

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАЗЕРНОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ФОТОИОНИЗАЦИИ ИЗОМЕРА ^{177m}Lu ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЕНЕРАТОРА $^{177m}\text{Lu}/^{177}\text{Lu}$

© 2022 г. А. Б. Дьячков, А. А. Горкунов, А. В. Лабозин, К. А. Маковеева, С. М. Миронов, В. А. Фирсов, Г. О. Цветков*, В. Я. Панченко

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,

123182, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1

*e-mail: Tsvetkov_GO@nrcki.ru

Поступила в редакцию 01.12.2020, после доработки 01.12.2020, принята к публикации 11.01.2021

Впервые исследованы селективность и эффективность лазерной фотоионизации ядерного изомера ^{177m}Lu с использованием трехступенчатой схемы фотоионизации лютеция $5d6s^2\ ^2D_{3/2}-5d6s6p^4F_{5/2}^0-5d6s7s^4D_{3/2}-(53375 \text{ см}^{-1})^0_{1/2}$ с использование импульсных узкополосных перестраиваемых лазеров на красителях с накачкой лазерами на парах меди. Исследование проведено применительно к задаче создания внутрибольничного автономного генератора радионуклида ^{177}Lu .

Ключевые слова: селективная фотоионизация, лазерное разделение изотопов, литий-177

DOI: 10.31857/S0033831122010063

ВВЕДЕНИЕ

Широкое применение радионуклида ^{177}Lu как β -источника с энергией 490 кэВ с мягким сопутствующим γ -излучением (208.37 и 112.98 кэВ) сдерживается из-за небольшого периода полураспада (6.64 сут), что требует еженедельного использования нейтронных потоков для производства радионуклида. Создание внутрибольничного автономного генератора ^{177}Lu позволило бы существенно расширить возможности применения и доступность современных радиоиммунных методик терапии онкологических заболеваний, снизило бы зависимость лечебных учреждений от особенностей эксплуатации ядерных установок (плановый ремонт, перезагрузка и прочее).

Естественным источником для генератора ^{177}Lu является его изомер ^{177m}Lu с периодом полураспада 160.4 сут, ядро которого находится в высокоэнергичном возбужденном состоянии. В распаде изомера 78.6% занимает β -распад с переходом в ^{177}Hf и 21.4% частиц переходит в основное состояние ^{177}Lu . При этом внутренняя конверсия приводит к каскаду Ож-электронов и в конечном счете к разрыву химических связей атома ^{177}Lu , что может быть

использовано для выделения вновь образованных атомов ^{177}Lu . Одна из трудностей, возникающих на этом пути, заключается в том, что изомер ^{177m}Lu не может быть наработан в реакторе до нужной концентрации из-за его выгорания. Данная работа посвящена обсуждению возможности использования лазерного фотоионизационного метода для дополнительного обогащения материала генератора по изомеру ^{177m}Lu .

Работы по поиску метода выделения радионуклида ^{177}Lu из материала генератора активно ведутся с 2017 г. в Делфтском техническом университете, Нидерланды [1–3]. В работе [1] предложена схема генератора на основе твердой фазы, представляющей собой соединение Lu-DOTATATE, размещенное на сорбенте tC-18 в жидкостной хроматографической разделительной колонке, и подвижной фазы, представляющей собой смесь 5% метанола, NaCl и буферного раствора. Распад изомера ^{177m}Lu в основное состояние сопровождается передачей энергии электронной оболочки атома ^{177}Lu , что приводит к разрыву химической связи в молекуле хилатора DOTA и выходу свободного иона ^{177}Lu в мобильную фазу. В результате в работе достигнуто увеличение соотношения активностей $^{177}\text{Lu}/^{177m}\text{Lu}$

