Министерство науки и высшего образования Российской Федерации ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИЯИ РАН)

УДК 539.1, 539.12, 621.384.6, 61

Per. № AAAA-A16-116022510110-0

Рег. №

УТВЕРЖДАЮ Директор ИЯИ РАН, чл.-корр. РАН

Л.В. Кравчук

«31» января 2020 г.

ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

AAAA-A16-116022510110-0

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРИКЛАДНАЯ ЯДЕРНАЯ ФИЗИКА, РАДИОИЗОТОПНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА, ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ФИЗИКЕ

(промежуточный за 2019 год)

Руководитель НИР, Директор ИЯИ РАН, чл.-корр. РАН

Л.В. Кравчук «31» января 2020 г.

Москва 2020 г.

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР, директор ИЯИ РАН, члкорр. РАН	31.01.2020	Л.В. Кравчук. (введение, заключение)
Исполнители: заведующий филиалом БНО ИЯИ РАН, д.ф-м.н.	подпись, дата	В.В. Кузьминов (раздел 1)
Зав. лаб., д.фм.н.	31.01.2020 подпись, дата	С.В. Акулиничев (раздел 2)
Зав. лаб., д.х.н.	31.01.2020 подпись, дата	С.В. Жуйков (раздел 3)
Зав. лаб., к.фм.н.	31.01.2020 подпись, дата	Е.С. Конобеевский (раздел 4)
с.н.с., к.фм.н.	Обора 31.01.2020 подпись, дата	С.Г. Лебедев (раздел 5-7)

РЕФЕРАТ

Отчёт содержит: 114 с., 51 рис., 11 табл., 17 источн., 0 прил.

Ключевые слова: ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ, ФЛЭШ ТЕРАПИЯ, ОБЛУЧЕНИЕ КЛЕТОК. ИТТЕРБИЙ. ОБЛУЧЕНИЕ ПРОТОНАМИ, МЕДИЦИНСКИЕ РАДИОИЗОТОПЫ, ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА, СТРОНЦИЙ-82, РУБИДИЙ-82, АКТИНИЙ-225, ВИСМУТ-213, ИЗОТОПНЫЙ ГЕНЕРАТОР, СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ, РАДИАЦИОННО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА, ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ СТЕНД, ГАММА-СПЕКТРОМЕТР, БЕТА-РАДИОМЕТР, ЭЛЕКТРОНОВ, ДЕТЕКТОР КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ, СПЕКТРЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ, НЕЙТРОН-ЗАХВАТНАЯ ТЕРАПИЯ, ЗАЩИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ФУНКЦИИ, СТРУКТУРЫ, СИЛОВЫЕ **НИЗКОФОНОВЫЕ** ИССЛЕДОВАНИЯ, НАНОГРАФИТОВЫЕ ПЛЕНКИ, СКАЧОК СОПРОТИВЛЕНИЯ, ДЕТЕКТИРОВАНИЕ СВЧ, ОСЦИЛЛЯЦИИ НАМАГНИЧЕННОСТИ, СВЕРХПРОВОДИМОСТЬ, ФОНОННЫЙ РЕЗОНАТОР, ЭЛЕКТРОН-ФОНОННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, НАНОКОМПОЗИТ, РЕЗОНАНСНЫЕ МОДЫ, НЕЙТРОНЫ, РАДИОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД, ИНЕРТНЫЕ ГАЗЫ, ГАЗ-НОСИТЕЛЬ, ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫЙ ГАЗОВЫЙ СЧЕТЧИК, ЛИНЕЙНЫЙ **УСКОРИТЕЛЬ** ПРОТОНОВ, ФОРМИРОВАНИЕ ПУЧКОВ, ПРОХОЖДЕНИЕ ЧАСТИЦ ЧЕРЕ3 ВЕЩЕСТВО, ДИАГНОСТИКА ЗАРЯЖЕННЫХ ПУЧКОВ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ, ОБЛУЧЕНИЕ ИЗДЕЛИЙ И МАТЕРИАЛОВ, УСКОРИТЕЛЬНО УПРАВЛЯЕМЫЕ СИСТЕМЫ (ADS), ПРИМЕНЕНИЕ СИЛЬНОТОЧНЫХ УСКОРИТЕЛЕЙ, МИШЕНИ ПРОТОННЫХ УСКОРИТЕЛЕЙ, ПОДКРИТИЧЕСКИЕ СБОРКИ, МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, МОНТЕ-КАРЛО.

