

УДК 541.15:539.163

Скуридин Виктор Сергеевич, д-р техн. наук, заведующий лабораторией № 31 Физико-технического института ТПУ.

E-mail: sv51946@rambler.ru
Область научных интересов: радиохимия, нанокolloиды, генератор технеция-99м.

Чибисов Евгений Владимирович, научный сотрудник лаборатории РК № 31 Физико-технического института ТПУ.

E-mail: sv51946@rambler.ru
Область научных интересов: радиохимия.

Рогов Александр Сергеевич, аспирант, инженер лаборатории № 31 Физико-технического института ТПУ.

E-mail: sv51946@rambler.ru
Область научных интересов: радиохимия, нанокolloиды, генератор технеция-99м.

ИЗУЧЕНИЕ АДСОРБЦИИ ТЕХНЕЦИЯ-99М НА ОКСИДЕ АЛЮМИНИЯ ИЗ СРЕДЫ МЕТИЛЭТИЛКЕТОНА В СТАТИЧЕСКИХ И ДИНАМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

В.С. Скуридин, Е.В. Чибисов, А.С. Рогов

Томский политехнический университет
E-mail: sv51946@rambler.ru

Исследована адсорбция экстрагированного метилэтилкетонном ^{99m}Tc на гамма-оксиде алюминия с различной pH -формой в статических и динамических условиях проведения процесса. Определены коэффициенты распределения ^{99m}Tc в системе метилэтилкетон - ^{99m}Tc - оксид алюминия. Установлено, что максимальная сорбционная емкость по радионуклиду достигается на оксидах с pH -формой 4,5÷6. В этих же условиях наблюдаются наименьшие потери ^{99m}Tc при проведении его адсорбции на хроматографической колонке и промывке колонки водой, а также наибольший выход ^{99m}Tc (более 95 %) при последующем его выделении в виде раствора натрия пертехнетата, ^{99m}Tc . Показано, что общая продолжительность процесса отделения ^{99m}Tc от экстрагента не превышает 20 мин, что сопоставимо с временем получения элюата ^{99m}Tc из традиционных сорбционных генераторов, и, в конечном итоге, обеспечивает возможность создания ресурсоэффективных экологически чистых производств радиофармпрепаратов ^{99m}Tc .

Ключевые слова:

Генератор, технеций-99м, экстракция, адсорбция, радиофармпрепарат.

Радиофармацевтические препараты (РФП) на основе радионуклида технеция-99м (^{99m}Tc) используются для проведения диагностических исследований в онкологии, кардиологии, эндокринологии и других областях медицины. С их помощью проводят более 80 % от общего количества всех радиодиагностических процедур. Так, например, по данным публикаций [1, 2], только в США ежедневно выполняется 28000 исследований с препаратами ^{99m}Tc из 36000 диагностических тестов. Такая же ситуация характерна и для других развитых стран.

Технеций-99м имеет период полураспада 6,02 ч и является дочерним продуктом β -распада изотопа ^{99}Mo . Для его отделения от материнского изотопа в условиях медицинских лабораторий используются устройства, называемые $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -генераторами, большая часть из которых представляют собой генераторы сорбционного типа. Их основой является хроматографическая колонка, заполненная оксидом алюминия с адсорбированным на нем ^{99}Mo . Образующийся из ^{99}Mo дочерний ^{99m}Tc вымывают из колонки физиологическим раствором (0,9 % раствором NaCl). Такие устройства удобны в эксплуатации и, в силу их компактности, могут быть транспортированы на большие расстояния. Вместе с тем, для их изготовления требуется высокоактивный ^{99}Mo (более 200 Ки/г), выделяемый из продуктов деления урана-235 по дорогостоящим и экологически опасным технологиям.

