

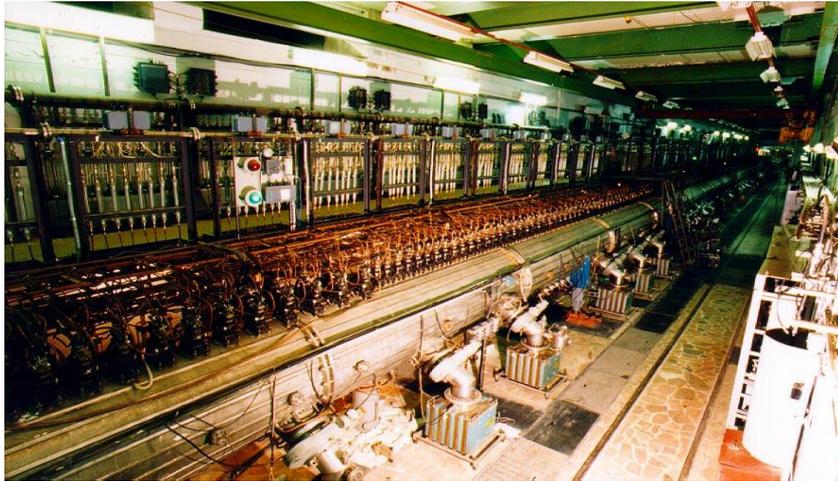


*Б.Л. Жуйков, С.В. Ермолаев*  
*Институт ядерных исследований РАН*

# **Радиоизотопные исследования и разработки на линейном ускорителе**

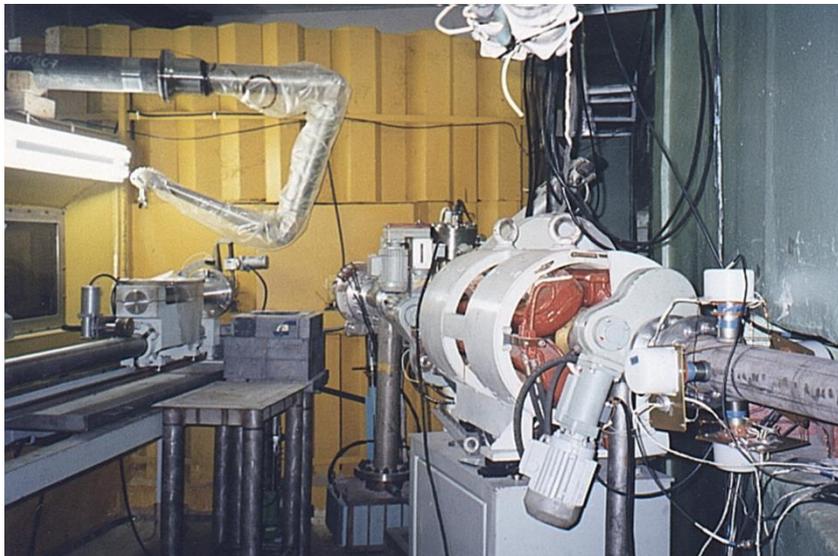
**Научная конференция**  
**50 лет ИНСТИТУТУ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**  
**РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**  
**3-4 декабря 2020 г.**

*Стенд облучения радиоизотопных мишеней  
на линейном ускорителе ИЯИ РАН  
(сооружен в 1992, несколько реконструкций)*

