

Получение Радионуклида Lu-177 В Ядерном Реакторе

Ганиева Ирода Юсуф кизи, Хужаев С.С.

Национальный Университет Республики Узбекистан, Институт ядерной физики АН РУз, Улугбек,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация:

В докладе приведены результаты аналитического обзора, опубликованного в библиографических источниках. Рассмотрены возможные варианты получения радионуклида Lu-177 в ядерном реакторе и определен наиболее оптимальный способ получения – облучением нейтронами мишеней из Yb-176. Исследованы химические системы, наиболее оптимальные для выделения радионуклида Lu-177 из облученных мишеней и его очистки. По полученным экспериментальным результатам сделан вывод, что наиболее оптимальной системой для разделения Yb и Lu является система с твердым экстрагентом Д2ЭГФК(ФТ4) - HCl

ARTICLE INFO

Article history:

Received 30 Jul 2021

Revised form 22 Aug 2021

Accepted 02 Oct 2021

Ключевые слова: Радионуклид, ядерный реактор, облучение, экстракция, твердый экстрагент, распределительная хроматография, коэффициент распределения, разделение.

Процесс создания радиофармацевтического средства включает ряд самостоятельных этапов, имеющих свои особенности и соответствующие методические подходы. Однако надо помнить, что никакого радиофармацевтического средства невозможно создать без наличия радиоактивного нуклида. Следовательно, основным моментом в создании радиофармацевтического препарата является технологический процесс получения конкретного радиоактивного нуклида для конкретных целей.

В настоящее время, с точки зрения ядерной медицины, многие радиоактивные нуклиды рассматриваются как перспективные. Среди таких радионуклидов находится и радионуклид ^{177}Lu .

Среди перспективных радионуклидов, которые могли бы быть эффективно использованы в ядерной медицине, как терапевтическое

средство особое место занимает радионуклид ^{177}Lu . Свидетельством этого предположения являются многочисленные публикации, посвященные как к методам получения радионуклида, так и использования его в ядерной медицине для терапевтических целей, особенно в области для лечения онкологических больных [1-3]. По последним проведенным исследованиям применение радионуклида ^{177}Lu в ядерной медицине повышает качество лечения (более 70% пациентов) и продолжительность жизни (более 45% пациентов) [4].

Радионуклид ^{177}Lu является источником β -излучения с периодом полураспада 6.716 сут и с энергией β -частиц 497 кэВ с выходом более 90% на распад. По этим ядерно-физическим характеристикам радионуклид оптимально подходит для бета-терапии.

Радионуклид ^{177}Lu может нарабатываться как в ядерном реакторе, так и на циклотроне. Главной проблемой всех этих способов является необходимость использования мишенного материала, высокой степенью изотопного обогащения, что не всегда возможно достать. Не менее важно и надежная радиохимическая технология выделения целевого радионуклида из облученных мишеней. На рис. 1 представлена полная схема получения радионуклида лютеций-177 в реакторе [5].

Несмотря на то, что в последнее время появился много работ, посвященные как проблемам получения, так и вопросам применения радионуклида лютеций-177, к сегодняшнему дню существует нехватка в этом радионуклиде по всему миру. Особенно врачи клиницисты заинтересованы в наращивании производство этого радионуклида. Все вышеперечисленные моменты свидетельствуют об актуальности проблемы создания все новых центров по получению радионуклида лютеций-177. Исходя из этой точки зрения, и была выбрана настоящая тема нашей магистерской диссертации.

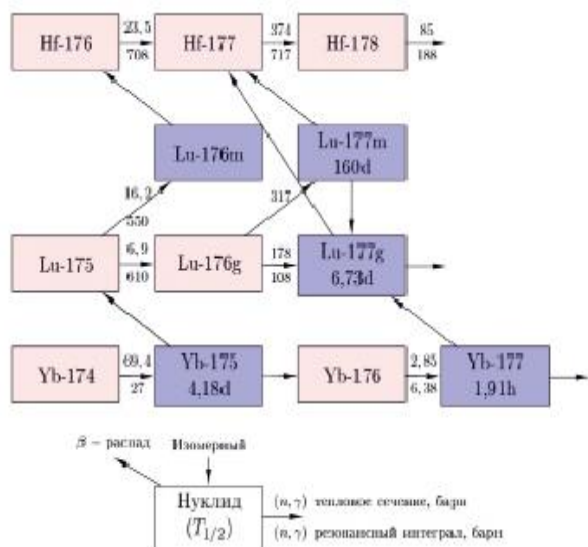


Рис. 1. Схема получения радионуклида лютеций-177 в реакторе [5].

