

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СХЕМ РЕАКТОРНОЙ НАРАБОТКИ ЛЮТЕЦИЯ-177

© 2013 В.А. Тарасов, Е.Г. Романов, Р.А. Кузнецов

ОАО “ГНЦ НИИАР”, Ульяновская область, Димитровград-10

Поступила в редакцию 26.11.2013

В статье проведен сравнительный анализ двух схем реакторного получения радионуклида медицинского назначения лютеция-177. Определены количественные и качественные характеристики, сформулированы ограничения эффективности применения той или иной схемы.

Ключевые слова: Реакторное облучение, лютеций-177, удельная активность, выход радионуклида.

Две схемы реакторного получения ^{177}Lu

Радионуклид ^{177}Lu ($T_{1/2} = 6,734$ дня) является весьма перспективным для применения в современной ядерной медицине. Для получения препарата ^{177}Lu высокой удельной активности могут быть использованы такие широко известные способы, как:

- облучение нейтронами ядерного реактора стартового материала, содержащего ^{176}Lu ;
- облучение нейтронами ядерного реактора стартового материала, содержащего ^{176}Yb .

На рис. 1 представлена схема цепочек накопления ^{177}Lu .

Отметим, что отсутствие достоверных данных по нейтронным сечениям для ряда нуклидов (короткоживущих: Yb-175 , Yb-177 и др.) практически не влияет на корректность теоретического анализа схем накопления, так как в данном случае скорость активации нейтронами мала по сравнению со скоростью радиоактивного распада.

Моделирование трансмутации нуклидов производилось с использованием комплекса программ ORIP_XXI [1], включающего в себя электронную базу ядерно-физических данных NKE, программу автоматического нахождения цепочек образования нуклидов ChainFinder и программу расчета кинетики образования нуклидов ChainSolver. В расчетах показателей трансмутации учитывался нестационарный эффект самоэкранирования резонансов сечения поглощения изотопов цепочки. Главное приближение, принимаемое при расчете трансмутации, – предполо-

жение об отсутствии влияния изменений состава облучаемого материала на характеристики режимов работы реактора как источника нейтронов.

Для проведения предварительного анализа эффективности двух схем предположим, что производитель ^{177}Lu располагает:

- моноизотопами ^{176}Lu и ^{176}Yb , к тому же, материалы не содержат химических примесей;
- кроме того, производитель имеет возможность реализовать цикл облучения любой продолжительности и химически разделить лютеций, гафний и иттербий сразу после окончания облучения.

Накопление ^{177}Lu из ^{176}Lu

Кроме целевого ^{177}Lu , при облучении ^{176}Lu образуется “вредный” $^{177\text{m}}\text{Lu}$ ($T_{1/2} = 160,4$ сут), а также стабильные изотопы гафния $^{177,178,179}\text{Hf}$. На рис.2 и 3 представлены результаты расчетов накопления ^{177}Lu из ^{176}Lu для различных значений плотности потока тепловых нейтронов.

Как и следовало ожидать, максимальные значения удельной активности ^{177}Lu пропорциональны плотности потока тепловых нейтронов и достигаются достаточно быстро. При облучении ^{176}Lu в потоке $2 \times 10^{15} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$ (такой поток тепловых нейтронов доступен лишь в двух реакторах мира: HFIR, США, Ок-Ридж и CM, Россия, Димитровград) за 10 суток достигается максимальное значение удельной активности равное 76 000 Ки/г. Это значение составляет примерно 70% от теоретической удельной активности ^{177}Lu (~ 110 000 Ки/г) и, видимо, является на настоящее время пределом качества при реализации схемы реакторного получения ^{177}Lu из ^{176}Lu .

Данные рис.2 недостаточны для оценки производительности изучаемой схемы по наработке ^{177}Lu . В процессе облучения лютеций интенсивно выгорает, поэтому максимум выхода ^{177}Lu (активность на грамм облучаемого материала) достигается раньше максимума удельной активности и существенно меньше (см. табл. 1).

Тарасов Валерий Анатольевич, заместитель директора Отделения радионуклидных источников и препаратов.