В отличие от сорбционного, экстракционный метод разделения пары $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ является концентрирующим и позволяет получать высокоактивные препараты ^{99m}Tc из низкоактивного (2–8 Ки/г) ^{99}Mo , полученного по безотходной ядерной реакции радиационного захвата (n, γ)

из молибдена (триоксида) природного состава или же обогащенного по изотопу ^{98}Mo . Для наработки такого сырья могут быть задействованы среднепоточные ядерные реакторы, достаточно широко распространенные в России и в мире. За счет этого существенно повышается ресурсоэффективность производства препаратов ^{99m}Tc , поскольку себестоимость экстракционного продукта в несколько раз ниже стоимости сорбционного аналога. Следует отметить также, что препарат из экстракционного генератора обладает на порядок более высокой радионуклидной и химической чистотой, чем продукт из сорбционного генератора.

Суть экстракционного метода выделения ^{99m}Tc состоит в следующем. В емкость-экстрактор производят загрузку раствора облученного молибдена в виде молибдата калия или натрия (водная фаза). Затем через раствор пропускают экстрагент метилэтилкетон (МЭК). Полученный в результате экстракт, содержащий ^{99m}Tc , после расслоения водной и органической фаз отделяют от водной фазы, а затем проводят отделение ^{99m}Tc от экстрагента [3]. Чаще всего для этого используют метод термодистилляции МЭК, после чего оставшийся на стенках испарителя ^{99m}Tc смывают физиологическим раствором, получая тем самым РФП «Натрия пертехнетат, ^{99m}Tc ». Основным недостатком экстракционного метода является большая продолжительность процесса получения РФП, которая обычно превышает 1...1,5 часа и приводит к потере активности радионуклида за счет его физического распада. Основные временные затраты при такой технологии приходятся на процесс испарения экстрагента (около 1 часа). Поэтому цель работы состояла в исследовании возможности замены испарительного метода отделения ^{99m}Tc от экстрагента на более экспрессный метод отделения на сорбенте. В качестве такого сорбента в работе исследовался гамма-оксид алюминия. В задачи исследований входило изучение влияния pH -формы оксидов алюминия на величину их сорбционной емкости по ^{99m}Tc в статическом и динамическом режимах проведения адсорбции, а также определение коэффициентов распределения ^{99m}Tc в системе метилэтилкетон- ^{99m}Tc -оксид алюминия.

Для изучения влияния на сорбционные характеристики оксидов кислотной обработки использовалась следующая методика. Оксиды $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, предварительно отмытые водой от мелкой фракции, обрабатывали растворами соляной кислоты ($C = 1$ моль/л) или аммиака ($C = 0,1$ моль/л) и отмывали дистиллированной водой до требуемого значения pH . Контроль промывных вод осуществляли с помощью pH -метра. После чего оксиды сушили до постоянного веса при $T = 110 \div 120$ °С.

Из подготовленных оксидов алюминия отбирали точные навески массой $m = 1,0011 \pm 0,0007$ г и помещали их в химические стаканы вместимостью 50 мл. Затем в стаканы вводили ^{99m}Tc , экстрагированный метилэтилкетонном из $5M$ раствора молибдата, ^{99}Mo калия. Объем экстракта V составлял 3 мл, активность – порядка 150 МБк/мл. Предварительно из экстракта ^{99m}Tc отбирали по 3 пробы объемом 5 мкл для измерения его исходной активности ($A_{исх}$). Процесс адсорбции проводили при перемешивании в течение 5 мин с последующим отстаиванием смеси до полного осаждения оксида (5 мин). Затем из раствора над осадком также отбирали по 3 пробы 5 мкл и проводили измерение их активности (A_i) с фиксацией времени. Количество адсорбированного ^{99m}Tc (в % от его исходной активности) определяли по формуле:

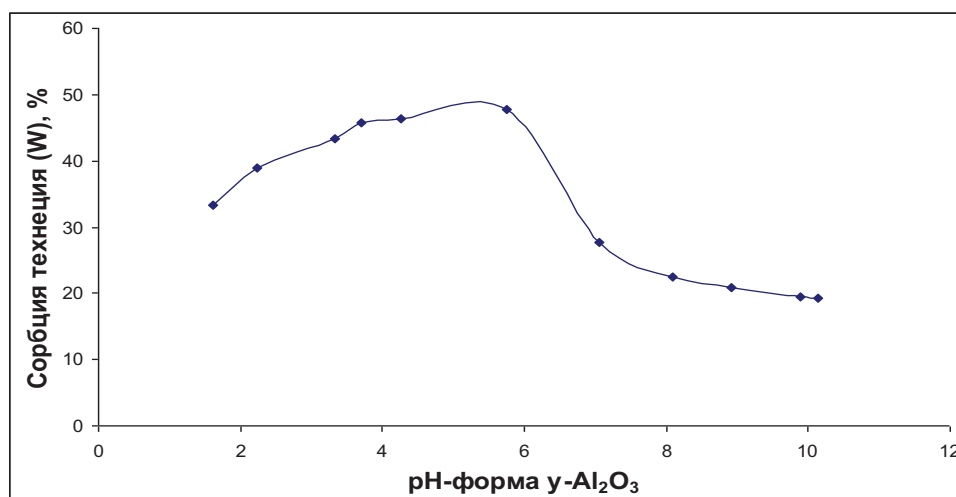
$$W = \frac{A_{исх} - A_i}{A_{исх}} \cdot \frac{100}{m_{ок}},$$

где $m_{ок}$ – масса исследуемого оксида алюминия.

Предварительно значения активностей $A_{исх}$ и A_i были приведены к одному времени. Результаты исследований представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1. Изменение сорбционной емкости по технецию-99м в зависимости от *pH*-формы γ - Al_2O_3

Подготовка γ - Al_2O_3	<i>pH</i> -форма γ - Al_2O_3	Сорбция технеция (<i>W</i>), %
HCl, C = 1 моль/л	1,61	33,26±0,56
	2,23	38,94±0,54
	3,34	43,44±0,65
	3,71	45,85±0,46
	4,26	46,35±0,60
	5,76	47,81±0,62
NH ₄ OH, C = 0,1 моль/л	7,05	27,70±0,52
	8,08	22,55±0,48
	8,91	20,87±0,67
	9,88	19,40±0,61
	10,14	19,19±0,59

**Рис. 1.** Изменение сорбционной емкости по технецию-99м в зависимости от *pH*-формы γ - Al_2O_3

Из представленных данных следует, что наибольшей сорбционной емкостью по отношению к технецию-99м обладают оксиды алюминия, обработанные раствором соляной кислоты и отмытые до *pH* менее 6. Возможно, что наблюдаемое увеличение сорбционной емкости в этой области *pH* обусловлено формированием на поверхности оксида гидратированных комплексов. При этом адсорбция пертехнетат-ионов ^{99m}Tc (VII) из экстрагируемого соединения $[H^{99m}TcO_4 \cdot nH_2O \cdot qMЭК]$ осуществляется через молекулу воды и, скорее всего, имеет физическую природу.

Из приведенных результатов, кроме того следует, что при выбранном соотношении объема экстракта к массе оксида алюминия $V/m = 3$ полная адсорбция ^{99m}Tc не наблюдается ни при каких условиях кислотной или щелочной обработки сорбента. В этой связи дополнительно было проведено изучение зависимостей изменения величины адсорбции *W* от соотношения V/m . *pH*-форма оксида, выбранного для проведения эксперимента, составляла 4,4. Результаты исследований представлены в табл. 2 и на рис. 2 и 3.

Таблица 2. Изменение адсорбции технеция в зависимости от pH-формы оксида

Масса Al_2O_3 , г	Объем МЭК, мл	V/m , мл/г	W , %	W , %/г	K_p
4,0001	5 мл	1,25	77,07	19,27	4,20
3,0002		1,67	70,44	23,48	3,97
2,5004		2,00	67,88	27,15	4,23
2,0010		2,50	59,85	29,91	3,73
1,5015		3,33	47,81	31,84	3,05
1,0015		4,99	32,12	32,07	2,36

В последнем столбце табл. 2 приведены значения коэффициента распределения K_p для различных соотношений твердой и жидкой фаз. Коэффициент распределения рассчитывали по формуле [4]:

$$K_p = \frac{A_{\text{исх}} - A_i}{A_i} \cdot \frac{V}{m}$$

Из представленных результатов следует, что величина коэффициента практически не зависит от соотношения V/m в интервале от 1 до 2,5 и в среднем составляет 4. Это свидетельствует об отсутствии побочных эффектов (например, гидролиза, полимеризации и др.) в процессе сорбции пертехнетат-ионов на оксиде алюминия.