В отчёте представлены результаты фундаментальных и прикладных работ, проведённых по государственному заданию в соответствии с планом научных исследований ИЯИ РАН на 2019 год.

Выполнялись работы по программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы, пункт 15.

Основные усилия были направлены на решение перечисленных ниже задач.

1. Задача: «Радиобиологические исследования на пучках протонов».

Объектом исследования являются радиационные свойства пучков протонов и их воздействие на опухолевые и нормальные клетки. Цель работы: Ядерно-физическое обеспечение исследований воздействия излучения протонов на опухолевые клетки и практическое проведение этих исследований. Особый интерес представляют радиобиологические эффекты в режиме флэш, когда вся суммарная доза подводится за доли

секунды. Есть основания ожидать, что нормальные клетки будут при таком облучении существенно меньше повреждаться, чем опухолевые клетки. В отчетном году были проведены первые сеансы облучения живых клеток в различных режимах пучков протонов. Полученные данные анализируются, но уже очевидно, что впервые получены данные по облучению живых клеток в широком диапазоне пучков протонов.

2. Задача: «Подготовка и проведение экспериментов по исследованию сочетанной фотодинамической и лучевой терапии».

Объектом исследования являются эффекты взаимного усиления воздействий фотодинамической и лучевой терапии на опухолевые клетки. Обоснованно ожидается, что имеет место синергия двух видов разрушения опухолевых клеток — фотодинамической терапии (ФДТ) и лучевой терапии (ЛТ). Цель работы — разработка новой эффективной технологии лечения злокачественных опухолей с использование ФДТ и ЛТ.

Для решения этой задачи было разработано, изготовлено и испытано новое нестандартное оборудование, позволяющее облучать образцы клеток в планшетах одновременно световым и ионизирующим излучением. Были проведены первые опыты по

3. Задача «Разработка новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий».

Продолжены исследования по разработке новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий. На линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН была произведена наработка стронция-82 в мишени из металлического рубидия и выделен стронций-82 в виде солянокислого раствора его хлорида методом прямой сорбции из облученного металлического рубидия по способу, разработанному и запатентованному в ИЯИ РАН. Для минимизации содержания неактивных примесей в полученном продукте (радиоактивное сырьё) была проведена доочистка с использованием экстракционно-хроматографического сорбента Sr Resin, содержащего экстрагент на основе краун-эфиров. Выделенный продукт использовали в экспериментах по модернизации генератора рубидия-82 и изучении режима его эксплуатации.

Разработаны технические условия и подготовлен договор для регулярных поставок рубидиевых мишеней, содержащих стронций-82, облученных на линейном ускорителе ИЯИ РАН для переработки в горячих камерах компании МІТ по методу прямой сорбции стронция-82 из жидкого рубидия и технологии, разработанной в ИЯИ РАН согласно лицензионному договору между ИЯИ РАН и МІТ. Регулярные поставки облученных мишеней планируется начать в 2020 г.

Разработано техническое задание по установки такой технологии в Радиевом институте им. В.Г. Хлопина для обеспечения зарядки медицинских генераторов рубидия-82 в России (РНЦРХТ им. А.М. Гранова). Работы могут начаться с момента начала финансирования проекта.

4. Задача «Улучшение конструкции и параметров нового генератора стронций-82/рубидий-82 и изучение режимов его эксплуатации».

C целью улучшения конструкции и параметров нового генератора стронций- 82/рубидий-82 и режимов его эксплуатации изучены процессы, происходящие в медицинском изотопном генераторе стронций-82/рубидий-82. Показано, что при контакте сорбента с катионами натрия в элюат переходят ионы водорода. Этот процесс сопровождается образованием натриевой формы гидратированного оксида олова. с помощью приготовленного в соответствии с разработанной в ИЯИ РАН методикой приготовления сорбента можно получать не менее 50 л элюата, который вводится в пациента. Это рекордное значение, определяющее высокую производительность генераторов такого типа. Показано, что величина рН элюата из генератора не зависит от количества находящихся на сорбенте Sr^{2+} .

