



Радиоизотопный комплекс РИЦ-80 и разработка новых методов получения медицинских радионуклидов

*Пантелеев В.Н., Барзах А.Е., Волков Ю.М., Иванов В.С.,
Молканов П.Л., Орлов С.Ю., Селиверстов М.Д., Федоров Д.В.*



IV Всероссийский
научно-образовательный конгресс
с международным участием

«ОНКОРАДИОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»

12-13 февраля 2021

Проект радиоизотопного комплекса РИЦ-80 в НИЦ «КИ»-ПТЯФ Разработка новых методов получения медицинских радионуклидов

*Пантелеев В.Н., Барзах А.Е., Волков Ю.М., Иванов В.С.,
Молканов П.Л., Орлов С.Ю., Селиверстов М.Д., Федоров Д.В.*



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»



ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ

Россия, 188300, Ленинградская область, г. Гатчина, Орлова роща

Ядерная медицина с использованием радионуклидов

Диагностика и лечение могут быть проведены на ранней стадии заболевания с минимальным ущербом для здоровья пациента

Для использования в диагностических и терапевтических целях конструируются специальные молекулярные соединения со встроенными в них радионуклидами для интенсивного поглощения данных соединений злокачественными образованиями, в результате чего происходит их обнаружение и последующее разрушение.

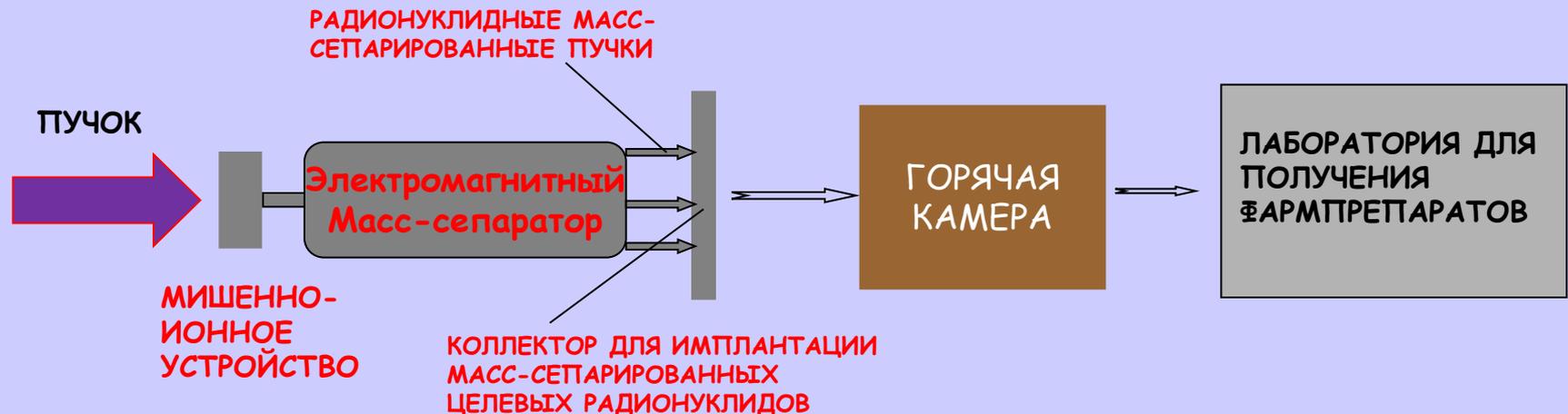
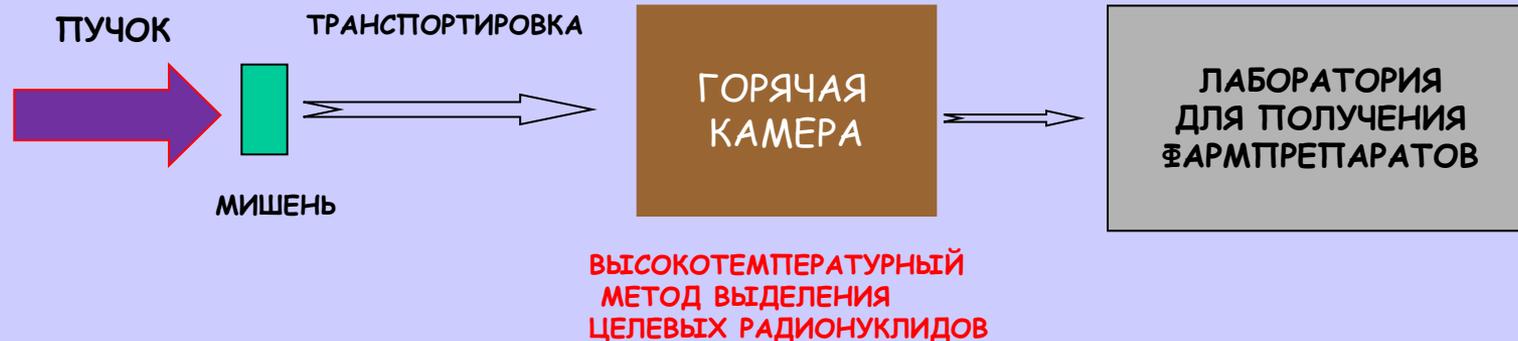
Специальные детектирующие устройства позволяют в режиме он-лайн вести наблюдение функционирования обследуемых органов, а также контролировать ход их лечения

Технологии ядерной медицины используются для диагностики и терапии базируются на использовании приготовленных специальными методами радиоизотопов со специально выбранными свойствами.



