



Тема: Способы получения радиоактивных изотопов ^{177}Lu и ^{161}Tb для синтеза радиофармпрепаратов для тераностики .

Выполнила: магистрантка 2-го курса Худжамёрова Г.А.
Научный руководитель: к.ф.-м.н., доц. Корноухов В.Н.
Место выполнения работы: НИЯУ МИФИ

Москва -2026

Актуальность

- ❖ Радионуклидная тераностика объединяет диагностику и терапию онкологических заболеваний.
- ❖ Клиническая эффективность РФП на основе ^{177}Lu подтверждена практикой применения (одобренно FDA).
- ❖ ^{161}Tb рассматривается как перспективный изотоп благодаря соизлучению большего числа конверсионных и оже-электронов по сравнению с ^{177}Lu .

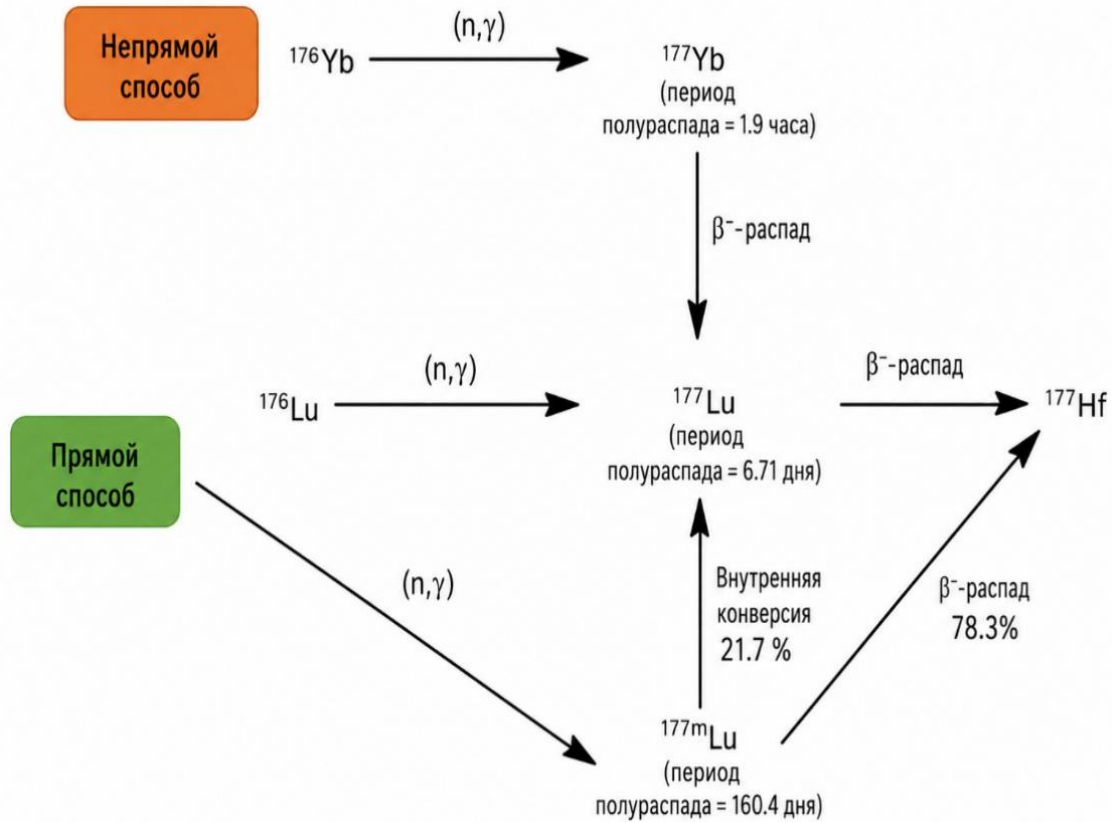
Цель работы

Сравнительный анализ прямого и непрямого методов получения терапевтических радионуклидов ^{177}Lu и ^{161}Tb в реакторах (включая реактор ИРТ МИФИ) на основе математического моделирования кинетики накопления, оценки удельной активности и анализа технологических особенностей радиохимического выделения целевых нуклидов и пробный синтез РФП мечением радионуклида.

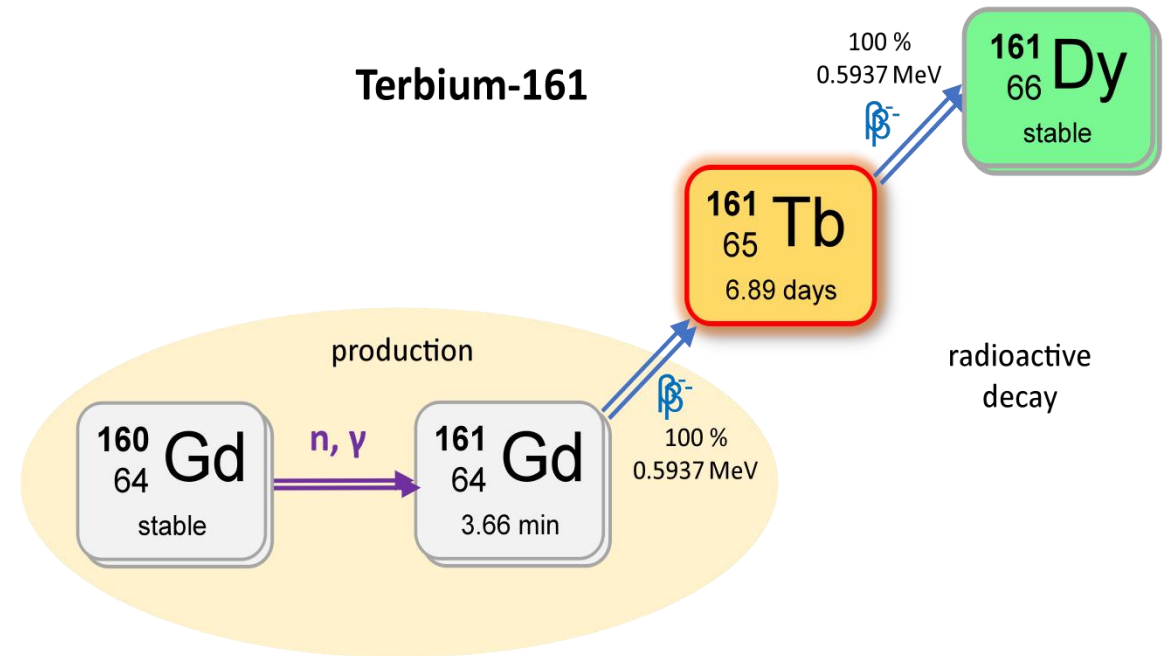
Задачи

1. Провести анализ современных подходов к получению терапевтических радионуклидов для тераностики.
2. Рассмотреть физические особенности прямого и непрямого методов получения ^{177}Lu и ^{161}Tb .
3. Разработать математическую модель кинетики накопления радионуклидов в реакторах с учётом процессов радиоактивного распада и выгорания.
4. Провести анализ технологических особенностей радиохимического выделения и очистки целевых радионуклидов методом экстракционной хроматографии.
5. Выполнить опытный синтез РФП путем комплексообразования радионуклида с пептидным вектором на примере мечения пептида BBN/C1-C2 радионуклидом ^{177}Lu .
6. Рассмотреть методы очистки полученного препарата и аналитического контроля радиохимической чистоты РФП.

