

51

Int. Cl. 2:

G 21 G 1-10

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



51
7

DT 23 21 552 B:

11

Auslegeschrift 23 21 552

21

Aktenzeichen: P 23 21 552.3-33

22

Anmeldetag: 25. 4. 73

43

Offenlegungstag: 15. 11. 73

44

Bekanntmachungstag: 23. 10. 75

30

Unionspriorität:

32 33 31

26. 4. 72 USA 247588

54

Bezeichnung: Verfahren zur Gewinnung des Radioisotops ^{18}F in hochreiner Form und Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

71

Anmelder: F. Hoffmann-La Roche & Co AG, Basel (Schweiz)

74

Vertreter: Ruschke, H., Dr.-Ing.; Ruschke, O., Dipl.-Ing.; Ruschke, H.E., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte, 1000 Berlin u. 8000 München

72

Erfinder: Winchell, Harry Saul, Lafayette; Wells, Dale Kenneth, Martinez; Lamb, James Francis, Albany; Beaudry, Samuel Barons, Walnut Creek; Calif. (V.St.A.)

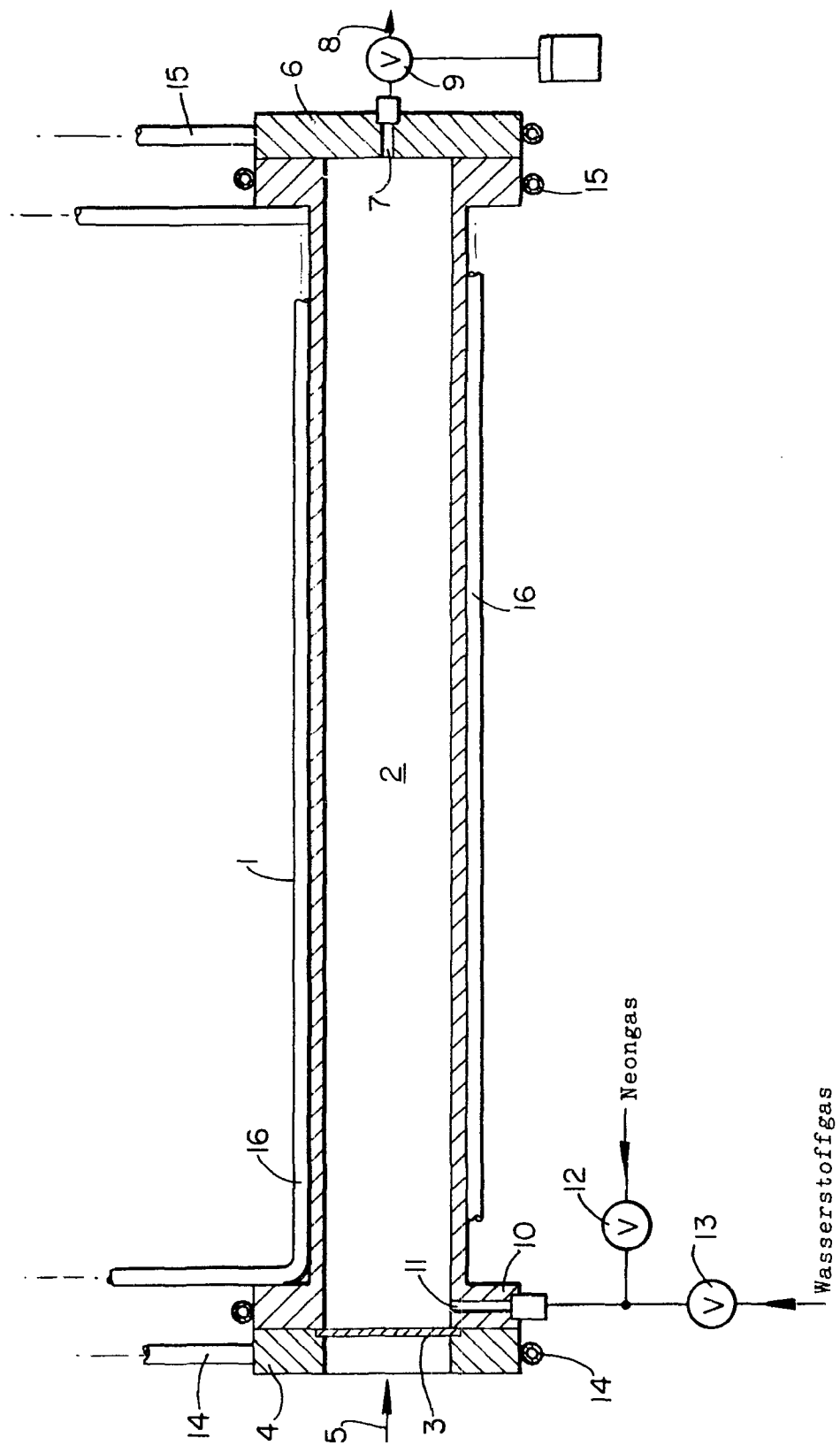
56

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:
 Chemical Reviews, Bd. 49, Nr. 2, Okt. 1951,
 S. 237-272
 Journal of Nuclear Medicine, Bd. 12, Nr. 6, 1971,
 S. 362-363
 Journal of Nuclear Medicine, Bd. 13, Nr. 10, 1972,
 S. 785-786

DI 23 21 552 B:

2

Nummer: 23 21 552
Int. Cl.²: G 21 G 1-10
Bekanntmachungstag: 23. Oktober 1975



Patentansprüche:

1. Verfahren zur Gewinnung des Radioisotops ${}^9\text{F}^{18}$ in hochreiner Form durch Bestrahlung von Neongas mit energiereichen Deuteronen in einer Reaktionskammer, dadurch gekennzeichnet, daß das durch die Bestrahlung erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ in der Reaktionszone der Reaktionskammer auf mindestens 500°C erhitzt und anschließend durch Spülen der Reaktionszone mit einem trockeneren Spülgas aus der Reaktionskammer entfernt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Bestrahlung verwendeten Deuteronen eine Energie von 12 bis 14 MeV besitzen und das Neongas etwa 60 min lang mit einer Deuteronenintensität von $25\ \mu\text{A}$ bestrahlt wird.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das durch die Bestrahlung erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ in der Reaktionszone der Reaktionskammer auf 700 bis 900°C erhitzt wird.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das trockene Spülgas Wasserstoff ist.

5. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionskammer (1) aus einem die Reaktionszone (2) umschließenden Nickelrohr besteht, das an einer Seite mit einem Fenster (3) abgeschlossen ist, durch welches die Bestrahlung der Neongasfüllung erfolgt, daß an der Außenfläche der Reaktionskammer (1) Heizelemente (14, 15, 16) zum Erhitzen der Reaktionszone (2) angeordnet sind, und daß an den einander gegenüberliegenden Enden der Reaktionskammer (1) durch Ventile (12, 13; 9) steuerbare Öffnungen (11; 7) für den Einlaß des Neon- und des trockenen Spülgas bzw. für den Auslaß des das erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ enthaltenden Spülgas vorgesehen sind.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Gewinnung des Radioisotops ${}^9\text{F}^{18}$ in hochreiner Form durch Bestrahlung von Neongas mit energiereichen Deuteronen in einer Reaktionskammer sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Verfahren zur Gewinnung von Radioisotopen durch Bestrahlung mit energiereichen Deuteronen in allgemeiner Art aus »Chemical Reviews«, Band 49, Nr. 2, Oktober 1951, Seiten 237 bis 272 bekannt. So wird die Neon-(Deuteron-, Alphateilchen)Fluor-18-Kernreaktion benutzt, die sich durch eine besonders hohe Ausbeute des Radionuklids auszeichnet. Hierbei bestrahlt man Neongasmoleküle innerhalb einer Reaktionszone mit energiereichen Deuteronen, wobei sich das Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ und Alphateilchen als Reaktionsprodukte bilden. In der Vergangenheit hat sich herausgestellt, daß diese Reaktion auch zu einer Reihe unerwünschter strahlender Störsubstanzen führt und das ${}^9\text{F}^{18}$, wenn es aus Neon oder anderen Kernreaktionen hergestellt wird, an den

Wänden der Reaktionskammer haften bleibt. Das Entfernen des Radionuklids aus der Kammer hat sich als schwierig herausgestellt und führte zur Bildung von kationischen Störsubstanzen in den ausgezogenen Reaktionsprodukten, von denen das ${}^9\text{F}^{18}$ chemisch oder auf andere Weise getrennt werden mußte.

