



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년02월05일
 (11) 등록번호 10-1229928
 (24) 등록일자 2013년01월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 B01D 59/30 (2006.01) B01D 46/00 (2006.01)
 G21G 4/06 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2010-0105247
 (22) 출원일자 2010년10월27일
 심사청구일자 2010년10월27일
 (65) 공개번호 10-2012-0043937
 (43) 공개일자 2012년05월07일
 (56) 선행기술조사문헌
 JP2007254170 A*
 KR1020010101119 A*
 JP4386631 B2
 JP2002527031 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
 한국원자력연구원
 대전광역시 유성구 대덕대로989번길 111(덕진동)
 (72) 발명자
 최강혁
 대전광역시 유성구 어은로 57, 한빛APT 136동 70
 6호 (어은동)
 최선주
 대전광역시 유성구 엑스포로339번길 320, 4동 30
 3호 (원촌동, 싸이언스빌)
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
 이원희

전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 변상현

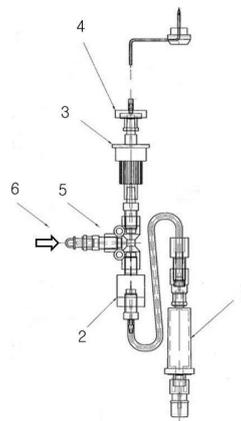
(54) 발명의 명칭 **발생기 부착형 동위원소농축 장치 및 이를 이용한 동위원소 농축방법**

(57) 요약

본 발명은 발생기 부착형 동위원소농축 장치에 관한 것으로서, 상세하게는 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 하부가 음이온 교환부 상부와 연결되되, 상부로는 회수용 바이알을 연결할 수 있는 시린지 필터; 상기 음이온 교환부와 상기 체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 마개; 및 이를 이용한 동위원소 농축방법을 제공한다.

본 발명의 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 방사성 동위원소의 수급문제를 일부 해결할 수 있는 효과가 있으며, 친환경적인 측면에서도 바람직한 효과가 있다. 또한 기존의 농축장치가 구성 및 원리가 복잡했던 점을 개선하여 구성이 간단하며 저렴하게 의료기관으로 공급할 수 있는 장점이 있다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

이준식

대전광역시 유성구 배울2로 78, 운암네오미아 612동 2102호 (관평동)

박영욱

대전광역시 유성구 구즉로 25, 그린 APT 307동 808호 (송강동)

남성수

대전광역시 유성구 어은로 57, 한빛APT 126동 1501호 (어은동)

박을재

대전광역시 유성구 노은동로 219, 열매마을APT 303동 802호 (지족동)

홍영돈

대전광역시 서구 문예로 174, 샘머리아파트 101동 1203호 (문산동)

이소영

대전광역시 유성구 신성동 213-40 203호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 57141-10

부처명 교육과학기술부

연구사업명 방사선기술개발사업

연구과제명 치료용 방사성동위원소 Lu-177 생산 및 임상적용 표지화합물

주관기관 한국원자력연구원

연구기간 2010.07.01 ~ 2015.06.30

특허청구의 범위

청구항 1

하부로 동위원소 발생기와 직접 연결 되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 상기 음이온 교환부와 상기 체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 마개; 상기 마개와 연결되는 식염수 공급부; 및 하부가 상기 음이온 교환부와 연결되되, 상부로는 진공상태의 회수용 바이알을 연결할 수 있는 시린지 필터를 포함하며, 상기 체크밸브는 진공상태인 회수용 바이알이 연결되었을 때 개방되는, 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치.

청구항 2

하부로 동위원소 발생기와 직접 연결 되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 제1체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 상기 음이온 교환부와 상기 제1체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 제2체크밸브; 상기 제2체크밸브와 연결되는 식염수 공급부; 및 하부가 상기 음이온 교환부와 연결되되, 상부로는 진공상태의 회수용 바이알을 연결할 수 있는 시린지 필터를 포함하며, 상기 제2체크밸브는 진공상태인 회수용 바이알이 연결되었을 때 개방되지 않으며 상기 제1체크밸브만이 개방되는, 동위원소 발생기 부착형 동위원소 농축장치 .

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 양이온 교환부는 은(Ag^+)이온이 포함된 양이온 교환수지로 채워지는 것을 특징으로 하는 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 동위원소농축 장치는 방사선 차폐체 내부로 설치되는 것을 특징으로 하는 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치.

청구항 9

동위원소 발생기를 양이온 교환부와 연결하여 양이온 교환부로 잔류 동위원소를 공급하는 단계(단계 1); 진공상태인 회수용 바이알을 시린지 필터로 연결하는 단계(단계 2); 및 음이온 교환부로 식염수를 공급하는 단계(단계 3)을 포함하는 제1항 또는 제2항의 동위원소 농축장치를 이용한

동위원소농축 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 동위원소는 ^{188}Re 또는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 인 것을 특징으로 하는 동위원소농축방법.

청구항 11

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 발생기 부착형 동위원소농축 장치 및 이를 이용한 동위원소 농축방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 동위원소 발생기 (^{188}Re 발생기 및 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 발생기)는 어미핵종인 ^{188}W 또는 ^{99}Mo 를 흡착체에 흡착시켜 일정 시간 경과 후 발생하는 딸핵종(^{188}Re 및 $^{99\text{m}}\text{Tc}$)을 추출하여 사용하도록 제작된 장치이다. 상기 동위원소발생기는 주로 의약품으로서 특정질환의 진단과 암 치료용 방사성의약품으로 이용되고 있다.

[0003] 일반적으로 상기 딸핵종을 얻기 위해 사용되는 추출 용매는 식염수이며 사용량은 5ml 내지 10ml이다. 가장 많이 사용하는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의 경우는 하루 단위로 추출을 하며 ^{188}Re 의 경우 5일 내지 일주일 단위로 추출한다. 딸핵종의 추출 사용 기간이 오래되면 방사성 물질의 특성에 의해 어미핵종의 양이 시간의 지수적으로 감소하게 되며 이때 생성되는 딸핵종의 양 또한 지수적으로 감소하게 된다. 이와 같이 사용기간이 증가함에 따라 방사성 의약품 제조시 실제 환자에게 투여하고자 하는 양(부피)이 증가하기 때문에, 진단시 인체의 영향, 영상의 불확실성 등의 문제점을 안게 되어 방사성 의약품으로서 사용할 수 없게 된다.

[0004] 현재 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 발생기의 경우 사용기간을 2주로 정하고 있지만, 위와 같은 문제점으로 실사용기간은 1주일을 못 미치는 것으로 알려져 있다. 하지만 실제 발생기 판매회사에서 사용기간인 2주가 지나 수거해온 폐발생기를 이용하여 Tc를 추출해보면 10~30mCi 양의 동위원소가 추출되는 것으로 나타났다. 2주 뒤에 수거된 것을 감안하면 실 사용기간인 1주 경과시 생성되는 Tc의 양은 50~100mCi 정도라고 판단되어지며, 이는 용액의 부피를 줄이는 기술을 활용하면 충분히 재활용할 수 있는 양이 된다.

