

**INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ**  
**im. Henryka Niewodniczańskiego**  
ul. Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków, Poland.

[www.ifj.edu.pl/reports/2003.html](http://www.ifj.edu.pl/reports/2003.html)  
Kraków, grudzień 2003

---

**Raport Nr 1937/I**

**Otrzymywanie astatu At-211 do preparatyki cienkich źródeł metodą  
Langmuira-Blodgett**

Bogdan Wąs, Mirosław Bartyzel, Małgorzata Kłós

## Wstęp

Dzięki dynamicznemu rozwojowi biologii molekularnej można mieć nadzieję, że już wkrótce zostaną opracowane radiofarmaceutyki precyzyjnie docierające do chorej komórki. Niezależnie od tego prowadzone są intensywne badania mikrodozymetryczne na poziomie pojedynczej komórki [1]. W pracach takich bardzo często wykorzystywany jest układ badawczy, w którym na warstwę złożoną z żywych komórek oddziałuje promieniowanie radioizotopu znajdującego się w cienkim planarnym źródle [2].

Wśród najbardziej obiecujących radioizotopów  $\alpha$  promieniotwórczych, znalazł się astat-211 [3]. Radioizotop ten otrzymywano w IFJ na początku lat 90-tych przez bombardowanie tarczy wykonanej z tlenku bizmutu  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  cząstkami alfa o energii 25-27 MeV [4]. Aktywacje przeprowadzano wtedy w cyklotronie U-120 wyprowadzoną wiązką cząstek. W obecnych warunkach, wykorzystanie wiązki wewnętrznej w nowym cyklotronie AIC – 144 spowodowało konieczność zastosowania tarczy metalicznej oraz budowy nowej aparatury do wydzielania chemicznego. Osobnym problemem było otrzymanie astatu w formie, która umożliwiłaby jego dalsze zastosowanie w preparatyce cienkich planarnych źródeł metodą Langmuira-Blodgett [5]. Do tego celu zastosowano pułapkę kriogeniczną z sorpcją wydzielonego astatu w temperaturze 220 K.

Filmami Langmuira nazywane są najczęściej monomolekularne warstwy aktywnych powierzchniowo związków organicznych, znajdujących się na granicy rozdziału faz: ciekłej (zwykle woda) i gazowej (zwykle powietrze). Takie filmy przeniesione na powierzchnię ciała stałego, dające mono lub wiele molekularne warstwy nazywane są filmami Langmuira-Blodgett.

Zaletą tych filmów jest to, że przy zachowaniu wysokiego stopnia uporządkowania warstw i kontrolowanej grubości (zwykle około 2,5 nm lub wielokrotność tej wartości) wykazują także dużą jednorodność. Tematyce własności i zastosowań filmów Langmuira-Blodgett poświęcono szereg monografii np. [6]. Na ten temat ukazują się rocznie setki publikacji.

### 1. Przygotowanie tarczy.

Na podkładkę miedzianą grubości 0.1 mm nakładano ok.100 mg metalicznego bizmutu i ogrzewano w temperaturze ok. 1270 K nad palnikiem gazowym przez 10 sekund. Warunki te zostały dobrane po wielu próbach. Odejście od nich powodowało łatwe odpadanie bizmutu od podkładki lub tworzenie się oddzielnych kropelek w trakcie procesu wydzielania astatu w aparaturze kwarcowej.

Po ochłodzeniu warstwę bizmutu poddawano obróbce mechanicznej nadając tarczy odpowiednią grubość (około  $50 \text{ mg/cm}^2$ ). Obróbka mechaniczna była jednocześnie testem dobrego przylegania bizmutu do podkładki. Dla zapobieżenia wydostaniu się astatu w trakcie aktywacji, przygotowaną tarczę przykrywano folią aluminiową o grubości ok.  $2 \text{ mg/cm}^2$ . Całość mocowano na stanowisku do aktywacji, w uchwycie aluminiowym, chłodzonym pośrednio wodą.

## 2. Warunki naświetlania.

Tarczę o grubości 50 mg/cm<sup>2</sup> aktywowano w czasie 1 godziny wewnętrzną wiązką cząstek  $\alpha$  o energii 30 MeV i natężeniu prądu 1  $\mu$ A.

Na podstawie pomiarów natężenia linii 76,9 keV i 79,3 keV (At-X) w gorącej tarczy oszacowano wydajność aktywacji dla tych warunków na ok. 3 MBq/ $\mu$ A·h. Wykonano 10 aktywacji dla których otrzymano podobne wartości wydajności. Porównanie warunków naświetlania na wiązce wyprowadzonej i wewnętrznej zestawiono w tabeli 1.

