

Семинар ОФВЭ, 12.10. 2010

В. Н. Пантелеев

Подготовка эксперимента по получению генераторного медицинского  
изотопа  $^{82}\text{Sr}$  на синхроциклотроне ПИЯФ

## Конкурс проектов, Президиум РАН – ноябрь 2008

### РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

#### Программа фундаментальных исследований Президиума РАН

#### Фундаментальные науки - медицине Координатор программы – вице-президент

РАН академик А.И.Григорьев, заместитель координатора – академик М.В.Угрюмов

**Координационный центр программы:** д.т.н., проф. А.А.Макоско, тел. (495) 237-90-33  
119991, Москва ГСП-1, Ленинский проспект, 14, корп. 1 **Прием проектов:** тел. (495) 237-68-17, факс (495) 952-04-48, e-mail: [nou@presidium.ras.ru](mailto:nou@presidium.ras.ru)

№ 10103-165 от 20.11.2008

на № \_\_\_\_\_

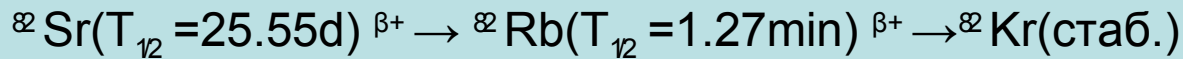
1. Пантелеев Владимир Николаевич, зав. лаб., к. ф.-м. н., ст. н. сотрудник.
2. Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Российской Академии Наук
3. Направление № 9 – медицинские материалы. Разработка новых мишенно-ионных устройств для получения “в линию” пучков радиоактивных изотопов высокой чистоты.

**Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт научно-производственное объединение «ЛУЧ» (ФГУП «НИИ НПО «Луч»,  
отд. ВТК, Московская обл., г. Подольск),**

**Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (РНЦ РХТ) Ст.-Петербург,  
Песочное, ул. Ленинградская, д.74**

<b>№ п/п</b>	<b>ФИО</b>	<b>Год рождения</b>	<b>Должность</b>	<b>Уч. степень</b>	<b>Уч. звание</b>
1	Тютин Леонид Авраамович	1933	Зам. дир. Центра по науке	Доктор мед. наук	профессор
2	Штуковский Олег Антонович	1937	Зав. лабораторией	Канд. техн. наук	доцент
3	Шатик Сергей Васильевич	1963	Рук. группы	Канд. биол. наук	Ст. н. сотр.
4	Зайцев Вадим Викторович	1964	Ст. н. сотр.		
5	Мостова Маина Иосифовна	1939	Вед. н. сотр.	Канд. хим. наук	