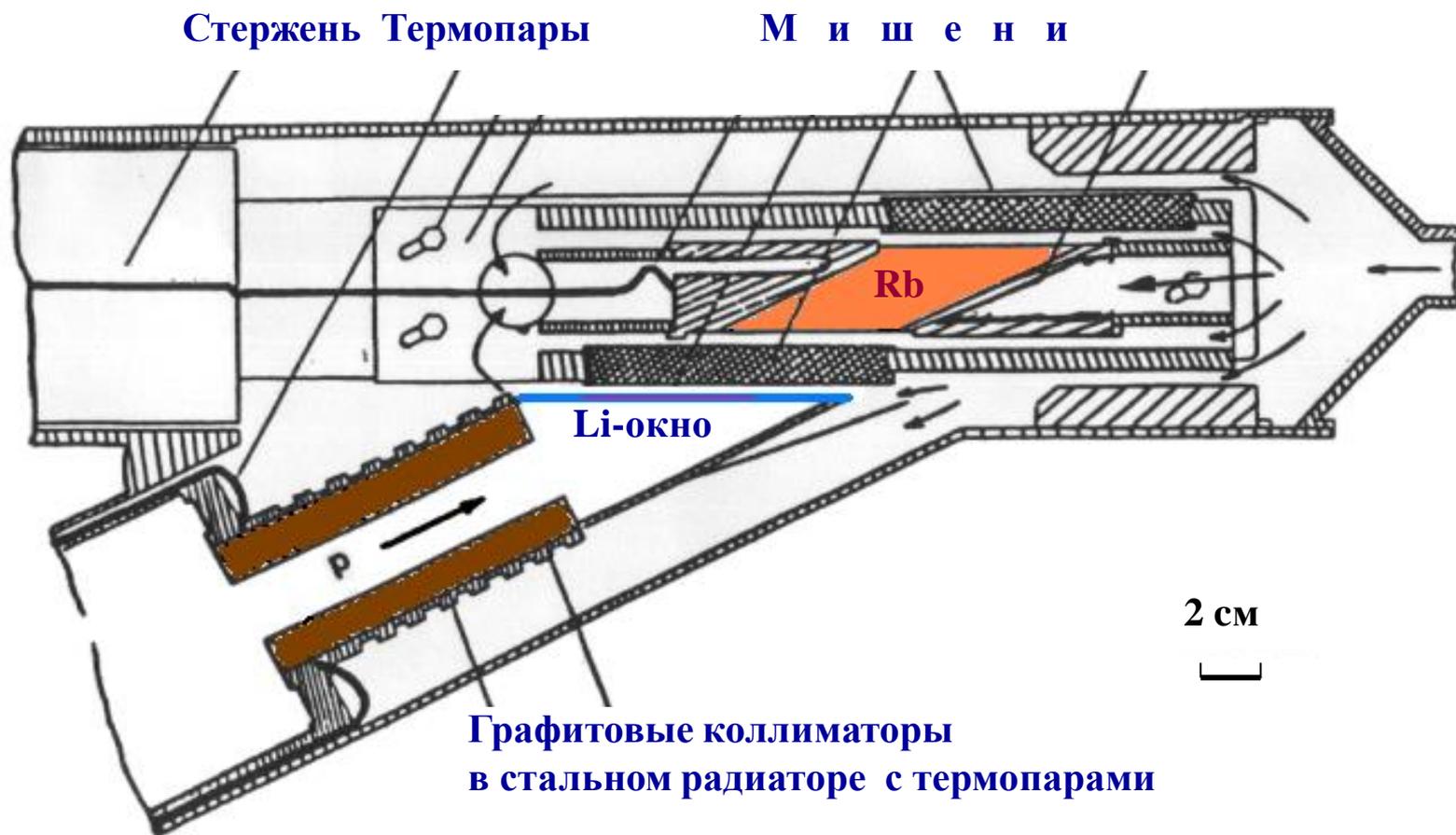


*Энергия протонов: 158 МэВ  
(варианты: 143, 127, 113, 100, 94 МэВ)*

*Рабочий ток : 120  $\mu$ А*



# *Мишенное устройство с графитовыми коллиматорами и литиевым входным окном*



# *Существующие установки для производства радиоизотопов на интенсивном пучке протонов средних энергий*

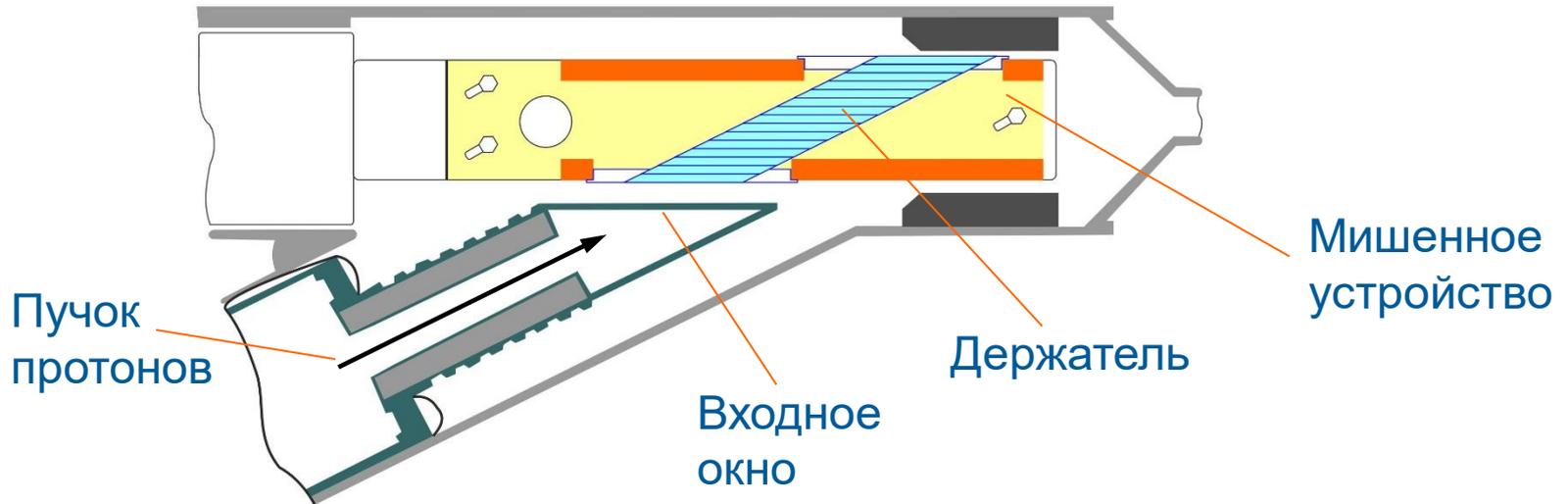
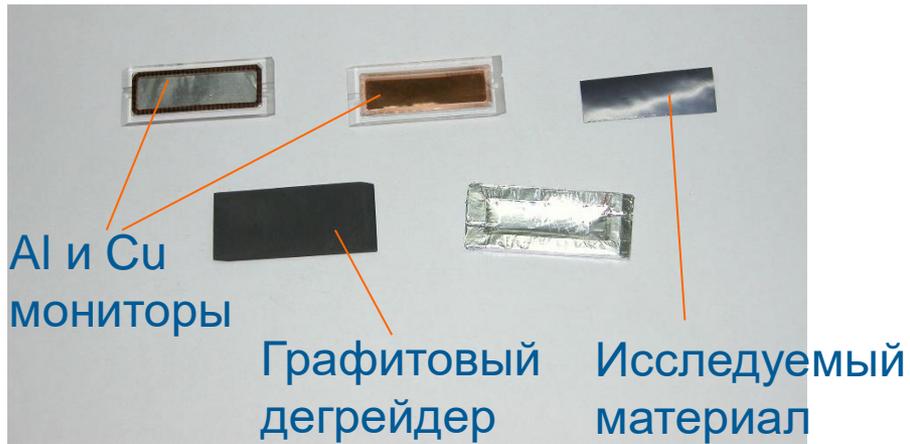
- **Brookhaven National Laboratory (NY, USA)**  
**200 МэВ, 100 мкА**
- **TRIUMF (Vancouver, Canada)**  
**110 МэВ, 70 мкА**
- **Институт ядерных исследований РАН (Троицк)**  
**160 МэВ, 120 мкА**
- **Los Alamos National Laboratory (NM, USA)**  
**100 МэВ, 200 мкА**
- **iThemba Laboratory (Cape Town, South Africa)**  
**66 МэВ, 250 мкА**
- **ARRONAX (Nantes, France)**  
**70 МэВ, 2x150 мкА**
- **ZEVACOR (Indianapolis, USA)**  
**70 МэВ, 2x200 мкА**

# Получение и применение медицинских радионуклидов

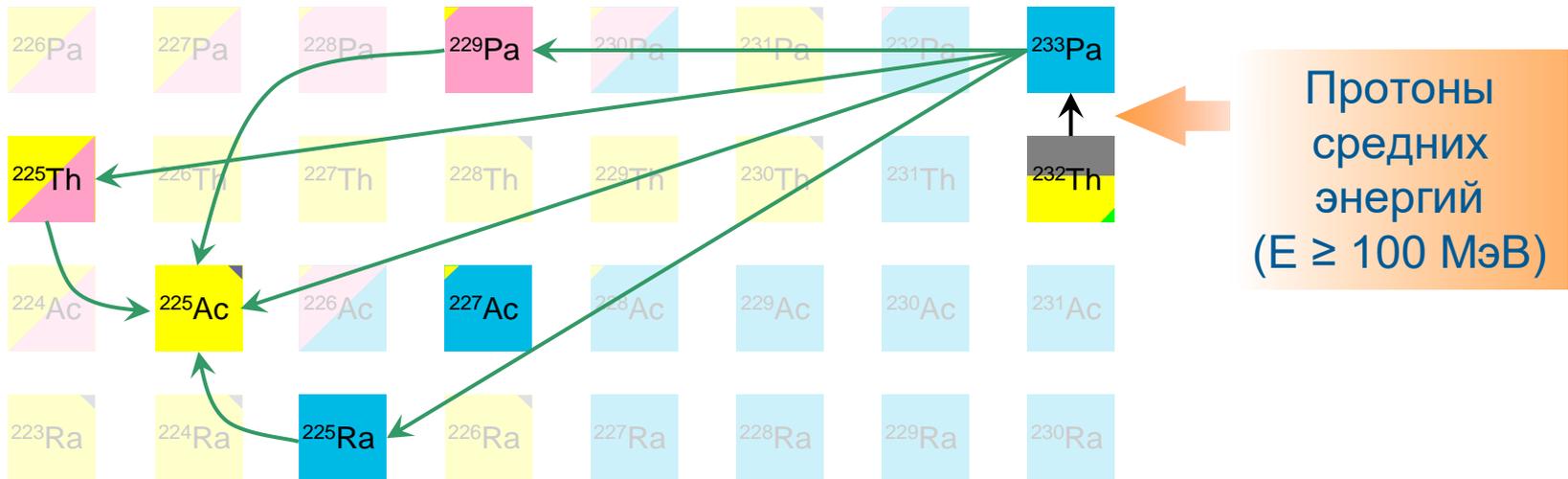
- ❑ Определение сечений образования целевого и примесных радиоизотопов
- ❑ Оценка оптимального диапазона энергий протонов и выходов радиоизотопов
- ❑ Выбор мишенного материала, разработка и испытание массивной мишени, выдерживающей длительное облучение интенсивным пучком протонов
- ❑ Разработка радиохимической методики выделения целевого радиоизотопа, удовлетворяющего требованиям медицинского применения
- ❑ Сотрудничество с медиками по созданию радиофармацевтического препарата и его внедрению в медицинскую практику

