



В.Н. Пантелеев

Разработка новых методов получения радионуклидов для медицины

Использование радионуклидов в ядерной медицине

Преимущества:

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

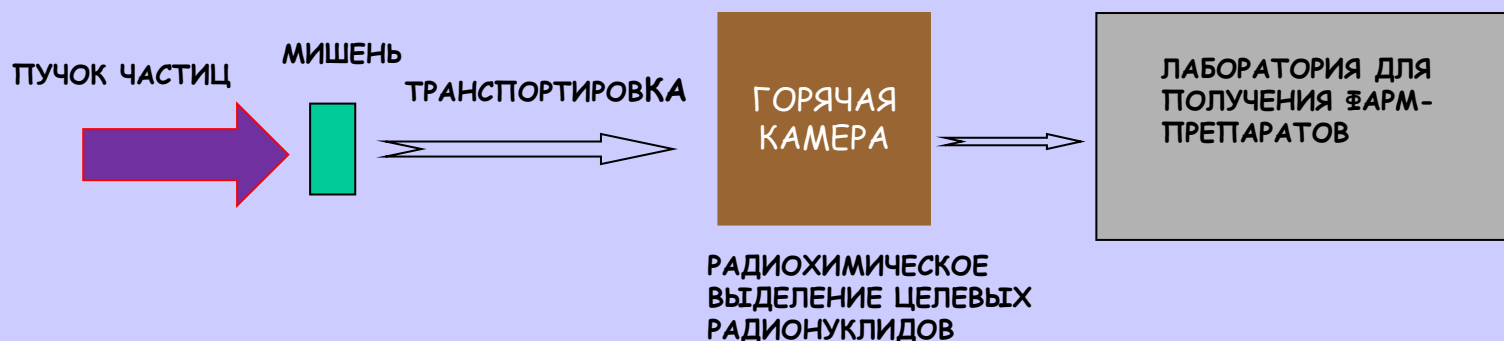
Установки и методы:

реакторы и ускорители - получение радионуклидов;

в качестве фармпрепаратов конструируются специальные молекулярные соединения, куда встраиваются полученные радионуклиды для интенсивного поглощения данных соединений злокачественными образованиями, в результате чего происходит их обнаружение и последующее разрушение;

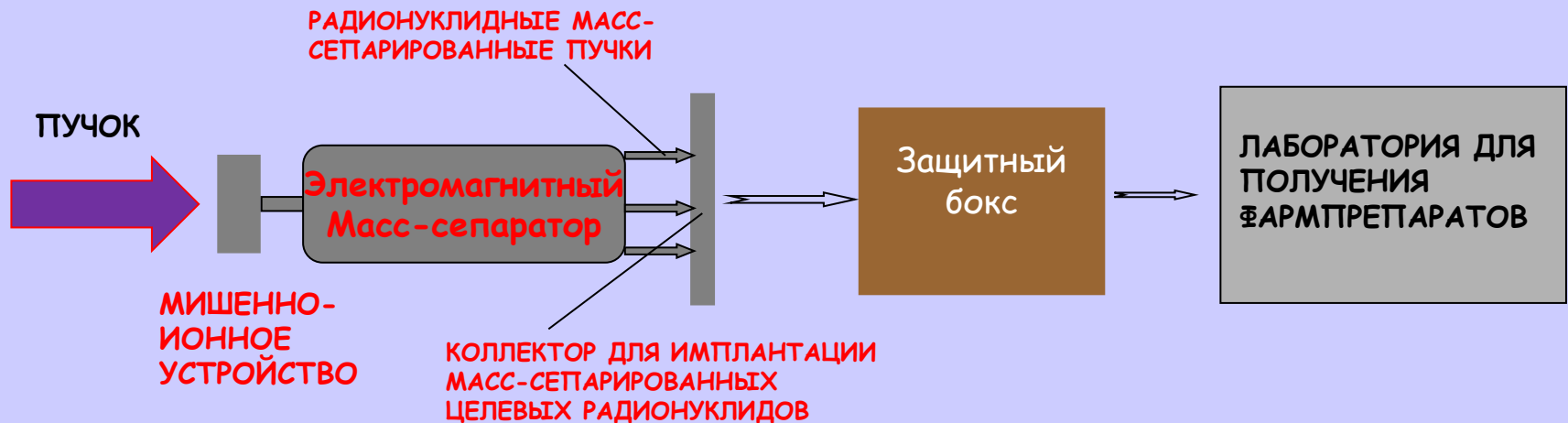
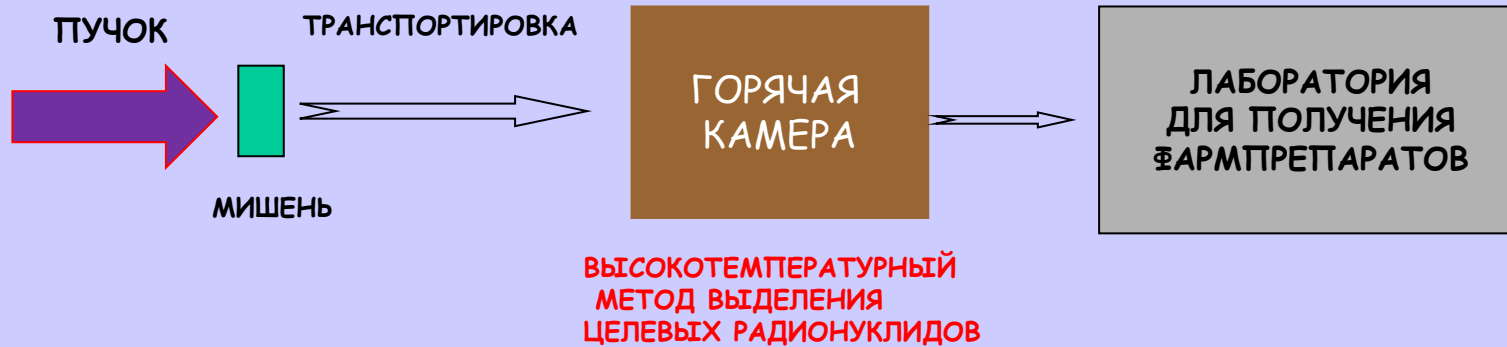
специальные детектирующие устройства позволяют в режиме он-лайн вести наблюдение функционирования обследуемых органов, а также контролировать ход их лечения.