Возможность получения целевого радионуклида определяется типом ядерной реакции (протоны, нейтроны, тяжелые ионы), а также тем, какое мишенное вещество используется.

Новые методы получения медицинских радионуклидов, разрабатываемые в НИЦ "КИ"-ТТИЯФ



Разрабатываемые высокотемпературный и масс-сепараторный методы позволяют:

- Сохранять мишенное вещество в его первоначальном виде, что очень важно для мишеней из обогащенных изотопов по причине их высокой стоимости;
- Снизить до минимальных количеств (неск. см³) ЖРО (жидкие радиоактивные отходы);
- В случае масс-сепараторного метода может использоваться одна и та же мишень в течение достаточно долгого (неск. месяцев) времени;
- Масс-сепараторный метод обеспечивает получение одновременно нескольких изотопически разделенных радионуклидов высокой изотопной чистоты, чего не могут дать радиохимические методы.

Реакторы на тепловых нейтронах:

В делении и в (n, γ) реакции в основном получают изотопы β^- -распадчики используемые в терапии. Также в делении ^{235}U тепловыми нейтронами получают наиболее используемый в мире диагностический генераторный радионуклид $^{99}\text{Mo}/^{99}\text{Tc}$.

Протонные ускорители (циклотроны):

В реакциях поглощения протона (p, xn) и глубокого отщепления $(p; xp, \gamma n)$ получают нейтронно-дефицитные радионуклиды, используемые как в диагностике, так и в терапии. Только с использованием циклотронов могут быть получены радионуклиды используемые в ПЭТ диагностике.

С использованием мишени ^{238}U в реакции деления протонами также можно получать радиоизотопы с избытком нейтронов, как и на реакторах на тепловых нейтронах.

Для наиболее успешного развития ядерной медицины необходимо использование радионуклидов получаемых как на реакторах, так и на ускорителях заряженных частиц.

Статус главных новых установок НИЦКИ-ПТЯФ



Реактор ТИК

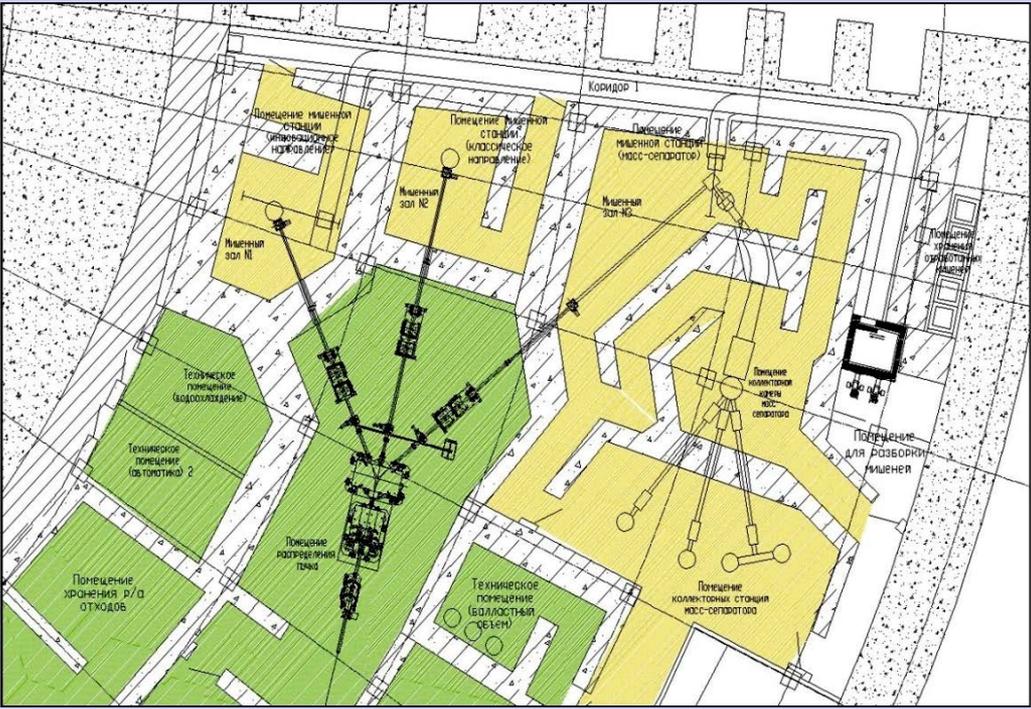
- Максимальный поток тепловых нейтронов 5×10^{15} н/см²сек.
- Произведен физический пуск.
- На одном из каналов планируется создание масс-сепараторного лазерно-яденого комплекса ИРИНА для фундаментальных исследований по ядерной физике и **разработки новых методов получения радионуклидов для медицины.**



Циклотрон Ц-80

- Энергия протонного пучка 40-80 МэВ
 - Интенсивность выведенного пучка 100 μ А
 - Произведен физический пуск с выведенным пучком 20 μ А
- Планируется:
- **Создание радиоизотопного комплекса РИЦ-80.**
 - Создание офтальмологического тракта