**Определение  
сечений образования  
радионуклидов**

# Измерение сечений образования радионуклидов



# Основные ядерные реакции образования $^{225}\text{Ac}$

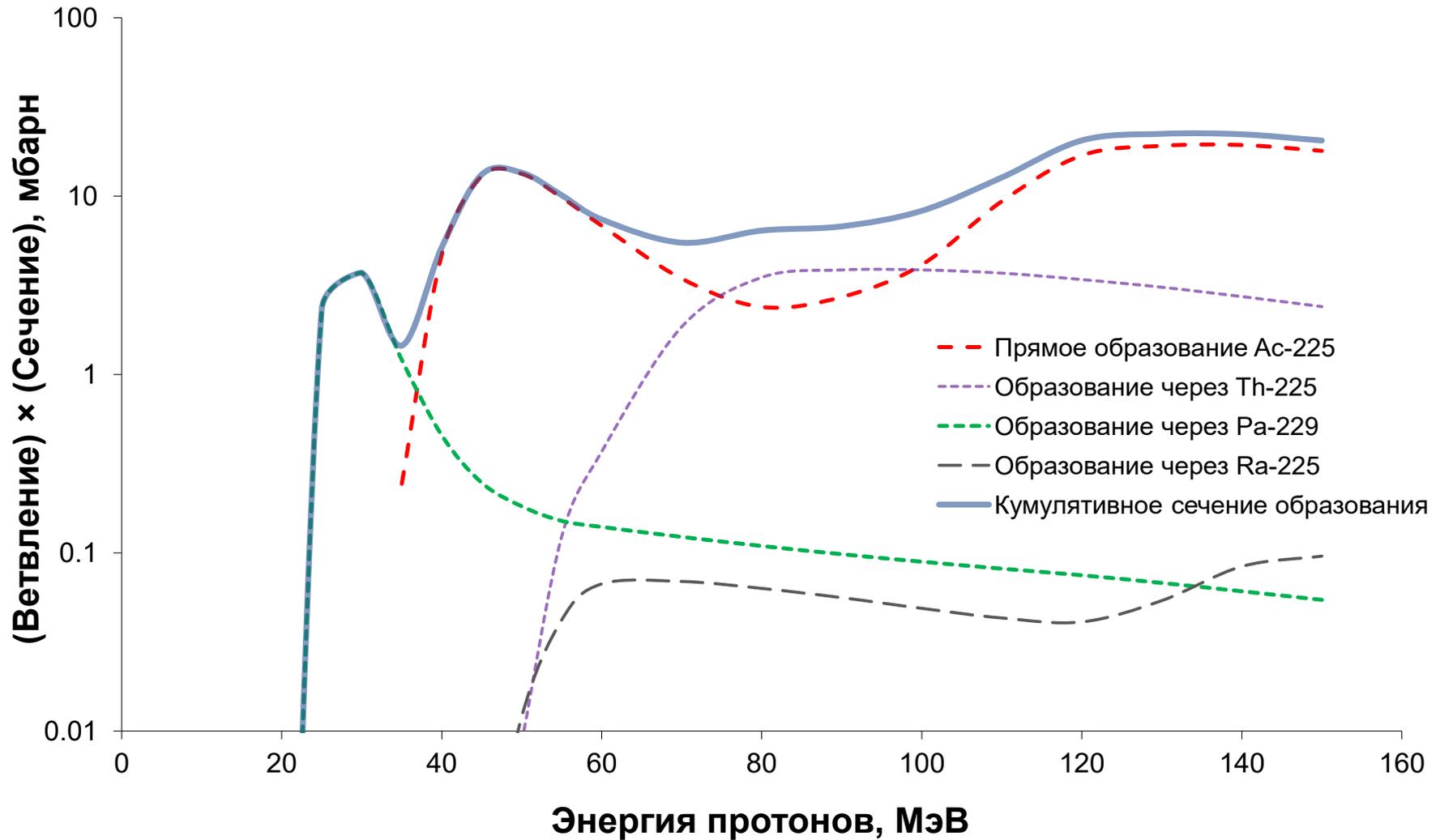


## $^{225}\text{Ac}$

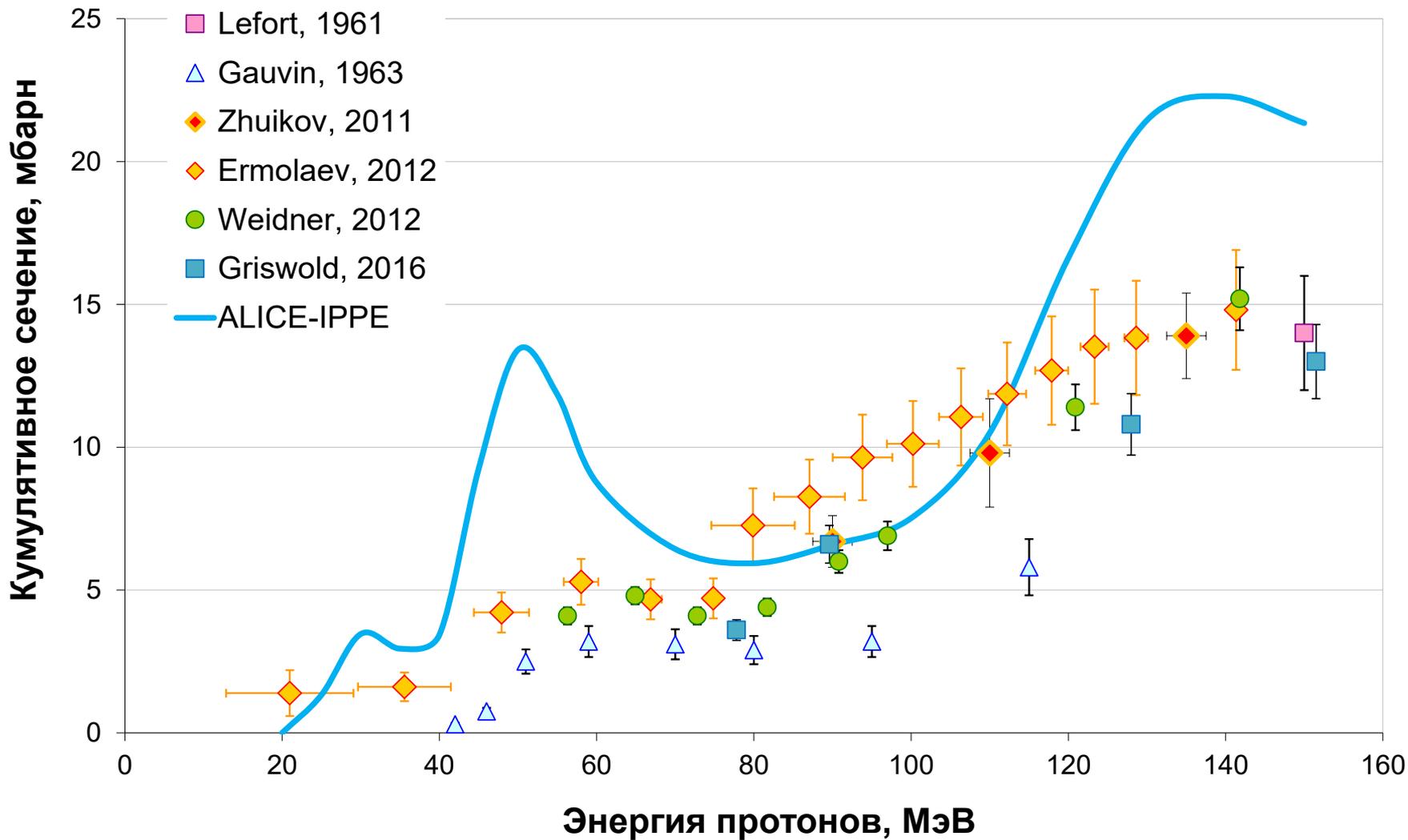
$^{232}\text{Th}$ (p, x)	$^{225}\text{Ac}$	
$^{232}\text{Th}$ (p, p7n)	$^{225}\text{Th}$ (8 мин, ЭЗ, 10%)	→ $^{225}\text{Ac}$
$^{232}\text{Th}$ (p, 4n)	$^{229}\text{Pa}$ (1.4 дн, α, 0.48%)	→ $^{225}\text{Ac}$
$^{232}\text{Th}$ (p, x)	$^{225}\text{Ra}$ (14.8 дн, β <sup>-</sup> , 100%)	→ $^{225}\text{Ac}$