Традиционный способ получения радионуклидов для медицины - использование радиохимических методов выделения из облученного мишенного вещества



Возможность получения целевого радионуклида определяется типом ядерной реакции а также типом мишенного вещества.

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



На реакторах :

в делении и в (n,γ) реакции в основном получают изотопы распадающиеся β⁻ распадом, используемые в терапии, диагностике и тераностике. Наиболее используемый в мире диагностический генераторный радионуклид ⁹⁹Mo/⁹⁹Tc также получают в делении урана-235 тепловыми нейтронами.

На циклотронах:

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 ²³⁸U в реакции деления протонами также можно получать радиоизотопы с избытком нейтронов, как и на реакторах на тепловых нейтронах.

Статус главных новых установок НИЦ "КИ"-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 выводом пучка 100 мкА
- Планируется:
- **Создание радиоизотопного комплекса ИЗОТОП.**
 - Создание офтальмологического тракта

Проект радиоизотопного комплекса ИЗОТОП

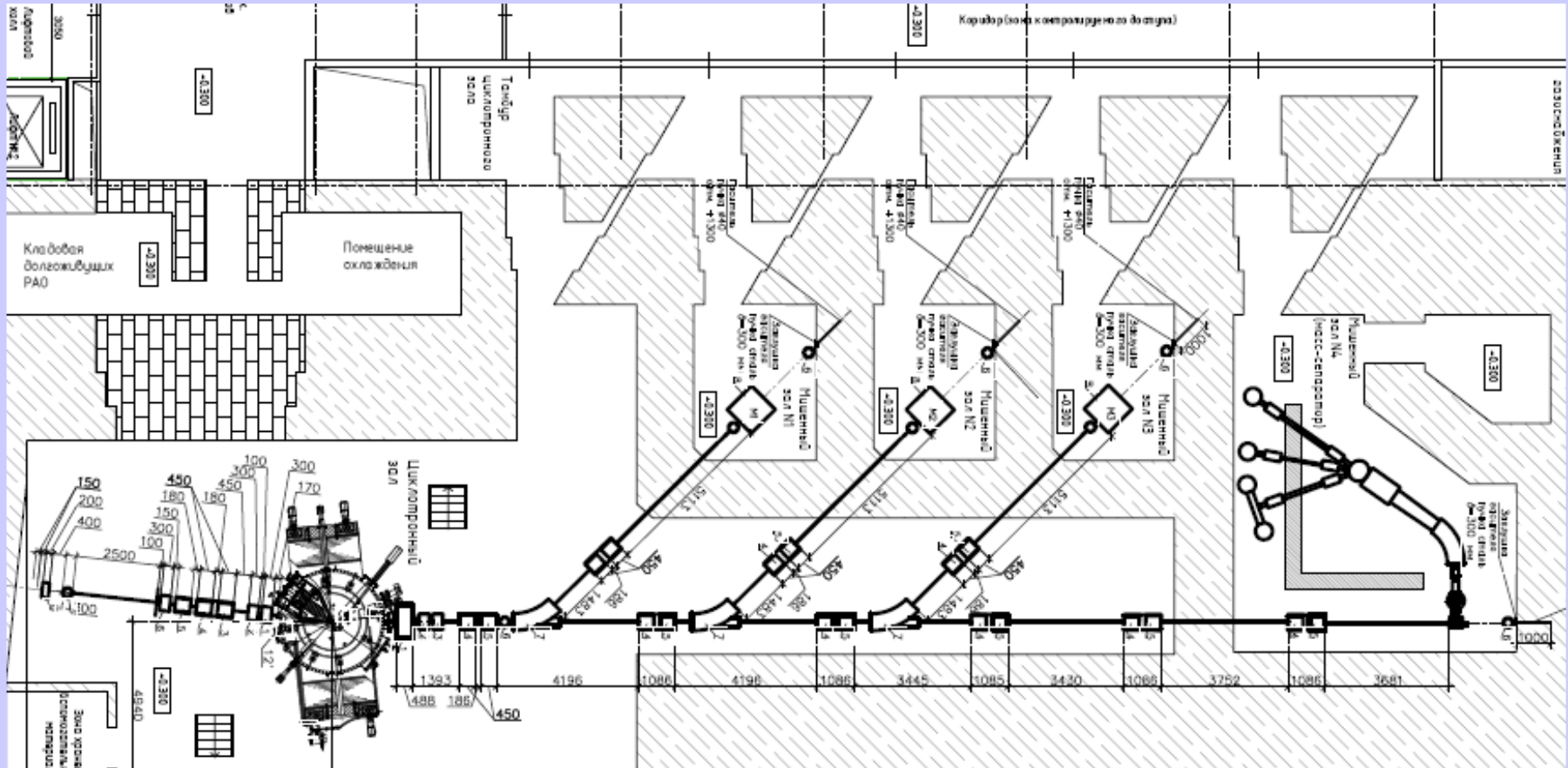
- Комплекс ИЗОТОП обеспечит самые широкие возможности получения медицинских радионуклидов
- Планируется создание трех мишенных станций для производства радионуклидов для диагностики и терапии
- Для получения радионуклидов высокой изотопной чистоты на одной из мишенных станций будет установлен масс-сепаратор

