

核医学示踪剂原料氧-18 水废液提纯工艺的研究

杨忠东^{1,2}, 庞建新^{1*}, 伍昭化³

(1. 南方医科大学药学院, 广州 510515; 2. 南京军区福州总医院药学科, 福州 350025; 3. 上海化工研究院, 上海 200062)

[摘要] **目的:** 通过核医学示踪剂氧-18 水废液的提纯工艺的研究, 选定适宜的氧-18 水废液的提纯工艺。 **方法:** 建立小型的氧-18 水废液的纯化处理装置, 分别串接棉芯过滤、活性炭吸附、紫外氧化、反渗透、离子交换、简单蒸发等 6 种处理工艺。将实验物料 10.5 kg 均分为 21 份, 每份 500 g。利用计量泵分别单独通过上述处理工艺, 物料循环 5 次, 每种处理工艺 3 份, 测定每一次循环处理得到的物料样品的电导率、总有机碳(TOC)含量、氧-18 丰度等参数值以及物料损耗值, 并进行统计学分析。 **结果:** 反渗透工艺的物料损耗较大, 离子交换工艺的氧-18 丰度下降较多, 均不可选用。活性炭吸附、棉芯过滤等尽管其初期有较大的物料损耗, 但后续处理中损耗较少, 紫外氧化、简单蒸发基本上不存在物料的损耗。同时, 这几种处理工艺对于氧-18 核素丰度的影响也较小。适宜的氧-18 水废液的纯化处理工艺为棉芯过滤、活性炭吸附、紫外氧化、简单蒸发过程。使用该优选工艺流程进行验证性实验, 处理物料 1 500 g, 得到电导率 $(2.22 \pm 0.03) \mu\text{S}/\text{cm}$ 、TOC $(0.86 \pm 0.01) \text{mg}/\text{L}$ 、氧-18 丰度为 $(32.44 \pm 0.04) \text{atom}\%$ 的物料 1 341 g, 物料损耗率为 10.6%, 氧-18 丰度下降 2.56%。 **结论:** 氧-18 水废液经棉芯过滤、活性炭吸附、紫外氧化、简单蒸发的处理过程, 基本满足净化指标要求。

[关键词] 氧-18 水; 分离和提纯; 核医学

[中图分类号] R 917 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)05-0545-04

Technique for recycling used oxygen-18 water

YANG Zhong-dong^{1,2}, PANG Jian-xin^{1*}, WU Zhao-hua³ (1. College of Pharmacy, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital, PLA Nanjing Military Area Command, Fuzhou 350025; 3. Research Institute of Chemical Industry, Shanghai 200062)

[ABSTRACT] **Objective:** To study the recycling technique for used nuclear-medicine tracer oxygen-18 water. **Methods:** A small-scale purification device for wasted oxygen-18 water was built. Six processes, including cotton core filtration, active carbon adsorption, ultraviolet oxidation, anti-osmosis filtration, ion exchange, and simple evaporation, were included in the device. Totally 10.5 kg experimental samples were evenly divided into 21 portions. Three portions of the samples were treated by each of the above 6 processes for 5 cycles by dosing pump. The electrical conductivity, TOC (total organic carbon), enrichment of oxygen-18 water, and the material consumption, were statistically analyzed after each recycling. **Results:** Samples were greatly consumed in the anti-osmosis filtration process and the enrichment of oxygen-18 in the ion exchange process dropped markedly; therefore, the above 2 processes were ruled out for the recycling. Though sample consumption was higher in the initial steps of cotton core filtration and active carbon adsorption, but was lower in the latter steps. Samples were hardly consumed in ultraviolet oxidation and simple evaporation; meanwhile, these processes had little influence on enrichment of isotope oxygen-18. The suitable processes for wasted oxygen-18 water purification were cotton core filtration, active carbon adsorption, ultraviolet oxidation, and simple evaporation. The 4 suitable steps were used for 1 500 g samples. The conductance value of the resultant samples (1 341 g) was $(2.22 \pm 0.03) \mu\text{S}/\text{cm}$, the TOC was $(0.86 \pm 0.01) \text{mg}/\text{L}$, and the enrichment was $(32.44 \pm 0.04) \text{atom}\%$ (dropped by 2.56%), with the sample consumption rate being 10.6%. **Conclusion:** Cotton core filtration, active carbon adsorption, ultraviolet oxidation, and simple evaporation can basically meet the demand for recycling oxygen-18 water.