Зависимости, представленные на рис. 2 и 3, соответственно описываются эмпирическими уравнениями:

$$W = 33,09 \cdot (1,04 + \ln m) \quad \text{и}$$

$$W = 33,11 \cdot \left(2,65 + \ln \frac{V}{m} \right)$$

Проведенные по ним расчеты показывают, что для достижения 100 % сорбции ^{99m}Tc в статических условиях, масса оксида алюминия должна превышать объем экстракта в 1,45 раз, что экспериментально проверить сложно.

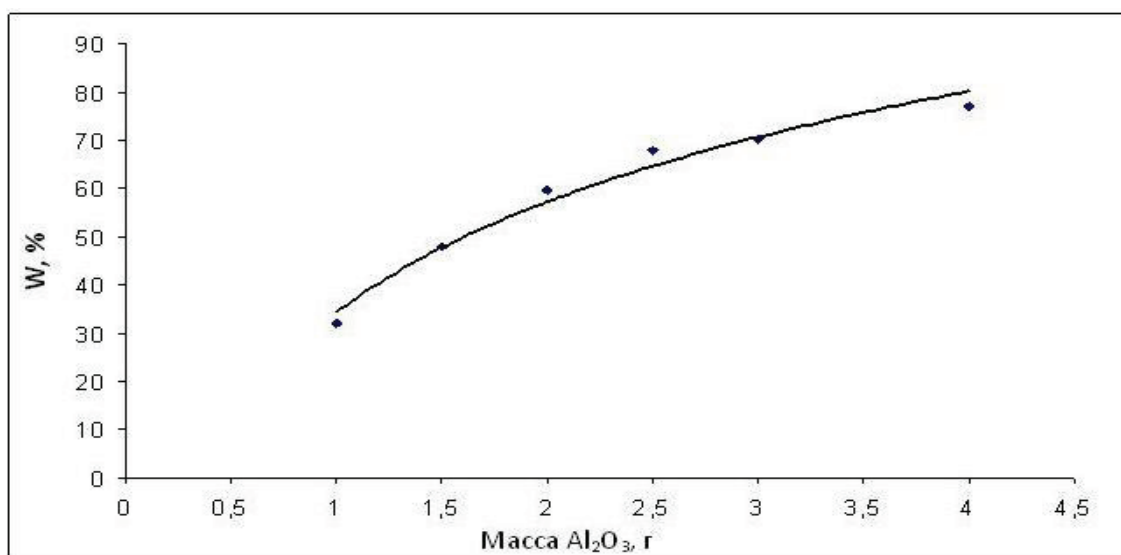


Рис. 2. Изменение сорбции технеция-99м в зависимости от массы $\gamma-Al_2O_3$ (объем экстракта $V = 5$ мл)