Реакторные методы получения радиоизотопов ^{177}Lu и ^{161}Tb



Способы получения ^{177}Lu в реакторах



Схеме процесса образования и распада радионуклида тербия-161 (^{161}Tb)

Параметр	Обозначение
Активность	$A(t)$
Удельная активность	$S(t)$

Что смоделировано:

№	Метод	Ядерная цепочка
1	прямой	$^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$
2	непрямой	$^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \xrightarrow{\beta^-} ^{177}\text{Lu}$
3	непрямой	$^{160}\text{Gd}(n,\gamma)^{161}\text{Gd} \xrightarrow{\beta^-} ^{161}\text{Tb}$

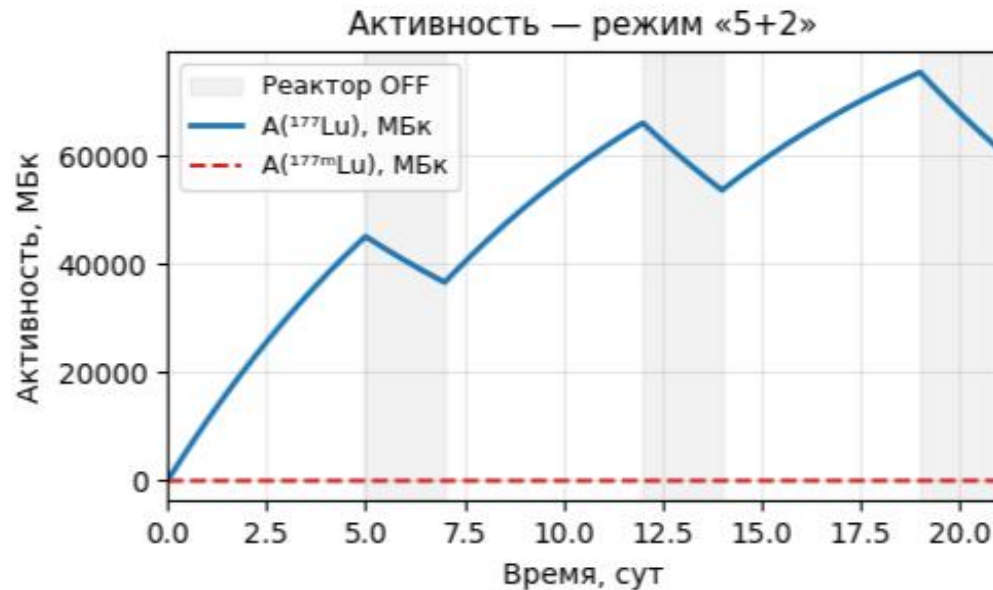
Программная реализация:

NumPy
SciPy
Matplotlib

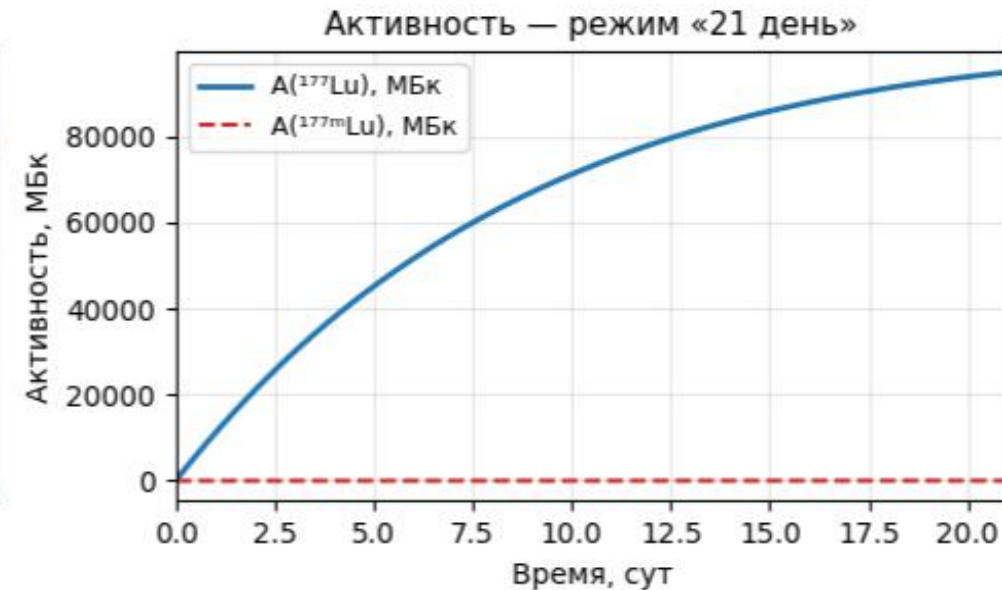
Моделирование прямого метода получения ^{177}Lu

Что учитывалось	Параметры расчёта	Режимы	Ключевые уравнения:
образование ^{177}Lu	Масса: 1 мг	5+2	$\frac{dN_{177}}{dt} = k\sigma_{176}\phi N_{176} - (\lambda_{177} + \sigma_{177}\phi)N_{177}$ $\frac{dN_{177}}{dt} = -\lambda_{177}N_{177}$
образование ^{177m}Lu	Обогащение: 82%		
распад ^{177}Lu	Поток: 5×10^{13} н/см ² /с (реактор ИРТ МИФИ)	21 сутки	$\frac{dN_{177}}{dt} = k\sigma_{176}\phi N_{176} - (\lambda_{177} + \sigma_{177}\phi)N_{177}$
распад ^{177m}Lu	k = 1		
выгорание ^{176}Lu			
выгорание ^{177}Lu			

Результаты моделирования прямого метода (реактор ИРТ МИФИ)



а)



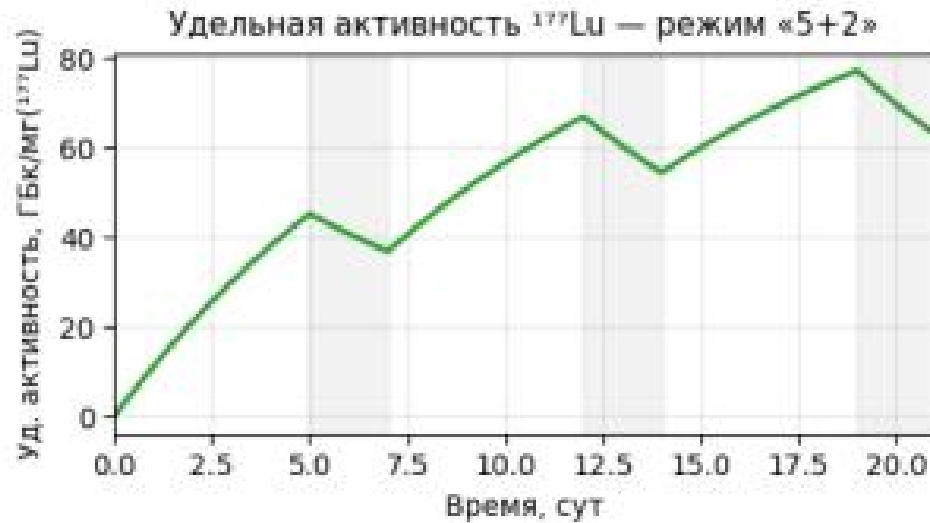
б)

