

بررسی تولید رادیوایزوتوپهای F^۱' و ^۱'' با استفاده از هدف مایع چرخشی سیکلوترون

زهره عبدی ^ا، محمد میرزایی*^۲، کامران یوسفی^۲، طیب کاکاوند^۳، شهرزاد فضلی ^ا، محمد رحیمی^۲ ۱. گروه فیزیک، دانشکدهی علوم، دانشگاه زنجان، صندوق پستی: ۲۸۷۹–۵۳۷۱، زنجان ـ ایران ۲. پژوهشکدهی کشاورزی هستهای، پژوهشگاه علوم و فنون هستهای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۶۹۸–۳۱٤۸۵، کرج ـ ایران ۳. گروه فیزیک، دانشکدهی علوم، دانشگاه بینالمللی امام خمینی(ره)، صندوق پستی: ۱۳۵۱ه–۳٤۱۶۳، قزوین ـ ایران

چکید: دو رادیوایزو توپ ^۲^M (^۲ (¹)⁴ (¹)⁴ (¹)⁴) به مان (¹)⁴) و ¹^M (²)⁴) (¹)⁴) (²)⁴) (²)⁴) (²)⁴) (²)⁴) (³)⁴) (³

کلیدواژه ها: ۴۲، ۳۸، گسیلنده ی پوزیترون، سیکلوترون، هدف مایع چرخشی، مبدل حرارتی مینیاتوری

Investigation of ¹⁸F and ¹³N Radioisotopes Production Using Cyclotron Recirculating Liquid Target

Z. Abdi¹, M. Mirzaii^{*2}, K. Yousefi², T. Kakavand³, Sh. Fazli¹, M. Rahimi² 1. Department of Physics, Faculty of Sciences, Zanjan University, P.O.Box: 45371-38791, Zanjan – Iran

1. Department of Physics, Faculty of Sciences, Zanjan University, P.O.Box: 45371-38791, Zanjan – Iran 2. Nuclear Agriculture Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O.Box: 31485-498, Karaj – Iran 3. Department of Physics, Faculty of Sciences, Imam Khomeini International University, P.O.Box: 34149-16818, Qazvin – Iran

Abstract: Two radioisotopes of ¹⁸F ($T_{1/2}$ =109.7 min, $I_{\beta+}$ = 97%, $E_{\beta+}$ = 0.63 MeV), and ¹³N ($T_{1/2}$ =10min, $I_{\beta+}$ =100%, $E_{\beta+}$ =0.96 MeV) decay almost completely via positron emission. Due to this characteristic, these radioisotopes are used in PET (positron emission tomography) camera for detection of cancer cells. In this article, after calculating the excitation function for nuclear reactions leading to the ¹⁸F, ¹⁸O (p, n) ¹⁸F, and ¹³N, ¹⁶O (p, α) ¹³N formation using the ALICE-91 nuclear code and by a comparison of the results with the experimental data, the best range of energy to produce with a cyclotron accelerator and the amount of heat deposited to the target material, was determined. For the waste heat removal, a miniature heat exchanger was designed and manufactured. A thermal design of the heat exchanger by the Aspen HTFS+ software was created, and its mechanical plan sheet was drawn using the SolidWorks software. After the fabrication of the heat exchanger and recirculation liquid target located at the liquid target room, ¹³N was produced via pure water proton bombardment with 17.5 MeV energies verifying the theoretical calculations.

Keywords: ¹⁸F, ¹³N, Positron Emitter, Cyclotron, Recirculation Liquid Target, Miniature Heat Exchanger