**Генераторный изотоп  $^{82}\text{Sr}$**   
(ПЭТ, диагностика кардиологических заболеваний)



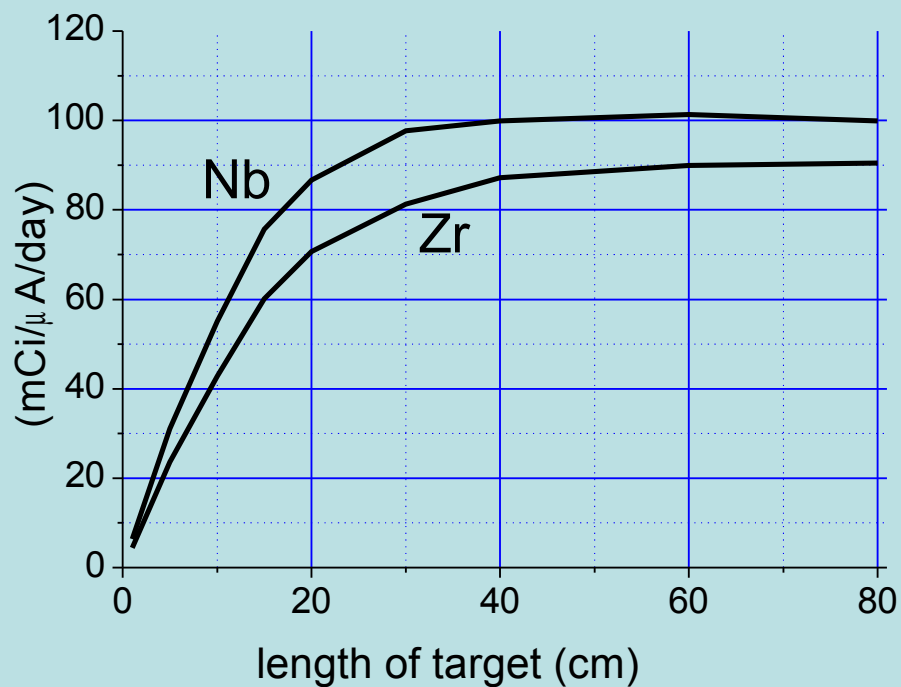
*Протоны 1 ГэВ:*



*Протоны 80 МэВ:*



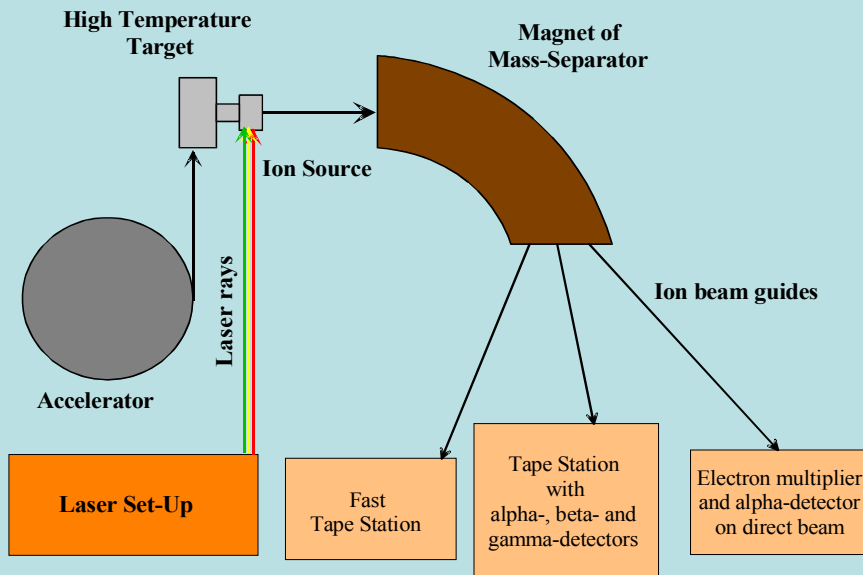
FLUKA calculated  
activity of  $^{82}\text{Sr}$  accumulated during one-day irradiation of Nb and Zr target  
with 1  $\mu\text{A}$  1.0 GeV proton beam (*Расчеты Л.Х. Батиста*)



толщина мишени из Nb фольг **126 г/см<sup>2</sup>**;  
длина мишени **15 см**;  
диаметр **2.5 см**;  
масса мишени **570 г**.

## Планы получения медицинских изотопов на ИРИСе

(основная цель – отработка методик для установки РИЦ-80 (Радиоактивные Изотопы на Циклотроне Ц-80))



Использование мишеней массой несколько сотен граммов из жидких металлов, фольг тугоплавких металлов, карбида урана позволит получать чистые изотопные пучки радионуклидов для медицинского использования очень широкого круга элементов от Be до Ra.

Изобарическая селективность достигается использованием высокоселективных ионных источников: **лазерного источника, источника на отрицательные ионы, источника поверхностной ионизации.**

Ток протонов на мишени до  $0.3 \mu\text{A}$ , энергия 1 ГэВ.  
Толщина мишени для получения медицинских радионуклидов до  $200 \text{ г/см}^2$ .  
Масса мишени до 700 граммов.

На установка ISOLDE, ЦЕРН (масс-сепаратор на пучке протонов  $E_p=1.4 \text{ ГэВ}$ ,  $I_p=1 \mu\text{A}$ ) для клинических исследований производятся радиоизотопы редкоземельных элементов с активностью от 10 MBq ( $^{143}\text{Pm}$ ,  $T_{1/2}=265\text{d}$ ) до 4GBq ( $^{142}\text{Sm}$ ,  $T_{1/2}=1.2\text{h}$ )

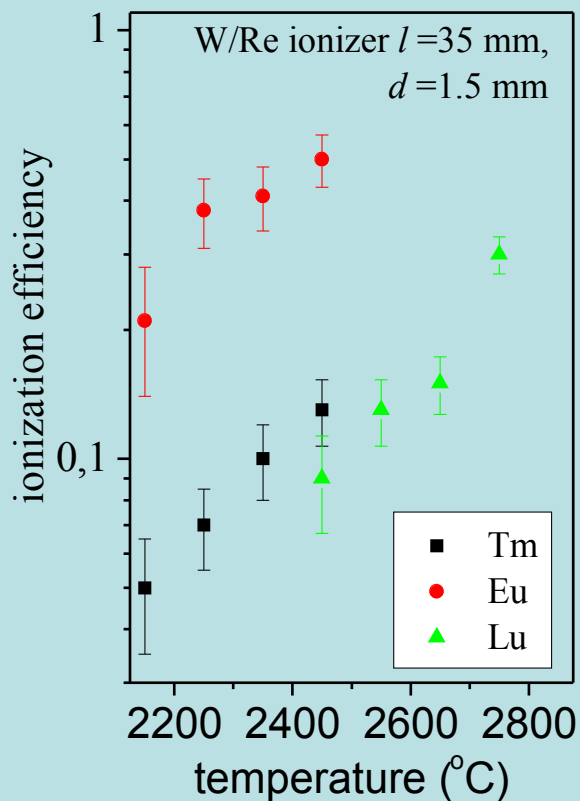
*Эффективность ионизации для большинства получаемых нуклидов от 10 до 100%*

