

GE Healthcare

# Tracerlab FX N Pro

## Instrukcja obsługi



imagination at work

## GWARANCJA I ODPOWIEDZIALNOŚĆ

**GE Healthcare (GEHC)** nie ponosi odpowiedzialności za obrażenia personelu lub uszkodzenia sprzętu, które mogą wyniknąć z niewłaściwego zastosowania niniejszego sprzętu, nieprzestrzegania zaleceń dotyczących zagrożeń zamieszczonych w tym podręczniku lub nieprzestrzegania przepisów federalnych, stanowych i/lub lokalnych.

Choć dołożono wszelkich starań w celu zapewnienia dokładności technicznej niniejszej instrukcji, zawarte w niej informacje mogą zostać zmienione bez ostrzeżenia. **GEHC** nie zapewnia żadnej gwarancji dotyczącej tego materiału.

**GEHC** nie będzie odpowiedzialna za zawarte tu błędy lub przypadkowe czy wtórne szkody będące wynikiem działania sprzętu opisanego w tym podręczniku.

## AKTUALIZACJE PRZEZ INTERNET: WSPÓLNA BIBLIOTEKA DOKUMENTACJI

Instrukcje FASTlab są dostępne w Internecie do przeglądania lub pobierania. Prosimy o regularne sprawdzanie aktualizacji na stronie internetowej wspólnej biblioteki dokumentacji GE – **Common Documentation Library** (CDL):

(URL:

<http://apps.gehealthcare.com/servlet/ClientServlet?REQ=Enter%2bDocumentation%2bLibrary.>)

- Kliknąć przycisk [Radiopharmacy] (Apteka leków radioaktywnych).
- Kliknąć link do żądanej instrukcji.

## SPIS TREŚCI

<b>POPZEDNIE POPRAWKI</b>	<b>7</b>
<b>ROZDZIAŁ 1 – WSTĘP</b>	<b>9</b>
1-1 Urządzenie TRACERlab FX N Pro .....	9
1-2 Instrukcja obsługi .....	9
<b>ROZDZIAŁ 2 – INFORMACJE BHP</b>	<b>11</b>
2-1 Wprowadzenie .....	11
2-2 Etykiety ostrzegawcze .....	12
2-3 Dodatkowe ostrzeżenia .....	13
2-4 Tabliczki znamionowe i etykiety z numerem seryjnym .....	14
2-5 Procedura awaryjna .....	15
2-5-2 Zatrzymanie .....	15
2-5-2 Wypadki z materiałem promieniotwórczym .....	15
2-5-3 Inne wypadki powodujące uszkodzenia ciała .....	15
2-5-4 Pożary .....	15
2-6 Procedury bezpieczeństwa .....	15
2-6-1 Inżynier odpowiedzialny .....	15
2-6-2 Codzienne kontrole .....	15
2-6-3 Procedura w przypadku awarii zasilania .....	15
2-6-4 Procedura ponownego uruchamiania .....	15
2-6-5 Zalecane metody usuwania i postępowania z substancjami chemicznymi .....	16
2-6-6 Awarie systemu .....	16
2-7 Analiza bezpieczeństwa pracy TRACERlab .....	16
2-7-1 Środki ochrony osobistej .....	16
2-7-2 Miejsce pracy .....	16
2-7-3 Media .....	16
2-7-4 Analiza bezpieczeństwa pracy TRACERlab .....	17
<b>ROZDZIAŁ 3 – MODUŁ TRACERlab FX N Pro</b>	<b>25</b>
3-1 Informacje ogólne .....	25
3-2 Syntezator TRACERlab FX N Pro .....	26
3-3 Interfejs operatora .....	27
3-4 Jednostka elektroniczna .....	28
3-4-1 Elementy sterujące i wskaźniki .....	28
<b>ROZDZIAŁ 4 – procedura syntezy</b>	<b>29</b>
4-1 Wprowadzenie .....	29
4-2 Opis syntezy .....	29
4-3 Wykonywanie syntezy .....	31
4-3-1 Synteza .....	31
4-3-2 Kroki procesu .....	31
4-4 Wykonywanie syntezy wielokrokowej .....	33

<b>ROZDZIAŁ 5 – OPROGRAMOWANIE TRACERlab FX N Pro</b>	<b>34</b>
5-1 Wprowadzenie .....	34
5-2 Uruchomienie oprogramowania .....	34
5-3 Wykonywanie syntezy .....	34
5-3-1 Rozpoczynanie syntezy .....	34
5-3-2 Prowadzenie syntezy .....	34
5-4 Ocena syntezy .....	35
5-4-1 Przeglądanie i drukowanie raportu .....	35
5-4-2 Dziennik (log) syntezy .....	35
5-4-3 Zarejestrowane dane .....	35
<b>ROZDZIAŁ 6 – INSTRUKCJE OBSŁUGI</b>	<b>36</b>
6-1 Wprowadzenie .....	36
6-2 Procedury przed syntezą .....	36
6-2-1 Przygotowanie wody docelowej .....	36
6-2-2 Dostawy mediów .....	36
6-2-3 Rozruch systemu .....	36
6-3 Kalibracja liczników GM (przed pierwszą syntezą) .....	36
6-4 Procedura czyszczenia .....	37
6-5 Przygotowanie do pierwszej substytucji nukleofilowej .....	37
6-5-1 Katalizator transferu fazy .....	37
6-5-2 Rozpuszczalniki .....	37
6-5-3 Prekursor .....	37
6-5-4 Odczynnik do hydrolizy .....	38
6-5-5 Kolumny .....	38
6-5-6 Roztwór do kolby zbiorczej wartości szczytowych .....	39
6-5-7 Sito molekularne (opcja) .....	39
6-5-8 Materiały .....	39
6-6 Ładowanie urządzenia TRACERlab FX N Pro .....	39
6-7 Procedury po syntezie .....	41
6-7-1 Usuwanie produktu .....	41
6-7-2 Czyszczenie .....	41
6-8 Kontrola jakości .....	41
<b>ROZDZIAŁ 7 – SYSTEM HPLC</b>	<b>43</b>
7-1 Wprowadzenie .....	43
7-2 Oczyszczanie eluentu helem w celu odgazowania .....	43
7-3 Przepłukiwanie systemu HPLC .....	44
7-4 Kontrola szczelności systemu i ciśnienia .....	44
<b>ROZDZIAŁ 8 – OBSŁUGA BŁĘDÓW</b>	<b>46</b>
8-1 Rozwiązywanie problemów .....	46
8-1-1 Woda z poprzedniego kroku syntezy .....	46
8-1-2 Podciśnienie w systemie .....	46
8-1-3 Sprawdzanie podciśnienia w reaktorze .....	47
8-1-4 Układ ogrzewania .....	47
8-1-5 Gaz obojętny .....	47
8-1-6 Parametry suszenia – synteza zimna .....	48

8-1-7	Woda z innych źródeł.....	48
8-1-8	Sito molekularne .....	48
8-1-9	Przetwornik ciśnienia.....	48
8-1-10	Uszkodzenia rurek teflonowych z powodu promieniowania.....	49
8-1-11	Uszkodzenia powłoki teflonowej pręta mieszalnika .....	49
8-1-12	Inne przyczyny niskich wydajności syntezy .....	49
8-2	HPLC przygotowawcza .....	49
8-2-1	Straty roztworu reakcyjnego w procesie iniekcji .....	49
8-2-2	Wahania czasu utrwalania i szerokości szczytowej.....	50
8-3	Usterki elektryczne .....	51
8-3-1	Bezpieczniki .....	51
8-4	Błąd połączenia .....	52

## **ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA 53**

9-1	Wprowadzenie .....	53
9-2	Codzienna konserwacja .....	55
9-3	Konserwacja po każdym 5 syntezach .....	55
9-3-1	Próba szczelności .....	55
9-3-2	Wymiana przepon fiolek z odczytnikami .....	56
9-3-3	Czyszczenie zbiornika reaktora, kontrola uszczelnienia i oleju silikonowego (dla każdego zbiornika reaktora) .....	56
9-4	Konserwacja po każdym 10 syntezach.....	57
9-4-1	Wymiana mieszadeł .....	57
9-4-2	Wymiana i ponowna regulacja igły PEEK .....	57
9-4-3	Kontrola ciśnienia i przepływu helu.....	57
9-5	Konserwacja po każdym 20 syntezach.....	57
9-5-1	Kontrola oleju silikonowego.....	57
9-5-2	Sprawdzanie przewodów i zaworów .....	57
9-5-3	Kalibracja czujników .....	58
9-6	Konserwacja po każdym 120 syntezach.....	58
9-6-1	Wymiana sita molekularnego .....	58
9-6-2	Kontrola przepływu pompy HPLC .....	59
9-7	Harmonogram konserwacji planowej dla serwisu GE .....	59
9-7-1	Procedura diagnostyczna.....	59
9-7-2	Próby systemu i regulacje .....	59
9-7-3	Wymiana zużytych części .....	59

## **ROZDZIAŁ 10 – PROCEDURY REGULACJI I KALIBRACJI 61**

10-1	Wprowadzenie .....	61
10-2	Regulator ciśnienia .....	61
10-2-1	Regulator ciśnienia helu.....	61
10-2-2	Regulator sprężonego powietrza.....	61
10-3	Regulacja zaworów iglicowych.....	62
10-4	Regulacja igieł reaktora .....	63
10-4-1	Położenie igły reaktora.....	63
10-4-2	Prędkość igły reaktora.....	63
10-5	Kalibracja liczników GM.....	63

<b>DODATEK A – ZAMÓWIENIA</b>	<b>65</b>
A-1 Akcesoria.....	65
A-2 Substancje chemiczne.....	66

**POPZEDNIE POPRAWKI**

<b>WER.</b>	<b>DATA</b>	<b>POWÓD ZMIANY</b>
1	Luty 2011	Pierwsza publikacja
2	Październik 2011	Korekty graficzne

Strona celowo pozostawiona pusta



## ROZDZIAŁ 1 – WSTĘP

### Urządzenie TRACERlab FX N Pro

Urządzenie GE TRACERlab FX N Pro jest to kompaktowy, automatyczny system chemii radioaktywnej, który służy do produkcji radiofarmaceutyków znakowanych fluorkiem-18 z fluorku [<sup>18</sup>F] w jednym lub kilku krokach reakcji.

### Instrukcja obsługi

Instrukcja obsługi zawiera informacje potrzebne przeszkolonym technikom laboratoryjnym do korzystania z urządzenia TRACERlab FX N Pro do przygotowania radiofarmaceutyków znakowanych [<sup>18</sup>F]. Zawiera ona informacje dotyczące bezpieczeństwa, opis elementów sterujących i instrukcję obsługi.

Instrukcja obsługi zawiera dziesięć rozdziałów i jeden dodatek. Ich treść jest streszczona w następujący sposób:

#### **ROZDZIAŁ 2 – INFORMACJE BHP**

Opisuje on niebezpieczne obszary związane ze sprzętem oraz zalecane procedury postępowania w nagłych wypadkach i procedury w zakresie bezpieczeństwa. Ponadto podane są lokalizacje tabliczek i etykiet znamionowych.

**Ważne**            **Cały personel musi przeczytać Rozdział 2 i mieć pełną świadomość jego treści, zanim rozpocznie wszelkie prace z urządzeniem TRACERlab FX N Pro.**

#### **ROZDZIAŁ 3 – MODUŁ TRACERlab FX N Pro**

Podaje przegląd modułu syntezy oraz urządzeń elektronicznych.

#### **ROZDZIAŁ 4 – procedura syntezy**

Wprowadza operatora do procedur reakcji, które można wykonywać za pomocą modułu.

#### **ROZDZIAŁ 5 – OPROGRAMOWANIE TRACERlab FX N Pro**

Stanowi on krótkie wprowadzenie do oprogramowania i interfejsu obsługi modułu syntezy. Szczegółowe informacje na ten temat zawiera Instrukcja oprogramowania.

#### **ROZDZIAŁ 6 – INSTRUKCJA OBSŁUGI**

Podaje instrukcje obsługi w zakresie czyszczenia, przygotowania modułu syntezy oraz pracy z nim. Objąsnione zostały również czynności do wykonania po syntezie.

#### **ROZDZIAŁ 7 – SYSTEM HPLC**

Przedstawia użytkownikowi przegląd funkcji systemu HPLC.

#### **ROZDZIAŁ 8 – OBSŁUGA BŁĘDÓW**

Opisuje sposób postępowania w przypadku usterek elektronicznych lub mechanicznych oraz niskiej wydajności.

#### **ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA**

Zawiera szczegółowe informacje dotyczące konserwacji, zestawione w tabeli.

#### **ROZDZIAŁ 10 – PROCEDURY REGULACJI I KALIBRACJI**

Opisuje procedury regulacji i kalibracji.

#### **Dodatek A**

Zawiera informacje odnośnie zamówień materiałów eksploatacyjnych, akcesoriów i środków chemicznych.

Strona celowo pozostawiona pusta

## ROZDZIAŁ 2 – INFORMACJE BHP

### 2-1 Wprowadzenie

**Ważne**            **Cały personel musi przeczytać niniejszy rozdział i mieć pełną świadomość jego treści, zanim rozpocznie obsługę lub serwisowanie urządzenia TRACERlab FX N Pro.**

Etykiety ostrzegawcze są przymocowane do elementów urządzenia TRACERlab FX N Pro i służą ochronie użytkowników i sprzętu przed potencjalnie niebezpiecznymi sytuacjami. Etykiety ostrzegawcze dotyczą następujących kwestii:

- Bezpieczeństwo promieniowania
- Zagrożenia związane z temperaturą
- Bezpieczeństwo elektryczne

W niniejszym rozdziale przedstawiono wszystkie etykiety ostrzegawcze oraz tabliczki znamionowe, a także zawarto przestrogi opisujące sytuacje niebezpieczne, które mogą powstać w wyniku wypadku.

W rozdziale opisano także zalecane procedury awaryjne i bezpieczeństwa.

*Uwaga: Obsługa urządzenia TRACERlab FX N Pro podlega kontroli organizacji federalnych, stanowych i/lub lokalnych. Należy zawsze przestrzegać odnośnych przepisów.*

Urządzenie TRACERlab FX N jest oznaczone symbolem **CE** zgodnie z niżej wymienionymi dyrektywami:

- Dyrektywa europejska 89/336/EWG w sprawie zgodności elektromagnetycznej (EMC).
- Dyrektywa europejska 73/23/EWG w sprawie urządzeń niskonapięciowych.

Produkt ten jest zgodny z wymaganiami normy Międzynarodowej Komisji Elektrotechnicznej (IEC):

- w zakresie bezpieczeństwa dla sprzętu elektrycznego do pomiaru, sterowania i zastosowań laboratoryjnych.

## 2-2 Etykiety ostrzegawcze

Na urządzeniach sprzedawanych w Europie stosowane są następujące etykiety ostrzegawcze:



**Położenie:**

Z przodu urządzenia TRACERlab FX N Pro

**Instrukcje:**

Niebezpieczne poziomy promieniowania mogą występować w pobliżu TRACERlab FX N Pro i pojemnika z produktem. Dodatkowo zużyte elementy jednorazowe są radioaktywne. Zawsze monitorować poziomy promieniowania.



**Położenie:**

Na tylnym panelu jednostki sterującej

Na tylnym panelu TRACERlab FX N Pro

**Instrukcje:**

Nie otwierać pokryw. Obsługę powierzyć osobom wykwalifikowanym.



**Położenie:**

Na przednim bloku TRACERlab FX N Pro

**Instrukcje:**

Temperatura grzałki w płycie podstawy może osiągnąć 130°C i powodować poparzenia skóry. Podczas testów i konserwacji nie dotykać grzałki.



**Położenie:**

Na tylnym panelu jednostki sterującej

**Instrukcje:**

Przed rozpoczęciem użytkowania urządzenia TRACERlab FX N Pro przeczytać niniejszą instrukcję.

**2-3 Dodatkowe ostrzeżenia****OSTRZEŻENIE ROZLANIE CIECZY**

Rozlanie dużej ilości cieczy może zniszczyć bloki grzewcze i rury GM.

Należy natychmiast wycierać rozlane płyny. Jeśli płyn jest promieniotwórczy, odczekać do czasu zaniku promieniowania.

**OSTRZEŻENIE SUBSTANCJE ŻRĄCE LUB TOKSYCZNE**

Przykładowo, do przygotowania syntezy operator musi używać następujących substancji:

- Kryptofix®
- Aceton
- Acetonitryl
- Etanol
- Inne rozpuszczalniki (rodzaj rozpuszczalnika zależy od syntezy)
- Kwasy (rodzaj kwasu zależy od syntezy)
- Zasady (rodzaj zasady zależy od syntezy)
- Prekursory (rodzaj prekursora zależy od syntezy)

Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami ponieważ może to spowodować ich podrażnienie.

Podczas pracy z tymi substancjami używać rękawic ochronnych. W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami należy spłukać właściwe miejsce dużą ilością wody i niezwłocznie skorzystać z pomocy lekarskiej.

Acetonitryl i NaOH są niebezpieczne w przypadku wdychania lub połknięcia. Należy przeczytać instrukcje bezpieczeństwa wszystkich używanych środków chemicznych.

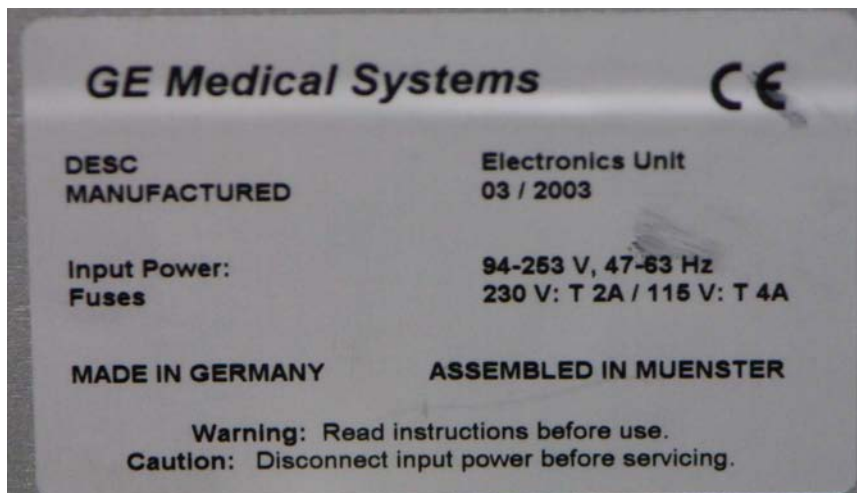
## 2-4 Tabliczki znamionowe i etykiety z numerem seryjnym

Tabliczka znamionowa znajduje się na tylnym panelu modułu elektronicznego. Uważać na parametry znamionowe elementów. Wartości znamionowe określają zagrożenia bezpieczeństwa powiązane z elementami korzystającymi z napięcia zasilania. Jednakże zagrożenia związane z innymi elementami urządzenia mogą być znacznie poważniejsze, co opisano we wcześniejszej części tego rozdziału.

Etykieta z numerem seryjnym jest umieszczona na prawym panelu urządzenia TRACERlab FX N Pro.