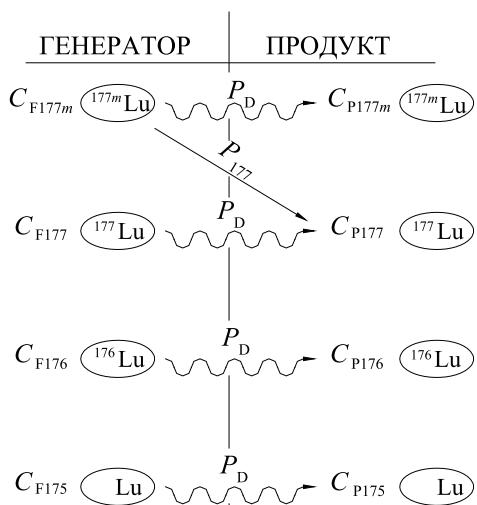


Рис. 1. Схема образования продукта генератора.

в мобильной фазе 240 по сравнению с начальным соотношением в твердой фазе 0.24 ± 0.03 . Расчет с учетом периодов полураспада показывает, что исходные концентрации радиоизотопов ^{177}Lu и ^{177m}Lu в твердой фазе составляют $C_{\text{F}177} = 0.0088$ и $C_{\text{F}177m} = 0.9912$, а конечные концентрации в мобильной фазе – $C_{\text{P}177} = 0.91$ и $C_{\text{P}177m} = 0.09$. Основным деселектирующим процессом, ответственным за появление изомера ^{177m}Lu в подвижной фазе, является диссоциация соединения Lu-DOTATATE, размещенного на сорбente в колонке.

Существенно улучшить селективность выделения ^{177}Lu позволяет процесс жидкостной экстракции, осуществляемый с водными растворами Lu-DOTATATE и Lu-DOTA [2]. Накопление ^{177}Lu протекает при температуре жидкого азота, что позволяет существенно понизить интенсивность деселектирующего процесса, связанного с диссоциацией Lu-содержащих комплексов. В результате конечное соотношение активностей $^{177}\text{Lu}/^{177m}\text{Lu}$ достигает значений $(1.0\text{--}3.5) \times 10^3$, что соответствует концентрации радиоизотопа $C_{\text{P}177} = 0.976\text{--}0.993$.

В условия параллельного протекания основного процесса накопления радионуклида и деселектирующего процесса диссоциации можно выразить концентрацию продукта

$$C_{\text{P}177} = \frac{C_{\text{F}177m} P_{177} + C_{\text{F}177} P_{\text{D}}}{C_{\text{F}177m} P_{177} + P_{\text{D}}} = 1 - \frac{1 - C_{\text{F}177}}{C_{\text{F}177m} S_{\text{ch}} + 1}, \quad (1)$$

где P_{177} – константа основного процесса накопления радионуклида, P_{D} – константа диссоциации, S_{ch} – селективность радиохимического процесса

$$S_{\text{ch}} = \frac{P_{177}}{P_{\text{D}}}. \quad (2)$$

Подстановка значений $C_{\text{F}177}$, $C_{\text{F}177m}$ и $C_{\text{P}177}$, в (1) дает значение селективности ~ 10 для работы [1] и 40–140 в работе [2].

При реализации генератора необходимо учитывать наличие в материале генератора не только радиоактивных изотопов, но и стабильных ^{175}Lu и ^{176}Lu (рис. 1). При этом диссоциация комплекса будет приводить к появлению в продукте не только изомера, но и стабильных изотопов. Выражение (1) можно использовать для оценки концентрации изомера, необходимой для получения требуемого продукта. Полагая типичные значения $C_{\text{P}177} = 0.5$, $C_{\text{F}177} = 10^{-5}$ [4] и $S = 40\text{--}140$, получаем, что изотопная концентрация изомера ^{177m}Lu в материале генератора должна находиться в диапазоне 0.7–2.5%.