E-mail: orip@niiar.ru

Романов Евгений Геннадьевич, кандидат технических наук, начальник лаборатории Отделения радионуклидных источников и препаратов. E-mail: orip@niiar.ru

Кузнецов Ростислав Александрович, кандидат химических наук, директор Отделения радионуклидных источников и препаратов. E-mail: orip@niiar.ru

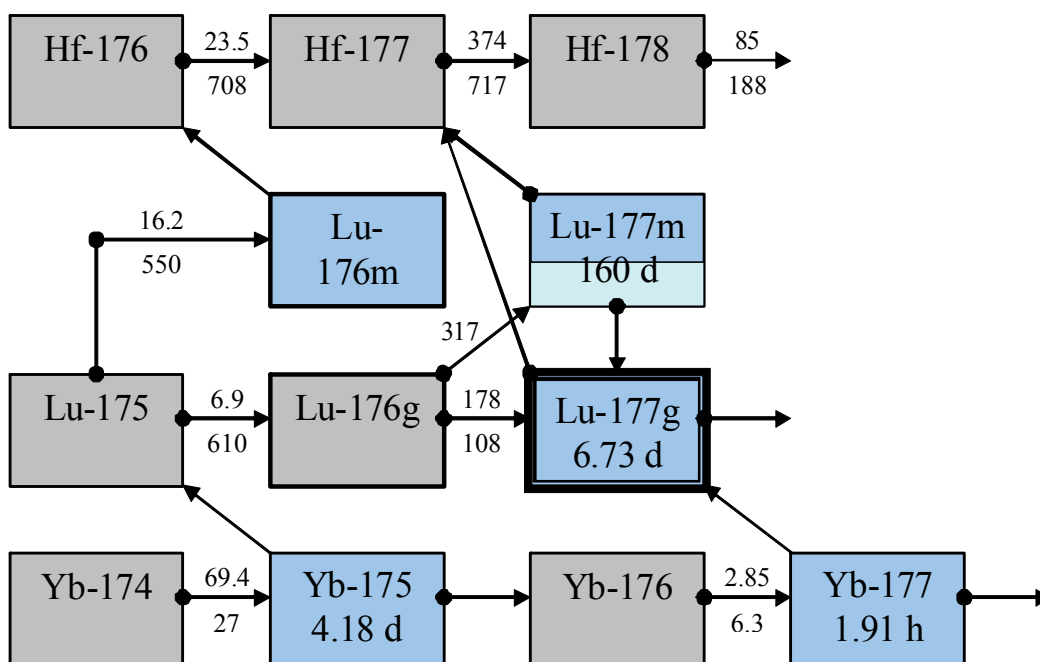


Рис. 1. Схема цепочек накопления ^{177}Lu

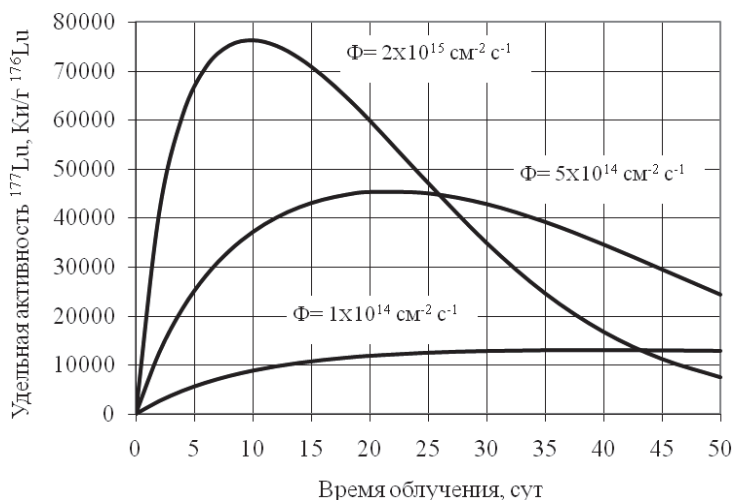


Рис. 2. Зависимость удельной активности ^{177}Lu от времени облучения ^{176}Lu для различных значений плотности потока тепловых нейтронов (Φ)

Для того, чтобы определить активность ^{177}Lu соответствующую максимуму удельной активности достаточно перемножить значения удельной активности ^{177}Lu и массу лютеция в облучаемой мишени (табл. 1, 2-ой столбец). Возвращаясь к примеру облучения ^{176}Lu в потоке $2 \times 10^{15} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$, получим через десять суток $\sim 44\,000$ Ки ^{177}Lu с удельной активностью $76\,000$ Ки/г Lu. Максимальный выход ^{177}Lu достигается через 5 суток облучения и составляет $55\,000$ Ки, но достигаемая при этом удельная активность несколько ниже $\sim 66\,000$ Ки/г.