Техника эксперимента, методы и материалы

Для наработки ^{177}Lu был использован ядерный реактор ВВР-СМ ИЯФ АН РУз. Облучению подвергались химические соединения элементов Yb и Lu, в основном

оксиды, а в некоторых случаях их соли. В ходе экспериментов были использованы методы радиоактивных индикаторов, межфазового распределения, экстракция жидкими экстрагентами, распределительная хроматография. Для измерения активности радионуклидов использовались методы гамма-спектрометрии и радиометрии.

Используемая аппаратура: четырехканальный гамма - спектрометр NP-424L (Венгрия), с кристаллом NaJ(Tl); γ - спектрометр с полупроводниковым Ge/Li детектором ПДДК-125; γ -спектрометр на базе анализатора ICA-70 с детектором ПДДК-100; универсальный аппарат для встряхивания жидкостей АВУ-1; рН-метр Seven Easy (Франция); весы лабораторные Sartorius R160P.

Все необходимые работы и эксперименты с радиоактивными веществами проводились в легком и среднем защитном боксах (Б-5 и Б-25) лаборатории радиохимии ИЯФ АН РУз. Система защиты боксов полностью обеспечивала безопасность работы.

Образцы жидких фаз для измерения в пробирках или в стаканах отбирались и дозировались с помощью автоматического дозатора (Gilson).

Используемые реактивы и материалы: ди-2-этил - гексил ортофосфорная кислота (Д2ЭГФК); минеральные кислоты HNO_3 и HCl марки «хч»; оксиды редкоземельных элементов Yb_2O_3 и Lu_2O_3 марки «хч» и «чда»; порошок фторопласта 4 (ФТ4); твердый экстрагент Д2ЭГФК(ФТ4); хроматографические колонки из стекла.

Расчетные формулы. Расчеты коэффициентов распределения (D) радионуклидов в исследуемых системах проводили по формулам:

$$D = [\text{Me}]_{\text{орг}} / [\text{Me}]_{\text{в}} \quad (1)$$

$$D = (V_{\text{max}} - V_0) / V_{\text{эфф}} \quad (2)$$

где, $[\text{Me}]_{\text{орг}}$ и $[\text{Me}]_{\text{в}}$ - концентрация радионуклида в органической и водной фазе, соответственно; V_{max} - объем раствора, соответствующий максимуму хроматографического пика; V_0 и $V_{\text{эфф}}$ -

свободный и эффективный объемы хроматографической колонки.

Результаты и их обсуждения

Получение твердого экстрагента, Д2ЭГФК-ФТ4 (нанесение на поверхность носителя ФТ4 экстрагента Д2ЭГФК, основывалось в использовании суспензионного способа. При нанесении жидкого экстрагента на поверхность тефлона, смоченного этиловым спиртом, частицы тефлона обволакиваются экстрагентом. При этом образуются частицы-агломераты, размеры которых зависят от соотношения носителя и жидкого экстрагента. Полученный

материал, после высушивания на воздухе, может храниться в отдельных стеклянных склянках довольно долгий срок. При этом материал не теряет свою эффективность.

Для получения безносительного радионуклида Lu-177 с высокой удельной активностью используется соединения иттербия, обогащенный стабильным изотопом Yb-176, в виде $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$.

Результаты расчетов временной зависимости выхода Lu-177 на грамм стартового материала показаны на рис. 2 и в табл. 1.

Табл. 1. Расчеты накопления ^{177}Yb по реакции $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb}$.

t, h, обл.		Активность, А, 1/s	Кол-во атомов $^{177}\text{Yb} = N \cdot \lambda_2$
0	0	0,00E+00	0,00E+00
1	0,30567	4,58E+11	5,44E+05
2	0,51791	7,76E+11	9,22E+05
3	0,66527	9,97E+11	1,18E+06
4	0,76759	1,15E+12	1,37E+06
5	0,83863	1,26E+12	1,49E+06
6	0,88795	1,33E+12	1,58E+06
7	0,92220	1,38E+12	1,64E+06
8	0,94598	1,42E+12	1,68E+06
9	0,96249	1,44E+12	1,71E+06
10	0,97396	1,46E+12	1,73E+06
11	0,98192	1,47E+12	1,75E+06
12	0,98744	1,48E+12	1,76E+06
13	0,99128	1,49E+12	1,77E+06
14	0,99394	1,49E+12	1,77E+06
15	0,99579	1,49E+12	1,77E+06
16	0,99708	1,49E+12	1,78E+06
17	0,99797	1,50E+12	1,78E+06
20	0,99932	1,50E+12	1,78E+06

Таким образом, для организации производства радионуклида лютеций-177 наиболее подходящим способом является облучение иттербиевых мишеней (Yb-176) в ядерном реакторе. Однако, для выделения из облученных мишеней, очистки и концентрирования целевого радионуклида Lu-177, необходимо подобрать оптимальную химическую систему. Достижение этой цели возможно при использовании метода распределительной хроматографии на твердом экстрагенте (Д2ЭГФК-ФТ4).

