirálce. U zařízení se spalovací komůrkou byly sníženy ztráty produktu  $^{18}\text{F}$  o podíl, který se sorboval na katalyzátor.

Při použití navrženého terčového zařízení je možno při jednohodinové ozařování proudem 30  $\mu\text{A}$   $\alpha$ -částic o energii ~ 25 MeV připravit preparát  $^{18}\text{F}$  o aktivitě kolem 2 mCi.

Znečištění  $^{48}\text{V}$  a  $^{51}\text{Cr}$  z titanové folie dosahuje při prvním použití maximálně 3  $\mu\text{Ci}$ , při dalších ozařováních nepřesahuje 1  $\mu\text{Ci}$ .

Titanová folie snese namáhání 200-250  $\mu\text{A}$  hod. za obvyklých ozařovacích podmínek; potom je nutno ji vyměnit, protože se začíná vytahovat a nastává nebezpečí roztrhnutí.

Pro stanovení obsahu hliníku a titanu v preparátu je používána technika kruhové pícky (ring-oven); obsah titanu byl ve všech analyzovaných vzorcích pod mezí citlivosti použité metody (konc. Ti menší než  $\sim 5 \cdot 10^{-5}\text{M}$ ), koncentrace hliníku se pohybuje v rozmezí  $1 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^{-4}\text{M}$ . Koncentrace peroxidu vodíku, jehož přítomnost byla zjištěna ve všech připravených preparátech, je stanovována manganometricky a pohybuje se v

rozmezí 0,024 - 0,038 %.

Při studiu chemického stavu  $^{18}\text{F}$  v produktu bylo zjištěno, že převážná část ( $\sim 95\%$ )  $^{18}\text{F}$  je ve formě jednoduchých fluoridových iontů a pouze asi 5%  $^{18}\text{F}$  je ve formě komplexních fluoridových iontů (pravděpodobně  $\text{AlF}_6^{3-}$ ).

V doplňkové studii byla sledována sorpce  $^{18}\text{F}$  "bez nosiče" na materiálech, které jsou používány pro konstrukci terčového zařízení nebo s nimiž preparát přichází do styku při konečné úpravě - t.j. na skle, polyethylenu, hliníku a titanu. Bylo stanoveno množství nasorbovaného  $^{18}\text{F}$  na  $\text{cm}^2$  a sledována kinetika sorpce naměřených materiálech.

## Literatura

1. Lederer C.M., Hollander J.M., Perlman I., Table of Isotopes, Sixth Edition, John Wiley and Sons, New York (1967), 7
2. Ebrey T.G., Gray P.R., Nucl.Phys. 61, 479 (1965)
3. Gusev N.G., Maškovič V.P., Verbickij B.V., Radioaktivnyje izotopy kak gamma-izlučateli, Atomizdat, Mcskva (1964) 20
4. IAEA, A Basic Toxicity Classification of Radionuclides, Techn. Reports Ser. No. 15, Vídeň (1963)
5. International Commission on Radiological Protection, Recommendations, Health Physics 3, 157 (1960)
6. Holsti L.R., Patomaki L.K., Ann.Med.Int.Fenn. 56, 131 (1967)
7. Snell A.H., Phys.Rev., 51, 143 (1937)
8. Du Bridge L.A., Barnes S.W., Buck J.H., Phys.Rev. 51, 995 (1937)
9. Pool M.L., Cork J.M., Thornton R.L., Phys.Rev., 52, 239 (1937)
10. Yasaki T., Watanabe S., Nature (London) 141, 787 (1938)
11. Volker J.F., Hodge H.C., Wilson H.J., Voorhis S.N. van, J.biol.Chem. 134, 543 (1940)
12. Volker J.F., Sognaes R.F., Bibby B.G., Am.J.Physiol. 132, 707 (1941)
13. Knight J.D., Novey T.B., Cannon C.V., Turkevich A., Radiochemical Studies: The Fission Products Bk. 3, McGraw-Hill, New York (1951), pp. 1916-1923.
14. Bernstein R.B., Katz J.J., Nucleonics 110, 46, 196 (1953)
15. Münze R., Kernenergie 3, 429 (1960)
16. Münze R., Baraniak L., Kernenergie 3, 989 (1960)
17. Münze R., Isotopentechnik 2, 23, (1962)
18. Ericsson Y., Hammarstrom L., Acta Odontol.Scand. 22, 523 (1964)
19. Bresesti M., Del Turco A.M., Ostidich A., Radiochim.Acta 2, 49 (1963)
20. Felix F.W., Pirrwitz D., Szabó deBuds E., Production and Use of Short-Lived Radioisotopes from Reactors, Vol.I, IAEA, Vienna (1963) 105-111
21. Reichold P., Wolf P., Report HMI-B-52 (1967) 139
22. Banks H.O., Nucleonics 13, 62 (1955)

23. Shikata E., J.Nucl.Sci.Techn. (Tokyo), 1,183 (1964)
24. Nozaki T., Tanaka Y., Shimamura A., Karasawa T., Int. J. appl. Radiat.Isotop. 19,27(1968)
25. Stang L.G., Jr., Production and Use of Short-Lived Radioisotopes from Reactors, Vol.I., IAEA, Vienna (1963)3-29
26. Anbar M., Ernst N., Int.J.appl.Radiat.Isotop.13,47(1962)
27. Nagy G.A., Berei K., J.Inorg., Nucl.Chem.26,659 (1964)
28. Nagy G.A., Berei K., Nagy.Tud.Akad.Kem.Tud.Oszt.Kozlemen 21,299 (1964)
29. Berei K., Nagy G.A., Proc.3rd Nat.Conf.Nucl.Chem.,Vol.II Liblice (1965) 174-84
30. Dworkin H.J., La Fleur P.D.,  $^{18}\text{F}$ : production by neutron activation and pharmacology, Radioactive Pharmaceuticals, Proc.Symp.Med., Nov.1-4, Oak Ridge (1965)
31. Dworkin H.J., Filmanowicz E.V., J.Amer.Med.Ass.198,985 (1966)
32. La Fleur P.D., De Los P., The preparation of sterile, low tritium  $^{18}\text{F}$  and radiochemical separations using hydrogen bis (2-ethylhexyl) phosphate and K X-ray yields from the fission of  $^{233}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$  and  $^{239}\text{Pu}$ , Thesis, Univ. of Michigan (1967)
33. Thomas C.C., Sondel J.A., Kerns R.C., Int.J.appl.Radiat. Isotop. 16,71 (1965)
34. Stang L.G., Jr., Tucker W.D., Doering R.G., Weiss A.J., Greene M.W., Banks H.O., Development of methods for the production of certain short-lived radioisotopes, Proc. 1st UNESCO Int.Conf., Paris (1957)
35. Tucker W.D., Greene M.W., Weiss A.J., Murrenhoff A., Report BNL-3746 (1958)
36. Kimura K., Shibata N., Shikata E., Tanaka K., Shikata Ch. Production of radioisotopes by JRR-1 reactor. VI. The Study of preparation of special radioisotopes, Proc. 4th Jap.Conf.Radioisotopes (1961) 502
37. Stang L.G., Jr., BNL-864 (1964) 24
38. Kozyreva-Alexandrova L.S., Levin V.I., Ivanov Yu.F., Zalesky V.G., Radiochimija 8, 571 (1966)
39. Levin V.I., Kozyreva L.S., Radiochimija 5,41(1963)
40. Bowen L.H., Rood R.T., J.Inorg.Nucl.Chem. 28,1985(1966)