В каждом конкретном случае производитель должен решать, либо стремиться к наилучшему качеству конечного препарата ^{177}Lu , либо к наибольшей производительности.

Еще одним фактором, определяющим качество препарата ^{177}Lu (наряду с удельной активностью) является относительное содержание долгоживущего изомера $^{177\text{m}}\text{Lu}$.

В рассматриваемом диапазоне изменения величин теплового потока $1 \times 10^{14} \div 2 \times 10^{15} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$, отношение активностей $^{177\text{m}}\text{Lu}/^{177}\text{Lu}$ изменяется

Таблица 1. Показатели накопления ^{177}Lu при облучении 1 грамма ^{176}Lu (для различных значений потока тепловых нейтронов)

Плотность потока тепловых нейтронов, $\text{см}^{-2}\text{с}^{-1}$	Макс. уд. активность ^{177}Lu , Ки/г Время ее достижения, сут (Содержание Lu в мишени, г)	Макс. активность ^{177}Lu , Ки Время ее достижения, сут Уд. активность ^{177}Lu , Ки/г
1×10^{14}	13 000	10 000
	40	20
	(0,68)	12 000
5×10^{14}	45 000	30 000
	20	12
	(0,54)	40 000
2×10^{15}	76 000	55 000
	10	5
	(0,58)	66 000

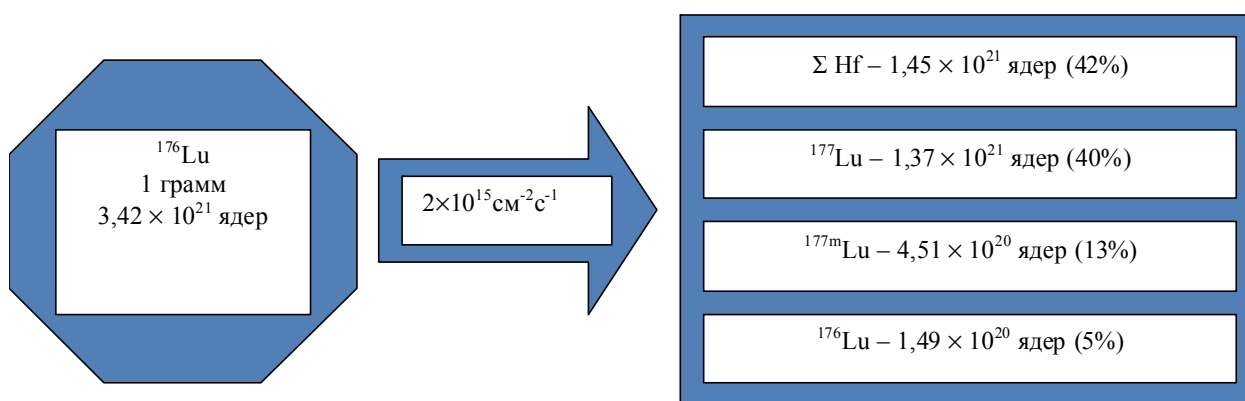


Рис. 3. Баланс ядер при облучении ^{176}Lu

от 0,03 до 0,01 (данные приведены для момента достижения максимума удельной активности ^{177}Lu , дальнейшее облучение приводит к резкому возрастанию доли $^{177\text{m}}\text{Lu}$)

Диаграмма на рис.3 иллюстрирует баланс ядер при облучении ^{176}Lu на момент достижения максимума удельной активности ^{177}Lu .

Накопление ^{177}Lu из ^{176}Yb

При «идеальной» реализации схемы реакторного получения ^{177}Lu из ^{176}Yb при облучении образуется лишь один изотоп лютеция, поэтому в нейтронном поле любой интенсивности получаем ^{177}Lu с теоретической удельной активностью (~ 110 000 Ки/г Lu).