Зависимость активности ^{177}Lu от времени облучения (масса мишени 1 мг, обогащение 82 %, $\varphi = 5 \times 10^{13} \text{ н} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, $k = 1$) а) циклический режим “5+2” б) непрерывный 21- дня

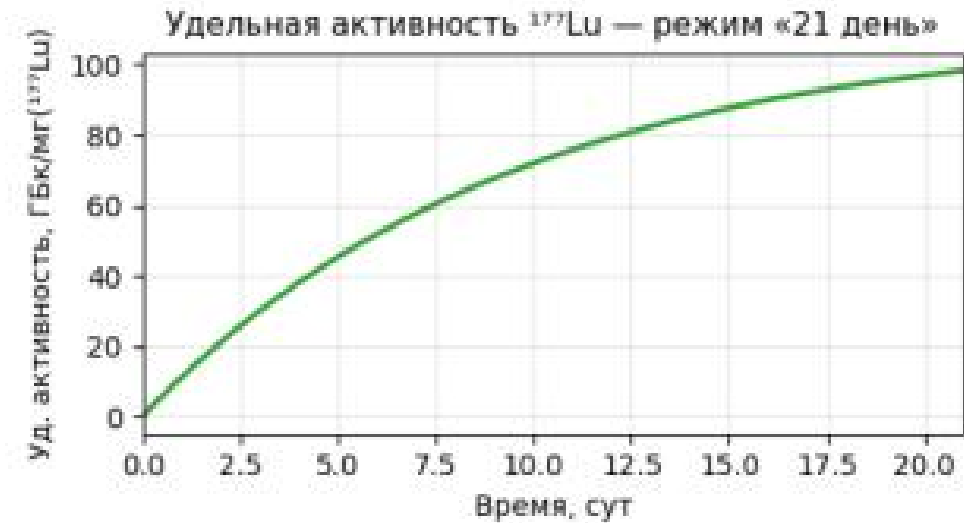
ВЫВОДЫ:

- ❖ Максимальная активность до 100 ГБк на 21 сутки (непрерыв.)
- ❖ непрерывное облучение эффективнее;
- ❖ активность выше на 26%;
- ❖ вклад $^{177\text{m}}\text{Lu}$ менее 0.03%.

Удельная активность ^{177}Lu в прямом методе (реактор ИРТ МИФИ)



а)



б)

Зависимость удельной активности ^{177}Lu от времени облучения.

а) циклический режим «5+2» б) непрерывного облучения в течение 21 суток.

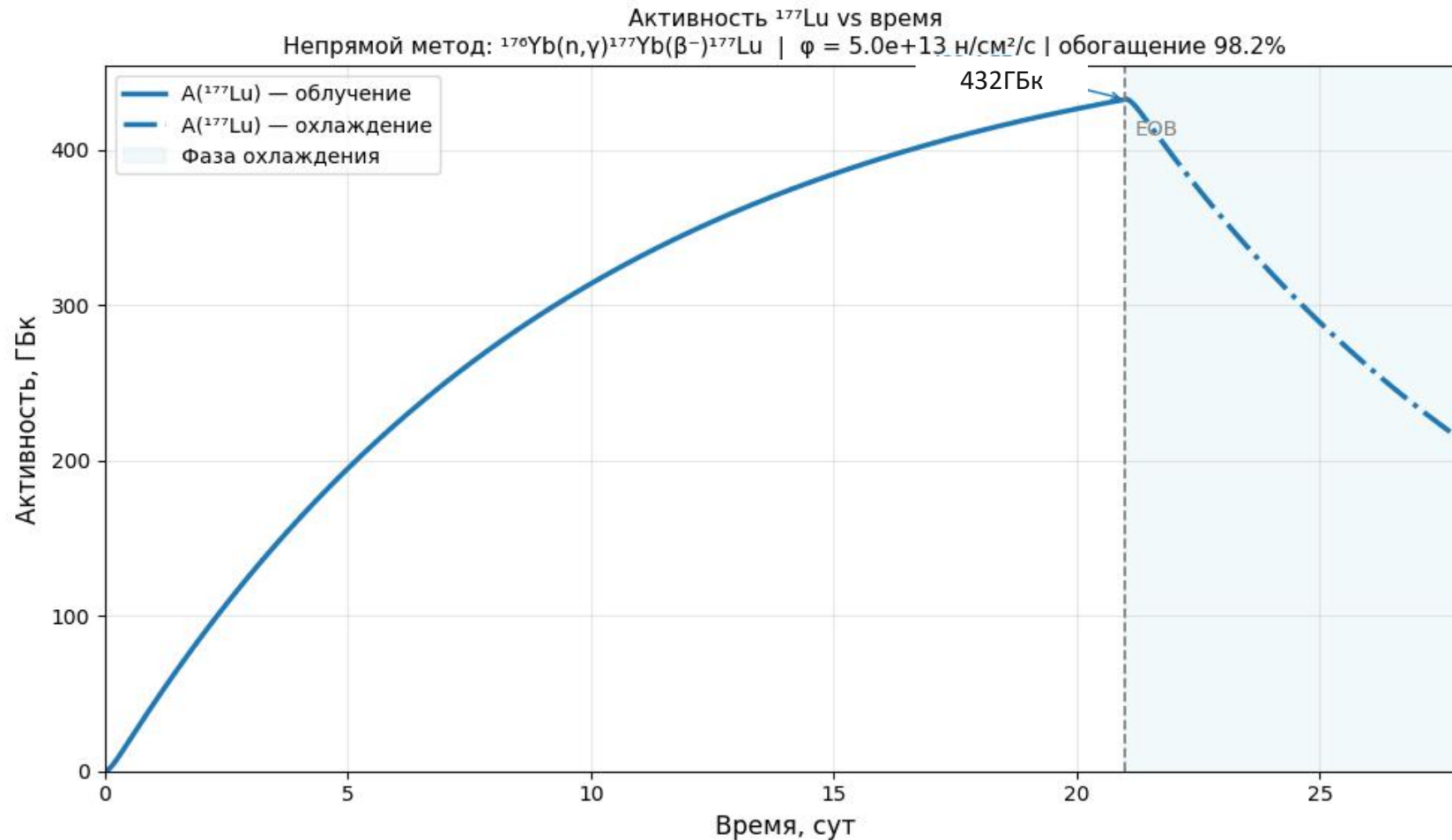
**Непрерывное облучение обеспечивает увеличение удельной активности
примерно в 1.6 раза.**

Моделирование непрямого метода получения ^{177}Lu и ^{161}Tb

Параметры: $m = 1$ г (^{176}Yb или ^{160}Gd), $\varphi = 5 \times 10^{13}$ н·см⁻²·с⁻¹, $t = 14$ дней