[0005] 한편, 상기 ^{188}Re 는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 와 유사한 화학적 성질을 가지고 있는 순수 베타선 방출핵종으로 최근에 들어 방사성 동위원소를 이용한 치료영역과 관련하여 관심이 집중되고 있는 핵종이다. 또한 두 동위원소의 유사한 성질에 기인하여 ^{188}Re 은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지를 위해 개발된 표지화합물에 적용할 수 있다는 장점이 있다.

[0006] 나아가 ^{188}Re 은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 보다 고가(2000만원/500mCi)의 핵종으로 치료용 의약품으로 활용시 사용기간 연장을 위해 농축이 더욱 필요한 핵종이라 할 수 있다. 현재 연구용으로 ^{188}Re 의 농축이 많이 진행되고 있지만 연구자가 직접 수작업을 통해 진행되기에 피폭이 많이 되는 문제점이 있다. 또한 현재는 ^{188}Re 이 방사성 의약품으로 활용하기 위한 여러 표지화합물을 제작하는 등 의학적으로 연구단계에 있지만 향후 의약품화 되면 농축관련 장치가 필요할 것이라 판단된다.

[0007] 한편, 대한민국 공개특허 10-2001-7006939에서는 의학적으로 유용한 동위원소 농축을 위한 농축장치가 개시되어 있으며, ¹⁸⁸Re의 농축이 바람직한 것으로 기재되어 있다. 하지만 상기 장치는 공정 및 장치의 구성이 복잡한 단점이 있어, 이를 실제 사용처인 병원 및 의료기관에 적용하기 어려운 문제점이 있다.

[0008] 이에 본 발명자들은 동위원소의 재활용이라는 측면에서 보면 현재 국제적으로 이슈화 되고 있는 방사성 동위원소의 수급문제를 일부 해결할 수 있으며, 전량 수입에 의존하는 동위원소(¹⁸⁸W 및 ⁹⁹Mo)의 수입량을 줄일 수 있으며, 친환경적인 측면에서도 효과가 있는 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 및 이를 이용한 동위원소 농축 방법을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 발생기 부착형 동위원소농축 장치 및 이를 이용한 동위원소 농축방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결 되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 상기 음이온 교환부와 상기 체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 마개; 및 상기 마개와 연결되는 식염수 공급부를 포함하는 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치를 제공한다.

[0011] 또한 본 발명은 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결 되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 제1체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 상기 음이온 교환부와 상기 제1체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 제2체크밸브; 및 상기 제2체크밸브와 연결되는 식염수 공급부를 포함하는 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치를 제공한다.

발명의 효과

[0012] 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 동위원소의 재활용이라는 측면에서 방사성 동위원소의 수급문제를 일부 해결할 수 있는 효과가 있으며, 전량 수입에 의존하는 동위원소(¹⁸⁸W 및 ⁹⁹Mo)의 수입량을 조절할 수 있는 효과 및 친환경적인 측면에서도 바람직한 효과가 있다. 또한 기존의 동위원소농축 장치보다 구성 및 원리가 간단하여, 폐발생기에 간단하게 직접연결하여 사용할 수 있으며, 농축공정이 단순화된 크기가 작고 저렴한 농축 장치를 의료기관 등으로 공급할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [0013] 도 1은 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 장치의 개략도이고;
- 도 2는 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 장치1의 상세도이고;
- 도 3은 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 장치2의 상세도이고;
- 도 4는 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 장치1이 차폐제 내부로 설치된 상세도이고;
- 도 5는 본 발명의 발생기 부착형 동위원소농축 장치2가 차폐제 내부로 설치된 상세도이고;
- 도 6은 본 발명의 농축된 ^{99m}Tc를 다채널분석기를 통하여 분석한 그래프이고;

- 도 7은 본 발명의 농축된 ^{188}Re 를 다채널분석기를 통하여 분석한 그래프이고;
- 도 8은 본 발명의 농축된 ^{99m}Tc 를 얇은막크로마토그래피를 통하여 분석한 그래프이고;
- 도 9는 본 발명의 농축된 ^{188}Re 를 얇은막크로마토그래피를 통하여 분석한 그래프이고;
- 도 10은 본 발명의 농축된 ^{99m}Tc 를 고성능액체크로마토그래피를 통하여 분석한 그래프이고;
- 도 11은 본 발명의 농축된 ^{188}Re 를 고성능액체크로마토그래피를 통하여 분석한 그래프이고;
- 도 12는 본 발명의 농축된 ^{99m}Tc 를 독성 분석한 사진이고;
- 도 13은 본 발명의 농축된 ^{188}Re 를 독성 분석한 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [0015] 본 발명은 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결 되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 상기 음이온 교환부와 상기 체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 마개; 및 상기 마개와 연결되는 식염수 공급부를 포함하는 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치를 제공한다.
- [0016] 이하, 본 발명의 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치를 각 부분별로 상세하게 설명한다.
- [0017] 본 발명의 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결되는 양이온 교환부를 포함한다.
- [0018] 상기 양이온 교환부는 동위원소 발생기와 연결되어, 발생기에 잔류하는 동위원소 잔류물을 공급받게 된다. 발생기로부터 공급되는 동위원소는 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 ^{99m}Tc)의 형태로 식염수(0.9% NaCl 용액)에 포함되어 공급되며, 상기와 같이 식염수에 포함되어 공급되는 동위원소는 상기 양이온 교환부에서 염기가 제거되게 된다.
- [0019] 이때, 상기 양이온 교환부는 은(Ag^+)이온이 포함된 양이온 교환수지로 채워지는 것이 바람직하다. 이를 통하여 식염수에 포함되어 있는 NaCl 중 Na^+ 는 음이온이 포함된 양이온교환수지와 교환반응에 의해 Ag와 치환되며, 이때 생성된 Ag^+ 은 Cl^- 와 반응하여 AgCl 로 침전이 되어 식염수의 모든 염기가 제거되게 된다.
- [0020] 또한, 본 발명의 농축장치는 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 체크밸브를 포함한다.
- [0021] 상기 체크밸브를 통하여 양이온 교환부에서 염기가 제거된 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 ^{99m}Tc)를 포함하고 있는 물이 통과하게 된다. 이때 상기 체크밸브는 진공상태의 회수용 바이알이 연결됨으로써 개방되며, 상기 체크밸브를 사용함으로써 역류현상을 방지할 수 있는 효과가 있다. 또한 상기 체크밸브는 자동으로 개폐가 이루어져, 기존의 3-way cock valve를 수동으로 개폐해야 했던 불편함을 개선한 효과가 있다.
- [0022] 본 발명의 농축장치는 또한 상기 체크밸브 상부로 위치하는 음이온 교환부를 포함한다.
- [0023] 음이온 교환부는 음이온 교환수지로 채워지며, 상기 음이온 교환수지는 적합한 어떠한 음이온 교환수지를 사용할 수 있으며, 이에 제한을 두지 않는다.