В данном случае, более интересен другой параметр накопления, характеризующий производительность рассматриваемой схемы. На рис. 4 приведена временная зависимость выхода ^{177}Lu (Ки/на грамм стартового ^{176}Yb) для различных значений плотности потока тепловых нейтронов.

В отличие от кривых (рис. 2) зависимости выхода (рис. 4) не имеют ярко выраженных максимумов в рассматриваемом диапазоне изменения продолжительности цикла облучения. Это позволяет в широких пределах варьировать вре-

мя облучения, практически не теряя в величине выхода ^{177}Lu .

Диаграмма на рис.5 иллюстрирует баланс ядер при облучении ^{176}Yb на момент достижения максимума выхода ^{177}Lu .

Для анализа эффективности изучаемой схемы важно знать интегральный выход ^{177}Lu при полном использовании одного грамма ^{176}Yb , т.е. с учетом возврата иттербия в производственный цикл после химической переработки облученной мишени.

Введем обозначения:

- y_{max} – выход ^{177}Lu за один цикл облучения, Ки/г ^{176}Yb ;
- Birr – оставшаяся после цикла облучения доля ^{176}Yb , отн.ед;

Тогда интегральный выход ^{177}Lu (Y_{max} , Ки) из одного грамма ^{176}Yb составит:

$$Y_{\text{max}} = y_{\text{max}} \cdot (1) + y_{\text{max}} \cdot (1 \cdot \text{Birr}) + y_{\text{max}} \cdot (1 \cdot \text{Birr}) \cdot (\text{Birr}) \dots + \dots + y_{\text{max}} \cdot (\text{Birr})^n + \dots, \text{учитывая, что } \text{Birr} < 1 \text{ получим:}$$

$$Y_{\text{max}} = y_{\text{max}} \sum_{n=1}^{\infty} (\text{Birr})^n = y_{\text{max}} / (1 - \text{Birr})$$

Вычисленные значения интегральных выходов ^{177}Lu для различных значений плотности потока тепловых нейтронов приведены в табл. 2.

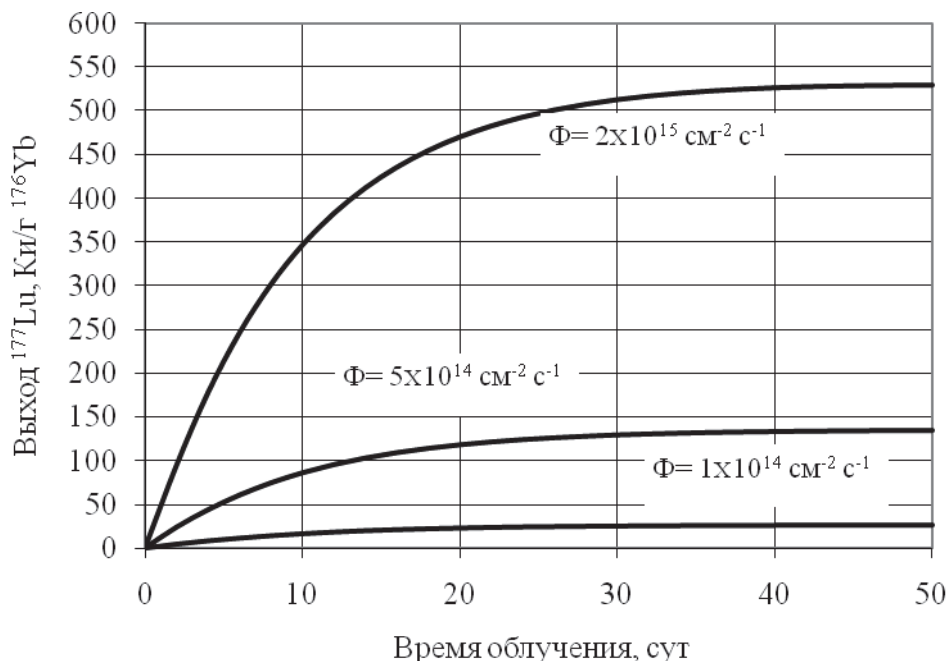


Рис. 4. Зависимость выхода ^{177}Lu от времени облучения ^{176}Yb для различных значений плотности потока тепловых нейтронов (Φ)