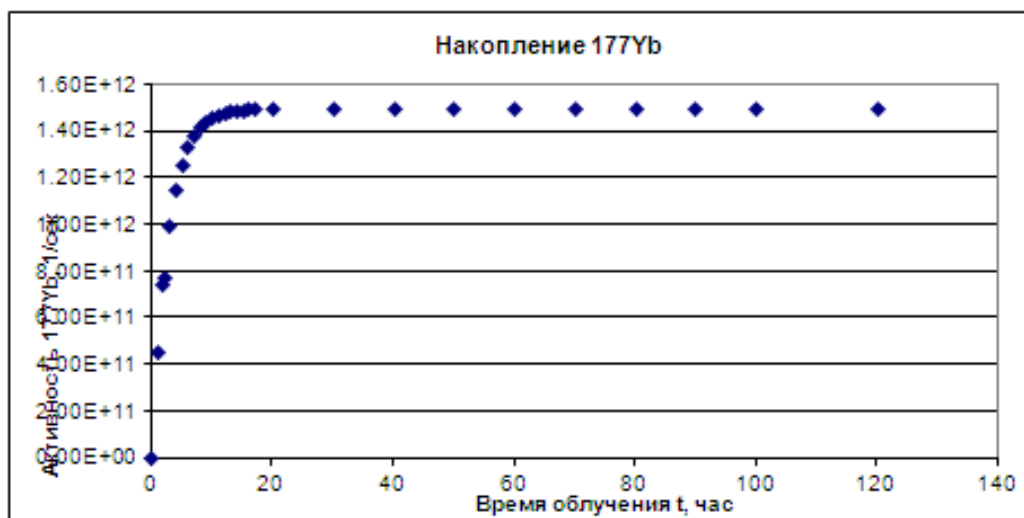


Рис. 2. Накопление активности ^{177}Yb по реакции $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb}$.

Зависимость коэффициентов распределения Lu и Yb от концентрации соляной кислоты в водной фазе изучали в динамическом режиме (табл. 2). Д2ЭГФК использовали в виде твердого сорбента на тефлоновой пудре (ФТ4). Процесс проводили на хроматографической колонке. Элюирование нуклидов из хроматографической колонки осуществляли растворами соляной кислоты.

Табл.2. Коэффициенты распределения Yb и Lu в системе Д2ЭГФК(ФТ4) – HCl в динамическом режиме.

РЗЭ	[HCl], М			
	2,0	3,0	4,0	5,0
D_{Yb}	270 ± 7	$80,2 \pm 1,3$	$31,6 \pm 0,9$	$12,7 \pm 0,6$
D_{Lu}	529 ± 13	157 ± 5	$64,9 \pm 1,2$	$27,0 \pm 0,8$
Lu/Yb	1,95	1,96	2,05	2,12

Подбор оптимального соотношения носителя и экстрагента был сделан на основании результатов, приведенных в табл. 3.

Табл.3. Экспериментальный подбор соотношений носителя ФТ4 и Д2ЭГФК при приготовлении твердого носителя.

Соотношение фаз (ФТ4/ Д2ЭГФК)	D_{Lu}	D_{Yb}	$\alpha(\text{Lu/Yb})$
5,0:1,0	$17,6 \pm 1,1$	$7,8 \pm 0,6$	2,25
5,0:2,0	$21,6 \pm 1,3$	$8,3 \pm 0,7$	2,60
5,0:2,5	$22,7 \pm 1,4$	$8,5 \pm 0,7$	2,70
5,0:3,0	$24,3 \pm 1,6$	$9,4 \pm 0,7$	2,58
5,0:4,0	$26,5 \pm 1,6$	$11,7 \pm 0,9$	2,26

Из таблицы 3 видно, что оптимальное соотношение фаз при приготовлении твердого экстрагента составляет 5,0 к 2,5 и при этом достигается фактор разделения Lu и Yb более 2,5. Хроматограмма разделения Yb и Lu в системе Д2ЭГФК(ФТ4) – HCl показана на рис. 3. Полученная фракция Lu-177 оценивалась по его γ -спектру (рис. 4) на радионуклидную чистоту, которая составляла $\geq 90\%$.