[KEY WORDS] oxygen-18 water; isolation and purification; nuclear medicine

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(5): 545-548]

正电子发射型计算机断层扫描显像 (positron emission tomography, PET)/CT 作为先进的无创、动态、可定量的分子显像技术在临床已得到广泛的应用和认可, 其发展在一定程度上取决于正电子显像剂的研发与应用。目前¹⁸F 等标记的正电子显像剂的研究和应用最为普遍。生产¹⁸F 的方法较多, 其中以¹⁸O(p, n)¹⁸F 反应最为常用, 用于生产不加载体

(no carrier added, NCA) 的 [¹⁸F] 氟化物和制备亲核氟化试

[基金项目] 国家发改办高技 [(2005)1899 号]. Supported by High-Tech Industrial Demonstration Project [(2005)1899].

[作者简介] 杨忠东, 主管药师. E-mail: yzdph@sina.com

* Corresponding author. E-mail: pjx@fimmu.com

剂,其原料为丰度 $\geq 95\%$ 的氧-18水^[1]。

氧-18水的研究主要停留在工业大规模生产上^[2-5],因技术所限,成本很高,价格昂贵,造成PET/CT诊断的费用较高,制约了PET/CT技术的广泛应用。而在¹⁸F标记正电子药物的生产过程中,氧-18水的利用率很低(85%可回收),利用废液再生氧-18水可降低原料成本和PET诊断费用,具有重要的意义。

高纯度、高丰度(¹⁸O, $>95\text{ atom}\%$)的氧-18水经过医用回旋加速器轰击、氟-18离子的分离、氟-18离子的衰变和氟-18正电子试剂合成等过程,在氧-18水的废弃液含有多种杂质成分,丰度也大大降低,对后续分离提纯浓缩过程提出很高要求。本实验以氧-18水废液为研究对象进行回收工艺研究。

1 材料和方法

1.1 仪器与试剂 DDS-307型电导率仪(中国上海雷磁仪器厂)、总有机碳(TOC)-Ve测定仪(日本,岛津)、DELTA-S气体核素质谱仪(美国,Finnigan)、DME-08数字式隔膜计量

泵(丹麦,格兰富)。

以国内多家PET中心收集的氧-18水废液(2.25 kg)和低丰度氧-18水(8.25 kg)混合作为实验所需的氧-18水废液(10.5 kg),其氧-18核素含量约为35.04 atom%。

1.2 提纯流程及处理方法 图1为氧-18水废液提纯工艺流程图。图2为自制的纯化处理实验装置,其各个处理单元可根据需要进行组合,本实验中选择棉芯过滤(cotton core filtration)、活性炭吸附(active carbon adsorption)、紫外氧化(ultraviolet oxidation)、反渗透(anti-osmosis filtration)、离子交换(ion exchange)、简单蒸发(simple evaporation)等6种处理工艺^[6-10]。将实验物料(10.5 kg)均分为21份,每份500 g,利用计量泵分别单独通过上述处理工艺,物料循环5次,每种工艺换新设备处理3份,最后正式提纯时用前面使用过的设备进行,以减少迟滞引起的损失。同时取样分别测定经过不同的处理工艺步骤、在不同循环处理次数下得到的物料样品的电导率、TOC含量、氧-18核素含量等参数以及物料损耗,筛选适宜的纯化处理工艺。