Изучено влияние неактивных примесей в составе этого раствора, используемого для изготовления генератора рубидия-82, на общий объём элюата (радиофармпрепарата на основе рубидия-82) из генератора до «проскока» радиоактивного изотопа стронций-82. Установлено, что катионы стронция и кальция не влияют на положение максимума полосы активности в генераторной колонке и на скорость его смещения по колонке при длительном элюировании, однако эффективность генератора рубидия-82 (максимальный объём радиофармпрепарата из генератора) заметно падает при увеличении количества катионов стронция и кальция в растворе хлорида стронция-82. Эти исследования позволяют выработать новые требования к исходному стронцию-82, значительно улучшить качество генератора, увеличить количество пациентов, диагностируемых с использованием одного генератора рубидия-82.

5. Задача «Разработка нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий».

В рамках разработки нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий разработана методика вскрытия облученных мишеней. Определены условия для селективного по отношению к торию химического вскрытия облученной ториевой мишени в ниобиевой оболочке. Необходимые условия установлены на основании экспериментальных данных по скорости растворения тория и ниобия при различных температурах в зависимости от концентрации

азотной и плавиковой кислот в их смеси. После облучения мишени части оболочки мишени из металлического ниобия предлагается растворять в смеси концентрированных водных растворов фтористоводородной и азотной кислот, в которой концентрации кислот составляют от 1,4 моль/л фтористоводородной и 16 моль/л азотной до 29 моль/л фтористоводородной и 0,05 моль/л азотной при температуре от 20 до 120 °C.

Для оптимизации методики выделения ²³⁰Ра из облученной протонами средних исследована энергий мишени природного тория экстракция протактиния фторпроизводными гептанола-1 из растворов различного состава, а также его реэкстракция из растворов октанола-1 в неполярном растворителе. Определено, что оптимальной является экстракция протактиния после растворения мишени из природного тория октанолом-1 (1:1 в тридекане), затем – его реэкстракция 0,01М раствором азотной кислоты и доочистка на хроматографической колонке, заполненной силикагелем. Эта методика позволяет одновременно получать три альфа-эмиттера: 2.6 Ки ²²⁵Ac, 4.5 Ки ²²³Ra и 2.5 Ки ²³⁰Ра за 10-дневный цикл облучения. Показано, что выделение протактиния на колонке, заполненной силикагелем возможно осуществить из исходного раствора, содержащего макроколичества тория.

Исследованы две генераторные системы: ²³⁰Pa/²³⁰U/²²⁶Th и ²³⁰U/²²⁶Th. Несомненным преимуществом первой системы является увеличение срока использования. Недостатки: примеси долгоживущих изотопов U и Pa, увеличение радиационной нагрузки на сорбент и персонал. Для второй системы получаем чистый продукт, но уменьшается срок использования. Исследованы два сорбента для генераторов — TEVA Resin и AG 1x8. Показано, что для TEVA Resin получается больший выход по ²²⁶Th в меньшем объеме элюата.

6. Задача «Создание эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213».

В рамках проведения исследований по созданию эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213 получены коэффициенты массового распределения Ві-213 при сорбции на катионообменном макропористом сорбенте AG 50MP в зависимости от концентрации соляной кислоты, а также из растворов переменного состава KI/HCl.

Изготовлен генератор на основе сорбента AG 50MP (катионообменный на полимерной органической матрице), с использованием которого проводятся клинические испытания, определена эффективность элюирования Bi-213 (65+-5%), проскок Ac-225 в течение срока службы генератора ($3x10^{-2}$ %) при элюировании стандартным раствором 0,1M HCl/0,1M KI, а также из растворов переменного состава KI/HCl. Установлено, что выход продукта не зависит от потока элюата.

Заряжены генераторы на основе сорбента Actinide Resin (Triskem, сорбент на основе бис(2-этилгексил) метилдифосфоновой кислоты). Определена эффективность элюирования 221 Fr и 213 Bi в зависимости от концентрации соляной или азотной кислоты в элюенте одноколоночного генератора. Для 221 Fr для обеих минеральных кислот эффективнсть элюирования одинакова, и при концентрации выше 0,2 М вымывается около 95% от теоретической активности 221 Fr. В то же время 213 Bi почти не элюируется азотной кислотой до 1 М, в то время как с 1М НС1 можно получить около 85% Bi. Получены профили элюирования Fr-221 и Bi-213 для одноколоночных генераторов различных размеров.

Примесь материнского Ac-225 ниже 10⁻⁴% от активности Bi. В течение срока эксплуатации генератора (3 недели, 12 элюирований) не наблюдалось уширение пика Bi-213, снижение его выхода и чистоты. Одноколонный генератор на основе смолы Actinide Resin был использован для лабораторных экспериментов по мечению.

