

Получение радиоактивного препарата ^{123}I на пучке электронов энергией 25МэВ.

*Оганесян Ю.Ц., Стародуб Г.И., Букланов Г.В., Короткин Ю.С.,
Белов А.Г.*

Атомная энергия, т. 68, вып. 4, Апрель 1990.

Введение

- При диагностике жизненно важных органов человека перспективным является применение короткоживущего изотопа йода-123 с периодом полураспада 13,3 часа, радиоактивный распад которого сопровождается испусканием монохроматических γ -квантов энергией 159 кэВ.
- Препарат может быть получен радиационно чистым в удобной для применения химической форме – в виде хорошо растворимых и безвредных йодидов NaI или KI.
- Для получения радиоактивного изотопа йода-123 целесообразно использовать фотоядерную реакцию $^{124}\text{Xe}(\gamma, n)^{123}\text{Xe}$ на пучке электронов с энергией 22-25 МэВ.
- При облучении стабильного изотопа ксенона-124 образуется нестабильный изотоп ксенон-123. Ксенон-123 с вероятностью 100% переходит в искомый продукт йод-123.
- Период полураспада ксенона-123 равен 2,08 часа.

Природный ксенон состоит из 9 стабильных изотопов
Числа указывают на относительную распространенность изотопов.

Источник : «Физическая энциклопедия».

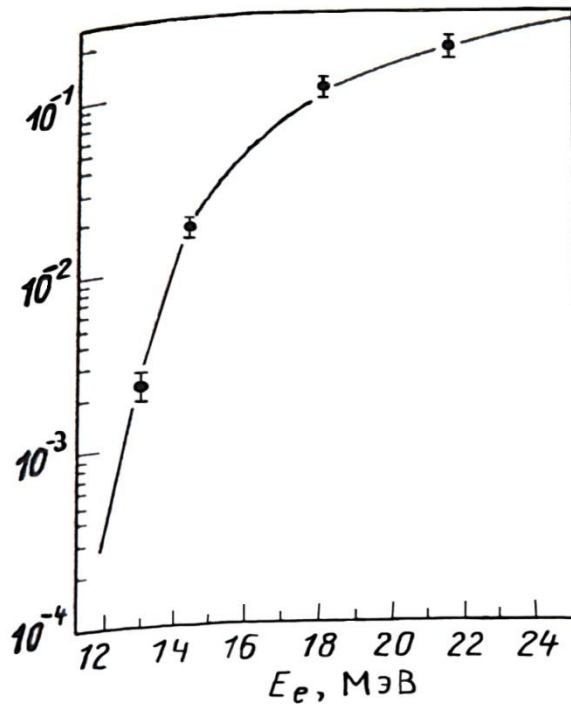
Основным источником промышленного производства ксенона является воздух,
где в 1000 м³ содержится 86 см³ ксенона.

- | | | | |
|---------------------|-------|---------------------|-------|
| • ¹²⁴ Xe | 0,10% | • ¹³¹ Xe | 21,2% |
| • ¹²⁶ Xe | 0,09% | • ¹³² Xe | 26,9% |
| • ¹²⁸ Xe | 1,91% | • ¹³⁴ Xe | 10,4% |
| • ¹²⁹ Xe | 26,4% | • ¹³⁶ Xe | 8,9% |
| • ¹³⁰ Xe | 4,1% | | |

Маркетинговый подход к результатам работы

- С использованием мишени массой 10г из обогащенного ксенона-124 при ее облучении интенсивным пучком электронов в течение 13,5 часов можно получить коммерческий препарат йода-123 высокой радионуклидной чистоты с γ -активностью около 0,2 Ки на энергии 159 кэВ.
- Интенсивные пучки электронов с энергией порядка 22-25 МэВ могут быть получены на компактных, надежных и простых в эксплуатации установках – микротронах или линейных ускорителях.
- Персонал микротрона – три человека. Установленная электрическая мощность – 20 кВт. Полный технологический цикл получения изотопа укладывается в сутки. Нарботка препарата (йода-123) за цикл (сутки) вполне достаточна для приготовления 100 диагностических доз. В течение года можно обеспечить около 250 циклов
- При этом 10 часов уходят на сеанс облучения мишени электронами на микротронах МТ-22 или МТ-25 при токе пучка 13 мкА. Затем 2 часа требуются для завершения в целом процессов естественного превращения ксенона-123 в йод-123. Еще один час-полтора требуются на физико-химическое извлечение образовавшегося йода-123 и приготовление готового препарата.
- Индивидуальная доза для диагностики находится в пределах 0,1-1 мКи. Нарботанной за 13,5 часов активности 0,2 Ки будет достаточно для приготовления около 100-200 доз.
- Суммарная эффективность метода около 30%.

Почему микротрон? Зависимость удельной активности йода-123 (в единицах мКи/мкА*час*г) от энергии первичного пучка электронов.



- На рисунке слева приведен расчетный график зависимости удельной активности йода-123 (в единицах мКи/мкА*час*г) от энергии первичного пучка электронов. Объем мишени 7.4см³.
Из работы: Флеров Г.Н., Оганесян Ю.Ц., Белов А.Г., Стародуб Г.Я., Получение короткоживущего изотопа ¹²³I на микротроне МТ-22. Атомная энергия, т.61, вып. 4, октябрь 1986 г.
- Порог реакции ¹²⁴Xe (γ,n)¹²³Xe равен 10.5 МэВ.
- Сечение образования ксенона-123 имеет максимум при 15 МэВ.
- Ограничение энергии пучка электронов значением примерно 25 МэВ позволяет исключить другие каналы ядерных реакций, что благоприятно влияет на радиационную чистоту конечного продукта в процессе его накопления.

Требования к препарату йод-123

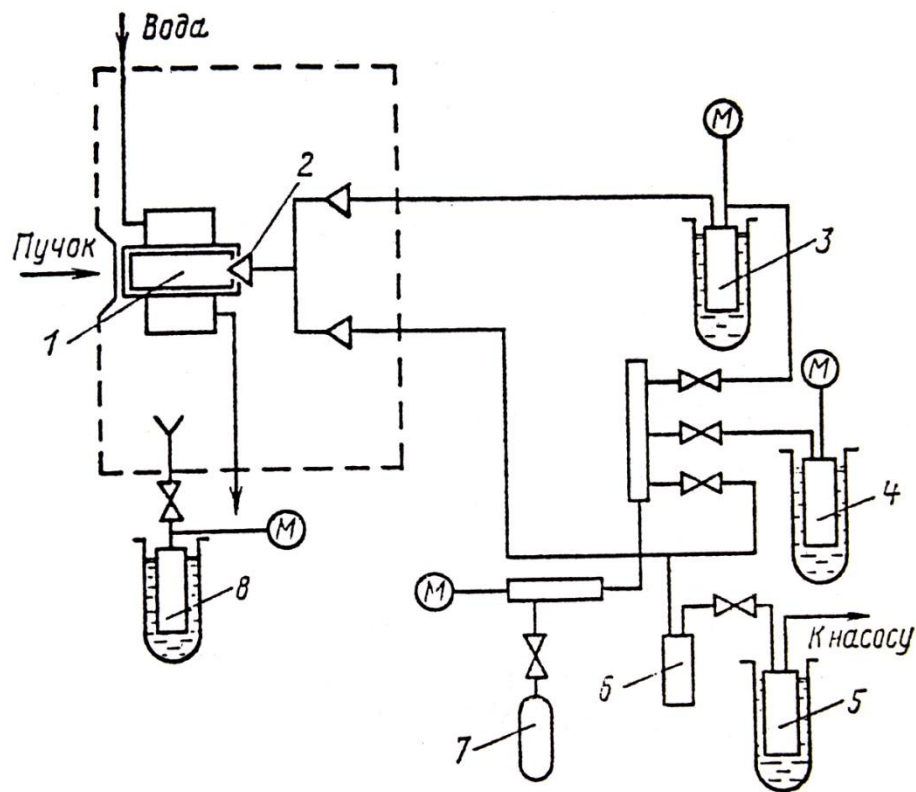
Зотова Т.А., Котияров Л.М., Радиоактивные препараты для медицины. М.: 1972, с. 51

- Основная линия γ -активности, кэВ 159
- Концентрация в растворе, мКи/л 50
- Содержание других радиоизотопов $\leq 10^{-5}$
- Содержание йодида $\geq 95\%$
- Содержание ионов натрия в растворе, моль/л 0.05
- Примеси тяжелых металлов, образующих с иодом нерастворимые соединения, мкг 0.02