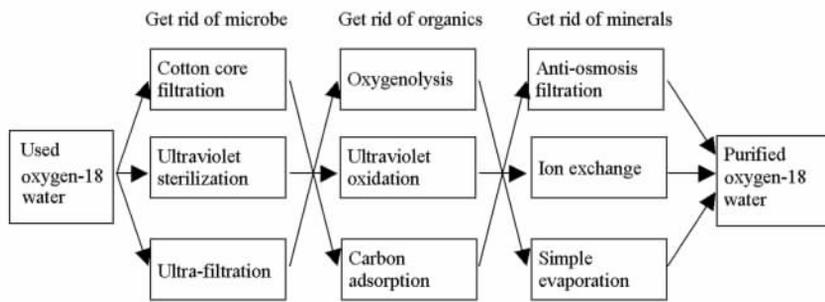


图1 氧-18废水提纯工艺流程图

Fig 1 Route for used oxygen-18 water purification

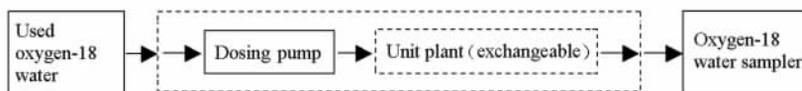


图2 实验处理方法

Fig 2 Method of experiment

1.3 考察指标的测定

1.3.1 电导率 以电导率仪进行测量。

1.3.2 TOC含量 首先用TOC内置的无碳水进行空白确认,然后对待测样品进行自动采样,选择适当的程序^[11]测定:燃烧温度680℃,反应气/载气为超高纯氧气(99.998%),流速为300 ml/min。

1.3.3 气体核素含量 通过盐酸胍转化法将水中的氧-18核素转移到CO₂中,通过气相核素质谱仪测定CO₂中氧-18核素的含量,从而得知水中氧-18核素的含量^[12-15]。

1.4 统计学处理 用SPSS 13.0软件进行分析,各组间比较采用ONE WAY ANOVA检验,组间多重比较用LSD法。

2 结果

实验对象纯化处理前的各项指标为:氧-18丰度为(35.04±0.06)atom%、氧-16丰度为(64.06±0.05)atom%、化学纯度为(96.50±0.01)%、电导率为(133.31±0.74)μS/cm、pH值为(6.1±0.1)、TOC含量为(2.31±0.02)mg/L。

2.1 不同处理方法对TOC含量的影响 图3为氧-18水废液经过处理后的TOC含量变化图。TOC含量各组间有显著性差异($F=532.037, P<0.001$),组间多重比较显示活性炭效果最好,经过5次活性炭处理实验原料的TOC降低70.1%,与其他各组相比均有显著性差异(P 均 <0.05);紫外氧化、反渗透组次之(两组间无显著差异);离子交换组效率

最低,对 TOC 基本上不能降低 TOC 含量。活性炭吸附和紫外光氧化分解随着处理次数的增加能有效降低 TOC 含量。简单蒸馏仅在第一次的处理过程中能迅速降低 40.3%, 但其效果不能随着处理次数的增加而加强。

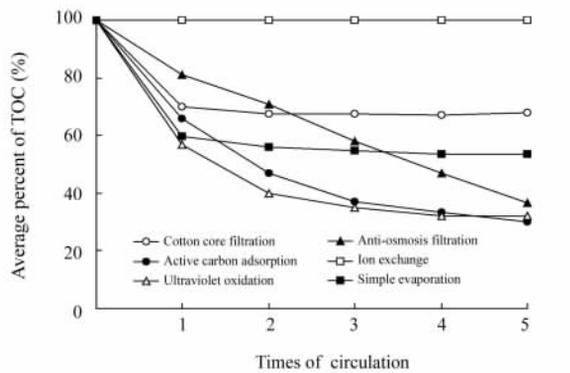


图 3 不同处理工艺及处理次数对氧-18 水废液的总有机碳含量的影响

Fig 3 TOC content of used oxygen-18 water under different processing methods and times

2.2 不同处理方法对电导率的影响 图 4 为不同处理方法和处理次数对氧-18 水废液电导率的影响。电导率数据在各组间有显著性差异 ($F=49\ 840.932, P<0.001$), 组间多重比较显示简单蒸发效果最好, 与其他各组相比均有显著性差异 (P 均 <0.05); 反渗透组次之, 离子交换组再次 (两组间有显著差异, $P<0.05$), 这 3 种处理工艺第 1 次循环就能将电导率降低 80%~92%, 是非常好的去除无机离子的工艺。紫外氧化、棉芯过滤、活性炭吸附等工艺处理后电导率不降反升, 因此这些处理过程不能放在去除 TOC 工艺之后。

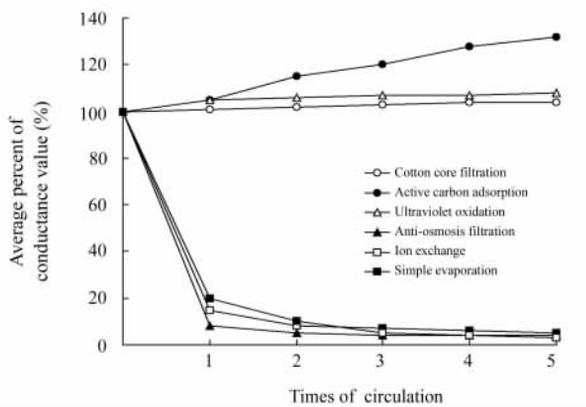


图 4 不同处理工艺和处理次数对氧-18 水废液电导率的影响

Fig 4 Electrical conductivity of used oxygen-18 water under different processing methods and times