# Вклад ядерных реакций образования $^{225}\text{Ac}$

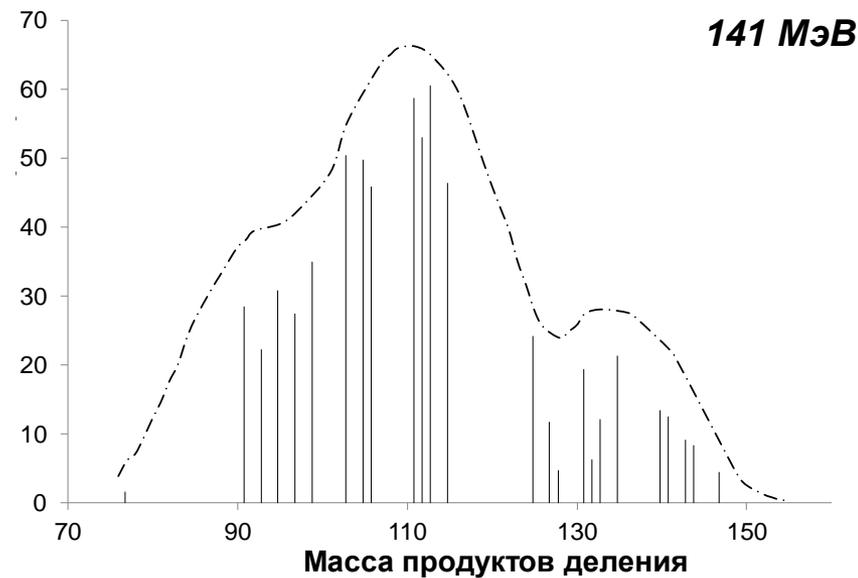
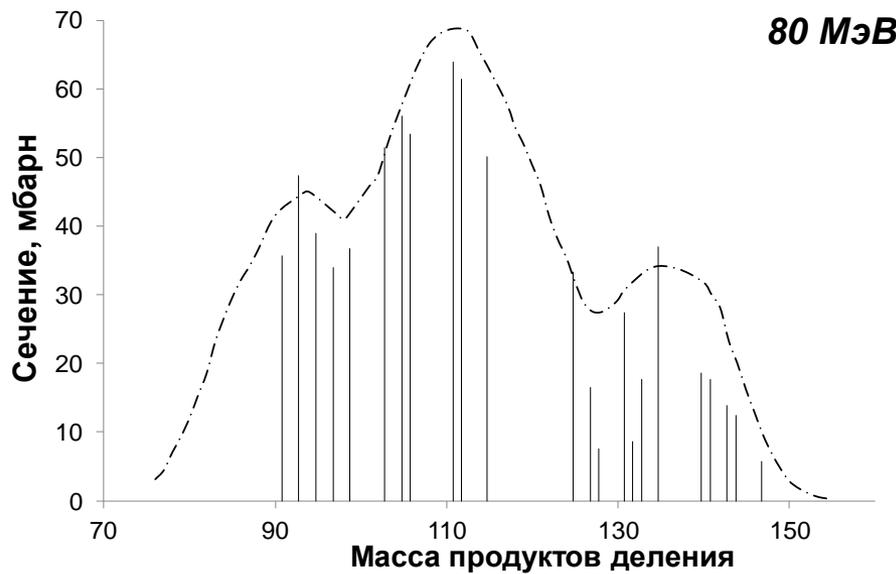
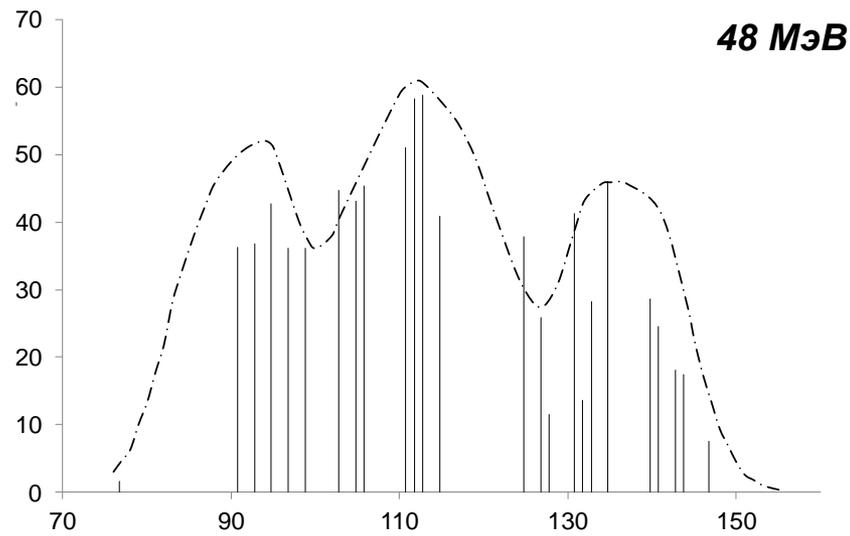
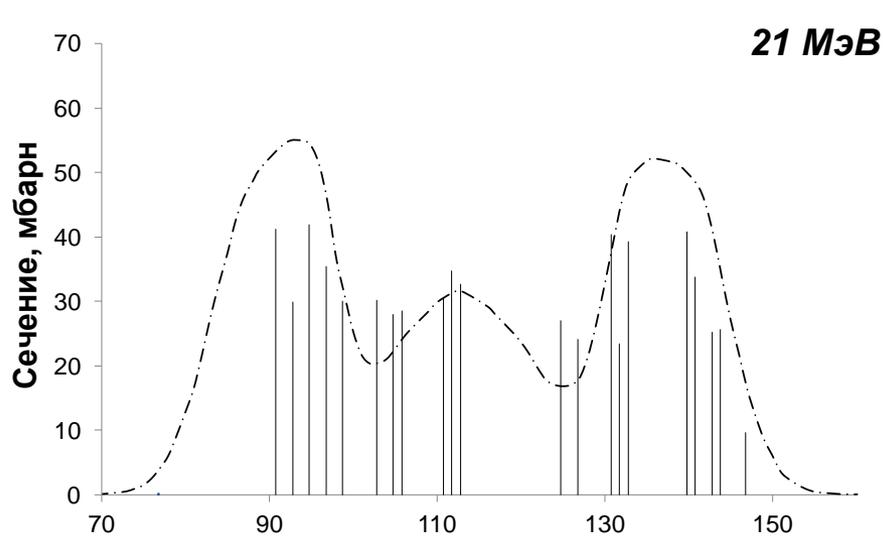
расчет по программе **ALICE-IPPE**



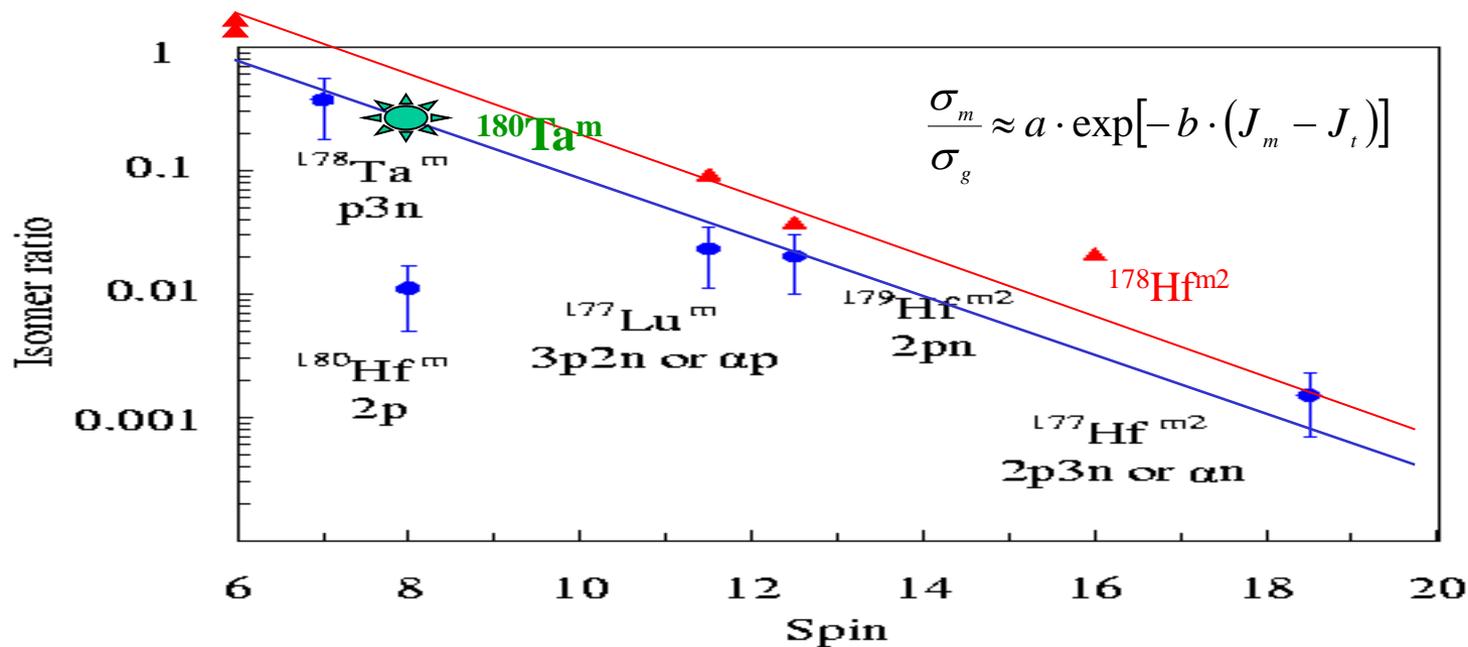
# Экспериментальные сечения образования $^{225}\text{Ac}$