Радионуклиды, планируемые для получения

Ge-68/Ga-68,
Sr-82/Rb-82,
Tc-99,
Cu - 64,
Cu - 67
In-111,
I-123
I-124,
Tb-149,
Pb-212/Bi-212,
Ra-223,
Ra-224,
Ac-225

Также разрабатываемые методы были использованы для получения радионуклидов Lu-177, Tc-99, I-131 на нейтронах

Радиоизотопный комплекс и офтальмологический центр на пучке циклотрона Ц-80 (новый проект). Первые, планируемые получения, - генераторные радионуклиды Sr-82, Ge-68



- Разработаны технические задания на:
- четыре, включая масс-сепараторную, мишенные станции,
- масс-сепаратор,
- системы установки и транспортировки мишеней,
- горячие камеры,
- боксы для хранения облученных мишенных устройств.

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 - **напрямую измерять миокардиальный кровоток и производить отдельную оценку функции коронарных артерий.**

Т. к. ^{82}Sr живет достаточно долго, генератор может быть доставлен в любую удаленную точку для проведения соответствующих исследований.

Полный протокол исследования в состоянии покоя требует менее получаса.

Для получения ^{82}Sr используют высокоточные циклотроны с энергией протонов около 70 МэВ в реакции $\text{Rb}(p,xn)^{82}\text{Sr}$.

Генераторный радионуклид ^{68}Ge ($T_{1/2}=0.74$ г.) / ^{68}Ga ($T_{1/2}= 67,7$ мин.) также используют в позитронно-эмиссионной томографии. Период полураспада ^{68}Ga достаточен для синтеза множества РФТ 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

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

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

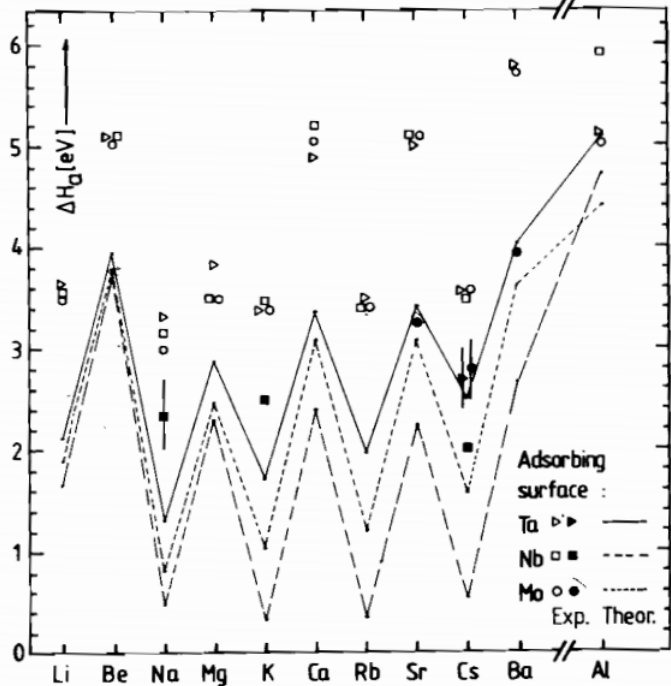


Fig. 5. Semi-empirical [2] and experimental ΔH_a -values of the alkali metals, the alkaline-earths and aluminum. The open symbols are from this work. Closed symbols are from the compilation in ref. [12]; bars show the scatter of different measurements.