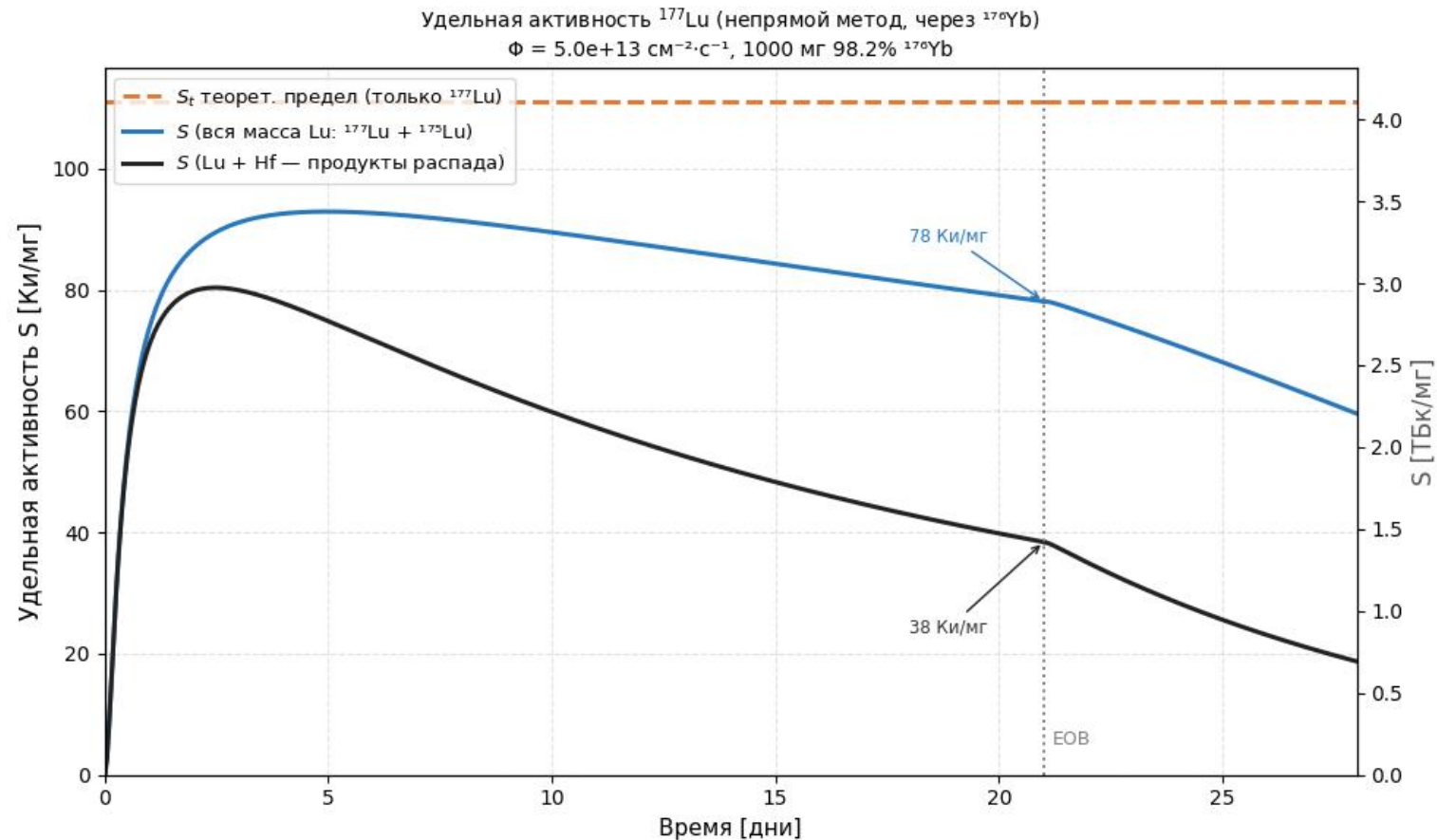
Ядерная цепочка	Ключевые уравнения:
$^{176}\text{Yb}(n, \gamma)^{177}\text{Yb} \quad \beta^- \rightarrow ^{177}\text{Lu}$	$\begin{cases} \frac{dN_{^{177}\text{Yb}}}{dt} = N_{^{176}\text{Yb}}^0 \sigma_{^{176}\text{Yb}} \varphi - \lambda_{\text{Yb}} N_{^{177}\text{Yb}} \\ \frac{dN_{^{177}\text{Lu}}}{dt} = \lambda_{\text{Yb}} N_{^{177}\text{Yb}} - \lambda_{\text{Lu}} N_{^{177}\text{Lu}} \end{cases}$
$^{160}\text{Gd}(n, \gamma)^{161}\text{Gd} \quad \beta^- \rightarrow ^{161}\text{Tb}$	$\frac{dN_{^{161}\text{Tb}}}{dt} = \sigma_{^{160}\text{Gd}} \varphi N_{^{160}\text{Gd}}^0 - \lambda_{^{161}\text{Tb}} N_{^{161}\text{Tb}}$

Результаты моделирования непрямого метода получения ^{177}Lu (ИРТ МИФИ)



Зависимость активности ^{177}Lu от времени при непрямом методе получения ($\phi = 5.0 \times 10^{13}$ н·см⁻²·с⁻¹, мишень 1 г иттербия, обогащенного по изотопу ^{176}Yb до 98.2%).

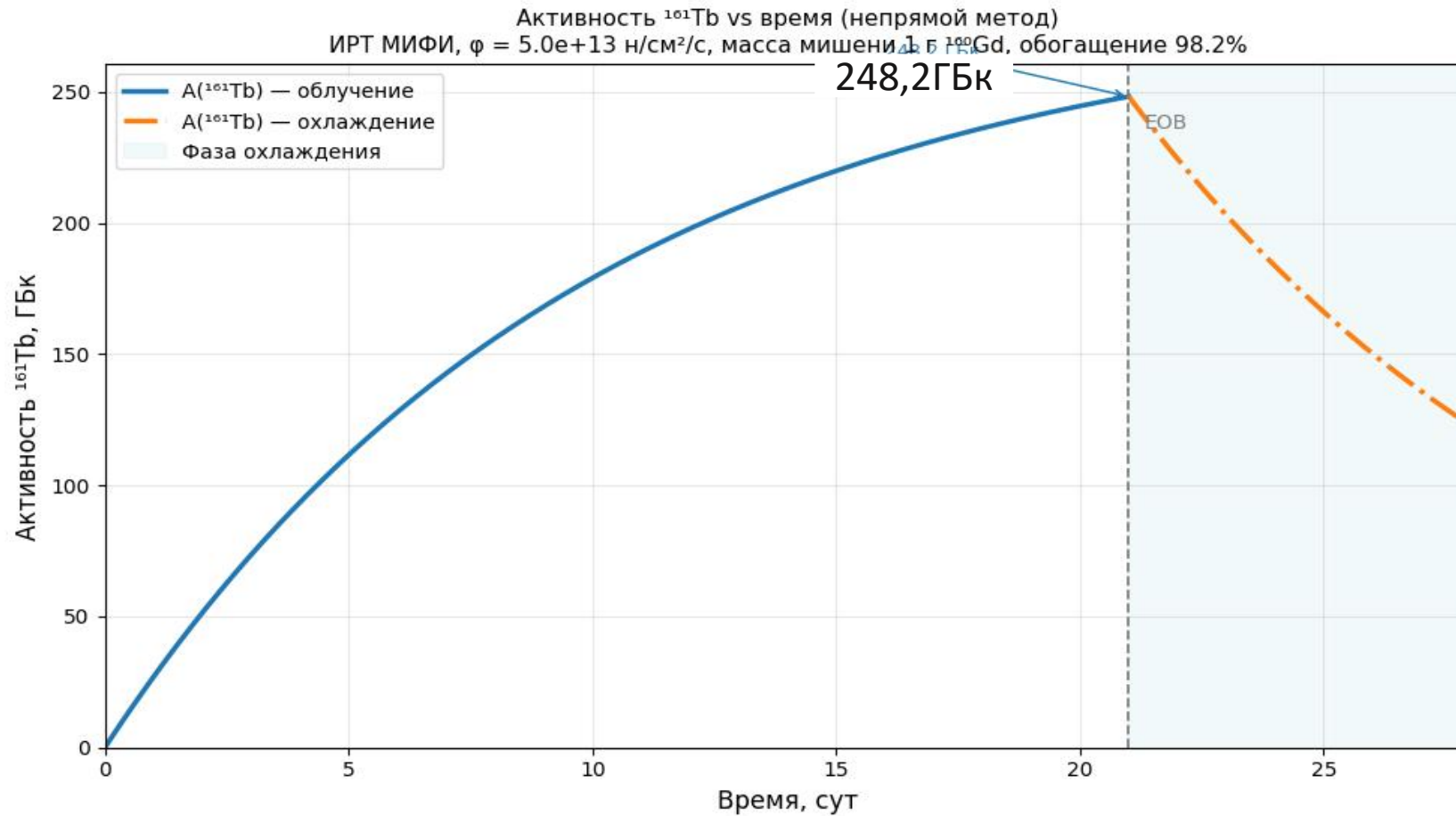
Результаты моделирования непрямого метода получения ^{177}Lu (ИРТ МИФИ)