Характеристики полученного авторами препарата

- Полная активность (на 159 кэВ), мКи $\cong 200$
- Объем раствора, мл ≤ 1
- Удельная активность, мКи/мл ≥ 200
- рН раствора 7 – 10
- Содержание ионов натрия, моль/л $< 10^{-5}$
- Содержание йодида, % $\geq 95\%$
- Радионуклидные примеси $< 10^{-6}$
- Примеси стабильных элементов (без Na), мкг < 0.05
- Примеси тяжелых металлов, мкг < 0.005

Схема экспериментальной установки (стенда)



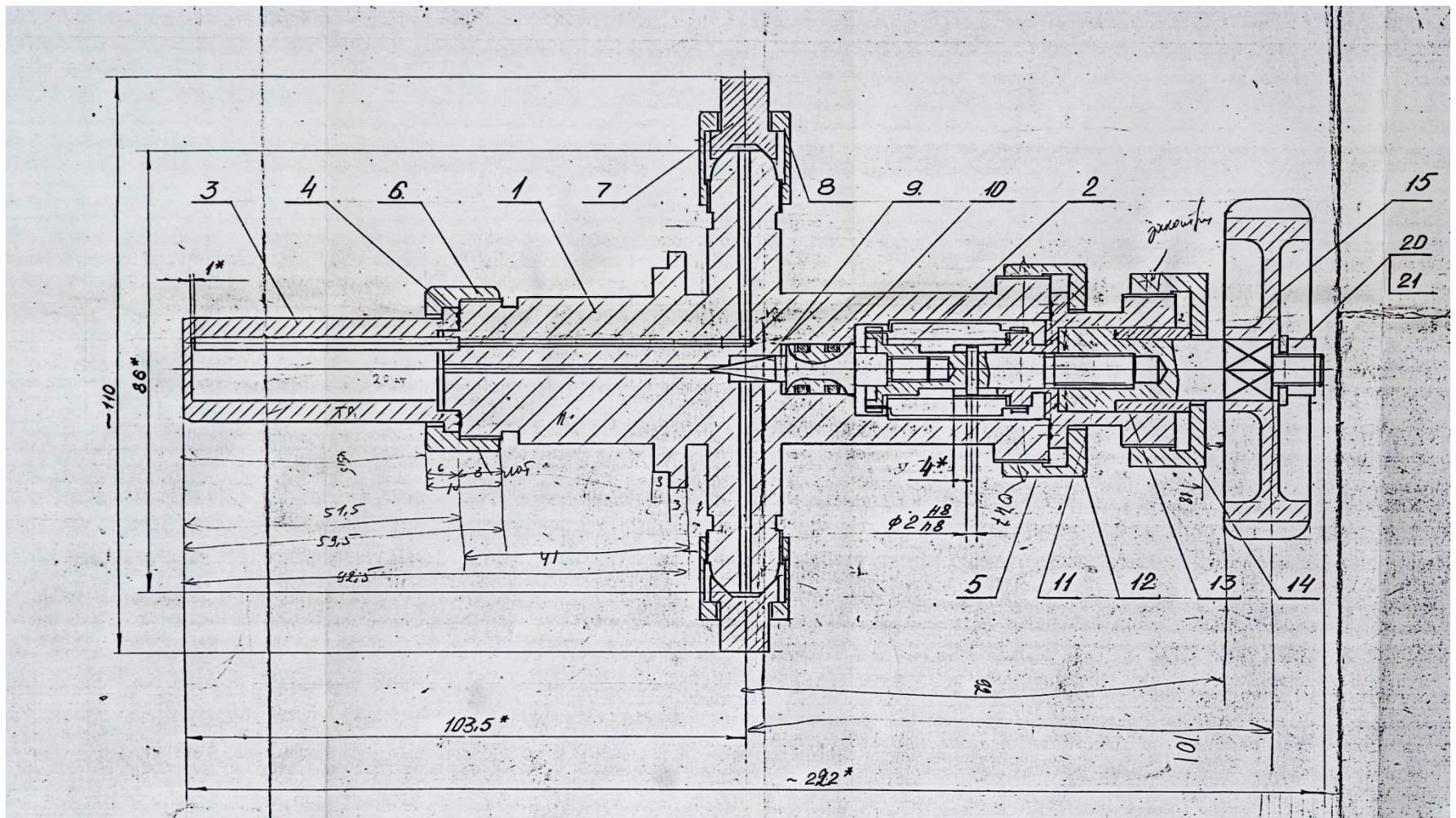
Р и с. 1. Схема экспериментальной установки: 1 — мешень; 2 — игольчатый вентиль; 3, 4 — промежуточный и исходный объем соответственно; 5, 6 — азотная и цеолитовая ловушка соответственно; 7 — транспортный баллон; 8 — газовый сборник

Этапы работы экспериментальной установки (стенда).

№ №	Исходный объём $V_{И} \cong 600 \text{ см}^3$	Промежуточный объём $V_{П} \cong 250 \text{ см}^3$	Ампула $V_{А} \cong 5 \text{ см}^3$	Суммарный объём $V_{С}$ $\cong 855 \text{ см}^3$
1	10^{-3} тор			$\cong 855 \text{ см}^3$
2	3 ат			$\cong 855 \text{ см}^3$
3	Остаточное давление	170 К		$\cong 250 \text{ см}^3$
4	Остаточное давление	10 ат		$\cong 255 \text{ см}^3$
5	Остаточное давление		170 К	$\cong 5 \text{ см}^3$
6	Остаточное давление		200 ат	$\cong 5 \text{ см}^3$
7	Остаточное давление	10 ат		$\cong 255 \text{ см}^3$
8	Остаточное давление	170 К		$\cong 250 \text{ см}^3$
9	Остаточное давление	10.3 ат		
10	Остаточное давление	10.3 ат		$\cong 250 \text{ см}^3$
11	Остаточное давление	10.3 ат		$\cong 250 \text{ см}^3$
12 4*	Остаточное давление	10* ат		$\cong 255 \text{ см}^3$
13 5*	Остаточное давление		170 К	$\cong 5 \text{ см}^3$
14 6*	Остаточное давление		200 ат	$\cong 5 \text{ см}^3$
15 7*	Остаточное давление	10.3 ат		$\cong 250 \text{ см}^3$

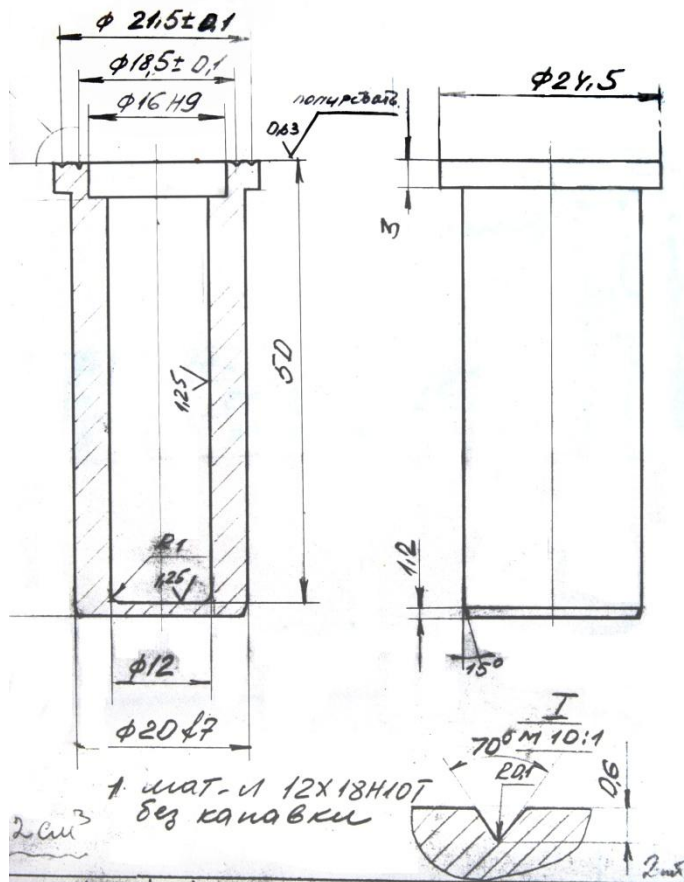
1. Форвакуумная независимая откачка всех элементов стенда через ловушку.
2. Заполнение стенда ксеноном из транспортного баллона.
3. Криоперекачка всего запасённого в стенде ксенона в промежуточный объём.
4. Отсечка опорожненного исходного объёма, отогрев промежуточного объёма и перераспределение ксенона по ампуле и промежуточному объёму.
5. Криоперекачка всего ксенона в ампулу за счет её охлаждения.
6. Отсечка холодной ампулы от промежуточного объёма игольчатым вентилем и её отогрев с контролем давления. При превышении давления в ампуле значения 200 ат излишки ксенона стравливаются в промежуточный объём через игольчатый вентиль. При недоборе давления процедура крионакачки ампулы повторяется снова. Облучение, и радиационное охлаждение ампулы.
7. Выравнивание давлений в промежуточном объёме и ампуле.
8. Криоперекачка ксенона из ампулы в промежуточный объём и закрытие игольчатого вентиля.
9. Отсоединение ампулы от стенда для химической экстракции йода-123.
10. Присоединение отмытой ампулы к стенду для откачки и последующей заправки ксеноном в очередном производственном цикле.
11. Форвакуумная откачка ампулы через ловушку. Подготовка ампулы к заполнению ксеноном.
12. (4*). Перераспределение содержащегося в промежуточном объёме ксенона по ампуле и промежуточному объёму путем открывания игольчатого вентиля.
13. (5*). Криоперекачка всего ксенона в ампулу за счет её охлаждения.
14. (6*). Отсечка ампулы от промежуточного объёма ... и так далее ...