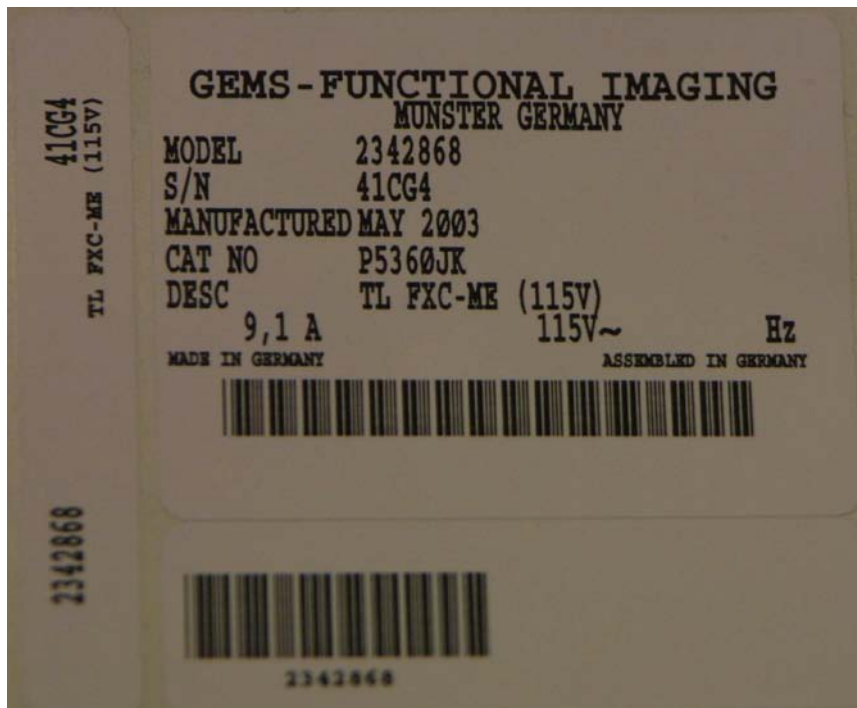
### RYSUNEK 1

Tabliczka znamionowa



### RYSUNEK 2

Etykieta z numerem seryjnym (przykładowa)



## 2-5 Procedura awaryjna

### Zatrzymanie

Jeżeli zachodzi jakiegokolwiek ryzyko obrażeń ciała lub uszkodzenia urządzenia, należy wyłączyć zasilanie jednostki elektronicznej – proces jest automatycznie przerywany a zasilanie elektryczne jest odłączane.

#### 2-5-2 Wypadki z materiałem promieniotwórczym

W razie wypadku z materiałem promieniotwórczym cały personel musi przestrzegać właściwych miejscowych i krajowych przepisów. Poza tym należy natychmiast powiadomić o wypadku osobę odpowiedzialną oraz w ciągu 24 godzin firmę GE Healthcare.

#### 2-5-3 Inne wypadki powodujące uszkodzenia ciała

W razie wypadku obejmującego obrażenia personelu należy niezwłocznie uzyskać pomoc lekarską. Poza tym należy natychmiast powiadomić o wypadku osobę odpowiedzialną oraz w ciągu 24 godzin firmę GE Healthcare.

#### 2-5-4 Pożary

W przypadku pożaru należy przestrzegać procedur awaryjnych.

## 2-6 Procedury bezpieczeństwa

Obowiązkiem nabywcy sprzętu jest zapewnienie, że personel obsługujący i serwisujący urządzenie TRACERlab FX N Pro jest właściwie przeszkolony. Personel musi być dokładnie zaznajomiony ze wszystkimi przepisami BHP i zawsze ich przestrzegać.

Szczególnie istotne jest, by przed uruchomieniem urządzenia TRACERlab FX N Pro wszyscy członkowie personelu znali lokalizację wszystkich wyłączników awaryjnych oraz wszystkie inne sposoby wyłączenia systemu. Środki zapobiegawcze omawiane w kolejnych podsekcjach służą poprawie bezpieczeństwa w trakcie obsługi i konserwacji urządzenia TRACERlab FX N Pro.

#### 2-6-1 Inżynier odpowiedzialny

Należy powołać odpowiednią osobę spośród kadry inżynierskiej klienta jako osobę odpowiedzialną za urządzenie TRACERlab FX N Pro.

#### 2-6-2 Codzienne kontrole

Przed rozpoczęciem syntezy, urządzenie TRACERlab FX N Pro należy sprawdzić zgodnie z procedurami kontrolnymi podanymi w rozdziale **9-2** niniejszej Instrukcji obsługi.

#### 2-6-3 Procedura w przypadku awarii zasilania

W przypadku awarii zasilania proces zostaje przerwany w stanie niezdefiniowanym.

#### 2-6-4 Procedura ponownego uruchamiania

Jeśli system wyłączy się z powodu awarii zasilania, wyłączenia awaryjnego lub przerwania procesu, zawsze przed jego ponownym uruchomieniem należy naprawić wszystkie usterki.

Podczas ponownego uruchamiania urządzenia TRACERlab FX N Pro należy wykonać procedury przed syntezą opisane w **ROZDZIAŁ 5 – OPROGRAMOWANIE TRACERlab FX N Pro**

#### 2-6-5 Zalecane metody usuwania i postępowania z substancjami chemicznymi

Wszystkich opisanych materiałów eksploatacyjnych i substancji chemicznych należy używać tylko do jednej syntezy. Odpady radioaktywne i niebezpieczne należy usuwać zgodnie z przepisami federalnymi, stanowymi i/lub lokalnymi. Firma GE zaleca następujące postępowanie:

**OSTRZEŻENIE**      **SUBSTANCJE ŻRĄCE LUB TOKSYCZNE**  
**UŻYWAĆ RĘKAWIC OCHRONNYCH**

Po zakończeniu syntezy wyjąć kolumny i filtr odpowietrzania. Resztki w butelce na zlewki należy zebrać, zutylizować i przechowywać tak, jak zlewki rozpuszczalników organicznych.

#### 2-6-6 Awarie systemu

W przypadku błędów lub innych nieprawidłowości, należy postępować w następujący sposób:

1. Spróbować rozwiązać problem (patrz RODZIAŁ 8 – OBSŁUGA BŁĘDÓW).
2. Po usunięciu problemu należy ponownie uruchomić system i wykonać procedurę czyszczenia
3. Jeżeli problem utrzymuje się, skontaktować się z odpowiedzialnym inżynierem.

**OSTRZEŻENIE**      **USTERKI SYSTEMOWE**

**NIE KORZYSTAĆ Z URZĄDZENIA TRACERLAB FX N PRO, JEŻELI WYSTĄPIŁA AWARIA LUB PODEJRZENIE AWARII.**

#### 2-7 Analiza bezpieczeństwa pracy TRACERlab

Analiza bezpieczeństwa pracy obejmuje ważne procedury bezpieczeństwa, które należy wykonać przed przystąpieniem do pracy.

##### 2-7-1 Środki ochrony osobistej

Niżej wymienione środki ochrony osobistej powinny być zawsze dostępne i stosowane:

- Obuwie ochronne
- Długi fartuch laboratoryjny
- Osłony na buty
- Gogle ochronne lub osłona na twarz
- Rękawice ochronne
- Osobista osłonka i dozymetr elektroniczny

##### 2-7-2 Miejsce pracy

Należy zapewnić:

- dobrą wentylację pomieszczenia,
- odpowiednie oświetlenie.

##### 2-7-3 Media

Należy odłączyć i sprawdzić, czy działają przyłącza następujących mediów:

- elektryczne,
- gazowe,
- sprężonego powietrza.



## 2-7-4 Analiza bezpieczeństwa pracy TRACERlab

Poniższa tabela analizy bezpieczeństwa pracy TRACERlab opisuje:

- **poziomy** ryzyka (patrz [TABELA 2](#))

TABLE 1

## Poziomy ryzyka

	<b>OK, można wykonywać zadanie.</b>
<b>Żółty:</b>	Kontynuuj, zachowując ostrożność. Podczas pracy z substancjami chemicznymi zawsze zapoznaj się najpierw z instrukcjami bezpieczeństwa
<b>Czerwony:</b>	<b>Nie kontynuuj do czasu zastosowania wszystkich środków</b>





- Zagrożenia,
- Przyczyny,
- Środki ochrony osobistej, zob. sekcja [2-7-1](#).
- Środki kontroli.

TABLE 2







Tabela analizy bezpieczeństwa pracy TRACERlab FX N Pro

NAZWA ZADANIA Kontrola obudowy modułu syntezyzatora					
ZADANIE	POZIOM RYZYKA	ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Zmierzyć poziom promieniowania w pomieszczeniu		Promieniowanie	Efekt jonizacji		Nie rozpoczynać żadnego zadania, jeśli wielkość dawki jest zbyt duża. Zawsze żądać zezwolenia pracownika ds. promieniowania z ramienia klienta.
Sprawdzić datę i godzinę wyprodukowania ostatniego jonu. Wykorzystać je do obliczenia szacowanego poziomu promieniowania w module syntezyzatora		Brak			
Sprawdzić, czy poziom promieniowania jest na tyle niski, że można rozpocząć pracę. Sprawdzić usunięcie wkładów i opróżnianie słoja na zlewki.		Promieniowanie	Efekt jonizacji i skażenia powierzchniowego. Aktywność z poprzedniej produkcji zebrana w słoju na zlewki i słoju odzyskiwania wody O <sup>18</sup> oraz w kolumnie oczyszczania i wkładzie oddzielającym.		Nie rozpoczynać żadnego zadania, jeżeli dawka promieniowania jest zbyt wysoka w relacji do czasu koniecznego na jego wykonanie oraz osobistej dawki skumulowanej.
Sprawdzić, czy została zakończona poprzednia produkcja		Promieniowanie	Efekt jonizacji i skażenia powierzchniowego.		Jeżeli substancja chemiczna jest radioaktywna poczekać do czasu spadku promieniowania do poziomu zgodnego z czasem wykonywania zadania i osobistą dawką skumulowaną.
		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Upewnić się, że cała produkcja została dostarczona, a odczytniki resztkowe zostały wypukane do słoja na zlewki.
Sprawdzić czystość instalacji oraz ewentualne wycieki substancji chemicznych		Promieniowanie	Efekt jonizacji i skażenia powierzchniowego.		Jeżeli substancja chemiczna jest radioaktywna poczekać do czasu spadku promieniowania do poziomu zgodnego z czasem wykonywania zadania i osobistą dawką skumulowaną.
		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku kontaktu przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Przed przystąpieniem do prac konserwacyjnych sprawdzić, czy system został wyczyszczony za pomocą automatycznej procedury czyszczenia. Dokonać oględzin części szklanych.		Brak			
Sprawdzić, czy system został prawidłowo zainstalowany.		Mechaniczne	Masa urządzenia TRACERlab FX N Pro wynosi 34 kg		Sprawdzić, czy system został zainstalowany na stabilnym podłożu.









Ciąg dalszy na następnej stronie

NAZWA ZADANIA Sprawdzanie systemu HPLC					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Sprawdzić linię PEEK do pompy HPLC pod kątem obecności cieczy.		Chemiczne	Narażenie na kontakt z eluentem.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Sprawdzić pompę HPLC oraz butelki z eluentem.		Chemiczne	Narażenie na kontakt z eluentem.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Sprawdzić detektor UV		Chemiczne	Produkt (odczynniki organiczne)		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
		Promieniowanie	Efekt jonizacji i skażenia powierzchniowego.		Jeżeli substancja chemiczna jest radioaktywna poczekać do czasu spadku promieniowania do poziomu zgodnego z czasem wykonywania zadania i osobistą dawką skumulowaną.
NAZWA ZADANIA Sprawdzanie wszystkich pojemników na zlewki					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Sprawdzić wszystkie pojemniki na zlewki i linie ściekowe, czy nie są uszkodzone, nie mają przecieków oraz sprawdzić poziom napełnienia.		Promieniowanie	Efekt jonizacji i skażenia powierzchniowego.		Jeżeli substancje chemiczne są radioaktywne, poczekać, aż radioaktywność spadnie do bezpiecznego poziomu.
		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
NAZWA ZADANIA Sprawdzanie ciśnienia gazu obojętnego i sprężonego powietrza					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Sprawdzić ciśnienie gazu obojętnego.		Brak			
Sprawdzić ciśnienie sprężonego powietrza		Brak			






Ciąg dalszy na następnej stronie

NAZWA ZADANIA Próba szczelności					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Sprawdzić, czy pułapka chłodząca została opróżniona, a do naczynia Dewara wlano płynny azot.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl i aceton		Usunąć środki chemiczne do pojemników na zlewki organiczne. Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
		Termiczne (ciecz kriogeniczna)	Narażenie na kontakt z ciekłym azotem		Nosić kriogeniczne rękawice i gogle. Unikać kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W razie potrzeby skontaktować się z lekarzem.
Wykonać próbę szczelności		Brak			
Wykonać próbę szczelności sekcji HPLC		Chemiczne	Rurka PEEK na zaworze wtryskowym może poluzować się pod wpływem wysokiego ciśnienia i spowodować wytrysnięcie eluentu.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem. Dokręcić rurkę PEEK na zaworze wtryskowym. Powoli zwiększać ciśnienie na pompie HPLC.
NAZWA ZADANIA Procedura diagnostyczna					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Odłączyć system od źródła zasilania.		Elektryczne	Kontakt z elementami pod napięciem lub naładowanymi.		Zastosować procedurę LOTO.
Sprawdzenie wzrokowe		Brak			
Sprawdzić kable i złącza jednostki procesowej.		Brak			
Sprawdzić zasilanie sprężonym powietrzem i gazem obojętnym,		Eksplozja/gaz pod ciśnieniem	Możliwość eksplozji podczas demontażu części.		Odczytać wartość ciśnienia w systemie. Przed otwarciem części systemu zredukować ciśnienie.
Zamknąć i zastosować procedurę LOTO dla zasilania powietrzem i gazem obojętnym.					
Wzrokowo sprawdzić źródła zasilania i bezpieczniki.		Elektryczne	Kontakt z elementami pod napięciem lub naładowanymi.		Przed przystąpieniem do wymiany lub dotykania bezpieczników lub innych elementów elektrycznych sprawdzić, czy system został wyłączony i zastosowano procedurę LOTO.







ciąg dalszy na następnej stronie

NAZWA ZADANIA Replace worn parts					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Wymiana rurek narażonych na działanie substancji chemicznych i promieniowania, łącznie z igłą PEEK		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Wymiana złączy na pułapce chłodzącej		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl i aceton		Usunąć środki chemiczne do pojemników na zlewki organiczne. Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
		Termiczne (ciecz kriogeniczna)	Narażenie na kontakt z ciekłym azotem		Nosić kriogeniczne rękawice i gogle. Unikać kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W razie potrzeby skontaktować się z lekarzem.
Wymiana mieszadeł narażonych na działanie promieniowania i substancji chemicznych.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Wymiana naczyń narażonych na działanie promieniowania i substancji chemicznych.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Wymiana rurek i uszczelnień narażonych na ciecze i gazy radioaktywne.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Wymiana zaworów podlegających korozji chemicznej oraz narażonych na działanie promieniowania.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
		Elektryczne	Kontakt z elementami naładowanymi.		Przed przystąpieniem do wymiany lub dotykania bezpieczników lub innych elementów elektrycznych sprawdzić, czy system został wyłączony i zastosowano procedurę LOTO.

*Ciąg dalszy na następnej stronie*

NAZWA ZADANIA Procedury czyszczenia					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Płukanie wewnętrznych rurek podciśnieniowych acetonem i wodą.		Chemiczne	Narażenie na działanie acetonu		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Płukanie fiolek z odczynnikami w kąpeli ultradźwiękowej oraz wymiana pierścieni O-ring i elementów cieplnych		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem. Praca z wykorzystaniem ultradźwięków wymaga uważnego przeczytania kart charakterystyk używanych cieczy oraz instrukcji bezpieczeństwa kąpeli ultradźwiękowej.
<b>ODBLOKOWANIE ŹRÓDEŁ ENERGII I USTAWIENIE SYSTEMU NA WARUNKI OPERACYJNE</b>					
NAZWA ZADANIA Wymiana wszystkich niebieskich przepon					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Odkręcić czerwone zakrętki fiolek z odczynnikami i wymienić przepony.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
		Eksplozja/gaz pod ciśnieniem	Możliwość eksplozji podczas demontażu części.		Powoli odkręcać zakrętki, aby zredukować ciśnienie gazu obojętnego i uniknąć nagłego uwolnienia substancji chemicznych.
Przeprowadzanie testu podciśnienia w reaktorze.		Brak			
Przeprowadzanie testu ciśnienia w reaktorze.		Brak			
Czyszczenie reaktora.		Chemiczne	Narażenie na acetonitryl, wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy i inne substancje chemiczne.		Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
		Eksplozja/gaz pod ciśnieniem	Możliwość eksplozji podczas demontażu części.		Powoli odkręcać zakrętki, aby zredukować ciśnienie gazu obojętnego i uniknąć nagłego uwolnienia substancji chemicznych.
Wymijanie reaktora z elementu grzewczego, aby sprawdzić poziom oleju silikonowego		Termiczne (ciepło)	Styczność z elementami gorącymi		Sprawdzić temperaturę reaktora, poczekać aż ostygnie do temperatury pokojowej lub zastosować układ chłodzenia.

*Ciąg dalszy na następnej stronie*

NAZWA ZADANIA Wymiana sita molekularnego					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Wymywanie sita molekularnego		Chemiczne	Narażenie na działanie acetonitrylu i sita molekularnego.	 	Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
NAZWA ZADANIA Testy systemu					
ZADANIE		ZAGROŻENIE	PRZYCZYNA	ŚRODKI OCHRONY OSOBISTEJ	ŚRODKI KONTROLI
Sprawdzanie i smarowanie mechanizmu siłownika pneumatycznego		Brak			
Pomiar szybkości przepływu i regulacja		Brak			
Pomiar szybkości przepływu i regulacja sekcji HPLC		Chemiczne	Narażenie na kontakt z eluentem.	 	Stosować środki ochrony osobistej, aby uniknąć kontaktu skóry i oczu z tymi substancjami. W przypadku styczności przemyć narażony obszar dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.
Sprawdzanie sterowania temperaturą		Termiczne (ciepło)	Styczność z elementami gorącymi	 	Do pomiaru temperatury w reaktorze używać termometru. Ostrożnie otworzyć zbiornik. Nie dotykać elementu grzewczego zanim nie ostygnie.