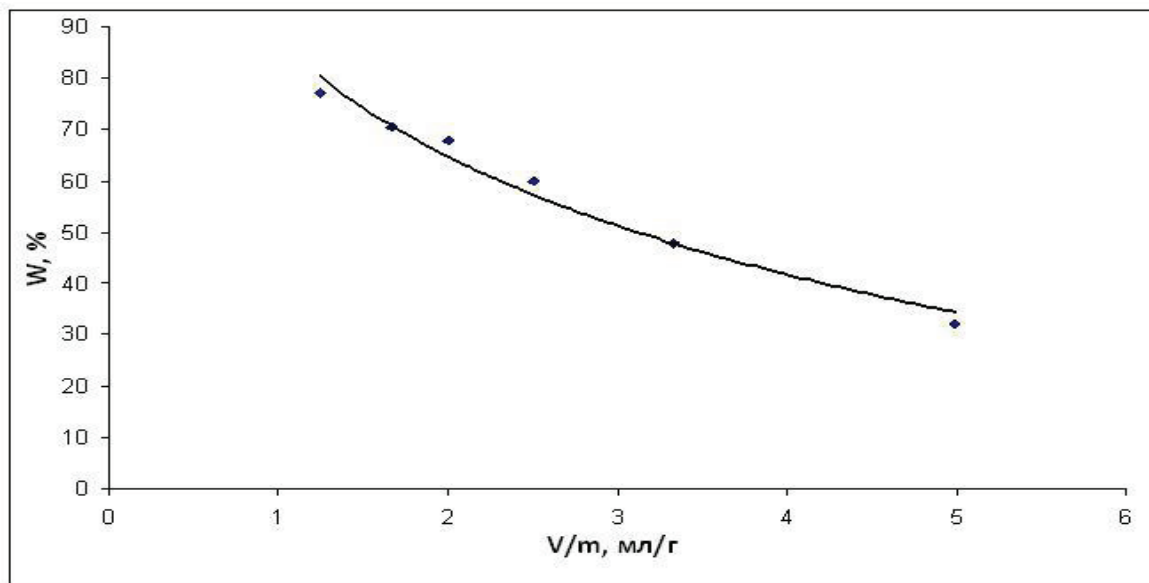


Рис. 3. Изменение сорбции технеция-99м в зависимости от соотношения объема экстракта к массе оксида Al_2O_3

Вместе с тем, такая возможность вполне реализуема при пропускании экстракта с ^{99m}Tc через хроматографическую колонку с оксидом алюминия, т. е. при динамических условиях проведения адсорбции, когда экстракт, поступая в колонку небольшими порциями, сразу же контактирует с большой массой сорбента вплоть до полного поглощения радионуклида. При этом «очищенный» от ^{99m}Tc экстрагент свободно проходит через колонку и не участвует в дальнейшем процессе.

Изучение адсорбции ^{99m}Tc в динамических условиях проводили с использованием стандартных хроматографических колонок, используемых для сорбционных генераторов технеция « ^{99m}Tc -ГТ-ТОМ». Схема колонки представлена на рис. 4.

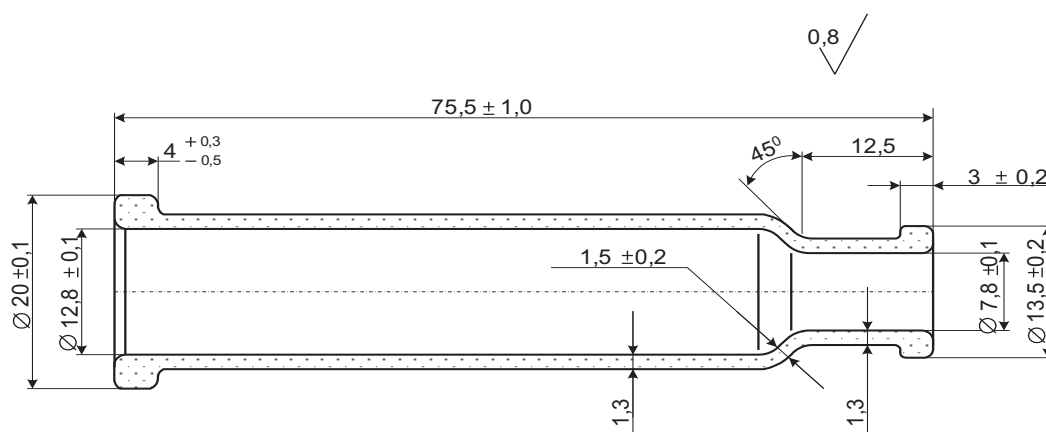


Рис. 4. Схема хроматографической колонки

Перед набивкой колонок оксиды обрабатывали 1М растворами HCl или NH_4OH и отмывали дистиллированной водой до требуемого значения pH промывных вод.