Сборочный чертеж мишени (ампулы) с игольчатым вентилем



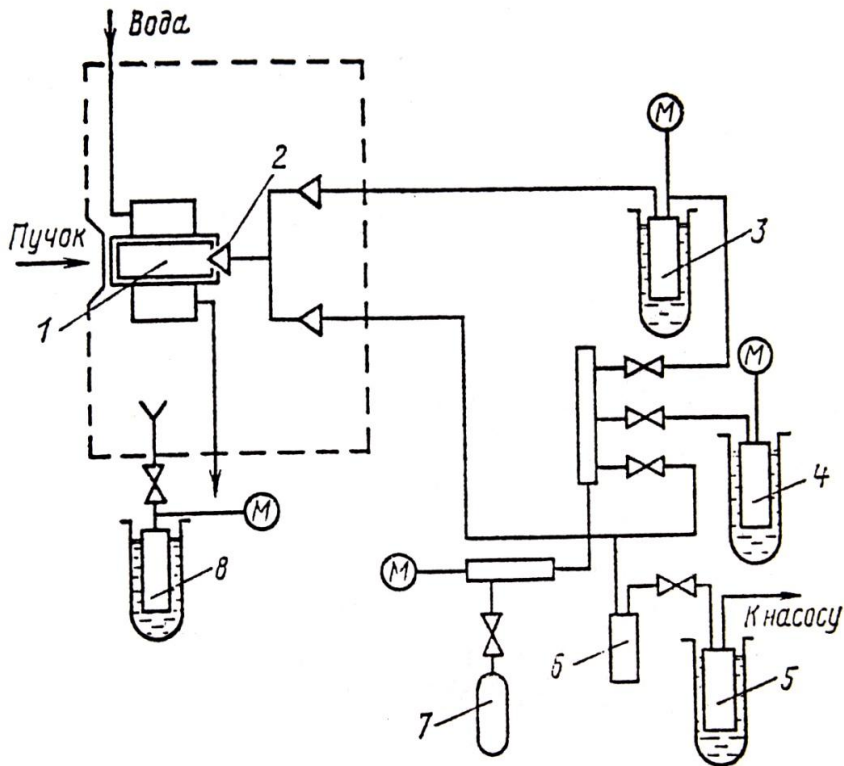
Ампула (мишень)

фрагмент рабочего чертежа



- Мишенью в узком смысле служил танталовый сосуд высокого давления («ампула») со стенками толщиной около 2.5 мм, внутренний объем которого составлял 5 см³.
- Крышкой ампулы служил специальный игольчатый вентиль с манометром.
- Ампула привинчивалась к игольчатому вентилю с помощью накидной гайки. В дальнейшем под мишенью будет подразумеваться ампула вместе с вентилем и манометром.
- Мишень соединяется с газовым (ксеноновым) стендом медными трубками диаметром около 2 мм через разборный резьбовой штуцер.

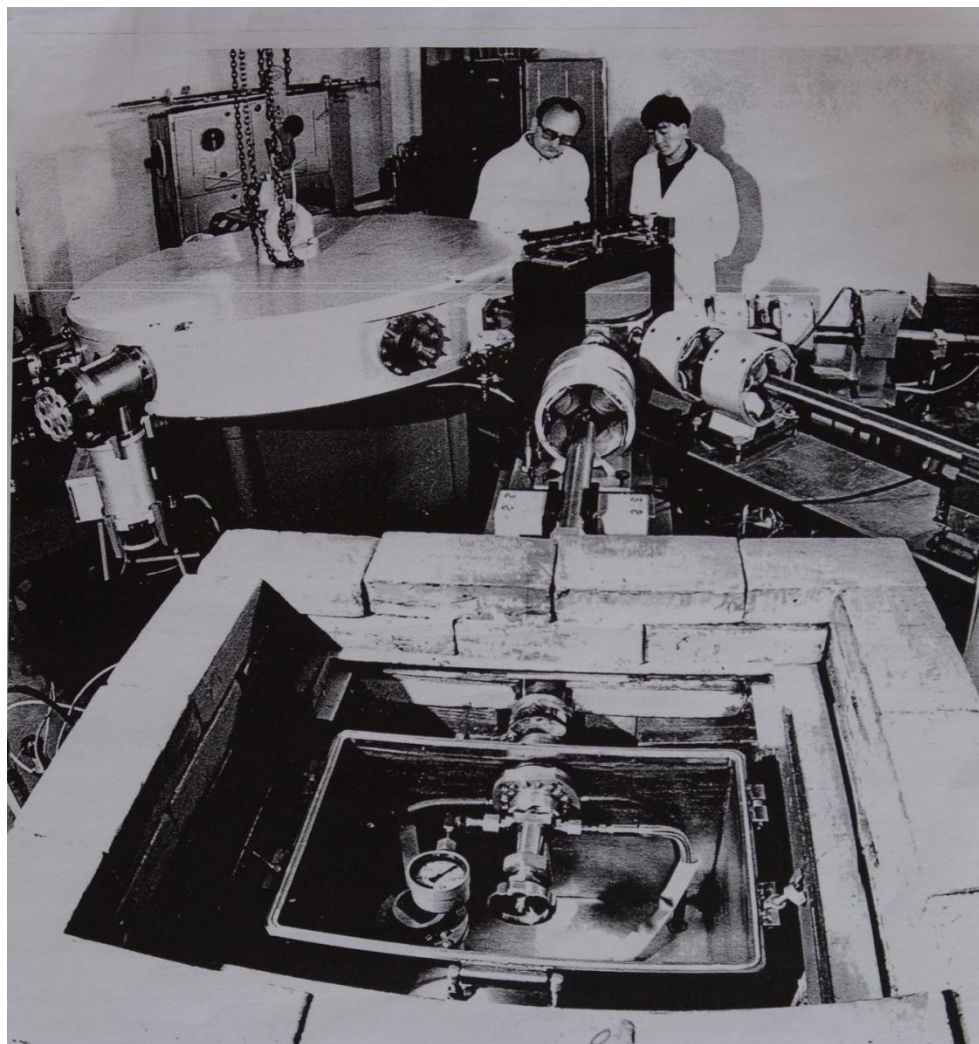
Функции экспериментальной установки (стенда). Техническая реализация.



