

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej

Kamil Dulski

Nr albumu: 1077826

**Synteza scyntylatorów polimerowych i ich badanie
pod kątem zastosowania w obrazowaniu PET**

Praca licencjacka

Na kierunku: Zaawansowane materiały i nanotechnologia

Praca wykonana pod kierunkiem

Prof. dr hab. Paweł Moskal

Zakład Fizyki Jądrowej Uniwersytetu Jagiellońskiego

Kraków rok 2014

Oświadczenie autora pracy

Świadom odpowiedzialności prawnej oświadczam, że niniejsza praca dyplomowa została napisana przeze mnie samodzielnie i nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Oświadczam również, że przedstawiona praca nie była wcześniej przedmiotem procedur związanych z uzyskaniem tytułu zawodowego w wyższej uczelni.

Kraków, dnia

Podpis autora pracy

Oświadczenie kierującego pracą

Potwierdzam, że niniejsza praca została przygotowana pod moim kierunkiem i kwalifikuje się do przedstawienia jej w postępowaniu o nadanie tytułu zawodowego.

Kraków, dnia

Podpis kierującego pracą

Spis treści

Podziękowania	4
Motywacja.....	5
Część teoretyczna	6
PET – pozytonowa tomografia emisyjna.....	6
Scyntylatory.....	8
Scyntylatory polimerowe.....	9
Polimeryzacja blokowa.....	11
Rozpraszanie Comptona	12
Część doświadczalna.....	13
Stosowane odczynniki i sprzęt doświadczalny.....	13
Opis syntezy i badań.....	15
Podsumowanie	26
Bibliografia.....	28

Podziękowania

Serdecznie dziękuje prof. dr hab. Pawłowi Moskalowi za pomoc w zrozumieniu i realizacji mojej pracy licencjackiej. Pan profesor zawsze był gotowy skonsultować wyniki badań i tylko dzięki temu ta praca powstała. Chciałbym podziękować również mgr Annie Wieczorek za opiekę. Ponadto szczególne podziękowania należą się mgr Łukaszowi Kapłonowi, który pomógł przy wykonaniu pomiarów oraz za to, że sprawował opiekę nad realizacją tej pracy licencjackiej.

Motywacja

Nieorganiczne scyntylatory używane komercyjnie w Pozytonowej Emisyjnej Tomografii (PET) pomimo dobrych właściwości detekcyjnych posiadają stosunkowo wysoką cenę produkcji. Materiały polimerowe w większości są znacznie tańsze i dlatego warto rozważyć ich użycie w tomografii PET. Znalezienie materiału polimerowego, lub polimeru odpowiednio domieszkowanego, zdolnego zastąpić komercyjne scyntylatory, bez wielkiej straty na dokładności pomiaru, pozwoliłoby na zredukowanie kosztów diagnostyki PET. W tej pracy skupiono się na sprawdzeniu czy związki polimerowe domieszkowane dodatkami luminescencyjnymi, zdołają osiągnąć parametry detekcyjne porównywalne z szeroko stosowanymi materiałami scyntylacyjnymi. Ograniczono się do testów polimerów pod kątem rejestrowania promieniowania o energii zbliżonej do energii promieniowania anihilacyjnego używanego w tomografii PET.

Część teoretyczna

PET – pozytonowa tomografia emisyjna

Pozytonowa tomografia emisyjna, jest to technika badawcza która, jak sama nazwa wskazuje, korzysta ze zjawiska emisji pozytonu w celu obrazowania ciała pacjenta. Jest to jedna z najbardziej funkcjonalnych technik badania pacjenta, jako że pozwala nie tylko obrazować strukturę tkanek i organów, ale pozwala ocenić również ich funkcjonowanie. Jedną z głównych zalet tej techniki obrazowania jest fakt, że możemy wykryć wcześniej niektóre zmiany w narządach, aniżeli używając innych technik obrazowania takich jak na przykład tomografia komputerowa czy magnetyczny rezonans jądrowy [2].

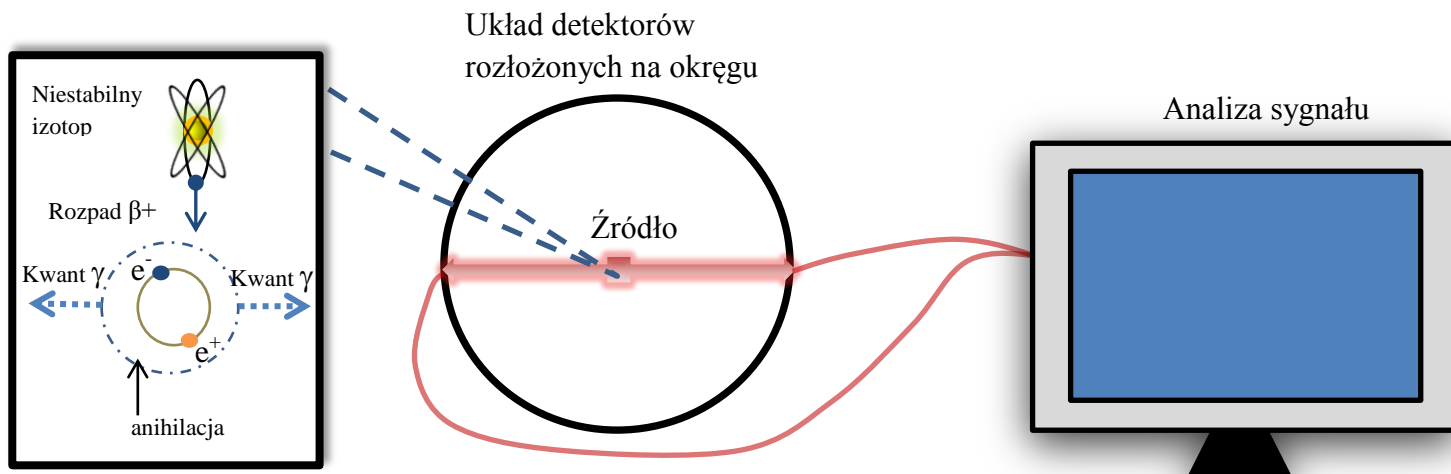
W obrazowaniu PET podaje się pacjentowi substancję chemiczną znakowaną izotopem promieniotwórczym ulegającą rozpadowi β^+ , który to polega na rozpadzie izotopu na cząstkę β^+ , zwaną pozytonem lub antyelektronem, a także na neutrino. Rozpad β^+ , można pokazać na przykładzie izotopu ^{18}F (Równanie nr 1), który to jest szeroko stosowany w PET:



${}^{18}_{8}\text{O}$ – izotop tlenu z 10 – ma neutronami; e^+ – pozyton; ν_e – neutrino

Izotop tlenu ${}^{18}_{8}\text{O}$ jest stabilny i nie ulega dalszym rozpadom promieniotwórczym. Pozyton zaś jest produktem rozpadu, który jest najważniejszy w tej metodzie obrazowania. Pozyton posiada ładunek przeciwny, aniżeli ładunek elektronu, a masa pozytonu jest równa masie elektronu. Po rozpadzie, pozyton przebywa dystans kilku milimetrów i przy spotkaniu z elektronem w ciele, z racji tego że posiada ładunek przeciwny do ładunku elektronu, następuje przyciągnięcie pozytonu i elektronu do siebie, co może spowodować powstanie quasi – stabilnego układu zwanego pozytonium. W pozytonium, elektron i pozyton krążą wokół wspólnego środka masy, a same poziomy energetyczne są podobne do tych obserwowanych w atomie wodoru. Jednakże pozytonium jest niestabilne i rozpada się średnio w czasie około 0.1 ns lub około 140 ns w zależności od wartości spinu pozytonium. W wyniku anihilacji elektronu z pozytonem emitowane zostają dwa lub trzy kwanty γ . Jednak przekrój czynny na proces anihilacji dla rozpadu na trzy kwanty gamma jest o wiele mniejszy w porównaniu do rozpadu na dwa kwanty, co powoduje że w pozytonowej tomografii emisyjnej można ograniczyć się do rozpadu na dwa kwanty gamma, które to propagują się we wzajemnie przeciwnych kierunkach. W przybliżeniu kąt między wektorami propagacji kwantów γ wynosi 180° [1]. Promieniowanie γ jest bardzo przenikliwe i większość nie jest absorbowana w ciele pacjenta. Zmierzenie w detektorach otaczających pacjenta dwóch kwantów gamma, pozwala na odtworzenie miejsca linii lotu kwantów gamma, czyli linii na której nastąpiła anihilacja.

Schemat układu badawczego używanego do detekcji promieniowania γ z pacjenta w metodzie PET, można przedstawić na Rys. 1:



Rys. 1: Schemat układu pomiarowego PET [2]

W miejscu źródła następuje rozpad β^+ niestabilnego izotopu, powstały pozyton tworzy pozytonium z elektronem. Po pewnym czasie następuje rozpad pozytonium, co skutkuje emisją dwóch kwantów gamma w kierunkach wzajemnie przeciwnych. Anihilacja może także przebiegać bezpośrednio bez utworzenia pozytonium. Kwanty gamma docierają do detektorów ustawionych na okręgu wokół źródła, sygnał wytworzony w detektorach wysyłany jest do komputera, gdzie następuje analiza otrzymanego sygnału.