Strona celowo pozostawiona pusta



## ROZDZIAŁ 3 – MODUŁ TRACERLAB FX N PRO

### 3-1 Informacje ogólne

TRACERlab FX N Pro jest kompletnym systemem z urządzeniami do przeprowadzania fluorowania nukleofilowego. Umożliwia ono operatorowi wykonanie syntezy w wielu krokach w dwóch reaktorach (patrz [ROZDZIAŁ 4 – procedura syntezy](#))

W rozdziale opisane są następujące elementy:

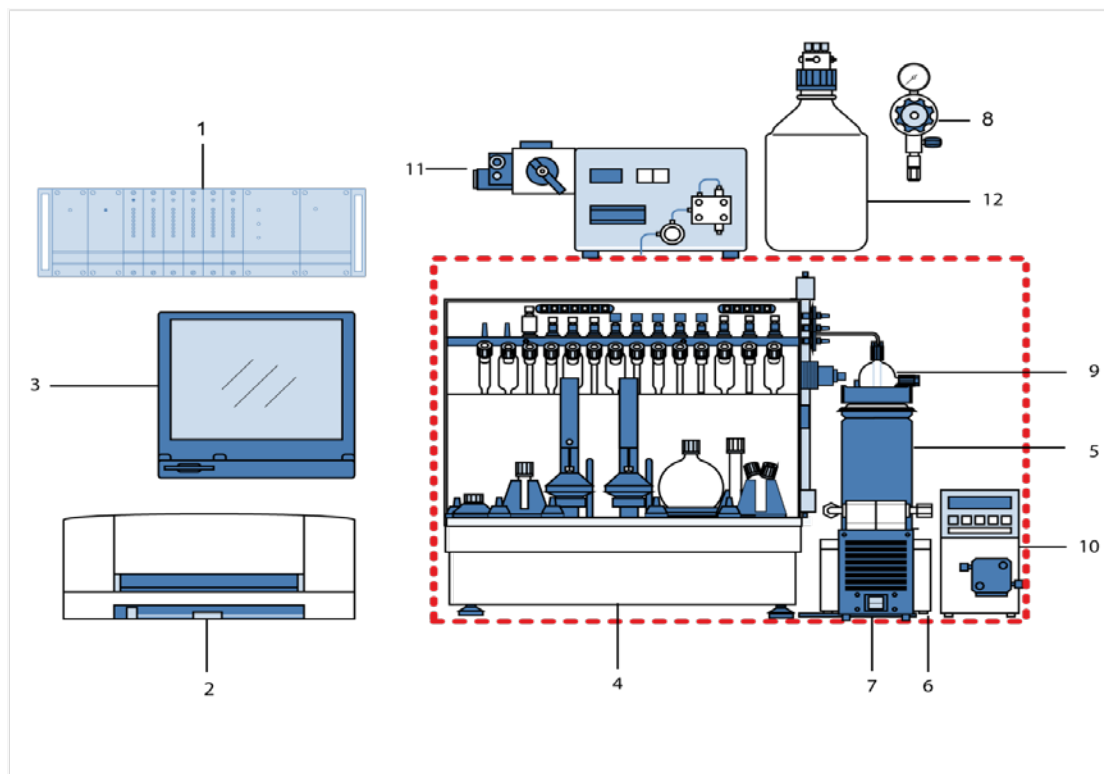
- moduł syntezy,
- jednostka elektroniczna,
- interfejs operatora.

**Uwaga:** Firma GE Healthcare zaleca podłączenie do systemu drukarki umożliwiającej drukowanie raportów z syntezy.

Główne elementy modułu syntezy TRACERlab FX N Pro i system zostały przedstawione na [RYSUNKU 3](#) i [RYSUNKU 4](#).

#### RYSUNEK 3

#### PRZEGLĄD SYSTEMU TRACERlab FX N Pro

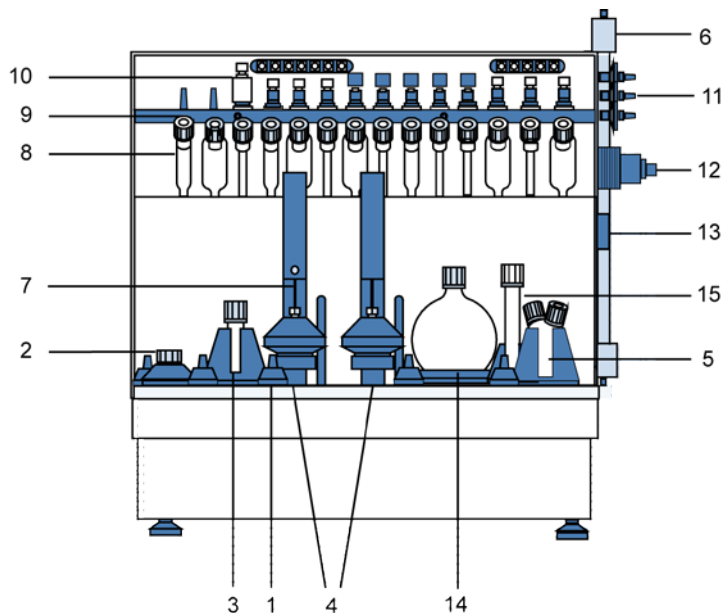


- |                            |                                |
|----------------------------|--------------------------------|
| 1. Jednostka elektroniczna | 2. Drukarka                    |
| 3. Komputer                | 4. Moduł TRACERlab FXN Pro     |
| 5. Naczynie Dewara         | 6. Transformator               |
| 7. Pompa próżniowa         | 8. Regulator ciśnienia         |
| 9. Pułapka chłodząca       | 10. Detektor promieniowania UV |
| 11. Pompa HPLC             | 12. Butelka z eluentem         |

### 3-2 Syntezator TRACERlab FX N Pro

#### RYSUNEK 4

#### SYNTEZATOR TRACERlab FX N Pro (WIDOK Z PRZODU)



1. Uchwyt wkładu

2. Fiolka z wodą docelową\*

3. Fiolka H<sub>2</sub><sup>18</sup>O

4. Reaktory\*

5. Zbiornik produktu\*

6. Kolumna oczyszczająca (HPLC)

7. Igła reaktora

8. Fiolka z odczynnikiem

9. Membrana uszczelniająca

10. Sito molekularne (opcja)

11. Złącze „luer” sterylnego filtra

12. Zawór wtryskowy

13. Detektor cieczi

14. Kolba

15. Zbiornik iniekcji HPLC

#### RYSUNEK 5

#### MODUŁ SYNTEZATORA TRACERlab FX N Pro



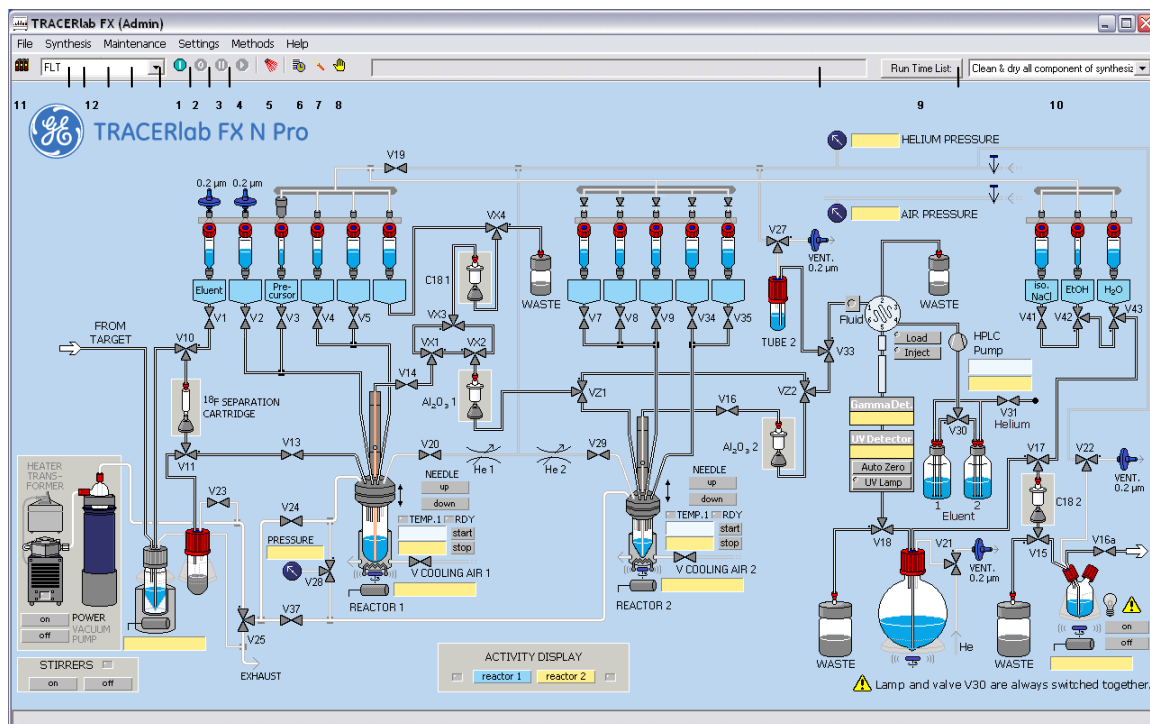
\*: razem z rurką GM i mieszadłem

### 3-3 Interfejs operatora.

Interfejs operatora wyświetla okno główne systemu TRACERlab FX N Pro w programie. Przyciski z okna paska opisano poniżej i w [ROZDZIAŁ 5 – OPROGRAMOWANIE TRACERlab FX N Pro](#)

#### RYSUNEK 6

#### EKRAN PROGRAMU TRACERlab FX N Pro



- |  |   |
|--|---|
| 1. Rozpoczęcie syntezy                             | 7. Edytor urządzenia (Settings/ File configuration)                 |
| 2. Zatrzymanie syntezy                             | 8. Tryb ręczny  |
| 3. Wstrzymanie/przywrócenie syntezy                | 9. Polecenie uruchomienia listy czasowej                            |
| 4. Następny krok (dostępny tylko w stanie przerwy) | 10. Rozwijana lista pojedynczych kroków                             |
| 5. Uruchomienie metody czyszczenia                 | 11. Wprowadzanie zapisanych danych syntezy (File/Synthesis/Archive) |
| 6. Edytor metody (Methods/ Methods and time lists) | 12. Rozwijana lista kompletnej metody syntezy                       |

Zawór Z1 i Z2 są przełączane równocześnie (opcja obejścia), tak samo jak lampka i zawór 30.

### 3-4 Jednostka elektroniczna

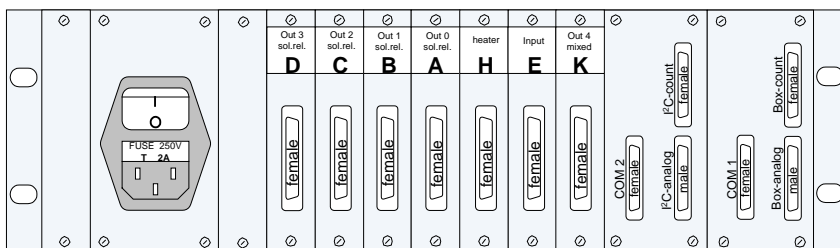
Jednostka elektroniczna służy do sterowania syntezą produkcyjną w module syntezy. Aplikacja przechowuje zadane parametry, które służą do sterowania elementami procesu w module syntezy.

#### 3-4-1 Elementy sterujące i wskaźniki

Włącznik **zasilania** na panelu tylnym jednostki sterowania to jedyny element sterowania dostępny dla operatora. Po włączeniu **zasilania**, moduł procesu i konsola operatora są zasilane z jednostki elektronicznej poprzez złącza na panelu tylnym.

RYSUNEK 7

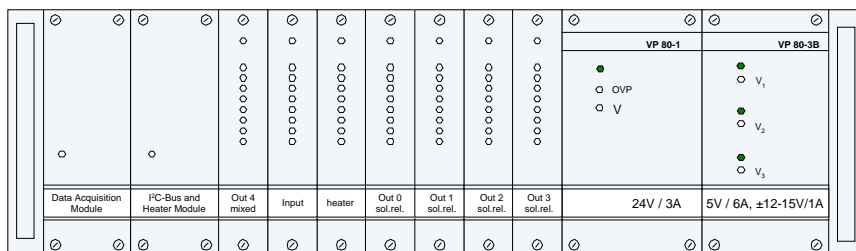
PRZYKŁADOWA JEDNOSTKA ELEKTRONICZNA (PANEL TYLNY)



Na panelu przednim nie ma elementów sterujących. Wskaźniki diodowe na panelu przednim pokazują status każdego kanału. Diody na wsuwanych kartach zasilania wskazują obecne napięcie.

RYSUNEK 8

PRZYKŁADOWA JEDNOSTKA ELEKTRONICZNA (PANEL PRZEDNI)



## ROZDZIAŁ 4 – PROCEDURA SYNTEZY

### 4-1 Wprowadzenie

Synteza środka farmaceutycznego znakowanego za pomocą  $[^{18}\text{F}]$  opiera się na substytucji nukleofilowej. Urządzenie TRACERlab FX N Pro umożliwia wykonanie syntezy w jednym lub dwóch reaktorach. Jeżeli drugi reaktor nie jest potrzebny, można go obejść odpowiednio ustawiając zawory Z1 i Z2.

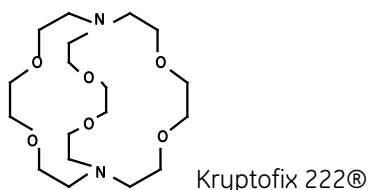
W niniejszym rozdziale przedstawiono przykład jednokrokowej substytucji nukleofilowej (4-2, 4-3) oraz objaśniono sposób wykonywania syntezy wielokrokowej (4-4).

Eluent do oczyszczania HPLC i prekursor zależą od danej syntezy. Mimo, że substancje chemiczne mogą się różnić, kroki transferu fazy i chromatografii są takie same dla każdej reakcji.

### 4-2 Opis syntezy

#### Krok 1: Oddzielenie $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ z $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$

Jony fluorkowe  $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ , produkowane w reakcji jądrowej  $^{18}\text{O}[p,n]^{18}\text{F}$  są oddzielane z pozostałej  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  w kolumnie wymiany jonowej. Jony  $^{18}\text{F}$  są adsorbowane do żywicy wymiennika jonowego, podczas gdy przepływająca  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  jest zbierana w fiołce. Do wymywania adsorbowanego fluorku stosowany jest węgiel potasu. Przykładowo, jako katalizator transferu fazy do przenoszenia fluorku do fazy organicznej po rozpoczęciu reakcji stosowany jest Kryptofix 222®.



#### Krok 2: Przygotowanie substytucji nukleofilowej

Roztwór należy odparować i osuszyć ilościowo w celu upewnienia się, że nie pozostała w nim woda. Aniony  $\text{OH}^-$  powstałe w wyniku rozkładu wody współzawodniczą z anionami  $\text{F}^-$  podczas reakcji i mogą znacząco obniżyć wydajność znakowania  $[^{18}\text{F}]$ . Suszenie odbywa się poprzez azeotropową destylację wody z acetonitrylem. Aby usunąć wszelkie ślady wody, destylacja odbywa się podczas odparowywania z zastosowaniem podciśnienia i gazu obojętnego.

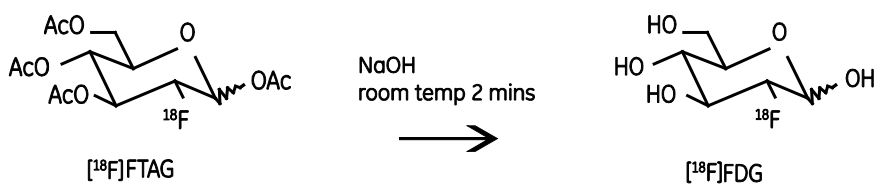
#### Krok 3: Substytucja nukleofilowa

W tym kroku prekursor 1 (rozpuszczony w rozpuszczalniku aprotonowym, takim jak acetonitryl, DMSO lub DMF) jest dodawany do pierwszego reaktora. Opuszczająca grupa (lub anion) jest zastępowany jodem  $\text{F}^-$  w obecności Kryptofix 222®. Krok znakowania zazwyczaj wymaga podgrzania przez określony czas. W razie potrzeby, produkt reakcji może zostać przeniesiony do drugiego reaktora, a jeżeli nie występuje taka konieczność, drugi reaktor jest omijany.

#### Krok 4: Hydroliza (opcjonalna)

Aby usunąć wszelkie grupy ochronne z produktu reakcji należy zastosować hydrolizę poprzez dodanie zasady lub kwasu, podczas gdy warunki reakcji zależą od właściwości rozpuszczalników.

Schemat reakcji przedstawiony poniżej stanowi przykład usuwania grup acetylowych za pomocą hydrolizy zasadowej. Produktem reakcji jest 2- $[^{18}\text{F}]$ -fluoro-2-deoksy-O-acetylo-D-glukoza (oczyszczanie HPLC nie jest konieczne).



Po hydrolizie, należy wykonać neutralizację poprzez dodanie odpowiedniego odczynnika.

**Krok 5: Oddzielanie fluoru**

Po reakcji mieszanina przepuszczana jest przez wkład  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , w którym nadmiar fluoru jest absorbowany, podczas gdy produkt znakowany jest zbierany w zbiorniku iniekcyjnym HPLC.

W zależności od syntezy, ze względu na wysoką absorpcję produktu może wystąpić potrzeba wymiany wkładu na nowy. Zgodnie z opublikowanymi danymi nie można usunąć wkładu ani użyć wkładu innego rodzaju.

**Krok 6: Oczyszczanie chromatograficzne**

Po hydrolizie wykonywana jest chromatografia HPLC mająca na celu oddzielenie produktu od wszelkich pozostałości zanieczyszczeń organicznych i nieorganicznych.

HPLC (High Performance Liquid Chromatography, wysokosprawna chromatografia cieczowa) to szybka i skuteczna metoda oddzielania, umożliwiająca wyizolowanie oznaczonego produktu z radioaktywnych produktów ubocznych oraz zanieczyszczeń organicznych.

Metoda ta wykorzystuje różne powinowactwa substancji w roztworze reakcyjnym w celu ustalenia materiału (faza stała) w kolumnie separacyjnej. Mieszanina reakcyjna jest wstrzykiwana i przepłukiwana cieczą przez kolumnę (eluent lub faza mobilna). Zanieczyszczenia o wysokim powinowactwie z eluentem oraz małym powinowactwie z fazą stałą są przepłukiwane przez kolumnę szybko, zaś produkt oznaczony – wolno. Gdy produkt opuszcza kolumnę, wykrywacz radioaktywności monitorujący eluent wskazuje wzrost aktywności. Operator może teraz przełączyć zawór 18 w położenie b, aby zebrać eluent przenoszący produkt do kolby (procedura peak cut).

Procedurę tę można również wykonać automatycznie – patrz instrukcja oprogramowania.

Zanieczyszczenia o wyższym powinowactwie z fazą stałą niż produkt opuszczają kolumnę później lub w niej pozostają.

Dla każdej substancji radiochemicznej kolumnę separacyjną i eluent należy dobierać indywidualnie.

Urządzenie TRACERlab FX N Pro wykonuje oddzielenie HPLC w następujący sposób:

Mieszanina reakcyjna jest schładzana do temperatury pokojowej i mieszana z ustaloną objętością fazy mobilnej HPLC lub wody (z wypłukiwania filtra  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), z uwzględnieniem objętości pętli HPLC.

Mieszanina produktu jest przenoszona pod ciśnieniem HE do pętli HPLC i wstrzykiwana automatycznie do kolumny HPLC po przejściu cieczy przez detektor cieczy.

Rodzaj fazy mobilnej i stałej zależy od żądanych warunków oddzielenia podanych przez produkt i może zostać dobrany na podstawie literatury lub baz danych oddzielania dostarczanych przez producentów kolumn.

Po opuszczeniu kolumny przez produkt (wskazany przez wartość szczytową na chromatografii UV lub aktywności w odpowiednim czasie) jest on oddzielany poprzez przełączenie zaworu odcinającego z butelki na zlewki na fiolkę produktu i z powrotem na butelkę na zlewki.

Jeżeli stosowana jest faza mobilna możliwa do bezpośredniego zastosowania dla człowieka (np. solanka izotoniczna, bufor fosforanowy), konieczna jest jedynie sterylna filtracja, a oczyszczanie ekstraktu fazy stałej można pominąć.