mmirzaii@nrcam.org



۱. مقدمه

^{۱۸} یک رادیوایزوتوپ گسیلنده ی پوزیترون با نیمه عمر ۱۰۹ min این رادیوایزوتوپ با انرژی پوزیترون گسیل شده برابر با این رادیوایزوتوپ با انرژی پوزیترون گسیلی را در بین اعضای این خانواده دارد. دو ویژگی مهم این رادیوایزوتوپ نسبت به دیگر اعضا، یعنی نیمه عمر نسبتاً طولانی و کمترین انرژی پوزیترون گسیلی، باعث شده است تا استفاده از این رادیوایزوتوپ به صورت روزافزون افزایش یابد [۱]. از جمله رادیوداروهایی که با استفاده از ۲^{۸۱} تهیه می شوند عبارتند از: پتاسیم فلونورید (۲^{۱۸}) [۲]، فلونورو تیاهپتاد کانوییک اسید (ماه کانویی که با می مورو تیاهپتاد کانویی کا سید و کز فلوئ و دی از ۲۰۰۸ (۲۵ ما) ۲۵ ما) ۲۵ م و کز ماوئ و دی از ۲۰۰۸ (۲۵ ما) ۲۵ م اور ۲۰۰۰ (۲۰۰۸ (۲۰۰۰) ۲۰۰۰ (۲۰۰۰ (۲۰۰۰ ما) ۲۰ م اور ۲۰۰۰ (۲۰۰۰

^{۱۳}N نیز یک رادیوایزوتوپ پوزیتروندهنده با نیمهعمر ۱۰min است که تولید و مراحل شیمیایی تبدیل آن به مادهی نشاندار شدهی مناسب برای ترکیبات بیولوژیک، با مشکلات خاصی مواجه بوده است. این رادیوایزوتوپ به دلیل نیمهعمر کوتاه، نیاز به روش های بسیار سریع برای سنتز و به کارگیری دارد و به شیوههای مختلفی تولید می شود. اما این نیمهعمر کوتاه مزیت هایی از جمله پایین بودن میزان پرتوگیری در موجود زنده در فرایندهای پژوهشی درون تنیی^(۱) نیر دارد، ضیمن آن که امکان تکرار پیاپی در زمانهای کوتاه را آسان می سازد [۸]. ^{۱۳} تاکنون به فرمهای ۲۹۳[N^{۲۳}] و ۲۶[N^{۳۳}] مادهی آغاز کننده در سنتز ملکولهای پیچیده تر مثل اسیدهای

واکنشهای هستهای رایج برای تولید این دو ایزوتوپ به ترتیب واکنشهای ۳۸ (O (p, α) ۵^{۸۱} و ۳^{۱۱} (p, α) ۹^{۵۱} هستند که مادهی هدف برای واکنش اول، آب غنی شده با ^{۱۸}۵، و برای واکنش دوم، آب معمولی است [۱۱]. پس مادهی هدف برای تولید هر دو رادیوایزوتوپ، به شکل مایع است و برای تولید آنها باید از هدف مایع استفاده کرد.

به طور کلی هدفهای مایع به دو دستهی ایستا^(۲) و پویا^(۳) (یا چرخشی) تقسیم میشوند.

در هدف های ایستا، مایع هدف در طول بمباران به صورت ثابت داخل محفظه ی هدف قرار گرفته است و غیر از جابه جایی طبيعي حاصل از نيروي ارشميدسي كه بسيار اندك و قابل چشم-پوشی است، حرکت دیگری ندارد [۱۲]. خنگسازی این نوع هدفها نیز به راههای مختلف مثل عبور آب خنک کننده از پشت بدنهی هدف صورت می گیرد که معمولاً به دلیل ناکافی بـودن و ضعف برداشت حرارت در این سیستمها، محدودیت افزایش جریان بمباران وجود دارد [۱۳]. همچنین از آنجا که گرمای سپرده شده در مایع هدف پرتوی پروتونی، متناسب با محصول توليد شده است، نرخ توليد محصول با توانايي هدف در انتقـال و حذف گرمای اضافی محدود می شود [۱۴]. در حالی که در هدفهای چرخشی (پویا)، مایع هدف در طول بمباران با کمک یک پمپ از محفظهی هدف خارج، و با عبور از یک مبدل حرارتی و از دست دادن حرارت اضافی خود، به داخل محفظهی هدف باز گردانده می شود تا تحت بمباران قرار گیرد [۱۵]. در این صورت از افزایش بیش از حد دمای مایع و رسیدن به نقطهی جوش جلو گیری می شود و می توان از جریان های بالاتری برای بمباران استفاده کرد. در نتیجه، نرخ تولید محصول نیز افزایش مى يابد. از اين نوع هدف در گذشته چندين بار براى توليـد F^{1^}F استفاده شده است، از جمله؛ وایلند^(۴) در سال ۲۰۰۳ [۱۲]، کیسلو^(۵) در سال ۲۰۰۱ [10] و کلارک^(۶) در سال ۲۰۰۴ [18].