Зависимость удельной активности ^{177}Lu от времени при непрямом методе получения ($\Phi = 5.0 \times 10^{13} \text{ н}\cdot\text{см}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$, мишень 1 г иттербия, обогащенного по изотопу ^{176}Yb до 98.2%).

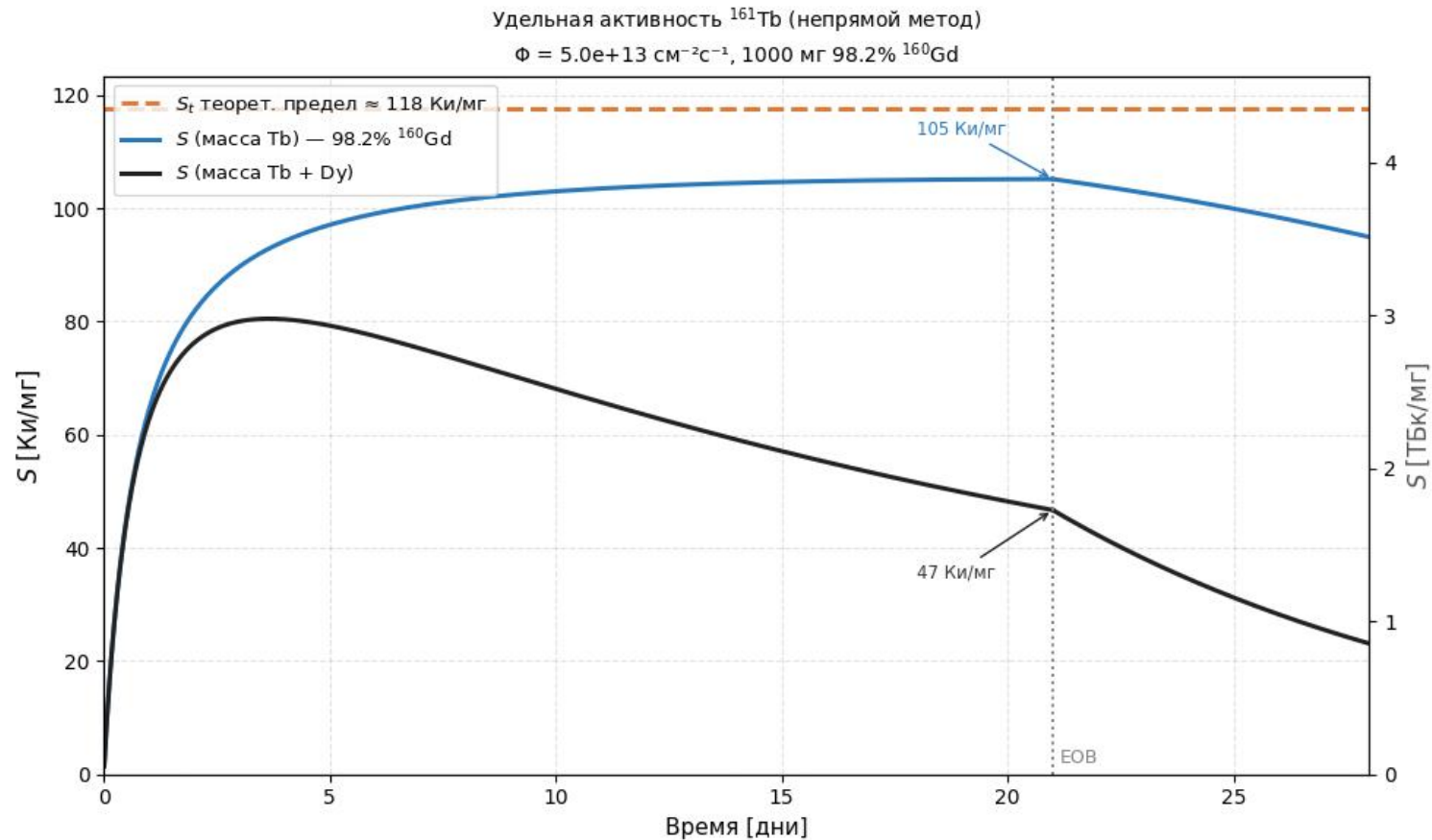
S_t — теоретический предел; S(Lu) — с учётом стабильного носителя. Левая шкала в Ки/мг, правая шкала в ТБк/мг