- [0024] 상기 음이온 교환부로는 양이온 교환부에서 염기가 제거된 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$)를 포함하고 있는 물이 공급되며, 이때, 상기 MO_4^- 는 다른 이온의 방해 없이 음이온 교환수지에 흡착하게 된다. 또한, 상기 음이온 교환수지는 증류수로 세척함으로써 재사용이 가능하다.
- [0025] 또한 본 발명의 농축장치는 상기 음이온 교환부와 상기 체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 마개 및 마개와 연결되어 식염수를 공급하는 식염수 공급부를 포함한다.
- [0026] 상기 마개 및 식염수 공급부를 통하여 식염수를 공급함으로써 상기 음이온 교환부에 흡착된 MO_4^- 는 NaCl의 이온 강도에 의해 MO_4^- 만 흘러져 시린지 필터를 통해 회수용 바이알로 흐르게 된다. 이를 통하여 5 내지 10 ml의 부피로 존재하였던 동위원소를 1ml로 농축할 수 있게된다.
- [0027] 한편, 본 발명의 농축장치는 하부가 상기 음이온 교환부 상부와 연결되되, 상부로는 회수용 바이알을 연결할 수 있는 시린지 필터를 더 포함할 수 있다.
- [0028] 상기 시린지 필터는 회수되어온 동위원소에 포함되어 있을 수 있는 불순물을 제거하는 역할을 수행하며, 이때, 상기 시린지 필터로는 회수용 바이알을 연결할 수 있고, 이때 상기 회수용 바이알은 바람직하게는 진공상태로 시린지 필터와 연결된다.
- [0029] 진공상태 회수용 바이알은 상기 체크밸브의 개방을 유도하기 위한 것으로서, 진공상태의 바이알 병을 연결함으로써, 체크밸브가 압력차에 의해 개방되게 되고 염기가 제거된 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$)를 포함하고 있는 물이 체크밸브를 지나 음이온 교환부로 흐르게 된다.
- [0030] 본 발명의 상기 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 동위원소의 재활용이라는 측면에서 방사성 동위원소의 수급 문제를 일부 해결할 수 있는 효과가 있으며, 전량 수입에 의존하는 동위원소(^{188}W 및 ^{99}Mo)의 수입량을 조절할 수 있는 효과 및 친환경적인 측면에서도 바람직한 효과가 있다. 또한 기존의 동위원소농축 장치보다 구성 및 원리가 간단하여, 폐발생기에 간단하게 직접연결하여 사용할 수 있으며, 농축공정이 단순화된 크기가 작고 저렴한 농축장치를 의료기관 등으로 공급할 수 있는 장점이 있다.
- [0031] 나아가 본 발명은 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결 되는 양이온 교환부; 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 제1체크밸브; 상기 체크밸브 상부의 음이온 교환부; 상기 음이온 교환부와 상기 제1체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 제2체크밸브; 및 상기 제2체크밸브와 연결되는 식염수 공급부를 포함하는 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치를 제공한다.
- [0032] 이하, 상기 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치를 각 부분별로 상세하게 설명한다.
- [0033] 본 발명의 동위원소 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 하부로 동위원소 발생기와 직접 연결되는 양이온 교환부를 포함한다.
- [0034] 상기 양이온 교환부는 동위원소 발생기와 연결되어, 발생기에 잔류하는 동위원소 잔류물을 공급받게 된다. 발생기로부터 공급되는 동위원소는 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$)의 형태로 식염수(0.9% NaCl 용액)에 포함되어 공급되며, 상기와 같이 식염수에 포함되어 공급되는 동위원소는 상기 양이온 교환부에서 염기가 제거되게 된다.
- [0035] 이때, 상기 양이온 교환부는 은(Ag^+)이온이 포함된 양이온 교환수지로 채워지는 것이 바람직하다. 이를 통하여 식염수에 포함되어 있는 NaCl 중 Na^+ 는 은이온이 포함된 양이온교환수지와 교환반응에 의해 Ag와 치환되며, 이

때 생성된 Ag^+ 은 Cl^- 와 반응하여 $AgCl$ 로 침전이 되어 식염수의 모든 염기가 제거되게 된다.

- [0036] 또한, 본 발명의 농축장치는 상기 양이온 교환부 상부와 튜브를 통해 연결되는 제1체크밸브를 포함한다.
- [0037] 상기 제1체크밸브를 통하여 양이온 교환부에서 염기가 제거된 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 ^{99m}Tc)를 포함하고 있는 물이 통과하게 된다. 이때 상기 제1체크밸브는 진공상태의 회수용 바이알이 연결됨으로써 개방되며, 상기 제1체크밸브를 사용함으로써 역류현상을 방지할 수 있는 효과가 있다. 또한 상기 체크밸브는 자동으로 개폐가 이루어져, 기존의 3-way cock valve를 수동으로 개폐해야 했던 불편함을 개선한 효과가 있다.
- [0038] 본 발명의 농축장치는 또한 상기 제1체크밸브 상부로 위치하는 음이온 교환부를 포함한다.
- [0039] 음이온 교환부는 음이온 교환수지로 채워지며, 상기 음이온 교환수지는 적합한 어떠한 음이온 교환수지를 사용할 수 있으며, 이에 제한을 두지 않는다.
- [0040] 상기 음이온 교환부로는 양이온 교환부에서 염기가 제거된 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 ^{99m}Tc)를 포함하고 있는 물이 공급되며, 이때, 상기 MO_4^- 는 다른 이온의 방해 없이 음이온 교환수지에 흡착하게 된다. 또한, 상기 음이온 교환수지는 증류수로 세척함으로써 재사용이 가능하다.
- [0041] 또한 본 발명의 농축장치는 상기 음이온 교환부와 상기 제1체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 제2체크밸브 및 제2체크밸브와 연결되어 식염수를 공급하는 식염수 공급부를 포함한다.
- [0042] 상기 제2체크밸브 및 식염수 공급부를 통하여 식염수를 공급함으로써 상기 음이온 교환부에 흡착된 MO_4^- 는 $NaCl$ 의 이온강도에 의해 MO_4^- 만 흘러져 시린지 필터를 통해 회수용 바이알로 흐르게 된다.
- [0043] 이를 통하여 5 내지 10 ml의 부피로 존재하였던 동위원소를 1ml로 농축할 수 있게 된다.
- [0044] 이때, 상기 제2체크밸브는 시린지 필터에 회수용 바이알을 연결하여도 개방되지 않는다. 이는 제1체크밸브와 제2체크밸브의 개방압력을 서로 다르도록 설치하였기 때문으로, 이를 통하여 회수용 바이알이 연결되어도 제2체크밸브가 개방되지 않아 과도한 식염수가 공급되는 것을 방지하는 효과가 있다.
- [0045] 한편, 본 발명의 농축장치는 하부가 상기 음이온 교환부 상부와 연결되며, 상부로는 회수용 바이알을 연결할 수 있는 시린지 필터를 더 포함할 수 있다.
- [0046] 상기 시린지 필터는 회수되어온 동위원소에 포함되어 있을 수 있는 불순물을 제거하는 역할을 수행하며, 이때, 상기 시린지 필터로는 회수용 바이알을 연결할 수 있고, 이때 상기 회수용 바이알은 바람직하게는 진공상태로 시린지 필터와 연결된다.
- [0047] 진공상태 회수용 바이알은 상기 체크밸브의 개방을 유도하기 위한 것으로서, 진공상태의 바이알 병을 연결함으로써, 체크밸브가 압력차에 의해 개방되게 되고 염기가 제거된 MO_4^- (M은 ^{188}Re 또는 ^{99m}Tc)를 포함하고 있는 물이 체크밸브를 지나 음이온 교환부로 흐르게 된다.
- [0048] 나아가, 본 발명의 동위원소농축 장치들은 방사선 차폐체 내부로 설치되는 것이 바람직하다. 이는 동위원소로부터의 방사선이 인체에 영향을 주는 것을 최소화하기 위한 것으로서 장치 운전자의 피폭을 방지하기 위함이다.
- [0049] 본 발명의 상기 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 동위원소의 재활용이라는 측면에서 방사성 동위원소의 수급