В работе [3] оценена возможная концентрация изомера, которую можно достичь при облучении в нейтронном потоке. Показано, что имеет место интенсивное выгорание изомера, что существенно ограничивает его содержание в продукте. При этом интенсивность нейтронного потока влияет лишь на длительность наработки, оставляя неизменной максимально достижимую концентрацию изомера. Так, при облучении лютеция с природным изотопным содержанием максимальная удельная активность составляет 0.004 ТБк/г, что соответствует концентрации 0.0024%. В случае применения высокообогащенного (99%) ^{176}Lu удельная активность достигает 0.125 ТБк/г, что соответствует концентрации 0.077%. Таким образом, достигаемая при нейтронном облучении изотопная концентрация ^{177m}Lu недостаточна для использования в генераторе $^{177m}\text{Lu}/^{177}\text{Lu}$.

Увеличить концентрацию изомера в лютеции можно с использованием лазерного фотоионизационного метода. Суть метода состоит в том, что поток атомов, формируемый испарителем в глубоком вакууме, проходит в зону взаимодействия с лазерным излучением, где происходит селективная фотоионизация атомов выделенного изотопа (изомера). Образованные фотоионы извлекаются из потока электрическим полем на коллектор продукта, в то время как атомы других изотопов (изомеров), оставаясь нейтральными, продолжают свой путь по прямой на коллектор отвала. Селективность ла-

зерной фотоионизации основана на том, что атомы различных изотопов и изомеров имеют отличающиеся длины волн поглощения лазерного излучения. Настраивая длину волны лазерного излучения на поглощение требуемого изотопа (изомера), можно достигнуть фотовозбуждения и фотоионизации атомов. При этом основная часть установки – лазерная система – остается вне области работы с радиоактивными веществами. В работах [5, 6] предложена и исследована схема фотоионизации лютеция $5d6s^2\ 2D_{3/2}-5d6s6p^4F_{5/2}^0-5d6s7s^4D_{3/2}-(53375\ \text{см}^{-1})_{1/2}^0$, достигаемая с помощью этой схемы эффективность фотоионизации исследована в работе [7]. В работе [8] определены изотопические сдвиги и константы сверхтонкой структуры изомера, а также выявлены каналы фотоионизации (по компонентам сверхтонкой структуры), позволяющие осуществлять селективное выделение изомера ^{177m}Lu . Данная работа посвящена исследованию селективности и эффективности фотоионизации ^{177m}Lu применительно к задаче обогащения облученного материала для создания автономного генератора ^{177}Lu .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Резонансное возбуждение и фотоионизацию осуществляли излучением трех импульсных перестраиваемых по длине волны лазеров на красителях, накачиваемых излучением лазера на парах меди [9]. Узкая спектральная ширина лазеров (ширина линии генерации 100–120 МГц (FWHM) позволяет достигать высокой селективности, а частота повторения импульсов 10 кГц – высокой вероятности фотоионизации атомов целевого изотопа (изомера). Лазерное излучение трех лазеров на красителях сводилось в один луч, который направлялся в вакуумную камеру, где пересекался с атомным пучком непосредственно в источнике ионов квадрупольного масс-спектрометра МС-7302. Ионно-оптическая система масс-спектрометра формировала пучок фотоионов и направляла в квадрупольный фильтр масс. Фотоионы выделенной массы (отношения массы к заряду) регистрировались вторично-электронным умножителем (ВЭУ) в составе масс-спектрометра. Такая система позволяет оперативно определять изотопный состав фотоионов, образующихся в результате многоступенчатой лазерной резонансной фотоионизации. Несколько компьютеров, объеди-

ненные в сеть, осуществляли стабилизацию длин волн лазеров и регистрацию сигнала с ВЭУ [10].