Результаты моделирования непрямого метода получения ^{161}Tb



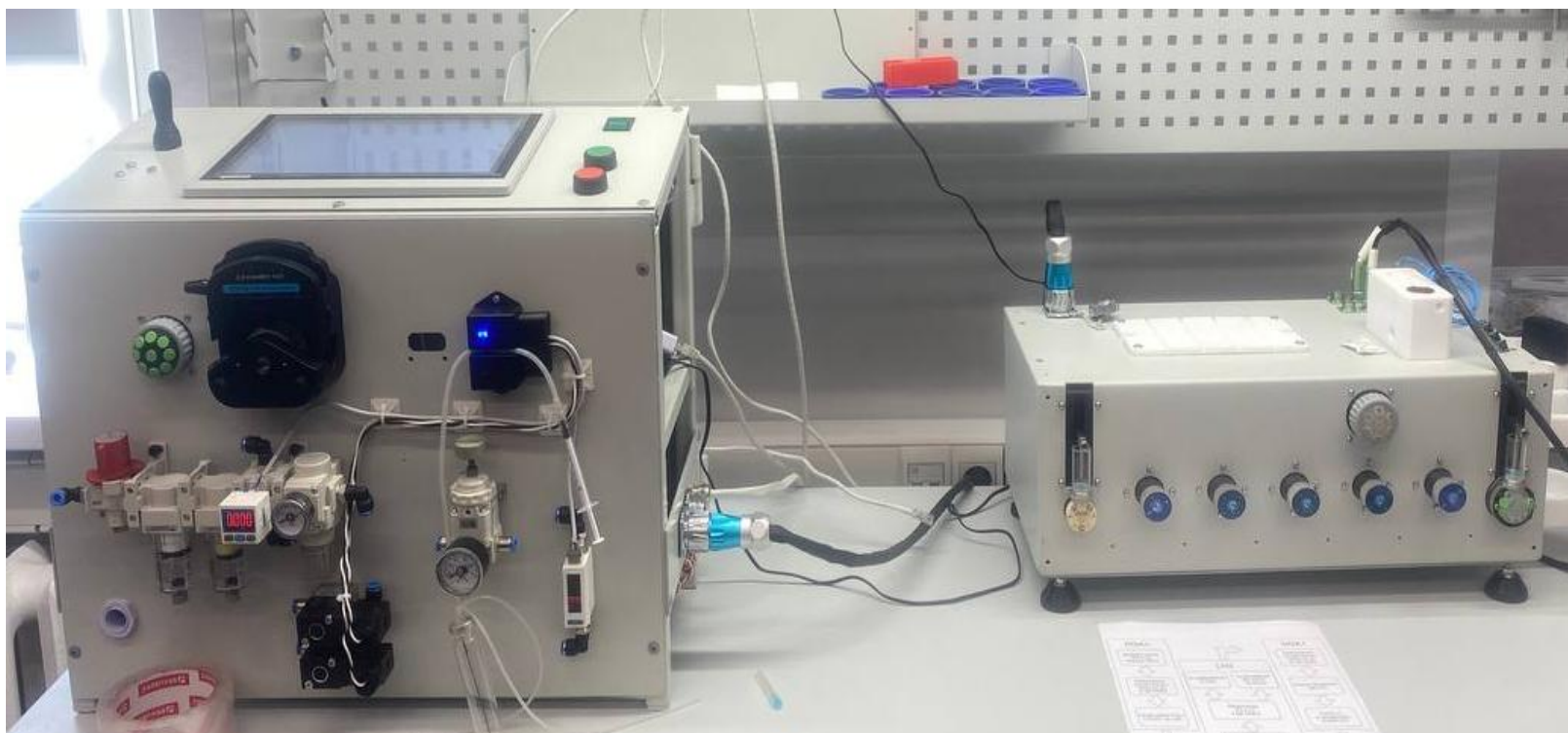
Зависимость активности ^{161}Tb от времени ($\phi = 5 \times 10^{13}$ н·см⁻²·с⁻¹, мишень 1 г гадолиния, обогащенного по изотопу ^{160}Gd до 98.2%).
Синяя кривая — облучение (21 день), оранжевая — охлаждение.

Результаты моделирования непрямого метода получения ^{161}Tb (ИРТ МИФИ)



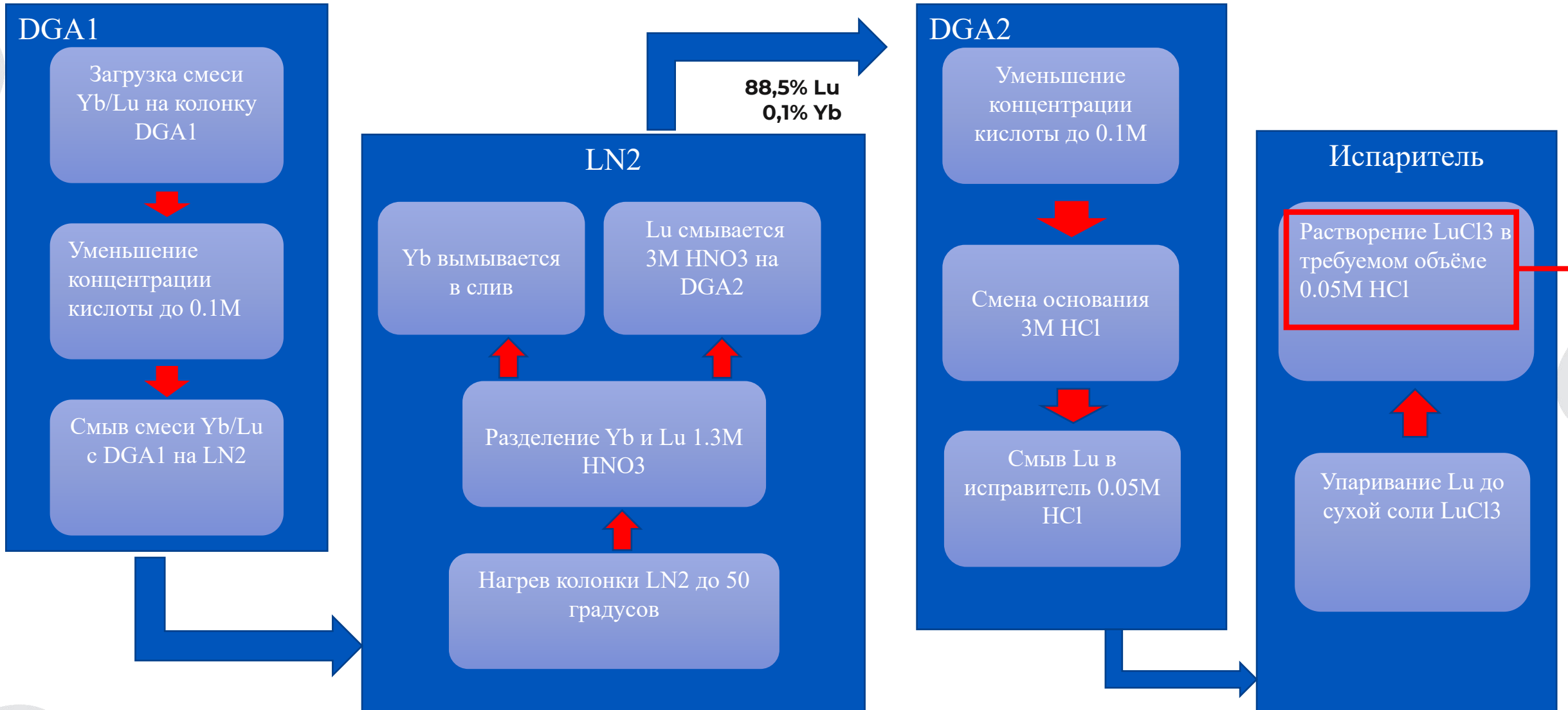
Зависимость удельной активности ^{161}Tb от времени ($\phi = 5 \times 10^{13} \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, мишень 1 г, 98.2% ^{160}Gd).