Провели исследование перспективных неорганических сорбентов Clevasol и подготовленного диоксида олова для создания на их основе прямого 225Ac/213Bi генератора. Получены массовые коэффициенты распределения Ac-225 на сорбенте Clevasol в зависимости от концентрации азотной и соляной кислот в статических условиях (для 0,05 М солянокислого раствора Kd достигает $2x10^5$ мл/г), а также на сорбенте на основе диоксида олова в зависимости от значений pH раствора (pH 5-7 массовые коэффициенты распределения практически не изменяются и составляют 10^3 мл/г, что недостаточно для его использования в прямом генераторе).

Основываясь на полученных в статике данных, были проведены колоночные испытания с сорбентом Clevasol. Несмотря на то, что удерживание Ac-225 на сорбенте Clevasol велико, отсутствует необходимая селективность разделения для пары ²²⁵Ac/²¹³Bi.

Получены характеристики радиационной стойкости для сильноосновного сульфокатионита AG 50W и пяти экстракционно-хроматографических сорбентов с закрепленной фазой на основе: производного дифосфоновой кислоты (Ac Resin), производного фосфоновой кислоты (UTEVA Resin), трибутилфосфата и производного карбомоилметилфосфиноксида (КМФО) (TRU Resin), производного 18-краун-6-эфира в октаноле (Sr Resin) и производного дигликольамида (DGA Resin) в диапазоне доз 300 – 2000 кГр при облучении в растворах кислот.

Рассчитаны поглощенные дозы для предложенных в литературе генераторных систем ²²⁵ Ac/²¹³ Ві при загрузке 200 мКи активности ²²⁵ Ас (что соответствует максимальной переносимой дозе ²¹³ Ві). На основе полученных данных проанализирована радиационная и радиолитическая стойкость генераторных систем на основе сорбентов AG 50MP, Ас Resin + AG 50MP и UTEVA Resin. Показано, что из рассмотренных систем, только «обратный»

генератор на основе сорбента UTEVA Resin может быть использован в медицинской практике.

Рассчитаны поглощенные дозы для сорбентов, используемых при выделении ²²⁵Ac и ²²³Ra из продуктов облучения протонами тория при получаемой активности ²²⁵Ac 1 Ku. На основе полученных данных показано, что данные сорбенты могут быть использованы при проведении процедуры выделения ²²⁵Ac и ²²³Ra согласно разработанному в ИЯИ РАН технологическому регламенту.

7. Задача «Исследование процессов, происходящих при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе».

Исследованы процессы, происходящие при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе ИЯИ РАН. Исследованы возможности по организации совместного получения стронция-82, германия-68, актиния-225 и протактиния-230 на пучке линейного ускорителя ИЯИ РАН путем облучения мишеней из металлического рубидия (в оболочке из нержавеющей стали), мишени металлического тория (в оболочке из металлического ниобия) и мишени галлий-никель (в оболочке из металлического ниобия). Наработанные радионуклиды были радиохимически выделены из облученных мишеней с помощью методов и технологий, разработанных и запатентованных ИЯИ РАН. Выделенные радионуклиды использовали для разработки медицинских генераторов радионуклидов.

8. Задача «Разработка методик и оборудования исследования радиационнозащитных свойств и состава композитных материалов».

Цель работы – совершенствование средств и методов аварийной радиационной защиты.

В соответствии с направлениями научных исследований ИЯИ РАН «прикладная ядерная физика и проблемы экологической безопасности» в сотрудничестве с ОАО «ПТС» проводятся исследования радиационно-защитных свойств композиционных материалов. С целью организации автоматизированного рабочего места создаётся испытательный стенд для проверки радиационно-защитных свойств материалов с помощью неразрушающего радиационного метода с использованием гамма и бета источников, сертифицированных регистрирующих приборов и радиационно безопасной методики измерений, разработанной в ЛАЯ.

Получены предварительные данные испытания многокамерного детектора электронов, разработанного и изготовленного в ИЯИ, который даёт возможность не только измерять коэффициент ослабления защитным материалом бета-излучения, но и дозовое распределение внутри биологической ткани.

Проведены исследования рентгеновского излучения в композитных материалах с тяжелыми металлами при их облучении нейтронами и фотонами.

9. Задача «Поиск вариаций потока тепловых нейтронов природного происхождения в подземной лаборатории с помощью детекторов на основе ZnS(Ag) с добавками 6LiF ».