Tabela.1. Porównanie warunków aktywacji na wiązce wyprowadzonej (cyklotron U – 120) i wewnętrznej (cyklotron AIC – 144)

Warunki aktywacji	Wiązka wyprowadzona [4]	Wiązka wewnętrzna
Grubość i rodzaj tarczy	100 mg/cm <sup>2</sup> Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	50 mg/cm <sup>2</sup> Bi (metal)
Reakcja jądrowa	$^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$	$^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$
Energia cząstek	25-27 MeV	30 MeV
Prąd wiązki	2-3 $\mu$ A	1 $\mu$ A
Czas aktywacji	2 h	1h
Wydajność aktywacji	ok. 3 MBq/ $\mu$ Ah	ok. 3 MBq/ $\mu$ Ah

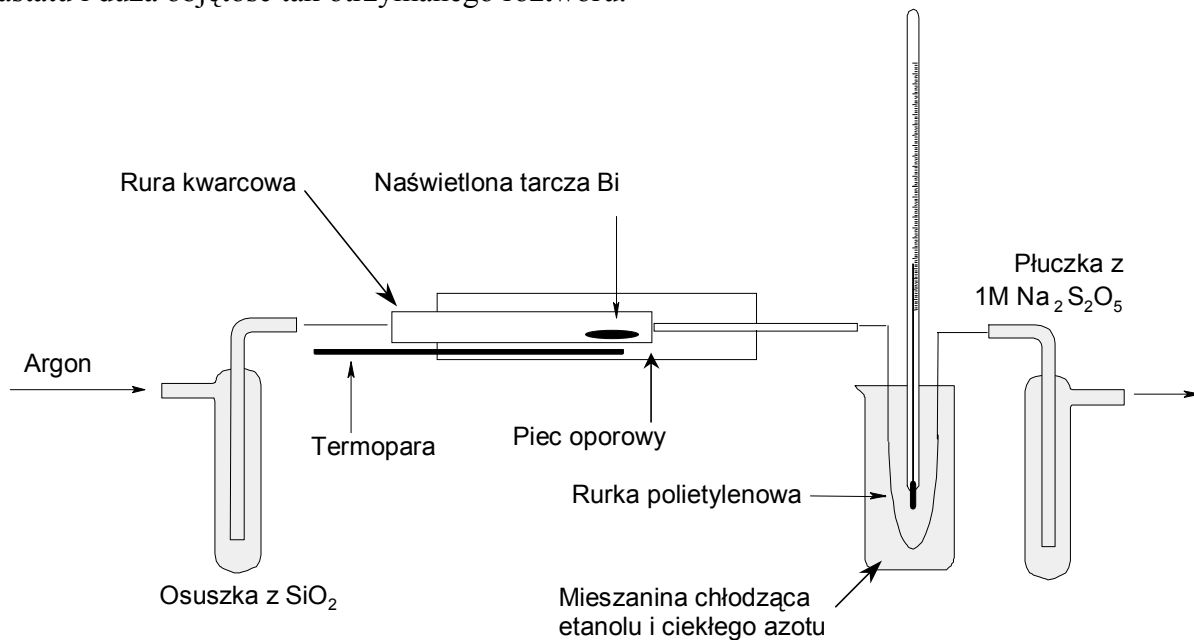
Zastosowanie wiązki wewnętrznej pozwoliło na zmniejszenie grubości tarczy bizmutowej. Podniesienie energii cząstek  $\alpha$  do 30 MeV było konieczne, ze względu na degradację energii na folii aluminiowej. Pozwoliło to zapobiec spadkowi wydajności aktywacji.

## 3. Aparatura i wydzielenie

Do termicznego wydzielenia astatu z tarczy służyła aparatura kwarcowa przedstawiona schematycznie na rys.1. [7]. Przed rozpoczęciem procesu wydzielenia tarczę umieszczono w rurze kwarcowej i ustalono przepływ argonu na ok.120 cm<sup>3</sup>/min. Po upływie 10 minut od włączenia przepływu argonu włączono piec oporowy.