# Массовое распределение продуктов деления $^{232}\text{Th}$ (расчет CEF)



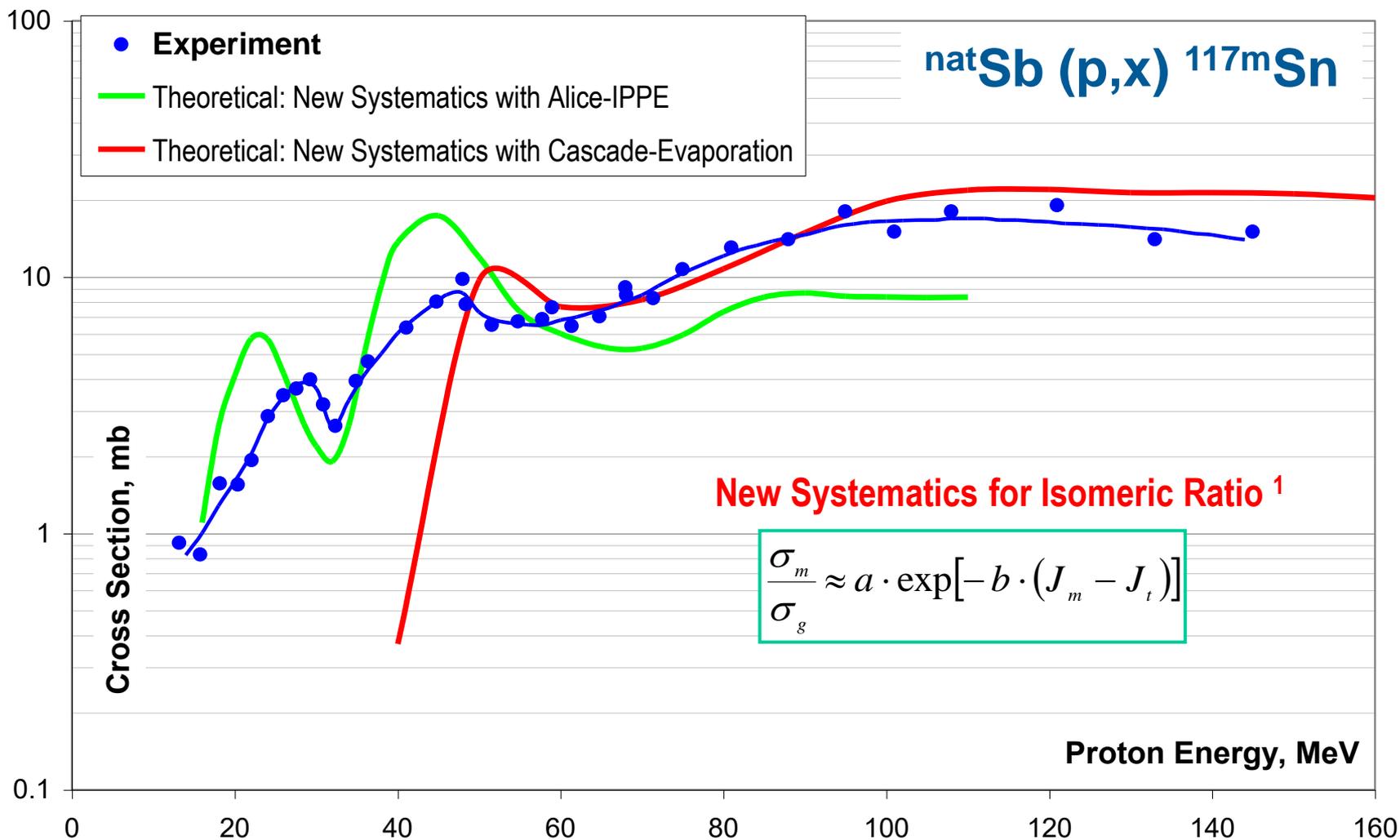
**Новая систематика: зависимость изомерного отношения  
от спина образовавшегося ядра  
(образование различных изомеров при облучении Ta протонами)**



V.L.Zhuikov, M.V.Mebel, V.M.Kokhanyuk, A.S.Iljinov, A.Yu.Zyuzin, J.S.Vincent.  
Production of high-spin isomers in proton induced reactions at 100-500 MeV on  $^{181}\text{Ta}$ .  
*Physical Review C*, 68, 2003, p. 054611(1-6).

Б.Л.Жуйков, А.С.Ильинов. Систематика высокоспиновых изомерных отношений  
в реакциях с протонами средних энергий. *Ядерная физика*, 2006, №4, т.69, с. 766-768.

# Сечения образования $^{117m}\text{Sn}$ : измеренные экспериментальные сечения и расчет по новой систематике



<sup>1</sup> B.L. Zhuikov, A.S. Iljinov, *Physics of Atomic Nuclei*, 2006, 69, p.739.

# Получение и применение медицинского радионуклида

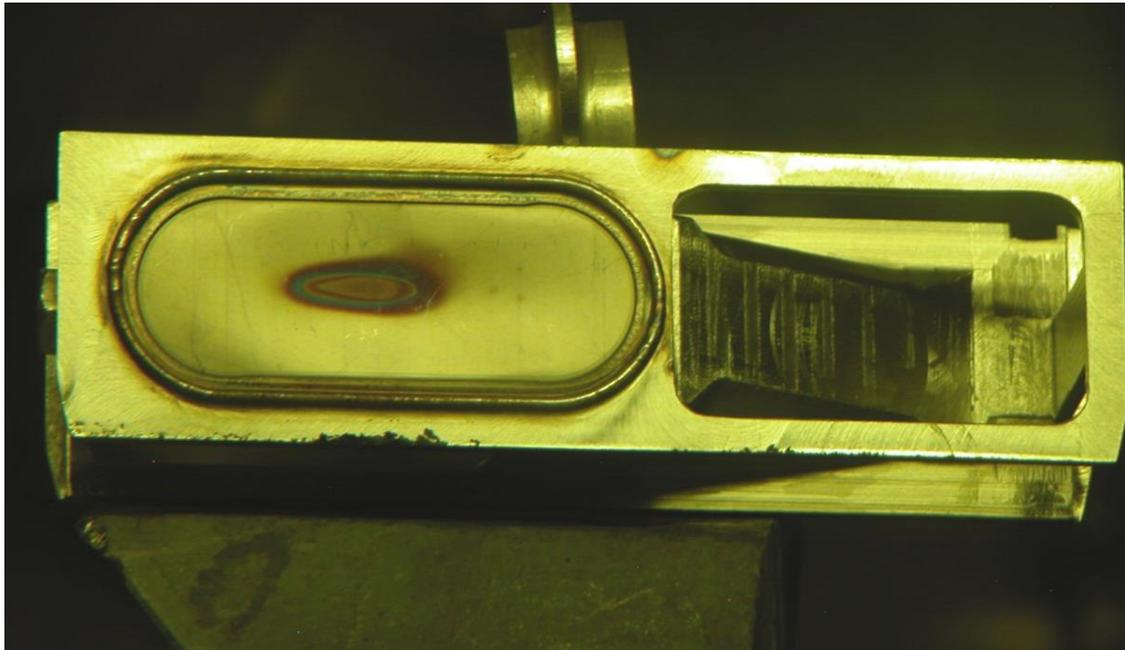


Диагностика кардиологических заболеваний

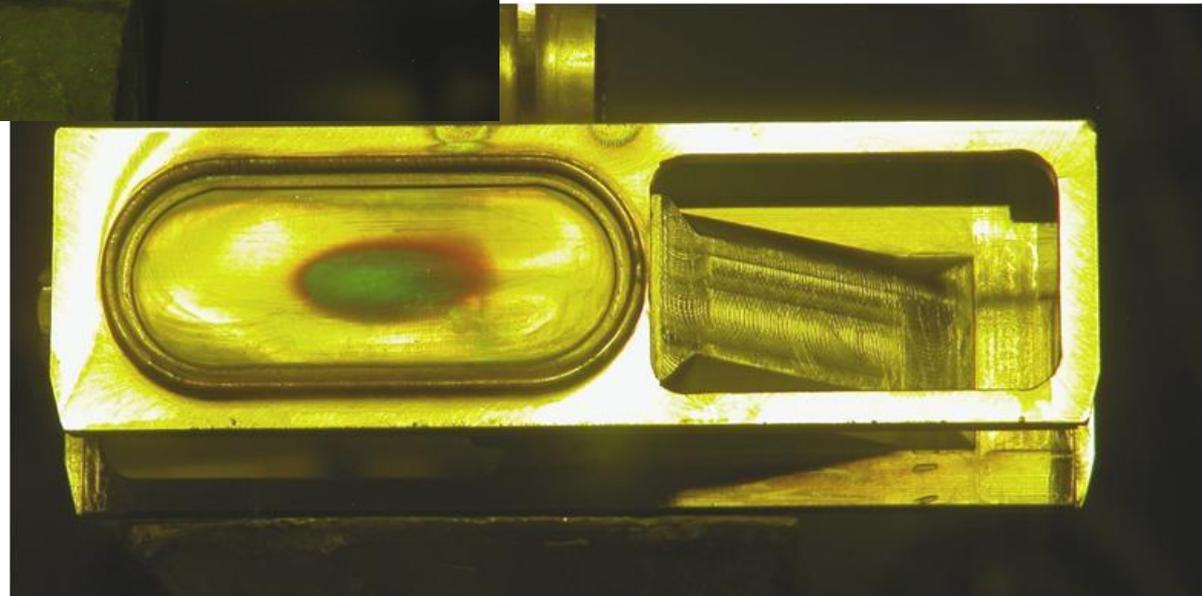
# Длительное интенсивное облучение мишеней с