문제를 일부 해결할 수 있는 효과가 있으며, 전량 수입에 의존하는 동위원소(^{188}W 및 ^{99}Mo)의 수입량을 조절할 수 있는 효과 및 친환경적인 측면에서도 바람직한 효과가 있다. 또한 기존의 동위원소농축 장치보다 구성 및 원리가 간단하여, 폐발생기에 간단하게 직접연결하여 사용할 수 있으며, 농축공정이 단순화된 크기가 작고 저렴한 농축장치를 의료기관 등으로 공급할 수 있는 장점이 있다.

[0050] 또한 본 발명은 동위원소 발생기를 양이온 교환부와 연결하여 양이온 교환부로 잔류 동위원소를 공급하는 단계(단계 1);

[0051] 진공상태인 회수용 바이알을 시린지 필터로 연결하는 단계(단계 2); 및

[0052] 음이온 교환부로 식염수를 공급하는 단계(단계 3)을 포함하는 상기 동위원소 농축장치를 이용한 동위원소농축 방법을 제공한다.

[0053] 이때, 상기 농축방법을 통하여 농축되는 동위원소는 ^{188}Re 및 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 인 것이 바람직하다. 이를 통하여 기존의 폐기물로 간주되었던 잔류 동위원소를 농축하여 재사용할 수 있으며, 수입에 대부분 의존하는 동위원소 공급에 기여할 수 있는 효과가 있으며, 또한 본 발명의 상기 발생기 부착형 동위원소농축 장치는 동위원소의 재활용이라는 측면에서 방사성 동위원소의 수급문제를 일부 해결할 수 있는 효과가 있으며, 전량 수입에 의존하는 동위원소(^{188}W 및 ^{99}Mo)의 수입량을 조절할 수 있는 효과 및 친환경적인 측면에서도 바람직한 효과가 있다. 또한 기존의 동위원소농축 장치보다 구성 및 원리가 간단하여, 폐발생기에 간단하게 직접연결하여 사용할 수 있으며, 농축공정이 단순화된 크기가 작고 저렴한 농축장치를 의료기관 등으로 공급할 수 있는 장점이 있다.

[0054] 나아가 본 발명은 상기 농축방법을 통해 농축된 ^{188}Re 및 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의료용 동위원소를 제공한다.

[0055] 상기 ^{188}Re 및 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 는 의료용 목적으로 현재 의료기관에서 많이 사용되고 있으나, 고가의 가격에 비하여 그 사용기간이 짧으며, 폐기되는 잔류량이 존재하는 문제점이 있었다. 하지만 본 발명을 통하여 농축된 ^{188}Re 및 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 는 의료용 동위원소로써 사용될 수 있어 상기의 문제점들을 극복할 수 있는 효과가 있다.

[0056] 이하, 본 발명을 하기 실시예에 의해 더욱 상세히 설명한다.

[0057] 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0058] <실시예 1> 농축된 ^{188}Re 의 제조

[0059] 단계 1: 방사성 발생기간이 지나 회수되어진 동위원소 발생기를 본 발명의 농축장치 중 양이온 교환부와 연결하여 양이온 교환부로 5ml의 동위원소 잔류물 ^{188}Re 을 공급하였다.

[0060] 단계 2: 본 발명의 농축장치 중 시린지 필터로 회수용 바이알을 연결하여 양이온 교환부와 연결된 체크밸브를 개방하였다.

[0061] 단계 3: 본 발명의 농축장치 중 음이온 교환부와 상기 체크밸브의 연결부 측면에 위치하는 마개를 통하여 식염수 1ml를 공급하여 농축된 ^{188}Re 를 제조하였다.

[0062] <실시예 2> 농축된 ^{99m}Tc 의 제조

[0063] 농축된 ¹⁸⁸Re 가 아닌 농축된 ^{99m}Tc 를 제조한 것을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일하게 수행하여 농축된 ^{99m}Tc 를 제조하였다.

[0064] <실험예 1> ¹⁸⁸Re 농축효율 측정

[0065] 본 발명의 실시예 1을 통하여 농축된 ¹⁸⁸Re 의 농축효율을 측정하기 위하여 농축 전 발생기의 ¹⁸⁸Re 량과 농축 후의 ¹⁸⁸Re 량을 비교하였다. 이때, 상기 실시예 1을 5회 실시하여 그 정확도를 높였으며, 그 결과는 하기 표 1에 나타내었다.

[0066] 표 1에 나타난 바와 같이 본 발명의 농축장치를 통하여 농축된 ¹⁸⁸Re는 농축 평균 수율이 92.5%에 달하는 것으로 나타났다. 특히 본 발명의 농축된 ¹⁸⁸Re는 부피가 1 ml에 불과하여, 같은 부피일 때로 비교한다면, 본 발명의 농축장치가 매우 우수한 것을 알 수 있다.

표 1

	1차	2차	3차	4차	5차
¹⁸⁸ Re (mCi/5ml)	9.8	9.15	8.50	9.00	8.30
농축 후 (mCi/1ml)	8.85	8.50	7.89	8.33	7.80
회수수율 (%)	90.3	92.9	92.8	92.6	94.0

[0068] <실험예 2> ^{99m}Tc 농축효율 측정

[0069] 본 발명의 실시예 2를 통하여 농축된 ^{99m}Tc 의 농축효율을 측정하기 위하여 농축 전 발생기의 ^{99m}Tc 량과 농축 후의 ^{99m}Tc 량을 비교하였다. 이때, 상기 실시예 2를 8회 실시하여 그 정확도를 높였으며, 그 결과는 하기 표 2에 나타내었다.

[0070] 표 2에 나타난 바와 같이 본 발명의 농축장치를 통하여 농축된 ^{99m}Tc는 농축 평균 수율이 87.5%에 달하는 것으로 나타났다. 특히 본 발명의 농축된 ^{99m}Tc는 부피가 1 ml에 불과하여, 같은 부피일 때로 비교한다면, 본 발명의 농축장치가 매우 우수한 것을 알 수 있다.