S_t — теоретический предел; $S(\text{Tb})$ — с учётом носителя ^{159}Tb ; $S(\text{Tb}+\text{Dy})$ — с учётом ^{161}Dy



Комплекс разделения изотопов 1 (КРИ 1)
Лаборатория в Передовой инженерной школе (ПИШ УлГУ)

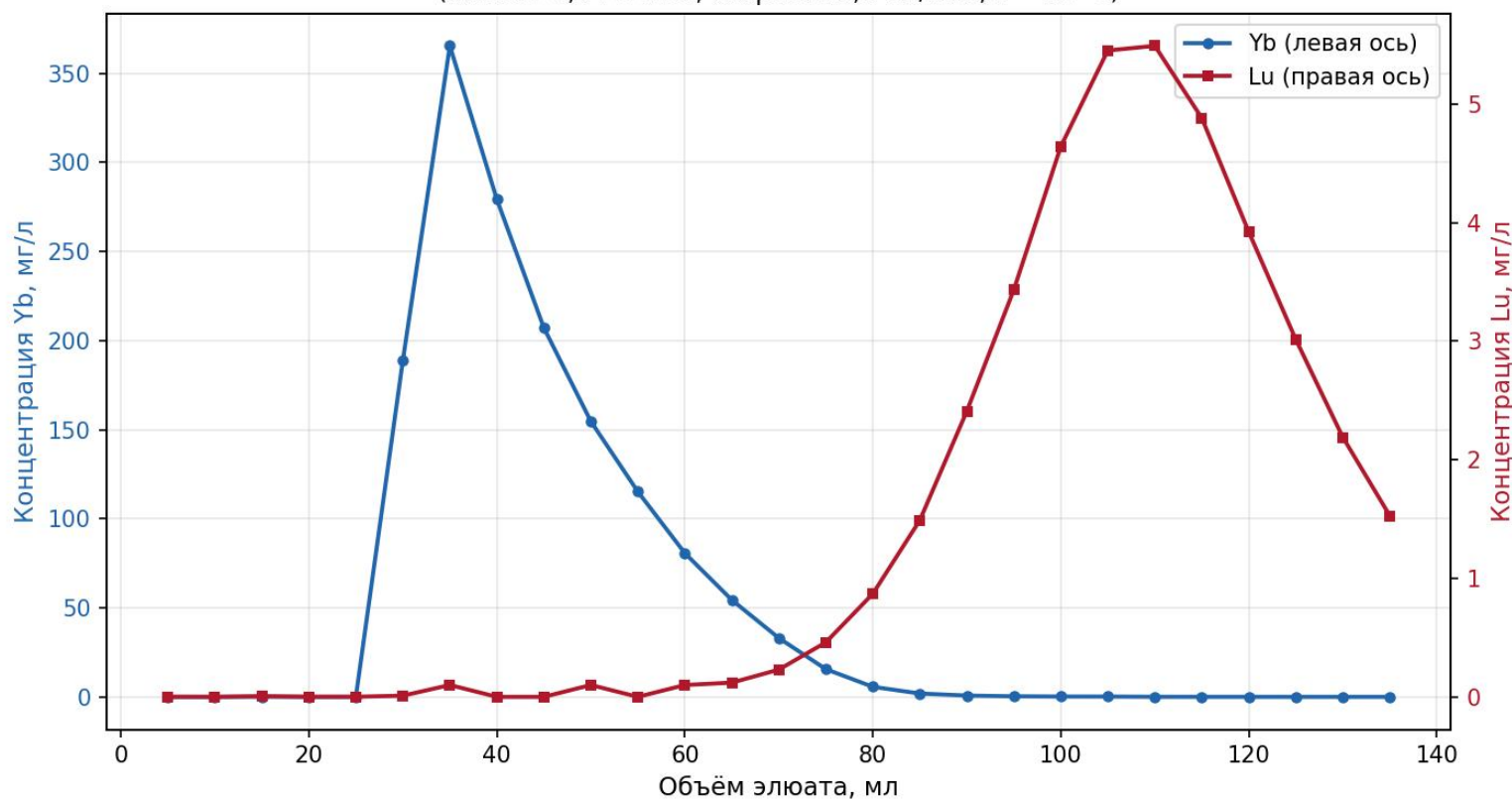
Процесс разделения (схема Хорвитца: экстракция + хроматография)



Оценка эффективности разделения Lu/Yb (колонка LN2)

Параметр	Условия
Элюент	1,3 М HNO ₃
Температура	50 °С
Скорость потока	0,3 мл/мин
Сбор фракций	По 5 мл последовательно

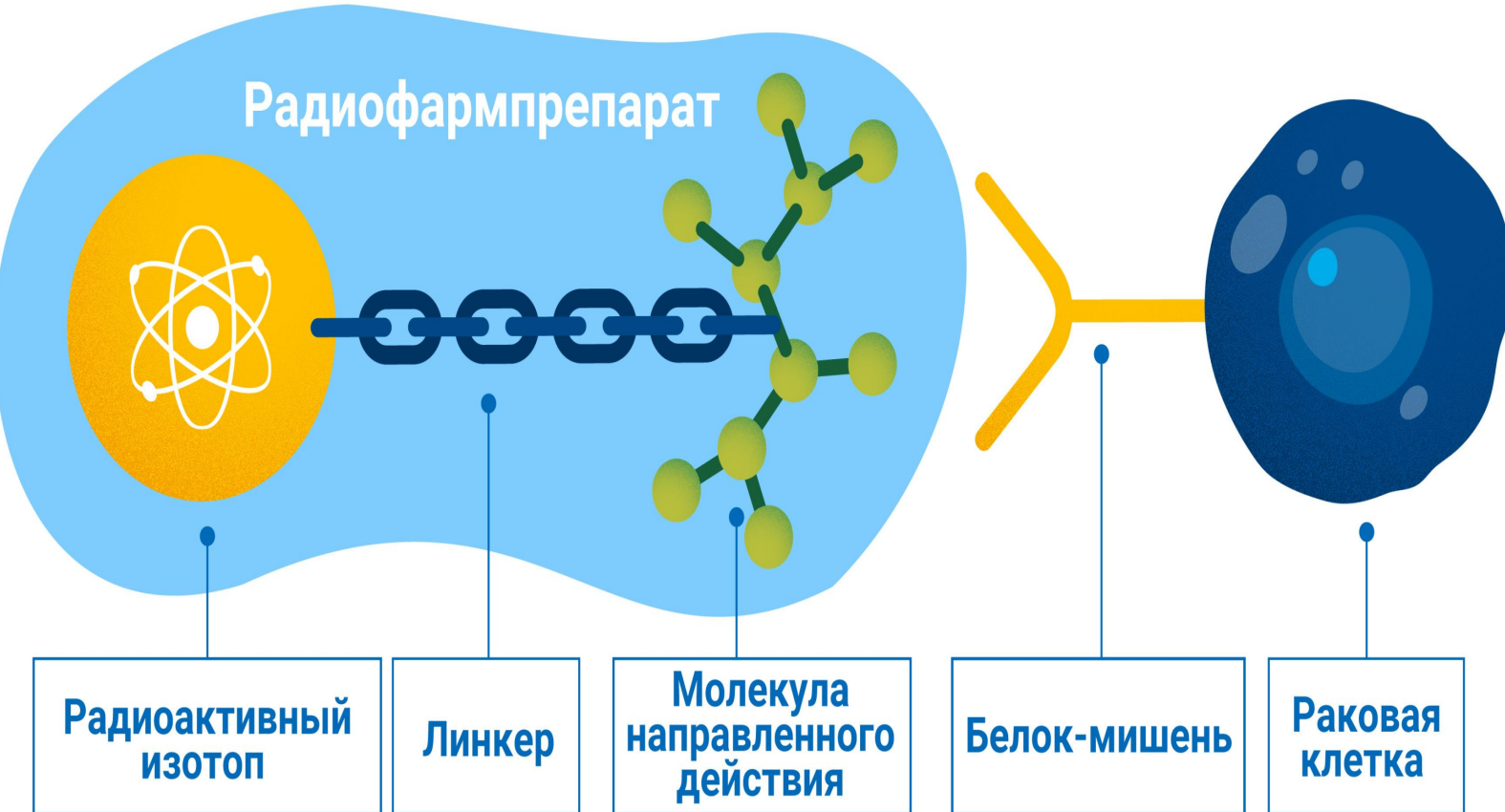
Хроматограмма разделения Lu/Yb на колонке LN2
(элюент 1,3 М HNO₃, скорость 0,3 мл/мин, t = 50 °С)