Схема радиоизотопного комплекса РИЦ-80 в цокольном этаже экспериментального зала циклотрона Ц-80



Радионуклиды, планируемые к получению на РИЦ-80

Радионуклид	T _{1/2} Период полураспада	Мишень	Активность (Ки)
Ge-68	270.8 d	Ga	2
Sr-82	25.55 d	Rb	14
Tc-99	6 h	Mo	8
In-111	2.8 d	Cd	14
I-123	13.27 h	Te	25
I-124	4.17 d	Te	60
Tb-149	4.1 h	Gd	3
Ra-223	11.4 d	ThC	3
Ra-224	3.66 d	ThC	0.45
Ac-225	10 d	ThC	0.12

- Три мишенные станции для производства медицинских радионуклидов
- Автоматическая транспортная система для транспортировки облученных мишеней в горячие камеры
- Для производства радионуклидов высокой чистоты на одной из мишенных станций **будет установлен масс-сепаратор**

Также разрабатываются мишени для производства **Cu-64,67, Lu-177, Re -186, 188.**

Красным отмечены радионуклиды, которые планируется получать изотопически чистыми с использованием масс-сепаратора на циклотроне Ц-80

Зеленым отмечены радионуклиды, которые планируется получать с использованием нового высокотемпературного метода на реакторе ТИК

Использование генератора ^{82}Sr ($T_{1/2}=25.5$ дн) / ^{82}Rb ($T_{1/2}=1.3$ мин) для ПЭТ/КТ исследований позволяет получить ценную диагностическую информацию, поскольку дает возможность напрямую измерять миокардиальный кровоток и производить отдельную оценку функции коронарных артерий. Ввиду того, что материнский изотоп ^{82}Sr живет достаточно долго генератор может быть доставлен в любую удаленную точку и поэтому этот метод исследования в ряде случаев может быть более доступен, чем использование других позитронных излучателей, применяемые в тех же целях. Также исследование не сопряжено со значительным дискомфортом для пациента, поскольку полный протокол с исследованием в состоянии покоя требует менее получаса. Для получения ^{82}Sr используют высокоточные циклотроны с энергией протонов около 70 МэВ в реакции $\text{Rb}(p, xn)^{82}\text{Sr}$.

Другой ПЭТ генераторный радионуклид ^{68}Ge ($T_{1/2}=0.74$ г.) также используют в позитронно-эмиссионной томографии. Распад ^{68}Ge приводит к получению дочернего радионуклида ^{68}Ga . Период полураспада ^{68}Ga , равный 67,7 минуты, достаточен для синтеза множества РФП для ПЭТ на основе ^{68}Ga . Препараты ^{68}Ga применяют при исследовании кровообращения мозга и для локализации злокачественных опухолей.

В виду достаточно долгого времени жизни ^{68}Ga используют также как калибровочный источник для настройки сканеров ПЭТ. Для получения ^{68}Ge используют реакции $\text{Zn}(\alpha, \text{xn})^{68}\text{Ge}$ и $\text{Ga}(\text{p}, \text{xn})^{68}\text{Ge}$.

Высокотемпературный и масс-сепараторный методы выделения медицинских радионуклидов



Мишенная часть установки ИРИС
на пучке синхроциклотрона СЦ-1000



Деградер энергии пучка протонов
синхроциклотрона СЦ-1000



Замедлитель рассеянных
нейтронов от нейтронной мишени
синхроциклотрона СЦ-1000

Значения энергий десорбции различных элементов с поверхности тугоплавких материалов (Nb, Mo, Ta)

R. Kirchner, Nucl. Instr. and Meth. B26(1987) 204 -212

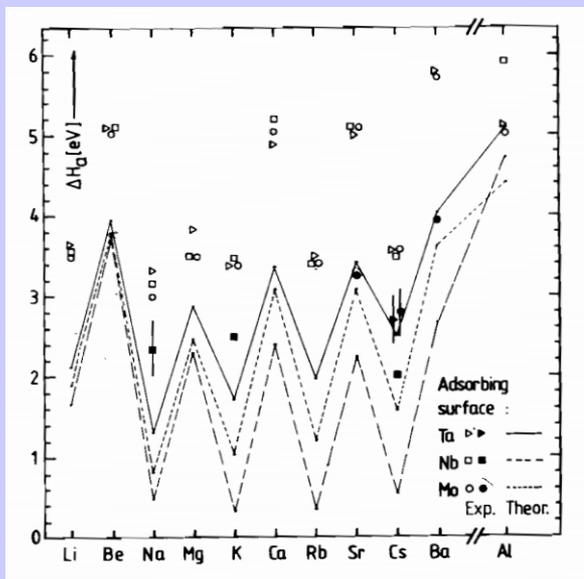


Fig. 5. Semi-empirical [2] and experimental ΔH_a -values of the alkali metals, the alkaline-earths and aluminum. The open symbols are from this work. Closed symbols are from the compilation in ref. [12]; bars show the scatter of different measurements.