Р и с. 1. Схема экспериментальной установки: 1 — мишень; 2 — игольчатый вентиль; 3, 4 — промежуточный и исходный объем соответственно; 5, 6 — азотная и цеолитовая ловушка соответственно; 7 — транспортный баллон; 8 — газовый сборник

1. Форвакуумная независимая откачка всех элементов стенда через ловушку.
2. Заполнение стенда ксеноном из транспортного баллона.
3. Криоперекачка всего запасённого в стенде ксенона в промежуточный объём.
4. Отсечка опорожненного исходного объёма, отогрев промежуточного объёма и перераспределение ксенона по ампуле и промежуточному объёму.
5. Криоперекачка всего ксенона в ампулу за счет её охлаждения.
6. Отсечка холодной ампулы от промежуточного объёма игольчатым вентилем и её отогрев с контролем давления. При превышении давления в ампуле значения 200 ат излишки ксенона стравливаются в промежуточный объём через игольчатый вентиль. При недоборе давления процедура крионакачки ампулы повторяется снова.
7. Облучение, и радиационное охлаждение заправленной ампулы.
8. Выравнивание давлений в промежуточном объёме и ампуле.
9. Криоперекачка ксенона из ампулы в промежуточный объём и закрытие игольчатого вентиля.
10. Отсоединение ампулы от стенда для химической экстракции йода-123.
11. Присоединение отмытой ампулы к стенду для откачки и последующей заправки ксеноном в очередном производственном цикле.
12. Форвакуумная откачка ампулы через ловушку. Подготовка ампулы к заполнению ксеноном.
13. Водяное охлаждение ампулы в процессе облучения.
14. Возможность сбора ксенона, просочившегося из ампулы за счет течей, в специальном газовом криосборнике.

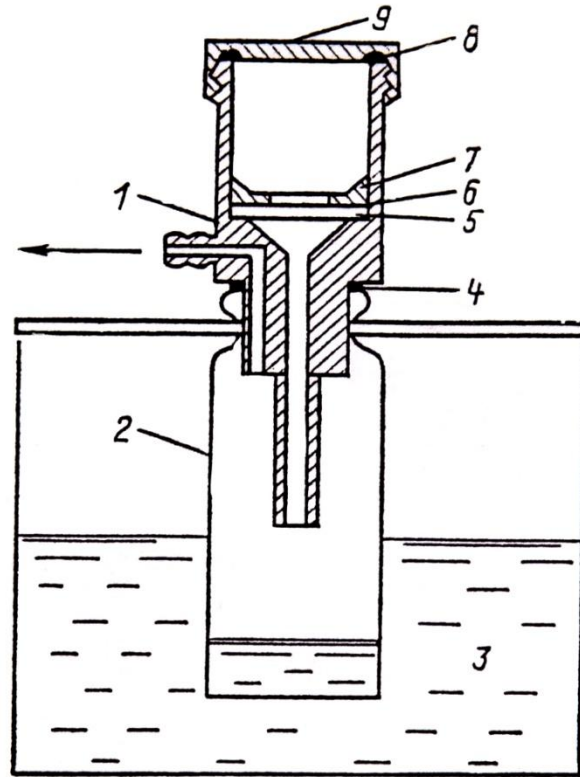
Мишень в экспериментальном зале рядом с микротроном



Функции экспериментальной установки (газового стенда). Резюме:

1. Обеспечивает разборное герметичное резьбовое соединение - разъединение мишени и стенда.
2. Обеспечивает возможность независимой форвакуумной откачки объема мишени и (или) других частей стенда через ловушку примерно до давления 10^{-3} тор.
3. Позволяет заполнять ксеноном из транспортного баллона все компоненты стенда, включая откачанную мишень, до давления около 3 ат при комнатной температуре.
4. Позволяет осуществлять многократную крионакачку (заправку) ксеноном любого из трех объемов стенда V_A , V_P , V_M , а также отогревать их до комнатной температуры с контролем достигнутого давления и возможностью отсечки объема мишени V_A от стенда игольчатым вентилем, как в заправленном ксеноном состоянии, так и в откачанном.
5. Позволяет подгонять методом многократной криооткачки давление в отогретой до комнатной температуры ампуле на любом уровне вплоть до 200 ат, что будет эквивалентно плотности ксенона в мишени порядка 3 г/см³.
6. Позволяет охлаждать ампулу водой в процессе облучения.
7. Позволяет диагностировать возникновение течей в мишени при ее облучении и собирать просочившийся из ампулы ксенон в специальной ловушке методом криооткачки герметичной камеры с мишенью.
8. Позволяет перепускать облученный ксенон из заправленной до 200 ат мишени в промежуточный объем стенда за счет криооткачки (охлаждения промежуточного объема до 170 К) и запирает принятый из мишени и соединительных трубок ксенон в стенде.
9. Позволяет соединить - разъединять мишень и стенд для поиска и устранения течей.

Установка для фильтрации и осышки смыва



Р и с. 3. Установка для приготовления раствора: 1 — фильтрующее устройство; 2 — приемный сосуд; 3 — водяной термостат; 4, 8 — уплотнение; 5 — стеклянный пористый фильтр; 6 — ядерный фильтр; 7 — фторопластовый вкладыш; 9 — крышка

Иллюстрация эффективности ядерного фильтра. Результат №7.

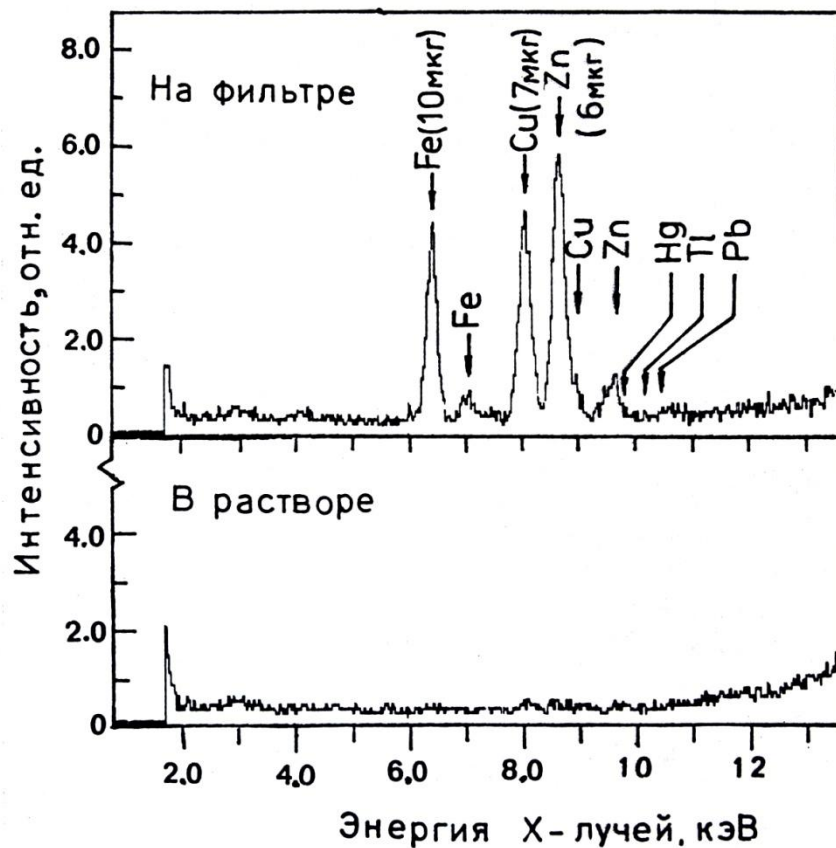


Рис. 4. Содержание элементов в осадке на поверхности ядерного фильтра и в конечном растворе, измеренное методом рентгенофлуоресцентного анализа