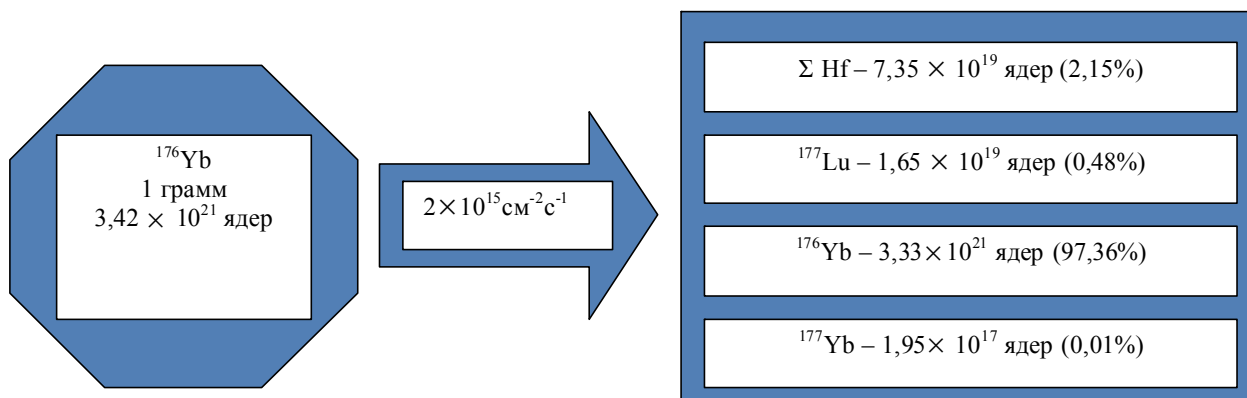


Рис. 5. Баланс ядер при облучении ^{176}Yb

Таблица 2. Интегральный выход ^{177}Lu из одного грамма ^{176}Yb

Плотность потока тепловых нейтронов, $\text{см}^{-2} \text{с}^{-1}$	Выход ^{177}Lu за один цикл облучения, u_{max} Ки/г ^{176}Yb	Оставшаяся после цикла облучения доля ^{176}Yb , Виг отн.ед	Интегральный выход ^{177}Lu (требуемое число циклов $1/(1 - \text{Виг})$), Ки
1×10^{14}	27	0,99873	~21 000 (790)
5×10^{14}	134	0,99368	~21 000 (160)
2×10^{15}	530	0,97495	~21 000 (40)

Из данных табл. 2 следует, что интегральный выход ^{177}Lu при полном использовании одного грамма ^{176}Yb не зависит от уровня нейтронного потока, но достигается за разное количество циклов облучения (увеличение выхода ^{177}Lu «компенсируется» ростом выгорания ^{176}Yb за один цикл).

Предварительные выводы

Перед проведением сравнительного анализа двух схем получения ^{177}Lu , сделаем два важных замечания:

- При сравнении необходимо ориентироваться на минимальное потребительское значение

удельной активности ^{177}Lu , равное 20 000 Ки/г;

- Настоящая и ближайшая перспективная мировая потребность в препарате ^{177}Lu может исчисляться видимо сотнями кюри в год (по крайней мере, не десятками тысяч, которые можно получить с применением обеих схем).

С учетом сделанных замечаний, на первый план при сравнительном анализе выходят показатели качества получаемого ^{177}Lu , а не количественные характеристики.

Сделаем ряд предварительных выводов об эффективности схем получения ^{177}Lu :

- Схемы $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ и $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ обладают высокой производительностью. Из одного грамма ^{176}Lu можно одновременно (или, разделив грамм на порции, за требуемое число циклов) получить до 55 000 Ки ^{177}Lu . При полном использовании одного грамма ^{176}Yb можно получить примерно 21 000 Ки ^{177}Lu ;

- При реализации схемы $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ для нейтронного поля любой интенсивности получаем ^{177}Lu с теоретической удельной активностью (~ 110 000 Ки/г Lu). Таким образом, производство ^{177}Lu с использованием данной схемы может быть организовано даже на базе низкопоточных реакторов;