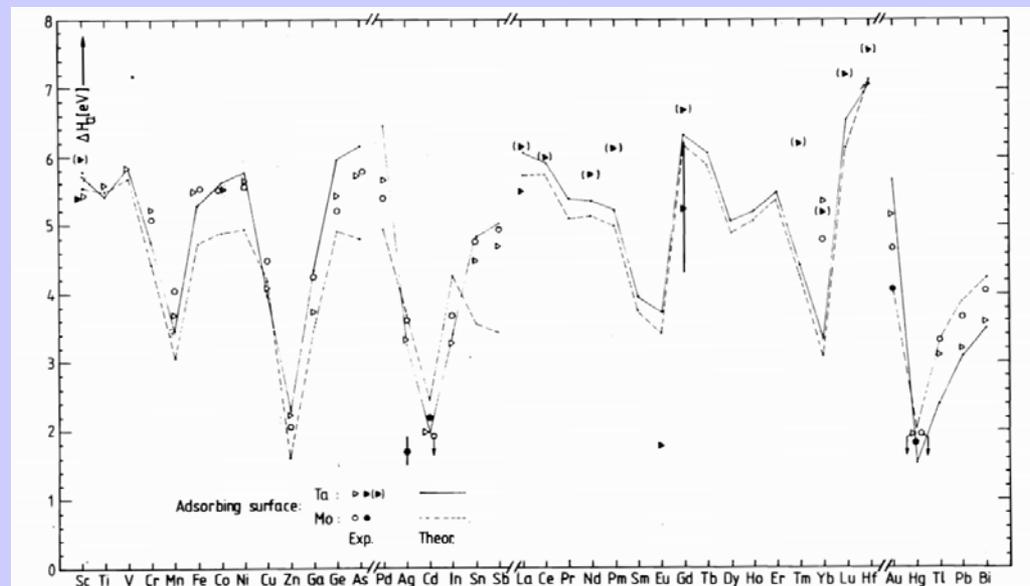


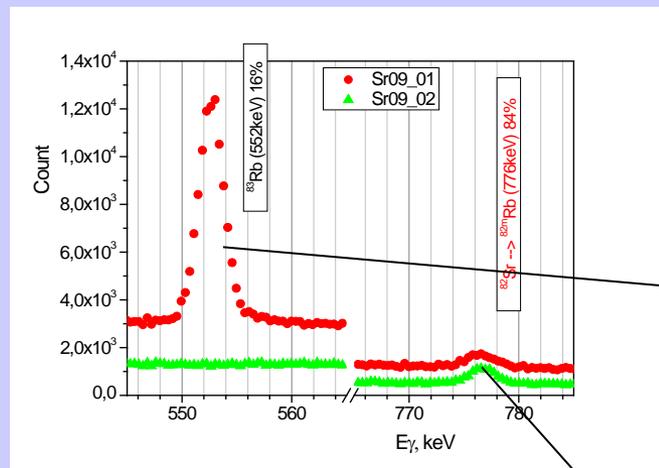
Fig. 6. Semi-empirical [2,3] and experimental ΔH_a -values of the transition elements scandium to nickel, the lanthanides, lanthanum and hafnium. The open symbols are from this work. The data for a niobium surface are not presented, being similar to the data for tantalum and in no case more advantageous. For completeness, the data for copper to arsenic, palladium to antimony and gold to bismuth from ref. [1] are shown, downward pointing arrows indicating upper limits. Note the revised values for germanium, arsenic, palladium and gold. Closed symbols are from the compilation in ref. [12]; bars show the scatter of different measurements. Closed triangles in parentheses are deduced from the t_a -values of ref. [4], using the t_a -versus- ΔH_a dependence in fig. 4.

Для высокотемпературного разделения в вакууме целевых радионуклидов и мишенного вещества использовались различия в значениях их энергий десорбции с поверхностями тугоплавких материалов контейнеров, куда помещалось облученное мишенное вещество для его последующего нагревания в высоком вакууме.

Температуры кипения некоторых элементов, °C

Rb	Sr	Yb	Lu	Zn	Cu	Ge	Ge
688	1382	1194	3393	907	2562	2204	2833

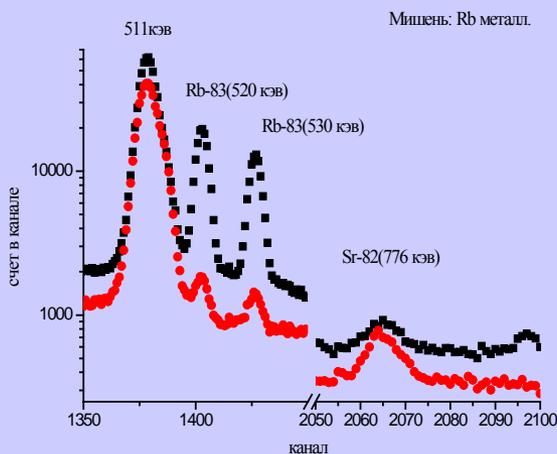
Высокотемпературный метод выделения ^{82}Sr (генераторный радионуклид для ПЭТ диагностики)



Капсула с мишенным веществом до нагрева



Часть гамма-спектра облученного RbCl до и после нагревания в вакууме при температуре выше 900°C в течение часа