металлическим Rb

Действие пучка протонов  
интенсивностью  $> 110 \mu\text{A}$



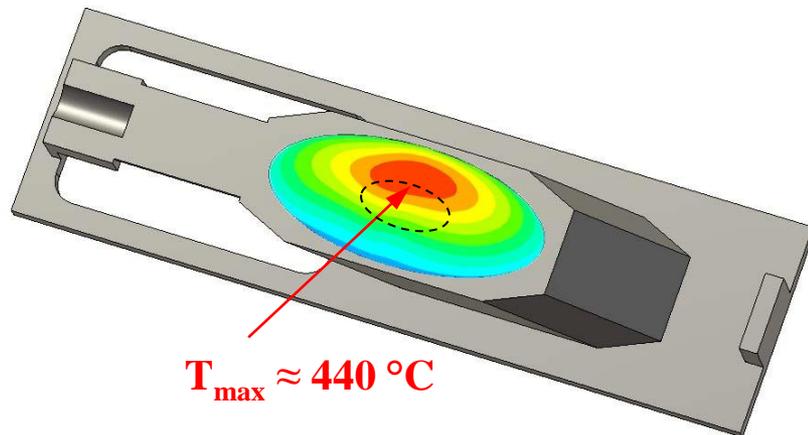
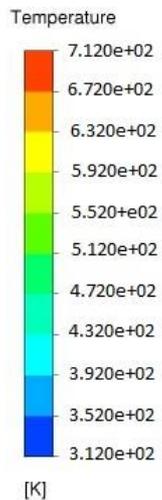
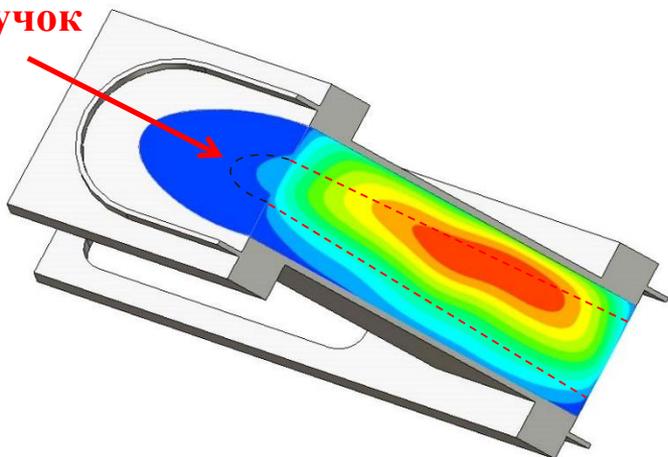
Влияние различной  
формы пучка



# Распределение температур и скоростей в облучаемой Rb мишени

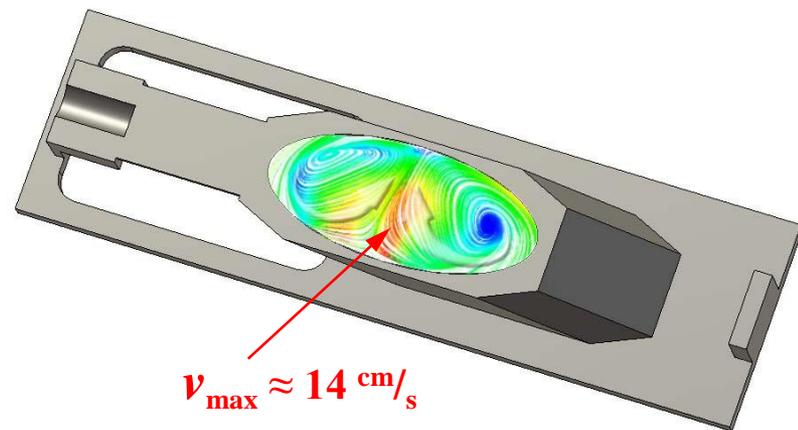
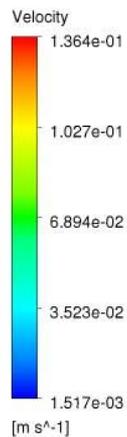
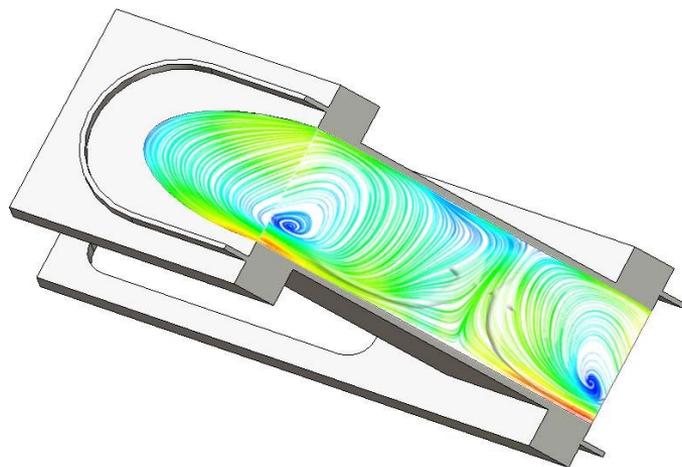
Температура

Пучок



$T_{\max} \approx 440 \text{ }^\circ\text{C}$

Скорость конвекции



$v_{\max} \approx 14 \text{ cm/s}$

*Переработка рубидиевой мишени, облученной в ИЯИ РАН, и выделение стронция-82 в Лос-Аламосе методом растворения металлического рубидия и ионообменного разделения*

$^{85,87}\text{Rb}$  (p, 4n-6n)  $^{82}\text{Sr}$  ( $T_{1/2}=25,5$  дн.)



**С помощью продукции ИЯИ РАН продиагностировано около 350 тыс. пациентов, а с помощью совместно разработанных технологий – около 2 млн. пациентов**

# Схема будущей установки для получения Sr-82 «он-лайн»

Циклотрон ИВА С70, ZEVACOR



## Основные параметры:

Материал мишени: Rb+3%O ( $T_{пл}=10^{\circ}\text{C}$ )

