



Short Paper
مقاله کوتاه

سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید، به عنوان جاذبی جدید برای مولیبدن-۹۹ در ژنراتورهای تکنسیم-۹۹m

حجه ا... صالحی*، اسماعیل ملارضی، حسین عباسی

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

چکیده: جاذبی جدید برای مولیبدن-۹۹-SiO₂/ZrO₂:Na₂MoO₄ تهیه و امکان استفاده از آن در ژنراتور تکنسیم-۹۹m مورد بررسی قرار گرفت. خصوصیات جاذبی مولیبدن با ساختار مولیبدات و تکنسیم-۹۹m با ساختار پرتکنکات بر روی سطونی از این جاذب، بررسی و نشان داده شد که ظرفیت جذب مولیبدات بر روی ژنراتور با جاذب جدید بیش از ژنراتور معمولی است که در آن از ستون آلمینا استفاده می‌شود. زیرکونیم اکسید با جذب شدن بر سطح سیلیکا، خاصیت جاذبی این ترکیب نسبت به مولیبدن-۹۹ را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد. تکنسیم-۹۹m توسط محلول ۰.۹٪ از سدیم کلراید شسته شده و خلوص رادیونوکلایدی، رادیوشیمیایی و شیمیایی محلول‌های حاصله اندازه‌گیری شدند. ژنراتور جدید در مقایسه با ژنراتورهای آلمینای موجود از ظرفیت بالاتری برخوردار است.

واژه‌های کلیدی: ژنراتور تکنسیم-۹۹m، مولیبدن-۹۹، کروماتوگرافی، اکسیدهای زیرکونیم

Silica-Gel Modified with Zirconium Oxide as a Novel ⁹⁹Mo Adsorbent in ^{99m}Tc Generators

H. Salehi*, E. Mollarazi, H. Abbasi

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

Abstract: A new ⁹⁹Mo adsorbent has been prepared with modified silica gel with zirconium oxide (SiO₂/ZrO₂:Na₂MoO₄) and used in technetium-99m generator. The adsorption behaviors of ⁹⁹Mo in the form of molybdate and ^{99m}Tc in the form of pertechnetate on the new adsorbent was investigated showed that the adsorption capacity of molybdate on this generator was considerably higher than the usual generator with alumina column. Coating zirconium oxide on the surface of silica gel resulted in higher ⁹⁹Mo adsorption of this compound. ^{99m}Tc is eluted with 0.9% NaCl, and the radionuclidic, radiochemical and chemical purities of the eluate were checked. This generator has a great potential as compared to the traditional alumina generators.

Keywords: Technetium-99m Generator, Molybdenum-99, Chromatography, Zirconium Oxides

*email: hsalehi@aeoi.org.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۶/۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۱۹



۱- مقدمه

می باشد. مولیبدن-۹۹، می تواند از طریق واکنش های هسته ای متوالی در شتاب دهنده های ذرات و یا رآکتور های هسته ای تولید شود. در حال حاضر ۴ روش متفاوت، برای جداسازی تکنسیم از مولیبدن به کار می رود: روش استخراج با حلال مناسب چون متیل اتیل کتون، تصعبید $T_{C_7O_7}$ ، استفاده از کروماتوگرافی ژلی محتوی مولیبدن و به کار گیری کروماتوگرافی ستونی پر شده از آلومینا که مولیبدن در آن بارگذاری می شود.

در روش کروماتوگرافی ستونی، تاکنون از جاذب های مختلفی چون آلومینیم اکسید [۵]، فریک هیدروکسید [۶]، منگنز دی اکسید [۷ و ۸] و یا سیلیکاژل تحت تأثیر منگتر کربنات بازی [۹]، در مقادیر متفاوت استفاده، و ظرفیت جذب هر یک از آن ها نسبت به مولیبدن بررسی شده است.