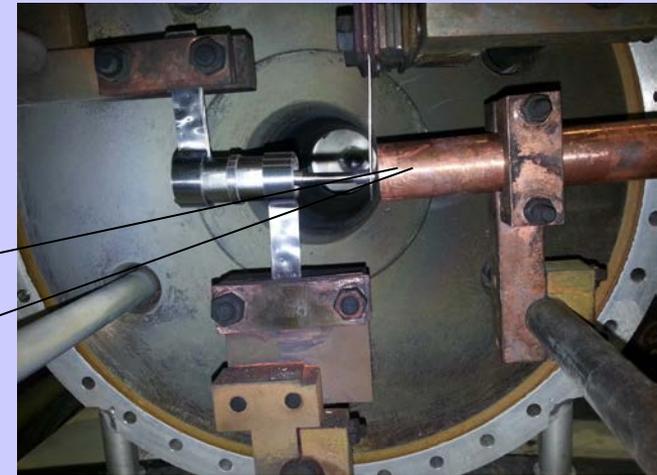
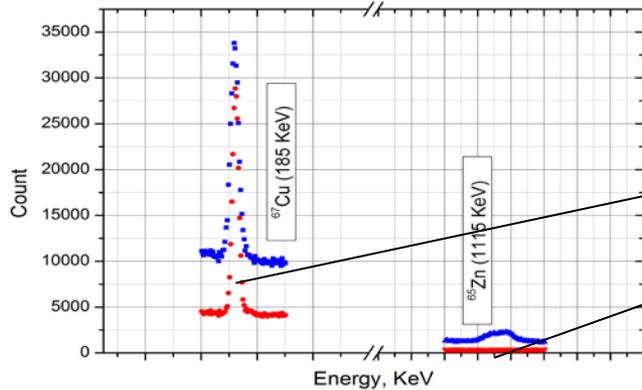
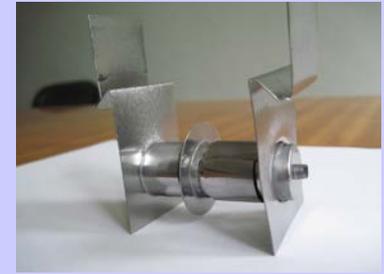
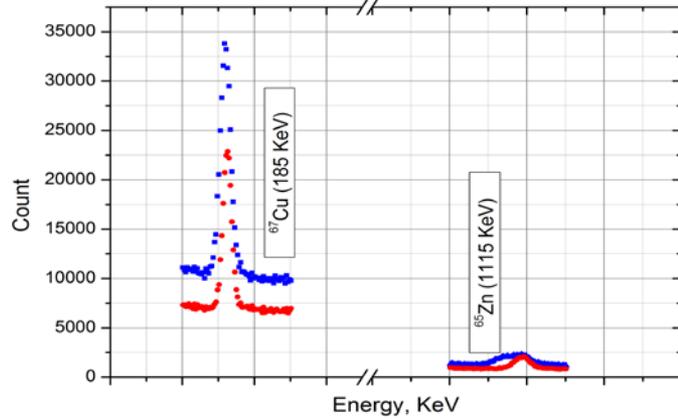


Капсула с мишенным веществом после нагрева

Эффективность отделения стронция от мишенного вещества RbCl выше 99.9%

Часть гамма-спектра облученного металлического рубидия до и после нагревания в вакууме при температуре выше 900°C в течение часа

Высокотемпературный метод выделения ^{67}Cu (радионуклид для терапии злокачественных образований)

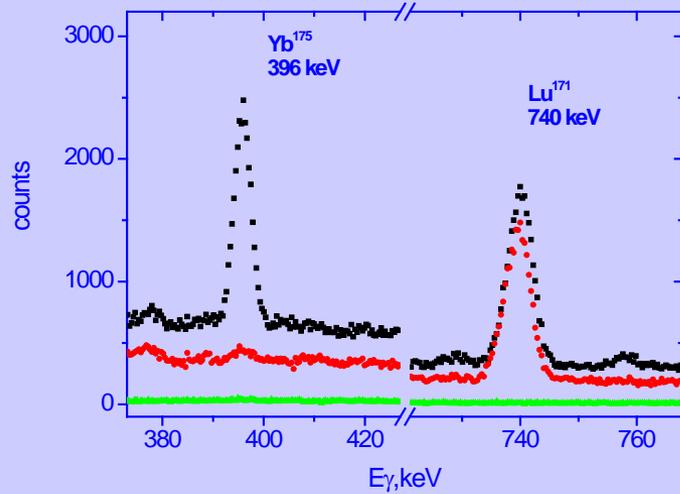


Мишенное устройство для испарения мишенного материала

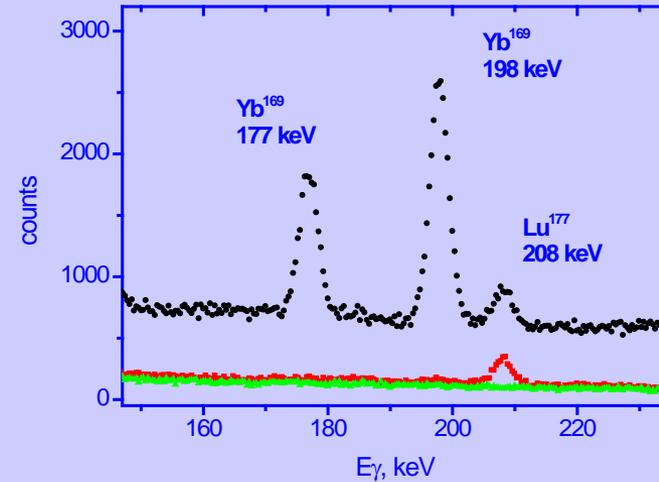
Выделение ^{67}Cu из облученной мишени металлического цинка естественного содержания при температуре $1460\text{ }^\circ\text{C}$ в течение двух часов