Najczęściej stosowaną substancją chemiczną podawaną pacjentowi w metodzie PET jest glukoza znakowana izotopem fluoru ^{18}F [1]. Jest to podyktowane badaniem aktywności komórek rakowych, ponieważ komórki rakowe pochłaniają większe ilości cukrów, jak glukoza co powoduje wyraźniejsze sygnały z miejsc, w których znajdują się komórki rakowe, a więc możliwość detekcji potencjalnych ognisk stanów rakowych, bądź też badanie ich stopnia rozwoju. Warunkiem zastosowania danej substancji chemicznej jest gromadzenie się w tkankach, bądź też narządzie który chcemy obrazować.

Ważnym parametrem określającym przydatność znacznika promieniotwórczego jest okres połowicznego rozpadu, co warunkuje czas po którym od momentu podania pacjentowi radiofarmaceutyku, możemy wykonać badanie. Ważna jest także kwestia ceny preparatu ze źródłem pozytonów. Wcześniej wspomniany ^{18}F , łączy stosunkowo niską cenę zakupu, z długim czasem połowicznego rozpadu i jest najpowszechniej używanym znacznikiem pozytonowym w diagnostyce metodą PET.

Detektory używane w rodzaju tomografii omawianej w tym dziale powinny, z dosyć dużą wydajnością, wykrywać wpadające nań promieniowanie anihilacyjne γ . Do uzyskania dobrej jakości, ostrego obrazu otrzymanego w wyniku użycia pozytonowej tomografii emisyjnej, stosuje się małe detektory, które to pozwalają z lepszą dokładnością określić miejsce padania kwantu γ . Ważnym warunkiem określającym przydatność detektora jest higroskopijność. Detektor który jest higroskopijny wymaga dodatkowej izolacji od otaczającej atmosfery, żeby nie pochłonął pary wodnej zawartej w powietrzu i w efekcie nie spadła jego wydajność, co powoduje że niehigroskopijne detektory są wyżej cenione.

Stosowanymi detektorami kwantów γ są kryształy scyntylacyjne, w których to padające promieniowanie gamma, wywołuje luminescencję w materiale scyntylatora. Światło powstałe w wyniku tej reakcji, zamieniane jest przez umieszczony za scyntylatorem fotopowielacz na impuls elektryczny.

Technika obrazowania PET nie zagraża ciału pacjenta. Powstałe w wyniku rozpadu β^+ produkty neutrino i pozyton nie są niebezpieczne.. Neutrino nie oddziałuje z ciałem pacjenta i przechodzi swobodnie przez pacjenta. Pozyton zaś łączy się z elektronem w ciele i w wyniku anihilacji pacjent narażony jest na pewną dawkę promieniowania jonizującego, lecz jest to poziom stosunkowo bezpieczny i przez 50 lat stosowania tej techniki badawczej nie wykryto efektów ubocznych tej techniki [8].

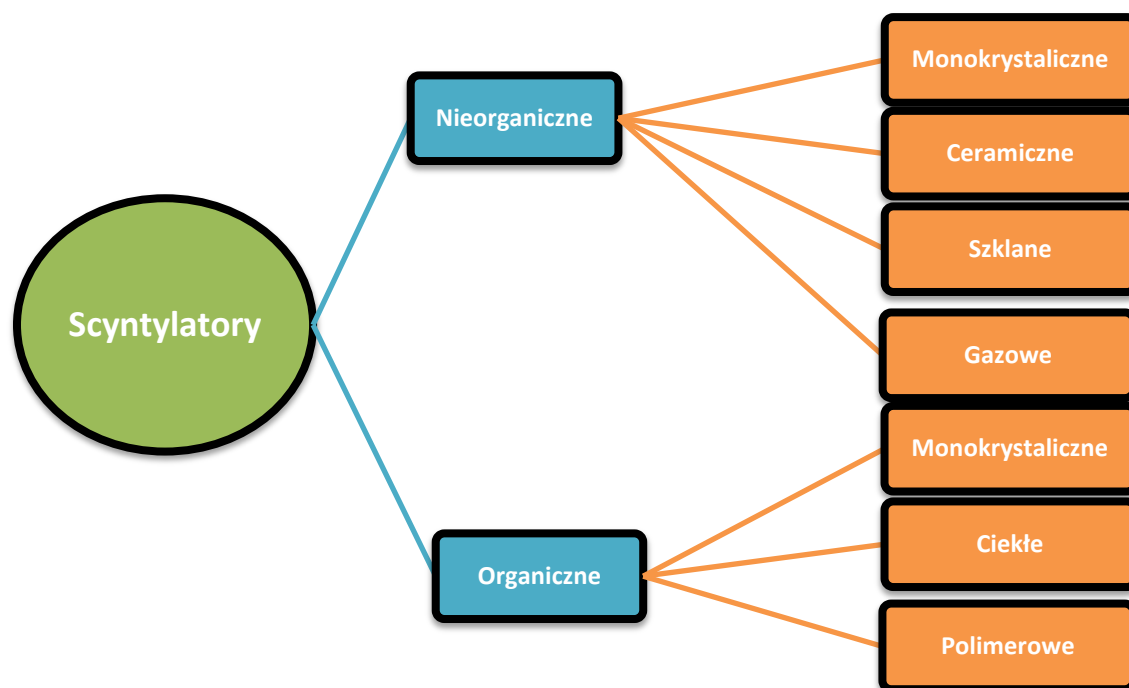
Scyntylatory

Scyntylatorem określa się substancję, która pod wpływem promieniowania jonizującego emituje światło. Samo zjawisko scyntylacji polega na wzbudzeniu cząstek scyntylatora przez promieniowanie jonizujące, a następnie powrót cząstek do stanu podstawowego skutkuje emisją światła ze scyntylatora. Zjawisko scyntylacji pozwala na detekcję padającego nań promieniowania, poprzez przekształcenie części energii tego promieniowania na emisję światła. Wyemitowane światło ze scyntylatora jest następnie zamieniane na sygnał elektryczny przez detektor światła.

Scyntylatory w praktyce przesuwają spektrum emisji z zakresu fal elektromagnetycznych bardzo krótkich o długości fali poniżej 1 nm, do zakresu ultrafioletu, widzialnego i podczerwieni. Gdy cząstka ze stanu podstawowego S_0 ulega wzbudzeniu do stanu S_1 lub wyższego, następują bardzo szybkie bezpromieniste przejście między stanami wibracyjnymi S_1 , które trwają do kilku nanosekund, a dopiero potem zachodzi przejście elektronowe ze stanu S_1 do stanu podstawowego S_0 [3]. Efektem pożądanym, przy przejściu elektronowym ze stanu wzbudzonego do podstawowego jest zjawisko fluorescencji, ponieważ zanik fluorescencji trwa znacznie krócej aniżeli proces fosforescencji. Czas zaniku sygnału świetlnego jest ważnym parametrem scyntylatora, bo określa z jaką rozdzielczością czasową możemy oddzielić dwa sygnały. Czas zaniku sygnału ze scyntylatora zależy od materiału z którego jest wykonany, ale przede wszystkim materiał na scyntylator powinien faworyzować proces fluorescencji, aniżeli fosforescencji.

Wydajność scyntylatora możemy określić jako sprawność zamienienia energii padającego promieniowania na światło. Na wydajność świetlną scyntylatora wpływa wiele czynników, oprócz materiału scyntylatora ważny wkład dają zanieczyszczenia, niejednorodności optyczne, temperatura pracy scyntylatora czy w niektórych wypadkach stężenie dodatku luminescencyjnego. Ponadto ważne jest dopasowanie do detektorów światła takich jak fotopowielacze. Otóż na wydajność detekcji sygnału promieniowania jonizującego wpływa stopień pokrycia widma emisji scyntylatora i charakterystyki widmowej fotopowielacza. Zanieczyszczenia zaś mogą spowodować absorbcję emitowanego światła, a w skutku zanik sygnału [4].

Scyntylatory możemy podzielić następująco:



Rys. 2: Schemat podziału scyntylatorów ze względu na materiał wykonania[3]

Jak widać na Rys. 2, scyntylatory możemy podzielić na dwie grupy, organiczne i nieorganiczne. Nieorganiczne wykazują się większą wydajnością i większą gęstością. Najczęściej wykorzystywanym scyntylatorem nieorganicznym jest jodek sodu aktywowany talem [1], który to jednak jest silnie higroskopijny co wymaga pokrywania go warstwą ochronną, ale przy tym bardzo wydajny. Scyntylatory organiczne zaś zawdzięczają swe właściwości scyntylacyjne strukturom policyklicznym ze zdelokalizowanymi elektronami. Przykładami tego rodzaju scyntylatorów to stilben i antracen, które to są jednak stosunkowo drogie i sprawiają problem, jeśli chodzi o wytwarzanie ich w konkretnych kształtach i wymiarach. Dlatego w pracy skupiono się na scyntylatorach polimerowych, przy których nie występują takie problemy.

Scyntylatory polimerowe

Scyntylatory polimerowe, jak wcześniej wspomniano posiadają pewne zalety w porównaniu do innych rodzajów scyntylatorów. Są to przede wszystkim niska cena wytworzenia, możliwość otrzymania scyntylatora o odpowiednich kształtach, co powoduje wyższość w tych właściwościach nad większością powszechnych scyntylatorów organicznych i nieorganicznych, ponadto nie są higroskopijne. Jednak scyntylatory polimerowe posiadają także parę wad w stosunku do innych rodzajów scyntylatorów. Po pierwsze są bardzo czułe na obecność zanieczyszczeń i czynniki mechaniczne, co powoduje, że trzeba korzystać z bardzo czystych odczynników i uważać żeby nie zarysować scyntylatora czy go stłuc. Po drugie wydajność takich scyntylatorów jest, w porównaniu do innych scyntylatorów niższa, a ponadto często spotyka się ze zwiększeniem tła spowodowanym opóźnionym świeceniem lub też fosforescencją. Po trzecie i najważniejsze, wydajność tego rodzaju materiału

scyntylicyjnego spada wraz z czasem, jako że padające promieniowanie uszkadza grupy chromoforowe odpowiedzialne za zjawisko scyntytacji [4].