Ferner ist aus »Journal of Nuclear Medicine« Bd. 12, Nr. 6 (1971) Seiten 362/363, die Herstellung von ${}^9\text{F}^{18}$ aus Neon über die Kernreaktion $\text{Ne}^{20}(\text{d}, \alpha)\text{F}^{18}$ in einer mit hartem Geräteglas (Pyrex) ausgekleideten Reaktionskammer bekanntgeworden. Das Entfernen des Radionuklids aus der Kammer ist schwierig und erfolgt mittels Waschen. Dabei ist es notwendig, vorhandene Verunreinigungen durch Hindurchleiten durch kernsulfonierte Polystyrolharze von kugelförmigem Korn (Dovex-50) abzutrennen.

Die der vorliegenden Erfindung zugrunde liegende Aufgabe besteht darin, ein Verfahren zur Gewinnung des Radioisotops ${}^9\text{F}^{18}$ in hochreiner Form durch Bestrahlung von Neongas mit energiereichen Deuteronen zu schaffen, bei dem das Radioisotop unter Vermeidung von beigemengten Störsubstanzen und ohne die Verwendung einer besonderen Träger-substanz direkt aus der Reaktionskammer gewonnen werden kann.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß das durch die Bestrahlung erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ in der Reaktionszone der Reaktionskammer auf mindestens 500°C erhitzt und anschließend durch Spülen der Reaktionszone mit einem trockenen Spülgas aus der Reaktionskammer entfernt wird.

Bei dem Verfahren nach der Erfindung wird Neongas in eine Reaktionszone innerhalb einer nichtreagierenden Reaktionskammer eingeschlossen, dann erhitzt und in einer Gasphase bei hoher Temperatur ausgezogen. Nach ausreichend langer Bestrahlung des Neongases auf dem für die Reaktion gewählten Energieniveau werden die Reaktionszone und das darin enthaltene Reaktionsprodukt ${}^9\text{F}^{18}$ auf eine hohe Temperatur erhitzt; es wird angenommen, daß diese die van der Waalsschen Anziehungskräfte zwischen dem ${}^9\text{F}^{18}$ und den Metallflächen der Reaktionskammer aufhebt. Das ${}^9\text{F}^{18}$ wird dann durch Spülen der Reaktionszone mit einem trockenen Spülgas entfernt. Der Gasausfluß der Kammer läßt sich direkt verwenden – beispielsweise zum Markieren von Pharmazeutika – oder durch Wasser blasen, um das Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ aus dem Gasstrom zu entfernen. Die bei der Bestrahlung gebildeten festen Störstoffe bleiben zurück. Nach einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens nach der Erfindung besitzen die zur Bestrahlung verwendeten Deuteronen eine Energie von 12 bis 14 MeV und das Neongas wird etwa 60 min lang mit einer Deuteronenintensität von $25\ \mu\text{A}$ bestrahlt.

Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens nach der Erfindung wird das durch die Bestrahlung erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ in der Reaktionszone der Reaktionskammer auf 700 bis 900°C erhitzt.

Schließlich kann das trockene Spülgas Wasserstoff sein.

Eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach der Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionskammer aus einem die Reaktionszone umschließenden Nickelrohr besteht, das an einer Seite mit einem Fenster abgeschlossen ist, durch welches die Bestrahlung der Neongasfüllung erfolgt, daß an der Außenfläche der Reaktionskammer Heizele-

mente zum Erhitzen der Reaktionszone angeordnet sind, und daß an den einander gegenüberliegenden Enden der Reaktionskammer durch Ventile steuerbare Öffnungen für den Einlaß des Neon- und des trockenen Spülgases bzw. für den Auslaß des das erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ enthaltenden Spülgases vorgesehen sind.

Durch die Erfindung kann das Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ in hochreiner Form gewonnen werden, so daß sich keine nachweisbaren Verunreinigungen mit anderen Radionukliden feststellen lassen, während Na^{22} und andere Radionuklide dann vorliegen, wenn die Targetwände mit Wasser gewaschen werden. Außerdem ist bei dem erfindungsgemäßen Verfahren eine Wäsche nicht notwendig.