۲. روش کار

در ساخت هدف مایع چرخشی، علاوه بر بدنه ی هدف و پمپ، نیاز به یک مبدل حرارتی است که برای داشتن کم ترین حجم ممکن باید به صورت مینیاتوری ساخته شود. بدنه ی هدف مورد استفاده در این کار از جنس نیوبیم، و عمق آن ۲۴/۸mm است. استفاده از فلز نیوبیم برای ساخت بدنه ی هدف در مقایسه با نقره که پیش از این برای این منظور استفاده می شد، موجب کاهش انتقال حرارت می شود. ویژگی مهم نیوبیم، مقاومت شیمیایی بسیار خوبی است که نسبت به نقره دارد.

برای طراحی مبدل حرارتی نیز قبل از هر چیز باید توانایی برداشت حرارتی آن تعیین شود. میزان حرارتی که مبدل باید قادر به برداشت آن باشد برابر با میزان انرژی از دست داده شدهی پروتونهای فرودی به صورت گرما در مایع هدف است. برای

تعیین این انرژی، سطح مقطع دو واکنش (p, n)^{۱۸}F و ^{۱۸} ^۱^۸ ^۱ ^۲ ^{۱۳}N ^{۱۳}N (p, α)^{۱۳}N محاسبه hLICE-91 محاسبه شد (شکل های ۱ و ۲).

کدهای هسته ای مختلفی براساس سازو کار واکنش های تعادل و پیش از تعادل توسعه یافته اند. این کدها از نظر فیزیکی تقریبا مشابه هستند و تنها در مدل های هسته ای استفاده شده، پیچیدگی تهیه ی داده های ورودی و زمان لازم برای محاسبه، تفاوت هایی با یک دیگر دارند. یکی از این کدها، کد ALICE است که مارشال بلان و همکار انش به منظور بررسی و مطالعه ی واکنش-های هسته ای ارائه کرده اند. اولین برنامه ی این کد به منظور تحلیل توابع برانگیختگی در سال ۱۹۶۲ در دانشگاه روچستر، روی کامپیوتر IBM اجرا شد [۱۷].



شکل ۱. نمودار سطح مقطع تولید ۴۲ حاصل از کد ALICE-91.



شکل ۲. نمودار سطح مقطع تولید ^{۱۳}N حاصل از کد ALICE-91.

۱.۲ طراحی و ساخت مبدل حرارتی مینیاتوری

با مقایسه ی سطح مقطع های تئوری با تجربی حاصل از پژوهش سایر پژوهش گران در سطح جهان که از سایت ^(۷) NDS استخراج شده است [۱۸] (شکل های ۳، ۴)، و هم چنین بهینه سازی بازه ی انرژی برای عدم تولید ناخالصی های ایزو توپی و شیمیایی، مشاهده شد که انرژی ۱۸MeV برای تولید هر دو رادیوایزو توپ مناسب است. برد پرو تون هایی با انرژی NMeV در مایع هدف مناسب است. برد پرو تون هایی با انرژی SRIM در مایع هدف نعنی آب خالص با کد 2012 SRIN ، برابر با ۳۶۵mm تعیین شد. کد 2012 SRIM یک کد هسته ای است که در محاسبه ی توان ایستانندگی ماده ی هدف و برد ذره ی پر تابی در آن توانمند است [۱۹]. با توجه به عمق محفظه ی هدف که در بخش قبل بیان شد، پرو تون ها تمام انرژی خود را با عبور از مایع هدف از دست می دهند. بنابراین اگر جریان پرو تون های فرودی ۸۹۰۲ در نظر گرفته شود، میزان حرارت سپرده شده به مایع هدف معادل



شکل ۳. مقایسهی سطح مقطع تولید ^{۱۸}F حاصل از کد ALICE-91 با سطح مقطعهای تجربی.



شکل ٤. مقایسه یسطح مقطع تولید ^{۱۳}N حاصل از کد ALICE-91 با سطح مقطعهای تجربی.