2.3 不同处理方法的物料损耗率 图 5 为不同处理方法对氧-18 水废液物料损耗率的影响。物料损耗率在各组间有显著性差异 ($F=9\ 299.559, P<0.001$), 组间多重比较显示紫

外光氧化效果最好, 几乎不会发生物料损耗, 与其他各组相比均有显著性差异 (P 均 <0.05); 简单蒸发组稍次之; 除棉芯过滤和活性炭吸附组间无显著差异外 ($P>0.05$), 其余各组间均有显著差异 ($P<0.05$)。以反渗透技术处理每次的物料损耗率在 15%~20% 左右, 不适用于处理氧-18 水废液这种具有高附加值的物料。活性炭吸附与棉芯过滤第 1 次处理后损耗较大, 达到 30%~35%, 但饱和后就没有明显损耗。简单蒸发和离子交换效果较好, 物料的每次损耗率仅为 1%~3%。

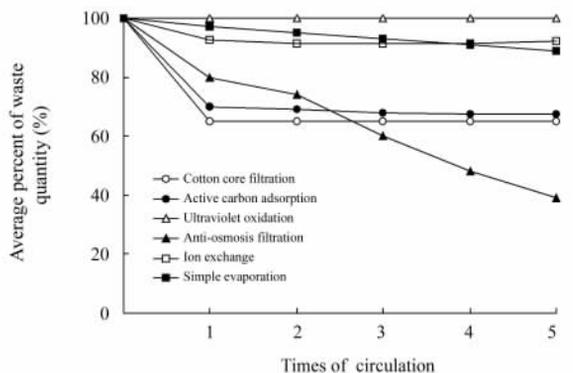


图 5 不同处理方法和处理次数对物料损耗率的影响

Fig 5 Waste quantity under different processing methods and times

2.4 不同处理方法对氧-18 核素含量的影响 图 6 为不同处理工艺对氧-18 核素含量的变化趋势图。氧-18 丰度下降值在各组间有显著性差异 ($F=21\ 470.960, P<0.001$), 组间多重比较显示简单蒸发效果最好, 与其他各组相比均有显著性差异 (P 均 <0.05); 在离子交换过程中, 必然会发生 H^+ 、 OH^- 的析出, 氧-18 核素含量 5 次循环处理最低能降低 38%; 活性炭吸附、棉芯过滤过程也由于氧核素的交换稀释作用而降低 9%~18%。而简单蒸发、紫外氧化过程, 不存在氧核素的交换稀释作用, 氧核素丰度保持在原含量的 97.5% 以上。

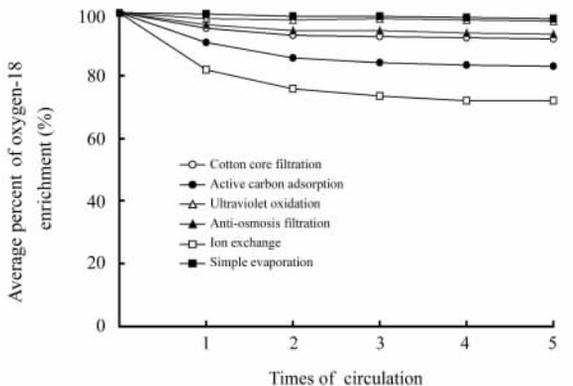


图 6 不同处理方法和处理次数对氧-18 丰度的影响

Fig 6 Trendline of oxygen-18 enrichment under different processing methods and times

2.5 氧-18水废液纯化处理工艺的选择 依据筛选实验结果确定了适宜的氧-18水废液处理工艺为:棉芯过滤、活性炭吸附、紫外光氧化、简单蒸发过程。处理物料1500g来进行验证,可得到电导率(2.22±0.03) μS/cm、TOC含量(0.86±0.01) mg/L、pH(6.9±0.0)、氧-16丰度(67.64±0.03) atom%、氧-18核素含量为(32.44±0.04) atom%、化学纯度(99.58±0.01)%的物料1341g,物料损耗量为10.6%,氧-18核素含量下降2.56%。

3 讨论

氟-18正电子药物生产过程中的氧-18水废液通过回收和提纯可得到能进行再次浓缩生产高含量重氧水的原料,就可以最大限度利用氧-18利用率^[12],降低原料成本和PET诊断费用。尽管反渗透、离子交换是现代较为有特色和有效的水净化处理工艺,但是反渗透工艺的物料损耗较大,离子交换工艺的氧-18核素含量下降较多,在氧-18水废液的处理过程中是不可选用的。