*Эффективность извлечения из мишени нуклидов с периодами полураспада более десятков минут близка к 100%.*

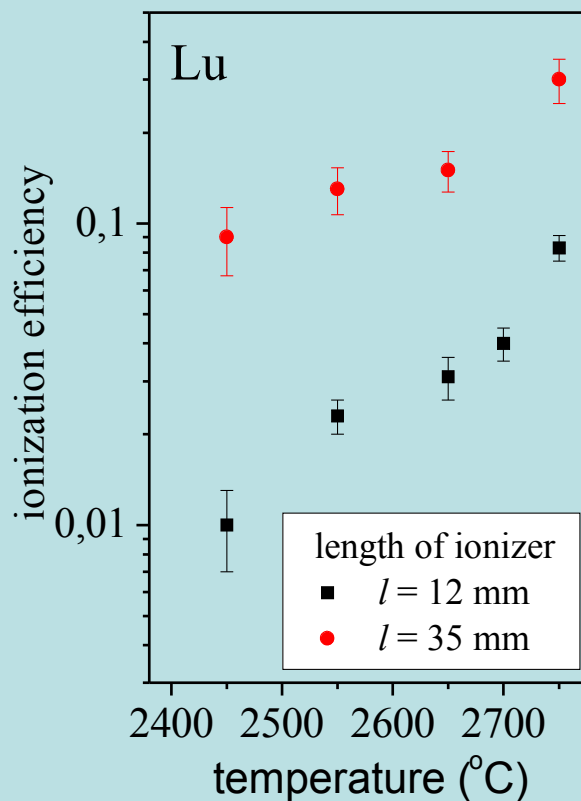
## Эффективность ионизации атомов некоторых элементов

(V.N. Panteleev et al., Rev. Sci. Instrum., Vol. 73, No. 2, p.738, February 2002).

Эффективность ионизации стабильных  
Изотопов Eu, Tm и Lu в зависимости  
от температуры



Эффективность ионизации  
Lu для ионизаторов различной длины  
в зависимости от температуры



Эффективность поверхностной  
ионизации:

$$\varepsilon_i = \alpha / (1 + \alpha),$$

где

$$\alpha = n_i / n_0 \approx \exp [(\varphi - V_i) / kT]$$

Работа выхода W/Re : 5.2 eV.

Ионизационные потенциалы (eV) :

$V_i(\text{Lu}) = 6.15$

$V_i(\text{Tm}) = 6.14$

$V_i(\text{Eu}) = 5.67$

Для щелочных элементов Li, Na, K, Rb and Cs  
эффективность ионизации близка к 100%.

Ионизационный потенциал стронция:  $V_i(\text{Sr}) = 5.69$  eV,

**Т.е. ожидаемая эффективность ионизации стронция  
близка к 100%**

## Доли улетучивания продуктов реакций глубокого отщепления из фольги ниобия толщиной 0.1 мм

(В. Н. Пантелеев, А. А. Ахмонен, Л. В. Крышень.  
Препринт ПИЯФ №786, сентябрь 1982)

Т(К) фольги	Время нагрева (с)	Доли улетучивания F%			
		Se	Rb	Y	Zr
1873	300	285 ±1.6	205 ±3.4	11.3 ±5.0	35 ±2.2
1973	300	334 ±1.5	-	30 ±5.3	34 ±2.2
2073	300	530 ±1.4	320 ±3.5	140 ±3.2	81 ±3.1
	600	768 ±2.0	368 ±3.5	232 ±3.8	140 ±2.9
	900	876 ±1.8	464 ±3.3	329 ±4.0	207 ±2.6
2193	300	782 ±2.0	390 ±3.4	292 ±4.1	158 ±2.9
	600	942 ±1.5	472 ±3.3	446 ±3.6	218 ±2.6
	900	982 ±0.8	544 ±3.2	562 ±3.5	301 ±2.5
2323	300	943 ±1.5	445 ±3.3	435 ±3.8	268 ±2.6
	600	-	493 ±3.3	646 ±3.7	447 ±2.1
	900	-	570 ±3.1	791 ±3.2	538 ±2.1
2473	300	996 ±1.2	-	69 ±3.8	383 ±1.9
	600	-	-	-	-
	900	-	-	-	-
2613	300	100 ±0.6	584 ±3.0	953 ±3.6	75 ±1.5
	600	-	627 ±2.9	-	885 ±1.5
	900	-	-	-	-



Расчетный выход изотопа  $^{82}\text{Sr}$  (генератор  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$  ( $T_{1/2} = 25.5\text{d}/1.2\text{ min}$ ))

Синхроциклотрон ПИЯФ (протоны 1 ГэВ,  
ток 1  $\mu\text{A}$ ,  
толщина мишени из Nb фольг 126  $\text{г}/\text{см}^2$ ,  
сечение 25 мбарн) обеспечит скорость  
образования в мишени  $^{82}\text{Sr}$