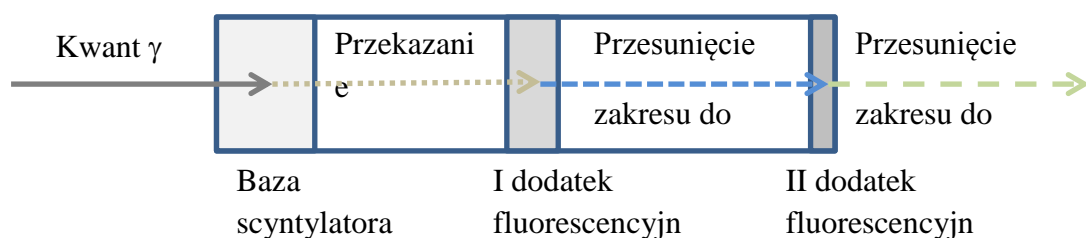
Do produkcji scyntylatorów polimerowych stosuje się łatwo polimeryzujące ciekłe monomery jak styren, poliwinylotoluen itd. Ważnymi parametrami opisującymi scyntylator polimerowy jest temperatura zeszklenia, współczynnik załamania, długość fali w maksimum emisji, rozpuszczalność niezbędnych dodatków do scyntylatora. Ponadto wymaga się aby otrzymany scyntylator polimerowy był przezroczysty.

Temperatura zeszklenia określa w jakich warunkach może pracować scyntylator, ponieważ określa temperaturę do której polimer zostaje w postaci ciała stałego. Przyjmuję się, że temperatura zeszklenia polimeru jako bazy scyntylatora powinna być większa niż 50 °C [3].

Współczynnik załamania ważny jest, jeśli chodzi o dopasowanie do reszty układu. Chodzi tu o elementy obudowy fotopowielacza połączone ze scyntylatorem. Są to zazwyczaj elementy szklane i z tego powodu współczynnik załamania polimeru powinien być zbliżony do współczynnika załamania szkła ($n \approx 1,5$) [3].

Długość fali w maksimum emisji daje nam informację pomagającą dobrać czujniki światła, przekształcające sygnał świetlny na elektryczny. Dobre dopasowanie długości fali emitowanej przez scyntylator i czułości czujnika jest wymogiem do efektywnej pracy całego układu.

W badanych scyntylatorach stosuje się dwa dodatki fluorescencyjne. Pierwszy dodatek fluorescencyjny przesuwa zakres emisji w zakres UV, a drugi dodatek w zakres widzialny. Baza scyntylatora, czyli polimer z którego jest zrobiony scyntylator, pełni rolę tylko środka transportującego energię kwantu gamma, do pierwszego dodatku fluorescencyjnego. Dlatego ważnym parametrem dobrej bazy scyntylatora jest dobra rozpuszczalność dodatków fluorescencyjnych. W ogólności drogę zamiany docierającego kwantu promieniowania na impuls świetlny z zakresu widzialnego można przedstawić jak pokazano poniżej na Rys. 3.



Rys. 3: Schemat przekazania energii promieniowania gamma w scyntylatorze polimerowym [4].

Przekazanie energii pomiędzy bazą, a I dodatkiem fluorescencyjnym zachodzi według mechanizmu Foerstera. Mechanizm ten opisuje przebieg przekazania energii pomiędzy dipolem donora energii, a dipolem akceptora energii, który zachodzi tylko wtedy jeśli odległość pomiędzy donorem i akceptorem jest mniejsza niż 10 nm. Jeśli donor i akceptor są w odległości większej niż 10 nm, następuje tylko emisja w zakresie donora, jeśli zaś ta

odległość jest mniejsza następuje emisja tylko w zakresie akceptora. Po absorpcji energii przez pierwszy dodatek następuje fluorescencja z zakresu UV. Drugi dodatek ma na celu przesunięcie zakresu do światła widzialnego, więc dobiera się go tak aby pasmo absorpcji II dodatku fluorescencyjnego pokrywał się z pasmem emisji I dodatku fluorescencyjnego. W Ten sposób energia padającego promieniowania gamma przekształcana jest w falę elektromagnetyczną z zakresu widzialnego [4].

Polimeryzacja blokowa

Badane scyntylatory polimerowe otrzymywano metodą polimeryzacji blokowej. Jest to technika polimeryzacji addycyjnej, w której używa się całej objętości reaktora i niewielkiej ilości inicjatora, lub też nie dodaje się inicjatora w ogóle, przy czym nie używa się rozpuszczalników. W ten sposób uzyskuje się maksymalne wykorzystanie reaktora i bardzo czysty polimer, jako że inicjator to w pewnym sensie zanieczyszczenie [5].

Polimeryzację aktywuje się termicznie, świetlnie, lub przy pomocy niewielkiej ilości inicjatora, którym zazwyczaj są nadtlutki. Ponieważ reakcje głównie prowadzone są w fazie monomeru istotne jest, aby polimer jak i stosowane dodatki rozpuszczały się w monomerze, żeby reakcja polimeryzacji mogła zachodzić do wysokich stopni konwersji, czyli wysokich stopni przereagowania. Następnie roztwór monomeru i jeśli jest taka potrzeba z domieszkami i inicjatorem, podgrzewa się do temperatury w której nastąpi polimeryzacja [3]. Należy nadmienić, że powodzenie otrzymywania niektórych polimerów w tej metodzie, zależy od dobrania odpowiednich warunków polimeryzacji, w tym temperatura i okres grzania, co można określić mianem programu termicznego.

Główną trudnością w tego rodzaju polimeryzacji jest dobranie właściwego przebiegu polimeryzacji, tak żeby uzyskać jak najmniej zdefektowane polimery, a przy tym sama polimeryzacja nie trwała za długo. Jednymi z największych wad polimeryzacji blokowej jest długi czas ogrzewania, konieczność stosowania wysokiej temperatury i problematyczne odbieranie ciepła z próbki. Jednakże uzyskane polimery są bardzo czyste, co wpływa znacząco na dobrą wydajność w scyntylatorach polimerowych [5].

W pracy wybrano polimeryzację blokową aktywowaną termicznie, mając na względzie to, że wydajność scyntylatora silnie zależy od zanieczyszczeń, a inicjator jest w pewnym sensie takim zanieczyszczeniem.

Rozpraszanie Comptona

Zjawisko rozpraszania komptonowskiego jest to zjawisko fizyczne, w którym rozproszeniu ulega wiązka promieniowania gamma na swobodnych lub słabo związanych elektronach [6]. W wyniku rozproszenia, energia promieniowania ulega osłabieniu, a długość fali rozproszonej rośnie zgodnie ze wzorem łączącym energię fali z jej długością (*Równanie nr 2*):

$$(2) \quad E = \frac{h}{\lambda}$$

E to energia, h to stała Plancka, λ to długość fali.

Jest to zjawisko powszechne dla promieniowania gamma i charakterystyczne dla danego materiału. Należy o nim pamiętać wykonując doświadczenia bazujące na źródle emitującym promieniowanie gamma.

Część doświadczalna

Stosowane odczynniki i sprzęt doświadczalny

Tabela nr 1: Użyte monomery

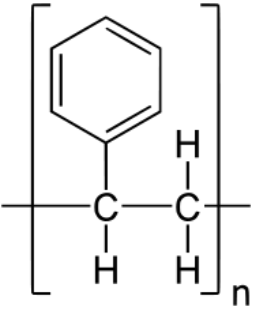
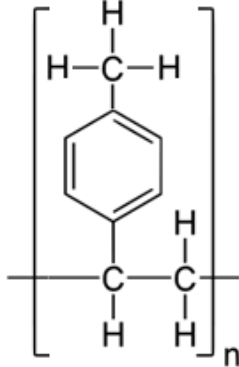
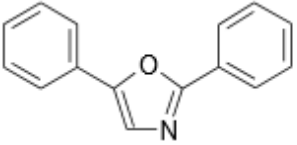

Nazwa	Wzór półstrukturalny	Masa molowa	Producent/Nr CAS
Styren		104,15	Synthos/100 – 42 - 5
Winylotoluen		118,18	Sigma – Aldrich/ 25013 - 15 - 4

Tabela nr 2: Użyte dodatki fluorescencyjne

Nazwa	Rola	Wzór strukturalny	Masa molowa	Producent/ Nr CAS
PPO (2,5-difenyloksazol)	I dodatek		221,26	Sigma – Aldrich/ 92 - 71 - 7
PTP (p-terfenyl)	I dodatek		230,31	Sigma – Aldrich/ 92 - 94 - 4

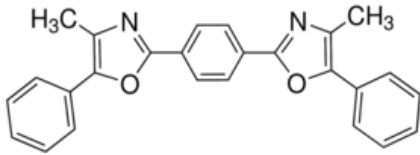
Nazwa	Rola	Wzór strukturalny	Masa molowa	Producent/ Nr CAS
POPOP (1,4-bis(5-fenyl-2-oksazolylo)benzene-2,2'-fenyleno-bis(5-fenyloksazol))	II dodatek		364,4	Sigma – Aldrich/ 1806 - 34 - 4