اساس کار ژنراتور های تولید شده، مبتنی بر جداسازی مولیبدن و تکنسیم از یک دیگر در ستون های کروماتوگرافی به کار رفته در این ژنراتورها است. از میان جاذب های به کار رفته تاکنون، آلومینیم اکسید رایج ترین بوده و نسبت به سایر جاذب ها از راندمان بالاتری برای جذب تکنسیم- 99m Tc و از نشت کم تری برای مولیبدن برخوردار بوده است [۵]. با این حال مطالعات زیادی بر روی مزیت ها و کاستی های این سیستم و جایگزینی این ستون با ستون های حاوی جاذب های جدید انجام شده است [۷].

سیلیکا و یا اساساً سیلیکون دی اکسید، یکی از ترکیبات مهم و پر کاربرد در صنعت است که به اشکال مختلف آب دوست و غیر آب دوست موجود می باشد. سیلیکاژل یا اسید سیلیسیک آب دار از انواع آب دوست آن تلقی می شود. این ترکیب طبیعتاً کمی اسیدی است و از جاذب های متداول در کروماتوگرافی ستونی و کروماتوگرافی لایه ای نازک می باشد. طرح استفاده از این ترکیب به عنوان جاذب مولیبدن در ژنراتور های 99m Tc، توسط وای ماکی^(۲) به کار گرفته شد. در این طرح، مولیبدن بارگذاری شده در ستون توسط حلال استون شسته و از ستون جدا می شود [۸]. بعد ها لیواین^(۳) و همکارانش استفاده از این ترکیب را پس از تحت تأثیر محلول کربنات منگنز بازی قرار دادن آن گزارش کردند [۹].

علاوه بر این، بررسی های متعدد دیگری نیز حاکی از آن است که این ترکیب با روش های متعارف کنونی، یعنی استفاده از آن به تنها بی در ستون و شستشوی ستون توسط محلول سالین،

از اساسی ترین خصوصیات رادیونوکلیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته ای، می توان به نیم عمر فیزیکی مناسب جهت انجام مطالعات، سمیت کم، خلوص رادیونوکلیدی، رادیوشیمیابی و شیمیابی مناسب، فعالیت ویژه ای بالا، سهولت دسترسی، قیمت پایین و امکان نشان دار کردن آن ها جهت تهیه رادیوداروهای تشخیصی اشاره کرد [۱].

هنگامی که نیاز به تهیه تصاویر سه بعدی از اندام ها و بافت های بدن بیمار باشد، از تکنیک توموگرافی کامپیوترا گسیل تک فوتون^(۴) برای منظور استفاده می شود [۲ و ۳]. رادیونوکلیدهای مورد استفاده در این تکنیک، باید دارای خصوصیات زیر باشند

- گاما گسیل باشند و پرتوهای گامای گسیل شده توسط آن ها در گسترده ای انرژی 100 keV تا 300 keV باشند.
- از طریق گیراندازی الکترون و یا گذار ایزو مری واپاشیده شوند.
- نیم عمر فیزیکی آن ها برای انجام مطالعات فیزیولوژیکی مناسب باشد.

به منظور کاهش دز پرتوگیری توسط بیمار، تابش ذره ای گسیل نکنند. برخی از رادیوایزو توپ های رایج مورد استفاده در توموگرافی کامپیوترا گسیل تک فوتون عبارت اند از $^{131}\text{I}(8,0\text{ d})$ ، $^{99m}\text{Kr}(13,0\text{ s})$ ، $^{99m}\text{Tc}(6,0\text{ h})$ ، $^{131}\text{I}(13,0\text{ h})$ ، $^{75}\text{Br}(57,0\text{ h})$ ، $^{111}\text{In}(68,9\text{ h})$ ، $^{201}\text{Tl}(73,0\text{ h})$ ، $^{67}\text{Ga}(78,3\text{ h})$ [۴].