Высокотемпературный метод выделения изотопов лютеция из мишенного материала в виде металлического иттербия (^{177}Lu - новый радионуклид для эффективного лечения рака простаты)

Часть гамма-спектра, облученного протонами металлического иттербия, измеренного до и после нагревания в вакууме



Часть гамма-спектра, облученного нейтронами металлического иттербия, измеренного до и после нагревания в вакууме



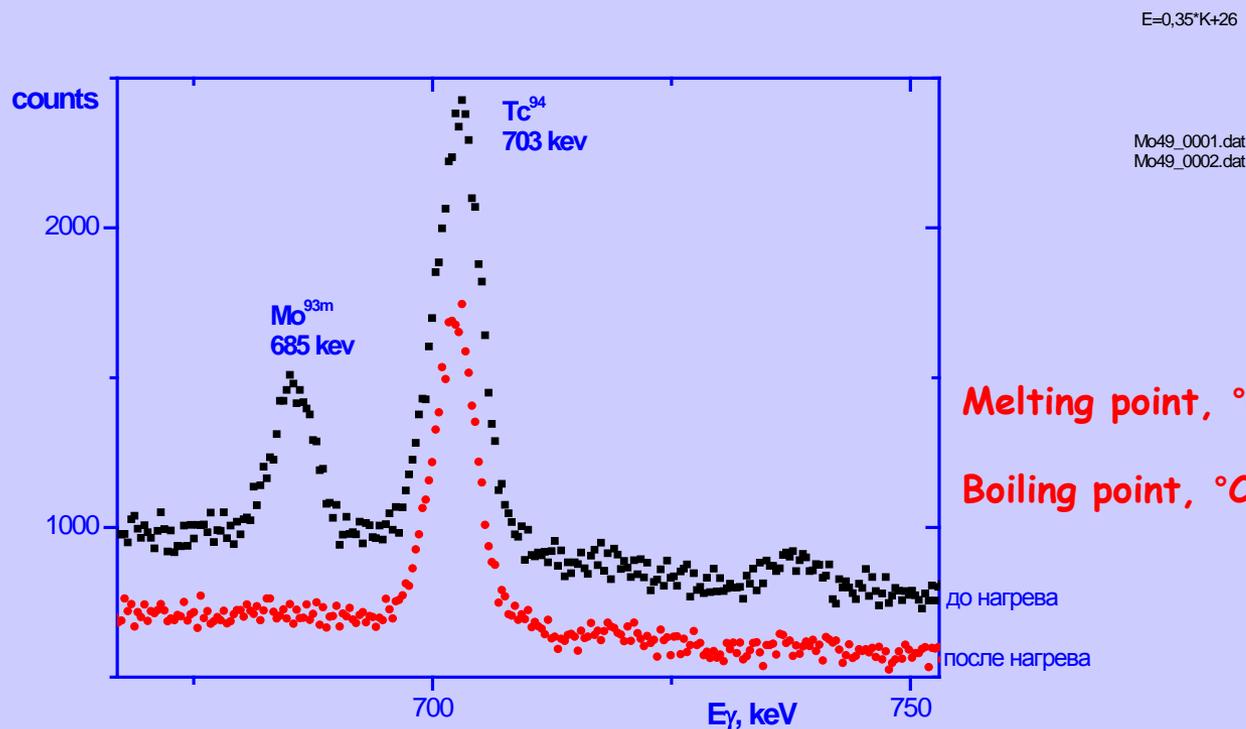
Замедлитель нейтронов от нейтронообразующей мишени

Деградер (замедлитель протонов, $E_p = 100$ МэВ)