W takim przypadku można pominąć kolbę i linia za zaworem 18 może zostać podłączona do złącza „luer” wkładu C-18. Aby zebrać roztwór do naczynia, zawór 15 należy ustawić w położeniu b.

W przeciwnym razie należy wykonać jeszcze oczyszczanie i sterylną filtrację ekstraktu fazy stałej.

**Krok 7: Oczyszczanie ekstraktu fazy stałej**

W celu oddzielenia eluentu od produktu oznaczonego i dalszego oczyszczania, wykonywana jest ekstrakcja fazy stałej.

Produkt należy przenieść do kolby zawierającą wielokrotność (10-krotność wartości szczytowej produktu) wody jałowej. Następnie roztwór wodny przepycha się przez wkład ekstrakcji fazy stałej zawierający C-18 (zwykle wkład lekki WATERS C-18 Sep Pak). Produkt jest wstrzymywany na wkładzie C-18.

Wkład należy przemyć 10 ml jałowej wody, a następnie wykonać ekstrakcję produktu za pomocą 0,5-1 ml EtOH i 10-20 ml soli izotonicznej (jedno po drugim) do fiołki z produktem w celu kalibracji dawki.

W ostatnim kroku każdej syntezy, roztwór produktu jest przenoszony do sterylnej fiołki z produktem poprzez sterylny filtr 22  $\mu\text{m}$ .

### 4-3 Wykonywanie syntezy

#### 4-3-1 Synteza

W niniejszym rozdziale przedstawiono przegląd technicznego działania modułu podczas syntezy jednokrokowej.

Proces w module zasadniczo składa się z siedmiu etapów. Jest on opisany szczegółowo w rozdziale 4-2.

W skrócie, woda docelowa  $^{18}\text{O}$  przepływa przez kolumnę wymiany jonowej, gdzie adsorbowany jest  $^{18}\text{F}$ . Następnie  $^{18}\text{F}$  jest wmywany roztworem  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . W reaktorze dodawany jest katalizator transferu fazy Kryptofix®, który przenosi aniony do fazy organicznej. Reakcja substytucji nukleofilowej odbywa się w rozpuszczalniku aprotynowym z prekursorem. Do usunięcia grup ochronnych stosowana jest hydroliza. Fluorek jest usuwany poprzez oczyszczanie na wkładzie  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Oddzielenie produktu odbywa się za pomocą separacji HPLC. W razie potrzeby, do usunięcia eluentu stosowany jest wkład oddzielający C18. Po rozcieńczeniu wodą i sterylną filtracją, oczyszczony roztwór zbierany jest w fiołce z produktem.

#### 4-3-2 Kroki procesu

##### 4-3-2-1 Przygotowanie modułu procesowego

Moduł procesowy przygotowujemy przez dodawanie kolumn, wkładów i filtrów, a także napełnianie fiołek na odczynniki substancjami chemicznymi.

Uruchomić oprogramowanie TRACERlab FX i z rozwijanej listy wybrać odpowiednią metodę. Szczegóły dotyczące przeprowadzania syntezy podano w instrukcji oprogramowania.

##### 4-3-2-2 Przeniesienie wody docelowej i rozpoczęcie syntezy

Ilość radioaktywności przychodzącej jest wyświetlana na ekranie głównym.

##### 4-3-2-3 Oddzielenie $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ z $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$

$[^{18}\text{F}]\text{F}^-$  jest oddzielany od pozostałej  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  w kolumnie wymiany jonowej. Wzbogacona woda  $^{18}\text{O}$  jest zbierana w odrębnej fiołce.  $^{18}\text{F}$  jest wmywany roztworem  $\text{K}_2\text{CO}_3$  i przenoszony do reaktora.

##### 4-3-2-4 Przygotowanie substytucji nukleofilowej

Aby przenieść fluorek do fazy organicznej, dodawany jest katalizator transferu fazy K222.

Reaktor jest podgrzewany, a mieszanina jest odparowywana w atmosferze helowej. Po osiągnięciu określonej temperatury, procedura suszenia jest kontynuowana w podciśnieniu przez około 1 minutę.

Reaktor jest schładzany i przepłukiwany helem. Po kilku sekundach prekursor w rozpuszczalniku jest przenoszony do reaktora. Reaktor jest zamykany i podgrzewany przez określony czas. Substytucja nukleofilowa odbywa się w takich warunkach

Po reakcji substytucji można bezpośrednio wykonać hydrolizę przez dodanie zasady lub kwasu (w razie potrzeby). W przypadku rozpuszczalnika lotnego, można go przed hydrolizą usunąć poprzez destylację i odparowanie w podciśnieniu. Stosowane warunki są podawane w programie syntezy danego produktu. Jeżeli użytkownik zaprogramuje nową metodę, należy rozwinąć warunki tego kroku.

#### 4-3-2-5 *Hydroliza*

Zazwyczaj do usunięcia wszystkich grup ochronnych produktu reakcji stosowana jest zasada lub kwas. W zależności od wykonywanej syntezy, mieszanina reakcyjna może zostać zobojętniona poprzez dodanie odpowiedniego odczynnika z pojemników z odczynnikami (4, 5).

#### 4-3-2-6 *Oddzielanie fluoru*

Igła reaktora jest opuszczana, a zawory V20 i V14 są otwierane. Ciecz jest przepychana przez wkład  $Al_2O_3$  i omija reaktor 2 (przez zawory X1, X2, Z1 i Z2). Zawór 33 jest przełączany na zbiornik wtryskowy HPLC. Zazwyczaj do reaktora dodawany jest rozpuszczalnik, taki jak woda lub eluent HPLC, znajdujące się we fiolkach z odczynnikami. Następnie roztwór przechodzi przez wkład  $Al_2O_3$  i jest wypłukiwany w całości do zbiornika reakcyjnego HPLC.

#### 4-3-2-7 *Oczyszczanie chromatograficzne*

Pierwszym krokiem oczyszczania HPLC jest przeniesienie mieszaniny reakcyjnej do pętli iniekcyjnej HPLC zamontowanej na 6-portowym zaworze reodyny. Kolumnę HPLC należy wcześniej przygotować przepuszczając przez nią eluent przez co najmniej 10 minut, a zawór 6-portowy musi być w położeniu „LOAD”. Następnie zawór V27 przełącza się w położenie b, a ciecz przenoszona jest do detektora bolusa iniekcyjnego HPLC przez zawór 33. Detektor wskazuje przejście bolusa mieszaniny reakcyjnej, a zawór 6-portowy przełącza się na położenie „INJECT”, jeżeli mieszanina reakcyjna całkowicie przeszła przez detektor.

Proces chromatograficzny jest monitorowany przez detektor promieniowania UV i detektor radioaktywności. Operator może ręcznie wykonać procedurę peak cut (zalecane) lub użyć programowej procedury peak cut. Na początku procedury peak cut zawór V18 przełączany jest w położenie b, a produkt jest zbierany w kolbie zawierającej jałową wodę w ilości stanowiącej wielokrotność objętości peak cut. Gdy produkt zostanie zebrany w całości, zawór V18 przełącza się z powrotem na butelkę na zlewki.

#### 4-3-2-8 *Oczyszczanie ekstraktu fazy stałej*

Roztwór produktu przepływa przez wkład ekstraktu fazy stałej (zazwyczaj lekki wkład WATERS C-18 Sep Pak), znajdujący się między V17 i V15 po zwiększeniu ciśnienia helu w kolbie (V21) i przełączeniu V17 na kolbę. W tym kroku, ciecz przepływa do butelki na zlewki przez V15. Produkt jest wyłapywany na wkładzie. Wkład jest wypłukiwany wodą poprzez otwarcie V19 i przełączenie zaworów V43 i V17. Następnie odbywa się ekstrakcja produktu za pomocą 0,5 do 1 ml etanolu poprzez przełączenie V42, V43 i V15. Po otwarciu zaworu V41 roztwór jest rozcieńczany 10 do 20 ml soli izotonicznej.

#### 4-3-2-9 *Koniec syntezy*

Określana jest aktywność oznaczonego roztworu produktu i włącza się lampka przy fiolce zbiorczej. Roztwór następnie jest sprawdzany wzrokowo i zlewany. Synteza została zakończona i automatycznie jest drukowany raport (patrz również instrukcja oprogramowania).

#### 4-3-2-10 *Zlewanie roztworu produktu oznaczonego radioaktywnie*

Po udanym zakończeniu produkcji, roztwór produktu może zostać zlany do sterylnej fiołki.



#### 4-4 Wykonywanie syntezy wielokrokowej

Moduł posiada opcję wyłapywania i wymywania wstecznego w reaktorze 1 i przesyłania do reaktora 2 do dalszej reakcji. Reaktor 1 ma pojemność do 20 ml, natomiast reaktor 2 ma pojemność jedynie 2 ml. Ponieważ wykonanie jednokrokowej substytucji nukleofilowej w reaktorze 1 zostało już omówione, niniejszy rozdział koncentruje się na wykonywaniu opcji dwu- lub trzykrokowej.

1. Przepuszczanie przez wkład  $\text{Al}_2\text{O}_3$ : ciecz jest przesyłana do reaktora przez zawory 14, X1, X2 i Z1.
2. Omijanie wkładu  $\text{Al}_2\text{O}_3$ : ciecz jest przesyłana bezpośrednio do reaktora 2 przez zawory 14, X1, X2 i VZ1.
3. Produkt pośredni z reaktora 1 jest wyłapywany na wkładzie C18 przepływając przez zawory 14, X1 i X3. Następnie jest wymywany za pomocą cieczy z fiolki 6 i przepychany ciśnieniem helu przez zawór X4 przez wkład C18, zawór X3, zawór X2, wkład  $\text{Al}_2\text{O}_3$  i zawór Z1 do reaktora 2.
4. Aby przejść do oczyszczania HPLC, ciecz przepływa pod wpływem ciśnienia helu przez zawór 16, zawór Z2 i zawór 33 i jest zbierana w zbiorniku iniekcyjnym HPLC. Następnie rozpoczynane jest oczyszczanie, opisane w [4-3-2-7](#).
5. Daje to możliwość dwukrokowej reakcji w reaktorze 1. Pośredni produkt reakcji jest przepychany przez zawory 14, X1 i X3 do wkładu C18, celem oczyszczenia. Jest on wyłapywany na wkładzie i wymywany cieczą z fiolki 6, przepływa przez zawór X4, po otwarciu zaworu 19 doprowadzającego hel. Następnie powraca do reaktora i reakcja może być kontynuowana.

Następnie rozpoczynane jest oczyszczanie HPLC, opisane w [4-3-2](#).

6.

## ROZDZIAŁ 5 – OPROGRAMOWANIE TRACERLAB FX N PRO

### 5-1 Wprowadzenie

W tym rozdziale przedstawione są informacje podstawowe, potrzebne do wykonania syntezy.

Informacje szczegółowe, dotyczące w szczególności rozwijania własnych metod syntezy można znaleźć w Instrukcji oprogramowania TRACERlab FX.

Urządzenie TRACERlab FX N Pro korzysta z oprogramowania Windows® zainstalowanego w komputerze. Oprogramowanie łączy się z jednostką elektroniczną (patrz [ROZDZIAŁ 3 Moduł TRACERlab FX N Pro](#)). Zawór Z1 i Z2 są przełączane równocześnie (opcja obejścia), tak samo jak lampka i zawór 30.

W [ROZDZIALE 3 Moduł TRACERlab FX N Pro](#) opisano jednostkę elektroniczną, która steruje modułem.

### 5-2 Uruchomienie oprogramowania

Po zainstalowaniu oprogramowania należy wybrać opcję „programy” w menu Start (lub z eksplorera), albo dwukrotnie kliknąć przycisk oprogramowania na pulpicie. Program włącza się i prosi o podanie hasła i nazwy użytkownika. Domyślne dane logowania to:

Nazwa: admin


Hasło: tracerlab

W instrukcji oprogramowania TRACERlab FX opisano sposób wprowadzania własnej nazwy operatora i hasła.

### 5-3 Wykonywanie syntezy





Aby uzyskać przegląd przycisków i list w menu głównym programu patrz [RYSUNEK 6](#).

#### 5-3-1 Rozpoczynanie syntezy


1. Aby rozpocząć syntezę, należy z rozwijanej listy w lewym górnym rogu ekranu wybrać żądaną metodę, a następnie wybrać opcję „Synthesis/Start” (Synteza/Rozpocznij) lub nacisnąć przycisk .
2. Wyświetlone zostanie okno przygotowania. Wprowadzić konieczne dane i potwierdzić naciskając ENTER.
3. Po zakończeniu, użytkownik zostanie zapytany, czy należy rozpocząć syntezę czy przerwać. Potwierdzić kliknięciem myszki i synteza rozpocznie się.
4. Na ekranie pojawi się okno z przedstawieniem graficznym zarejestrowanych ścieżek i serii.

#### 5-3-2 Prowadzenie syntezy

W menu „Synthesis” (Synteza) można uruchomić następujące polecenia podczas syntezy:

- **Stop** – zatrzymanie syntezy (lub przycisk )
- **Wstrzymać** (kliknąć przycisk ) lub **Uruchomić ponownie syntezę** (kliknąć przycisk ) ponownie, aby kontynuować i wykonać...
- **Kolejny krok** (przycisk ): ta opcja istnieje tylko w trybie **wstrzymania**.

W trybie zatrzymania można:

- Zresetować
- Wybrać tryb pracy ręcznej (przycisk ). Więcej informacji na temat trybu pracy ręcznej można znaleźć w Instrukcji do oprogramowania.
- Czyszczenie: uruchomienie metody czyszczenia.

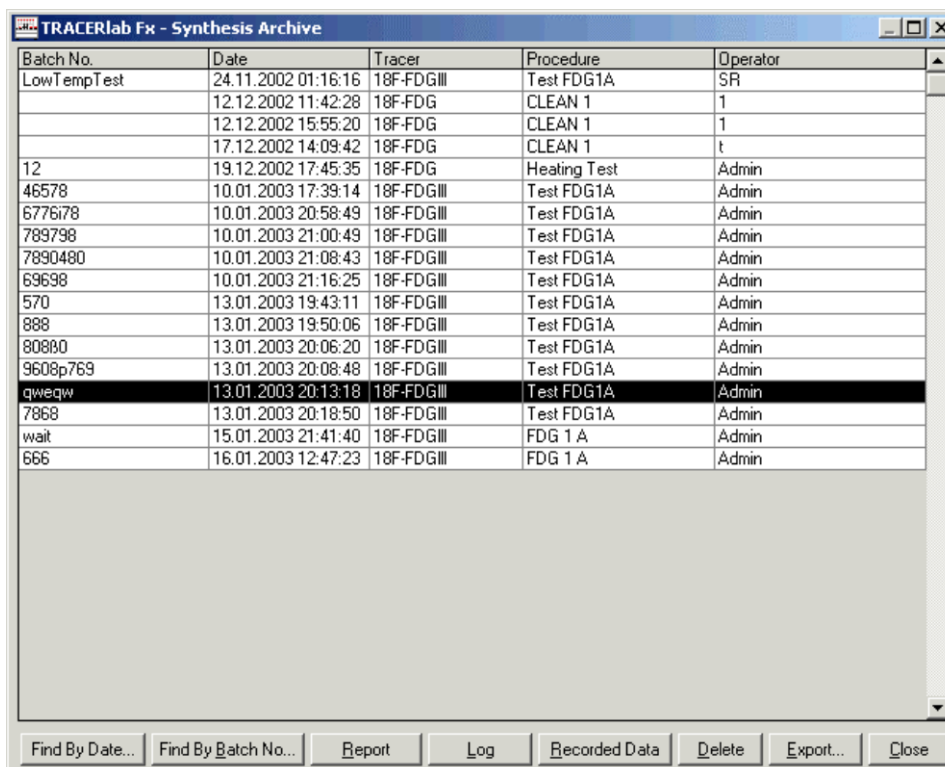
## 5-4 Ocena syntezy

Po zakończeniu procesu zarejestrowane dane są zapisywane automatycznie.

Dane syntezy można odnaleźć wybierając pozycję „File/Synthesis/Archive” (Plik/Synteza/Archiwum) lub klikając przycisk .

### RYСУNEK 9

#### ARCHIWUM SYNTEZ (PRZYKŁADOWE)



Batch No.	Date	Tracer	Procedure	Operator
LowTempTest	24.11.2002 01:16:16	18F-FDGIII	Test FDG1A	SR
	12.12.2002 11:42:28	18F-FDG	CLEAN 1	1
	12.12.2002 15:55:20	18F-FDG	CLEAN 1	1
	17.12.2002 14:09:42	18F-FDG	CLEAN 1	t
12	19.12.2002 17:45:35	18F-FDG	Heating Test	Admin
46578	10.01.2003 17:39:14	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
6776i78	10.01.2003 20:58:49	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
789798	10.01.2003 21:00:49	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
7890480	10.01.2003 21:08:43	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
69698	10.01.2003 21:16:25	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
570	13.01.2003 19:43:11	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
888	13.01.2003 19:50:06	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
80800	13.01.2003 20:06:20	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
9608p769	13.01.2003 20:08:48	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
qwecqw	13.01.2003 20:13:18	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
7868	13.01.2003 20:18:50	18F-FDGIII	Test FDG1A	Admin
wait	15.01.2003 21:41:40	18F-FDGIII	FDG 1 A	Admin
666	16.01.2003 12:47:23	18F-FDGIII	FDG 1 A	Admin

#### 5-4-1 Przeglądanie i drukowanie raportu

Podświetlić odpowiednią partię i nacisnąć przycisk **REPORT**

#### 5-4-2 Dziennik (log) syntezy

Kliknięcie przycisku **LOG** umożliwia wyświetlenie listy komunikatów błędów, interakcji użytkownika i zdarzeń specjalnych.

#### 5-4-3 Zarejestrowane dane

W tym oknie wyświetlane jest przedstawienie graficzne zarejestrowanych ścieżek. Na osi x wyświetlany jest czas w sekundach, a w ustawieniach można wybrać ścieżkę przedstawioną na osi y, np. aktywność, temperaturę lub ciśnienie.

Ustawić kursor na wybranej ścieżce. Można przesunąć czerwony pionowy suwak, gdzie wyświetla się żółte pole pokazujące zarówno wartość zarejestrowanej ścieżki, jak i czas.

Dodatkowo można wybrać opcję wydruku.

## ROZDZIAŁ 6 – INSTRUKCJE OBSŁUGI

### 6-1 Wprowadzenie

W niniejszym rozdziale przedstawiono instrukcję obsługi urządzenia TRACERlab FX N Pro. Zakłada się, że operator przeczytał i całkowicie zapoznał się z informacjami podanymi w **ROZDZIAŁ 2 – INFORMACJE BHP**

Przyjmuje się także, że system został prawidłowo zainstalowany przez uprawniony personel zgodnie z Instrukcją instalacji TRACERlab FX N Pro, dokument nr DOC0888254.

Środki chemiczne i akcesoria niedostarczane z systemem kupuje klient. Informacje odnośnie składania zamówień można znaleźć w Dodatku A.

### 6-2 Procedury przed syntezą

Poniżej przedstawiono procedury, które należy wykonać przed rozpoczęciem syntezy.