Через подготовленные колонки пропускали по 20 мл экстракта ^{99m}Tc , а затем такой же объем дистиллированной воды для удаления остатков МЭК. Последующее элюирование адсорбированного на колонке ^{99m}Tc проводили 0,9 % раствором $NaCl$ объемом 10 мл. При этом измеряли общую активность ^{99m}Tc в экстракте до и после элюирования ($A_{1MЭК}$ и $A_{2MЭК}$ соответ-

ственно), а также его активность в промывных водах (Am_2O) и в физиологическом растворе (Am_c). Результаты проведенных измерений представлены в табл. 3.

Таблица 3. Изменение выхода ^{99m}Tc из хроматографических колонок в зависимости от pH -формы оксидов алюминия

Масса Al_2O_3 , г	pH -форма $\gamma-Al_2O_3$	A^1 мЭК, ГБк	A^2 мЭК, ГБк	Am_2O , ГБк	Am_c , ГБк	Выход ^{99m}Tc , %
7,1245	10,12	17,40	5,86	6,89	4,36	26,61
7,0364	9,84	13,40	4,08	4,47	4,81	35,90
6,9862	8,96	10,43	2,02	3,28	5,10	48,90
7,1083	8,02	8,06	1,85	2,18	4,01	49,75
6,9750	7,01	16,80	2,47	4,88	9,32	55,48
7,1458	5,94	13,07	0,05	0,01	12,74	97,48
6,8890	4,71	10,20	0,13	0,20	9,63	94,41
7,0231	3,94	7,90	0,36	0,65	6,75	85,44
7,1056	2,53	6,10	1,22	1,23	3,60	59,02
6,9085	1,61	4,80	1,98	1,44	1,37	28,54

Из представленных данных видно, что наименьшие потери ^{99m}Tc при проведении его адсорбции и промывке колонки водой, а также наибольший выход (более 95 %) при элюировании физраствором, наблюдается на оксидах с pH -формой 4,5÷6, т. е. на оксидах, где в статических условиях наблюдалась наибольшая адсорбция ^{99m}Tc (см. табл. 1). При этом общая продолжительность процесса отделения ^{99m}Tc от экстрагента, начиная от момента введения экстракта в колонку до элюирования физраствором адсорбированного радионуклида, не превышает 20 мин, что сопоставимо с временем получения препаратов ^{99m}Tc из традиционных сорбционных генераторов. Все это, в конечном итоге, открывает широкие возможности для организации экологически чистых производств радиофармпрепаратов ^{99m}Tc на среднеточных реакторах, имеющихся в регионах страны, а также для получения таких РФП в отдельных клиниках с использованием мобильных автоматизированных экстракционно-хроматографических установок [5]. Работы в этом направлении проводятся как в России, так и за рубежом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кодина Г.Е., Корсунский В.Н. Статус и прогресс использования радиофармпрепаратов технеция-99м в России // Радиохимия. – 1997. – Т. 38. – № 5. – С. 385–388.
2. Куренков Н.В. Применение радионуклидов для диагностики и терапии в США // Атомная техника за рубежом. – 2001. – № 11. – С. 11–15.
3. Скуридин В.С., Чибисов Е.В., Ларионова Л.А.. Экстракционные генераторы технеция-99м с многократным циклом экстракции // Изв. вузов. Физика. – 2009. – Т. 52. – № 11/2. – С. 373–382.
4. Руководство к практическим занятиям по радиохимии / под ред. Ан. Н. Несмеянова. – М: Химия, 1968. – 700 с.
5. Скуридин В.С., Чибисов Е.В. Разработка конструкции малогабаритного экстрактора для разделения пары $^{99}Mo/^{99m}Tc$ // Радиохимия. – 2010. – Т. 52. – Вып. 1. – С. 79–83.

Поступила 25.04.2012 г.