Ток пучка: до 500 мкА

Диапазон энергии: 63-36 МэВ

Выделяемая мощность: 13 кВт

Объем Rb : ~1.5 л

Поток Rb : 5-10 л/мин

Диаметр мишени: ~8 см

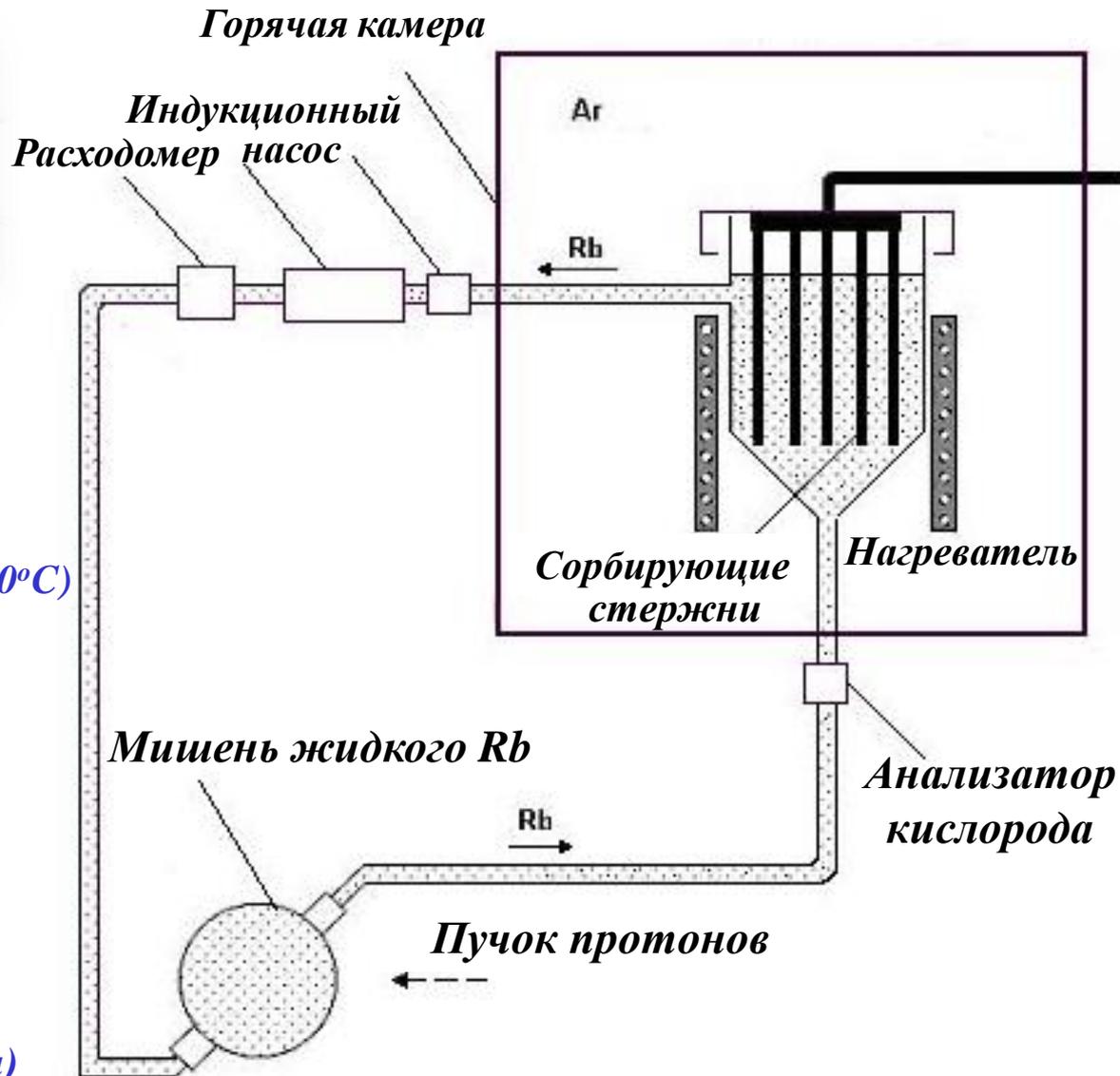
Выход  $^{82}\text{Sr}$ : 0,4 мКи/мкА.ч

Производительность:  $^{82}\text{Sr}$ :

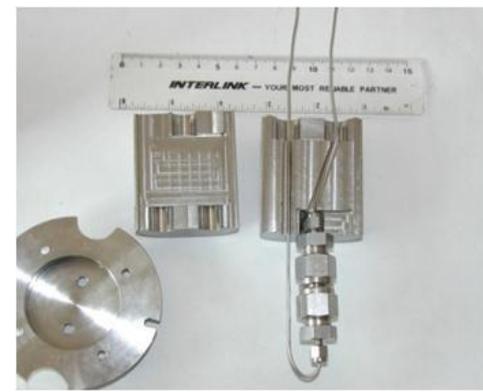
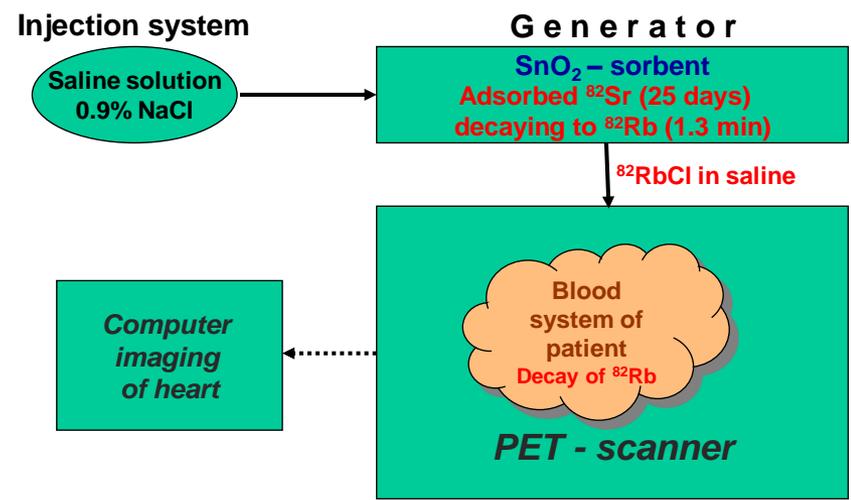
4,5 Ки/д. (на оконч. облучения)

2,5 Ки/д (на время потребления)

500 Ки/год (на время потребления)



# *Sr-82/Rb-82-Генератор, разработанный в ИЯИ РАН, производимый и используемый в РНЦРХТ*



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

## $^{13}\text{N}$ -АММОНИЯ И $^{82}\text{Rb}$ -ХЛОРИДА (РНЦ РХТ, С-Петербург)

### Свойства

Период полураспада  
изотопа

Способ получения

Фармакодинамика

Фракция экстракции РФП  
при первом прохождении  
болюса

Биораспределение

### $^{13}\text{N}$ -аммоний

9,8 мин.

циклотронный

Пассивная  
диффузия

90%



### $^{82}\text{Rb}$ -хлорид

1,3 мин.

генераторный

Механизм  $\text{K}^+$ - $\text{Na}^+$ -  
АТФ-азы

60%



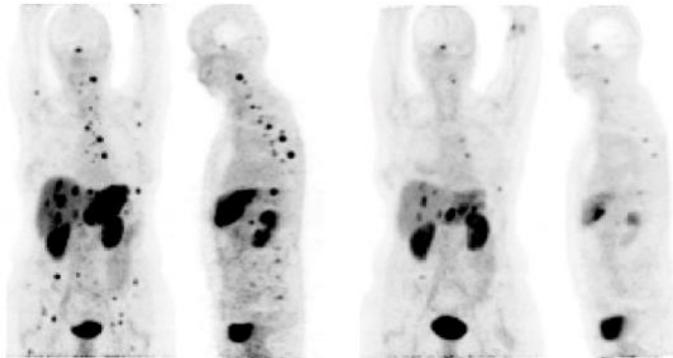
# Получение и применение медицинского радионуклида

**$^{225}\text{Ac}$**

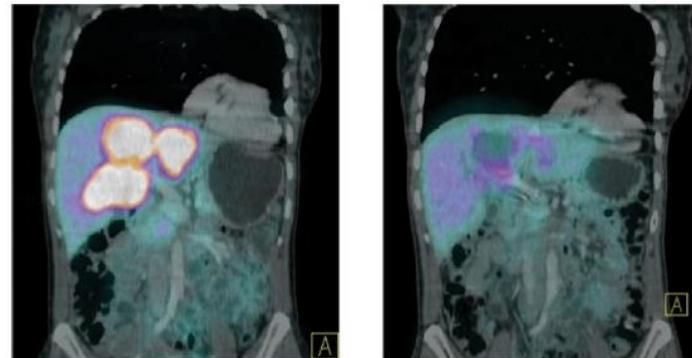
Таргетная альфа-терапия  
различных онкологических заболеваний

# Перспективность $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ для ядерной медицины

- $\alpha$ -Частицы обладают коротким (50-100 мкм) пробегом в живой ткани, выделяя при этом до 100 кэВ/мкм
- Использование в виде генератора короткоживущих альфа-излучающих изотопов:  $^{225}\text{Ac} \rightarrow ^{213}\text{Bi}$  ( $T_{1/2}=46$  мин)
- Период полураспада  $^{225}\text{Ac}$  (9.9 дн) удобен как для производства и транспортировки, так и для медицинского применения
- Клинические испытания (I/II фазы)  $^{213}\text{Bi}$ -радиофармпрепаратов для лечения лейкемии, лимфомы, меланомы, глиомы и других онкологических заболеваний