پس از تخمین میزان حرارت سپرده شده به مایع هدف، طراحی حرارتی مبدل با استفاده از نرمافزار +Aspen HTFS انجام شد. نرمافزار Aspen یک نرمافزار قدرتمند برای طراحی حرارتی و مکانیکی مبدلهای حرارتی صنعتی است که هستهی اصلی آن در سال ۱۹۸۱ با هدف تجاری و بخشی از پروژهی ASPEN^(۸) (^{۸)} ASPEN در دانشگاه MIT ساخته شد [۲۰]. برای این طراحی، دمای سیال داغ ورودی C^۹۹ و قطر لولهها در حدود ۲mm تعریف شد. خلاصهای از نتایج حاصل در جدول ۱ ارائه شده

در ابتدا یک مبدل حرارتی جریان متقاطع^(۹) ساخته شد که بر مبنای نتایج بیان شده در سطر آخر جدول ۱، در سمت سیال داغ آن ۲۱ سوراخ ۱٫۵mm در نظر گرفته شد.

نقشهی ساخت مبدل جریان متقاطع با استفاده از نرمافزار SolidWorks کشیده، و مبدل به صورت یک مکعب ۴,۵cm ساخته شد که از دو وجه مجاورش، سوراخهایی عمود بر یکدیگر به شکل لولههای مجازی دارد. این سوراخهای متقاطع نباید هیچ ارتباطی با یکدیگر داشته باشند.

به دلیل مشکلات به وجود آمده در حین ساخت قطعه، تعداد سوراخهای سمت سیال داغ به ۱۸ سوراخ ۲mm کاهش پیدا کرد. تعداد سوراخهای سمت سیال سرد (خنک کننده) نیز ۲۶ سوراخ ۲mm بود. تصویر مبدل حرارتی جریان متقاطع در شکل ۵ نمایش داده شده است.

در اولین تست سرد، مشخص شد که سوراخهای سمت سیال داغ و سیال سرد در یک یا چند نقطه با یکدیگر برخورد کردهاند و مبدل ساخته شده، قابلیت استفاده برای هدف مایع چرخشی را ندارد و نیاز به ساخت مبدل دیگری وجود دارد.

برای جلو گیری از مشکلات پیش آمده در ساخت مبدل قبلی، یک مبدل حرارتی پوسته و لوله^(۱۰) بر مبنای نتایج بیان شده در سطر اول جدول ۱ ساخته شد. بعد از کشیدن نقشهی ساخت مبدل پوسته و لوله با استفاده از نرمافزار SolidWorks، مبدل به صورت یک لوله با طول ۱۵ و قطر ۱٬۲cm که چهار لوله با قطر داخلی ۲٬۴mm در داخل آن جوش داده شده است، ساخته، و در شکل ۶ نشان داده شده است.

جدول ۱. نتایج طراحی حرارتی مبدل با نرم افزار +Aspen HTFS

حرارت برداشت شده	طول لولهها	1.1.1.1	دمای سیال داغ خروجی	
(W)	(cm)	نعداد لولهها	(°C)	
4.0	۱۵٫۲۵	۴	٧٧	
۵۰۱	۱۸٬۰۳	۴	۵.	
٥١٠	15,49	٨	۵.	
۵۰۹	۱۰,۹۸	14	۵.	
418	۴,٧١	**	۵.	



شکل ٥. مبدل حرارتي جريان متقاطع.



شکل ٦. مبدل حرارتي پوسته و لوله.

بررسی تولید رادیوایزوتوپهای ^{۱۰}۴ و ^{۱۳}N با استفاده از هدف مایع . .