표 2

	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차	8차
^{99m} Tc (mCi/5ml)	15.5	23	17.8	10	4.74	23.7	20.4	11.27
농축 후 (mCi/1ml)	13.2	20.0	15.6	8.6	4.3	20.6	17.63	10.24
회수수율 (%)	85.2	86.9	87.6	86.0	90.1	86.9	86.4	90.9

[0072] <실험예 3> 동위원소의 품질분석

[0073] 본 발명의 농축된 동위원소의 의학적 활용 가능 여부를 위해 식약청 및 한국원자력연구원에서 제시하는 기식법 (방사성의약품 기준 및 시험방법)을 근간으로 하여 품질 확인 실험을 진행하였다. 시험 방법은 핵종분석, 방사화학적 순도, 용액내의 존재할 수 있는 금속이온의 농도, 독성 확인 실험 등이 있으며, 이에 대한 평가 실험은

다음과 같이 수행을 하였다.

[0074] (1) 동위원소의 핵종분석

[0075] 본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 의해 농축된 동위원소를 MCA(Multi Channel Analyzer)를 통하여 분석하였고 그 결과는 하기 도 6 및 도 7에 나타내었다.

[0076] 도 6에 나타낸 바와 같이 ^{99m}Tc 고유 에너지 peak인 142KeV만을 확인할 수 있었다. 농축된 동위원소에 존재할 수 있는 이중 방사성 핵종은 대표적으로 ^{99}Mo 가 있으나, 도 6에서는 상기 ^{99}Mo 의 피크는 나타나지 않았다.

[0077] 또한, 도 7에 나타낸 바와 같이 순수한 ^{188}Re 의 155.04KeV, 478.04KeV, 633.14KeV, 829.42KeV 및 931.48KeV에 해당하는 피크만을 확인할 수 있으며 ^{188}W 의 특성 에너지 피크 290.06KeV는 나타나지 않았다. 이를 통하여 본 발명의 농축된 동위원소 ^{99m}Tc 및 ^{188}Re 이 불순물 없이 농축되는 것을 확인하였다.

[0078] (2) 얇은막크로마토그래피(TLC) 분석

[0079] 본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 의해 농축된 동위원소를 얇은막크로마토그래피(이동상: 75% 메탄올, 고정상: Whatman No.1 종이)를 통하여 분석하였고 그 결과는 하기 도 8 및 도 9에 나타내었다.

[0080] 도 8 및 도 9에 나타낸 바와 같이 Rf=0.69에서 ^{99m}Tc 의 단일 피크가, Rf=0.706에서 ^{188}Re 의 단일 피크가 나타나는 것을 알 수 있다. 이를 통하여 본 발명의 농축된 동위원소 ^{99m}Tc 및 ^{188}Re 가 불순물 없이 농축되는 것을 확인하였다.

[0081] (3) 고성능액체크로마토그래피(HPLC) 분석

[0082] 본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 의해 농축된 동위원소를 고성능액체크로마토그래피(HPLC)를 통하여 분석하였고 그 결과는 하기 도 10 및 도 11에 나타내었다.

[0083] 도 10 및 도 11에 나타낸 바와 같이 측정 후 4분이 경과하였을 때, ^{99m}Tc 및 ^{188}Re 의 단일 피크가 다른 불순물의 피크 없이 나타나는 것을 알 수 있다. 이를 통하여 본 발명의 농축된 동위원소 ^{99m}Tc 및 ^{188}Re 가 불순물 없이 농축되는 것을 확인하였다.

[0084] (4) 유도결합 플라즈마 -원자 방출 분광법(ICP-AES)

[0085] 본 발명의 실시예 2에 의해 농축된 동위원소를 고성능액체크로마토그래피(HPLC)를 통하여 분석하였고 그 결과는 하기 표 3에 나타내었다.

[0086] 본 발명의 농축된 동위원소에 존재할 수 있는 금속이온은 Na, Mo, Al 및 Ag 등이 있다. Al의 경우 기식법에 10ppm미만으로 기준 되어 있으며, Mo의 경우 방사성동위원소의 양이 총 방사능의 0.015%으로 기준 되어 있다. 하기 표 3에 나타낸 바와 같이 유도결합 플라즈마 -원자 방출 분광법(ICP-AES)을 통하여 본 발명의 실시예 2에 의해 농축된 동위원소에서 상기 Al, Mo 및 Ag 원소를 확인결과 Al, Mo 및 Ag의 모두 기기 검출한계보다 낮은 수치를 나타내었다. 이를 통하여 본 발명의 농축된 동위원소 ^{99m}Tc 가 Al, Mo 및 Ag의 불순물 없이 농축되는 것을 확인하였다.

표 3

[0087]

	Ag	Mo	Al
^{99m} Tc 농축액(1회)	< 1.0	< 1.0	< 1.0
^{99m} Tc 농축액(2회)	< 2.0	< 1.0	< 1.0
^{99m} Tc 농축액(평균)	1.5 ppm 미만	1.0 ppm 미만	1.0 ppm 미만

[0088]

(5) 독성실험 분석

[0089]

본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 의해 농축된 동위원소를 엔도톡신 시험용 물로 100배 희석하고, 희석한 검액 0.2 ml씩 각각을 검출감도 0.06 EU인 LAL 테스트 시약 튜브와 양성 대조군 튜브에 넣고 1시간 동안 37℃에서 정치시킨 후 고형화 정도를 판단하여 독성 분석하였고 그 결과는 하기 도 12 및 도 13에 나타내었다.

[0090]

도 12 및 도 13에 나타내었듯이 6 EU 기준의 양성대조군에서 뚜렷하게 고형화가 이루어진 반면, 좌측의 본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 의해 농축된 동위원소는 고형화가 이루어지지 않아 시료에 엔도톡신 농도가 6 EU 이하인 것을 알 수 있었다. 기식법에 의한 기준은 17.5 EU/vial이며, 이를 통하여 본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 의해 농축된 동위원소는 독성을 나타내지 않음을 확인하였다.