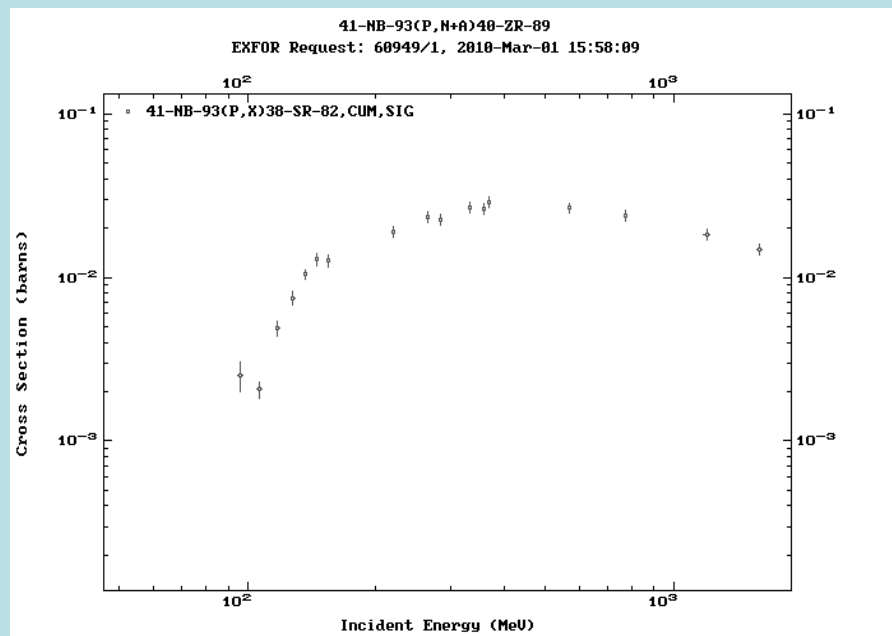
$$n = 1.25 \times 10^{11} \text{ ат/сек,}$$

активность после 120 часов накопления:

$$A = 0.4 \text{ Кюри}$$

(для зарядки генератора в РНЦ РХТ в Песочном требуется 0.2 Кюри)

Для получения такой величины активности мишень  
должна облучаться на пучке в главном зале ускорителя



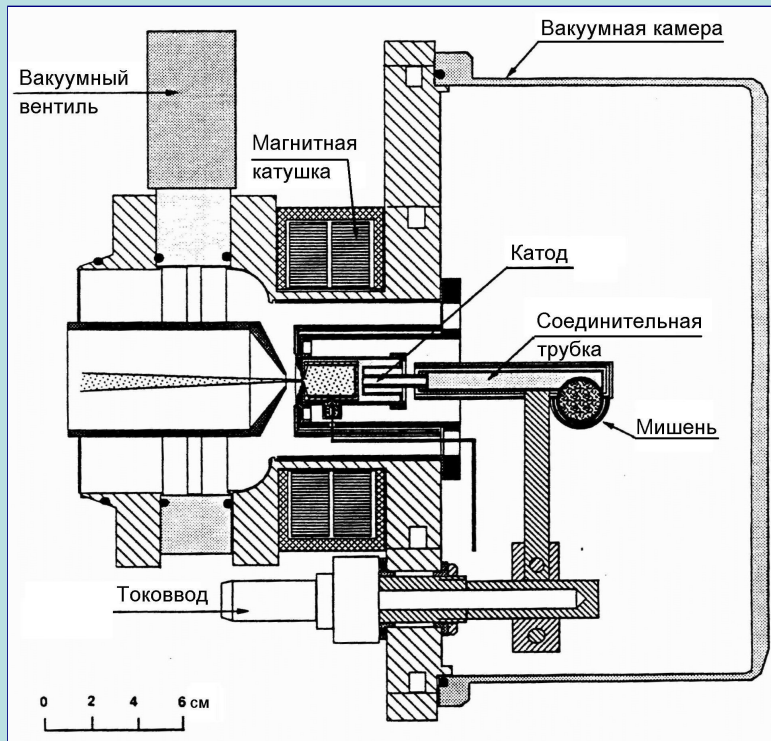
Сечение образования  $^{82}\text{Sr}$  из Nb

Расчетная активность изотопов производимых в мишени из естественного Nb на пучке протонов энергии 1 ГэВ, интенсивностью 1μА

Мишень  $^{93}\text{Nb}$  – 100%

Изотоп	$T_{1/2}$	Сечение образования, mb	Скорость образования в мишени, 1/s	Активность после 5 суток облучения, Кюри (в мишени)
$^{86}\text{Rb}$	18.7 дн.	0.39	$2 \times 10^9$	0.008
$^{84}\text{Rb}$	32.8 дн.	3.6	$1.8 \times 10^{10}$	0.05
$^{83}\text{Rb}$	86.2 дн.	9.6	$4.8 \times 10^{10}$	0.06
$^{87}\text{Sr}$	64.9 дн.	18	$9 \times 10^{10}$	0.13
$^{89}\text{Sr}$	1.35 дн.	27	$1.36 \times 10^{11}$	2.6
$^{90}\text{Sr}$	25.55 дн.	25	$1.25 \times 10^{11}$	0.4

## Метод мишени изотопного сепаратора для производства медицинских радио-нуклидов



Мишенно-ионное устройство масс-сепаратора на пучке протонов

Горячая мишень – метод сепарации изобар, имеющих различные диффузионно-эффузионные свойства.