تکنسیم- 99m Tc با برخورداری از خصوصیات هسته ای ویژه ای هم چون نیم عمر کوتاه (۶ ساعت) و گسیل پرتو گاما ای انرژی پایین (140 keV) و گذار ایزو مری به تکنسیم-۹۹ از رایج ترین رادیوایزو توپ های مورد استفاده در پزشکی هسته ای به شمار می رود.

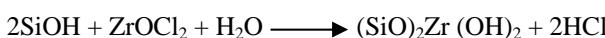
ژنراتور مولیبدن-۹۹/ تکنسیم- 99m Tc، سیستمی متشکل از این دو رادیوایزو توپ بوده و به علت خواص ذکر شده تکنسیم- 99m Tc، پرمصرف ترین ژنراتور رادیوایزو توپی محسوب می شود. تفاوت های بین ژنراتور های طراحی شده، غالباً مربوط به عواملی چون منابع تولید مولیبدن-۹۹، روش های جداسازی مولیبدن-تکنسیم و ماده ای به کار رفته در ستون کروماتوگرافی



ستون گردید (جدول ۱). ستون‌های کروماتوگرافی در این ژنراتورها با بارگذاری مولیبدن-۹۹ در ستونی شیشه‌ای (به ارتفاع ۶ سانتی‌متر و به قطر ۰/۶ سانتی‌متر) و پر شده با ۱ گرم از جاذب تهیه شده، آماده گردیدند. ژنراتورها روزانه با ۷ میلی‌لیتر محلول شویش متولی ۲۴ ساعت بود) و میزان فعالیت تکنسیم-۹۹m و میزان نشت مولیبدن-۹۹ (نفوذی، به کمک دستگاه کوری متر مدل ARC-120 Capintec اندازه گیری شدند.

۳- یافته‌ها و بحث

جذب زیرکونیم بر سطح سیلیکاژل می‌تواند با رابطه‌ی زیر بیان گردد [۱۱]



جدول ۱- مقایسه و ارزیابی مقادیر تکنسیم-۹۹m دوشیده شده از ژنراتورهای دارای ستون سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید (SZCG) و ستون آلومنیا (ACG).

راندمان عملی **(%)		مولیدن-۹۹ نفوذی (%)		فعالیت ^{99}mTc (سینتاکرول یا میلی‌کوری)		زمان دوش ^{99}mTc (ساعت)*	
ACG	SZCG	ACG	SZCG	Tourgi	ACG	SZCG	
۸۰	۹۲	1×10^{-3}	$1,1\times 10^{-4}$	۴,۴۴ (۱۲۰,۲)	۳,۵۵ (۹۶,۲)	۴,۰۸ (۱۱۰,۵)	۹,۵
۷۷	۸۹	1×10^{-3}	$0,5\times 10^{-4}$	۵,۴۷ (۸۹,۴)	۴,۲۱ (۶۹,۳)	۴,۸۶ (۸۲,۲)	۳۳,۵
۷۷	۹۳	$1,5\times 10^{-3}$	$0,5\times 10^{-4}$	۴,۲۵ (۲۵,۶)	۳,۳ (۱۸,۸)	۴,۹۵ (۲۲,۵)	۵۷,۵
۷۷	۹۲	3×10^{-3}	1×10^{-4}	۳,۳ (۱۵,۳)	۲,۵۶ (۱۱,۶)	۳,۰۳ (۱۳,۷)	۸۱,۵
۸۱	۹۳	2×10^{-3}	1×10^{-4}	(۱,۲) (۱۲۰,۲)	(۰,۹۸) (۹۶,۲)	(۱,۱۱) (۱۱۰,۵)	۱۷۷,۵
۷۴	۸۷	1×10^{-3}	1×10^{-4}	(۰,۹۴) (۱۱۵)	(۰,۷) (۸۹,۳)	(۰,۸۲) (۱۰۷)	۲۰,۱۵
۷۳	۹۱	5×10^{-3}	$1,1\times 10^{-4}$	۰,۷۲ (۳۲,۶)	۰,۵۳ (۲۶,۵)	۰,۶۵ (۳۰,۳)	۲۲۵,۵
۷۶	۹۰	2×10^{-3}	$0,7\times 10^{-4}$	۰,۵۶ (۱۹,۷)	۰,۴۲ (۱۴,۵)	۰,۵ (۱۷,۹)	۲۴۹,۵
۷۴	۹۰	1×10^{-3}	1×10^{-4}	۰,۴۴ (۱۱,۹)	۰,۳۲ (۸,۸۳)	۰,۴ (۱۰,۷)	۲۷۳,۵