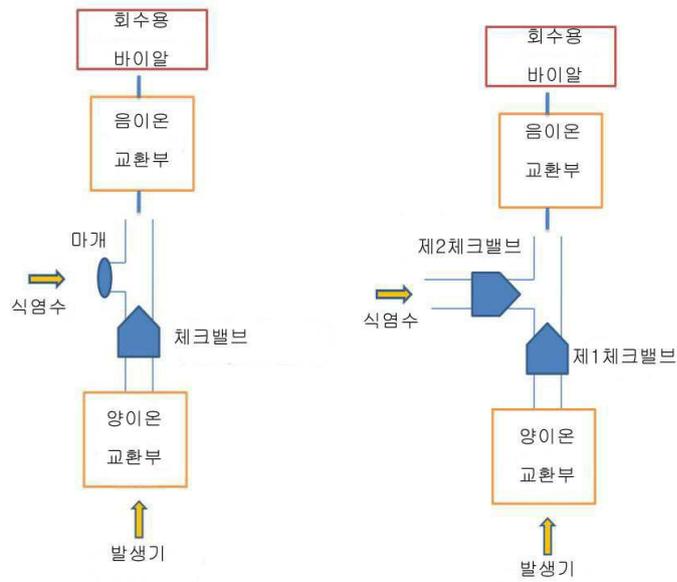
부호의 설명

[0091]

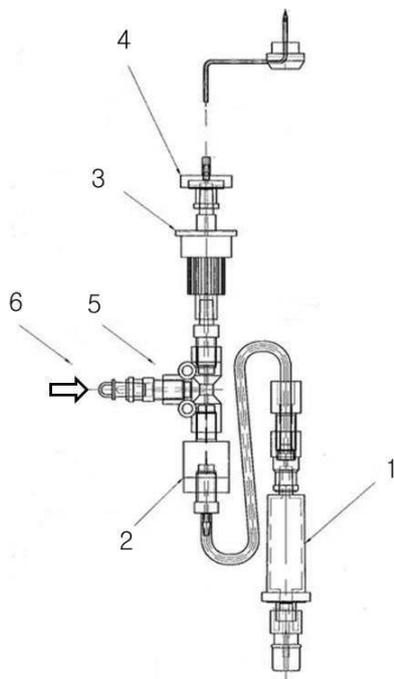
- 1: 양이온 교환부
- 2: 제1체크밸브
- 3: 음이온 교환부
- 4: 시린지필터
- 5: 마개
- 6: 식염수 공급부
- 7: 제2체크밸브