В подземной лаборатории Баксанской нейтринной обсерватории НЛГЗ-4900 расположена экспериментальная установка, состоящая из 4-х сцинтилляционных детекторов тепловых нейтронов. Долговременные измерения потока тепловых нейтронов в лаборатории позволят выявить его зависимость от различных параметров, таких как влажность, температура, атмосферное давление, приливные лунные волны в литосфере и т.д. Выявлена годовая модуляция потока тепловых нейтронов в лаборатории с амплитудой волны не менее 5% от среднегодового значения.

10. Задача «Создание трех высокочувствительных мониторов содержания радона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л».

По программе создания постоянного поста наблюдения за скоростью выхода ²²²Rn из скальной породы в лаборатории дальнего геофизического комплекса БНО (4000 м от входа в штольню «Вспомогательная») проведена реконструкция одного монитора с детектором распадов радона в виде цилиндрической воздушной импульсной ионной камеры с рабочим объёмом ~3 л. Создан пост постоянного наблюдения за выходом радона из ненарушенной скальной породы на базе горизонтальной скважины диаметром 10 см, длиной 450 см и объёмом ~35.3 л. Проведена проверка стабильности рабочих характеристик монитора в различных условиях. Найден оптимальный вариант размещения измерителя. Начаты долговременные измерения содержания радона в воздухе скважины.

11. Задача «Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах».

В 2019 году основные усилия были сосредоточены на исследовании зависимости электросопротивления нанографитовых пленок от величины электрического тока и температуры. Особый интерес вызывает электросопротивление при предельно малых токах – наноамперы, когда можно ожидать проявления эффектов сверхпроводимости – ненулевые токи при нулевом напряжении. Исследование выполнялось в сотрудничестве с Троицким Институтом сверхтвердых углеродных материалов (ТИСНУМ). По техническим причинам пока не удалось получить конечные результаты, однако, промежуточные результаты весьма обнадеживающие.

12. Задача «Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фононных резонаторов (НФР)».

В 2019 году основные усилия были направлены на разработку и испытания стенда для облучения протонным пучком электронных блоков и фононных резонаторов.

13. Задача «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

В 2019 году был разработан высокоскоростной газовый радиохимический нейтронный детектор для измерения температуры термоядерной плазмы, радиохимический детектор для мониторирования пространственного распределения нейтронного потока в активной зоне ядерного реактора, а также электролюминесцентная камера деления для регистрации нейтронов в счетном режиме с оптическим съемом сигнала.

14. Задача «Экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры».

Согласно плану проводились экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры. Работы выполнялись совместно и в интересах «ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» на экспериментальном стенде, разработанном и созданном на линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН ранее в 2017-2018 годах.

15. Задача «Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототипа стенда для исследования ADS системы — подкритического ядерного реактора с использованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации долгоживущих актинидов».

Объектом исследования являются расчеты и обоснование создания исследовательского ADS стенда во втором свободном боксе радиационной защиты нейтронного комплекса.

Цель работы — проведение предварительных расчетов, обоснований вариантов исследовательского ADS стенда и установление условий для реализации проекта в ИЯИ РАН, сравнение трансмутации минорных актиноидов в ADS, в термоядерных источниках нейтронов и быстрых реакторах, выработка рекомендаций по повышению среднего времени жизни мишеней протонных ускорителей и создание мишеней-прототипов для ADS.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ	2
СОДЕРЖАНИЕ	11
введение	14
1. Радиобиологические исследования на пучках протонов.	20
1.1. Преимущества протонной лучевой установки ИЯИ РАН	20
1.1.1. Особенности протонной флэш-терапии	21
1.2. Исследования с использованием протонной лучевой установки ИЯИ РАН	23
1.2.1. Цель исследований в 2019 году и использованные методы и оборудование.	23
1.2.2. Полученные в 2019 году результаты на протонной лучевой установке	25
2. Комбинированная фотодинамическая и лучевая терапия	27
2.1. Перспективы сочетанной фотодинамической и лучевой терапии	27
2.2. Результаты исследований в области сочетанной фотодинамической и лучевой	
терапии	29
3. Разработка новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на	
облучении металлического рубидия протонами средних энергий	29
4. Улучшение конструкции и параметров нового генератора стронций-82/рубидий-82	И
изучение режимов его эксплуатации	31
4.1. Изучение процессов на границе раздела фаз «сорбент-элюент»	32
4.2. Влияние содержания неактивных примесей в растворе ⁸² SrCl ₂ на объём элюата	ИЗ
генератора	33
5. Разработка нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при	ĺ
облучении тория протонами средних энергий	35
5.1. Процедура вскрытия облученной мишени. Стадия 2: раздельное растворение	
оставшихся частей ниобиевой оболочки и тория	35
5.2. Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов для	
выделения Ac-225 и Ra-223	40
5.2.1. DGA Resin	42
5.2.2. TRU Resin	44
5.2.3. Sr Resin	46
5.3. Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протонами	
ториевой мишени	48
5.3.1. Исследование экстракции протактиния фтороктанолом	48
5.3.2. Исследование реэкстракции протактиния из октанола	49