Изомер ^{177m}Lu получали в результате облучения 0.6 г природного металлического лютеция на реакторе ИР-8 в потоке нейтронов $1.4 \times 10^{13}\ \text{см}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$ в течение 49 сут. Концентрацию изомера определяли методом γ -спектрометрии по линиям 319.02 (10.5%) и 413.62 кэВ (17.5%). На момент проведения экспериментов (спустя 10 месяцев после облучения) концентрация ^{177m}Lu составила $(1.2 \pm 0.1) \times 10^{-6}$. Отношение активностей $^{177}\text{Lu}/^{177m}\text{Lu}$, определенное по интенсивности линий 112.98 и 208.37 кэВ (за вычетом излучения ^{177m}Lu), составило 0.2 ± 0.03 , что соответствует концентрации ^{177}Lu $(1 \pm 0.2) \times 10^{-8}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фотоионизацию ^{177m}Lu проводили по трехступенчатой схеме $5d6s^2\ 2D_{3/2}-5d6s6p^4F_{5/2}^0-5d6s7s^4D_{3/2}-(53375\ \text{см}^{-1})_{1/2}^0$, уровни которой имеют сверхтонкую структуру. Основное состояние имеет четыре подуровня с квантовыми числами $F = 10, 11, 12, 13$, начальная заселенность которых пропорциональна статистическому весу $2F + 1$. Сверхтонкая структура уровней в сочетании с правилами отбора $\Delta F = 0, \pm 1$ образуют более 40 возможных каналов фотоионизации.

На рис. 2–4 приведены экспериментальные зависимости фотоионного сигнала от плотности средней мощности на каждой ступени для наиболее селективного канала 12–13–13–12. Результаты соответствуют случаю задержки лазерных импульсов второй и третьей ступени относительно импульса первой ступени на величину длительности импульса (20 нс). Так как для второй и третьей ступени (импульсы совмещены) наблюдалось взаимное влияние на ход зависимости и уровень насыщения, графики были построены при различных уровнях средней плотности мощности соответствующей ступени.

Насыщение фотоионного сигнала соответствует исчерпанию атомов в начальном состоянии. Заселенность основного состояния $5d6s^2\ 2D_{3/2}$ при температуре испарения металлического лютеция 1700°C составляет 0.77, доля атомов на подуровне $F = 12$ равна 0.26, соответственно доля всех атомов изомера, которая может быть фотоионизована

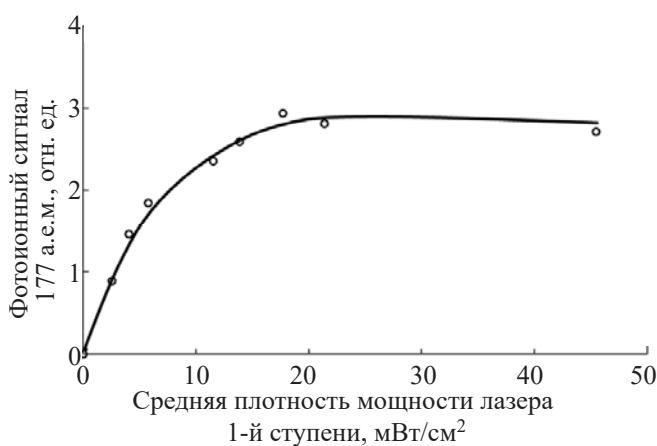


Рис. 2. Зависимость фотоионного сигнала ^{177m}Lu в канале 12–13–13–12 от средней плотности мощности лазера 1-й ступени (средняя плотность мощности лазера 2-й и 3-й ступени 15 мВт/см² и 2.5 Вт/см² соответственно).

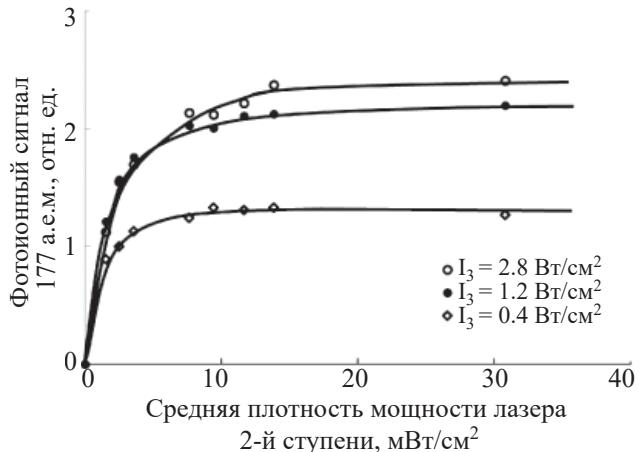


Рис. 3. Зависимость фотоионного сигнала ^{177m}Lu в канале 12–13–13–12 от средней плотности мощности лазера 2-й ступени (средняя плотность мощности лазера 1-й ступени 96 мВт/см²).