- Достигаемое значение удельной активности ^{177}Lu при использовании схемы $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ существенно меньше (до 70% от теоретического значения) и пропорционально плотности потока тепловых нейтронов. Минимальное потребительское значение удельной активности ^{177}Lu , равное 20 000 Ки/г, можно достичь в потоке тепловых нейтронов ~ $1,8 \times 10^{14} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$. С учетом необходимого запаса для компенсации распада ^{177}Lu при проведении послереакторных операций (упаковка, аттестация, транспортировка Заказчику), необходима плотность потока тепловых нейтронов в диапазоне $3 \div 4 \times 10^{14} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$;

- При реализации схемы $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ неизбежно появляется «вредный» долгоживущий $^{177\text{m}}\text{Lu}$, доля (по активности) которого в ^{177}Lu может достигать 3%;

- ^{177}Lu , полученный по схеме $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$, не потребует послереакторной радиохимической переработки. Тогда, как схема $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ предполагает химическое отделение иттербия после облучения для возврата его в производственный цикл.

Суммируя плюсы и минусы обеих схем, авторы считают схему получения ^{177}Lu облучением ^{176}Yb более предпочтительной. Она позволяет получать препарат ^{177}Lu с максимально высокой удельной активностью и может быть реализована практически на базе любого реактора (если не требуется высокая производительность). Из-за необходимых химических переработок эта схема более затратна, но, с другой стороны, опреде-

ляющим может стать соотношение стоимостей обогащенных ^{176}Lu и ^{176}Yb .

Факторы, ограничивающие эффективность схем получения ^{177}Lu

Мы рассматривали идеальные варианты реализации схем $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ и $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$.

Проанализируем основные факторы, ограничивающие эффективность реализации схем получения ^{177}Lu :

- На практике, реализация непрерывного облучательного цикла заданной продолжительности не всегда возможна. Любая реакторная установка работает по определенному графику, который предусматривает, в частности, необходимые для перегрузки ядерного топлива остановки. Кроме того, зачастую облучаемые мишени недоступны во время работы реактора и могут быть извлечены лишь на остановках. Таким образом, не всегда удается реализовать оптимальный режим облучения, что приводит к снижению эффективности процесса. Это касается обеих схем, но более существенно для схемы получения ^{177}Lu из ^{176}Lu (из-за наличия ярко выраженных максимумов во временных зависимостях, см. рис. 2).

- Наличие в стартовых ^{176}Lu и ^{176}Yb микропримесей других химических элементов имеет принципиальное значение для схемы $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$, если в стартовом ^{176}Yb присутствует даже небольшая примесь лютетия. Из диаграммы баланса ядер при облучении ^{176}Yb (рис. 5) следует, что даже при облучении в высоком потоке нейтронов ($\Phi = 2 \times 10^{15} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$) из грамма стартового материала образуется лишь ~ 4,8 мг ^{177}Lu (0,48 масс.%). Таким образом, наличие в стартовом ^{176}Yb примеси стабильных изотопов лютетия на уровне нескольких десятых масс.% приведет к заметному снижению удельной активности ^{177}Lu . Для эффективной реализации схемы $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ может потребоваться дополнительная процедура химической очистки стартового материала от примесей лютетия.

- Степень обогащения стартового материала нуклидами ^{176}Lu или ^{176}Yb :

- для схемы $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ все просто, с уменьшением обогащения стартового материала по ^{176}Lu пропорционально уменьшается удельная активность получаемого ^{177}Lu . Для сохранения приемлемого качества препарата потребуются более высокий нейтронный поток, что не всегда можно реализовать на практике (даже для «идеальной» схемы необходимы потоки на уровне $3 \div 4 \times 10^{14} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$, см. выше);

- для схемы $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ от обогащения стартового материала по ^{176}Yb зависит только выход ^{177}Lu , который прямо пропорционален обогаще-

нию. Важным (для кинетики удельной активности ^{177}Lu) является наличие в стартовом материале стабильного изотопа ^{174}Yb , из которого по реакции $^{174}\text{Yb}(n, \gamma)^{175}\text{Yb}(e^-)^{175}\text{Lu}(n, \gamma)^{176}\text{Lu}$ (см. рис.1) в процессе облучения образуются стабильные изотопы лютеция.