41. Nikolov K., Kolev Z., Mazhkarov S., Mutatchiev K., Isotopenpraxis 2,433 (1966)
42. Maruyama Y., J.Nucl.Sci.Tech. (Tokyo) 4,185 (1967)
43. Sato F., Kanazawa Irigaku Sosho 78,57(1967)
44. Beg K., Brown F., Int.J.appl.Radiat.Isotop. 14,137(1963)
45. Kamen M.D., Radioactive Tracers in Biology, II.Ed., Acad. Press.Inc., New York (1951)
46. Robson J., Report AAEC/TM-435 (1968)
47. Adams R.M., Bernstein R.B., Katz J.J., J.Chem.Phys.22,13 (1954)
48. Adams R.M., Bernstein R.B., Katz J.J., J.Chem.Phys.23. 1622 (1955)
49. Hughes D.J., Schwartz R.B., BNL-325, Upton, New York (1958) 3
50. Jarnie R.J., Phys.Rev. 98,41(1955)
51. Garrison W.M., Hamilton J.G., Chem.Rev. 49, 258 (1951)
52. Myers H.M., Hamilton J.G., Becks H., J.dent.Res. 31,743 (1952)
53. Murin A.N., Nefedov V.D., Jutlandov I.A., Usp.Chim. 24 527 (1955)
54. Carlson C.H., Singer L., Service D.M., Armstrong W.D., Int. J.appl.Radiat. Isotop. 4, 210 (1959)
55. Hardwick J.F., Fremlin J.H., Mahieson J., Br.dent.J. 104 47 (1958)
56. Pinajian J.J., Radioactive Pharmaceuticals, Proc. Symp. Med., Nov. 1-4, Oak Ridge (1965), Chapter 9 (pp. 143-155/: ORNL 86- in. Cyclotron
57. Rogers M.T., Katz J.J., J.Am.Chem.Soc. 74, 1375 (1952)
58. Adams R.M., Sheft I., Katz J.J., The radioactive isotope <sup>18</sup>F: preparation, properties and uses, 2 nd Un Int. Conf. PUAE 20,219(1958)
59. Künstliche radioactive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie, Red. H. Schwiagt, Springer-Verlag, Berlin-Göttigen-Heidelberg (1953) 463
60. Kneeland D.R., Hendry G.O., TCC Report 2008 (May 1971)
61. Hamilton J.G., Report AECD 3219 (1951) 4-40
62. Nusynowitz M.L., Feldman M.H., Maier J.G., J.Nucl.Med. 6, 473 (1965)
63. Wilkniss P.E., Int. J. appl. Radiat. Isotop. 18, 809(1967)

64. Tran Minh Duc, Chenaud A., Giron H., Tousset J., Report LYCEN/6844(1968)
65. Parker G.W., Reed J., Ruch J.W., Report AECD-2043 (June 1948)
66. Saioto K., Nozaki T., Tanaka S., Furukawa M., Cheng H., Int.J.appl. Radiat.Isotop. 14,357(1963)
67. Markowitz S.S., Mahoney J.D., Analyt.Chem.34,329(1962)
68. Tilbury R.S., Dahl J.R., Mamacos J.P., Laughlin J.S., Int.J.appl.Radiat. Isotop. 21,277 (1970)
69. Tilbury R.S., Mamacos J.P., Laughlin J.S., The Uses of Cyclotrons in Chemistry, Metallurgy and Biology, London Butterworths, (1970) pp. 117-124
70. Clark J.C., Silvester D.J., Int.J.appl.Radiat.Isotop. 17,151 (1966)
71. Clark J.C., Matthews C.M.E., Silvester D.J., Vonberg D.C. Nucleonics 25, No. 6,54 (1967)
72. J.Hrubý, PV-3387 (z 10. 5. 1971)
73. Weisz H., Microanalysis by the ring oven technique, Pergamon Press (1961)
74. Tilbury R.S., Mamacos J.P., Laughlin J.S., Recent work with the Sloan-Kettering Institute Cyclotron for radionuclide production, Symposium on the use of cyclotrons in medicine, Wolfson Institute of the Royal Postgraduate Medical School Hammersmith Hospital (20th September, 1969).
75. Nielsen H.M., Anal.Chem. 30, 1009 (1958)

## Texty k obrázkům

Obr. 1 - Rozpadové schema  $^{18}\text{F}$  (uveďeno spolu s rozpadovým schematem  $^{18}\text{Ne}$ , který vzniká jako meziprodukt při přípravě  $^{13}\text{F}$  ozařováním neonu deuterony).

Obr. 2 - Řez terčovou nádobou

1 - objímka (Al) pro těleso terčové komory

2 - těleso terčové komory (Al)

3 - příruba folie (Al)

4 - příruba vnitřního chlazení (Al)

5 - olivky vývodů z ozařovací komory (Al)

6 - pouzdro (plexi)

7 - pouzdro (plexi)

8 - podložka

9 - o-kroužek

10 - vodou chlazené stínění

11 - folie (Ti)

12,13,15,16 - o-kroužek

14 - šrouby

17.- prohloubená část terčového prostoru

Obr. 3 - Pohled ze předu na terč před konečnou montáží

Obr. 4 - Pohled na ozařovanou část terče

Obr. 5 - Přídavné zařízení na odstraňování radiolytických plyných produktů

1 - nádobka s katalyzátorem

2 - promývačka

3 - rezervoár

4 - odplyňovací nádobka

5 - prostor terče

6,7,8 - tlačky

6 - napouštěcí ventil

7 - vypouštěcí ventil

9 - katalyzátor

10 - skleněná vata

Obr. 6 - Pohled na zadní část staršího typu terče (odplyňovací nádobka má jiný tvar a není propojena s rezervoárem)

Obr. 7 - Pohled na zadní část nového typu terče, připraveného k ozařování.

Obr. 8 - Zařízení pro přípravu  $^{18}\text{F}$  se spalovací nádobkou

- 1 - vlastní terč
- 2 - skleněná spalovací nádobka (chlazená)
- 3 - žhavicí spirála
- 4 - regulovatelný zdroj
- 5 - přítok chladicí vody do spalovací nádobky
- 6 - odtok chladicí vody ze spalovací nádobky
- 7 - odvod ozářené vody do rezervoáru
- 8 - rezervoár
- 9 - podložka k nastavení polohy rezervoáru
- 10 - vypouštěcí a plnicí otvor
- 11 - odsávání plynu pro nastavení požadovaného podtlaku