Case I: Shrinkage of liver lesions and bone metastases after i.a. therapy with 11 GBq Bi-213-DOTATOC



Case II: Response of multiple liver lesions after i.a. therapy with 14 GBq Bi-213-DOTATOC

Реакция на воздействие  $^{213}\text{Bi-DOTATOC}$  на опухолевое поражение печени, устойчивое к предыдущей терапии с  $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu-DOTATOC}$

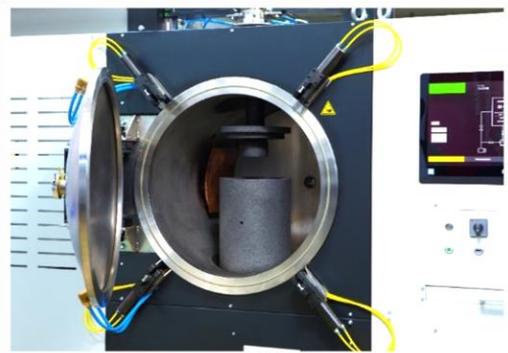
# Изготовление Th мишени для интенсивного облучения

Установка диффузионной сварки ИЯИ РАН, размещенная в НИИ НПО «Луч», Подольск

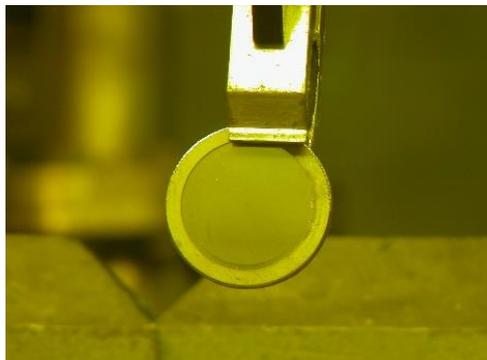


Мишень металлического тория в ниобиевой оболочке

## До облучения



## После облучения



## Потенциал ИЯИ РАН

(один сеанс облучения =  
сегодняшнее годовое  
производство)

Активность  $^{225}\text{Ac}$  >2 Ci

## Параметры наработки:

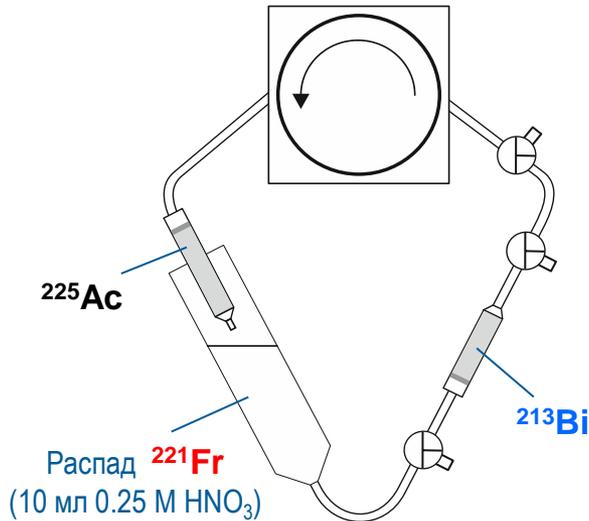
Энергия	
протонов	140-60 МэВ
Ток протонов	100 $\mu\text{A}$
Длительность	
облучения	10 дней
Химическая переработка	
и транспортировка	10 дней

# Разработка генераторных схем отделения $^{213}\text{Bi}$ от $^{225}\text{Ac}$

## Циркулирующий



## генератор



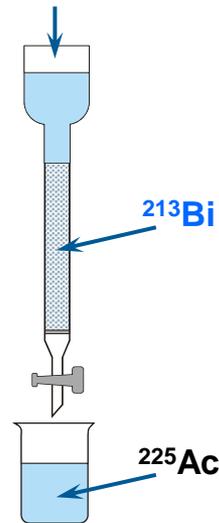
Сорбент в обеих колонках	Actinide Resin
Время накопления $^{213}\text{Bi}$	3-4 часа
Время получения $^{213}\text{Bi}$ элюата	~ 2-3 мин.
Объем $^{213}\text{Bi}$ элюата (1M HCl)	0,5-0,7 мл
Эффективность извлечения $^{213}\text{Bi}$	> 80 %
Примесь $^{225}\text{Ac}$ в $^{213}\text{Bi}$ элюате	< $10^{-6}$ %
Срок работы генератора	~ 1 месяц

## $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор

## на основе неорганических сорбентов

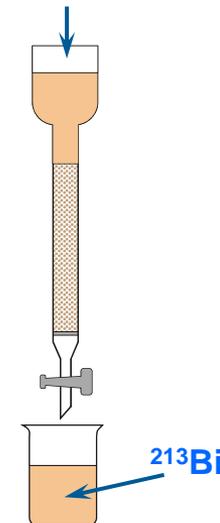
1 шаг  
Сорбция  $^{213}\text{Bi}$

Раствор  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$   
(0.1 M  $\text{HNO}_3$ )



2 шаг  
Десорбция  $^{213}\text{Bi}$

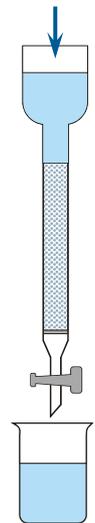
Раствор 1 M HCl



3 шаг  
Подготовка к  
следующему

циклу

Раствор 0.1 M  $\text{HNO}_3$



Сорбент Т-39 марки «Термоксид»:  $\text{ZrO}_2 + 4 \text{ мол.}\% \text{ Y}_2\text{O}_3$   
(высокая радиационная стойкость)

Эффективность извлечения  $^{213}\text{Bi}$  70 – 90 %

# Производимые в ИЯИ РАН радионуклиды

**Sr-82**

**Pd-103**

**Sn-117m**

**Ge-68**

**Na-22**

**Ac-225**

**М и ш е н и**

**Rb**

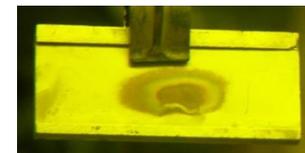
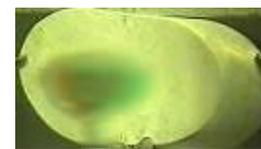
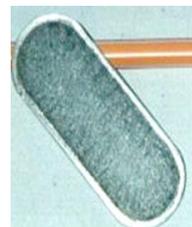
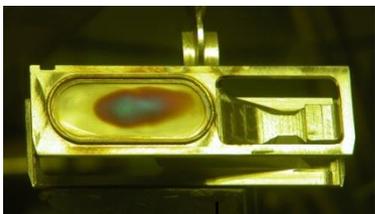
**Ag**

**SbTi**

**Ga**

**Al**

**Th**



- Los Alamos, USA  
- ФЭИ, Обнинск

- НИФХИ, Обнинск  
- МАЯК, Озерск

- Brookhaven, USA

- «Циклотрон»,  
Обнинск  
- ФЭИ, Обнинск

- Los Alamos, USA

- НИФХИ,  
Обнинск

## *Возможности получения радионуклидов на установке ИЯИ РАН*

Радионуклид	Период полураспада	Мишень	Диапазон энергии, МэВ	Период облучения, час	Произвед. активность Ci
<b>Sr-82</b>	25.5 дн.	Rb	100-40	250	11
<b>Na-22</b>	2.6 лет	Mg, Al	150-35	250	2
<b>Cd-109</b>	453 дн.	In	150-80	250	2
<b>Pd-103</b>	17 дн.	Ag	150-50	250	50
<b>Ge-68</b>	288 дн.	Ga, GaNi	50-15	250	0.5
<b>Sn-117m</b>	14 дн.	Sb, TiSb	150-40	250	3
<b>Se-72</b>	8.5 дн.	GaAs	60-45	250	3
<b>Cu-67</b>	62 час.	Zn-68	150-70	100	10
<b>Cu-64</b>	12.7 час.	Zn	150-40	15	15
<b>Ac-225</b>	10 дн.	Th	150-40	250	4
<b>Ra-223</b>	11.4 дн.	Th	150-40	250	13

**Зеленое** – регулярное массовое производство

**Синее** – технология разработана, отдельные образцы поставлены заказчику

**Красное** – метод разработан, технология в разработке

*Спасибо за внимание!*