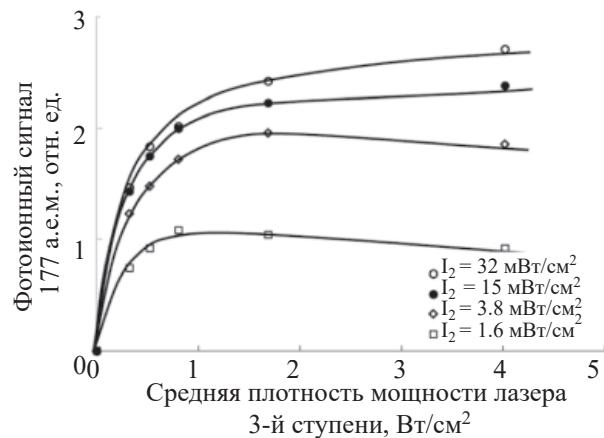


Рис. 4. Зависимость фотоионного сигнала ^{177m}Lu в канале 12–13–13–12 от средней плотности мощности лазера 3-й ступени (средняя плотность мощности лазера 1-й ступени 96 мВт/см²).

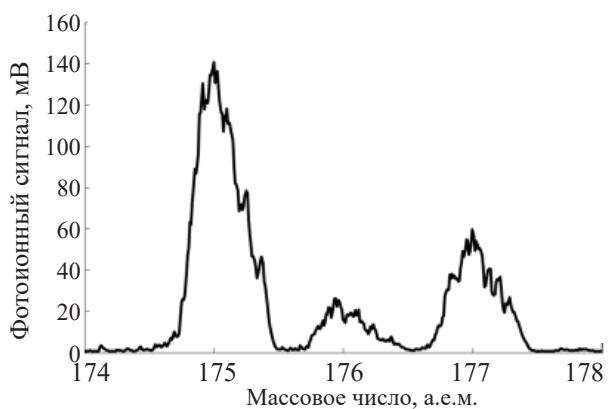


Рис. 5. Масс-спектр фотоионов при ионизации ^{177m}Lu по каналу 12–13–13–12 в условиях светового насыщения по всем ступеням (20 мВт/см², 10 мВт/см², 3 Вт/см²).

с использованием канала 12–13–13–12, составляет $0.77 \cdot 0.26 = 0.2$. При задержке импульсов второй и третьей ступени относительно импульса первой ступени в фотоионы могут быть переведены только те атомы, которые после окончания импульса первой ступени остались в первом возбужденном состоянии $5d6s6p^4F_{5/2}^0$ (время жизни 472 нс). Доля этих атомов соответствует отношению статистических весов верхнего и нижнего состояний и для первого перехода 12–13 равна 0.52. В итоге при использовании канала 12–13–13–12 с задержкой импульсов второй и третьей ступени может быть фотоионизовано 10% атомов изомера ^{177m}Lu .

Уровни насыщения по ступеням возбуждения составили 20 мВт/см², 10 мВт/см² и 3 Вт/см² соответственно. Масс-спектр фотоионов при данных световых условиях представлен на рис. 5. Селективность лазерной фотоионизации S как отношение вероятностей ионизации целевого и нецелевых изотопов можно определить по формуле

$$S = \frac{C_p(1 - C_f)}{C_f(1 - C_p)}, \quad (3)$$

где C_f – содержание целевого изотопа ^{177m}Lu , C_p – концентрация фотоионов ^{177m}Lu . Изотопная концентрация изомера ^{177m}Lu составила $C_p = 25(2)\%$, что соответствует селективности по отношению

к природным изотопам, рассчитанной по формуле (3), $S = 2.1(2) \times 10^5$.