Боле того, накопившийся короткоживущий ^{175}Yb ($T_{1/2} = 4,18$ сут) уже после облучения (до момента химического отделения лютеция от иттербия) генерирует стабильный ^{175}Lu .

На рис. 6 приведены временные зависимости удельной активности ^{177}Lu для различных составов стартовой смеси изотопов иттербия (для простоты, считали, что в стартовой смеси содержатся только два изотопа иттербия ^{174}Yb и ^{176}Yb).

Зависимости рис. 6 наглядно иллюстрируют, что проблема ^{174}Yb является определяющей при реализации схемы получения ^{177}Lu облучением ^{176}Yb .

Действительно, при использовании моноизотопа ^{176}Yb удельная активность получаемого ^{177}Lu (равная теоретической) не меняется во времени, изменяется лишь его общая активность. Наличие ^{174}Yb в стартовой смеси изотопов иттербия и, как следствие, появление в процессе облучения стабильных изотопов лютеция, приводит к совершенно другой кинетике. Удельная активность быстро достигает своего максимального значения, которое несколько меньше теоретического, а затем, с ростом содержания стабильного ^{175}Lu , начинает уменьшаться. Учитывая, что выход ^{177}Lu монотонно возрастает на всем временном

интервале (рис. 4), максимум удельной активности соответствует минимальным значениям выхода ^{177}Lu . После облучения, удельная активность ^{177}Lu падает быстрее, чем вследствие радиоактивного распада ^{177}Lu , из-за прироста массы стабильного ^{175}Lu .

Таким образом, можно выделить ключевые проблемы, влияющие на эффективность реализации рассматриваемых схем получения ^{177}Lu :

- Для эффективной реализации схемы $^{176}\text{Lu} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ необходим высокообогащенный ^{176}Lu и высокопоточный реактор (с плотностью потока тепловых нейтронов на уровне $\sim 2 \div 5 \times 10^{14} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$). Кроме того, требует отдельного исследования проблема долгоживущего «вредного» $^{177\text{m}}\text{Lu}$ (например, определение минимально допустимой доли, не влияющей на потребительские качества получаемого препарата ^{177}Lu);

- Для эффективной реализации схемы $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ требуется стартовый иттербий с минимальным содержанием ^{174}Yb . Производитель ^{177}Lu , реализующий схему $^{176}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$, должен иметь экспрессную радиохимическую процедуру отделения лютеция от иттербия. Как следует из вышеприведенных данных (рис. 5), массовая доля нуклида ^{177}Lu в иттербиевой мишени на момент окончания облучения составляет не более нескольких десятых процентов. Данная величина определяет требования к радиохимической технологии отделения иттербия. Для получения конечного препарата с массовым содержанием примеси иттербия не более 1% относительно массы ^{177}Lu , не-



Рис. 6. Зависимость удельной активности ^{177}Lu от времени облучения и послереакторной выдержки (облучение смеси ^{174}Yb и ^{176}Yb в нейтронном потоке $\Phi = 2 \times 10^{15} \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$)

обходимо обеспечить отделение иттербия с коэффициентом очистки не менее 10^5 .

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. RSICC Newsletters, No.491, January 2006, Radiation Safety Information Computational Center, ORNL, P.1.

COMPARATIVE ANALYSIS OF FLOWSHEETS FOR LUTETIUM-177 REACTOR PRODUCTION

© 2013 V.A. Tarasov, E.G. Romanov, R.A. Kuznetsov

JSC SSC RIAR, Ulyanovsk Region, Dimitrovgrad-10

The paper presents a comparative analysis of two flowsheets for reactor production of medical-purpose radionuclide Lu-177. The qualitative and quantitative characteristics were defined and application limits for both flowsheets were specified.

Key words: reactor irradiation, lutetium-177, specific activity radionuclide yield.

Valery Tarasov, Radionuclide Sources and Radiochemicals Division, Director Deputy. E-mail: orip@niiar.ru

Eugeny Romanov, Candidate of Technics, Radionuclide Sources & Radiochemicals Division, Head of Laboratory.

E-mail: orip@niiar.ru

Rostislav Kuznetsov, Candidate of Chemistry, Radionuclide Sources and Radiochemicals Division, Director.

E-mail: orip@niiar.ru