

ĐIỀU CHẾ PHOSPHORUS-32 (P-32) TỪ BIA CHIẾU XẠ P_2O_5 CHO MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ TRONG Y HỌC HẠT NHÂN

Preparation of phosphorus-32 (p-32) from irradiated target p_2o_5 for therapeutic purposes in nuclear medicine

Nguyễn Đăng Khoa*, Chu Văn Khoa*, Dương Văn Đông*

SUMMARY

Phosphorus-32 is produced using the nuclear reaction $^{31}P(n,\gamma)^{32}P$ by irradiation of the phosphorus peroxide (P_2O_5) target. Phosphoric acid is prepared by the dissolution of irradiated target in 40 ml of boiling chloric acid 0,1 N. When the dissolution of phosphor peroxide is completed, the beaker is allowed to cool. 8 ml of 30% H_2O_2 is added and refluxed for 3h. Finally, the solution is filtered through a sintered glass filter, porosity G3 and passed into a column of cationic exchanger (Dowex-50 W-X4 preconditioned in hydrogen form) to remove metallic impurities. The effluent is collected as the stock solution.

Radiochemical purity is determined by paper chromatography (radiochemical purity control) in the solvent system: Whatman No. 1 paper and the mixture of isopropyl alcohol : water : 50% trichloroacetic acid : 25% NH_4OH (75:15:10:0.3 v/v.) as a mobile phase, developing time ranged from 12 to 17 h.

Radiochemical purity of phosphoric acid ($H_3^{32}PO_4$) solution prepared by our method is obtained more than 99%.

Key word: $H_3^{32}PO_4$, Phosphorus-32.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phosphorus-32 (P-32) được điều chế từ P_2O_5 có nhiều ứng dụng hiệu quả, ngoài sự đa dạng nó còn mang tính kinh tế cao bởi giá thành rẻ ví dụ trong việc điều chế các tấm áp để điều trị các bệnh ngoài da như u máu, sẹo lồi... giá thành giảm đến nhiều lần so với sản phẩm không chất mang được sản xuất từ Lưu huỳnh, hay việc điều chế các chế phẩm hạt hỗn hợp vô cơ CaO-P₂O₅ có kích thước micron cho mục đích điều trị ung thư gan đã được ứng dụng hiệu quả. Đặc biệt trong điều trị giảm đau do ung thư di căn xương bằng phương pháp uống trực tiếp đã cho hiệu quả cao trong nhiều năm qua.

Trong công nghiệp việc dùng P_2O_5 phóng xạ để nghiên cứu cấu trúc vật liệu cũng đang được nghiên cứu ứng dụng nhiều nơi trên thế giới.

^{32}P có thời gian bán rã 14,24 ngày phát tia β^- có năng lượng cực đại 1,71 MeV (E_{max}) và năng lượng trung bình 0,6949 MeV (E_{av}) được ứng dụng trong các lĩnh vực khoa học và kĩ thuật khác nhau, đặc biệt là trong y học và nông nghiệp.

Trong công nghệ hạt nhân, ^{32}P được điều chế từ các phản ứng hạt nhân sau:

1. $^{32}S(n,p)^{32}P$
2. $^{31}P(n,\gamma)^{32}P$

Theo phản ứng 1, ampul chứa bia lưu huỳnh nguyên tố sau khi chiếu xạ được tháo ra, đổ vào hệ chưng cất, bình chưng được nối với hệ chân không để hạ áp suất xuống 1-5 mm Hg. Quá trình chưng cất diễn ra ở 180-200°C trong vòng 1 đến 2 giờ. Hoạt độ phóng xạ của ^{32}P được chiết ra bằng 100 ml axit HCl 0,1 N đun nóng ở 60-70°C, photphor sẽ nằm ở dạng $H_3^{32}PO_4$.

Theo phản ứng 2, ampul chứa bia chiếu xạ P_2O_5 được đổ vào cốc và xử lý với axit HCl 0,1 N. Loại dung

*Trung tâm Nghiên cứu và Điều chế Đồng vị phóng xạ, Viện Nghiên cứu hạt nhân

dịch này chứa chất mang nên được dùng để điều chế được chất uống và các nghiên cứu ứng dụng khác.