* بارگذاری مولیدن-۹۹ به منظور تهیه ژنراتوری با فعالیت حدود ۴,۵ GBq.

** حد مجاز مولیدن-۹۹ نفوذی برای ربا ۰,۱۵ میکرو‌کوری در یک میلی‌کوری از محلول تکنسیم-۹۹m می‌باشد.

*** فعالیت تکنسیم-۹۹m در محلول خروجی نهایی نسبت به فعالیت انتظاری تکنسیم-۹۹m در زمان دوشش ژنراتور.

نمی‌تواند جاذب مناسبی برای ژنراتورهای تکنسیم-۹۹m باشد. چرا که اساس یک جاذب خوب در ژنراتورهای تکنسیم-۹۹m، مبتنی بر جذب هر چه بیش‌تر مولیدن-۹۹ و هر چه کم‌تر تکنسیم-۹۹m (رهاسازی هرچه بیش‌تر آن) در ستون محتوی آن جاذب است. لذا راندمان پایین این ستون، دلیلی بر جذب قوی تکنسیم-۹۹m توسط ستون و ناکارآمدی آن است.

این بررسی نشان داد که ژنراتور مورد بحث با ساختار سیلیکاژل اصلاح شده، از ظرفیت جذب بالاتری نسبت به ژنراتورهای متعارف آلومنیا برخوردار است. این ژنراتور دارای قابلیت‌هایی است که تهیه و کاربرد آن را آسان می‌سازد. ضمناً توجه به قابلیت جذب بالای این ماده‌ی جدید برای مولیدن-۹۹، امکان ساخت ژنراتور تکنسیم-۹۹m با ظرفیت بالا فراهم می‌آید.

۲- روش‌های تجربی

۱- مواد اولیه

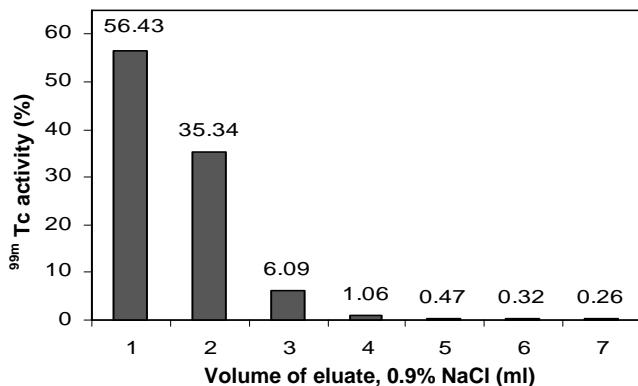
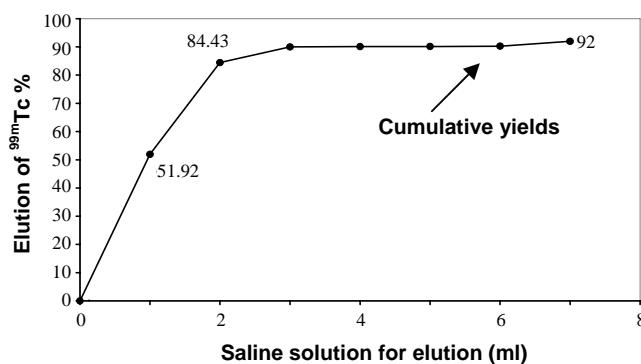
سیلیکاژل (مش ۴۰-۳۵)، زیرکونیل کلرید آبدار، هیدروژن پراکسید ۳۰٪، معرف آرسنازو (III) و نیتریک اسید همه از شرکت مرک، و مولیدن-۹۹ از شرکت IRE تهیه شدند.