本实验结果表明,可行的纯化工艺为棉芯过滤、活性炭吸附、紫外氧化、简单蒸发过程,该处理过程基本满足氧-18水废液处理的指标要求,可为下一阶段净化处理后的氧-18水的富集提供原料。

[参考文献]

[1] 李彪,朱成漠.正电子放射性药物的临床应用与进展[J].诊断学,理论与实践,2005,4:93-95.
 [2] 杨光辉,张卫江,时花平,等.氧同位素的分离和应用[J].同位素,2005,18:117-122.
 [3] 上海化工研究院.生产重氧水的方法及用于富集重氧同位素水

的水精馏装置:中国,200310122658.1[P].2005-06-29.
 [4] 徐大刚,钟授富.稳定同位素的分离与应用[J].化工进展,1997(2):41-46.
 [5] 朱振雄.稳定同位素技术:O-18重水的生产和应用[J].杭州化工,1992(1):14-16.
 [6] 白晓峰,魏乐峰,张兆春.废水处理新技术的研究进展及其应用[J].科技资讯,2006(16):10-11.
 [7] 谢崇禹.活性炭吸附在环保中的应用[J].煤化工,2006,34:33-34.
 [8] 黄海明,王国华,莫菊英.制药用纯水制备中二级反渗透系统的设计和应用[J].水处理技术,2005,31:76-77.
 [9] 李绍全.反渗透系统在废水回用领域的应用[J].工业水处理,2004,24:7.
 [10] 赵燕,周娜,谢振伟,等.紫外光催化氧化在环境水质分析中的应用[J].化学通报,2005,68:856-862.
 [11] 田英姿,李友明.TOC(总有机碳)分析仪测定原理及应用[J].造纸科学与技术,2003,22:45-47.
 [12] The University of Tennessee Research Corporation. Method of enrichment of oxygen-18 in natural water: United States,07/534,960[P].1991-10-15.
 [13] 上海化工研究院.水中¹⁸O同位素含量的测定方法:中国,200410089362.9[P].2006-06-14.
 [14] 李立武,杜晓宁.重水中氢氧同位素的质谱分析[J].同位素,2005,18:134-136.
 [15] KERNF ORSCHONGSANLAGE JUELICH. Method for separation of H₂¹⁸O from an organic solvent: Europe, EP2000012155520000930[P].2001-04-11.

[收稿日期] 2007-04-02 [修回日期] 2007-04-23
 [本文编辑] 尹茶

· 消息 ·

第十一届国际人工血液大会邀请函

经国际人工血液联盟授权,第十一届国际人工血液大会(XIth ISBS 2007, Beijing)将于2007年10月19日至22日在北京天伦王朝饭店召开。这是我国在该领域举行的首届最高级别的国际学术大会,已经卫生部批准,并已得到国际同行的积极响应,届时将有近百名来自世界许多国家的“人工血液”专家汇集北京和中国学者一起研讨最新进展、分享最新成就、展望光明未来。本届大会的主旨是“从人工血液向载氧治疗迈进”。

这次大会由中国医学科学院、中国协和医科大学主办,由北京协和医院、中国医学科学院微循环研究所、中国微循环学会承办,由中生北方生物工程研究所等多家单位协办。北京协和医院院长,中国医学科学院、中国协和医科大学常务副院长刘谦担任此次大会主席;世界微循环学会联合会常委,亚洲微循环联盟主席、中国微循环学会理事长,中国医学科学院、中国协和医科大学微循环研究所所长修瑞娟担任此次大会执行主席。

这次国际会议的学术交流形式包括:主旨报告、特邀报告、专题报告会、专题研讨会、圆桌式研讨会、论文展板展示、相关产品展示等,将就“Blood Substitutes”以及“Oxygen Therapeutics”相关的主题为国内外专家代表搭建学术和友谊交流的平台,特别是让国内专家近距离、多方位地了解国际该领域的最新动态,身临其境地展示学术风采、接收前沿信息、把握发展趋向、发现合作机遇,也使国际同行真实感受欣欣向荣、充满活力、文明和谐的中国。

请登陆会议网站:<http://isbs2007.pumch.cn>获取会议相关的最新信息。网站从5月下旬起开通网上注册及网上提交参会论文摘要功能,敬请关注。论文提交截止日期为2007年8月20日。