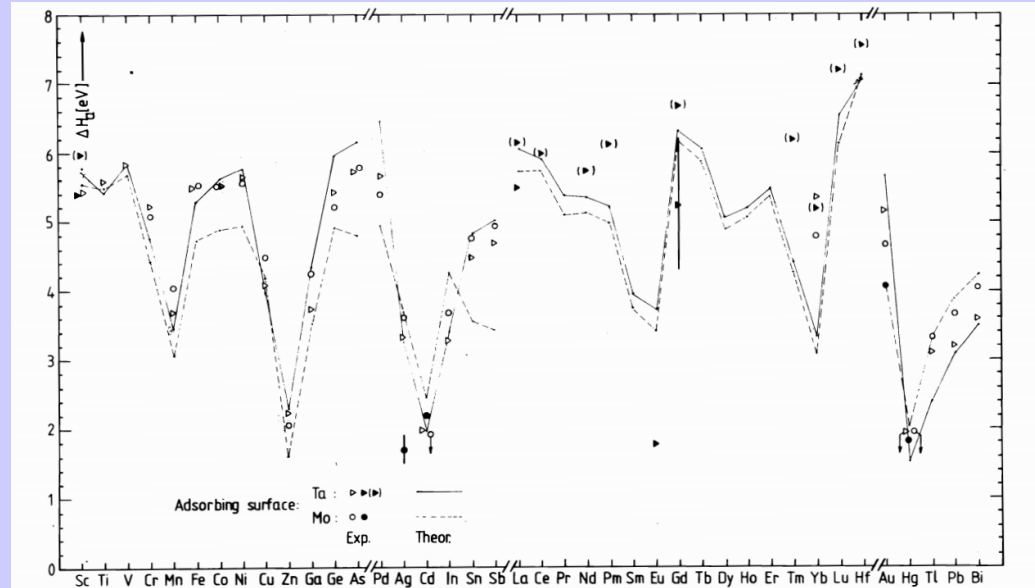


Fig. 6. Semi-empirical [2,3] and experimental ΔH_a -values of the transition elements scandium to nickel, the lanthanides, lanthanum and hafnium. The open symbols are from this work. The data for a niobium surface are not presented, being similar to the data for tantalum and in no case more advantageous. 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.

Isotope	Rb	Sr	Zn	Cu	Yb	Lu	Ga	Ge
Boiling point °C	688	1382	907	2562	1194	3393	2204	2833

Используемое оборудование



**Мишенная часть установки ИРИС
на пучке синхроциклотрона СЦ-1000**

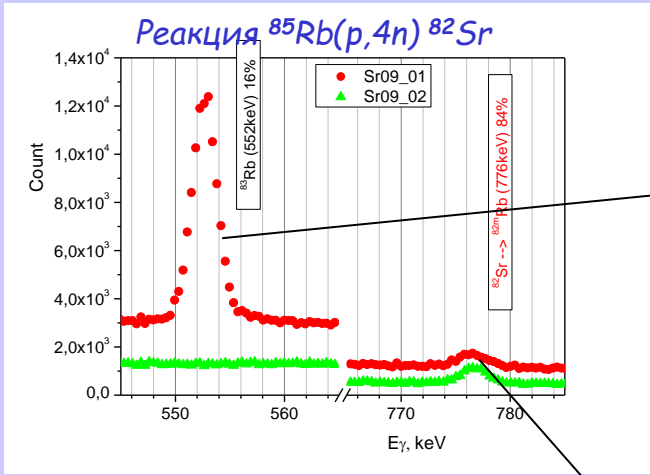


**Деградер энергии пучка протонов
синхроциклотрона СЦ-1000**



**Замедлитель рассеянных
нейтронов от нейтронной мишени
синхроциклотрона СЦ-1000**

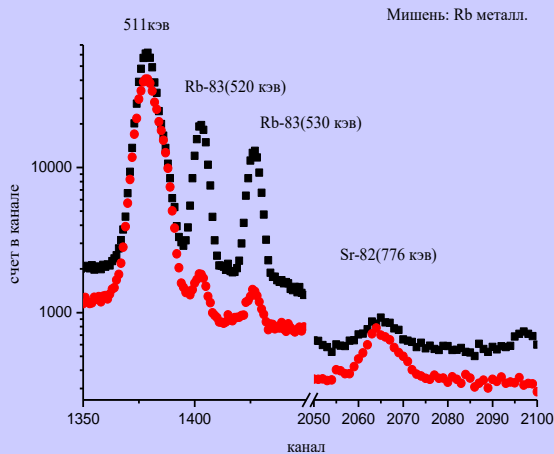
Высокотемпературный метод выделения ^{82}Sr (генераторный радионуклид для ПЭТ диагностики).