Die Figur ist eine schematische Schnittdarstellung einer Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Die Figur zeigt eine Ausführungsform der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach der Erfindung. Sie besteht aus einer langgestreckten rohrförmigen Reaktionskammer **1** mit einer darin befindlichen Reaktionszone **2**. Die Reaktionskammer ist aus einem Rohr aus nichtreagierendem Metall – wie beispielsweise Nickel – mit Endflanschen hergestellt. Das mit einem Klemmring **4** befestigte Targetfenster **3** schließt das der Deuteronenstrahlquelle zugewandte Ende des Rohres ab. Ein mittels eines Zyklotrons erzeugter Strahl **5** energiereicher Deuteronen bestrahlt das Neongas in der Reaktionszone. Das andere Ende der Kammer wird von einer Nickeldeckplatte **6** abgeschlossen, durch deren Öffnung **7** die gasförmigen Reaktionsprodukte in einem Gasstrom – beispielsweise Wasserstoffgas – ausgezogen werden. Die Öffnung **7** steht über Leitungen mit nachfolgenden Anlagenteilen zur Weiterverarbeitung des Gases in Strömungsverbindung. Die Strömung der Ausflüßgase wird durch ein fernbedientes Ventil **9** gesteuert, das die Öffnung **7** zur Leitung **8** öffnet bzw. schließt.

Der Flansch **10** an dem mit einem Targetfenster abgeschlossenen Ende der Reaktionskammer **1** hat

eine Einlaßöffnung **11**, durch die sich Neongas über ein Ventil **12** in die Reaktionszone einbringen läßt. In gleicher Weise wird durch das Ventil **13** ein Spülgas – wie z. B. Wasserstoffgas eingeführt, um die Reaktionsprodukte aus der Reaktionszone abzuführen. Auf der Außenfläche der Reaktionskammer sind Heizelemente **14**, **15**, **16** angeordnet, so daß die Reaktionszone und deren Inhalt nach der Kernreaktion erhitzt werden kann, um das Abziehen des ${}^9\text{F}^{18}$ von den Kammerwänden und den Ausziehvorgang zu unterstützen. Eine für die Durchführung des beschriebenen Verfahrens nützliche Vorrichtung besteht aus einer rohrförmigen Nickel-Reaktionskammer mit einer Länge von etwa einem Meter, einem Innendurchmesser von etwa 50 mm und einer Wanddicke von 6,35 mm. Das Targetfenster besteht aus einer Folie aus Nickel oder einer Ni-Co-Legierung und hat eine Dicke von 25 bis 50 μm . Das Fenster wird durch einen unmittelbar über seine Außenfläche streichenden Luftstrom gekühlt.

Das Neongas wird in die Reaktionszone etwa bei Raumtemperatur und einem Druck von 1,4 bis 3,5 atü eingeführt. Eine Bestrahlung des Neongases mit Deuteronen bei einem Energieniveau von 12 bis 14 MeV über einen Zeitraum von 60 Minuten bei 25 Mikroampere erzeugt etwa 400 bis 500 mCi des Radioisotops ${}^9\text{F}^{18}$. Strahlströme von bis zu 80 Mikroampere sind mit diesem Targetsystem erfolgreich verwendet worden. Die Heizelemente erhitzen die Reaktionszone und ihren Inhalt auf Temperaturen von mehr als 500° C und vorzugsweise im Bereich von 700 bis 900° C. Die Haftung des Radioisotops ${}^9\text{F}^{18}$ an den Wänden der Reaktionskammer wird hierbei erheblich reduziert. Eine trockene Wasserstoffgasströmung von 2 bis 50 l/min bei 0,18 atü spült das Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ wirkungsvoll aus der Kammer aus. Die mittlere Ausbeute beträgt 10 bis 20 mCi ${}^9\text{F}^{18}$ pro Mikroampere-stunde. Das so erzeugte Radioisotop ${}^9\text{F}^{18}$ ist von sehr hoher Reinheit und weist im wesentlichen keinerlei strahlende Störsubstanzen auf.

Hierzu 1 Blatt Zeichnungen