도면

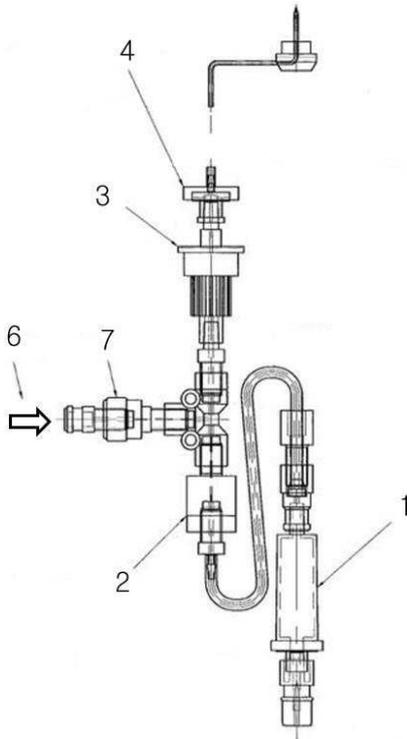
도면1



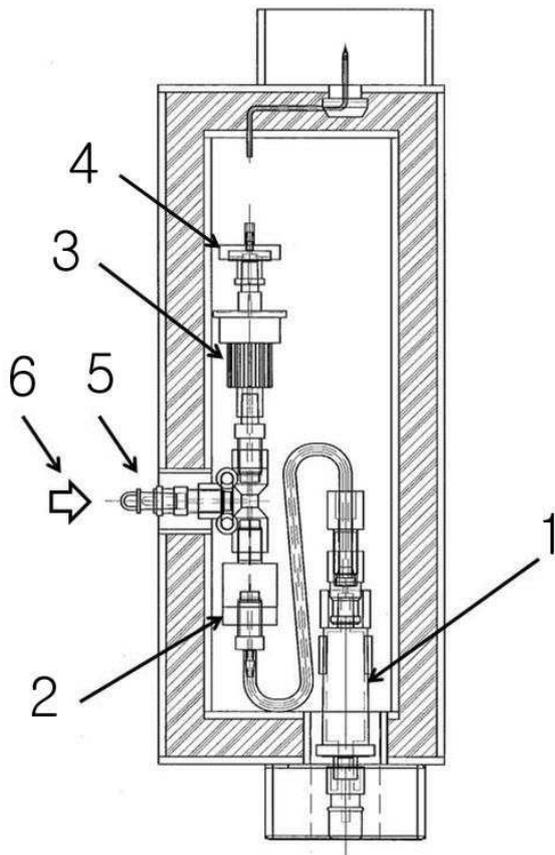
도면2



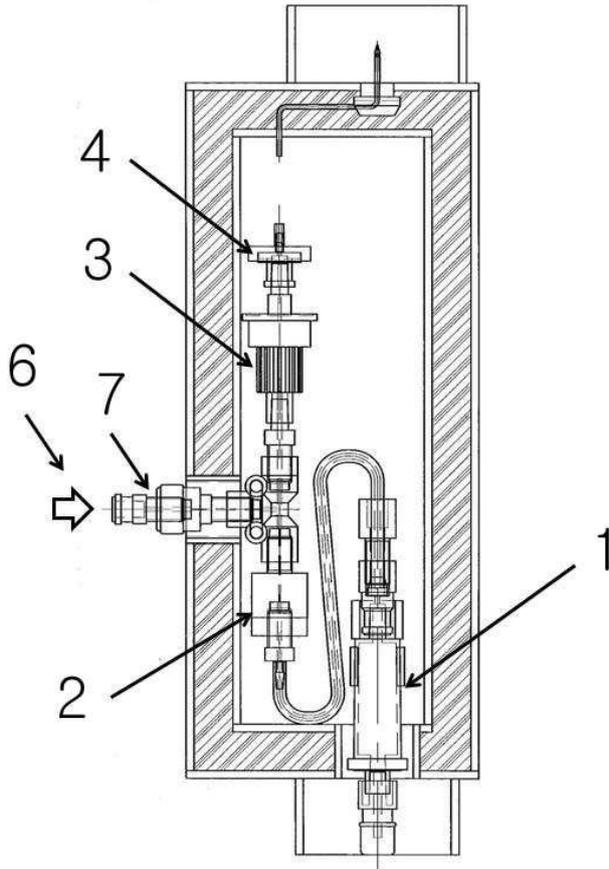
도면3



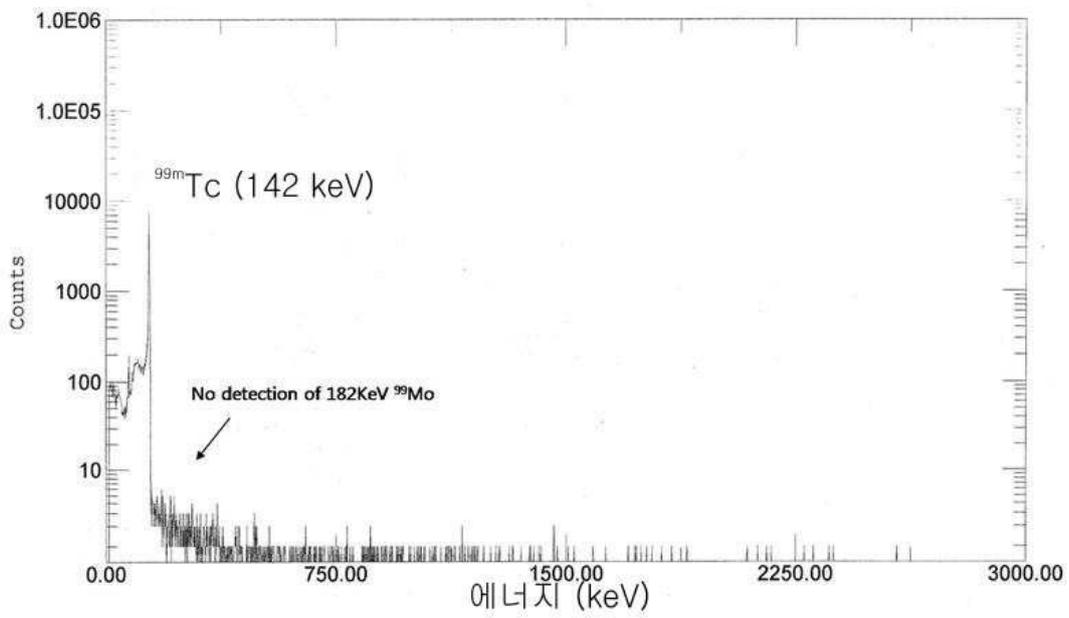
도면4



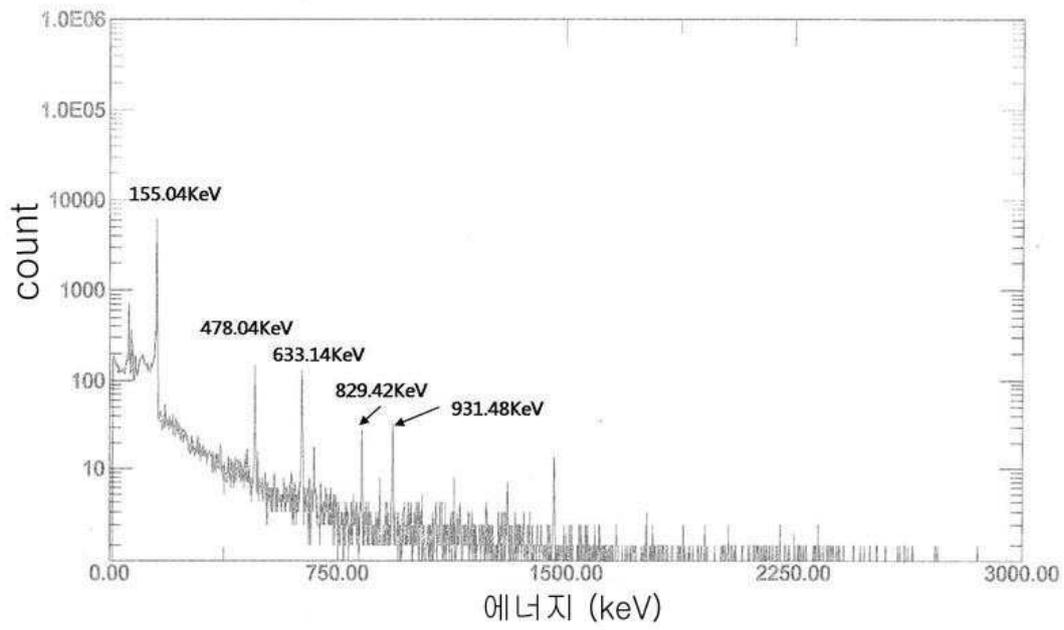
도면5