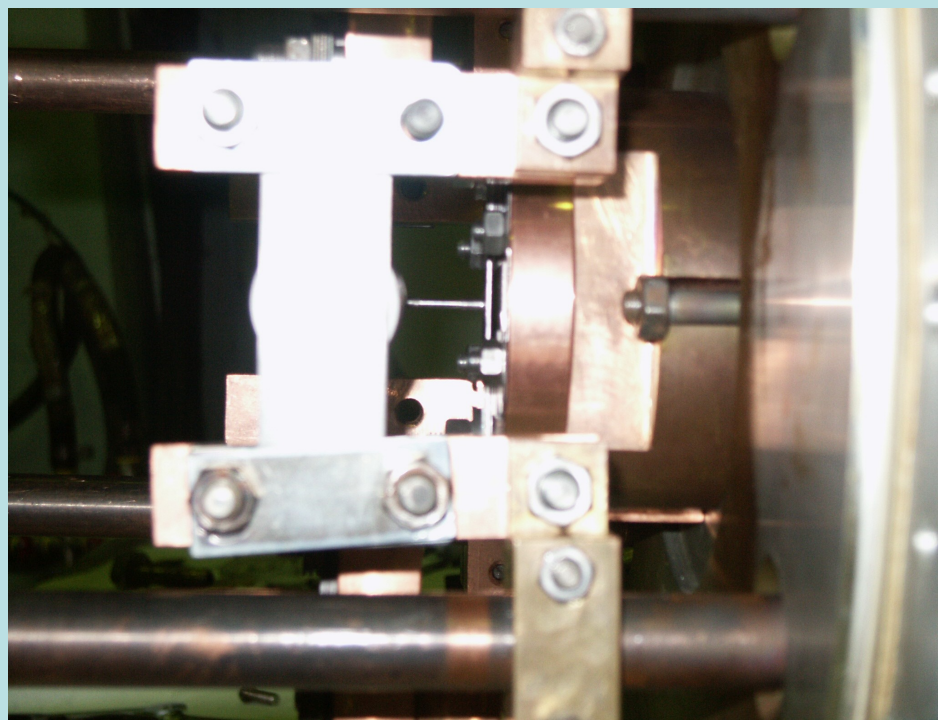
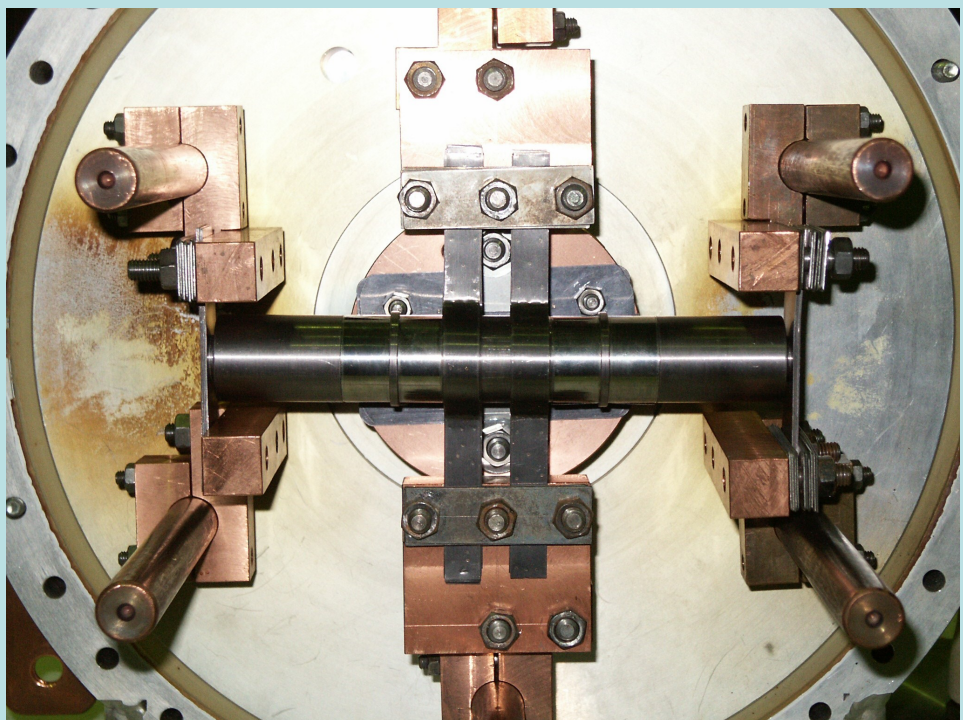
### Преимущества:

- Эффективность выделения радионуклидов близка к 100%
- Многократное использование одной и той же мишени
- общая выделяемая активность не сильно превышает активность получаемого нуклида
- для синхроциклотрона: возможность постановки мишенной станции в месте максимальной интенсивности выведенного пучка

### Недостатки:

- нет изотопной селективности
- не всегда высока изобарная селективность – могут потребоваться дополнительные методы разделения изобар (нагреваемый коллектор, или радиохимия по разделению высаженных на коллектор радионуклидов)

толщина мишени из Nb фольг  $126 \text{ г/см}^2$ ;  
длина мишени  $15 \text{ см}$ ;  
диаметр  $2.5 \text{ см}$ ;  
масса мишени  $570 \text{ г}$ .