**Ważne**            **Należy rozpocząć od wykonania codziennej kontroli w sposób opisany w rozdziale 9-2 Codzienna konserwacja.**

#### 6-2-1 Przygotowanie wody docelowej

Woda docelowa  $^{18}\text{F}$  musi zostać przygotowana wcześniej za pomocą cyklotronu, np. GE PETrace. Informacje na temat produkcji wody docelowej podano w odpowiedniej instrukcji obsługi. Woda docelowa musi być wolna od cząstek i zanieczyszczeń organicznych.

Sprawdzić, czy rurka wody docelowej jest podłączona do wlotu wody docelowej na tylnym panelu urządzenia TRACERlab FX N Pro.

#### 6-2-2 Dostawy mediów

1. Upewnić się, że przewody gazu obojętnego i sprężonego powietrza są podłączone do odpowiednio oznaczonych wlotów na tylnym panelu modułu procesowego. Sprawdzić, czy zawory główne są otwarte.
2. Podłączyć przewód podciśnieniowy do modułu procesowego i pułapki chłodzącej w naczyniu Dewara. Napełnić naczynie Dewara ciekłym azotem. Sprawdzić, czy druga strona pułapki chłodzącej jest podłączona do pompy próżniowej, a następnie włączyć pompę, by wytworzyć podciśnienie.
3. Upewnić się, że pojemnik na zlewki rozpuszczalnika jest podłączony do linii odprowadzającej WASTE (zlewki).
4. Upewnić się, że przewód wylotowy umieszczony z tyłu modułu jest podłączony do odpowiedniego urządzenia.

#### **OSTRZEŻENIE**

**NIEBEZPIECZEŃSTWO DLA OCZU I SKÓRY!  
NOSIĆ OKULARY I RĘKAWICE OCHRONNE.**

#### 6-2-3 Rozruch systemu

1. Włączyć przełącznik zasilania umieszczony z tyłu jednostki elektronicznej.
2. Włączyć komputer i uruchomić program TRACERlab. Po kilku sekundach program jest uruchomiony, a moduł procesowy jest ustawiony w określonym położeniu startowym.

### 6-3 Kalibracja liczników GM (przed pierwszą syntezą)

Patrz rozdział **10-5**.

## 6-4 Procedura czyszczenia

Przed rozpoczęciem nowej syntezy, urządzenie TRACERlab FX N Pro należy wyczyścić korzystając z procedury czyszczenia (CLEAN PROCEDURE), jeżeli jest ona dostępna, lub ręcznie.

**OSTRZEŻENIE** OPERATOR POWINIEN POSTĘPOWAĆ ZGODNIE Z INSTRUKCJAMI NA EKRANIE PRZYGOTOWAWCZYM KOMPUTERA.

## 6-5 Przygotowanie do pierwszej substytucji nukleofilowej

Zanim operator załaduje urządzenie TRACERlab FX N Pro w celu rozpoczęcia syntezy radiofarmaceutyku, należy przygotować i mieć dostępne wszystkie rozpuszczalniki, substancje chemiczne, kolumny oraz prekursor.

**Ważne** Stosowanie i przygotowanie wszystkich podanych środków chemicznych stanowi przykład dla jednokrokowej reakcji nukleofilowej.

### Substancje chemiczne

1. Ciecz do fiołki zbiorczej
2. Katalizator transferu fazy
3. Rozpuszczalnik
4. Prekursor
5. Zasada/kwas do hydrolizy
6. Kolumny
7. Roztwór do kolby zbiorczej wartości szczytowych (opcja)
8. Sito molekularne (opcja)
9. Odczytnik zobojętniający

**OSTRZEŻENIE** SUBSTANCJE ŻRĄCE LUB TOKSYCZNE

### 6-5-1 Katalizator transferu fazy

- Kryptofix® (K.2.2.2) z  $K_2CO_3$

#### Przygotowanie:

Rozpuścić 20 mg Kryptofix® w 1 ml acetonitrylu.

- Roztwór  $K_2CO_3$  do wymywania

#### Przygotowanie:

Rozpuścić 3 mg  $K_2CO_3$  w 0,5 ml  $H_2O$

### 6-5-2 Rozpuszczalniki

#### 6-5-2-1 Rozpuszczalnik aprotowy

Typowym rozpuszczalnikiem do substytucji nukleofilowej są acetonitryl, DMSO i DMF. Należy je zakupić w najwyższej jakości (0G lub 1G), z najniższą zawartością wody i przechowywać w ciemnych butelkach nad sitem molekularnym.

Rozpuszczalniki te są bardzo higroskopijne, dlatego butelkę należy przechowywać szczelnie zamkniętą.

#### 6-5-2-2 Woda do iniekcji

Jest ona dostępna w handlu.

### 6-5-3 Prekursor

### Przygotowanie

Ilość prekursora należy dobrać indywidualnie dla każdego radiofarmaceutyku (patrz opublikowane dane). Wlać prekursor do suchej i sterylnej fiolki (1 ml) w atmosferze ochronnej. Zamknąć fiolkę nakrętką powlekaną teflonem. Przed rozpoczęciem syntezy dodać rozpuszczalnik. Substancja musi mieć temperaturę pokojową.

Aby uzyskać wysoką wydajność reakcji, musi ona przebiegać w warunkach bezwodnych. Jest to szczególnie ważne w przypadku przechowywania zasobnika w lodówce, gdyż wilgoć z powietrza może skroplić się na zimnych kryształach prekursora i fiolce.

*Uwaga: Należy bezwzględnie stosować strzykawki niesmarowane!*

#### 6-5-4 Odczynnik do hydrolizy

Rodzaj zasady lub kwasu oraz ich stężenie należy dobrać indywidualnie dla każdego radiofarmaceutyku (patrz opublikowane dane).

#### 6-5-5 Kolumny

##### 6-5-5-1 Kolumna HPLC

Kolumnę HPLC należy wyczyścić i wysterylizować poprzez trwające co najmniej 20 minut płukanie 70% etanolem w ilości odpowiedniej dla wymiarów kolumny (np. dla kolumny C18 o wymiarach 250 × 10 mm, rozsądnym przepływem jest ok. 3 ml/min).

Następnie kolumnę należy wypłukać w takich samych warunkach (przepływ, eluent) jakie są stosowane do oddzielania oznaczonego produktu – płukanie to powinno trwać co najmniej 30 min. Jeżeli potrzeba, można wstrzyknąć standardowy produkt w celu oceny oczekiwanego czasu wstrzymywania szczytu produktu.

### Przygotowanie eluentu

Zawartość eluentu można znaleźć w opublikowanych danych. Zawsze używać jałowej wody do iniekcji i substancji chemicznych nadających się do produkcji farmakologicznej (DAB, Pharm. Eur.). Odgazować eluent helmem.

##### 6-5-5-2 Wkład oddzielania 18F (wkład wymiany anionów, PS-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

### Przygotowanie

Do przygotowania należy użyć sterylnej stołu z przepływem laminarnym.

Należy powoli aktywować wkład za pomocą 1 ml etanolu. Wypłukać 1 ml dejonizowanej wody. Następnie za pomocą strzykawki, helu lub podciśnienia usunąć wodę. Nie suszyć wkładu całkowicie.

##### 6-5-5-3 Wkład C 18

Należy powoli aktywować wkład za pomocą 10 ml etanolu. Wypłukać 10 ml dejonizowanej wody. Następnie za pomocą strzykawki, helu lub podciśnienia usunąć wodę. Nie suszyć wkładu całkowicie.

##### 6-5-5-4 Wkład oddzielania fluoru

Wkład do oddzielania fluoru to wkład ALOX N - wkład z tlenku glinu.

Do przygotowania należy użyć sterylnej stołu z przepływem laminarnym.

### Przygotowanie:

Przepłukać wkład 10 ml jałowej wody do iniekcji.

#### 6-5-6 Roztwór do kolby zbiorczej wartości szczytowych

##### **Jałowa woda do iniekcji**

Do przygotowania należy użyć sterylnego stołu z przepływem laminarnym.

Objętość wody w kolbie zależy od objętości wartości szczytowej do odjęcia i powinna wynosić około dziesięciokrotność objętości szczytowej. Dokładny opis można znaleźć w opublikowanych danych.

#### 6-5-7 Sito molekularne (opcja)

Aby utrzymać prekursor w stanie suchym, konieczne może okazać się użycie sita molekularnego. Pierwsze z nich należy zamontować podczas instalacji. Zgodnie z planem konserwacji, sito molekularne należy często wymieniać.

#### 6-5-8 Materiały

Do ładowania urządzenia TRACERlab FX N Pro zawsze stosować nowe, jałowe strzykawki i igły osobne dla każdej cieczy.

W celu przedłużenia trwałości uszczelnienia przeponowego fiolek z odczynnikami stosować tylko długie cienkie igły. Długie igły, sięgające do dna fiołki, zapobiegają dostaniu się do jej szyjki baniek powietrza.

(Zalecenie: 23G x 22/5 cala lub 0,60 x 60 mm).

Fiołka na produkt powinna mieć pojemność 20 ml lub większą. Powinna ona być uszczelniona korkiem z przeponą i zapewniać możliwość wyjęcia, w celu łatwiejszego przeniesienia produktu.

**Ważne**      **Podane ilości i stężenia środków chemicznych są przykładowe! Należy postępować zgodnie z lokalnymi normami postępowania.**

Uruchomić oprogramowanie na komputerze (patrz [ROZDZIAŁ 5 – OPROGRAMOWANIE TRACERlab FX N Pro](#))

### 6-6 Ładowanie urządzenia TRACERlab FX N Pro

Wykonać kolejno kroki opisane w wykazie przygotowań, potwierdzając przyciskiem **Return**.

1. Poniższa lista przygotowań przedstawia przykładowy sposób postępowania.
2. Napełnić naczynie Dewara ciekłym azotem. Sprawdzić, czy pułapka chłodząca jest sucha. Jeśli nie, wymienić na suchą.
3. Włączyć pompę próżniową.
4. Włączyć zasilanie sprężonym powietrzem i gazem obojętnym.
5. Założyć sterylne filtry na wylot znajdujący się nad zaworem iniekcji po prawej stronie systemu. Założyć drugi filtr sterylny (niewentylowany, do usuwanych fiolek) oraz igłę sterylną na rurze odprowadzającej produkt. Pozostawić korek na igle.
6. Umieścić pustą fiołkę z założoną nakrętką w pojemniku z osłonką ołowową na zewnątrz komory izotopowej. Podłączyć fiołkę do rury wylotowej z filtrem jałowym i igłą.  
Jeśli nie stosuje się usuwanych fiolek, wówczas należy je przewentylować za pomocą krótkiej sterylnej igły i filtra. Wyciągając igłę wentylacyjną możliwie jak najdalej uniemożliwić wypłynięcie przez nią roztworu produktu.
7. Ustawienia dla produktu końcowego muszą być zgodne z miejscowymi przepisami farmaceutycznymi.

8. Założyć przygotowane wkłady do oddzielania  $^{18}\text{F}$ . Podłączyć rurkę teflonową do męskiego złącza „luer” na górze wkładu. Sprawdzić, czy wkład jest podłączony do odpowiedniego uchwyty i linii (patrz oznaczenia).
9. Założyć przygotowany wkład  $\text{Al}_2\text{O}_3$  do oddzielania fluoru. Podłączyć rurkę teflonową do męskiego złącza „luer” na górze wkładu. Sprawdzić, czy wkład jest podłączony do odpowiedniego uchwyty i linii (patrz oznaczenia).
10. W razie potrzeby założyć przygotowany wkład fazy odwróconej (C-18). Podłączyć rurkę teflonową do męskiego złącza „luer” na górze wkładu. Sprawdzić, czy wkład jest podłączony do odpowiedniego uchwyty i linii (patrz oznaczenia). W przeciwnym razie, podłączyć rurkę teflonową prowadzącą do kolby do męskiego złącza „luer” wkładu C-18.
11. Zamontować przygotowaną kolumnę HPLC. Sprawdzić, czy kierunek przepływu eluentu jest prawidłowy (rurki z zaworu 6-portowego reodyny powinien być podłączony do złącza „in” kolumny).

Włożyć wszystkie fiołki konieczne do procesu syntezy.

Ilość substancji chemicznych w poniższym przykładzie może różnić się od podanych na ekranie przygotowawczym. Należy zawsze postępować zgodnie z instrukcjami na ekranie przygotowawczym komputera. Zależnie od poleceń na ekranie przygotowawczym, być może zamiast wciśnięcia przycisku **return**, trzeba będzie podać numer partii lub wsadu.

1. Do fiołki 1 wprowadzić: 0,5 ml roztworu  $\text{K}_2\text{CO}_3$ .
  2. Do fiołki 2 wprowadzić: 1 ml Kryptofix® rozcieńczonego w acetonitrylu.
  3. Do fiołki 3 wprowadzić: prekursor rozpuszczony w rozpuszczalniku apotonowym.
  4. Do fiołki 4 wprowadzić: zasadę lub kwas do hydrolizy.
  5. Do fiołki 5 wprowadzić: rozpuszczalnik do neutralizacji (jeżeli potrzeba).
  6. Do fiołki 6 wprowadzić: wodę do iniekcji lub eluent.
  7. Kolbę zbiorczą odcinania wartości szczytowych napełnić: wodą do iniekcji w objętości stanowiącej ok. dziesięciokrotność objętości wartości szczytowej
  8. Zamknąć drzwi komory izotopowej.
  9. Nacisnąć przycisk START (sposób uruchamiania metody został szczegółowo opisany w instrukcji oprogramowania).

Informacje dotyczące obsługi oprogramowania można znaleźć w Instrukcji oprogramowania TRACERlab FX.



**6-7 Procedury po syntezie****OSTRZEŻENIE Radioaktywność****6-7-1 Usuwanie produktu**

- Jeśli używany jest moduł podajnika, wówczas cały roztwór produktu jest przekazywany automatycznie do podajnika.
- Jeśli roztwór jest przenoszony do zbiornika z produktem poza komorę izotopową, wówczas operator musi użyć filtra jałowego na końcu linii przesyłowej. Aby zapobiec niepotrzebnemu kontaktowi dłoni z materiałem radioaktywnym, do odłączenia fiolki od linii produkcyjnej należy użyć narzędzia.
- Przenieść pojemnik z produktem do innego miejsca w celu wykonania kontroli jakości (patrz rozdział **6-8**) końcowego przygotowania farmaceutycznego zgodnie z wymaganiami.

**6-7-2 Czyszczenie**

Przed rozpoczęciem każdej nowej syntezy urządzenie TRACERlab FX N Pro należy wyczyścić.

Substancje chemiczne rozlane na obudowę modułu procesowego należy wytrzeć natychmiast po zaniku promieniowania w roztworze.

Rozlane substancje radioaktywne zamknąć w komorze izotopowej do czasu ustąpienia promieniowania. Przed przystąpieniem do czyszczenia należy sprawdzić promieniowanie!

**6-8 Kontrola jakości**

Miejscowy dział kontroli jakości klienta musi sprawdzić jakość roztworu produktu wyprodukowanego przez urządzenie TRACERlab FX N Pro, zgodnie z federalnymi, stanowymi oraz miejscowymi przepisami w sprawie produkcji radiofarmaceutyków.

Przed pobraniem próbki należy dokładnie wymieszać produkt.

**Ważne Firma GE nie ponosi odpowiedzialności za konwersję wytworzonego promieniotwórczego związku chemicznego w radiofarmaceutyk. Odpowiedzialność za to ponosi wyłącznie klient.**

TABLE 3

**PRZYKŁADOWE PROCEDURY KONTROLI JAKOŚCI**

Procedura	Metoda
	Kalibrator izotopowy
Czystość radiochemiczna	Radio-TLC, HPLC wyposażona w czujniki promieniowania UV i przepływu radioaktywnego lub czujniki elektrochemiczne
Czystość chemiczna: sprawdzenie, czy zawartość produktu w acetonitrylu, acetonie i etanolu (lub innym użytym rozpuszczalniku) jest niższa od wartości dopuszczalnej.	Chromatograf gazowy wyposażony w detektor FID.
Zanieczyszczenie bakteryjne i pirogeniczne	Sprawdzone metody
Osmolarność.	Sprawdzone metody
pH	Miernik pH lub papierek lakmusowy

Strona celowo pozostawiona pusta

## ROZDZIAŁ 7 – SYSTEM HPLC

### 7-1 Wprowadzenie

System HPLC składa się z:

- pompy HPLC,
- detektora promieniowania UV,
- 2 butelek na eluent,
- kolumny przygotowawczej,
- licznika GM,
- butelki na zlewki,
- detektora cieczy.

Dane techniczne pompy HPLC i detektora UV są podane w [ROZDZIAŁ 3 – MODUŁ TRACERlab FX N Pro](#)

W kolejnych podrozdziałach znajdują się instrukcje konserwacji tego systemu.

### 7-2 Oczyszczanie eluentu helem w celu odgazowania

Uruchomić oprogramowanie TRACERlab i wybrać ekran funkcyjny sterowania ręcznego (MANUAL) (patrz [RYSUNEK 6](#)).

Włączyć przełączniki zasilania pompy HPLC i detektora UV.

Sprawdzić, czy butelka na zlewki z HPLC jest pusta.

Sprawdzić, czy w butelce na eluent HPLC jest wystarczająco wiele miejsca.

Ustawienie wstępne zaworu na zakrętce butelki z eluentem:

Na zakrętce znajdują się trzy zawory, oznaczone jako:

- „*eluent*” dla linii wylotowej eluentu,
- „*helium*” dla linii wlotowej helu,
- „*vent*” dla wylotu gazu.

Otworzyć zawór obracając go w położenie pionowe. Zawory mogą być otwarte całkowicie lub częściowo poprzez zmianę ich położenia w stosunku do poziomu. W położeniu poziomym zawór zamknięty jest całkowicie, jak pokazano na [RYSUNKU 10](#).

Otworzyć linię z helem prowadzącą do butelki, przekręcając prowadnicę zaworu do góry.

Zamknąć linię wylotową eluentu z butelki do pompy HPLC.

Otworzyć linię wylotową z butelki.

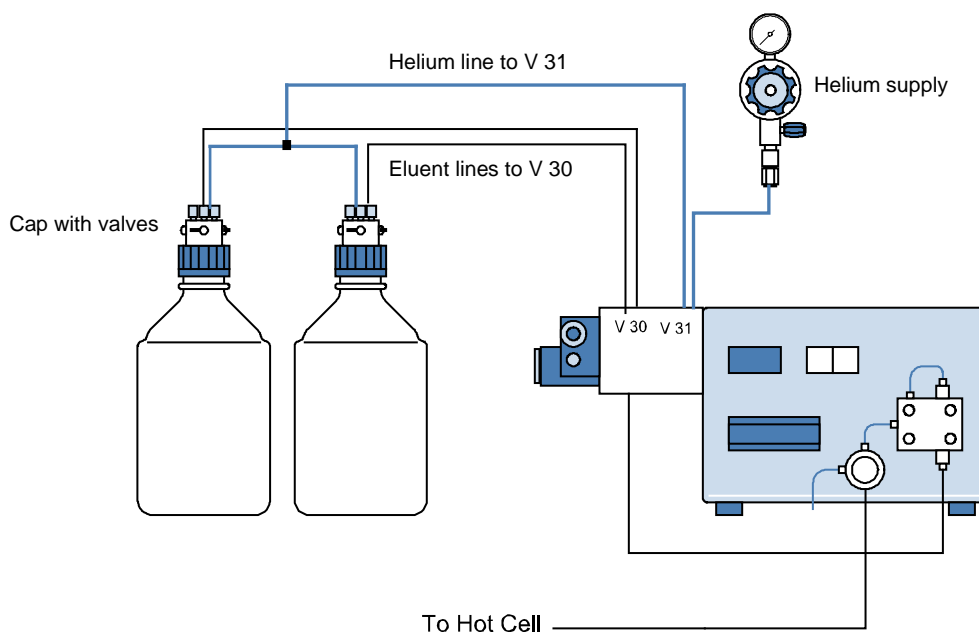
Na regulatorze sprawdzić, czy ciśnienie helu jest prawidłowe. Ustawienie prawidłowe to 0,25 bar.