۲.۲ تست سرد مبدل حرارتی مینیاتوری

برای استفاده از مبدل حرارتی در سیستم هدف پویا، باید عملکرد حرارتی آن در شرایط مختلف آزمایش می شد. به این منظور، قبل از انجام بمباران، آزمایش سرد روی مبدل حرارتی صورت گرفت. برای آزمایش سرد، دمای آب با کمک یک گرمکن الکتریکی تا نزدیک نقطه ی جوش افزایش داده شد. به دلیل موقعیت مکانی آزمایشگاه، نقطهی جوش آب C°۹۳ بود، بنابراین دمای آب با استفاده از یک دماسنج هوشـمند روی C°۹۰ ثابـت نگه داشته شد. با استفاده از یک پمپ مالشی (پریستالتیک) آب داغ °C به داخل مبدل حرارتی هدایت، و پس از خروج از مبدل دمای آن ثبت شد. برای آب خنک کننده نیز از آب سرد شهری با دبی ۱۸۰۰ml/min استفاده شد. از آنجا که دبی آب خنک کننده در اتاق هدف که در طول بمباران به جای سیال سرد مبدل حرارتی استفاده می شود، ۴۰۰۰ml/min است، بدترین حالت ممکن برای دبی سیال خنک کننده در نظر گرفته شد تا بازدهی حرارتی مبدل در سخت ترین شرایط سنجیده شود. خلاصهای از نتایج آزمایش سرد در جدول ۲ ارائه شده است.

نتایج حاصل از آزمایش سرد بسیار مطلوب بود و در دبی های مختلف پمپ، دمای آب داغ پس از عبور از مبدل حرارتی بیش از °۶۰ کاهش یافت که از مقدار پیش بینی شده نیز بهتر بود.

بنابراین مبدل حرارتی مینیاتوری ساخته شده، توانایی استفاده در سیستم هدف مایع چرخشی را داشت.

۳.۲ ساخت هدف مایع چرخشی

برای ساخت هدف چرخشی، مبدل حرارتی ساخته شده به همراه پمپ و دو شیر سهراهی که برای اتصال مبدل و پمپ به بدنهی هدف مایع مورد نیاز بودند، روی یک پنل نصب شدند (شکل ۷). پس از جانمایی این پنل در نزدیک ترین مکان ممکن نسبت به بدنهی هدف مایع و خط باریکهی سیکلو ترون در اتاق هدف مایع سیکلو ترون پژوهشکدهی پزشکی هستهای کرج (شکل ۸)، سیستم هدف مایع چرخشی آمادهی انجام بمباران بود. حجم کل هدف مایع چرخشی که شامل حجم محفظهی هدف، مبدل حرارتی، پمپ پریستالتیک و شیرها و شیلنگهای مورد استفاده برای اتصال این اجزا به یکدی گرند، در حدود A/DM

جدول ۲. نتایج آزمایش سرد مبدل حرارتی

دمای آب سرد خروجی (℃)	دمای آب سرد ورودی (C°)	دمای آب داغ خروجی (°C)	دبی پمپ (ml/min)
۲۲	١٨	۲۷	11
۲۶	۲.	۲۶	۶٬۵
۲۶	۲.	۲۶	۵
۲۶	۲.	۲۵	٣

پر توی فرودی



شکل ۲. طرحوارهای از چیدمان پنل مبدل حرارتی و اتصال آن به بدنهی هدف مایع.



شکل ۸. محل جانمایی پنل مبدل حرارتی در اتاق هدف مایع سیکلوترون.



۳. بمباران هدف و نتایج

برای تولید ^{۱۳}N، هدف مایع چرخشی محتوی ۹ml آب خالص با پروتونهای ۱۷٬۵MeV در جریانهای متفاوت از طریق واکنش هستهای ^۱[°]N (p, α) ^۱°N , بمباران شد. چیدمان اجزای هدف مایع چرخشی در شکل ۸ نشان داده شده است. همان طور که در شکل مشاهده می شود، مایع هدف از راه ورودی ۱ و سپس ۲ شیر ششراهی و با عبور از پمپ و مبدل، محفظه ی هدف را پـر مـی-کند. در این مرحله، مسیر N.C. شیرهای سهراهی باز بوده و پمپ به صورت ساعت گرد می چرخد. در هنگام بمباران با باز شدن مسیر .N.O شیرهای سهراهی مایع هدف و چرخش پادساعت-گرد پمپ، مایع هدف با عبور از میان مبدل حرارتی و از دست دادن گرمایی که از طریق برخورد پروتونها دریافت کرده است، دوباره وارد محفظهی هدف می شود و تحت بمباران قرار می-گیرد. پس از پایان بمباران، مایع حاوی N^۳ (محصول مورد نظر) از مسیر N.C. شیرهای سهراهی از سیستم تخلیه می شود. نتایج این بمباران ها در جدول ۳ ارائه، و در بخش بعد در مورد آن ىحث شدە است.