Độ tinh khiết hóa phóng xạ (Radiochemical purity) là tỉ lệ, tính bằng phần trăm, giữa hoạt độ phóng xạ của hạt nhân phóng xạ cần có hiện diện trong sản phẩm phóng xạ ở dạng hóa học mong muốn và tổng hoạt độ phóng xạ của hạt nhân phóng xạ hiện diện trong sản phẩm ở mọi dạng hợp chất hóa học. Các tạp chất hóa phóng xạ (radiochemical impurities) thường phát sinh ra các phản ứng hóa học cạnh tranh trong quá trình đánh dấu, phân hủy radiolytic, điều kiện bảo quản, phân hủy trong thời gian lưu trữ, độ bền vốn có vv.

Trong các sản phẩm phóng xạ, thường phải kiểm tra nhiều chỉ tiêu, trong đó chỉ tiêu về độ tinh khiết hóa phóng xạ là một những chỉ tiêu quan trọng nhất. Độ tinh khiết hóa phóng xạ của dung dịch $\text{NaH}_2^{32}\text{PO}_4$ được tính toán như sau:

$$\%A_{32\text{PO}_4^{3-}} = \frac{A_{\text{PO}_4^{3-}}}{A_{\text{PO}_3^-} + A_{\text{PO}_4^{3-}} + A_{\text{P}_2\text{O}_7^{4-}}} \times 100$$

Trong đó:

$\% A_{\text{PO}_4^{3-}}^{32\text{P}}$ - Phần trăm hoạt độ ^{32}P ở dạng PO_4^{3-} ,

$A_{\text{PO}_4^{3-}}$ - Tổng hoạt độ của đỉnh ^{32}P ở dạng PO_4^{3-} ,

$A_{\text{PO}_3^-}$ - Tổng hoạt độ của đỉnh ^{32}P ở dạng PO_3^- ,

$A_{\text{P}_2\text{O}_7^{4-}}$ - Tổng hoạt độ của đỉnh ^{32}P ở dạng $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$.

Độ tinh khiết hóa phóng xạ của các dạng ^{32}P được xác định bằng các phương pháp hóa lý khác nhau, như kết tủa, sắc ký điện di, sắc ký giấy, sắc ký trao đổi ion...

II. PHƯƠNG PHÁP THỰC NGHIỆM

1. Điều chế dung dịch $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$

Chiếu xạ 100 giờ 10g P_2O_5 loại tinh khiết phân tích trong bể neutron của lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt, có thông lượng $2.3 \times 10^{13} \text{n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$. Để nguội 2 ngày, vận chuyển bia chiếu xạ đến box sản xuất, tháo bia và hòa tan bằng 40 ml HCl 0,1 N đã đun nóng, sau khi để nguội cho thêm dung dịch 8 ml H_2O_2 30%. Đun hồi lưu hỗn hợp trên bếp nhiệt trong vòng 3 giờ. Làm nguội, lấy sản phẩm ra, lọc qua lọc xốp thủy tinh G-3 và dội qua cột trao đổi cation Dowex 50W-X4 để loại bỏ các cation tạp chất kim loại.

2. Kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ

Các tạp chất dạng pyrophotphat và polyphotphat được kiểm tra bằng phương pháp sắc ký giấy trong hệ như sau:

Giấy Whatman No.1 và hỗn hợp isopropyl alcohol: nước cất: axit trichloroacetic 50%: NH_4OH 25% (75:15:10:0.3 v.v.) làm pha động, thời gian sắc ký: 12–17 giờ.

Ở các điều kiện này, axit phosphoric, $^{32}\text{PO}_4^{3-}$ di chuyển với giá trị R_f [1]:

- R_f của orthophotphat 0.76
- R_f of metaphotphat 0.00
- R_f of pyrophotphat 0.40.

Sau khi chạy sắc ký xong, lấy giấy sắc ký ra, để khô. Cắt giấy sắc ký thành từng mẫu nhỏ có chiều dài 1cm, đo hoạt độ phóng xạ từng mẫu giấy sắc ký trên máy GENESYS Lti.