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

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

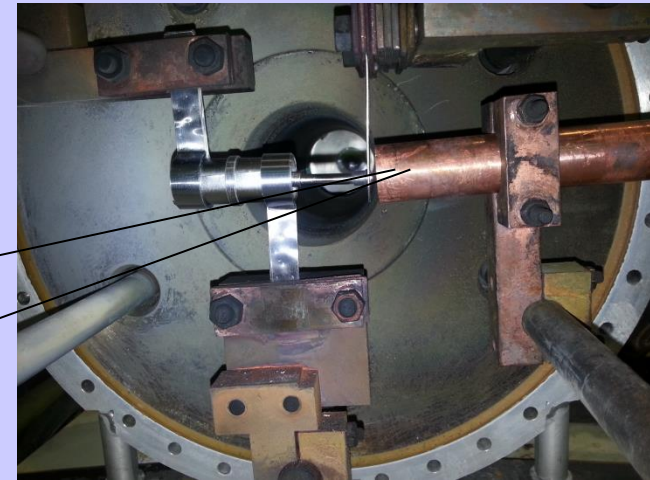
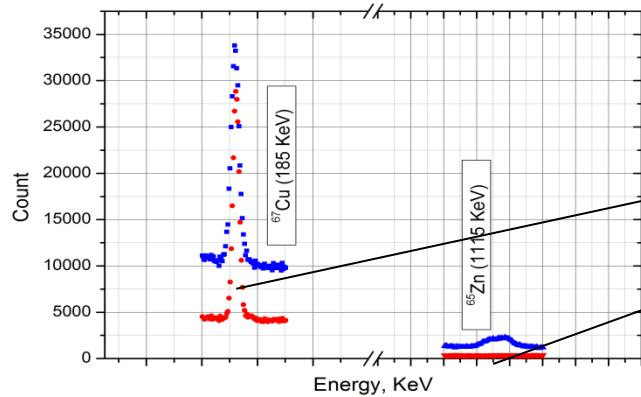
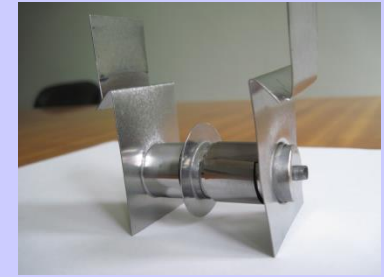
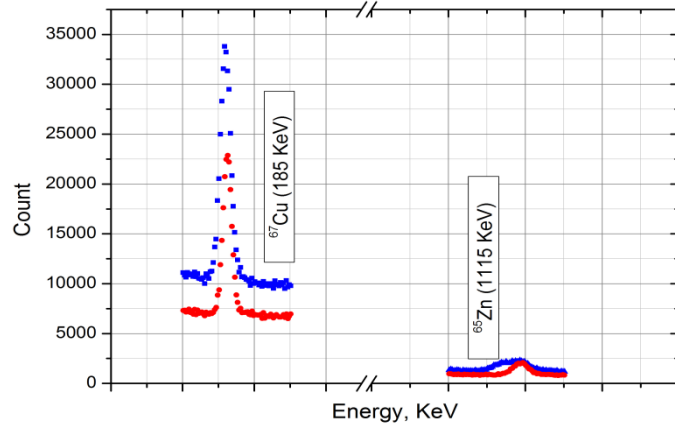
Эффективность отделения стронция от мишенного вещества RbCl выше 99.9%

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).

Реакция $^{67,68,70}\text{Zn} (p, xn) ^{67}\text{Cu}$

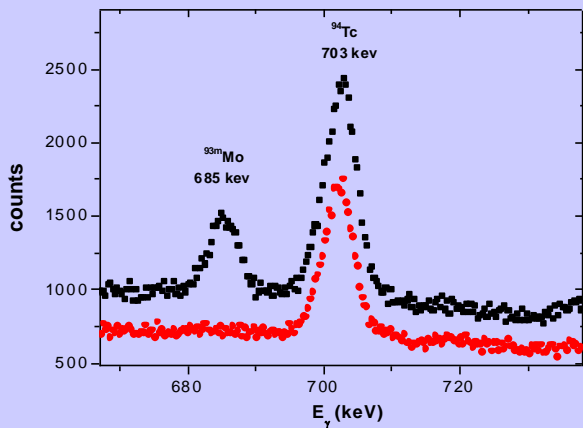


Мишенное устройство для испарения мишенного материала

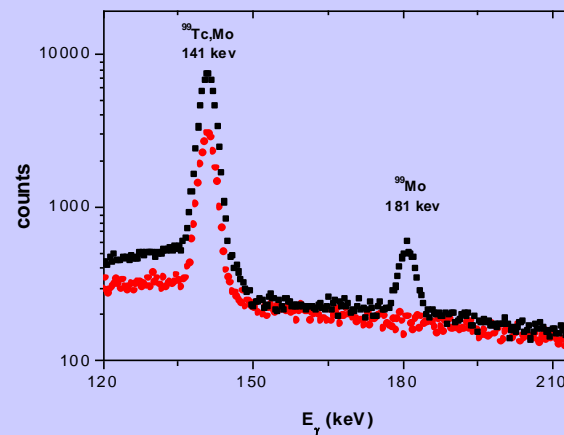
Выделение ^{67}Cu из облученной мишени металлического цинка естественного содержания при температуре $1460\text{ }^\circ\text{C}$ в течение двух часов

Высокотемпературный метод выделения изотопов технеция из мишенного материала в виде оксида молибдена. (*Tc-99 радионуклид широко используемый в диагностике*)

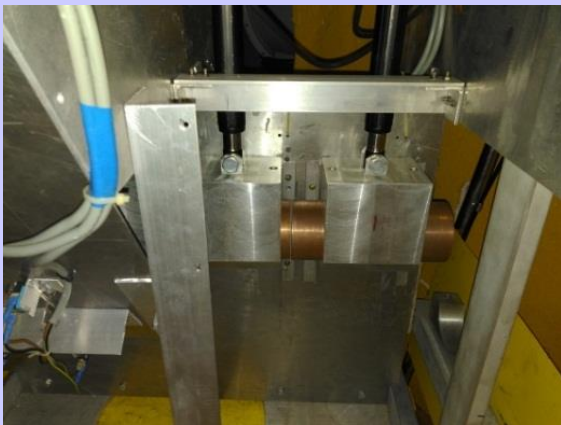
Часть гамма-спектра, облученного протонами MoO₃, измеренного до и после нагревания в вакууме