۲-۲ روش تهیه‌ی سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید

برای تهیه‌ی سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید [۱۰]، ابتدا سیلیکاژل به مدت ۶ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک گردید. سپس، مقدار ۵ گرم از سیلیکاژل فعال به دست آمده، به محلول حاصل از انحلال ۱,۶۳ ZrOCl₂.۸H₂O (IV) در ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه شد. محلوط به دست آمده به مدت ۶ ساعت تحت شرایط رفلaks قرار گرفت و محصول جامد نهایی پس از صاف شدن و شستشو با ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر (۲×۲۵ میلی‌لیتر) در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک شد.

۳- بررسی جذب مولیدن-۹۹ بر سطح ستون (SiO₂/ZrO₂)

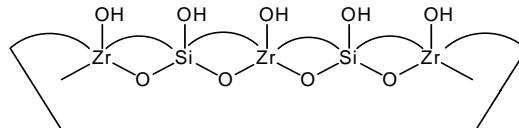
برای انجام این کار، مولیدن حاصل از فرایند شکافت که به صورت مولیدات موجود در محلول ۰,۲ نرمال سود خریداری شده بود، در آزمایشگاه با استفاده از هیدروژن پراکسید، نیتریک اسید ۱۰ نرمال و سالین نرمال آماده‌سازی (اسیدی) شده و به ۴,۵ pH رسانده شد به طوری که محلول حاصل به حدود ۴,۵ رسید. سپس مقادیر با فعالیت مشخص از محلول حاصل جذب

شکل ۱- نمودار شویش تکنسیم-^{۹۹}mشکل ۲- راندمان تجمعی تکنسیم-^{۹۹}m پس از هر مرحله شویش جزء به جزء ژنراتور.

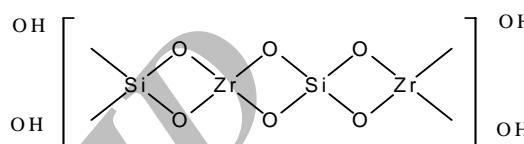
علی‌رغم شستشوی بلا فاصله‌ی ستون پس از بارگذاری مولیبدن و قبل از دوشیدن تکنسیم، هر بار مقدار 4×10^{-4} تا 1.1×10^{-4} ٪ از مولیبدن-^{۹۹}m (نسبت به تکنسیم-^{۹۹}m، همراه تکنسیم-^{۹۹}m شسته شده است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که میزان جذب پر تکثیفات بر روی ستون پایین بوده است، در حالی که مولیدات به خوبی جذب ستون شده است. اندازه‌گیری مولیبدن در محلول‌های حاصل از شویش ستون ژنراتور تکنسیم-^{۹۹}m مقادیر آن را چیزی در حدود ۱۰٪ به دست داد.

نتایج حاصل از دوشش تکنسیم (شکل ۳) نشان می‌دهد که به طور متوسط در هر بار شویش روزانه‌ی ژنراتور جدید طی مدت ۲۷۳ ساعت حدود ۹۰٪ تکنسیم-^{۹۹}m به دست می‌آید. این در حالی است که میزان بازیابی تکنسیم-^{۹۹}m برای ژنراتورهای با ستون آلومینا ۷۷٪ بوده و با گذشت زمان به تدریج کاهش می‌یابد (جدول ۱). ارزیابی دقیق‌تر اختلاف آشکار در راندمان تکنسیم-^{۹۹}m حاصل از این ژنراتورها با ژنراتورهای با ستون آلومینا، در جدول ۲ آورده شده است. بر اساس اطلاعات جدول ۲ و میزان پایین مولیبدن-^{۹۹}-نفوذی، خلوص رادیونوکلیدی