^{99}Tc separation from proton irradiated MoO_3 target material

PRELIMINARY

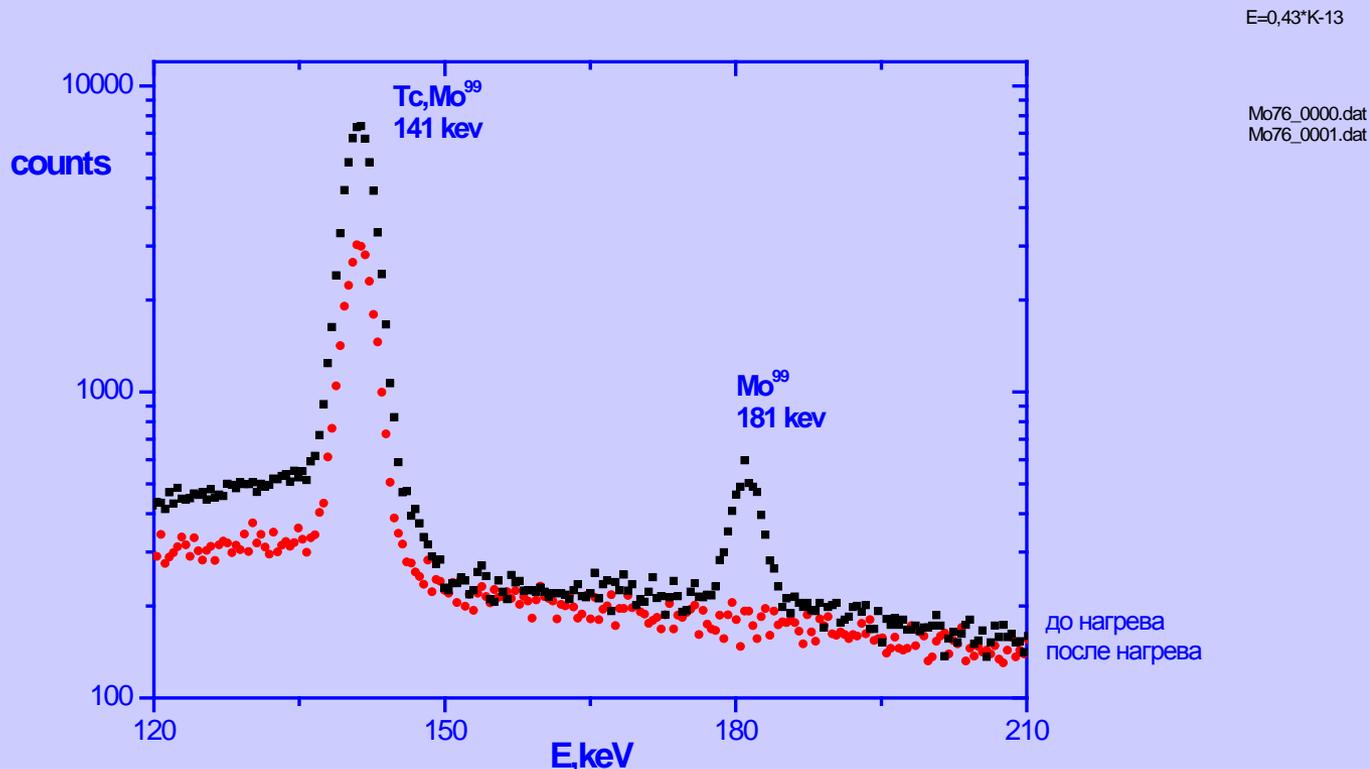


	Mo	MoO ₃
Melting point, °C	2334	801
Boiling point, °C	4639	1155

Gamma spectrum of irradiated MoO_3 before (black points) and after (red points) heating at 800 °C

^{99}Tc separation from neutron irradiated MoO_3 target material

PRELIMINARY



Gamma spectrum of irradiated MoO_3 before (black points) and after (red points) heating at 800 °C

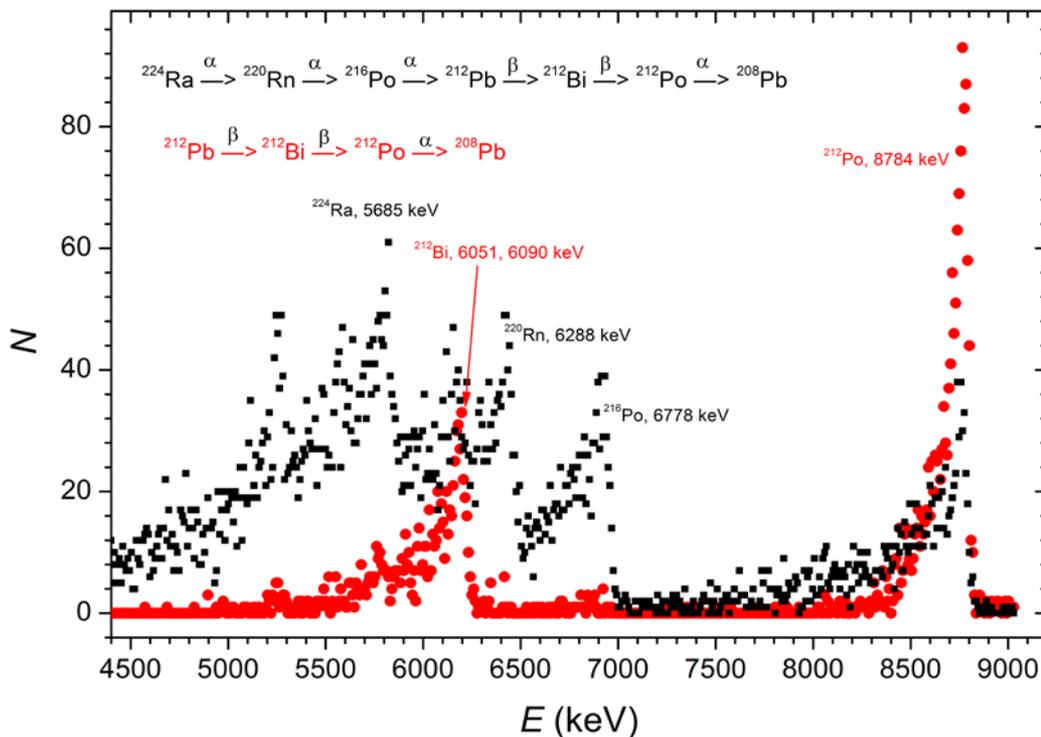
Новый метод получения изотопного генератора альфа-эмиттера $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ (^{212}Bi - терапевтический радионуклид альфа-эмиттер)