Часть гамма-спектра, облученного нейтронами MoO₃, измеренного до и после нагревания в вакууме



Деградер (замедлитель протонов, E_p = 100 МэВ)

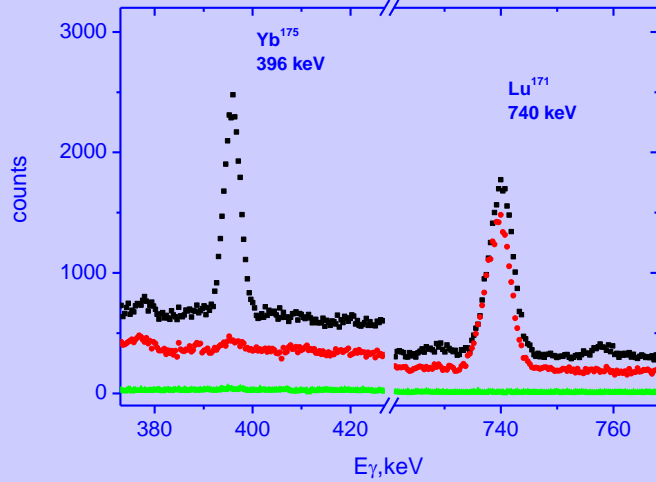


Замедлитель нейтронов от нейтронообразующей мишени

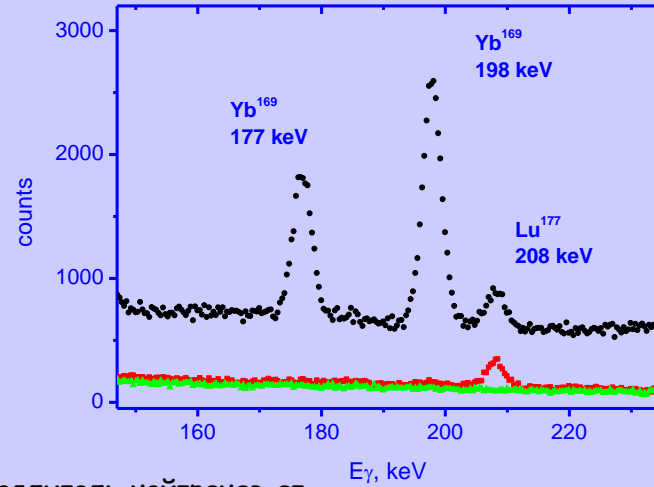


Высокотемпературный метод выделения изотопов лютеция из мишенного материала в виде металлического иттербия (^{177}Lu - новый радионуклид для эффективного лечения рака простаты). и

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

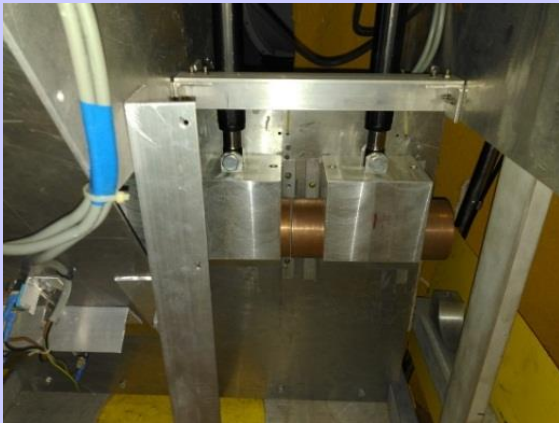


Часть гамма-спектра, облученного нейтронами металлического иттербия, измеренного до и после нагревания в вакууме



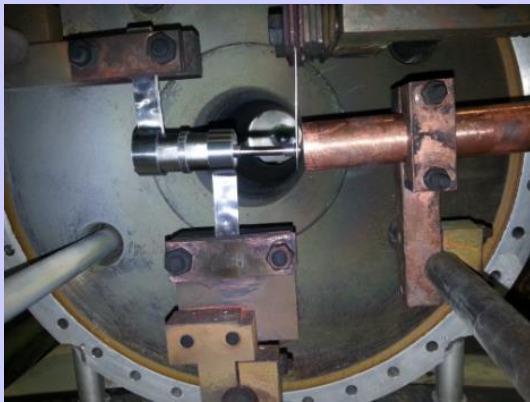
Замедлитель нейтронов от нейтронообразующей мишени