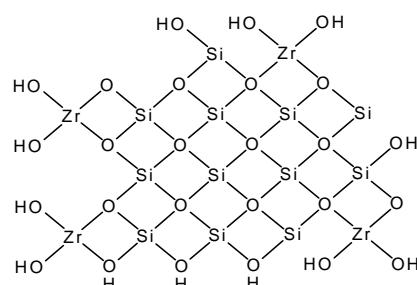
با توجه به صورت‌بندی سطحی سیلیکاژل به راحتی می‌توان دریافت که مخلوط واکنش زیرکونیم و سیلیکاژل در محیط آبی، رسوبی با صورت‌بندی زیر ایجاد خواهد کرد [۱۲]



که به صورت زیر نیز نشان داده می‌شود



اگرچه در اشکال بالا اتم‌های زیرکونیم و سیلیسیم به صورت یک در میان نشان داده شده‌اند، اما این در حقیقت به مقدار استوکیومتری مقادیر به کار رفته بستگی دارد. با توجه به مقادیر به کار رفته در این تحقیق، مقدار سیلیسیم (به صورت سیلیکاژل) بیش از زیرکونیم (به صورت $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$) بوده است و زیرکونیم تنها بر روی سطح سیلیکاژل جذب می‌شود.



نتایج حاصل از آزمایش‌های بررسی جذب تکنسیم-^{۹۹}m حاکی از آن است که این ژنراتور می‌تواند مولدی مناسب برای تولید تکنسیم-^{۹۹}m باشد. هم‌چنان که در شکل ۱ نشان داده شده است با شویش ستون به کمک ۷ میلی‌لیتر محلول سالین، تقریباً ۹۲٪ تکنسیم-^{۹۹}m موجود با $pH=5-6$ از ستون جدا می‌گردد. این در حالی است که بیش از ۹۰٪ کل تکنسیم-^{۹۹}m جمع آوری شده تنها با ۲ میلی‌لیتر از محلول سالین شسته و از ستون خارج شده است. راندمان تجمعی تکنسیم-^{۹۹}m جمع آوری شده پس از هر مرحله شویش جزء به جزء ژنراتور با محلول سالین، در شکل ۲ نشان داده شده است.



پی‌نوشت‌ها:

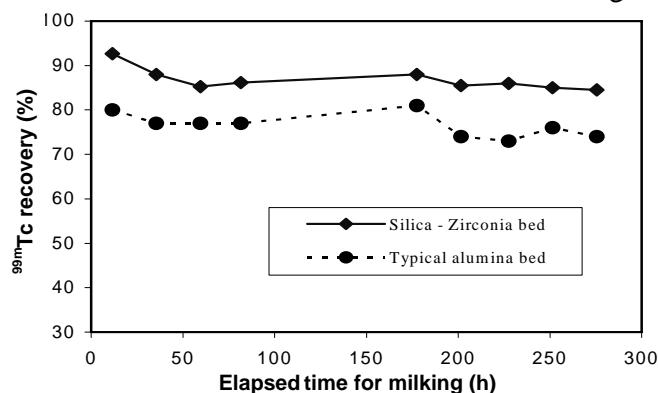
۱- Single Photon Emission Computed Tomography

۲- Y. Maki

۳- V.I. Levin

References:

- M. Tubis, W. Wolf, "Radiopharmacy, Jhon Wiley and Sons; New York," 263 (1976).
- G.B. Saha, "Fundamentals of nuclear pharmacy," Springer, Cleveland (1998).
- R.E. Weiner, M.L. Thakur, "Metalic radionuclides: Application in diagnostic and therapeutic nuclear medicine," Radiochim. Acta. 70/71, 273 (1995).
- J.A. Osso Jr, "⁷⁷Br isotope production for medical use, Tese (Doutorado), University of Manchester, London," (1986).
- V. Rarnic, B. Georenc, J. Novak, Atompraxis, 13: 258 (1967).
- L. Lindner, "Anion Exchange On Iron Hydroxide Report," KFK-216 (1963).
- S. Meloni, A. Brandon, "A new technetium-99m generator using manganese dioxide," Int. J. Appl. Radiat. Isot. 19: 164 (1988).
- Y. Maki, Y. Murakami, "^{99m}Tc generator by use of silica gel as adsorbent," Nippon Kagaku Zasshi, 92: 12, 1211, Jan 01 (1971).
- M.T. El-Kolaly, N.Z. Misak, "A ^{99m}Tc generator based on the adsorption of ⁹⁹Mo Molybdate on hydrous manganese dioxide," Nucl. Med. Biol., 15: 664 (1988).
- V.I. Levin, L.S. Kozyreva-Alexandra, T. Sokolova, "A new ^{99m}Tc generator of higher activity," Int. J. Appl. Radiat. Isot, 30: 450 (1979).
- M. Yamashita, S.S. Rosatto, L.T. Kubota, "Electrochemical Comparative Study of Riboflavin, FMN and FAD Immobilized on the Silica Gel Modified with Zirconium Oxide," J. Braz. Chem. Soc, 13, 635 (2002).
- Dominick, A. Desantis, Hillsborough, Robert A. Paul, "Zirconium silica hydrogel compositions and methods of preparation," U.S. Patent, 5069816, (1991).
- British Pharmacopoeia 2, 24532 (2000).



شکل ۳- نمودار دوشش تکسیم-^{99m}Tc میلی لیتر از محلول سالین.

جدول ۲- مقادیر تکسیم-^{99m}Tc و مولیبدن-⁹⁹Mo شده از ژنراتورهای دارای ستون سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکوئیم اکسید (SZCG) و آلومینا (ACG).*(ACG)

رده‌یاف	ستون ژنراتور	راندمان عملی (%)	مقدار مولیبدن- ⁹⁹ Mo در محلول دوشیده شده (%)
۱	SZCG-۱	۹۲	۱×۱۰ ^{-۴}
۲	SZCG-۲	۸۹	۰.۵×۱۰ ^{-۴}
۳	SZCG-۳	۹۰	۱/۱×۱۰ ^{-۴}
۴	SZCG-۴	۹۱	۱×۱۰ ^{-۴}
۵	ACG	۷۷	۱.۵×۱۰ ^{-۴}

*سرعت شویش: ۳ میلی لیتر بر دقیقه،

**فعالیت تکسیم-^{99m}Tc دوشیده شده با ۷ میلی لیتر سالین نسبت به فعالیت انتظاری تکسیم-^{99m}Tc در زمان دوشش ژنراتور در pH شویش برابر ۶.۵.

کلیه نمونه‌ها قابل قبول می‌باشد. با اندازه گیری میزان زیرکوئیم با استفاده از روش رنگ‌سنگی و معرف آرسنازو (III) این مقدار در همه موارد کمتر از حد استاندارد (5 ppm) بوده است. خلوص رادیوشیمیایی نمونه‌های دوشیده شده به طور متوسط بالاتر از ۹۵٪ بوده است. لذا، ژنراتور جدید جهت کاربردهای پزشکی مناسب می‌باشد [۱۲].

۴- نتیجه‌گیری

با مقایسه ژنراتور جدید دارای ستون سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکوئیم اکسید با انواع کنونی آن، به راحتی می‌توان دریافت که استفاده از سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکوئیم اکسید به عنوان جاذبی جدید در جذب مولیبدات و افزایش راندمان تکسیم-^{99m}Tc، مزیت‌های قابل ملاحظه‌ای نسبت به آلومینا دارد ($(\text{SiO}_4/\text{ZrO}_4:\text{MoO}_4)^{-1} > \text{Al}_2\text{O}_3:\text{MoO}_4^{-1}$). به علاوه، با توجه به آزمایش‌های مربوط به کنترل کیفیت محصول، تکسیم-^{99m}Tc به دست آمده از این سیستم از خصوصیات لازم برای استفاده شدن در پزشکی هسته‌ای برخوردار است.