Docelową temperaturę 920 K osiągnęto po upływie 15 minut i od tego momentu proces wydzielenia prowadzono jeszcze przez 15 minut. Astat wydzielający się z tarczy gromadził się w chłodnej pułapce składającej się z rurki polietylenowej (o średnicy wewnętrznej 1 mm) zanurzonej w naczyniu z mieszaniną chłodzącą etanolu i ciekłego azotu. Odcinek rurki zanurzony w mieszaninie oziębiającej wynosił około 10 cm. Temperatura chłodnej pułapki utrzymywana była w przedziale 220-230 K. Płuczka z 1 M roztworem Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> stanowiła zabezpieczenie przed wydostaniem się resztek niewychwyconego wcześniej astatu na zewnątrz układu.

Pierwsze wydzielania chemiczne prowadzono w aparaturze zbudowanej przez Z.Mazgaję [4], w której astat wychwytywano w płuczce z wodą bidestylowaną. Mankamentami tej aparatury były niska wydajność otrzymywania wydzielonego z tarczy astatu i duża objętość tak otrzymanego roztworu.



Rys.1. Schemat aparatury do wydzielania <sup>211</sup>At z tarczy metalicznej.

Porównanie wyników otrzymywania astatu za pomocą obecnej i poprzedniej aparatury przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Porównanie wyników otrzymywania astatu <sup>211</sup>At pochodzących z obecnej i poprzedniej aparatury.

Wydzielanie z tarczy	Poprzednia aparatura [4]	Obecna aparatura
Temperatura wydzielania	1120 K	920 K
Czas wydzielania	45 min.	30 min.
Przepływ gazu	ok. 120 cm <sup>3</sup> /min. (powietrze)	ok. 120 cm <sup>3</sup> /min. (argon)
Wydajność wydzielania z tarczy	> 93%	> 98%
Całkowita wydajność otrzymywania astatu	w płuczce 21%	w chłodnej pułapce 57%
Straty	przed płuczka 77% za płuczka 2%	przed pułapką 18% za pułapką 25%

Zastosowanie tarczy metalicznej oraz zmniejszenie jej grubości do  $50 \text{ mg/cm}^2$  pozwoliło na obniżenie temperatury wydzielania astatu o 200 K i skrócenie czasu prowadzenia tego procesu o 33 % (15 minut).

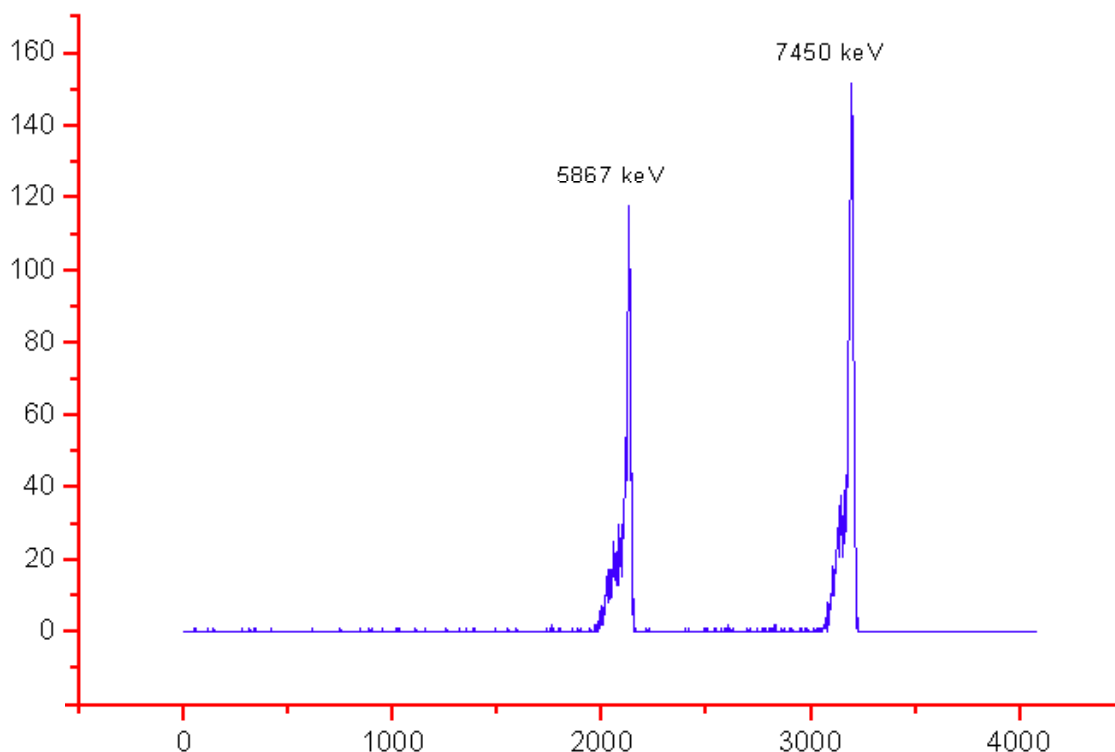
Dzięki wykorzystaniu nowej aparatury wzrosła całkowita wydajność otrzymywania astatu do 57%.