Tabela nr 3: Stosowane odczynniki

Nazwa	Rola	Masa molowa	Producent/ Nr CAS
Aceton	Rozpuszczalnik do przemywania szkła	58,08	Chempur/67 – 64 - 1
Chloroform	Silanizacja ampuł	119,38	Lach – Ner/67 – 66 - 3
Dichlorodimetylosilan	Silanizacja ampuł	129,06	Sigma – Aldrich/ 75 - 78 - 5

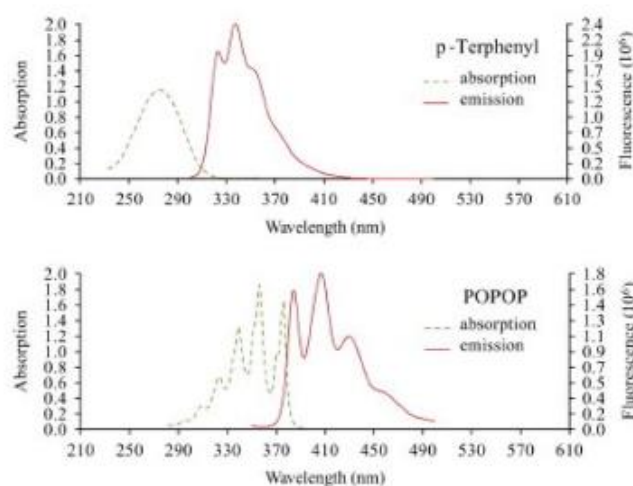
Sprzęt:

- Sprzęt laboratoryjny: pipeta szklana wielowymiarowa, zlewki, naczynka wagowe, szpatułki metalowe, szczypce laboratoryjne, palnik Bunsena
- Waga analityczna, model AS310/X firmy RADWAG, dokładność $\pm 0,1$ mg
- Elektryczny piec rurowy dzielony RSD 59x800M4 firmy CZYŁOK
- Szklane ampuły, silanizowane
- Sprzęt elektroniczny: kable sygnałowe i zasilające, złączki, rozdzielacze
- Źródło promieniowania gamma ^{137}Cs o energii 667 keV
- Fotopowielacz R4998 firmy Hamamatsu Photonics, z napięciem 2250 V
- Oscyloskop SDA 6000A firmy LeCroy
- Źródło wysokiego napięcia N470 firmy Caen
- Żel optyczny EJ - 550 firmy Eljen Technology
- Biała taśma izolacyjna, teflonowa
- Spektrofluorymetr FluoroLog-3 firmy Horiba Jobin-Yvon
- Dioda wzbudzająca NanoLED firmy Horiba Jobin-Yvon
- Wzorzec do badania wydajności scyntylatorów – stilben $\text{C}_{14}\text{H}_{12}$ firmy Cryos - Beta

Opis syntezy i badań

Syntezy zostały przeprowadzone w zakładzie Technologii Chemicznej na wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, a badania otrzymanych scyntylatorów w zakładzie Fizyki Jądrowej na wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Dodatki fluorescencyjne zostały tak dobrane, aby pasmo emisji I dodatku pokrywało się z pasmem absorpcji II dodatku. Można to zobaczyć na przykładzie zestawienia widma absorpcji i emisji PTP i POPOP na Rys. 4



Rys. 4: Widma absorpcji i emisji PTP i POPOP[3]

Silanizacja ampul

Ampuły używane w polimeryzacji były wykonane ze szkła w postaci walca. Ich średnica wynosiła 25 mm, a wysokość 120 mm. Ampuły zostały wcześniej zanurzone przez 12 godzin w roztworze dichlorometylosilanu w chloroformie. Takie działanie miało na celu zapobiec przywierania scyntylatorów do szkła i łatwe wyciągnięcie gotowych polimerów ze szklanych ampul.

Synteza scyntylatorów polimerowych

Zdecydowano się zsyntezować cztery próbki o następujących składach:

1. Baza - Polistyren (PS), I dodatek – 2% PPO, II dodatek – 0,03% POPOP
2. Baza - Polistyren (PS), I dodatek – 1% PTP, II dodatek – 0,03% POPOP
3. Baza - Poliwinylotoluen (PVT), I dodatek – 2% PPO, II dodatek – 0,03% POPOP
4. Baza - Poliwinylotoluen (PVT), I dodatek – 1% PTP, II dodatek – 0,03% POPOP

Procenty oznaczają ułamki masowe. Mniejsza ilość PTP jest spowodowana jego gorszą rozpuszczalnością. Ustalono objętość roztworu monomeru z dodatkami wlewanyymi do ampul na około 50 ml. Gęstości poszczególnych monomerów odczytano z informacji producenta:

Gęstość styrenu – 0,909 g/cm³

Gęstość winylotoluenu – 0,893 g/cm³

Ze wzoru na gęstość (*Równanie nr 3*) otrzymano masę roztworu do polimeryzacji, z którego liczone poszczególne masy dodatków.

$$(3) \quad m = \rho \cdot V$$

Gdzie m to masa, ρ to gęstość, V to objętość.

Masa całego roztworu:

Roztworów ze styrenem – 45,45 g

Roztworów z winylotoluenem – 44,65 g

Wyznaczone masy poszczególnych dodatków oraz dolane objętości monomerów zestawiono w Tab. nr 4:

Tabela nr 4: Masy dodatków i objętości monomerów użyte w syntezie

Numer próbki	Masa I dodatku fluorescencyjnego [g]	Masa II dodatku fluorescencyjnego [g]	Masa monomeru [g]	Użyta objętość monomeru [ml]
1. PS + 2% PPO + 0,03% POPOP	0,909	0,014	44,527	48,98
2. PS + 2% PPO + 0,03% POPOP	0,455	0,014	44,982	49,49
3. PVT + 2% PPO + 0,03% POPOP	0,893	0,013	43,744	48,99
4. PVT + 1% PTP + 0,03% POPOP	0,447	0,013	44,191	49,49

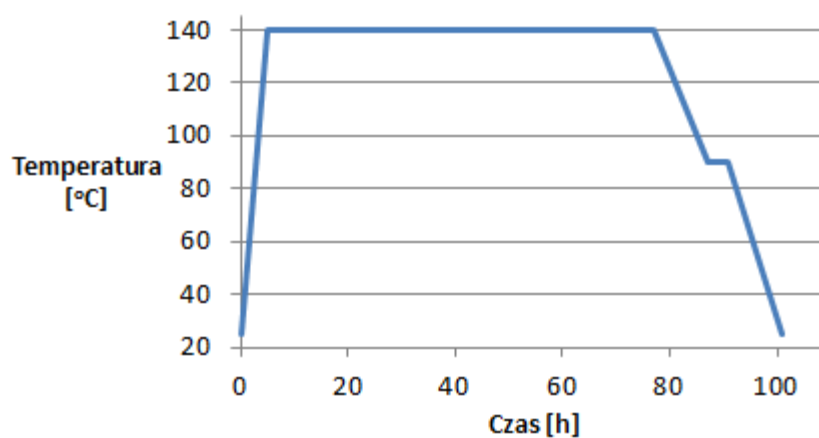
Dane masy dodatków fluorescencyjnych z Tab. nr 4 odmierzone w naczynku wagowym i przeniesiono ilościowo do zlewek i dolano odpowiedniego monomeru za pomocą pipety szklanej. Następnie rozpuszczono dodatki w monomerze i przeniesiono do wcześniej silanizowanych ampuł. Ampuły za pomocą palnika Bunsena uszczelniono, zasklepiając otwory w ogniu palnika za pomocą metalowych szczypiec laboratoryjnych. Tak otrzymane ampule oznaczono i wstawiono do pieca i rozpoczęto proces polimeryzacji.

Program termiczny

Po wstawieniu ampuł do pieca należało ustawić odpowiedni program termiczny, który zapewni otrzymanie dobrej jakości scyntylatorów. Zdecydowano się na program ustalony w toku wcześniejszych badań [10], który składał się z następującego przebiegu:

1. Grzanie próbki przez 5 h od temperatury 25 °C do temperatury 140 °C
2. Polimeryzacja w temperaturze 140 °C przez 72 godziny
3. Chłodzenie przez 10 godzin do temperatury 90 °C
4. Hartowanie w temperaturze 90 °C przez 4 godziny
5. Schłodzenie próbki do temperatury 25 °C przez 10 godzin

Sam program można zilustrować jak pokazano na Rys. 5.