W trybie pracy ręcznej, aby podać ciśnienie do butelek z eluentem otworzyć zawór 31 (patrz [RYSUNEK 6](#)). Pęcherzyki helu powinny wydobywać się z dolnego krańca butelki z eluentem. Potrząsać butelką przez 30 sekund, aby dokładnie wymieszać roztwór.

Przepuszczać hel przez eluent przez 3 ÷ 5 minut. Jeśli pęcherzyki helu są zbyt wzburzone, należy obniżyć ciśnienie helu, tak by przez roztwór z eluentem przepływał stały strumień drobnych pęcherzyków.

## RYSUNEK 10

## Złącza systemu HPLC



## 7-3 Przepłukiwanie systemu HPLC

Wyłączyć przełączniki zasilania pompy HPLC i detektora UV.

Otworzyć linię wylotową eluentu z butelki do pompy HPLC.

Otworzyć zawór przepłukujący na pompie HPLC; w tym celu należy obrócić go w lewą stronę o dwa pełne obroty i umieścić w linii butelkę na zlewki.

W trybie pracy ręcznej, aby podać ciśnienie do butelek z eluentem otworzyć zawór 31.

Powoli zamknąć port wylotowy na zatyczce butelki z eluentem, tak by uwalniana była tylko niewielka ilość helu. **Nie zamykać zaworu całkowicie!**

W trybie pracy ręcznej wprowadzić 1,0 ml do skrzynki sterowania przepływem pompy HPLC.

Gdy ciecz wypływa stałym strumieniem z linii ściekowej zaworu przepłukującego, powoli zamknąć ten zawór po 10 sekundach stałego przepływu. Jeśli w tym momencie następuje wymiana eluentów, należy utrzymać stały przepływ przez 30 sekund.

Należy ustawić ciśnienie na regulatorze helu butelek z eluentem HPLC na 0,4 bar. Dalsze informacje na ten temat można znaleźć w instrukcji producenta.

## 7-4 Kontrola szczelności systemu i ciśnienia

Za pomocą ekranu trybu ręcznego (MANUAL) powoli zwiększyć prędkość przepływu pompy HPLC do 5 ml przez minutę. Sprawdzić, czy przy najwyższym przepływie odczyt ciśnienia na pompie HPLC pozostaje stabilny.

Sprawdzić szczelność całego systemu rozpoczynając od butelki z eluentem, przez pompę HPLC do iniektora skrzynki syntezy, kolumn HPLC, detektora promieniowania UV, detektora promieniowania gamma i butelki na zlewki. Kontrolę szczelności wykonywać przy najszybszym przepływie pompy HPLC w celu sprawdzenia, czy wszystkie złącza wytrzymują najwyższe ciśnienie.

Po 3 minutach przy najwyższym przepływie wyzerować automatycznie promieniowanie UV i sprawdzić, czy jest stabilne.

Przez 2 minuty przełączać iniektor z opcji LOAD na INJECT co 30 sekund.

Utrzymywać najwyższy przepływ przez 10-30 minut lub do czasu pełnego sprawdzenia systemu i uzyskaniu stabilnej wartości UV.

Co 1 minutę zmniejszać szybkość pompy z 5 ml/min do 0 ml/min.

Zresetować ekran TRACERlab, aby przywrócić domyślne ustawienia pozostałych parametrów.

Zamknąć zbiornik z helem.

Ustawić iniektor w tryb LOAD. Włączyć lampę UV.

Wyłączyć oprogramowanie TRACERlab FX.

## ROZDZIAŁ 8 – OBSŁUGA BŁĘDÓW

### 8-1 Rozwiązywanie problemów

Niska wydajność powodowana jest zazwyczaj obecnością wody podczas reakcji znakowania.

Jeżeli woda jest obecna podczas tego procesu, cząsteczki  $H_2O$  rozkładają się na jony  $OH^-$  i  $H^+$ . Jony  $OH^-$  współzawodniczą z jonami  $F^-$  i przewyższają je liczebnie. W ten sposób podczas oddzielania HPLC mogą zostać wykryte wysokie ilości aktywności  $^{18}F^-$ .

Może występować wiele przyczyn obecności wody podczas tego istotnego kroku.

#### 8-1-1 Woda z poprzedniego kroku syntezy

W poprzednim kroku, wodny roztwór  $K_2CO_3$  jest stosowany do wymywania jonów  $^{18}F^-$  z kolumny oddzielającej. Przed dodaniem prekursora wodę należy usunąć całkowicie. Proces osuszania jest przyspieszany poprzez:

- podciśnienie,
- ciepło,
- gaz obojętny.

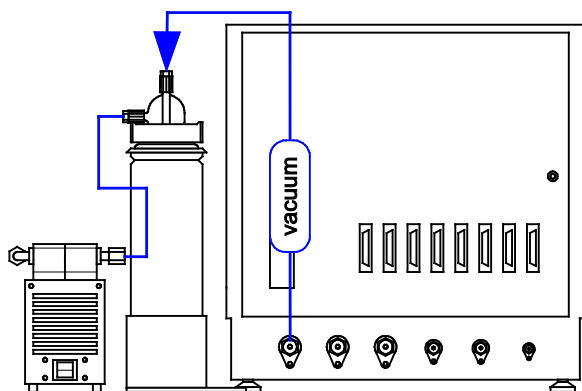
Jeżeli podczas osuszania jeden z tych czynników zawiedzie, osuszanie może nie spowodować usunięcia całej wody z reaktora, co następnie spowoduje nieprawidłowości procesu znakowania. W takim przypadku należy sprawdzić wszystkie te czynniki.

#### 8-1-2 Podciśnienie w systemie

W większości przypadków niewystarczające suszenie jest spowodowane zbyt niskim podciśnieniem. Po czyszczeniu a przed syntezą należy sprawdzić podciśnienie.

**Ważne** Sprawdzić zewnętrzną linię podciśnienia i wszystkie złącza.

RYSUNEK 11  
PRZEWODY PODCIŚNENIOWE



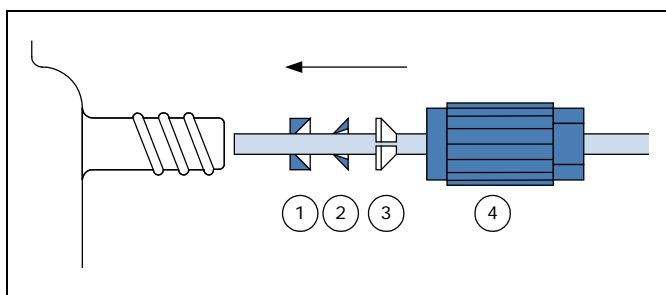
①

②

③

Sprawdzić, czy złącza przy pompie (1), pułapce chłodzącej (2) i synteza (3) nie są uszkodzone i czy są prawidłowo i szczelnie podłączone.

## RYSUNEK 12 ZŁĄCZE PUŁAPKI CHŁODZĄCEJ



Należy sprawdzić, czy wszystkie 4 części (1-4) złączy pułapki chłodzącej są zmontowane we właściwej kolejności.

### 8-1-3 Sprawdzenie podciśnienia w reaktorze

Zainstalować nową pułapkę chłodzącą i napełnić naczynie Dewara ciekłym azotem. Otworzyć zawory prowadzące z pompy próżniowej do reaktora. Pompować przez 10-30 minut. Zapisać ciśnienie wewnątrz zbiornika reaktora (0,5 ÷ 3 kPa).

Jeśli odpowiednie podciśnienie nie zostało osiągnięte, sprawdzić następujące elementy:

- czujnik ciśnienia: sprawdzić, czy odczytuje prawidłową wartość przy ciśnieniu atmosferycznym (97 ÷ 103 kPa). Podnieść ciśnienie w reaktorze za pomocą helu. Czy odczytuje prawidłową wartość w ciśnieniu atmosferycznym + hel (≈ 200 kPa). Zalecane jest porównanie z innym barometrem.
- Linie i złączki próżniowe: zwłaszcza linia o średnicy 1/8" prowadząca z reaktora do zaworu/czujnika ciśnienia. Może być popękana lub złącza mogą być uszkodzone. Ponownie sprawdzić złącza na pułapce chłodzącej i pompie próżniowej!
- Sprawdzić, czy membrany pompy próżniowej nie są popękane ani uszkodzone.

Po osiągnięciu rozsądnego podciśnienia sprawdzić wskaźnik nieszczelności. Zamknąć zbiornik reaktora i odczekać minutę, a następnie ponownie odczytać ciśnienie. Ciśnienie nie może wzrosnąć o więcej niż 0,4 kPa. W przeciwnym razie:

- sprawdzić, czy w przetworniku ciśnienia nie ma wody: uruchomić pompę na godzinę i powtórzyć test.
- sprawdzić wszystkie pozostałe linie. Sprawdzić linie wchodzące do reaktora – mogą pękać na każdym otworze wejściowym. W razie potrzeby wymieniać je co 3-4 miesiące.
- sprawdzić złącza wszystkich linii wchodzących do reaktora. Kołnierze niewymieniane regularnie mają tendencję do pęknięcia.
- Sprawdzić igłę i pierścienie O-ring.

Dobrym wskaźnikiem odpowiedniej wartości podciśnienia i wskaźnika nieszczelności jest efekt fali przy zamykaniu zaworu próżniowego prowadzącego do reaktora: Wartości podciśnienia wyświetlane na ekranie komputera nieznacznie rosną i spadają podczas próby szczelności, jak malejąca fala.

### 8-1-4 Układ ogrzewania

Stan podgrzewacza jest wskazywany czerwoną LED z przodu karty podgrzewacza jednostki elektronicznej. Migająca LED oznacza działanie układu ogrzewania.

Żółta LED na karcie wskazuje stan bezpiecznika karty. Jeżeli żółta LED nie świeci, bezpiecznik należy wymienić.

W każdym innym przypadku należy wezwać przedstawiciela serwisu firmy GE.

### 8-1-5 Gaz obojętny

Gaz obojętny pomaga w suszeniu w warunkach podciśnienia. Jeżeli przepływ gazu obojętnego nie spełnia wymagań, może powodować skrócenie czasu suszenia. Patrz również część **9-4-3** i **ROZDZIAŁ 10 – PROCEDURY REGULACJI I KALIBRACJI**.

#### 8-1-6 Parametry suszenia – synteza zimna

Synteza zimna pomaga w określeniu, czy w reaktorze pozostała woda z poprzedniego kroku. Wystarczy jedynie napełnić fiołki rozpuszczalnikami, w których rozpuszczone są odczynniki (np. acetonitryl lub woda). Uważnie obserwować proces suszenia i przerwać go przed zakończeniem, tuż przed dodaniem prekursora. Wyjąć reaktor z podgrzewacza, otworzyć reaktor i wzrokowo sprawdzić, czy nie pozostała widoczna woda. Należy patrzeć między rurki teflonowe i głowicę reaktora. Sprawdzić obecność małych kropli wody.

Jeżeli w reaktorze lub głowicy reaktora nadal znajduje się woda, przedłużyć czas suszenia pierwszego kroku za pomocą gazu obojętnego w niskiej temperaturze (55°C). Aby przedłużyć czas suszenia należy w liście czasów dodać odpowiedni czas (patrz instrukcja oprogramowania) w kolejnym kroku. Ma to zazwyczaj miejsce zanim temperatura wzrośnie do ok. 95°C.

Drugi krok suszenia w wysokiej temperaturze i trzeci krok suszenia tylko w podciśnieniu są stosowane do suszenia głębokiego. Są one przystosowane jedynie do usuwania małych ilości cieczy pomiędzy kryształami soli i zazwyczaj nie wymagają przedłużania.

#### 8-1-7 Woda z innych źródeł

##### 8-1-7-1 *Prekursor*

Jeśli prekursor jest przechowywany w chłodni i ogrzewany do temperatury pokojowej, na powierzchni fiołki skrapla się woda. Nie wolno otwierać fiołek z prekursorem wyjętych z chłodni, ale przed opróżnieniem ich za pomocą sterylnej strzykawki trzeba poczekać, aż ogrzeją się do temperatury pokojowej.

##### 8-1-7-2 *Rozpuszczalniki*

Rozpuszczalniki stosowane do rozpuszczania prekursora muszą być najwyższej dostępnej czystości. Muszą one zawierać możliwie jak najmniejszą ilość wody. Dostępne są rozpuszczalniki przechowywane nad sitem molekularnym. Czystość chemiczna musi być najwyższej kategorii, ponieważ nieznanie zanieczyszczenia również mogą spowodować niepowodzenie syntezy.

**OSTRZEŻENIE** **Rozpuszczalników nie wolno przenosić w otwartych butelkach. Pojemniki należy trzymać zamknięte, a do pobierania rozpuszczalników stosować wyłącznie strzykawki i igły.**

#### 8-1-8 Sito molekularne

Brak sita molekularnego lub sito nasycone pomiędzy fiołką prekursora i wlotem helu może powodować znaczące przenoszenie wody do rozpuszczalnika, szczególnie gdy odczynniki pozostają w urządzeniu przez wiele godzin. Rozpuszczalnik może również rozpuszczać się w wodzie do iniekcji i przez to pojawiać się w produkcie końcowym.

#### 8-1-9 Przetwornik ciśnienia

Ze względu na niewystarczające podciśnienie, woda może pozostawać w przetworniku ciśnienia po wykonaniu syntezy czystej. Podczas czyszczenia, etanol (70%) jest podgrzewany do temperatury przekraczającej 100°C, co oznacza, że woda jest również odparowywana. Woda ta skrapla się w zamkniętej końcówce przetwornika ciśnienia i musi zostać usunięta za pomocą podciśnienia.

W zależności od ilości skroplin, woda ta może zakłócić następną syntezę spowalniając proces suszenia. Skroplona woda w przetworniku ciśnienia może zostać wykryta podczas sprawdzania wskaźnika nieszczelności (patrz rozdział dotyczący podciśnienia). Jeżeli wypompowywanie wody doprowadza do możliwych do przyjęcia wyników, zalecane jest przedłużenie czasu suszenia po zakończeniu programu czyszczenia.



## 8-1-10 Uszkodzenia rurek teflonowych z powodu promieniowania

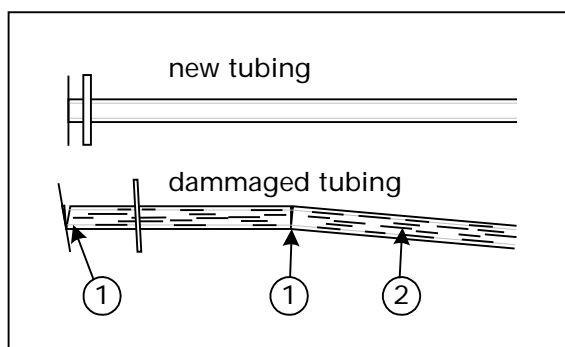
Mała stabilność promieniowania oraz mechaniczne naprężenia rurek z Teflonu powodują znaczne przyspieszenie rozkładu. W zależności od podstawowych form naprężeń można zaobserwować dwa rodzaje uszkodzeń.

- **Pęknięcia pionowe**

Pojawiają się na końcach rurek, przy kołnierzach przeznaczonych do montażu w złączach. Kołnierze te łatwo pękają i odłamują się. Pęknięcia pionowe pojawiają się również przy otworze wlotowym do głowicy reaktora. W tym miejscu rurki są zawsze zagięte i utrzymywane pod pewnym kątem.

- **Pęknięcia podłużne**

Pojawiają się one wzdłuż rurek, zwłaszcza tych poddanych działaniu ciśnienia i podciśnienia.

**RYSUNEK 13****LINIE Z HELEM**

## 8-1-11 Uszkodzenia powłoki teflonowej pręta mieszalnika

Wysoki poziom radioaktywności i naprężenia mechaniczne mogą spowodować uszkodzenia powłoki teflonowej pręta mieszalnika i doprowadzić do zanieczyszczeń chemicznych wywołanych częściowym rozpuszczaniem się stali.

Sprawdzić i w razie potrzeby wymienić.

## 8-1-12 Inne przyczyny niskich wydajności syntezy

Jeżeli ustawione ciśnienie suszenia wewnątrz reaktora jest zbyt niskie, ciecz może osiągnąć wrzenie i wytrysnąć przez głowicę reaktora. Przez przewody podciśnieniowe mogą wydostawać się aerozole przenoszące znaczne ilości aktywności. Podobne efekty można zauważyć, jeżeli ustawione ciśnienie suszenia jest zbyt wysokie. W takim przypadku, silny strumień helu może prowadzić do rozpryskiwania cieczy w reaktorze.

Optymalne ciśnienie suszenia wynosi  $27 \div 30$  kPa.

Włączyć dopływ gazu obojętnego (V20, V24) oraz podciśnienia i sprawdzić ciśnienie w reaktorze ( $27 \pm 5$  kPa).

**8-2 HPLC przygotowawcza**

## 8-2-1 Straty roztworu reakcyjnego w procesie iniekcji

Przełączenie zaworu sześciopiętowego z „LOAD na „INJECT” jest związane z wykryciem cieczy w detektorze cieczy.

Jeśli roztwór reakcyjny przejdzie przez pętle zbyt szybko, wówczas jego część zmarnuje się.

Główne przyczyny tego problemu to:

1. opóźnione polecenie iniekcji po przełączeniu detektora płynu z opcji „fluid” na „no fluid”,
2. zbyt mała objętość pętli iniekcyjnej.

#### 8-2-1-1 *Zmiana opóźnienia iniekcji*

Patrz instrukcja oprogramowania.

#### 8-2-1-2 *Instalacja większej pętli iniekcyjnej*

Odłączyć pętle próbną od zaworu sześcioprostopowego i zainstalować większą. Wykonać próbę szczelności HPLC opisaną w **ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA**.

#### 8-2-2 Wahania czasu utrwalania i szerokości szczytowej

Z różnych przyczyn wartość szczytowa produktu może pokazywać zmienny czas utrwalania. Rosnąca szerokość wartości szczytowej powoduje większą ilość eluentu w kolbie/naczyniu zbiorczym. Może to obniżyć skuteczność wyłapywania wkładu oddzielającego.

Wahania czasu utrwalania i szerokości szczytowej produktu mogą powodować następujące przyczyny:

- nieszczelność przewodów,
- zmienne przepływy pompy HPLC,
- wahania roztworu iniekcyjnego,
- wydmuch z kolumny oczyszczania.

#### 8-2-2-1 *Nieszczelność przewodów*

Patrz **ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA**

.