## *Первый этап эксперимента по получению $^{82}\text{Sr}$*

Облучение мишенного устройства м.-с. с мишенью из ниобиевых фольг массой 570 граммов ( $126 \text{ г/см}^2$ ) в главном зале на пучке интенсивностью  $0.5 - 1 \text{ }\mu\text{А}$  в течение суток.

Недельная выдержка мишени для распада короткоживущих изотопов.

Транспортировка мишенного устройства в экспериментальный зал ИРИС.

Измерение количества долгоживущих изотопов (в том числе и  $^{82}\text{Sr}$ ) в мишени.

Выделение стронция из мишенного устройства м.-с. при температуре  $1800^\circ\text{C}$  на танталовую подложку.

Измерение стронция оставшегося в мишенном устройстве и выделенного на подложку.

Определение примесей в выделенном образце.

Снятие стронция с подложки соответствующим раствором для пробного приготовления препарата ( в сотрудничестве с Р.И. им. В. Г. Хлопина.)

## Стоимость производства $^{82}\text{Sr}$

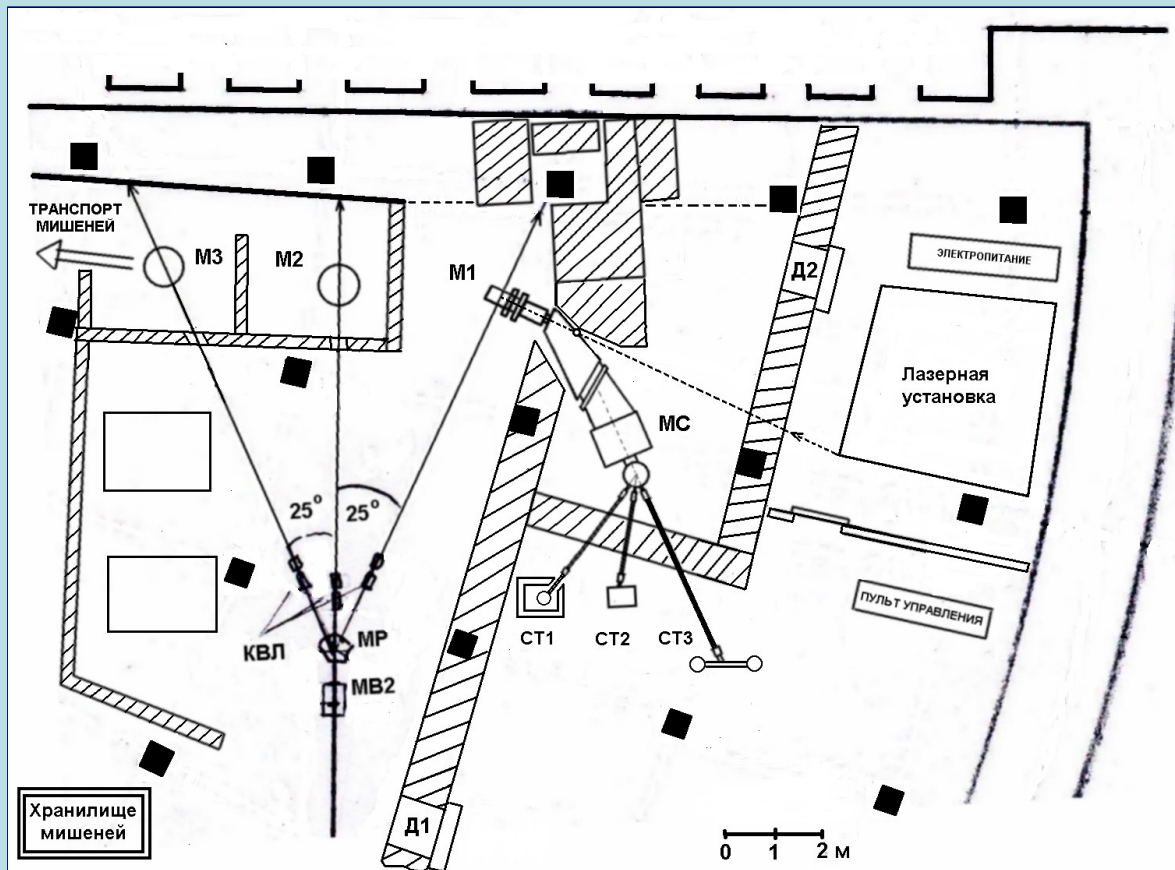
На синхроциклотроне с м.-сепаратором, или с горячей мишенью:

На международном рынке стоимость 0.06 Кюри  $^{82}\text{Sr}$  - 14.700\$ (согласно информации из Р.И.)