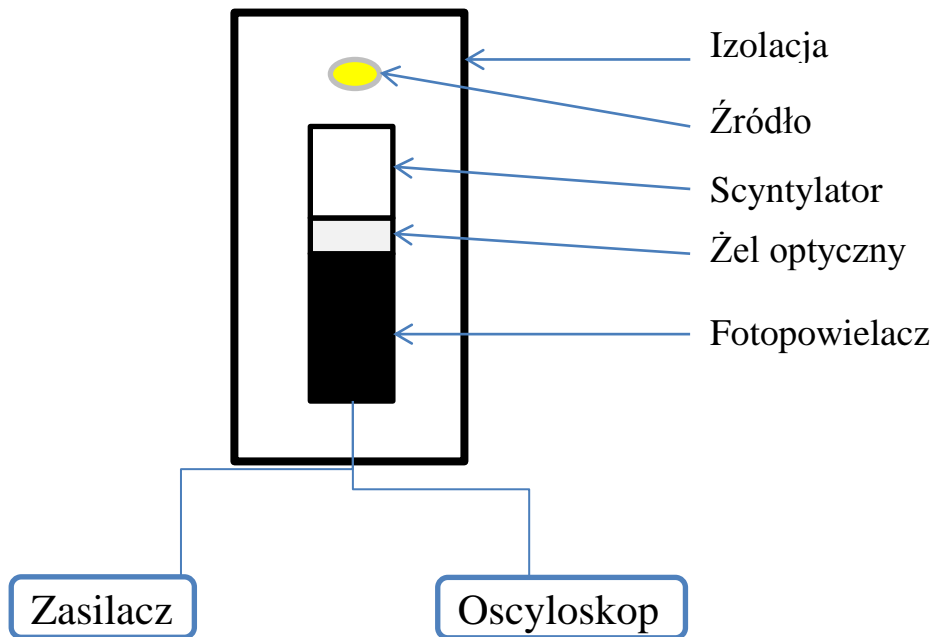
Rys. 5: Program termiczny używany podczas syntezy[10]

Po procesie polimeryzacji, wyciągnięte ampułki rozbito i wyciągnięto gotowy polimer, który następnie oczyszczono.

Zbadanie wydajności

Scyntylator połączony był z fotopowielaczem poprzez żel optyczny. Źródło umieszczone jest nad scyntylatorem, a całość owinięta jest folią teflonową, która izoluje układ od czynników zewnętrznych. Fotopowielacz połączony jest z zasilaniem oraz z oscyloskopem, do którego dociera sygnał elektryczny.

Do zbadania wydajności użyto układu jak na Rys. 6:



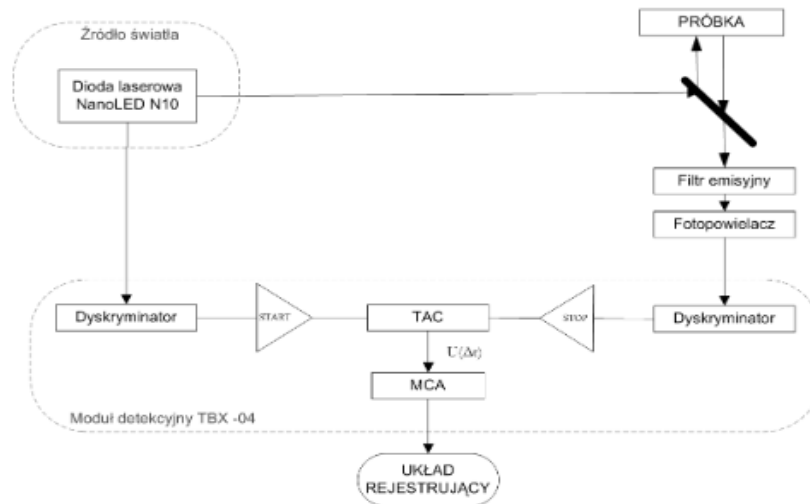
Rys. 6: Schemat układu badawczego mierzącego wydajność

Promieniowanie gamma ze źródła ^{137}Cs , pada na scyntylator, scyntylator pod wpływem promieniowania jonizującego emituje falę z zakresu widzialnego, które następnie wpada do fotopowielacza. Światło w międzyczasie przechodzi przez żel optyczny, który łączy scyntylator z fotopowielaczem, żeby te stykały się ze sobą fizycznie. Fotopowielacz podłączony jest do zasilania, a on sam zamienia sygnał świetlny na elektryczny, który trafia do oscyloskopu w celu zmierzenia widma energetycznego.

Żel optyczny ma współczynnik załamania pomiędzy współczynnikami załamania scyntylatora i elementu szklanego fotopowielacza, w celu dopasowania propagacji fali świetlnej pomiędzy elementami układu. W widmie energetycznym wydajność świetlną otrzymuje się z porównania położenie zbrocza Comptona względem wzorca ze stilbenu.

Zbadanie czasu fluorescencji

Czas fluorescencji badany był metodą skorelowanego w czasie zliczania pojedynczych fotonów. Schemat układu badawczego pokazany jest na Rys. 7:



Rys. 7: Schemat układu badawczego mierzącego czas fluorescencji [7]

Próbka jest wzbudzana krótkim impulsem świetlnym, a następnie mierzony jest zanik intensywności fluorescencji. Czas fluorescencji oblicza się z nachylenia krzywej intensywności.

Dioda emituje impuls do próbki i do układu detekcyjnego. Impuls trafiający do układu detekcyjnego generuje sygnał napięcia rosnący w czasie. Sygnał napięcia przestaje rosnąć gdy sygnał z próbki dociera do układu detekcyjnego. Wtedy do układu detekcyjnego docierać będzie tylko zanikający sygnał z próbki, wzbudzony wcześniej przez diodę. Docierający sygnał będzie pochodził od zanikającej fluorescencji z próbki, co pozwala na wyznaczenie czasu fluorescencji [7].

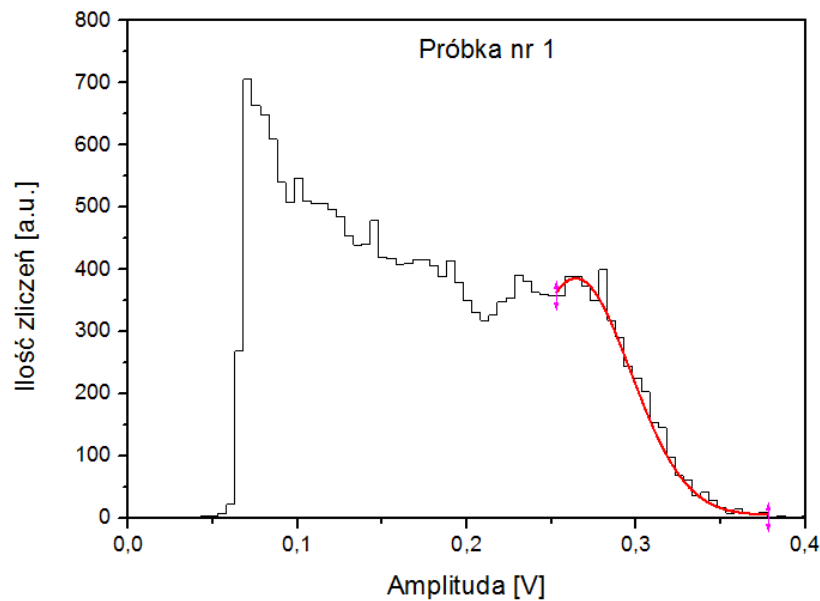
Jako modułu detekcyjnego użyto spektrofluorymetru. Dioda wzbudzająca posiada długość fali w maksimum emisji równą 340 nm, z czasem impulsu 1,3 ns. Dioda została tak dobrana, aby emitowała światło z zakresu UV, żeby wzbudzić badane scyntylatory, które z użytymi dodatkami mają pasmo emisji w okolicach 350 nm.

Analiza otrzymanych wyników

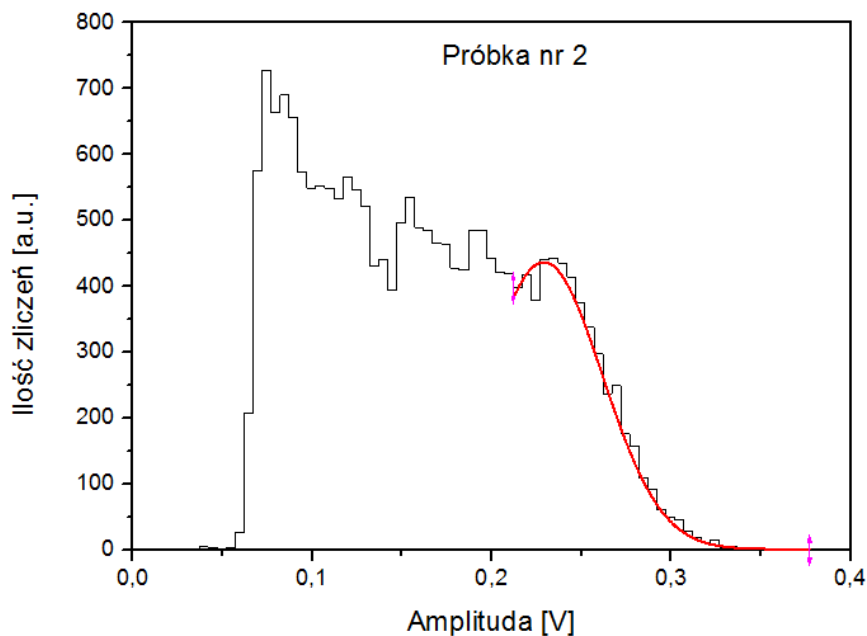
Wydajność

Na Wykresach nr 1,2,3,4 przedstawiono widma energetyczne otrzymanych scyntylatorów, wraz z dopasowaniem, zaś na Wykresie nr 5, przedstawiono widmo energetyczne wzorca – stilbenu.