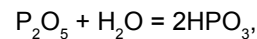
Vẽ đồ thị hoạt độ phóng xạ (cpm-số đếm trong 1 phút) theo chiều dài của dải giấy sắc ký.

Tính phần trăm hiệu suất của các đỉnh sắc ký như đã trình bày ở trên theo hoạt độ phóng xạ. Nếu phần trăm hoạt độ phóng xạ của đỉnh ứng với $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ đạt trên 98% là sản phẩm đạt yêu cầu.

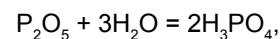
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Khi hòa tan bia chiếu xạ P_2O_5 trong nước, có các phản ứng sau xảy ra:

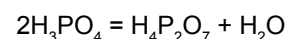
- Khi tương tác với một ít nước lạnh, nó tạo nên axit metaphotphoric:



- Với nhiều nước nóng, nó tạo nên axit orthophotphoric:

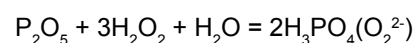


và khi đun nóng, axit orthophotphoric mất nước tạo thành axit diphotphoric (hay còn gọi là axit pyrophotphoric):

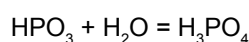


Như vậy, trong dung dịch bây giờ tồn tại hỗn hợp ba dạng axit của ^{32}P [2].

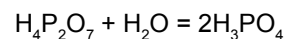
Khi thêm H_2O_2 vào dung dịch sẽ xảy ra phản ứng:



Mặt khác, khi có axit metaphotphoric (meta- HPO_3)_n (n=3,4-dạng polimer) tương tác rất chậm với nước tạo thành H_3PO_4 :

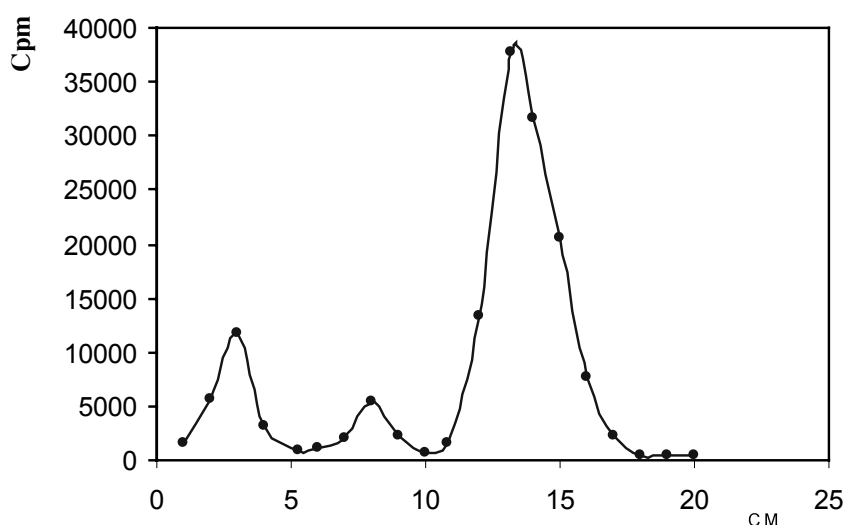


Quá trình này chuyển nhanh khi đun sôi dung dịch và có mặt của axit mạnh. Axit diphotphoric (pyro- $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$) trong nước lạnh chuyển thành axit H_3PO_4 , nhưng khi đun sôi và có mặt axit mạnh thì quá trình chuyển này trở nên rất nhanh.