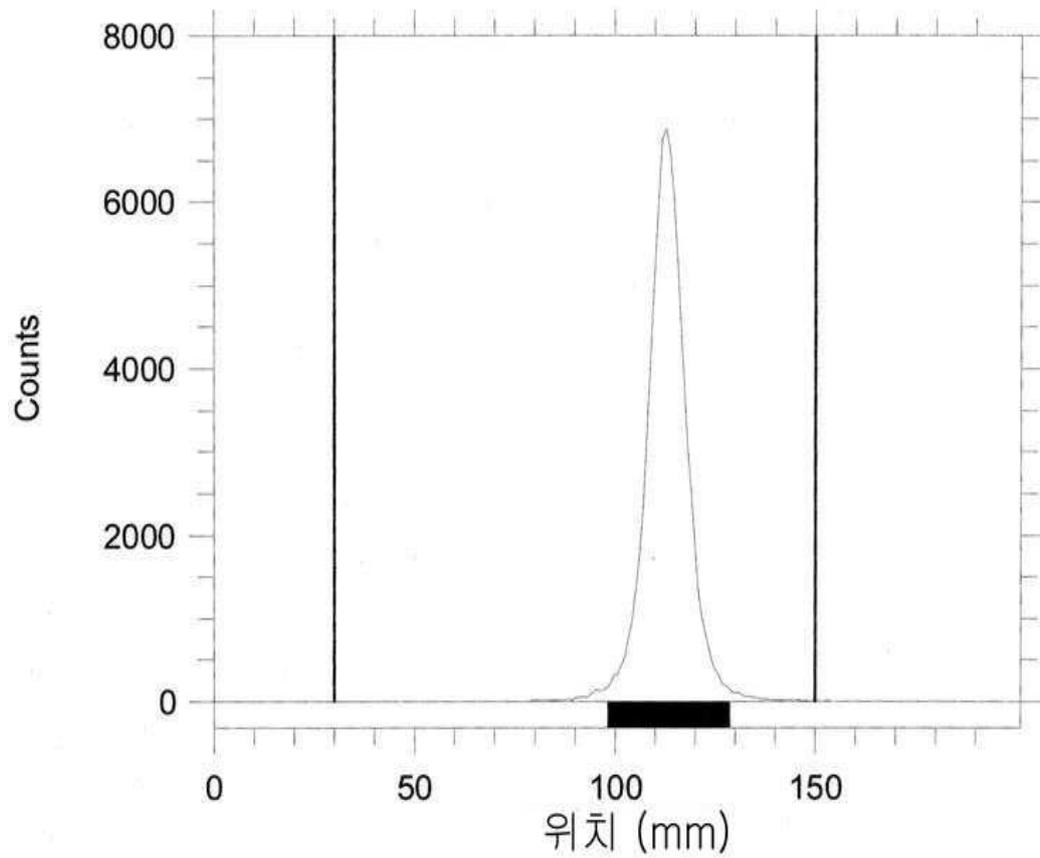
도면6



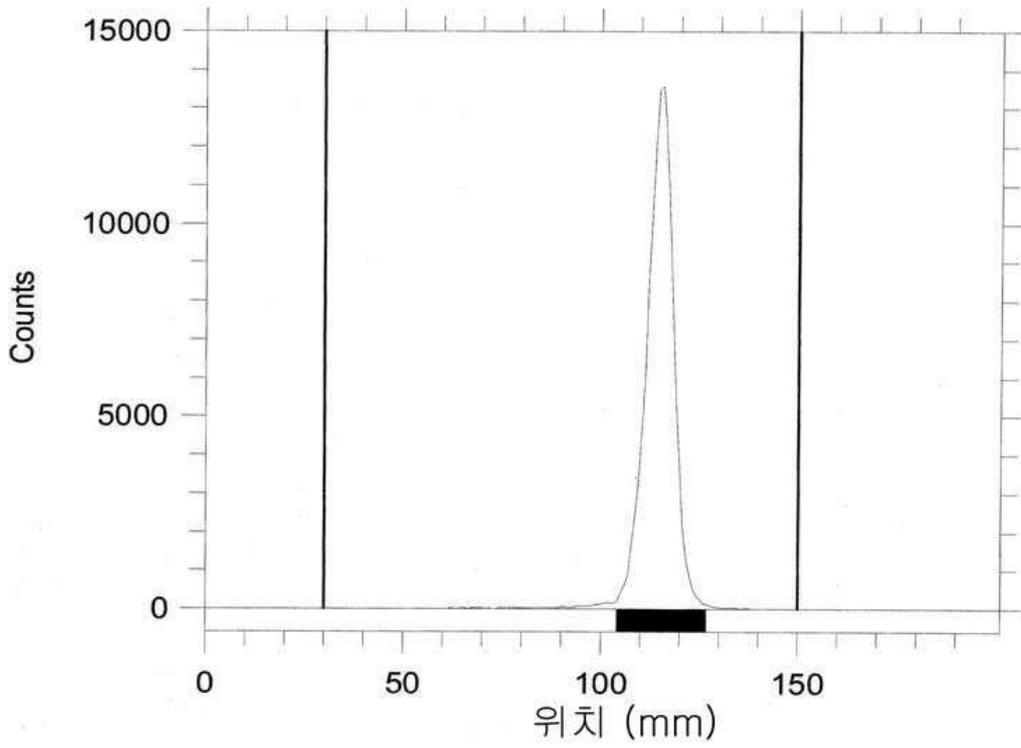
도면7



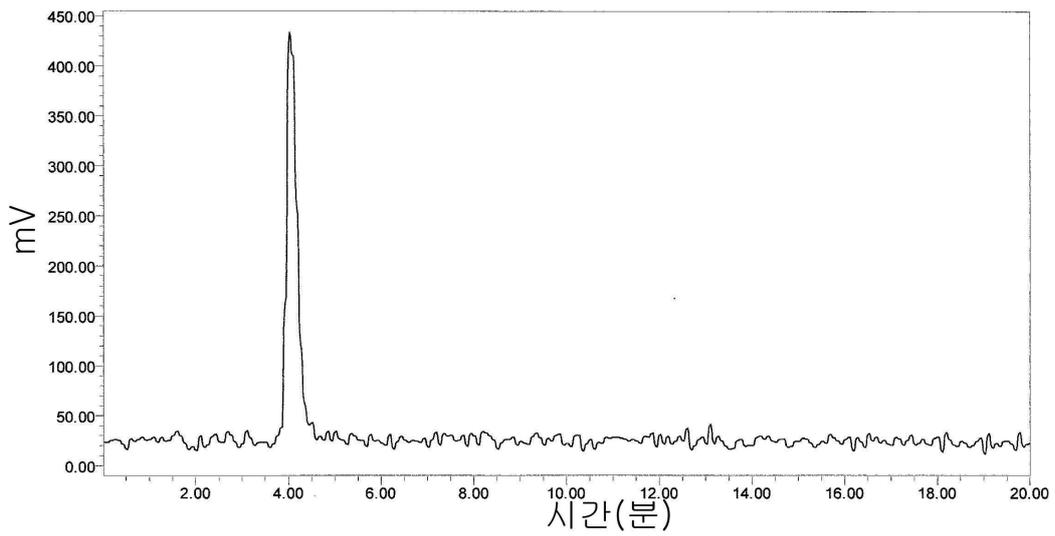
도면8



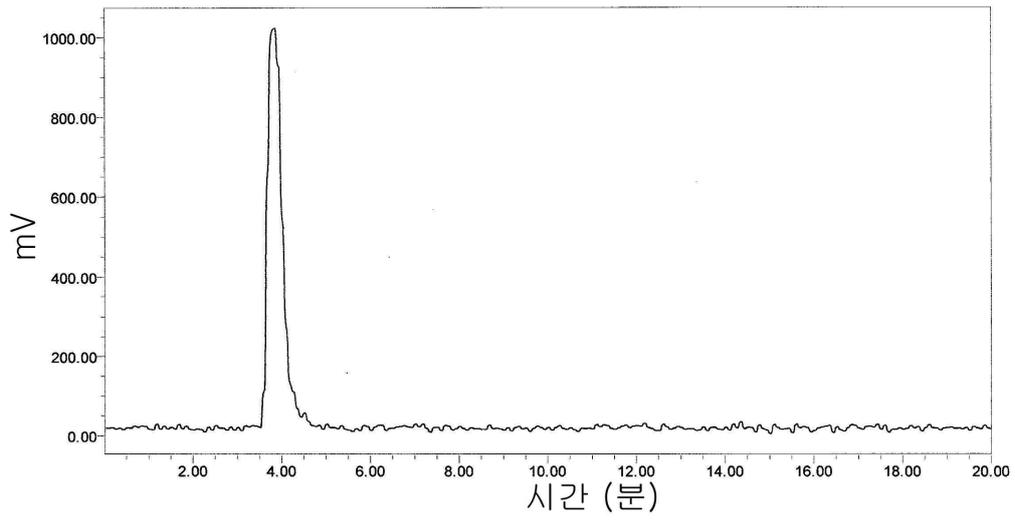
도면9



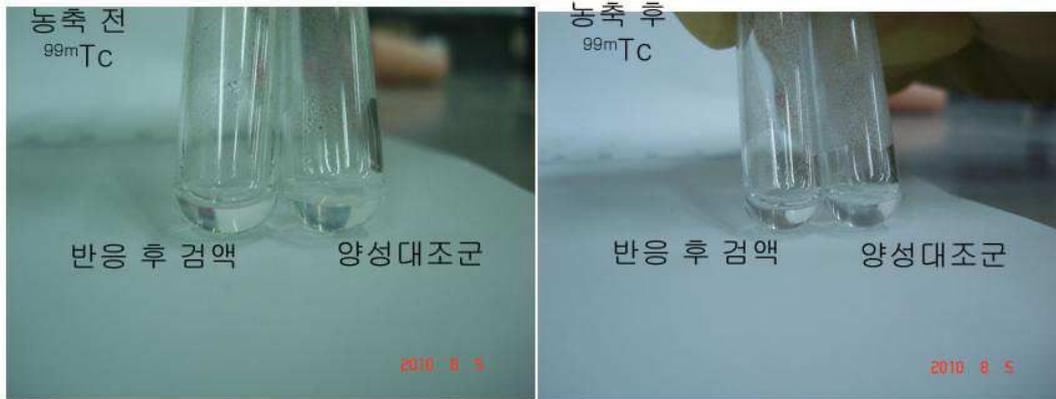
도면10



도면11



도면12



도면13