Obr. 9 - Terč pro přípravu  $^{18}\text{F}$  se spalovací nádobkou

Obr. 10 - Eluční křivky  $^{18}\text{F}$  v různých chemických formách

křivka 1 - čistý preparát  $^{18}\text{F}$

křivka 2 - preparát  $^{18}\text{F} + \text{NaF}$

křivka 3 - preparát  $^{18}\text{F} + \text{AlCl}_3$

Obr. 11 - Časová závislost sorpce  $^{18}\text{F}$

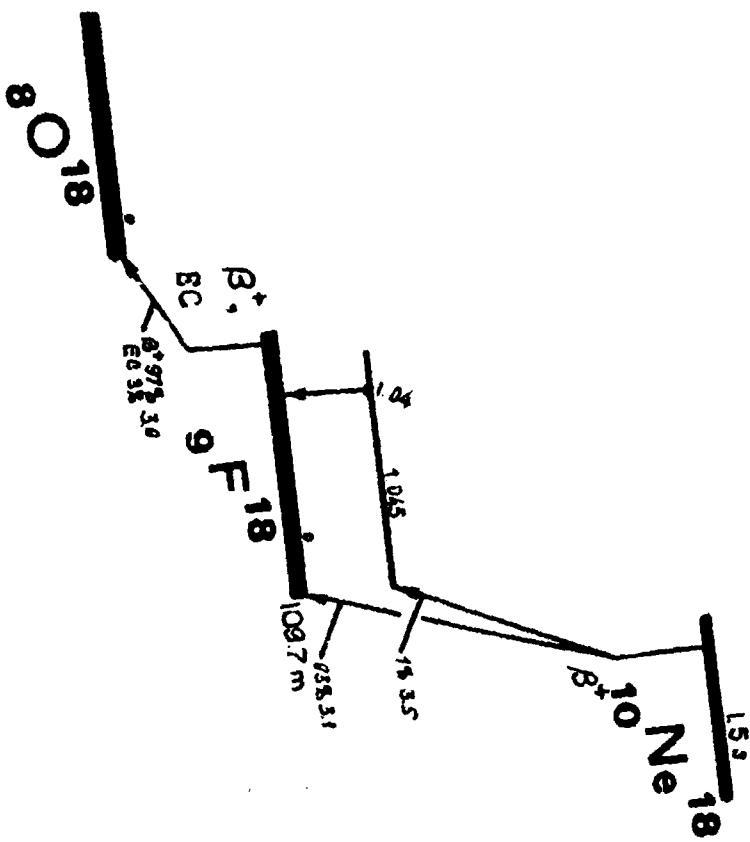