Экспериментальные результаты

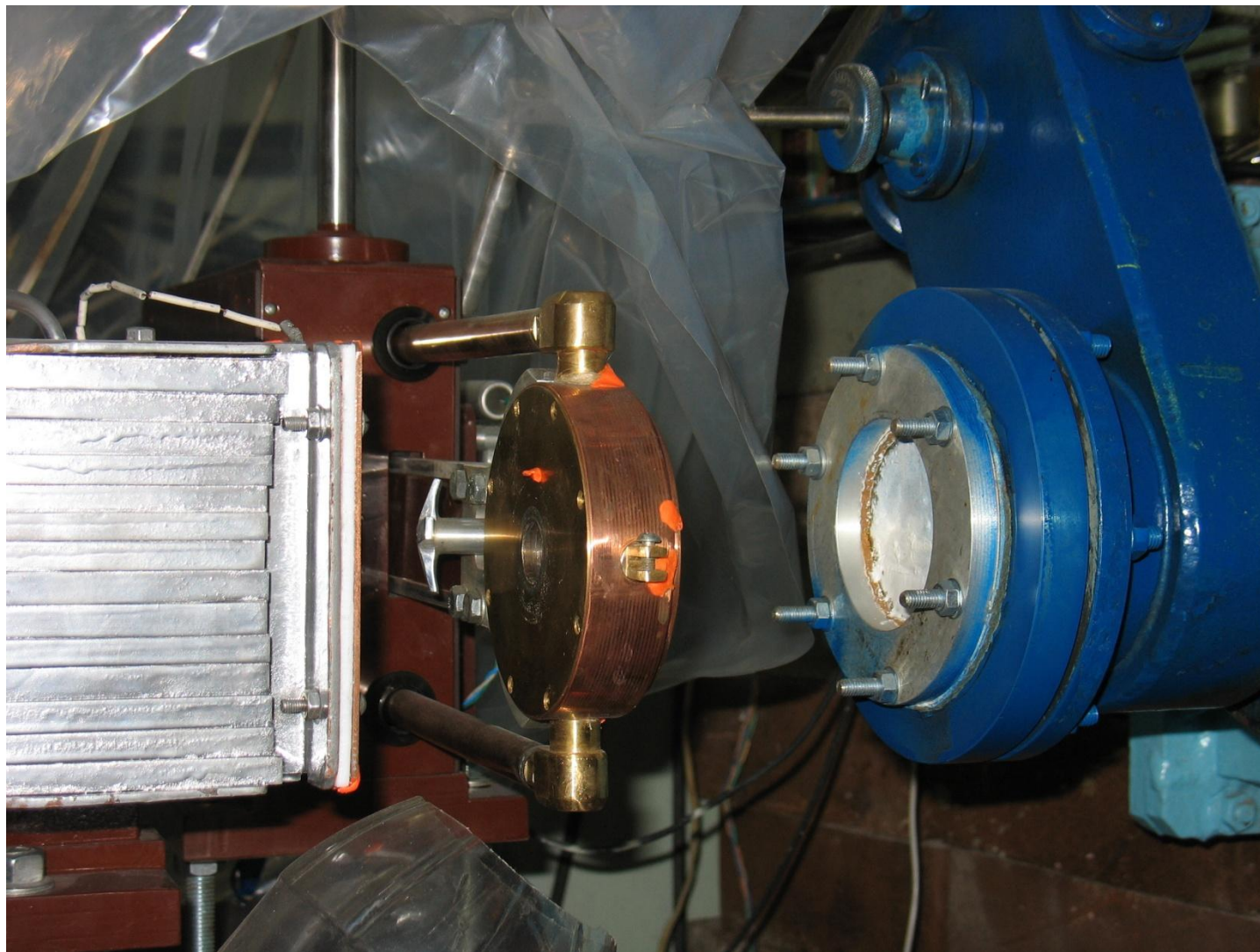
1. Весь йод-123, наработанный при облучении ксенона и его радиационном охлаждении, оседает на стенках ампулы.
2. Активность мишени после 10-часового облучения и 2-х часовой выдержки обусловлена γ -излучением йода-123. Это обеспечивается ограничением энергии электронов значением 25МэВ.
3. Интенсивность излучения ослабляется стенками танталовой ампулы в 10^4 раз.
4. Мишень можно демонтировать за легкой радиационной защитой и транспортировать в тонкостенном свинцовом контейнере.
5. Более 95% накопленного в ампуле йода смывается за один проход с помощью всего 1 мл растворителя.
6. В качестве растворителя может использоваться дистиллированная вода, ацетон, этиловый спирт, муравьиная кислота, NaOH, аммиак, тиосульфит натрия, тиосульфат натрия, гидразингидрат и многие другие растворители.
7. Наибольшую концентрацию (порядка 98-99%) устойчивой (не менее 2суток) формы йодида в смыве дает моющая смесь гидроксида аммония с добавкой гидразингидрата.
8. Для получения готового препарата такой смыв необходимо отфильтровать с помощью ядерного фильтра с отверстиями около $2 \cdot 10^{-6}$ см, выпарить и высушить, а затем разбавить водным бидистиллятом с добавкой NaOH до значения pH 7-9.
9. Фильтр улавливает до 0,5 мкг нерастворимых и частично радиоактивных микрочастиц.
10. Концентрация активности в смыве достигает 200 мКи/мл и может быть повышена простым выпариванием раствора или понижена его разбавлением.
11. Верхняя граница примесных активностей составляет $\leq 10^{-6}$ основной линии йода-123 ($E_\gamma = 159$ кэВ).
12. Водяное охлаждение снимает примерно 0.5кВт тепловой мощности с мишени при токе электронного пучка около 13мкА.

Ксеноновая мишень ЕрФИ

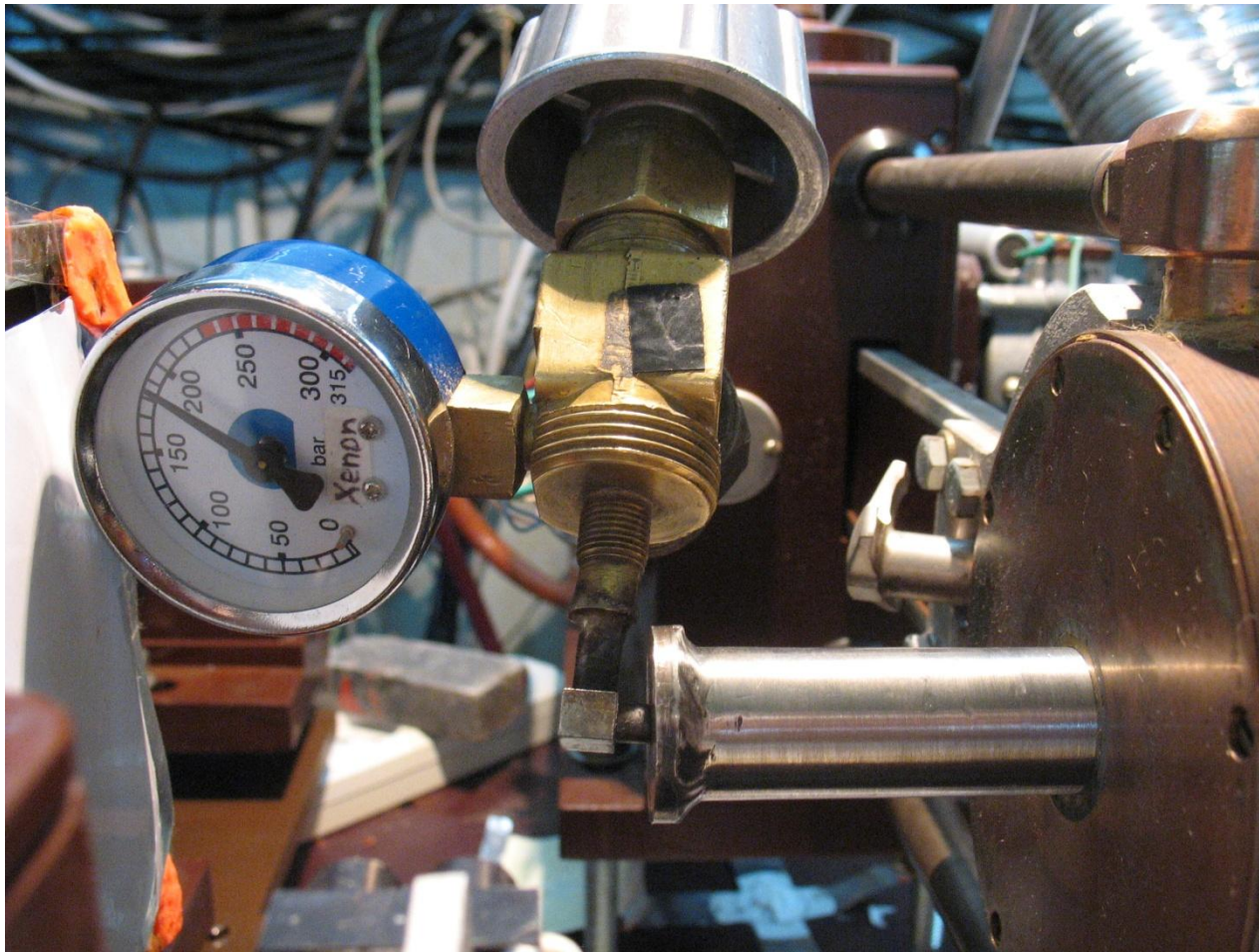
$V \cong 14 \text{ см}^3$, $m_{\text{Xe}} \cong 40 \text{ г}$, $\rho_{\text{Xe}} \cong 2.9 \text{ г/см}^3$, $p \cong 230 \text{ ат}$