На синхроциклотроне за 5 дней можем получить 0.4 Кюри – 98.000\$ (при токе протонов 1 мкА)

Стоимость работы ускорителя 20.200 руб/час (673.3\$/h) – за 5 дней 80.800\$

Общий вид расположения установки в правой части подвала экспериментального зала 2-го корпуса. Циклотрон 80 МэВ находится выше, на 1-ом этаже.



**МС** - масс-сепаратор типа ISOLDE

**М1** - мишенно-ионное устройство масс-сепаратора

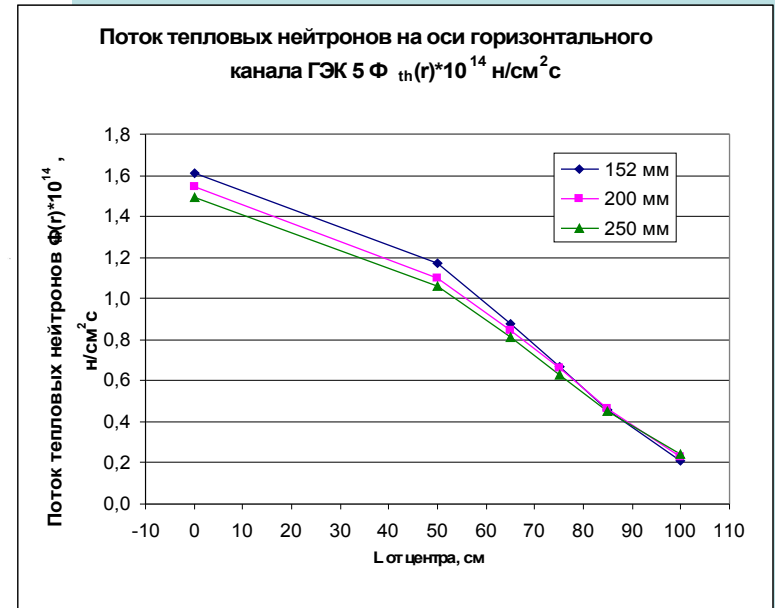
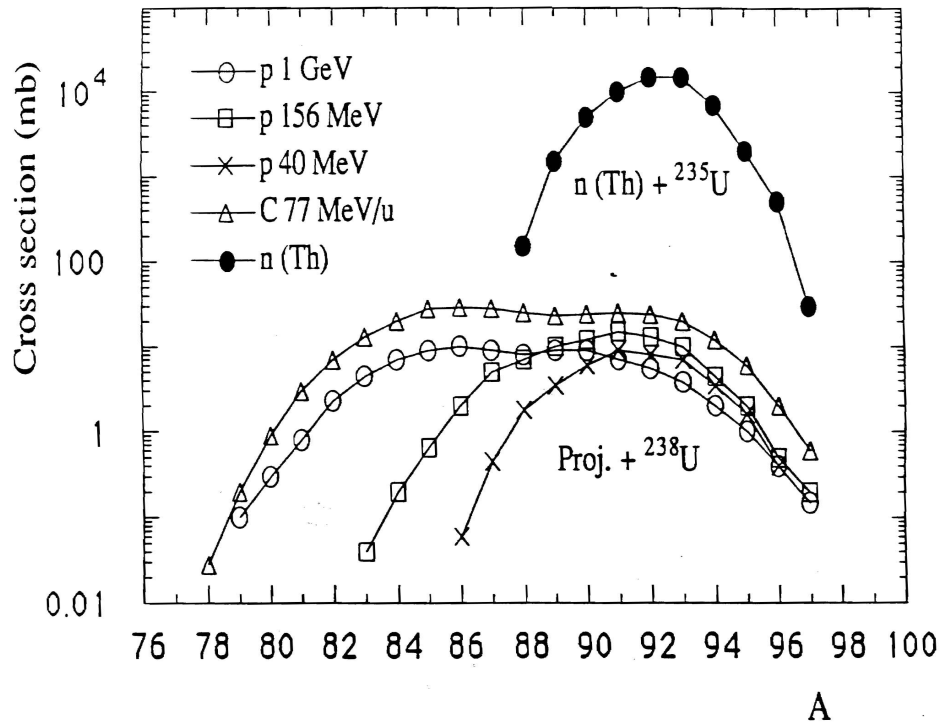
**М2, М3** - мишенное устройство для радиохимического производства радиоизотопов