a - na skle

b - na polyethylenu

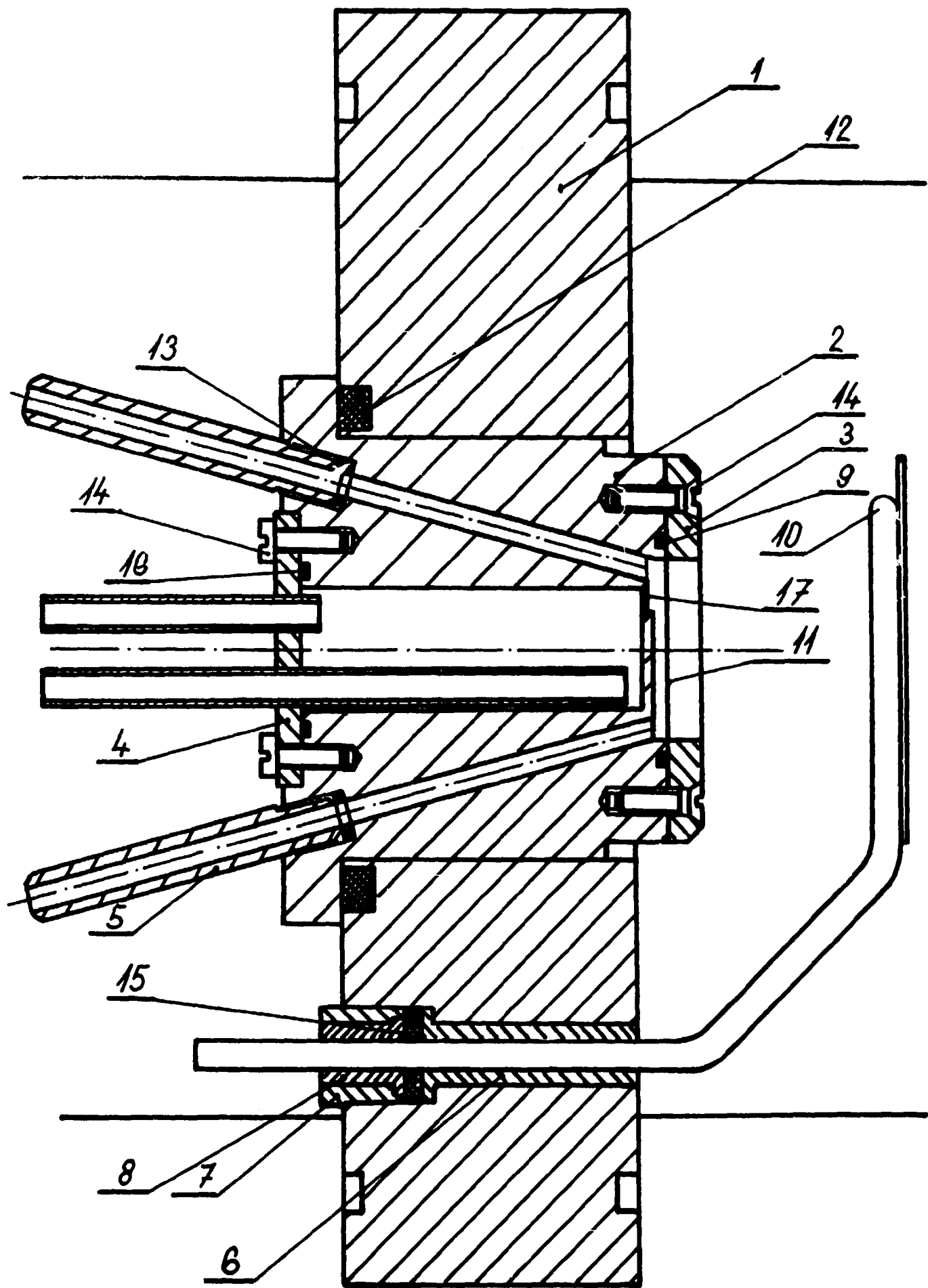
c - na titanu

d - na hliníku





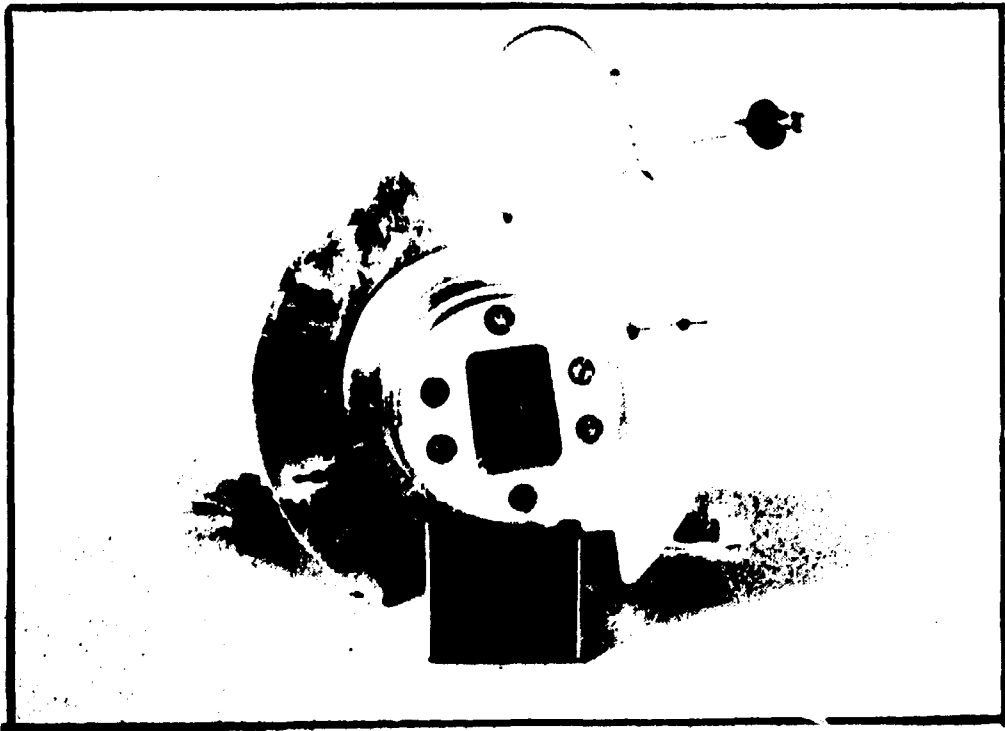
Obr. 1



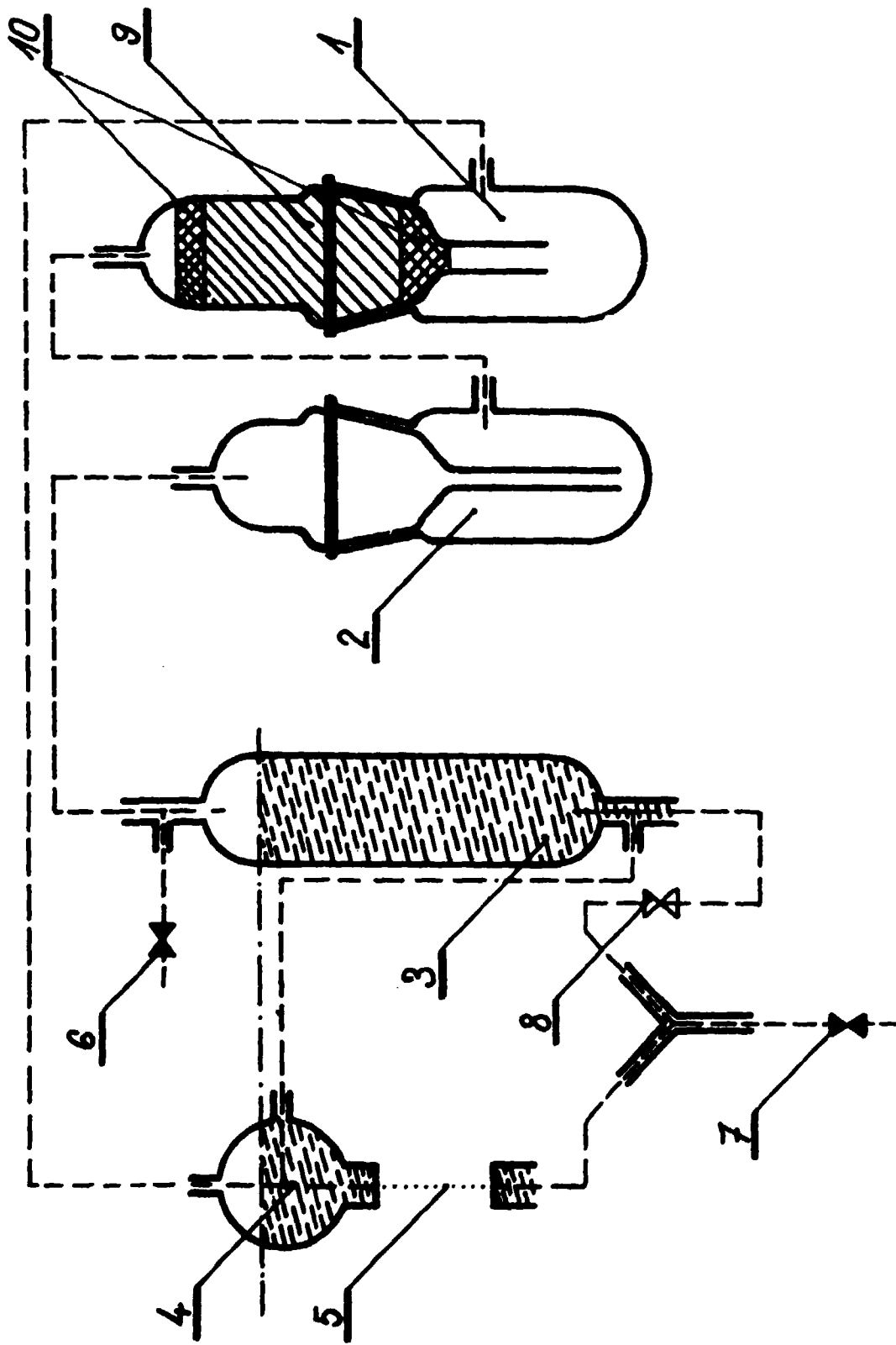