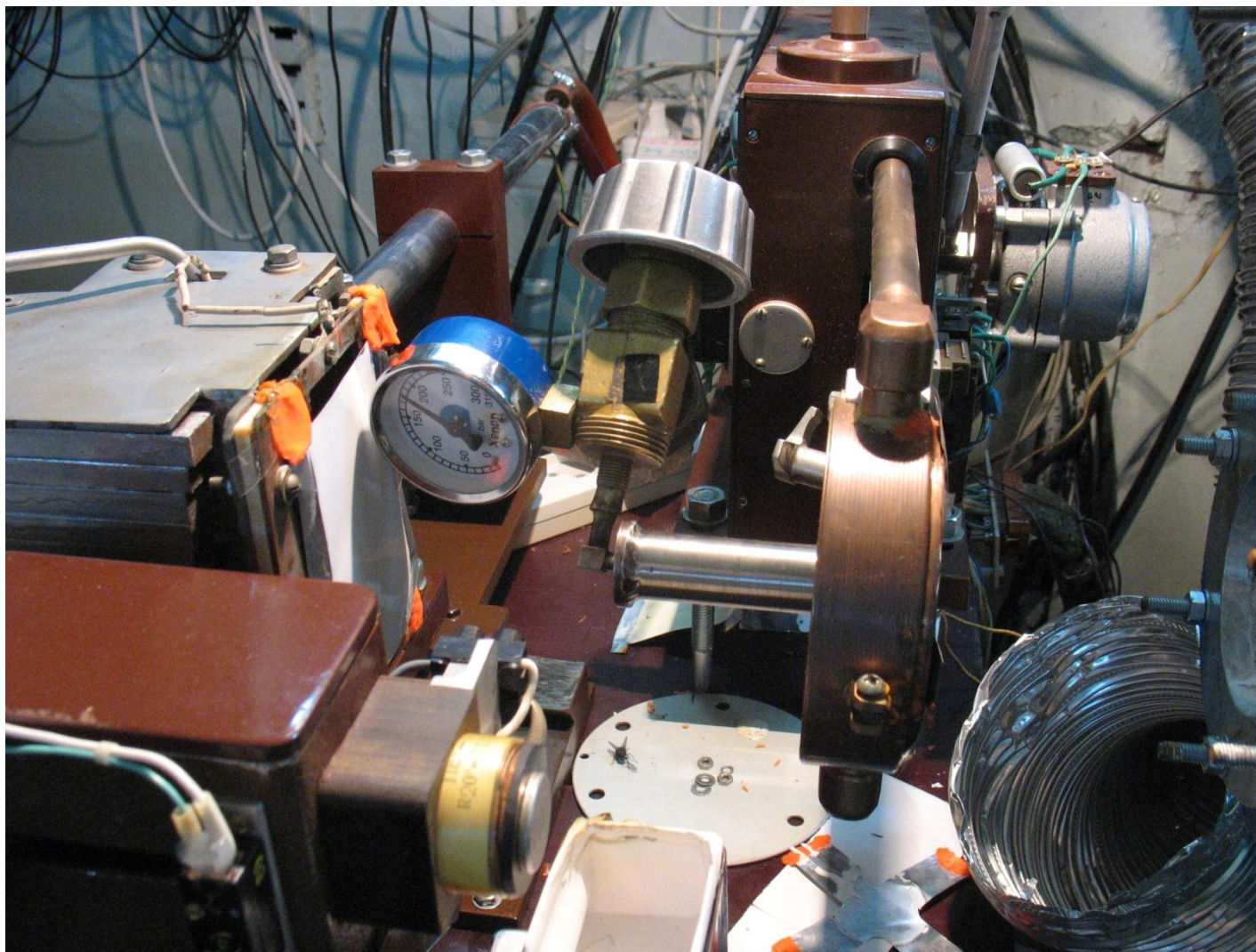
Охлаждающая камера ксеноновой мишени ЕрФИ



Установка заправленной ксеноновой мишени ЕрФИ в охлаждающий узел. Давление в мишени упало с 230 ат до 200 ат из-за прохлады в зале. Наверху +24⁰С, в зале +14⁰С.



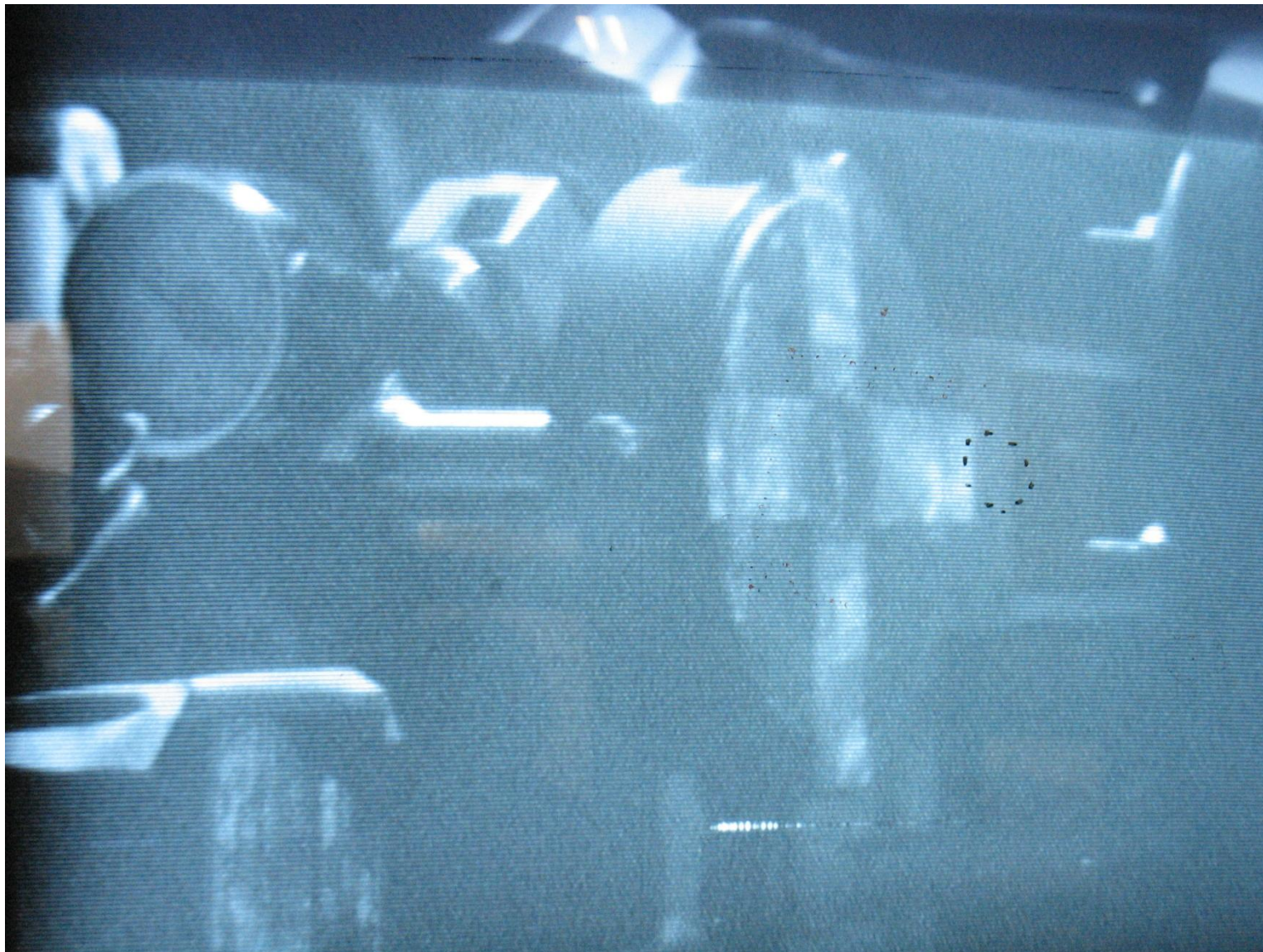
Ксеноновая мишень ЕрФИ на пучке инжектора. Общий план.