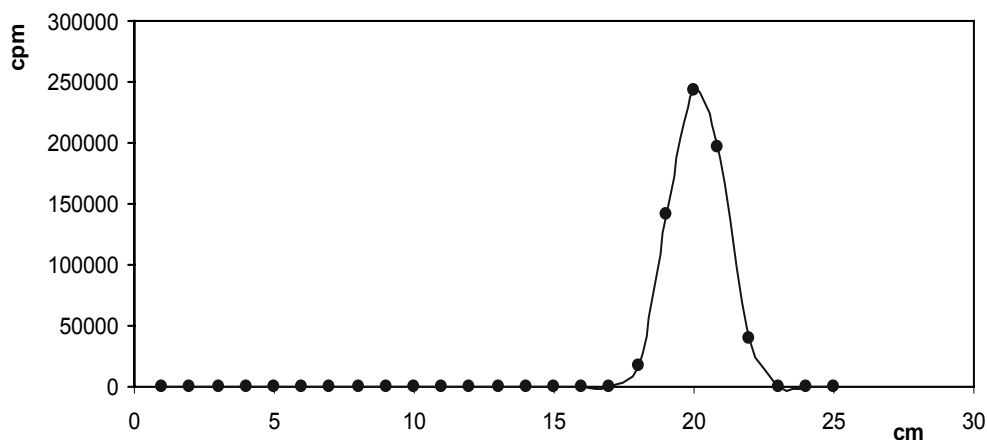
Như vậy hầu như toàn bộ P_2O_5 trong dung dịch chuyển về dạng orthophotphat PO_4^{3-} .

Các kết quả kiểm tra độ sạch hóa phóng xạ được trình bày trong hình 1 và 2. Từ các kết quả này cho thấy, khi hòa tan bia chiếu xạ P_2O_5 chỉ trong dung dịch HCl 0,1 N, độ sạch hóa phóng xạ của sản phẩm axit $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ là 76%, còn theo phương pháp điều chế của chúng tôi đã đạt trên 99%.



Hình 1. Sắc đồ sắc ký giấy kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ dung dịch $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ khi hòa tan bia P_2O_5 chiếu xạ trong dung dịch HCl 0,1 N nóng.

Độ sạch hóa phóng xạ của dung dịch P-32



Hình 2. Sắc đồ sắc ký giấy dung dịch $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ khi hòa tan bia P_2O_5 chiếu xạ trong dung dịch HCl 0,1 N nóng và H_2O_2 có đun hồi lưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. IAEA-TECDOC-1340, *Manual for Reactor Produced Radioisotopes*, Vienna-AUSTRIA, (158-163) 2003.
2. Hoàng Nhâm, *Hóa học Vô cơ, Tập 2*, NXB Giáo dục, HÀ NỘI, (196-198) 2002.
3. IAEA. *Quality assurance manual for radiopharmaceuticals – 2002*.
4. *Quality of Radiopharmaceuticals. Specifications and test Procedures*, Australian Radiation Laboratory, Department of Community Services and Health, Second Edition. 1990.
5. IAEA, *Preparation and Control of Radiopharmaceuticals in hospitals*, K. Kristensen, IAEA Technical Report series No. 194, Vienna, (1979).
6. *Recommendations of the International Commission on Radiology Protection*. ICRP Publication No. 60, 1991

TÓM TẮT

Phosphor-32 được điều chế qua phản ứng hạt nhân $^{31}\text{P} (n, \gamma) ^{32}\text{P}$ bằng cách chiếu xạ bia phosphor peroxid (P_2O_5). Axit phosphoric được điều chế bằng cách hòa tan bia chiếu xạ trong 40 ml axit chloric 0,1 N nóng. Khi peroxid phosphor tan hoàn toàn, cốc chứa mẫu được để nguội. Thêm 8 ml H_2O_2 30% vào đó và đun hồi lưu 3 giờ. Cuối cùng, lọc dung dịch qua phễu lọc thủy tinh xốp G3 và cho qua cột trao đổi cation (Dowex-50 W-X4) đã điều kiện trước ở dạng H^+ để đuổi hết tạp chất kim loại. Dung dịch rửa ra là sản phẩm $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$.

Độ tinh khiết hóa phóng xạ được xác định bằng sắc ký giấy trong hệ: giấy Whatman No. 1 và hỗn hợp isopropyl alcohol: water: 50% trichloroacetic acid: 25% NH_4OH (75:15:10:0.3 v/v.) làm pha động, thời gian phát triển sắc ký từ 12 đến 17 giờ.

Độ tinh khiết hóa phóng xạ của dung dịch axit phosphoric ($\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$) được điều chế theo phương pháp của chúng tôi là hơn 99%.

Từ khóa: $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$, Phosphorus-32.