#### 8-2-2-2 *Zmienne przepływy pompy HPLC*

Jeżeli przepływ jest zbyt mały i można wykluczyć nieszczelność przewodów (0 ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA

Należy również pamiętać, że regulacja przepływu HPLC zależy od średnicy kolumny i zastosowanie nieprawidłowych wartości może spowodować problemy.

Jeśli problem jest trudny do rozwiązania, warto skontaktować się z miejscowym centrum serwisowym GE.

#### 8-2-2-3 *Wahania roztworu iniekcyjnego*

Zmiana objętości i składu roztworu iniekcyjnego może spowodować wydłużenie czasu utrwalania produktu. Sprawdzić, czy fiołki z odczynnikami zostały całkowicie opróżnione i upewnić się, że do każdej syntezy są one napełniane takimi samymi objętościami odczynników.

#### 8-2-2-4 *Wydmuch z kolumny oczyszczania*

Kolumna HPLC po kilku syntezach wykazuje wysoką wartość pH oraz jest zanieczyszczona zanieczyszczeniami z roztworu reakcyjnego, co powoduje niewłaściwe oddzielanie i wzrost szerokości wartości szczytowej.

Informacji na temat odpowiedniej procedury czyszczenia udziela producent kolumny. W razie potrzeby należy wymienić kolumnę.

## 8-3 Usterki elektryczne

### 8-3-1 Bezpieczniki

#### 8-3-1-1 *Bezpiecznik główny*

Wymienić bezpiecznik główny postępując w następujący sposób:

1. Wyłączyć wyłącznik główny i wyciągnąć przewód zasilania z gniazdka.
2. Włożyć mały wkrętak w szczelinę na pokrywie bezpiecznika.
3. Ostrożnie podważyć i wyciągnąć uchwyt bezpiecznika.
4. Wymienić bezpiecznik.
5. **Rysunek 14** pokazuje prawidłowe położenia dla napięcia 230 V i 115 V
6. Włożyć uchwyt bezpiecznika.

**Ważne**      **W Europie wolno stosować tylko bezpieczniki T 2A 250V!**

**Ważne**      **W USA wolno stosować tylko bezpieczniki T 4A 120 V!**

#### RYSUNEK 14

#### BEZPIECZNIK GŁÓWNY



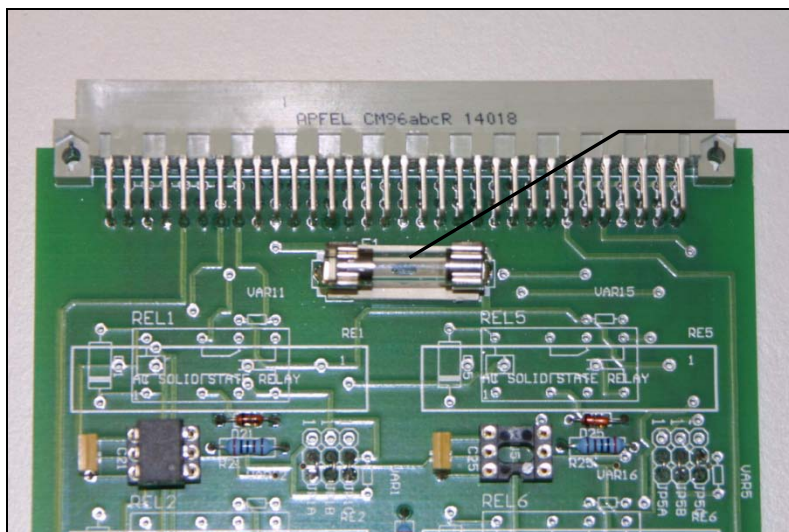
#### 8-3-1-2 *Bezpieczniki kart*

Jeżeli któraś z kart nie działa, operator może wymienić w niej bezpiecznik. Przepalony bezpiecznik sygnalizowany jest wyłączoną żółtą LED.

Wymienić bezpiecznik karty postępując w następujący sposób:

1. 1. Wyłączyć główny przełącznik zasilania i odłączyć z gniazdka przewód zasilania.
2. 2. Za pomocą małego wkrętaka odkręcić wkręty na karcie wsuwanej.
3. 3. Wyciągnąć kartę (ze względu na mocne zaczerpienie wtyczki wielopinowej z tyłu karty może to wymagać zdecydowanego pociągnięcia).
4. 4. Wymienić bezpiecznik zgodnie z oznaczeniem na wtyczce.
5. **Rysunek 15** pokazuje położenie bezpiecznika i etykiety z parametrami danego bezpiecznika.
6. 6. Włożyć kartę i przykręcić wkręty.

RYSUNEK 15  
BEZPIECZNIK KARTY



Card Fuse

#### 8-4 Błąd połączenia

Sprawdzić, czy wszystkie przewody są prawidłowo podłączone.

Dalsze informacje na ten temat można znaleźć w instrukcji oprogramowania.

## ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA

### 9-1 Wprowadzenie

Aby zachować bezpieczną i niezawodną pracę urządzenia TRACERlab FX N Pro, konserwację należy przeprowadzać z ustaloną częstotliwością.

Konserwacja urządzenia TRACERlab FX N Pro obejmuje:

1. regularne przeglądy wykonywane przez operatora,
2. przeglądy planowe wykonywane przez wykwalifikowanych pracowników serwisu.

W niniejszym rozdziale przedstawiono instrukcje dotyczące konserwacji i jej harmonogram. Konserwacja powinna być wykonywana przez uprawnionych pracowników. Ponadto opisano zadania podane na liście. Wszystkie procedury są wymagane dla obu stron syntezy, ale w opisach przypomina się o tym tylko wtedy, gdy zadania te muszą być wykonywane inaczej dla każdej strony (np. próba szczelności).

Dodatkowo podano wprowadzenie do zadań konserwacyjnych do wykonania przez inżyniera serwisowego.

### Częstotliwość zadań

1. Konserwacja codzienna
2. Konserwacja po każdym 5 syntezach
3. Konserwacja po każdym 10 syntezach
4. Konserwacja po każdym 20 syntezach
5. Konserwacja po każdym 120 syntezach
6. Konserwacja coroczna (planowa)

Operator powinien mieć możliwość wykonania konserwacji codziennej i konserwacji po każdym 5, 10, 20 i 120 syntezach.

Za konserwację planową odpowiada inżynier serwisowy, przy czym aktywność każdego przebiegu ma znaczący wpływ na częstotliwość zadań podanych w TABELI 4.

TABLE 4

## TABELA PRAC KONSERWACYJNYCH WYKONYWANYCH PRZEZ OPERATORA

Zadania konserwacyjne	Przegląd i konserwacja wykonywane przez klienta					Konserwacja planowa (KP) Co roku z MINitrace Co roku z PETtrace
	Codziennie	Po każdym 5 syntezach	Po każdym 10 syntezach	Po każdym 20 syntezach	Po każdym 120 syntezach	
Sprawdzenie butelki na zlewki, obudowy i linii wylotowej produktu	9-2					
Próba szczelności		9-3-1				
Wymiana przepony		9-3-2				
Czyszczenie reaktora		9-3-3				
Wymiana mieszadeł			9-4-1			
Wymiana i ponowna regulacja igły PEEK			9-4-2			
Kontrola ciśnienia i przepływu helu			9-4-3			
Kontrola oleju silikonowego				9-5-1		
Kontrola zaworów narażonych na promieniowanie radioaktywne						
Kalibracja czujników						
Kontrola przepływu pompy HPLC						
Wymiana sita molekularnego						
Kontrola złączy i rurek teflonowych						KP
Wymiana zaworów narażonych na promieniowanie radioaktywne						KP
Wymiana oleju silikonowego						KP
Wymiana wszystkich rurek narażonych na działanie promieniowania radioaktywnego (w tym pętli za kolumną oddzielania)						KP
Wymiana pierścieni O-ring na zbiorniku i igle reaktora						KP
Wymiana elementów cieplnych						KP
Wymiana pierścieni O-ring na fiolkach z odczytnikami i mycie fiolek w kąpielii ultradźwiękowej						KP
Wymiana igły PEEK i złączy						KP
Wymiana złączy na pułapce chłodzącej						KP
Kontrola pompy próżniowej i czyszczenie membrany						KP
Przepłukanie wewnętrznych rurek próżniowych roztworem 50/50 acetonu i wody						KP
Zmiana fiolek na wodę docelową, fiolek na wodę O <sup>18</sup> i fiolek zbiorczej wraz z przeponami						KP

KP: zadania konserwacji planowej do wykonania przez inżyniera serwisowego i nieopisane w niniejszej instrukcji (patrz instrukcja serwisowa).

## 9-2 Codzienna konserwacja

1. Sprawdzić, czy obudowa modułu syntezy nie jest brudna albo zanieczyszczona wyciekami środków chemicznych i w razie potrzeby wyczyścić. Sprawdzić, czy w rozlanych cieczach radioaktywnych promieniowanie zanikło.
    2. Sprawdzić stopień napełnienia butelki na zlewki i w razie potrzeby opróżnić.
    3. Sprawdzić przewody wylotowe wszystkich cieczy. Włożyć je do fiolek. Włączyć system i otworzyć zasilanie helem i sprężonym powietrzem.
- Hel: 100 kPa (14,5 psi)
  - Sprężone powietrze: 400 kPa (58 psi)

## 9-3 Konserwacja po każdym 5 syntezach

### 9-3-1 Próba szczelności

Przed próbą szczelności należy wykonać procedurę czyszczenia. Aby osuszyć wszystkie linie, należy przedmuchać je helem lub próżnią.

Zalecamy wykonanie **pełnej** próby szczelności (próby próżniowej i helowej). Zostały one objaśnione dla lewej i prawej strony modułu syntezy.

#### 9-3-1-1 Lewa strona

##### Test podciśnieniowy

- Włączyć pompę próżniową.
- Otworzyć zawór V24.
- Zawory V13, V2 do V5, V14 i V20 muszą być zamknięte.
- Pompować przez co najmniej 10 minut, a następnie zapisać wartość ciśnienia podaną w żółtym polu ekranu sterowania procesem (< 1,5 kPa) w pobliżu reaktora.
- Zamknąć zawór 24.
- Wskaźnik wycieku nie powinien przekraczać 0,4 kPa/min.

##### Kontrola ciśnieniowa zbiornika reakcyjnego

- Otworzyć zawór V20 doprowadzający gaz obojętny do reaktora i zamknąć V24.
- Odczytać ciśnienie na zbiorniku reaktora i zapisać je. Wartość ciśnienia powinna w przybliżeniu być równa sumie ciśnienia atmosferycznego i ciśnienia helu.
- Zamknąć zawór 20 i uwolnić ciśnienie przez wylot (otwarcie V24 i przełączenie V25). Otworzyć zawór 19 i zawory fiolek z odczytnikami (2, 3, 4 i 5). Odczytać ciśnienie i zapisać je.
- Zamknąć zawór 19 i odczekać minutę, a następnie ponownie odczytać ciśnienie.
- Wskaźnik wycieku nie powinien przekraczać 1 kPa/min.
- Jeżeli stwierdzono nieszczelność, sprawdzić złącza znajdujące się w sprawdzanych strefach pod kątem szczelności, a kołnierze pod kątem pęknięć. Sprawdzić, czy reaktor jest szczelnie zakręcony.

#### 9-3-1-2 Prawa strona

##### Test podciśnieniowy

- Włączyć pompę próżniową.
- Otworzyć zawór 37, a zawór 28 ustawić w położeniu b.
- V 16, V7 do V9, V34, V35, V16 i V29 muszą być zamknięte.

- Pompować przez co najmniej 10 minut, a następnie zapisać wartość ciśnienia podaną w żółtym polu ekranu sterowania procesem (< 1,5 kPa) w pobliżu reaktora.
- Zamknąć zawór 37.
- Wskaźnik wycieku nie powinien przekraczać 0,4 kPa/min.

#### **Kontrola ciśnieniowa zbiornika reakcyjnego**

- Otworzyć zawór 29 doprowadzający gaz obojętny do reaktora i zamknąć V29 i przestawić zawór 28 w położenie b.
- Odczytać ciśnienie na zbiorniku reaktora i zapisać je. Wartość ciśnienia powinna w przybliżeniu być równa sumie ciśnienia atmosferycznego i ciśnienia helu.
- Zamknąć zawór 29 i uwolnić ciśnienie przez wylot (otwarcie V37 i przełączenie V25). Otworzyć zawór 19 i zawory fiolek z odczynnikiem (7, 8, 9, 34 i 35). Odczytać ciśnienie i zapisać je.
- Zamknąć zawór 19 i odczekać minutę, a następnie ponownie odczytać ciśnienie.
- Wskaźnik wycieku nie powinien przekraczać 1 kPa/min.
- Jeżeli stwierdzono nieszczelność, sprawdzić złącza znajdujące się w sprawdzanych strefach pod kątem szczelności, a kołnierze pod kątem pęknięć. Sprawdzić, czy reaktor jest szczelnie zakręcony.

#### **9-3-2 Wymiana przepon fiolek z odczynnikiem**

Odkręcić czerwone zakrętki fiolek z odczynnikiem i zdjąć niebieskie przepony. Wymienić przepony na nowe.

#### **9-3-3 Czyszczenie zbiornika reaktora, kontrola uszczelnienia i oleju silikonowego (dla każdego zbiornika reaktora)**

- Aby wyczyścić zbiornik reaktora, wyciągnąć zimny reaktor z podgrzewacza i zetrzeć z jego zbiornika z węgla szklanego olej silikonowy (dla drugiego reaktora: szkło borokrzemianowe). Odkręcić dużą nakrętkę mocującą i zdjąć ją wraz ze zbiornikiem reaktora.
- Ostrożnie przechylić zbiornik reaktora i złapać mały magnes mieszadła Miękką suchą szmatką oczyścić magnes i zbiornik. Sprawdzić, czy powłoka teflonowa magnesu mieszadła nie jest pęknięta ani zarysowana, a w razie potrzeby wymienić. Przedmuchać zbiornik i z powrotem włożyć magnes. Sprawdzić czy uszczelka (podkładka) nie jest pęknięta, zarysowana ani uszkodzona i w razie potrzeby wymienić.
- Jeśli w reaktorze znajdują się pozostałości wody, acetonu lub innych cieczy, wówczas należy wyregulować igłę reaktora.
- Na koniec ponownie zamontować zbiornik reaktora i dokręcić nakrętkę mocującą. Wpuścić kilka kropli oleju silikonowego do podgrzewacza i wsunąć zbiornik reaktora. Miękką szmatką zetrzeć nadmiar oleju.
- Wykonać procedurę czyszczenia.



## 9-4 Konserwacja po każdych 10 syntezach

### 9-4-1 Wymiana mieszadeł

Otworzyć zbiornik reaktora w sposób opisany w sekcji [9-3-3](#) i wymienić mieszadło. Wymienić także mieszadło w zbiorniku zbiorczym i kolbie.

### 9-4-2 Wymiana i ponowna regulacja igły PEEK

Sprawdzić, czy igła nie jest zgnieciona ani uszkodzona wewnątrz ani na zewnątrz (patrz otwór).

W razie potrzeby wyregulować.

Patrz rozdział [10-4](#).

### 9-4-3 Kontrola ciśnienia i przepływu helu

Aby uzyskać prawidłowy przepływ helu, ciśnienie w zaworach iglicowych powinno wynosić ok. 30 kPa. Sposób regulacji opisano w [10-3](#).

## 9-5 Konserwacja po każdych 20 syntezach

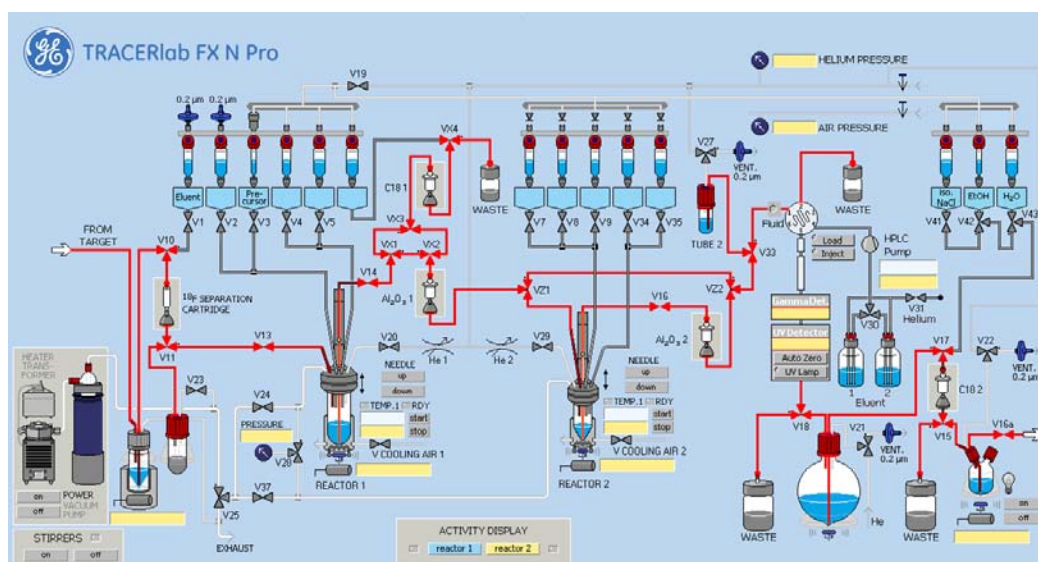
### 9-5-1 Kontrola oleju silikonowego

Patrz rozdział [9-3-3](#).

### 9-5-2 Sprawdzanie przewodów i zaworów

Ze względu na wysokie skażenie radioaktywne, rurki i zawory poniżej najszybciej ulegają uszkodzeniu i muszą być regularnie sprawdzane. Patrz [RYSUNEK 16](#).

**RYSUNEK 16**  
**SKAŻONE RURKI I ZAWORY**



Legenda:

Czerwony: przewody i zawory, które wymagają wymiany

Brązowy: rurka PEEK, to wymiany jeżeli to konieczne

Aby uzyskać dodatkowe informacje dotyczące przewodów podciśnieniowych, patrz rozdział [8-1-2](#).

## 9-5-3 Kalibracja czujników

Szczegóły opisano w rozdziale [10-5](#).

## 9-6 Konserwacja po każdym 120 syntezach

## 9-6-1 Wymiana sita molekularnego

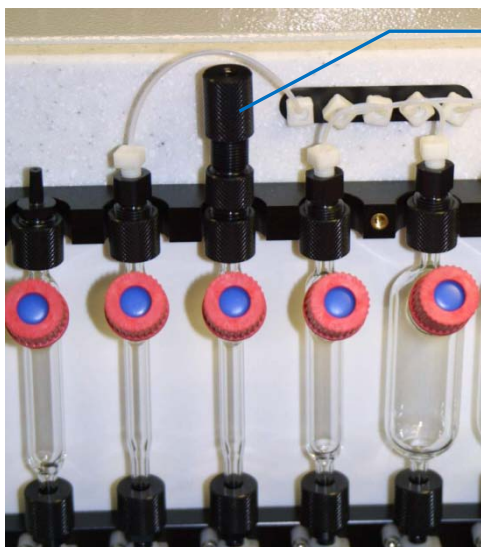
Najpierw, za pomocą klucza imbusowego należy odkręcić mocowanie PEEK z przodu fiolek z odczytnikami. Następnie, należy odłączyć złącze kołnierzowe podłączone do złączki PEEK (sito molekularne, patrz [RYSUNEK 17](#)).