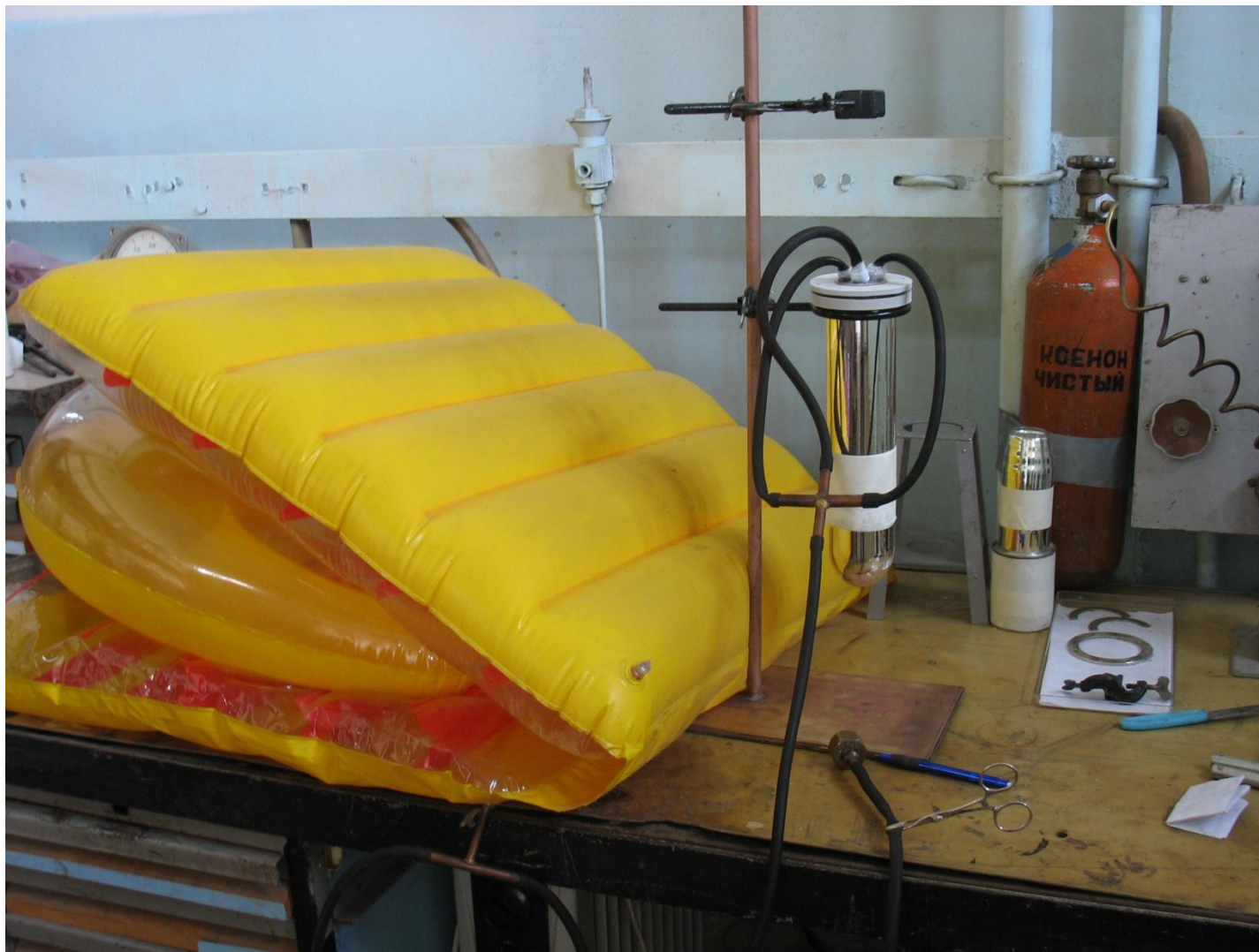
Ксеноновая мишень ЕрФИ на пучке инжектора. Общий вид экспериментального зала.



Телеизображение ксеноновой мишени ЕрФИ на мониторе в пультовой комнате.
Процесс прицеливания.



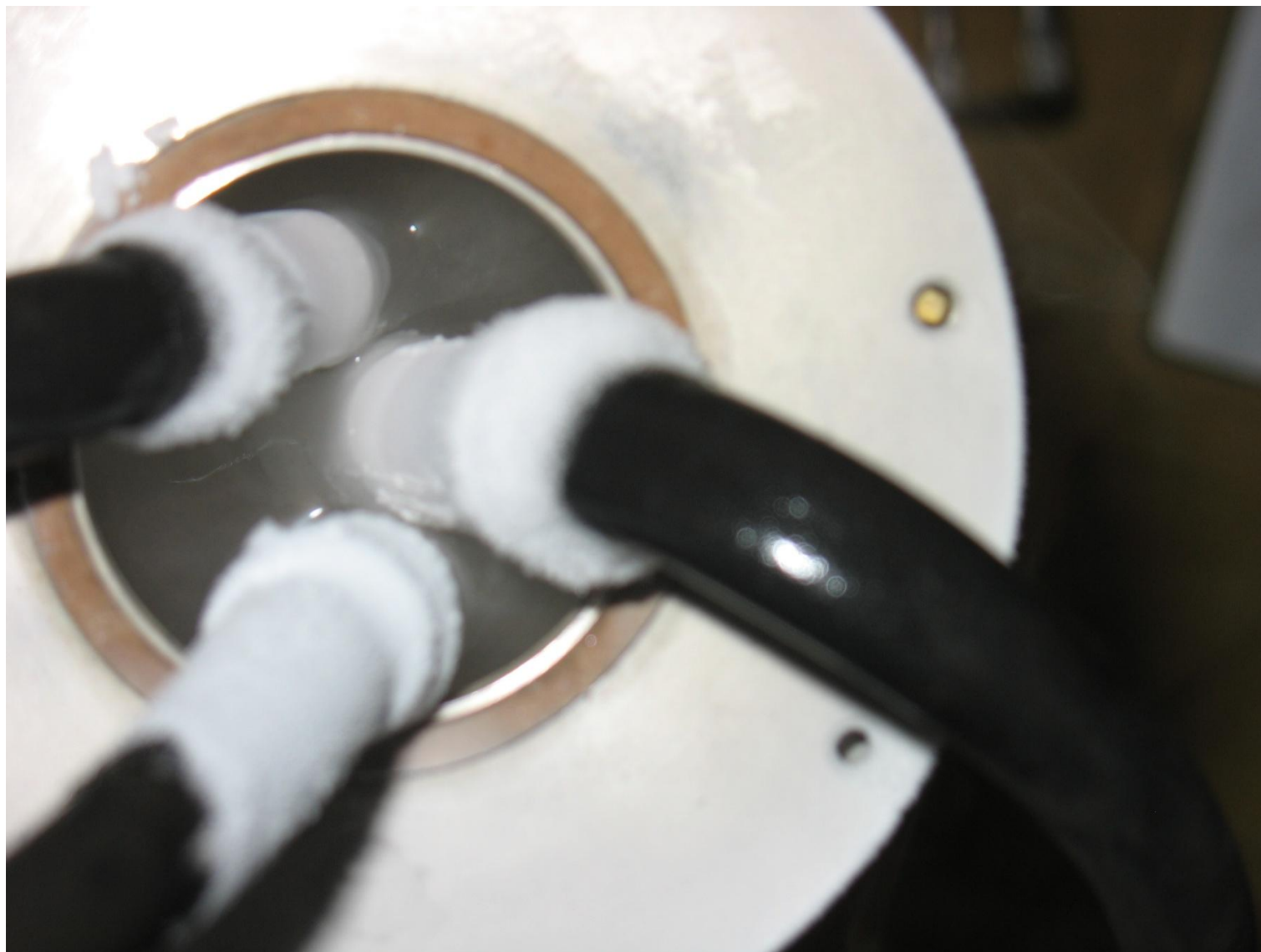
Заправочный стенд ксеноновой мишени ЕРФИ.