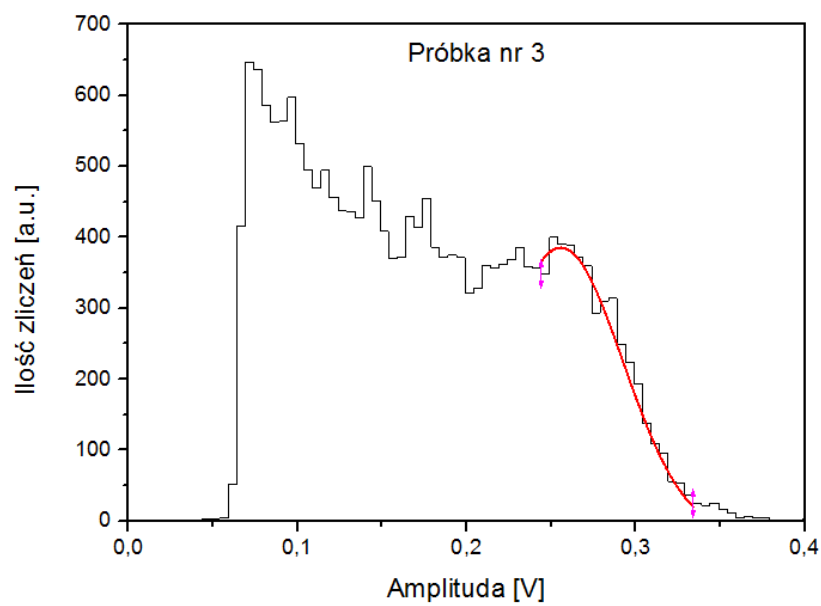
Do zbrocza Comptona dopasowano funkcję Gaussa za pomocą programu OriginPro 9, z których to wyznaczano położenie środka tego zbrocza i porównywano ze wzorcem.



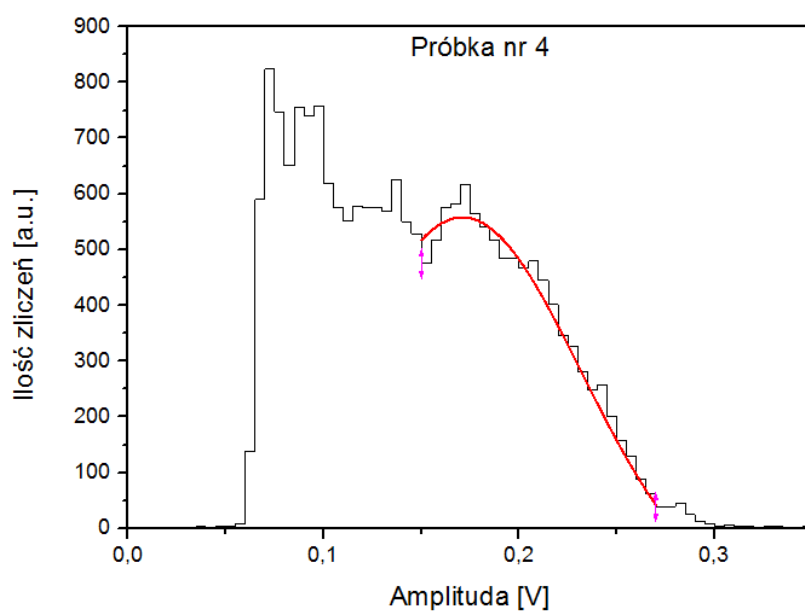
Wykres nr 1: Widmo energetyczne próbki nr 1 PS/2%PPO/0,03%POPOP



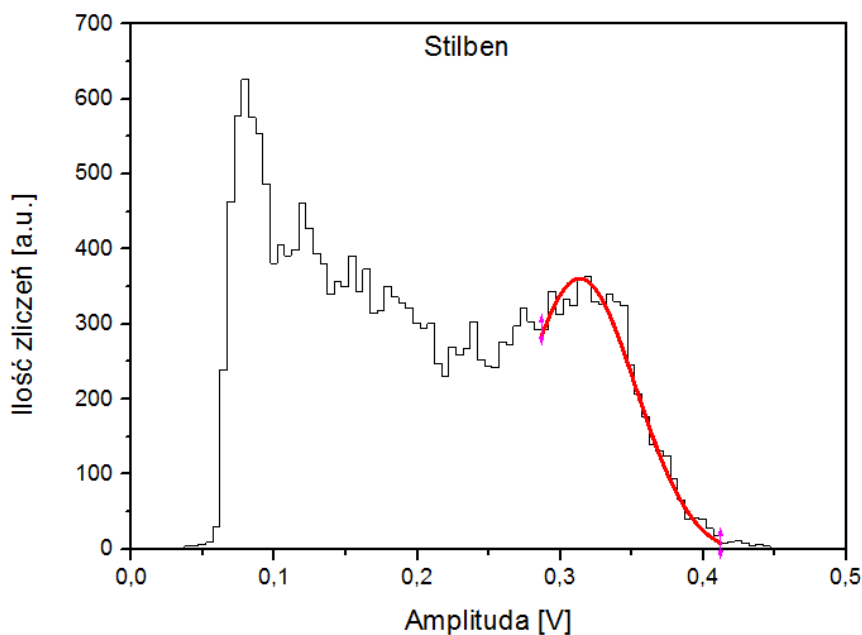
Wykres nr 2: Widmo energetyczne próbki nr 2 PS/1%PTP/0,03%POPOP



Wykres nr 3: Widmo energetyczne próbki nr 3 PVT/2%PPO/0,03%POPOP



Wykres nr 4: Widmo energetyczne próbki nr 4 PVT/1%PTP/0,03%POPOP



Wykres nr 5: Widmo energetyczne stilbenu

Aby wyznaczyć środek zbocza Comptona, brano z dopasowania wartość środka oraz dodawano połowę z szerokości połówkowej, wyznaczonej z dopasowania. Wyniki zestawiono w Tab. nr 5:

Tabela nr 5: Wyznaczone wartości wydajności otrzymanych scyntylatorów

Numer próbki	Środek rozkładu [V]	Szerokość połówkowa [V]	Położenie środka zbocza [V]	Wydajność względem stilbenu [%]
1.PS/2%PPO/0,03%POPOP	0,2643(16)	0,0764(36)	0,3025	84,1(2,0)
2.PS/1%PTP/0,03%POPOP	0,2289(92)	0,0769(22)	0,26735	74,3(1,5)
3.PVT/2%PPO/0,03%POPOP	0,2556(24)	0,0866(94)	0,2989	83,1(3,1)
4.PVT/1%PTP/0,03%POPOP	0,1707(28)	0,143(19)	0,24245	67,4(4,3)
Stilben	0,3137(15)	0,0921(64)	0,3598	100,0

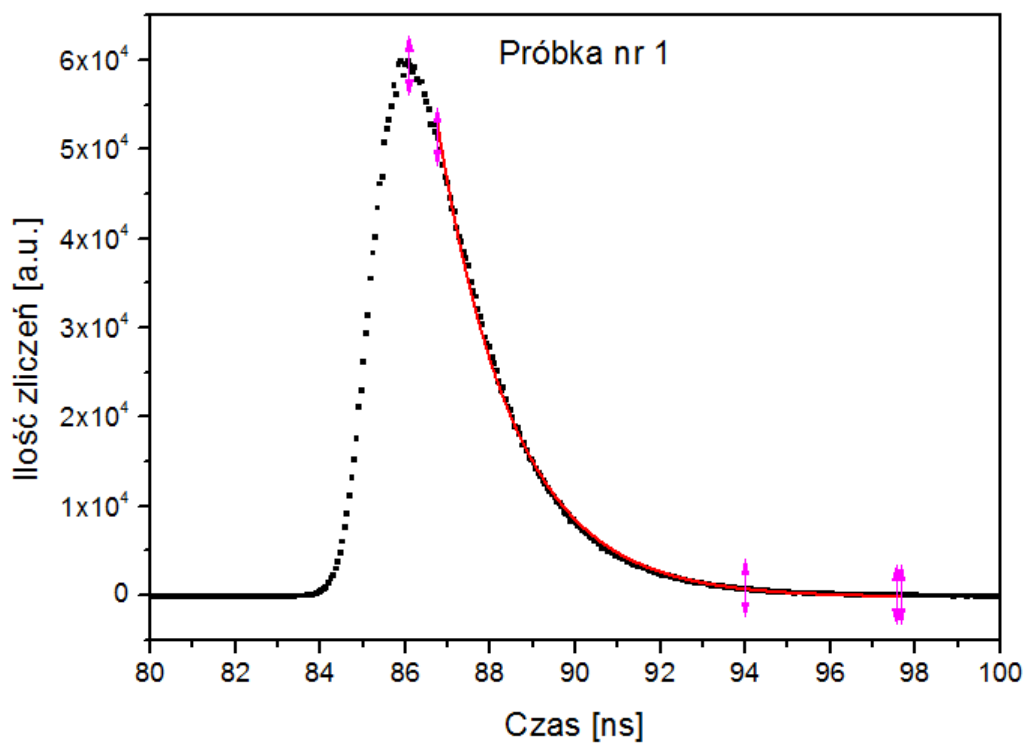
Wydajność W policzono dzieląc wartość położenia środka zbocza i – tej próbki d_i , przez tą wartość dla stilbenu, jak w *Równaniu nr 4*. Niepewność oszacowano za pomocą *Równanie nr 5*:

$$(4) \quad W = \frac{d_i}{d_{stilben}}$$

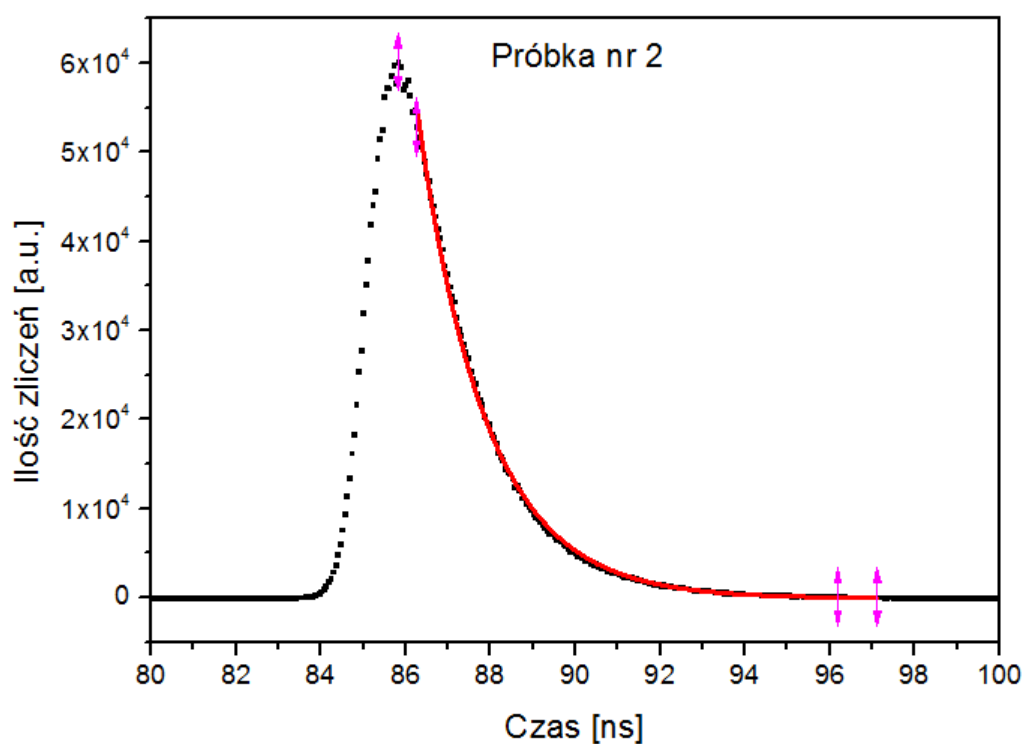
$$(5) \quad \Delta W = \frac{\Delta d_i}{d_{stilben}} + \frac{d_i \Delta d_{stilben}}{d_{stilben}^2}$$

Czas fluorescencji

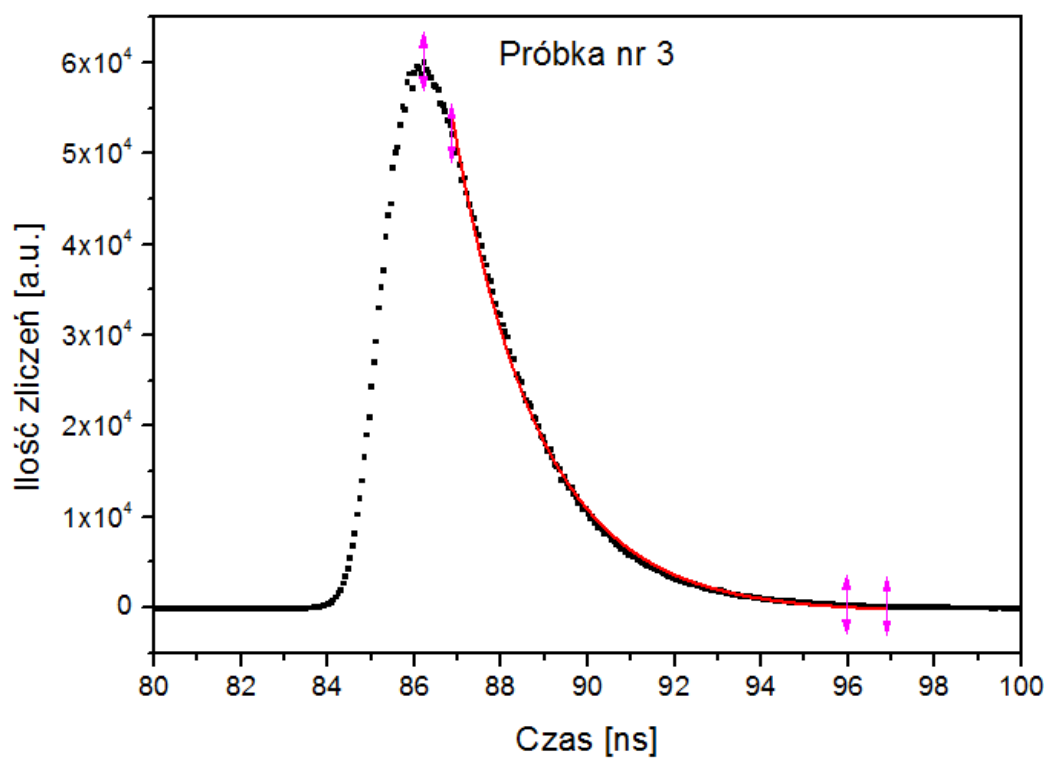
Na Wykresach nr 6,7,8,9, przedstawiono pomiary czasów fluorescencji dla badanych próbek, a na Wykresie nr 10 przedstawiono pomiar czasu fluorescencji dla stilbenu, wraz z dopasowaniami, wykresy i dopasowania zrobiono w programie OriginPro 9.



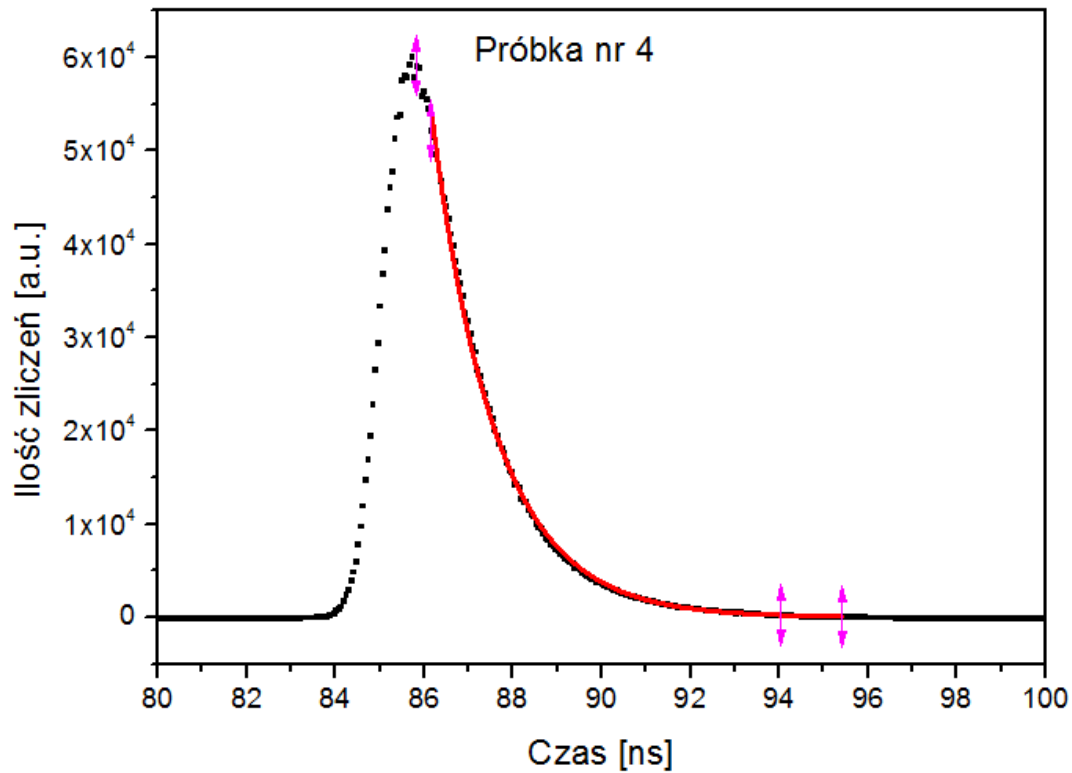
Wykres nr 6: Zależność intensywności światła od czasu PS/2%PPO/0,03%POPOP



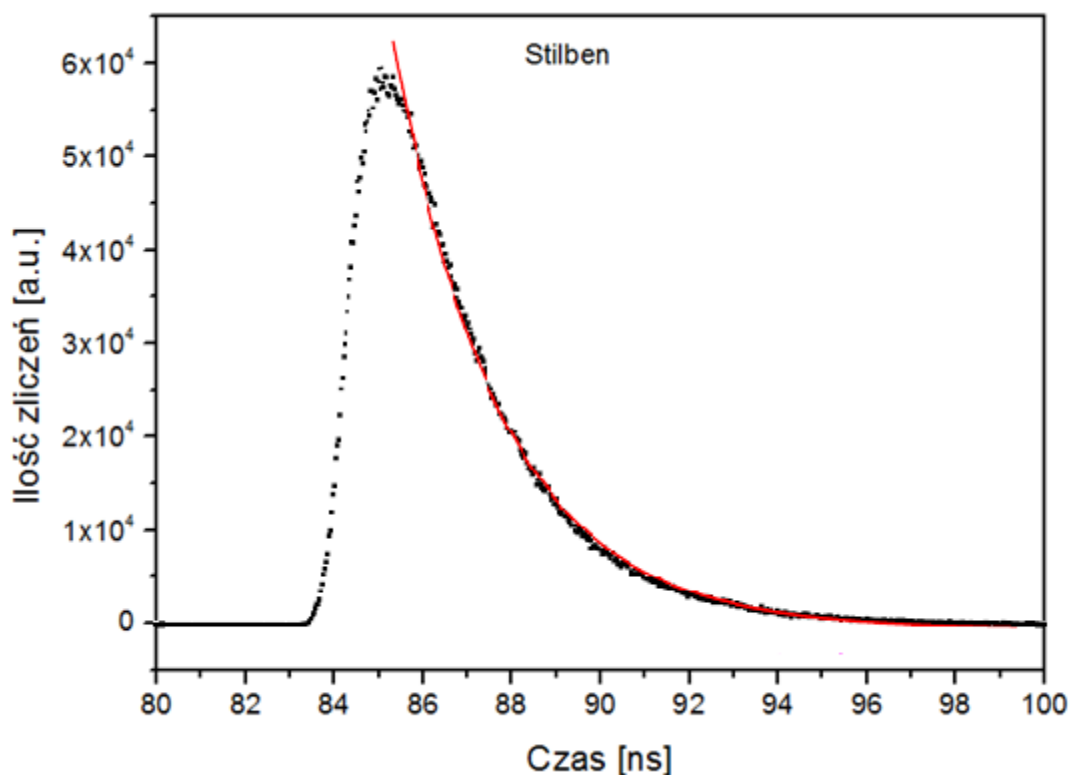
Wykres nr 7: Zależność intensywności światła od czasu PS/1%PTP/0,03%POPOP