Kolejnym krokiem jest odłączenie górnej śruby złącza ([RYSUNEK 17](#), [RYSUNEK 18](#)).

Górną część złącza należy opróżnić i ponownie napełnić: włożyć wełnę szklaną na spód, sito molekularne do środka i ponownie wełnę szklaną. Połączyć całość.

## RYSUNEK 17

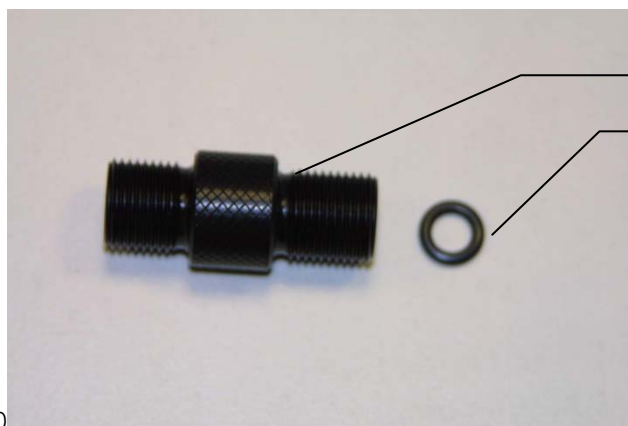
## ZŁĄCZE SITA MOLEKULARNEGO



Molecular  
sieve

## RYSUNEK 18

## WYMONTOWANE SITO MOLEKULARNE



Góra PEEK

O-Ring

### 9-6-2 Kontrola przepływu pompy HPLC

Napełnić zasobnik z eluentem HPLC 70% EtOH i zamontować kolumnę HPLC. Sprawdzić, czy butelka na zlewki jest pusta. Ustawić pompę HPLC na przepływ dający ciśnienie około 200 bar. Sprawdzić wszystkie rurki i złączki eluentu pod kątem szczelności.

Zbierać eluent przez co najmniej 5 minut i obliczyć przepływ na podstawie zebranej objętości eluentu i czasu. Porównać obliczony przepływ z zadaniem przepływem pompy.

## 9-7 Harmonogram konserwacji planowej dla serwisu GE

Konserwację planową (KP) należy wykonywać raz lub dwa razy w roku, w zależności od aktywności i liczby przebiegów. Konserwację taką musi wykonywać inżynier lokalnego serwisu GE.

KP zajmuje około jednego dnia roboczego i obejmuje następujące czynności:

1. procedurę diagnostyczną,
2. testy systemu,
3. wymianę zużytych części.

### 9-7-1 Procedura diagnostyczna

- Analiza najnowszego protokołu z syntezy
- Kontrola wzrokowa rurek i złączy
- Kontrola wzrokowa zaworów
- Sprawdzenie jednostki elektronicznej i urządzeń elektronicznych
- Kontrola podciśnienia
- Próba ciśnieniowa

### 9-7-2 Próby systemu i regulacje

- Pomiar przepływu i regulacja zaworów iglicowych
- Kontrola ciśnienia sprężonego powietrza (i ewentualna regulacja)
- Kontrola ciśnienia helu (i ewentualna regulacja)
- Sprawdzanie sterowania temperaturą
- Kalibracja liczników GM
- Kontrola przepływu pompy HPLC

### 9-7-3 Wymiana zużytych części

- Rurki narażone na kontakt z substancjami chemicznymi
- Rurki i uszczelnienia narażone na ciecze i gazy radioaktywne
- Zawory narażone na ciecze i gazy radioaktywne
- Elementy cieplne, sito molekularne i igła PEEK
- Fiolka na wodę docelową, fiolka na wodę O<sup>18</sup> i fiolka zbiorcza wraz z przeponami
- Złącze pułapki chłodzącej
- Olej silikonowy

Strona celowo pozostawiona pusta

## ROZDZIAŁ 10 – PROCEDURY REGULACJI I KALIBRACJI

### 10-1 Wprowadzenie

W celu zachowania dobrej i niezawodnej wydajności nizej wymienione regulacje należy wykonywać w ustalonych odstępach czasu (zob. także [ROZDZIAŁ 9 – KONSERWACJA](#))

Regulacji wymagają następujące elementy modułu:

- Regulator ciśnienia helu
- Regulator sprężonego powietrza
- Igła reaktora
- Liczniki GM
- Zawór iglicowy

### 10-2 Regulator ciśnienia

#### 10-2-1 Regulator ciśnienia helu

Regulator ciśnienia helu należy ustawić na ok.  $100 \pm 10$  kPa. Do otwarcia tylnych drzwi użyć klucza sześciokątnego 4 mm. Pokrętko regulacyjne ciśnienia helu (z czarną nakładką) znajduje się po prawej stronie. Aby zwiększyć ciśnienie do żądanej wartości obracać je zgodnie z ruchem wskazówek zegara.

Aby zmniejszyć ciśnienie, obracać pokrętko przeciwnie do ruchu wskazówek zegara. Redukowanie ciśnienia helu: otworzyć zawór 3, a zawór 24 ustawić w położeniu b. Następnie obrócić pokrętko przeciwnie do ruchu wskazówek zegara, zresetować moduł, a następnie obracając pokrętkiem zgodnie z ruchem wskazówek zegara wyregulować ciśnienie ([RYSUNEK 19](#)).

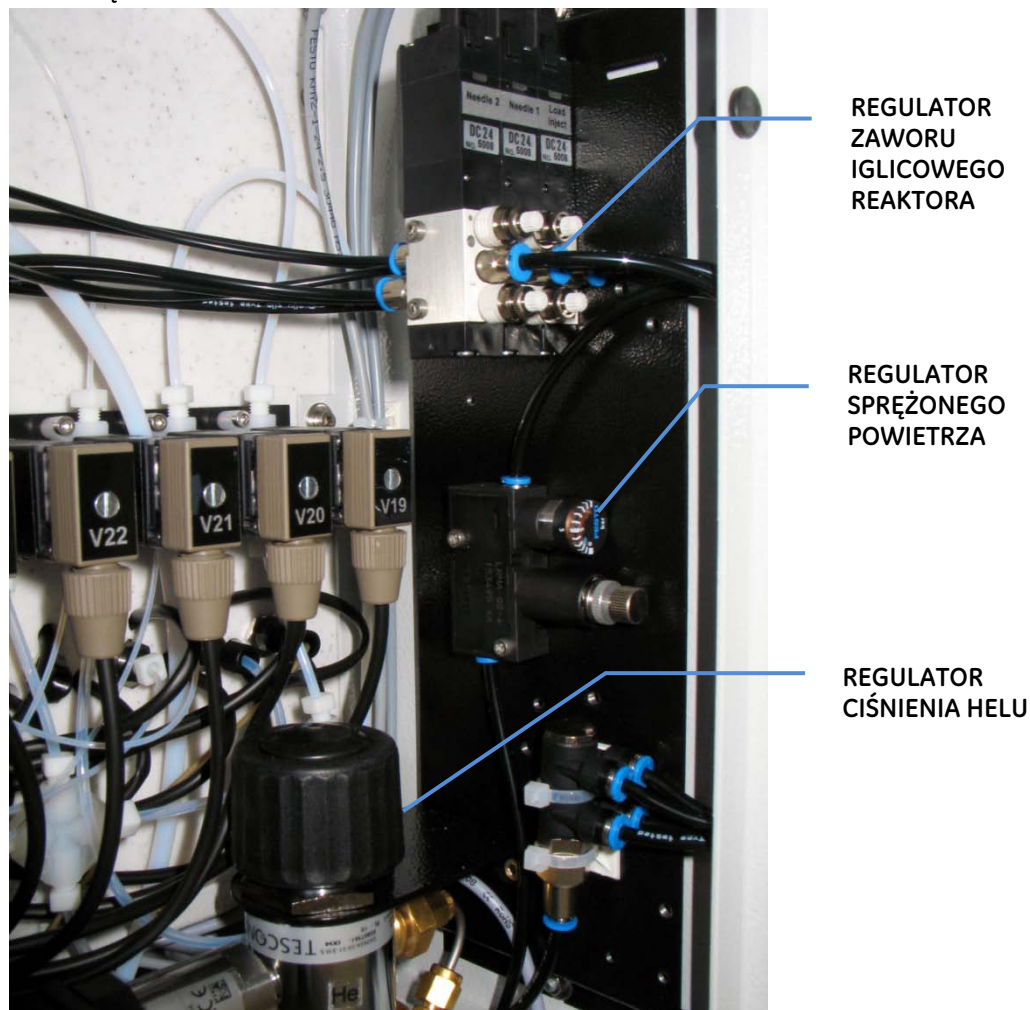
#### 10-2-2 Regulator sprężonego powietrza

Regulator ciśnienia sprężonego powietrza należy ustawić na ok.  $400 \pm 50$  kPa. Ciśnienie jest wyświetlane także na ekranie prezentacji graficznej. Jeżeli ciśnienie różni się znacząco od ciśnienia wymaganego, za pomocą sześciokątnego klucza 4 mm otworzyć tylne drzwi i odnaleźć regulator ciśnienia sprężonego powietrza znajdujący się po prawej stronie. Regulator i wskaźnik ciśnienia znajdują się w małej czarnej obudowie.

Obracając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara odblokować pierścień blokujący, a następnie wyregulować ciśnienie obracając radełkowaną śrubę. Aby zwiększyć ciśnienie, najpierw obrócić pokrętko przeciwnie do ruchu wskazówek zegara i lekko zredukować ciśnienie, przesuwając np. igłę kilkakrotnie w górę i w dół. Następnie wyregulować ciśnienie obracając pokrętko zgodnie z ruchem wskazówek zegara.

Pokrętko można zabezpieczyć obracając pierścień blokujący zgodnie z ruchem wskazówek zegara ([RYSUNEK 19](#)).

RYSUNEK 19  
REGULATOR CIŚNIENIA HELU I SPRĘŻONEGO POWIETRZA



### 10-3 Regulacja zaworów iglicowych

Prawidłowa regulacja zaworu iglicowego jest bardzo ważna, ponieważ ma krytyczne znaczenie dla kroku suszenia podczas syntezy.

Regulacja odbywa się w następujący sposób.

Regulator przepływu znajduje się wewnątrz syntezy. Za pomocą wkrętaka zdjąć białe plastikowe zaślepki po bokach.

**Regulacja strony lewej.** Uruchomić pompę w celu uzyskania podciśnienia. Otworzyć zawór 24. Następnie otworzyć zawór 20 i za pomocą wkrętaka obracać regulator przepływu zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aby obniżyć ciśnienie lub przeciwnie do ruchu wskazówek zegara, by je zwiększyć. Użyć zaworu iglicowego po lewej stronie.

Ciśnienie powinno wynosić ok.  $30 \pm 2$  kPa i nie może spaść poniżej 27 kPa.

**Regulacja strony prawej.** Uruchomić pompę w celu uzyskania podciśnienia. Otworzyć zawór 37, a zawór 28 ustawić w położeniu b i odczytać ciśnienie. Następnie otworzyć zawór 29 i za pomocą wkrętaka obracać regulator przepływu zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aby obniżyć ciśnienie lub przeciwnie do ruchu wskazówek zegara, by je zwiększyć. Użyć zaworu iglicowego po lewej stronie.

## 10-4 Regulacja igieł reaktora

Poniższe czynności należy wykonać dla obu reaktorów.

### 10-4-1 Położenie igły reaktora

- Włączyć mieszadła.
- Na ekranie sterowania procesem przemieścić igłę reaktora *w dół*.
- Otworzyć śrubę nastawczą ze stali nierdzewnej z przodu głowicy reaktora i pociągnąć igłę PEEK do góry o około 20 mm. Następnie popchnąć igłę w dół tak, aby zetknęła się z dnem zbiornika reaktora. Nie popychać zbyt mocno, gdyż może to spowodować zgięcie igły.
- Ostrożnie dokręcić śrubę nastawczą. Nie zaciskać igły za pomocą narzędzia. Przemieścić igłę reaktora *do góry* i wyłączyć mieszadła.

### 10-4-2 Prędkość igły reaktora

Prędkość igły reaktora musi wynosić  $0,5 \div 1$  s (w górę/w dół). Otworzyć tylne drzwi i odnaleźć białe pokrętła zaworów sterujących igłą znajdujące się po prawej stronie (**RYSUNEK 19**).

Obrócić je w lewo, aby zwiększyć prędkość lub w prawo, aby ją zmniejszyć.

## 10-5 Kalibracja liczników GM

Urządzenie TRACERlab FX N Pro posiada cztery liczniki GM.

Rurki GM mogą wykrywać aktywność w szerokim zakresie do 5 lub 6 dekad, ale nie są one dokładnie liniowe w całym zakresie wykrywania i nawet po najlepszej kalibracji pozostały błąd wynosi  $\pm 10\%$ . W przypadku zanotowania radioaktywności przekraczającej 80 GBq należy rozważyć zastosowanie dodatkowych osłon ołowianych.

Zdecydowanie zalecamy kalibrację w zakresie użytkowym w celu osiągnięcia rzetelnych odczytów, potrzebnych do obliczenia wydajności. Kalibrację można wykonywać ręcznie lub za pomocą programu (patrz instrukcja oprogramowania).

### Ręcznie

Ze względu na to, że geometria wpływa na odczyt radioaktywności, należy skalibrować licznik GM dla takiej samej objętości cieczy, jak używana podczas syntezy. Zostało to opisane w następnym paragrafie.

### Przygotowanie

Jak określono powyżej, przygotowanie należy wykonać dla takiej samej objętości jak objętość syntezy. Może ona być różna od wartości podanych poniżej i należy ją uwzględnić w procesie.

- Fiolka zbiorcza: 10 ml.
- Woda docelowa: jak zwykle (zazwyczaj jej objętość jest określana na podstawie objętości docelowej).
- Opcjonalnie 5 ml wody w fiolce 5 (po lewej stronie) i fiolce 34 (po prawej stronie) do późniejszego płukania.
- Podłączyć pustą fiolkę do wylotu produktu i jeżeli to możliwe umieścić ją w komorze jonizacyjnej.
- Założyć rurki obejścia ze złącza wkładu  $Al_2O_3$  do zbiornika produktu.
- Zainstalować nową pułapkę chłodzącą i napełnić naczynie Dewara ciekłym azotem.
- Włączyć pompę próżniową.
- Zamknąć drzwi komory izotopowej.

Napromieniowywać cel cyklotronu przez taki sam czas, co podczas produkcji i przenieść aktywność po napromieniowaniu do syntezy. Odczekać około 15 minut na rozpad krótkożytych izotopów.

#### **Pomiar**

Zapisać aktywność w fiolce z wodą docelową i czas pomiaru. Podając podciśnienie przenieść aktywność do zbiornika reaktora. Zapisać aktywność w **zbiorniku reaktora i czas pomiaru**.

Podając hel pod ciśnieniem przenieść aktywność do naczynia zbiorczego (igła w dole, mieszadła włączone). Zapisać aktywność w naczyniu zbiorczym i czas pomiaru.

Jeżeli jest to możliwe, podłączyć fiolkę produktu do naczynia zbiorczego, umieścić ją w komorze jonizacyjnej i przenieść aktywność z syntezy.

Po przeniesieniu aktywności i pomiarze można użyć jałowej wody z fiolki 5 do przepłukania syntezy. Dzięki temu będzie on wcześniej dostępny do dalszych prac. Należy pamiętać, by zdjąć rurki obejścia ze złącza wkładu  $Al_2O_3$  do zbiornika produktu.

Po obliczeniu współczynników licznika GM dla fiolki z wodą docelową, zbiornika reaktora 1 i fiolki produktu obliczyć współczynnik dla zbiornika reaktora 2. Jest to możliwe dla syntezy bez obejścia, ponieważ fiolka docelowa licznika GM jest już skalibrowana i do obliczenia współczynnika konieczne jest jedynie zapisanie aktywności i czasu pomiaru w fiolce docelowej i zbiorniku reaktora.

**Oprogramowanie TRACERlab FX N Pro umożliwia zastosowanie specjalnej metody kalibracji czujników aktywności. Szczegóły znajdują się w instrukcji oprogramowania.**



**DODATEK A – ZAMÓWIENIA****A-1 Akcesoria**

Klient musi zapewnić dostępność poniższych akcesoriów. Dostawcy i rodzaj substancji są zależne od kraju sprzedaży.

**TABLE 5****MATERIAŁY JEDNORAZOWE**

Artykuł	Parametry techniczne, stężenie itp.	Nr artykułu dostawcy lub zamówienia (propozycja)
Igła do iniekcji	Sterican 0,60 x 60 mm	B.Braun Melsungen Art.-No. 0466 5600---
Strzykawką 1 ml	niesmarowana	B.Braun Melsungen Art.-No. 0916 1407
Strzykawką 2 ml	niesmarowana	B.Braun Melsungen Art.-No. 0460 6027
Strzykawką 20 ml	niesmarowana	B.Braun Melsungen Art.-No. 0460 6205
Rękawice ochronne		
Sito molekularne	2 mm, 0,4 nm	---
Filtr sterylny	odpowietrzony, Millex-GS 25mm 0,22 µm	Millipore Art.-No. SLGSV255F
Sterylna zaślepka „luer”	Komplet czerwony	B. Braun Melsungen Art.-No. 0449 5101
Fiolka 25 ml	sterylna, jednorazowa	Mallinckrodt Medical Art.-No. DRN 4370

## A-2 Substancje chemiczne

Wszystkie środki chemiczne do syntezy radiofarmaceutyków musi zapewnić klient. Dostawcy i rodzaj substancji są zależne od kraju sprzedaży. [TABELA 6](#) przedstawia polecanych dostawców, działających na rynku europejskim.

**TABELA 6**

**PRZYKŁADY SUBSTANCJI CHEMICZNYCH DO SYNTEZY**

Artykuł	Parametry techniczne, stężenie itp.	Nr artykułu dostawcy lub zamówienia (propozycja)
Acetonitryl	synteza pro DNA 0G, 1G	Merck Art. No. 1.12636.0050
Aceton	nd	Merck Art. No. 1.00014.1000
Etanol	99%	Merck Art. No. 1.00986.2500
H <sub>2</sub> O, zdejonizowana	maks. przewodność w 25°C: 0,055 µS/cm	np. Milli-Q
Woda do iniekcji	jałowa, do iniekcji	B.Braun Melsungen Art.-No. 0195 7102
Materiał celu H <sub>2</sub> <sup>18</sup> O	> 98%, wzbogacona	Campro-ScientificCat.-No. 88-70005-9
Węglan potasu Reag. PH EUR	50 g	Merck Art.-Nr.159706.0050
Kryptofix 222	1g	Merck Art.-Nr.8.10647.0001
NaOH	1 M, 1 l	Merck Art.-No. 1.09137.1000
10% roztwór NaCl	5 × 10 ml, do użytku farmaceutycznego	B.Braun Melsungen Art.-No. 0235 2540
Prekursor		
Gaz obojętny (najlepiej He), ciśnienie 0,2 ÷ 1 MPa (29 ÷ 145 psi)	ultra czystość, 99,9999%	---
Sprężone powietrze 0,5 ÷ 1 MPa (73 ÷ 145 psi)	wolne od wody i oleju	---

Strona celowo pozostawiona pusta

GE Healthcare sprl/bvba  
Rue Marie Curie, 10/2  
4431 Loncin  
Belgia