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



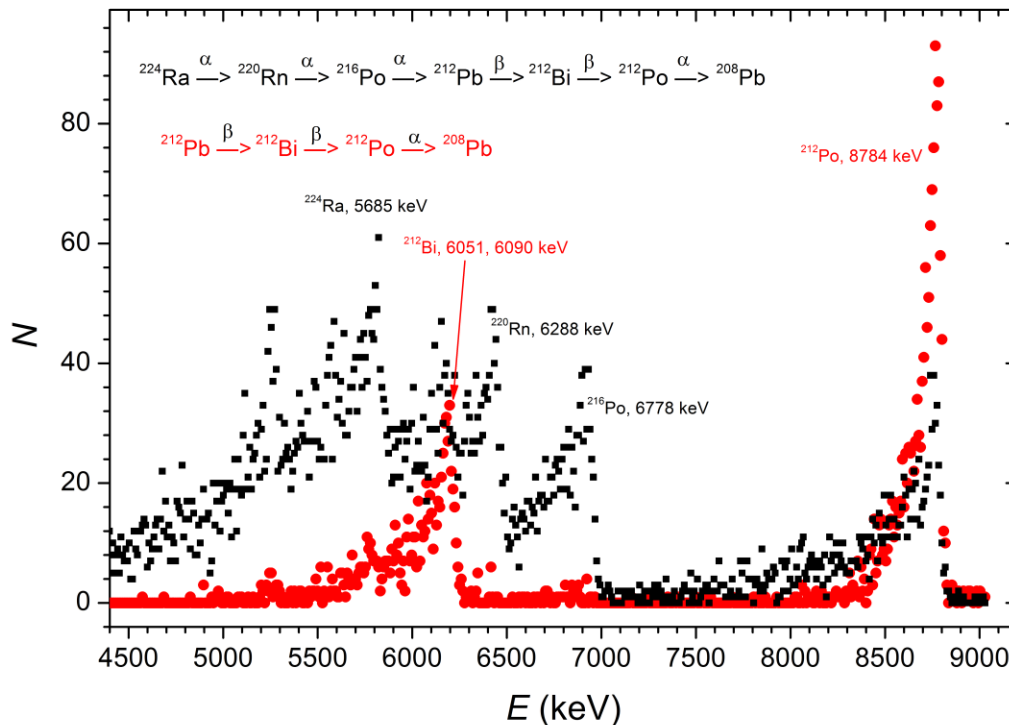
Новый метод получения изотопного генератора альфа-эмиттера $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ (^{212}Bi - терапевтический радионуклид альфа-эмиттер)

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:

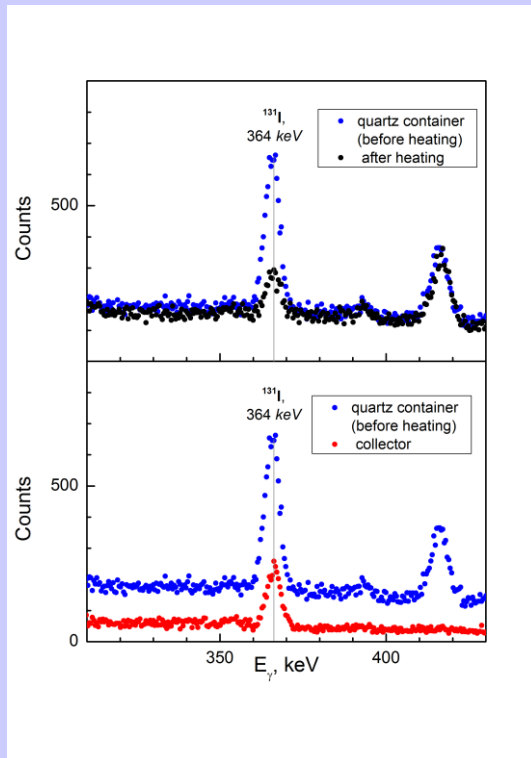
- Полное отсутствие ЖРО (жидких радиоактивных отходов);
- Использование одной и той же мишени для постоянного накопления целевых радионуклидов.
- Для накопления ^{212}Pb и ^{224}Ra может быть использована мишень после ее долгой (≥ 10 сут) работы на пучке для получения других радионуклидов.

Высокотемпературный метод выделения изотопов йода из мишенного материала в виде металлического теллура ($^{123,124,131}\text{I}$ используются в диагностике и терапии)

Предварительные результаты

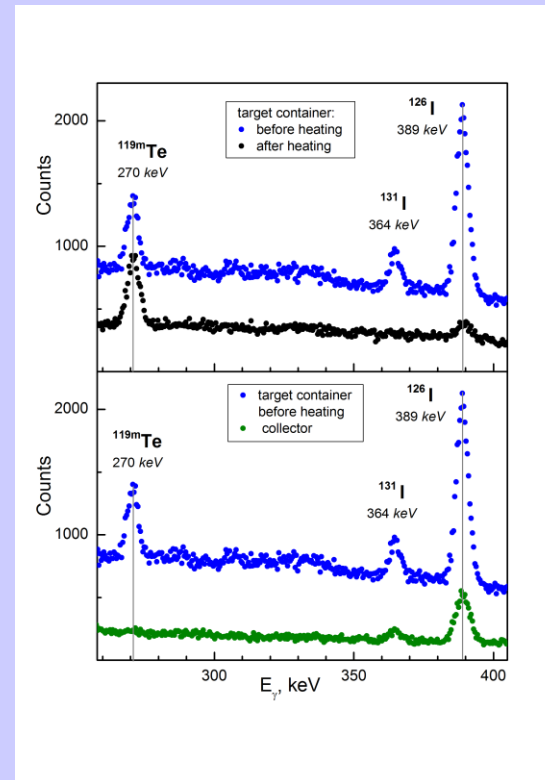
Получение йода-131 на

нейтронах: $^{130}\text{Te} (n, \gamma) ^{131}\text{Te} (\beta^-) - ^{131}\text{I}$