Wykres nr 8: Zależność intensywności światła od czasu PVT/2%PPO/0,03%POPOP



Wykres nr 9: Zależność intensywności światła od czasu PVT/1%PTP/0,03%POPOP



Wykres nr 10: Zależność intensywności światła od czasu Stilbenu

Dopasowano funkcję eksponencjalną do zbocza zanikania natężenia sygnału, według Równania nr 6, gdzie t_f – oznacza szukany czas fluorescencji, t - czas, I – ilość zliczeń. Odchylenie obliczono metodą odchylenia standardowego za pomocą programu OriginPro 9.

$$(6) \quad I = A \cdot \exp\left(-\frac{t}{t_f}\right)$$

Otrzymane wyniki zestawiono w Tab. nr 6, czas zaniku fluorescencji stilbenu, według producenta[9] wynosi 3,5 ns, lecz nie podano na stronie w jaki sposób producent definiuje czas zaniku, z tego też powodu wynik dla stilbenu może trochę różnić się od otrzymanego wyniku podczas pomiaru.

Tabela nr 6: Czasy fluorescencji próbek

Numer próbki	Czas fluorescencji [ns]
1. PS + 2%PPO + 0,03%POPOP	1,7941(92)
2. PS + 1%PTP + 0,03%POPOP	1,6072(76)
3. PVT + 2%PPO + 0,03%POPOP	1,982(13)
4. PVT + 1%PTP + 0,03%POPOP	1,4408(75)
5. Stilben	4,646(23)

Podsumowanie

Scyntylatory polimerowe mogą zastąpić używane komercyjnie scyntylatory w pozytonowej tomografii emisyjnej. Scyntylatory polimerowe nie są higroskopijne, co jest problemem dla niektórych scyntylatorów nieorganicznych. Cena wytworzenia polimerów jest stosunkowo mała, w porównaniu z innymi materiałami używanymi jako detektory scyntylacyjne w PET.

Polimery zsyntetyzowane w tej pracy odznaczały się dobrymi właściwościami scyntylacyjnym. Polimery były domieszkowane dodatkami fluorescencyjnymi, które odpowiadały za właściwości scyntylacyjne, same polimery zaś stanowiły bazę, która to była odpowiedzialna za przekazanie energii padającego promieniowania gamma do dodatków, które warunkowały powstawanie sygnałów świetlnych. Oprócz bazy, która będzie z dobrą wydajnością przekazywać energię do dodatków, ważne było znalezienie dodatków, które to będą lepiej współdziałać z wybraną bazą polimerową.

Zsyntetyzowano 4 scyntylatory polimerowe, w których zmieniano bazę polimerową i I dodatek fluorescencyjny, odpowiedzialny za interakcje z bazą. Otrzymane polimery zbadano pod kątem czasu utrzymywania się fluorescencji po wzbudzeniu scyntylatora oraz wydajności względem komercyjnie używanego scyntylatora organicznego – stilbenu. Czas fluorescencji zmierzono za pomocą techniki skorelowanego w czasie zliczania pojedynczych fotonów, wydajność zaś określono na podstawie widm energetycznych poszczególnych próbek w porównaniu do widma wzorca. Otrzymane wyniki zebrano w Tab. nr 7.

Tabela nr 7: Zestawienie ostatecznych wyników pomiarów

Numer próbki	Czas fluorescencji [ns]	Wydajność względem stilbenu [%]
1. PS + 2%PPO + 0,03%POPOP	1,7941(92)	84,1(2,0)
2. PS + 1%PTP + 0,03%POPOP	1,6072(76)	74,3(1,5)
3. PVT + 2%PPO + 0,03%POPOP	1,982(13)	83,1(3,1)
4. PVT + 1%PTP + 0,03%POPOP	1,4408(75)	67,4(4,3)
5. Stilben	4,646(23)	100

Z wyników pomiarów, wynika że PTP jako dodatek jest trochę gorszy jeśli chodzi o wydajność scyntylatora z takim dodatkiem. Choć może to wynikać z tego, że PTP gorzej rozpuszcza się w monomerach styrenu i winylotoluenu w porównaniu do PPO, co powoduje że możemy skutecznie rozpuścić mniej PTP w bazie, aniżeli PPO. Zaś ilość dodatku wpływa pozytywnie na właściwości scyntylatora [3].

W pewnym sensie zależność ilości dodatku do wydajności scyntylatora może wyjaśniać odstępstwo próbki nr 4 od reszty próbek. Mianowicie w trakcie syntez zauważono, że baza z winylotoluenu gorzej rozpuszcza dodatki fluorescencyjne i potrzeba było dłuższego mieszania do rozpuszczenia danych dodatków. Podczas syntezy próbki nr 4 mogło zdarzyć się, że dodatek PTP nie rozpuścił się całkowicie, lub też wytrącił się na ściankach ampule w czasie przed polimeryzacją lub podczas. To mogło sprawić, że efektywnie dodatku PTP nie było 1% masy całego polimeru, lecz mniej, co spowodowałoby spadek wydajności otrzymanego scyntylatora jak i wpłynąć na zmniejszenie czasu fluorescencji, spowodowane tym że cząstek absorbujących energię było znacząco mniej.

Stwierdzono też, że między bazami PS – polistyrenu i PVT – poliwinylotoluenu, nie ma większej różnicy jeśli chodzi o wydajność świetlną, lecz próbki z bazą polistyrenową wykazują się odrobinę mniejszym czasem fluorescencji, co świadczy o lepszych właściwościach jako scyntylator, ponieważ pozwala na uzyskanie lepszej rozdzielczości czasowej między otrzymaniem kolejnych sygnałów.

Wydajność świetlna otrzymanych scyntylatorów była zbliżona do wydajności stilbenu, co jest dobrym wynikiem jeśli chodzi o stosowanie w detekcji promieniowania gamma. Czasy fluorescencji wszystkich otrzymanych próbek były mniejsze niż 2 ns [3], które to były dużo lepsze aniżeli czas zaniku fluorescencji używanego wzorca - stilbenu. Same czasy fluorescencji próbek są porównywalne z czasami fluorescencji komercyjnie używanych scyntylatorów, co powoduje że zsyntetyzowane związki mogą być stosowane w detekcji promieniowania gamma w obrazowaniu PET.

Scyntylatory polimerowe nadające się jako detektory promieniowania gamma, pozwalają na obrazowanie ciała ludzkiego w metodzie PET i okazują się być dobrą alternatywą dla stosowanych dotychczas droższych scyntylatorów w tej technice badawczej.

Bibliografia

- [1] E. Czaicka „Liniowy model pozytonowego tomografu emisyjnego”, praca magisterska, Kraków 2008,
http://koza.if.uj.edu.pl/files/d86414af4bbfac107787b77d1b47bc0c/czaicka_diploma.pdf
- [2] J. M. Ollinger, J. A. Fessler “Positron – Emission Tomography”, IEEE Signal Processing Magazine, Styczeń 1997, 1053 – 5888/97,
<http://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/85853/Fessler95.pdf?sequence=1>
- [3] A. Wieczorek „Synteza scyntylatorów polimerowych”, praca magisterska, Kraków 2013,
<http://koza.if.uj.edu.pl/files/674b9bb28a38cebfc7939dabc3566018/Scyntylatory.pdf>
- [4] S. N. Ahmed „Physics and Engineering of Radiation Detection”, AP, 2007, str. 321 - 344.
- [5] E. Witek „Polimery naturalne i syntetyczne”, Kraków 2013, wykłady
- [6] <http://www.ftj.agh.edu.pl/~wolny/Wcaa4b56e8970d.htm>
- [7] K. Grymek „Badania in-vitro wpływu mutacji cichych na oligomeryzację receptorów błonowych z zastosowaniem technik fluorescencyjnych”, praca doktorska str. 21 – 24; 81, Kraków 2009
<http://winntbg.bg.agh.edu.pl/rozprawy2/10164/full10164.pdf>
- [8] http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?PG=pets#part_nine
- [9] <http://www.cryos-beta.kharkov.ua/organic.php>
- [10] Ł. Kapon „Plastic scintillators for positron emission tomography obtained by the bulk polymerization method”, Bio – Algorithms and Med – Systems 10 (2014) 27 - 31