Obr. 2



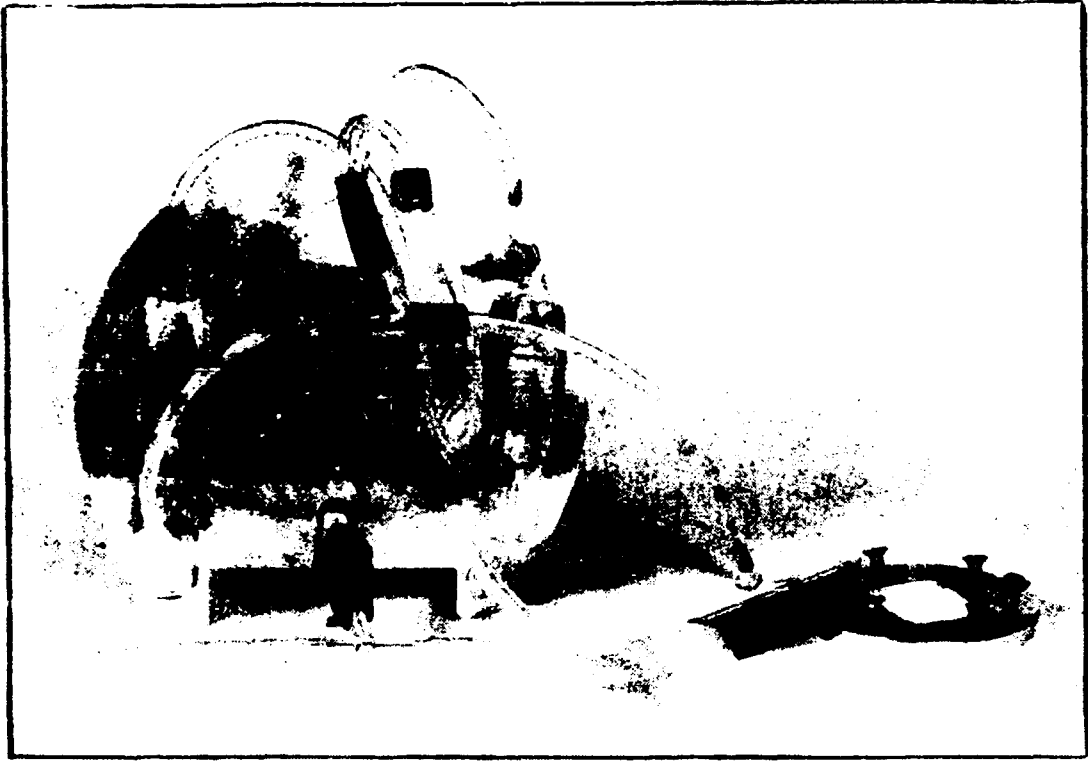
*Obs. 13*



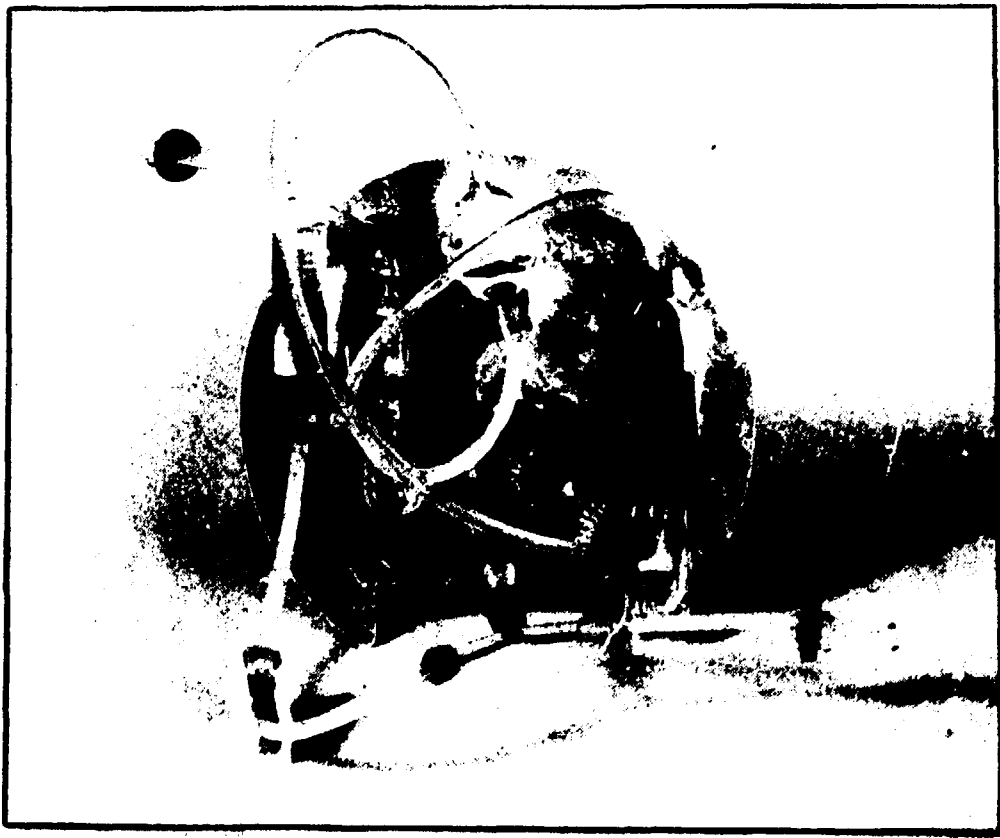
*Obs. 4*



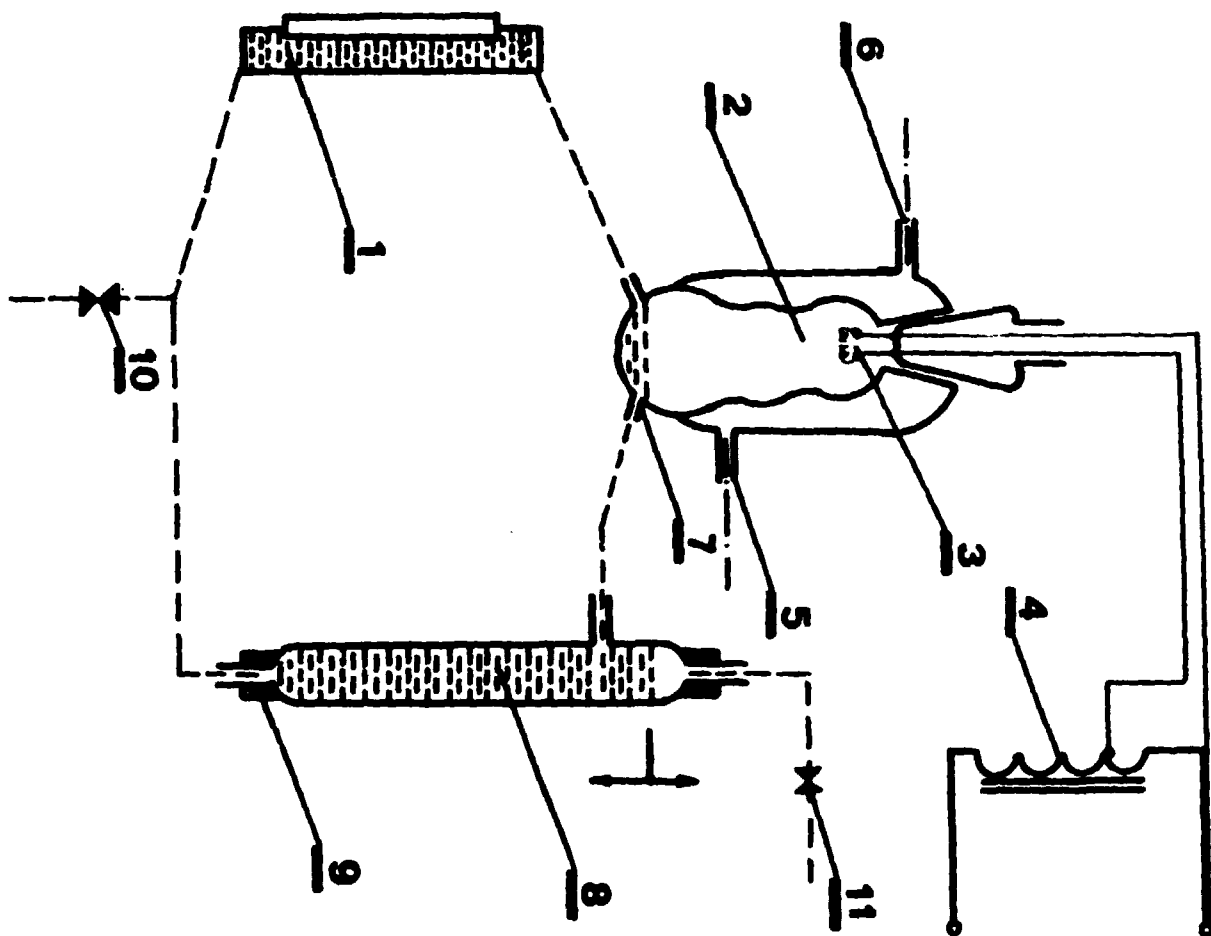
Obr. 5