В сигнал масс-спектрометра на массе 177 вносят вклад как фотоионы изомера ^{177m}Lu , на линии поглощения которого настроены лазеры, так и фотоионы ^{177}Lu . Однако вследствие того, что начальное содержание ^{177}Lu на два порядка меньше изомера ^{177m}Lu , вкладом изотопа ^{177}Lu можно пренебречь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экспериментально достигнута селективность фотоионизации изомера $S = 2.1 \times 10^5$ в условиях насыщения, соответствующих максимально возможной степени извлечения ^{177m}Lu , которая с учетом задержки лазерных импульсов для канала 12–13–13–12 составляет 10%. При облучении нейtronами природного лютеция максимальная возможная концентрация изомера ^{177m}Lu составляет 2.4×10^{-5} , что при селективности $S = 2.1 \times 10^5$ позволяет достигать концентрации изомера в ансамбле фотоионов 83%. Полученный запас обогащения по изомеру ^{177m}Lu – 83% при требуемых в продукте 0.7–2.5% – представляет собой достаточную основу для развития технологии лазерного выделения изомера ^{177m}Lu из облученной смеси с целью создания автономного внутрибольничного генератора радионуклида ^{177}Lu .

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Арзуманову С.С., Панину Ю.Н., Вязовецкому Ю.В., Курочкину А.В. и Чувилину Д.Ю. за помощь в подготовке образца ^{177m}Lu .

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-13-01180П).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bhardwaj R., Van Der Meer A., Das S.K., De Bruin M., Gascon J., Wolterbeek H.T., Denkova A.G., Serra-Crespo P. // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. P. 1–8.
2. Bhardwaj R., Wolterbeek H.T., Denkova A.G., P. // EJNMMI Radiopharm. Chem. 2019. Vol. 4. <https://doi.org/10.1186/s41181-019-0064-5>
3. Bhardwaj R., Ponsard B., Sarilar M., Wolterbeek B., Denkova A., Serra-Crespo P. // Appl. Radiat. Isot. 2020. Vol. 156. Paper 108986.
4. Агеева И.В., Дьячков А.Б., Горкунов А.А., Лабозин А.В., Миронов С.М., Панченко В.Я., Фирсов В.А., Цветков Г.О., Цветкова Е.Г. // Квант. электроника. 2019. Т. 49. С. 832–838.
5. Дьячков А.Б., Ковалевич С.К., Лабозин А.В., Лабозин В.П., Миронов С.М., Панченко В.Я., Фирсов В.А., Цветков Г.О., Шаталова Г.Г. // Квант. электроника. 2012. Т. 42. Р. 953–956.
6. Дьячков А.Б., Горкунов А.А., Лабозин А.В., Миронов С.М., Цветков Г.О., Панченко В.Я., Фирсов В.А. // Оптика и спектроскопия. 2019. Т. 126. С. 103.
7. Дьячков А.Б., Горкунов А.А., Лабозин А.В., Миронов С.М., Панченко В.Я., Фирсов В.А., Цветков Г.О. // Квант. электроника. 2018. Т. 48. Р. 1043–1047.
8. Дьячков А.Б., Горкунов А.А., Лабозин А.В., Маковеева К.А., Миронов С.М., Панченко В.Я., Фирсов В.А., Цветков Г.О. // Оптика и спектроскопия. 2020. Т. 128. С. 10.
9. Дьячков А.Б., Горкунов А.А., Лабозин А.В., Миронов С.М., Панченко В.Я., Фирсов В.А., Цветков Г.О. // Квант. электроника. 2018. Т. 48. С. 75–81.
10. Дьячков А.Б., Горкунов А.А., Лабозин А.В., Миронов С.М., Панченко В.Я., Фирсов В.А., Цветков Г.О. // ПТЭ. 2018. С. 81–89.