Верхний спектр - до и после нагрева,
Нижний - йод -131 на охлаждаемом
коллекторе (красным)

Получение изотопов йода на **протонах:**
 $^{124-126}\text{Te} (p, xn) ^{123,124}\text{I}$



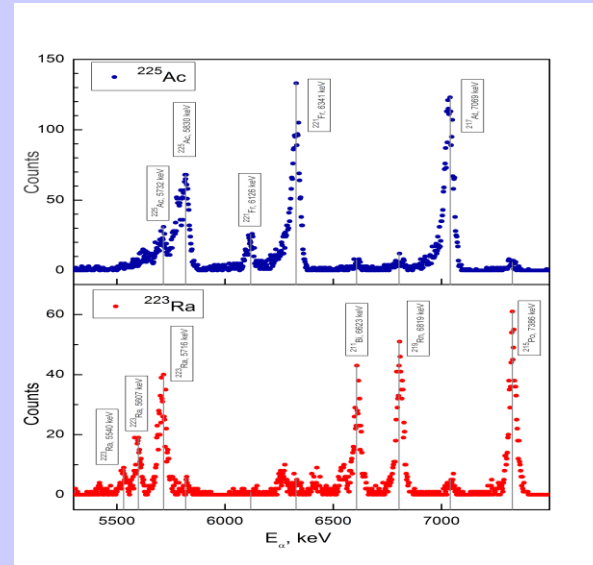
Верхний спектр - до и после нагрева,
Нижний - йод -126 на охлаждаемом
коллекторе (зеленым)

Время нагрева 1 час в кварцевой капсуле
при температуре около 500 °C

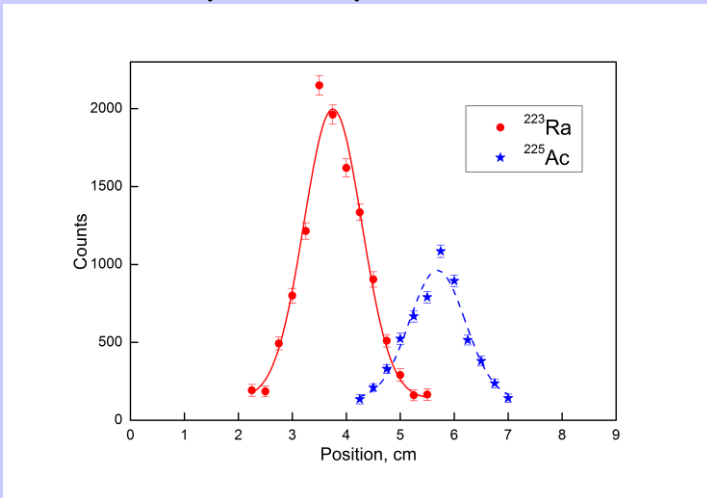
Масс-сепараторный метод получения радионуклидов альфа-эмиттеров Ra-223 и Ac-225 из мишени карбида урана высокой плотности (терапия злокачественных образований)



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

Планы работ на будущее

Масс-сепараторное разделение образцов, содержащих Sr-82, полученных методом термического выделения

Масс-сепараторное разделение образцов, содержащих Lu-177, полученных методом термического выделения

Получение и термическое выделение Cu-64 из мишени металлического никеля
(мишень - обогащенный Ni-64)

Получение и термическое выделение Tb-149 из мишени GdCl₂ (хлористого гадолиния)
(мишень - обогащенный Gd-152)

Получение и термическое выделение изотопов I-123,124 из мишени металлического теллура (мишени - обогащенные Te-123,124)

Ионизация в лазерном ионном источнике

Исследование эффективности источника поверхностной ионизации из монокристалла вольфрама с повышенной работой выхода внутренней поверхности в зависимости от его длины

Получение медицинских радионуклидов на реакторе ПИК.

Разработка методов получения образцов разделенных стабильных изотопов миллиграммовых количеств с использованием имеющихся масс-сепараторных установок. Разработка новых ионных источников и ионной оптики на mA ионные токи.

Заключение

- Разработаны методы (стадия НИР) получения планируемых к производству на комплексе ИЗОТОП радионуклидов;
- На разработанные способы получено три авторских свидетельства;
- Показано, что разработанные методы также могут быть использованы при облучении мишени нейтронами;

Разрабатываемые методы обеспечивают:

- Сохранение мишенного вещества в его первоначальном виде, что очень важно для мишеней из обогащенных изотопов;
- Снижение до минимальных количеств (неск. см³) ЖРО (жидкие радиоактивные отходы);
- Использование полученных образцов для дальнейшего изотопного разделения с помощью масс-сепаратора.
- Масс-сепараторный метод обеспечивает получение радионуклидов высокой изотопической чистоты, чего не могут дать радиохимические методы.