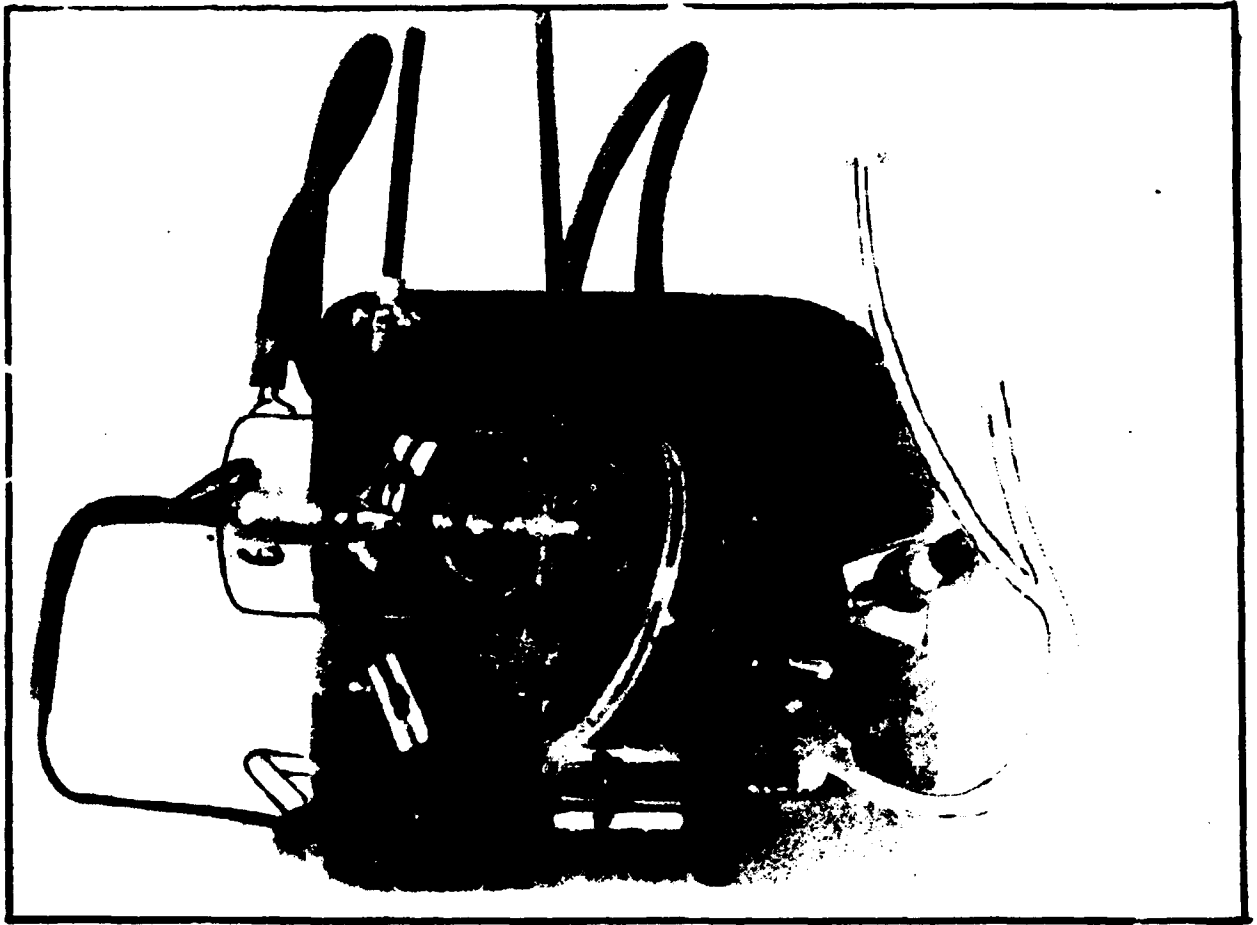
*Obj. 2*



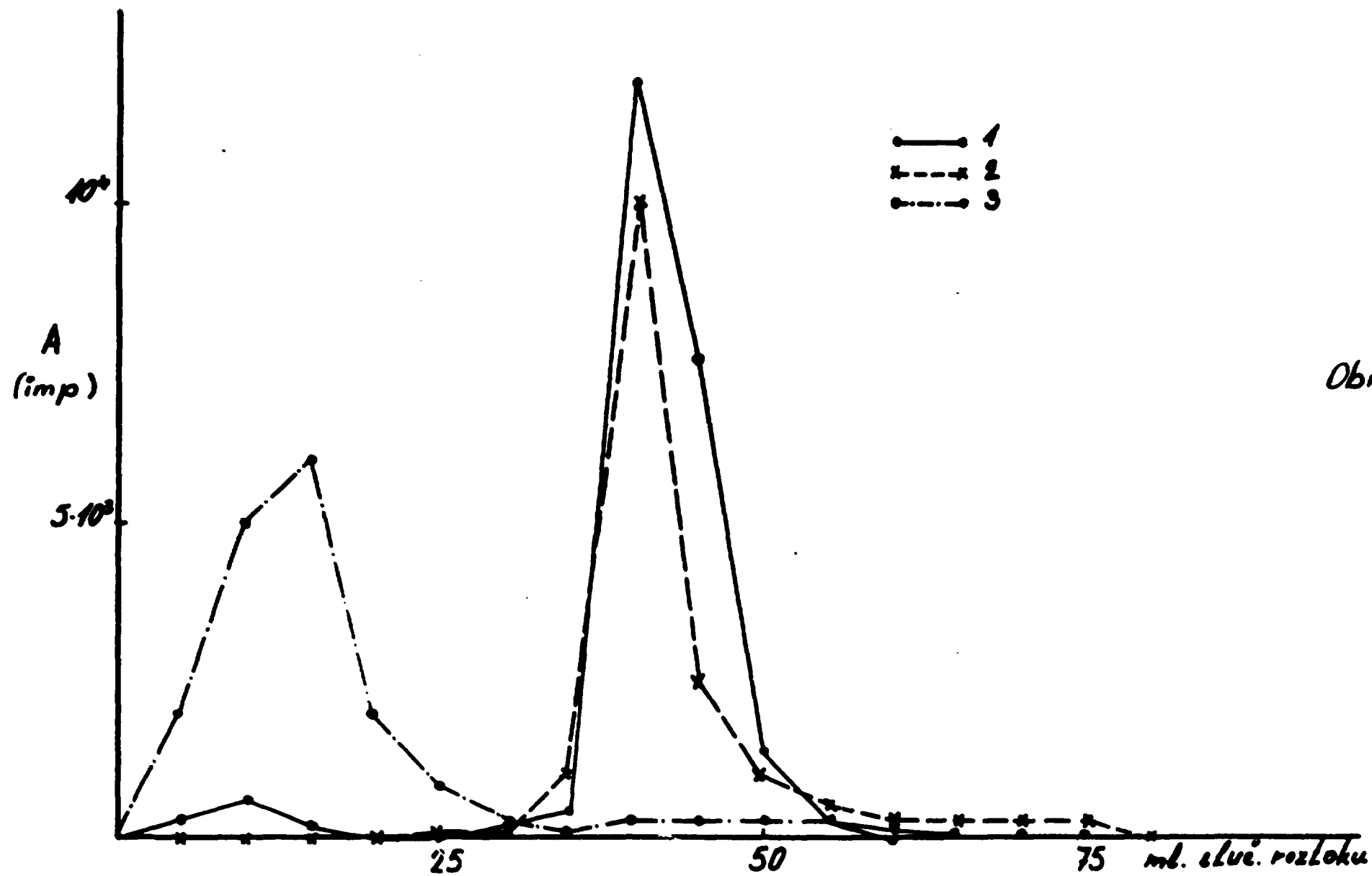
*Obj. 7*



Obr. 8



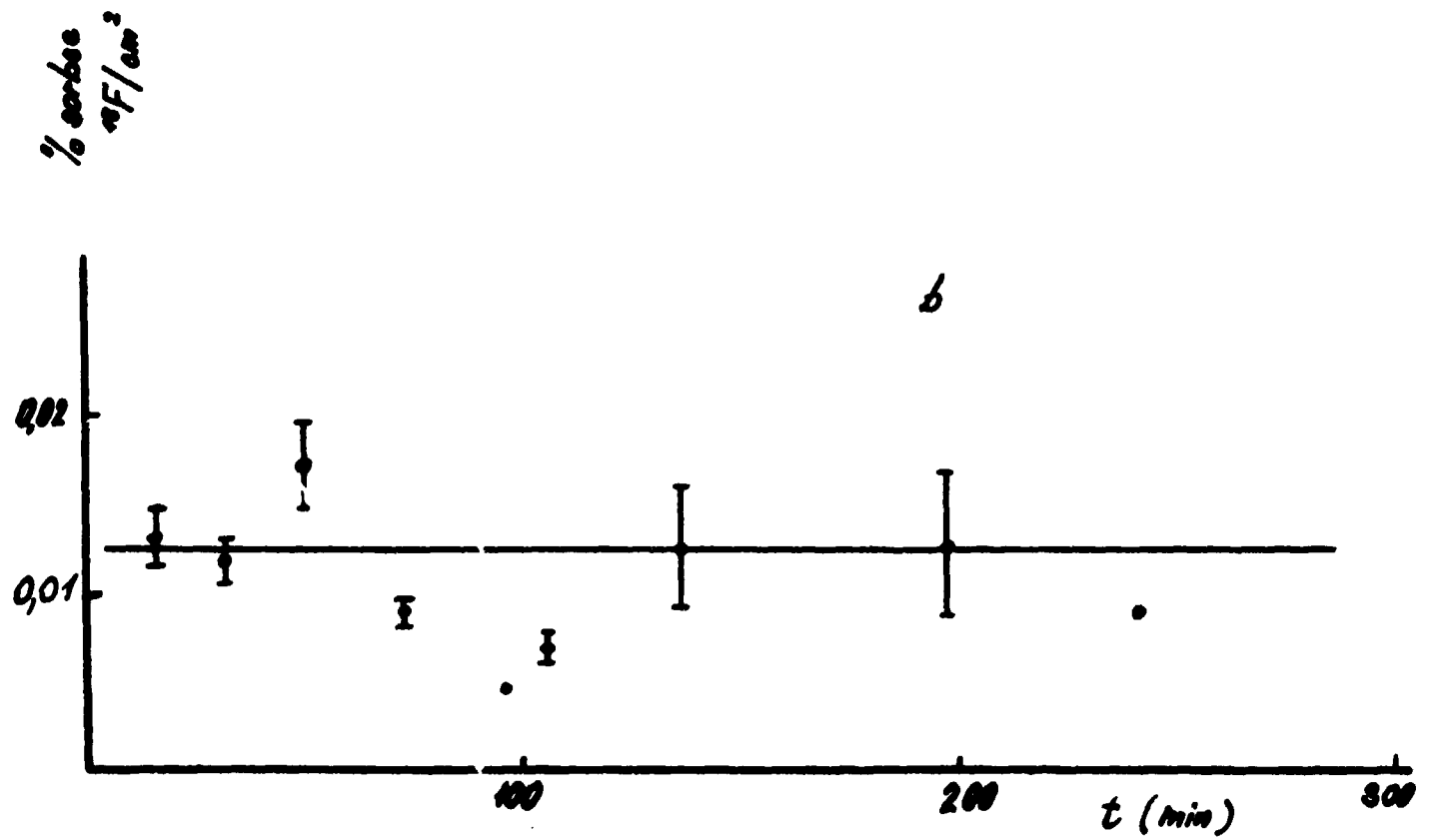
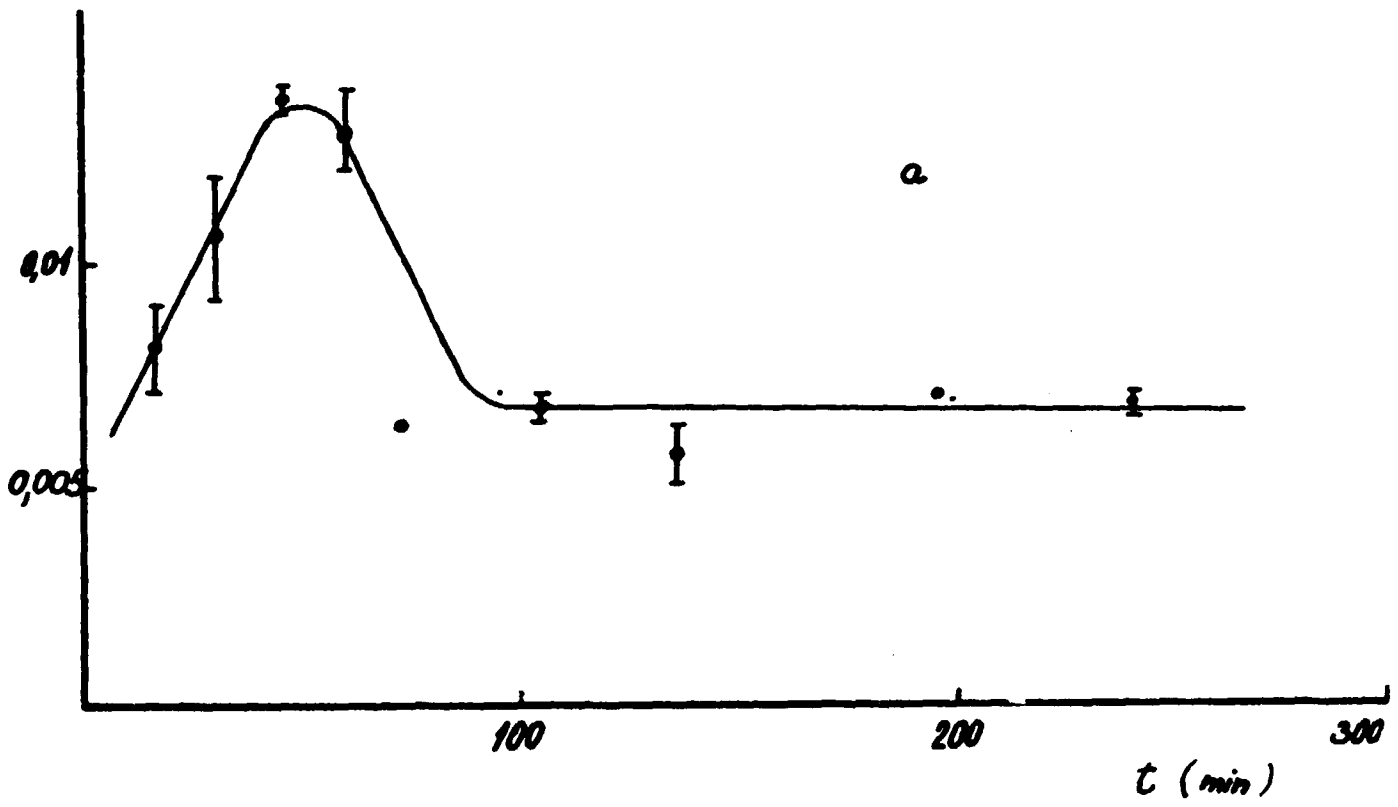
*Obr. 9*