**MP, MB2, ВЛ** - магнитные элементы для трассировки протонного пучка

**СТ1, СТ2, СТ3** - рабочие станции масс-сепаратора

**Д1, Д2** - защитные металлические двери

ИРИНА: поток нейтронов  $3 \times 10^{13}$  н/см<sup>2</sup>сек  
 масса мишени  $\sim 3 - 4$  г. (Масса и поток могут быть увеличены)  
 Выход <sup>87</sup>Rb ( $T_{1/2} = 0.17$ s):  $7.6 \times 10^9$  ат/сек



Синхроциклотрон: ток  $0.3 \mu\text{A} = 0.3 \times 6.2 \times 10^{12} = 1.7 \times 10^{12}$  п/сек  
 масса мишени  $100 \text{ г/см}^2$  (большая масса – медленный выход !)  
 Выход <sup>87</sup>Rb:  $9.4 \times 10^7$  ат/сек

Циклотрон: ток  $100 \mu\text{A} = 100 \times 6.2 \times 10^{12} = 6.2 \times 10^{14}$  п/сек  
 масса мишени  $4 \text{ г/см}^2$   
 Выход <sup>87</sup>Rb:  $1.2 \times 10^9$  ат/сек



## Стоимость производства $^{82}\text{Sr}$

на циклотроне + м.-сепаратор, или + горячая мишень:

за 5 дней можем получить **1.3 Кюри – 318.500\$** при токе протонов 100 мкА

на циклотроне + радиохимия:

за 5 дней **2.5 Кюри – 612.500\$** при токе протонов 100 мкА (действующая установка в Троицке)

**+ необходимость использовать горячие камеры и дорогостоящие мишени**

*Стоимость работы нашего циклотрона 15000 руб/час (500\$/h) – за 5 дней 60.000\$*

Расчетная активность изотопов производимых в мишени из естественного Rb<sup>(\*)</sup> на пучке протонов энергии 80 МэВ, интенсивностью 100 мкА. Толщина мишени 4 г/см<sup>2</sup>

<sup>85</sup> Rb	72.2%
<sup>87</sup> Rb	28.2%

Изотоп	T <sub>1/2</sub>	Сечение образования	Скорость образования в мишени, 1/s	Активность после 5 суток облучения, Кюри (в мишени)
<sup>86</sup> Rb	18.7 дн.	100-200 mb	2.6 x10 <sup>12</sup>	1.6
<sup>84</sup> Rb	32.8 дн.	150-250 mb	3.5 x10 <sup>12</sup>	7
<sup>83</sup> Rb	86.2 дн.	150-300 mb	3.9 x10 <sup>12</sup>	4
<sup>85</sup> Sr	64.9 дн.	200-300 mb	1.04x10 <sup>13</sup>	6
<sup>83</sup> Sr	1.35 дн.	100-200 mb	6.9x10 <sup>12</sup>	50
<sup>82</sup> Sr	25.55 дн.	150 mb	2.6 x10 <sup>12</sup>	8

<sup>(\*)</sup>Метод используемый в Троицке в течение 10-ти лет. Активность <sup>82</sup>Sr, получаемая на ускорителе в Троицке (140МэВ, 100 мкА) за 10дней облучения – **5 Кюри**.

Если использовать в качестве материала мишенного контейнера сталь, то в результате реакции <sup>56</sup>Fe (p,n)<sup>56</sup>Co (T<sub>1/2</sub>=77,27 d) за 5 дней в мишенном контейнере образуется активность около **4 Кюри**

## Использование масс-сепаратора с соответствующими мишенно-ионными устройствами в линию с циклотроном или реактором:

- Позволит получать **сверхчистые пучки** медицинских изотопов широкого круга элементов
- Одновременно могут накапливаться несколько разделенных радионуклидов
- Глубина имплантации несколько десятков ангстрем позволяет использовать очень тонкие органические подложки, что значительно упрощает приготовление фарм-препаратов
- Метод имплантации радиоактивных ионов позволяет получать уникальные генераторы радиоактивных благородных газов
- Мишень используется многократно и не требует восстановления
- Для получения некоторых относительно долгоживущих легких нуклидов может быть использован дешевый метод масс-сепараторной **изобарно-селективной горячей** мишени.

**Недостатки:** 1. Для получения ряда радионуклидов используется реакция ( $p, x\alpha, \gamma, n$ , где  $x, y \geq 2$ ), имеющая достаточно низкое сечение (20-40 мбарн).  
2. Для ряда радионуклидов эффективность ионизации меньше 100%.

• Кроме относительно долго-живущих нуклидов, масс-сепаратор в линию с ускорителем, или реактором позволяет получать большое количество новых “короткоживущих” радио-изотопов ( $T_{12}$  = минуты - десятки минут) для диагностики.

• Процесс диагностики может осуществляться в линию в медицинских лабораториях, базирующихся на установках, производящих широкий круг короткоживущих масс-сепарированных радио-нуклидов высокой чистоты.

• Поскольку процесс производства, выделения и разделения изотопов идет “напрямую”, отпадает необходимость использования изотопных генераторов, а также дорогостоящих горячих камер и соответствующей радиохимии.