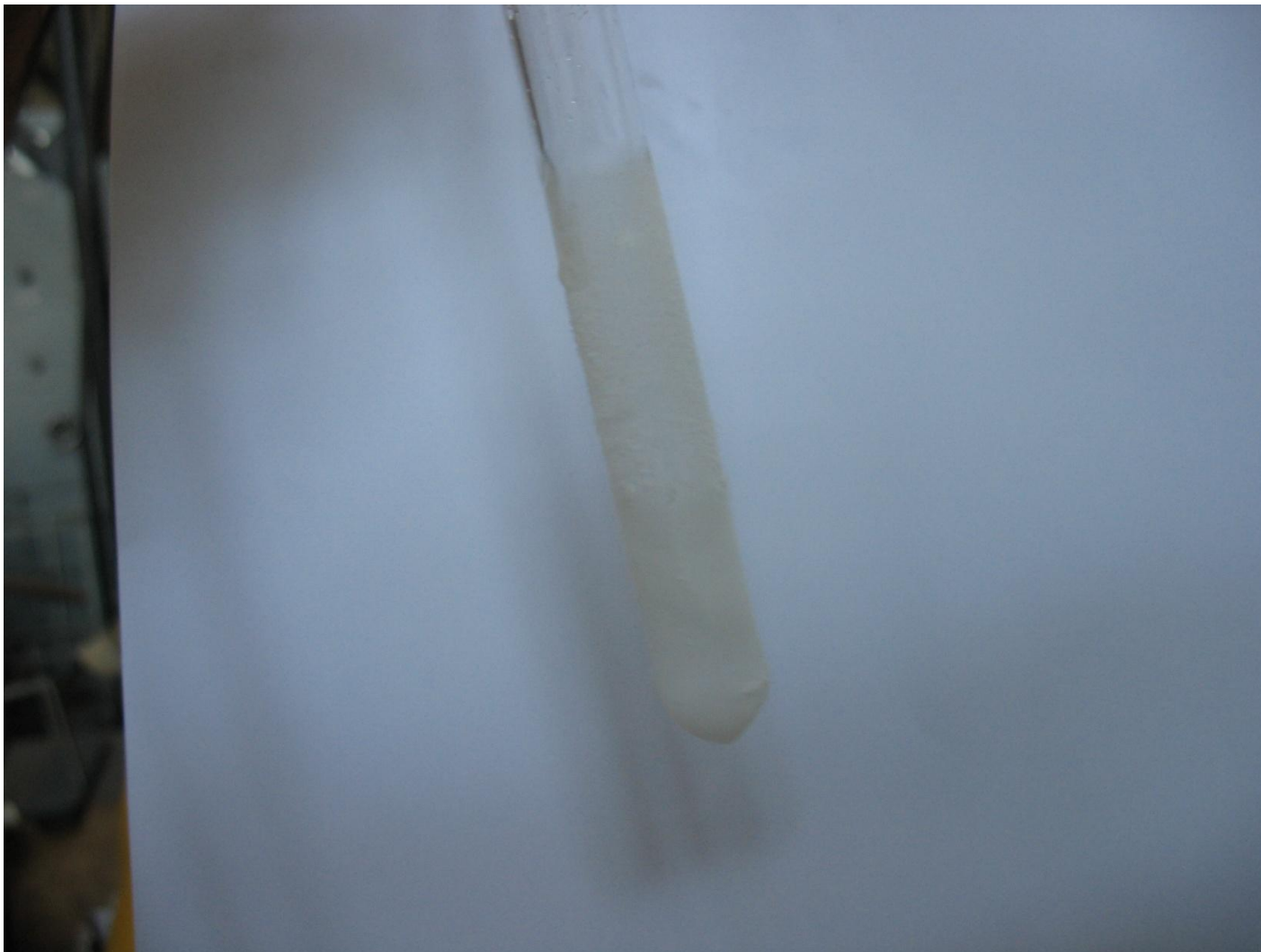
Процесс криоперегонки облученного ксенона в кварцевые ампулы для последующего извлечения йода -123.



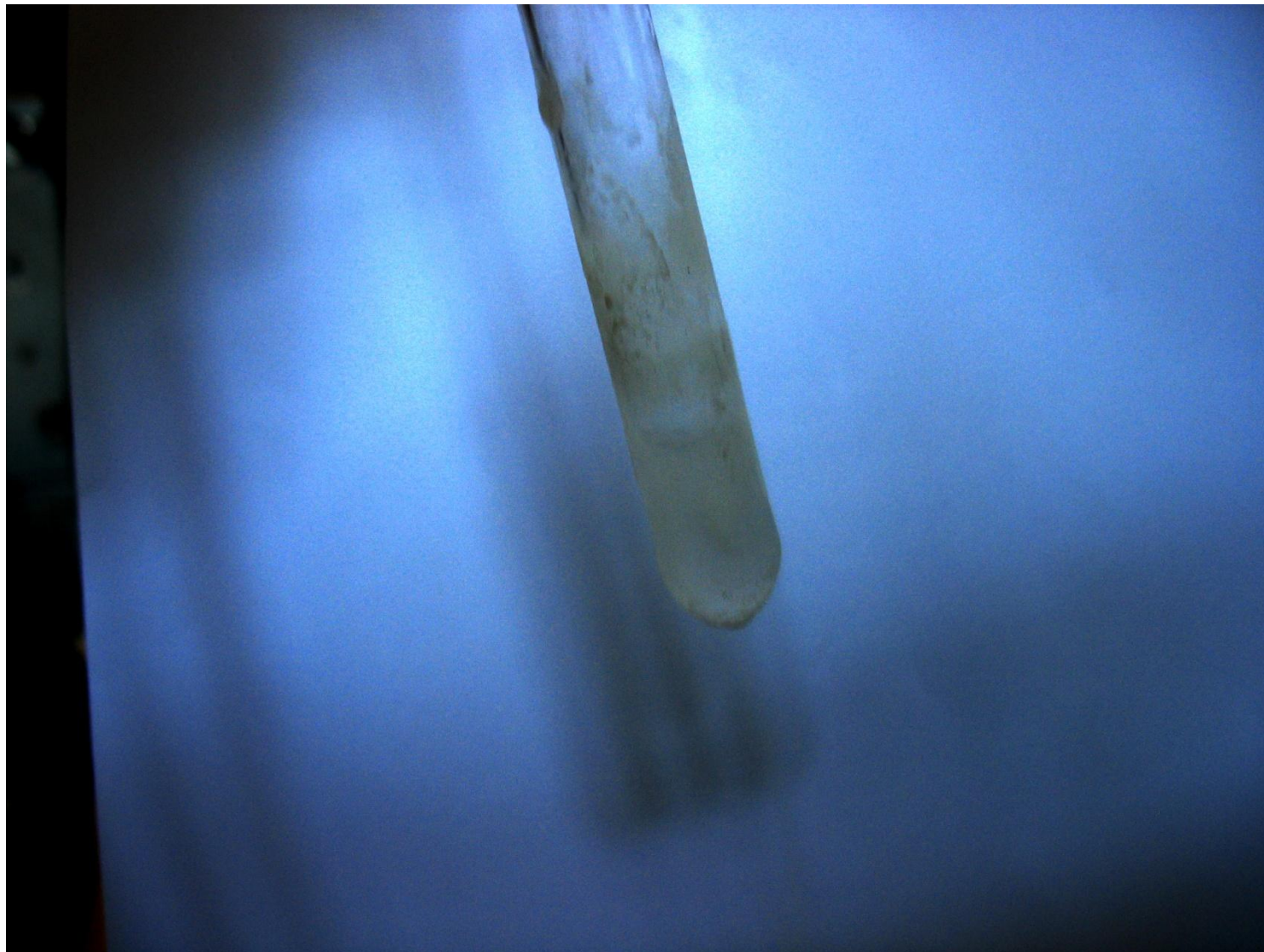
Процесс выдержки облученного ксенона в жидком азоте.



Процесс отогрева ампулы с ксеноном после суточной выдержки в жидком азоте.
В покрытой инеем нижней части ампулы тает твердый и кипит жидкий ксенон.
Испарившийся ксенон отводится в газгольдер по трубочке.



Процесс отогрева ампулы с ксеноном. В нижней части ампулы просматривается мениск на поверхности жидкости.



Криоперегонка облученного ксенона в кварцевые ампулы.

- В процессе примерно 20 минутного охлаждения в парах жидкого азота все три ампулы полностью заполнились твердым ксеноном, имеющим вид плотного белого пористого вещества. Затем ампулы слегка подогревались до таяния ксенонового льда и снега. Процессы конденсации-подогрева после двух-трёх повторений приостанавливались. Таким образом удавалось собрать большую часть облучённого ксенона в нижней части ампул. В ходе последней конденсации ампулы охлаждались до температуры жидкого азота и без отогрева выдерживались непосредственно в жидком азоте около суток.
- После суточной выдержки в жидком азоте ампулы отогревались путем постепенного извлечения из сосуда Дьюара. При этом можно было наблюдать процесс таяния твердого ксенона и заполнения ампул кипящим жидким ксеноном.
- Начальный уровень кипящей прозрачной жидкости был примерно на половине длины ампул. После выкипания ксенона ампулы отогревались до комнатной температуры.
- Затем все три ампулы были переданы в химическую лабораторию для смыва осевшего на стенках ампул йода.

Спасибо за внимание.