٤. بحث و نتيجه گيري

بازدهی نظری تولید این رادیوایزو توپ با استفاده از سطح مقطع -هسای حاصل از کسد ALICE-91 در حدود هسای حاصل تعیین شد. همان طور که در جدول ۳ مشاهده می شود، بهرهی تولید ۳^{۳۱} حاصل از min ۲ بمباران پرو تونی آب خالص با جریان ۸۹۸ در حدود ۸۹۵/۳۳۹ به دست آمد که در مقایسه با بازدهی نظری، تنها حدود ۱۰٪ اختلاف دارد. با افزایش زمان بمباران به ۱۰۳۱، یعنی محدودهی نیمه عمر ۳^{۳۱} و با جریان ۸۹۸ هسته هایی که در ابتدای بمباران تولید شده بودند شروع به واپاشی می کنند و در نتیجهی کاهش ۲۰٪ بهرهی تولید واکنش، به حدود ۸۹۵/۳Bq ۲۵۹۶ می رسد. آخرین بمباران با افزایش جریان پر توی پرو تونی به ۸۹۰۱ در مدت زمانی مشابه با دومین بمباران صورت گرفته است و همان طور که انتظار می رود، بهرهی تولید افزایش می یابد و به حدود هدف ساخته شده تا حد قابل قبولی از کارایی لازم برای تولید

راديوايزوتوپ ^۳N برخوردار است. به طور كلى نتايج حاصل از سه مرحله بمباران

جدول ۳. نتایج بمباران هدف مایع چرخشی

بهرهی تولید نظری (MBq/µAh)	بهرەي توليد تجربى (MBq/µAh)	اکتيويته (MBq/μAh)	جريان بمباران (μA)	مدت بمباران (min)
5005	۳۲۸۶	1.90	۱.	۲
4004	10.4	****	٨	۱.
4004	1904	4411	۱۰	۱۰

تنها در حدود ۲۰ تا ۳۰٪ خطا دارند. یکی از علل این میزان خطا، استفاده از سطح مقطع های نظری برای محاسبهی بازده است، در حالی که با دقت در شکل های ۳ و ۴، اختلاف سطح مقطع نظری با سطح مقطع های تجربی کاملاً آشکار است. از سوی دیگر، قطع و وصل شدن میدان های رادیو فرکانسی (RF) سیکلوترون در حین بمباران نیز در کاهش بهرهی واکنش مؤثر بوده است. هم-چنین پیش بینی می شود با افزایش بیش تر جریان بمباران، بهرهی تولید نیز افزایش پیدا کند و هر چه بیش تر به بازدهی نظری محاسبه شده نزدیک شود.

لازم به یادآوری است که یکی از مشکلاتی که در تولید دو رادیوایزوتوپ ۳^N و فلوئور ۴^۲ با استفاده از هدفهای ایستا پیش می آید، عدم تخلیهی کامل محفظهی هدف است. یعنی پس از تخلیهی کامل سیستم، مقداری از مایع حاوی محصول داخل بدنهی هدف باقی می ماند که در سیستم هدف چرخشی این مشکل مشاهده نشد و همان مقدار مایعی که داخل سیستم بار گذاری شده بود، بعد از بمباران تخلیه شد و این خود یکی از برتری های هدف چرخشی نسبت به هدف ایستا است.

پىنوشتھا

- 1. In Vivo
- 2. Static
- 3. Dynamic
- 4. C. Wieland
- 5. M.Y. Kiselev
- 6. J.C. Clark
- 7. Nuclear Data Services
- 8. Advanced System for Process Engineering
- 9. Cross Flow Heat Exchanger
- 10. Shell and Tube Heat Exchanger