Хроматограмма разделения Lu/Yb на колонке LN2 (концентрации Lu и Yb в зависимости от объема пропущенного элюента 1,3 М HNO₃)

Синтез ^{177}Lu -BBN/C1-C2

Радиофармпрепарат

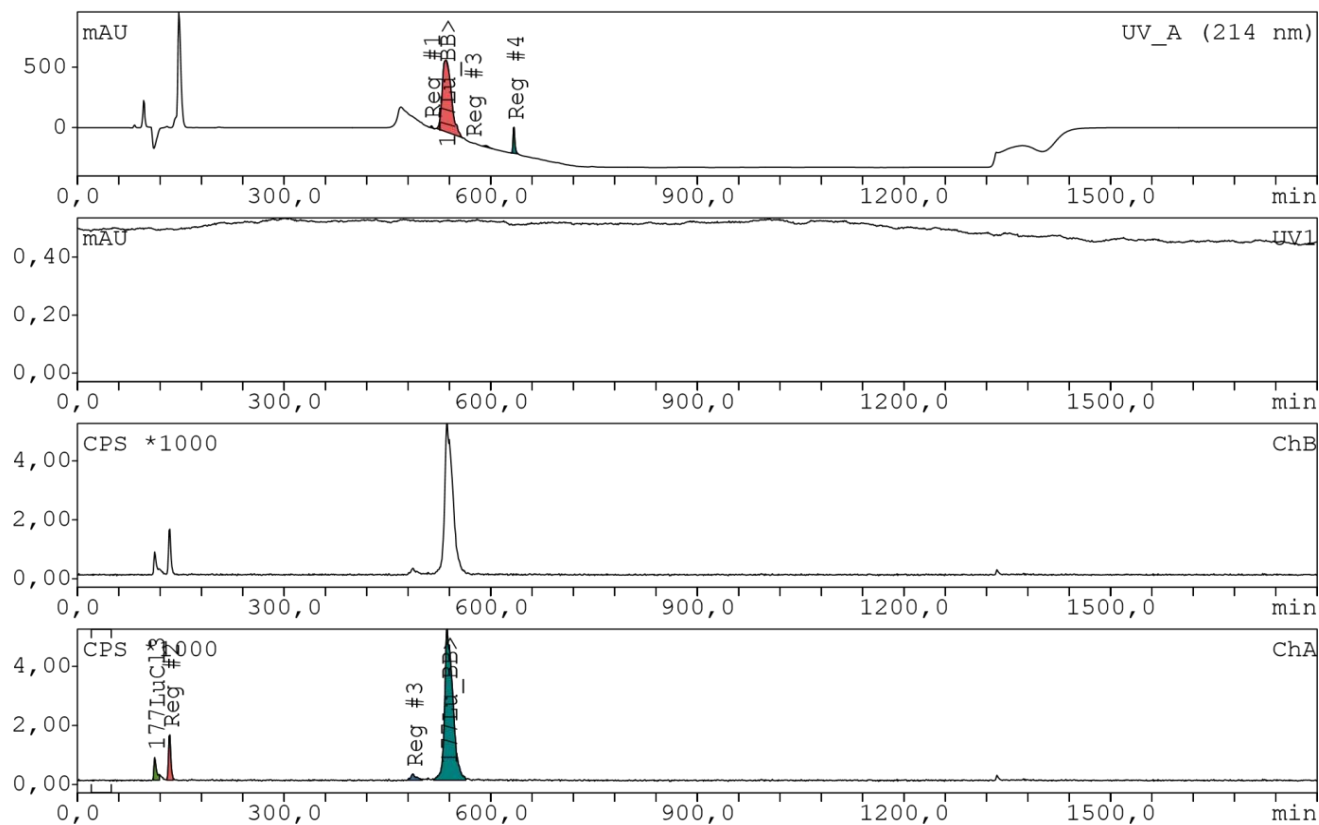


Условия радиомечения

Параметр	Значение
Радионуклид	$^{177}\text{LuCl}_3$
Активность	100 МБк
Буфер	ацетатный
pH	4
Радиопротектор	аскорбиновая кислота
Соотношение Lu : пептид	1 : 10
Температура	80 °C
Время инкубации	20 мин
Комплекс	GAIA/LUNA



Контроль качества методом ВЭЖХ



Радиохроматограмма препарата ^{177}Lu -BBN/C1-C2

Радиохимическая чистота препарата составила 82 % (по площади пика ВЭЖХ), что ниже требований Ph.Eur. (≥ 99 %) для терапевтических РФП. Данный результат получен в условиях пробного синтеза и указывает на необходимость оптимизации.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ для реактора ИРТ МИФИ (Python)

- ❖ ^{177}Lu (прямой метод): непрерывный режим облучения выгоднее циклического «5+2» на 26%. Абсолютная активность к 21-м суткам при облучении 1 мг лютеция (обогащение по ^{176}Lu 82%) до 100 ГБк.
- ❖ ^{177}Lu (непрямой метод): достигается высокая удельная активность (~ 74 Ки/мг), что критично для ПРРТ. Абсолютная активность до 435 ГБк (мишень 1 г иттербия, обогащенного по изотопу ^{176}Yb до 98,2%).
- ❖ ^{161}Tb : Активность при ЕОВ составила до 250 ГБк (мишень 1 г гадолиния, обогащенного по изотопу ^{160}Gd до 98,2%).

РАДИОХИМИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ (Lu/Yb)

- ❖ Процесс выделения Lu от Yb был выполнен на установке КРИ-1 методом экстракционной хроматографии по схеме Хорвитца (порядок следования колонок DGA1 \rightarrow LN2 \rightarrow DGA2).
- ❖ Для разделения близких по радиусу ионов колонку LN2 нагревали до 50 °С.
- ❖ Был получен раствор $^{177}\text{LuCl}_3$ в 0,05 М HCl высокой химической чистоты, пригодный для синтеза РФП.

СИНТЕЗ И КОНТРОЛЬ РФП (^{177}Lu -BBN/C1-C2)

- ❖ Метод синтеза РФП был осуществлен на комплексе GAIA/LUNA прямым радиомечением через хелатор DOTA (условия проведения: pH 4, 80 °C, 20 мин).
- ❖ Для очистки РФП был использован метод ВЭЖХ: радиохимическая чистота составила 82% (при норме >99%).
- ❖ Выявленные примеси: свободный $^{177}\text{LuCl}_3$ (4,1%) и две неизвестные примеси в относительном количестве 7,2% и 2,5%.

Спасибо за внимание