Прототип мишенного устройства для высокотемпературного выделения получаемых радионуклидов



Температура выделения ^{212}Pb - 1230 °C

Температура выделения ^{224}Ra - 1500 °C



Альфа спектры селективно выделенных на охлаждаемый коллектор ^{212}Pb (1230 °C) и ^{224}Ra (1500 °C) из нового мишенного материала карбида тория (ThC) высокой плотности:

температура плавления - 2500 °C
Температура кипения ~ 3500 °C

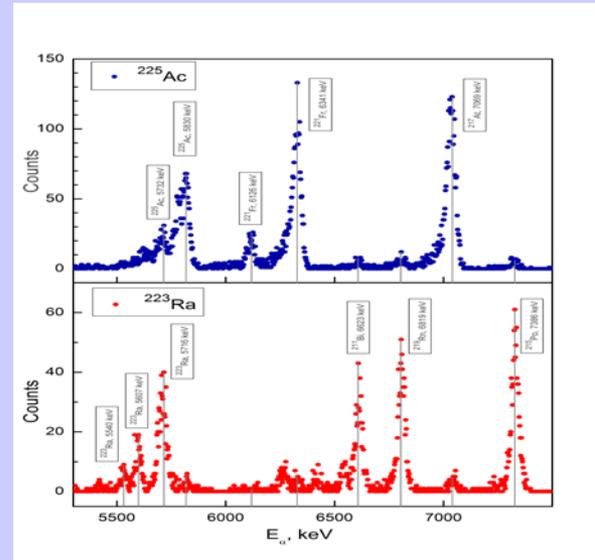
Новый метод обеспечивает:

- Полное отсутствие ЖРО (жидких радиоактивных отходов);
- Использование одной и той же мишени для постоянного накопления целевых радионуклидов.
- Для накопления ^{212}Pb и ^{224}Ra может быть использована мишень после ее долгой (≥ 10 сут) работы на пучке для получения других радионуклидов.

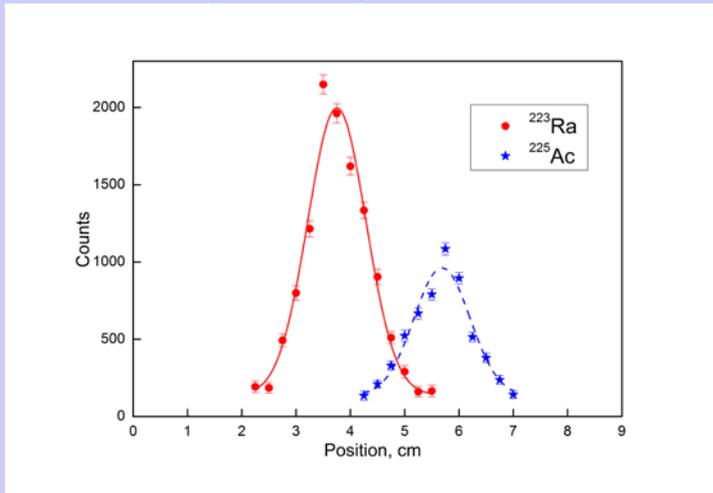
Масс-сепараторный метод получения радионуклидов альфа-эмиттеров Ra-223 и Ac-225 из мишени карбида урана высокой плотности (терапия злокачественных образований)



Мишеничная часть установки ИРИС на синхротроне СЦ-1000



Альфа спектры разделенных по массам Ra-223 и Ac-225



Разделенные по массам радионуклиды радия, и актиния, имплантированные в коллектор масс-сепаратора

Element	Ionization potential (eV)	Efficiency (%)
Cs	3.9	51(15)
Rb	4.2	47(10)
Ra	5.3	38(10)
In	5.8	33(8)
Tl	6.1	21(8)

Эффективность масс-сепараторного метода для некоторых радионуклидов

Заключение

Разрабатываемые высокотемпературный и масс-сепараторный методы позволяют:

- Сохранять мишенное вещество в его первоначальном виде, что очень важно для мишеней из обогащенных изотопов по причине их высокой стоимости;
- Снизить до минимальных количеств (неск. см³) ЖРО (жидкие радиоактивные отходы);
- В случае масс-сепараторного метода может использоваться одна и та же мишень в течение достаточно долгого (неск. месяцев) времени;
- Масс-сепараторный метод обеспечивает получение одновременно нескольких изотопически разделенных радионуклидов, чего не могут дать радиохимические методы.
- На основе проведенных разработок будут созданы эффективные мишенные устройства для получения на радиоизотопном комплексе РИЦ-80 широкого спектра медицинских радионуклидов для диагностики и терапии различных заболеваний.