مراجع

- [1] E. Hess, S. Tak'acs, B. Scholten, F. T'ark'anyi, H.H. Coenen1, S.M. Qaim, Excitation function of the ¹⁸O (p, n) ¹⁸F nuclear reaction from threshold up to 30MeV, *Radiochi. Acta* 89 (2001) 357–362.
- [2] G.J. Cook, G.M. Blake, Quantification of skeletal kinetic indices in Paget's disease using dynamic ¹⁸F-fluoride positron emission tomography. *J. Bone Miner. Res.* **17(5)** (2002) 854-859.
- [3] M. Inubushi, JC. Wu, SS. Gambhir, G. Sundaresan, N. Satyamurthy, M. Namavari, S. Yee, JR. Barrio, D. Stout, AF. Chatziioannou, L. Wu, HR. Schelbert, Positron-Emission Tomography Reporter Gene Expression Imaging in Rat Myocardium. *Circulation* 107 (2003) 326-332.
- [4] M.P. Chandler, Increased nonoxidative glycolysis despite continued fatty acid uptake during demand-induced myocardial ischemia, *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 282 (2002) 1871-1878.
- [5] N. Tse, C. Hoh, R. Hawkins, M. Phelps, J. Glaspy, Positron emission tomography diagnosis of pulmonary metastases in osteogenic sarcoma, *Am. J. Clin. Oncol.* **17**(1) (1994) 22–25.
- [6] G.J.R. Cook, I. Fogelman, The role of positron emission tomography in skeletal disease, *Semin. Nucl. Med.* 31(1) (2001) 50-61.
- [7] N. Satyamurthy, C. William Alvord, Tantalum [¹⁸O] Water Target for the Production of [¹⁸F] Fluoride with High Reactivity for the Preparation of 2-Deoxy-2-[¹⁸F]Fluoro-D-Glucose, *Mol. Imag. Biol.* **4**(1) (2002) 65–70.
- [8] R.B. Firestone, VS. Shirley, CM. Baglin, J. Zipkin, Table of isotopes. 8th Ed. New York, John Wiley and Sons (1996) 319-332.
- [9] MG. Straatman, A look at ¹³N and ¹⁵O in Radiopharmaceuticals. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 28 (1977) 13-20.
- [10] ML. Firouzbakht, DJ. Schlyer, AP. Wolf, Cross-section measurements for the ¹³C (p, n) ¹³N and ¹²C (d, n) ¹³N nuclear reactions, *Radiochi. Acta* 55 (1991) 1-5.

- [11] S.K. Zeisler, D.W. Becker, R.A. Pavan, R. Moschel, H. Ruhle, A water-cooled spherical niobium target for the production of [18F]fluoride, J. Appl. Radiat. Isot. 53 (2000) 449-453.
- [12] W. Wieland, Recirculating Target and Method for Producing Radionuclide, patent application publication (2004).
- [13] R. Iwata, T. Ido, F. Brady, T. Takahashi, A. Ujiee, [¹⁸F] Fluoride Production with a Circulating [¹⁸O] Water Target, Annual report of Tohoku University, *J. Appl. Radiat. Isot.* **38** (1987) 979-984.
- [14] J.M. Doster, N. Elizondo, Recirculating Targets for ¹⁸F Radionuclide Production, North Carolina State University, Raleigh NC 27695-7909 (2008) 29-52.
- [15] Y. Kiselev, Experiments with Recirculating Target for F-18 Production, Application of Accelerators: 17'th international conference (2003) 1129-1132.
- [16] J.C. Clark, D.J. Silvester, A Cyclotron Method for the Production of Fluorine-18, J. Appl. Radiat. (1996) 151–154.
- [17] CH. Broeders, M. Konobevev, A. Yu, A. Korovin, A. Yu, V.P. Lunev, M. Blann, ALICE/ASH-Pre-compound and Evaporation Model Code System for Calculation of Excitation Function, Energy and Angular Distributions of Emitted Particles in Nuclear Reaction at Intermediate Energies, Available at http://bibliothek.fzk.de/zb/berichte/ FZKA7183. pdf (2006).
- [18] International Atomic Energy Agency, Experimental Nuclear Reaction Data (EXFOR), Database Version of October 07, 2014, https://www.nds.iaea.org/exfor/exfor.htm.
- [19] SRIM, The Stopping and Range of Ions in Matter, James F. Ziegler, Jochen P. Biersack, Matthias D. Ziegler, Lulu Press Co (2010).
- [20] Aspen Technology, Inc, http://www. aspentech. com (2014).