#### 4. Preparatyka źródła.

Kryterium wyboru materiału podkładki były hydrofobowość i dostępność. Z nośnika magnetycznego standardowej dyskietki komputerowej ( $\varnothing = 5 \frac{1}{4}$ "") wycięto podkładkę w kształcie kwadratu o boku 1 cm. Na nią nałożono jedną warstwę kwasu stearynowego metodą Langmuir-Blodgett [5].

Rurkę polietylenową z zasorbowanym astatem przepłukano objętością  $100 \mu\text{L}$  wody bidestylowanej. Na przygotowaną podkładkę nałożono  $50 \mu\text{L}$  uzyskanego roztworu astatu. Sorpcję astatu prowadzono przez 5 minut. Usunięto roztwór pipetką. Podkładka z zasorbowanym astatem stanowiła gotowe do pomiarów źródło.

Widmo tak przygotowanego źródła promieniowania  $\alpha$  przedstawione jest na rysunku 2.



Rys.2. Widmo promieniowania  $\alpha$  źródła  $^{211}\text{At}$  otrzymanego z wykorzystaniem metody Langmuir-Blogett. Oś rzędnych – liczba zliczeń, oś odciętych – nr kanału.

Lewostronne poszerzenie linii widmowych wynika z małej odległości detektora od źródła. Taka geometria pomiaru powoduje rejestrację względnie dużej liczby cząstek  $\alpha$  padających na detektor pod dużymi kątami przez co ich energia ulega degradacji w martwym oknie wejściowym detektora.

## Wnioski

1. Wykorzystanie nowej aparatury pozwoliło na znaczne podniesienie wydajności otrzymywania astatu. Istotną korzyścią tej metody jest również uzyskiwanie wychwyconego izotopu w niewielkiej objętości roztworu.
2. Wydajność wychwytu astatu w chłodnej pułapce można zwiększyć o kilkanaście procent poprzez wydłużenie chłodzonego odcinka polietylenowej rurki.
3. Wykazano, że astat otrzymany w opisanym aparaturze może być wykorzystany do prostej preparatyki cienkich źródeł opartej na metodzie Langmuir-Blodgett.

## Literatura

[1] Roy H. Larsen, Gamal Akabani, Phil Welsh, Michael R. Zalutsky *The Cytotoxicity and Microdosimetry of Astatine-211-Labeled Chimeric Monoclonal Antibodies in Human Glioma and Melanoma Cells in Vitro*, Radiation Research 149, 155-162; 1998.

[2] Kennel S. J., Stabin M., Roeske J. C., Foote L. J., Lankford P. K., Terzaghi-Howe M., Patterson H., Barkenbus J., Popp D. M., Boll R. Mirzadeh S. *Radiotoxicity of Bismut-213 Bound to Membranes of Monolayer and Spheroid Cultures of Tumor Cells*, Radiation Research 151, 244-256; 1999.

[3] Zalutsky M. *New approach for labeling of monoclonal antibodies with  $^{211}\text{At}$ : preliminary clinical results* International Workshop FUTURE APPLICATION OF ALPHA-EMITTING RADIONUCLIDES IN MEDICINE 24-26 April 2003, JINR, Dubna, Russian Federation.

[4] Mazgaj Z., Mikulski J. *Określenie wydajności wydzielania  $^{211}\text{At}$  z tarczy  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  aktywowanej cząstkami alfa w funkcji temperatury*. Raport IFJ No 1568/C; 1991.

[5] Wąs B., Kovalik A., Novgorodov A. F., Rak J., *A new technique for the preparation of small-size radioactive samples based on the Langmuir-Blodgett method*. Nucl. Instr. Meth. Phys. Research A332, 334-341; 1993.

[6] D. Möbius, R. Miller, Ed. *Organized Monolayers and Assemblies: Structure, Processes and Function*, Elsevier, Amsterdam, 2002

[7] Kozirowski J., Lebeda O., Weinreich R., *A cryotrap as flowreactor for synthesis of  $^{211}\text{At}$  labelled compounds*. Appl. Radiat. Isot. 50, 527-529; 1999.