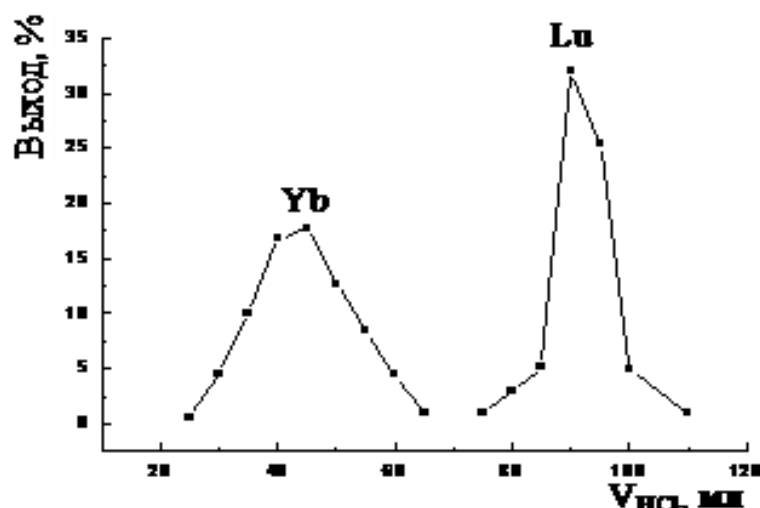


Рис. 3. Хроматограмма разделения Yb и Lu в системе Д2ЭГФК(ФТ4) – HCl.

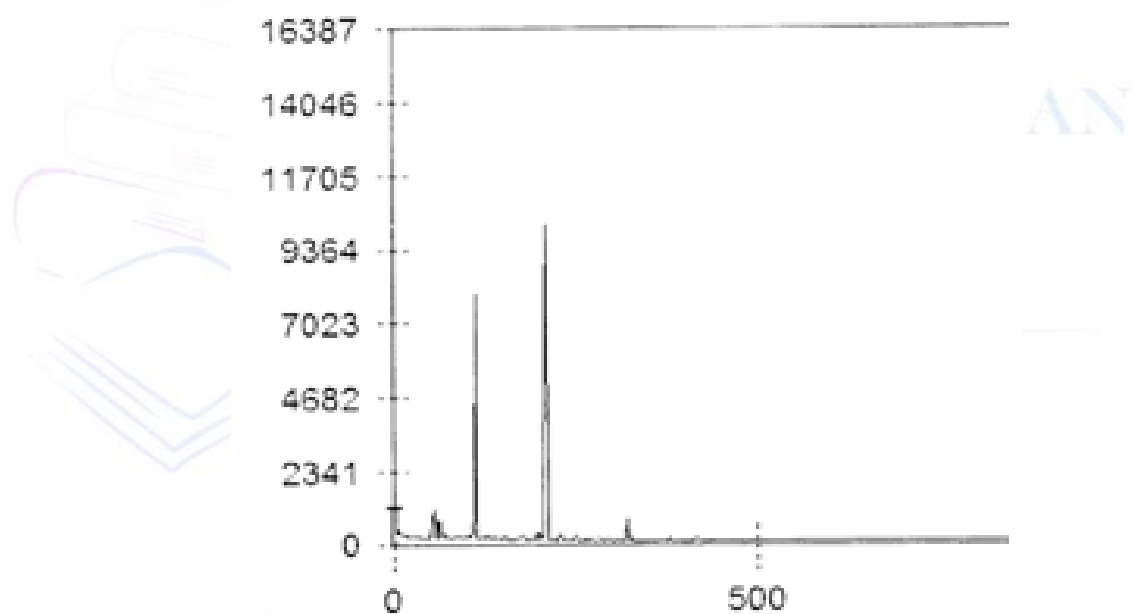


Рис. 3. Гамма – спектр фракции Lu-177, выделенного из облученного Yb-176.

Закключение

Таким образом, на основании проведенных экспериментов можно сделать вывод, что наиболее оптимальной системой для разделения Yb и Lu является система с экстрагентом Д2ЭГФК. При использовании системы с твёрдым носителем Д2ЭГФК(ФТ4) – HCl достигается фактор разделения Lu/Yb 2,5 и выше. Выполнение процесса разделения в динамическом режиме позволяет наиболее полно выделить Lu-177 из облученных мишеней

Yb-176. При этом получается фракция Lu-177 с радионуклидной чистотой более 90%

Список литературы

1. Электрохимический способ получения радионуклида Lu-177 высокой удельной активности. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2016. Т. 57. № 3. С. 184-190.
2. Grunberg J. et al. Anti-L1CAM radio immunotherapy is more effective with the radiolantanide terbium-161 compared to

- lutetium-177 in an ovarian cancer model // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2014, vol. 41, № 10. P. 1907-1915.
3. Muller C. et al. Direct in vitro and in vivo comparison of ^{161}Tb and ^{177}Lu using a tumor-targeting folate conjugate // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2014, vol. 41, № 3. P. 476-485.
4. Эффективность применения терапевтических радионуклидов (Лютеций-177) при раке простаты. www.bookinghealth.ru
5. Новиков С. Г., Беринцев А. В., Алексеев А. С. и др. Разработка технологии производства трихлорида лютеция-177: Инженерные аспекты. // Современные наукоемкие технологии, 2018, № 9. С. 81-87. www.top-technologies.ru