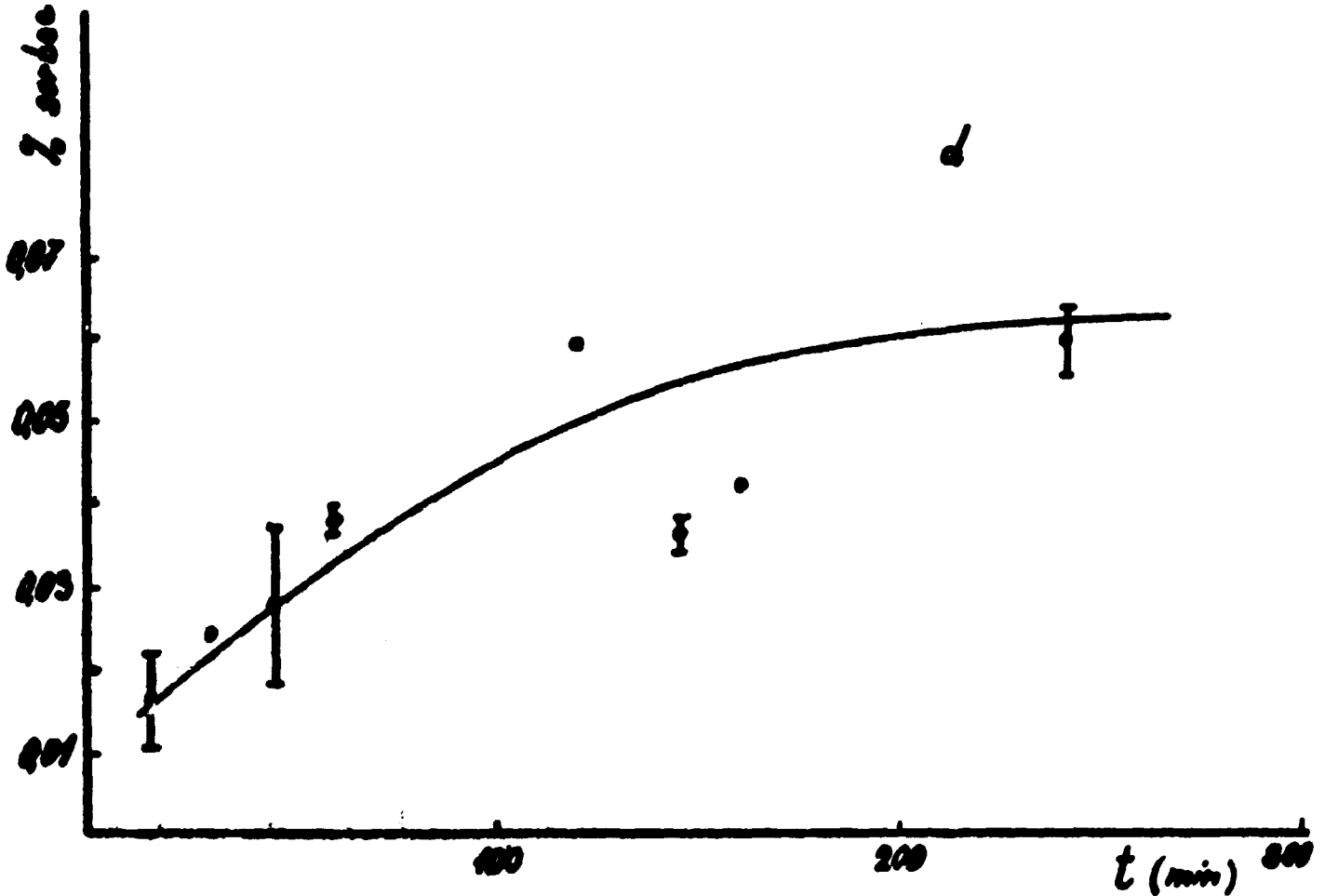
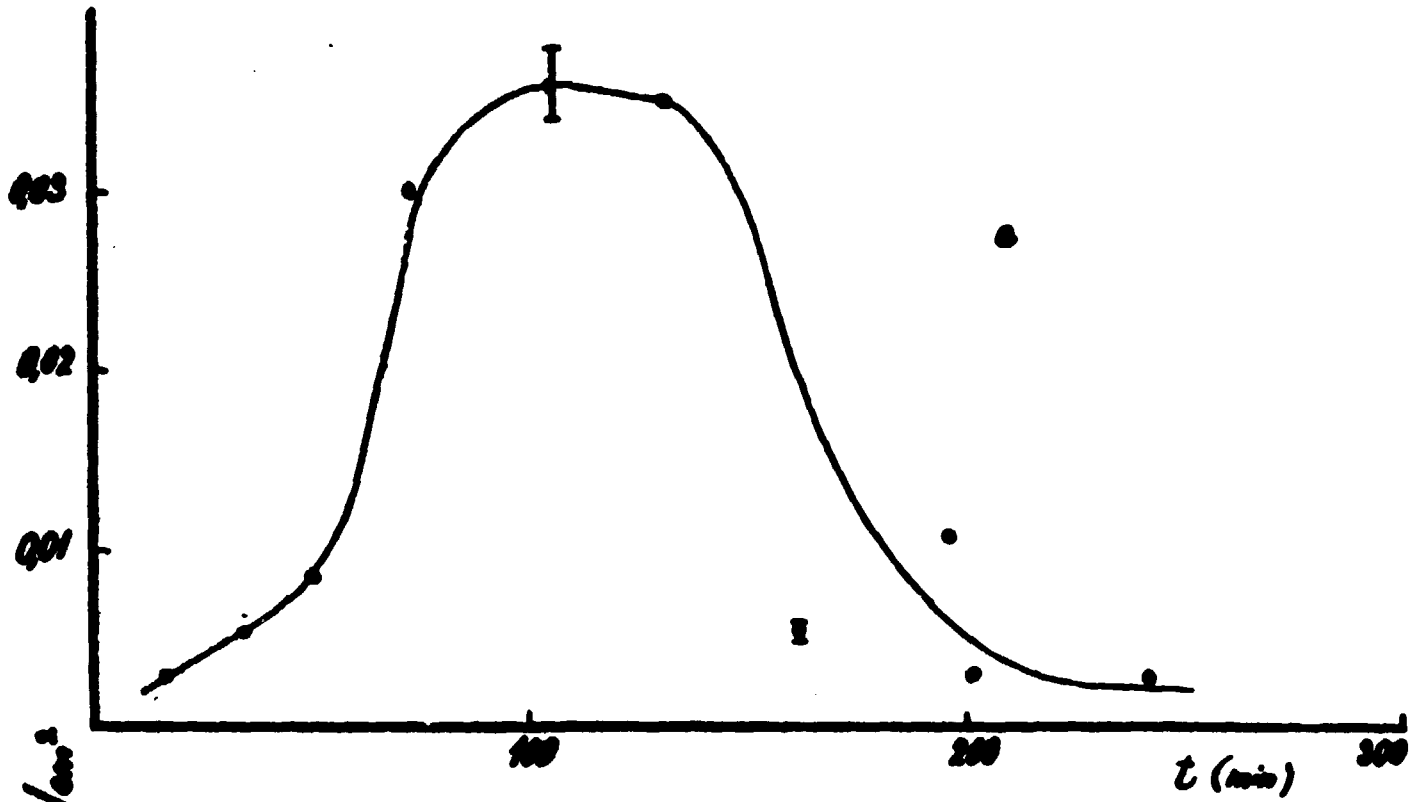
Obr. 10



Obr. 11 a, b



Obr. 11 c, d



ÚJV 2837 - Ch

DT 546.16.02

Informační středisko Ústavu jaderného výzkumu Řež - Praha

Došlo: 31.3.1972