	5.3.3.	Доочистка протактиния-230 на силикагеле	.52
	5.3.4.	Подходы к 230 Pa/ 230 U/ 226 Th генератору	.53
6.	Создані	ие эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213	.57
	6.1. Рад	иационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов в	
	225 Ac/ 213 B	і генераторах	.57
	6.1.1.	AG 50x8	.58
	6.1.2.	Ac Resin	.60
	6.1.3.	UTEVA Resin	.61
	6.2. Исс	следование «прямого» 225 Ac/ 213 Bi генератора на основе сорбента AG 50MP	.63
	6.3. Исс	следование «прямого» ²²⁵ Ac/ ²¹³ Ві генератора на основе сорбента	
	Actinide R	lesin	.65
	6.4. Раз	работка генераторных схем разделения ²²⁵ Ас и ²¹³ Ві на основе неорганическ	ИХ
	сорбентон	3	.68
	6.4.1.	Clevasol.	.68
	6.4.2.	Сорбент на основе диоксида олова	.70
	6.5. Изу	учение хроматографического поведения дочерних радионуклидов,	
	образуюц	цихся во время элюирования	.71
	6.5.1.	Элюирование Fr-221 из сорбента на основе диоксида титана	.71
	6.5.2.	Элюирование ²²¹ Fr из органических сорбентов	.73
	6.5.3.	Элюирование ⁸² Rb из сорбента SnO ₂	.76
7.	Исследо	ование процессов, происходящих при изготовлении мишеней нового типа и	их
06	блучении н	на ускорителе	.80
	7.1. Paз	работка мишени GaNi для получения германия-68	.80
	7.2. Обл	тучение мишеней из металлического тория	.81
8.	Разрабо	тка методик и оборудования исследования радиационно-защитных свойств	И
co	става ком	позитных материалов.	.82
	8.1. Co	вдание макета станка, включающего устройство сканирования материала и	
	измерител	тьных узлов	.82
	8.2. Исс	следование взаимодействия нейтронов и фотонов с тяжелыми металлами в	
	композит	ных материалах	.84
9.	Изучен	ие вариаций потока тепловых нейтронов природного происхождения в	
ПС	дземной л	паборатории с помощью детекторов на основе $ZnS(Ag)$ с добавками 6LiF	.86
10). Созд	ание трех высокочувствительных мониторов содержания радона в воздухе н	ıa
ба	зе воздуш	ных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л	.87
11	. Иссл	елование аномального электромагнетизма в углеролных конленсатах	90

12.	Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование	
особен	нностей электродинамики нанокристаллических композитов фононных	
резона	аторов (НФР)	90
13.	Разработка перспективных методов детектирования нейтронов.	91
14.	Экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы	
радиоз	электронной аппаратуры	91
15.	Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототи	па
стенда	а для исследования ADS системы – подкритического ядерного реактора с	
исполі	ьзованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации	
долгох	живущих актинидов	94
ЗАКЛ	ЮЧЕНИЕ	99
СПИС	ОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	107
ПУБЛ	ИКАЦИИ	109

ВВЕДЕНИЕ

1. Задача «Радиобиологические исследования на пучках протонов».

Несколько лет назад было установлено, что облучение опухолей сверхкороткими и интенсивными импульсами ионизирующего излучения, когда суммарная канцерицидная доза подводится за доли секунды, позволяет существенно уменьшить лучевое повреждение соседних здоровых тканей при сохранении летального воздействия на раковые клетки. Этот способ облучения, названный флэш терапией, представляет большой научный интерес и открывает новые возможности для повышения качества лучевой терапии. Особые перспективы связаны с внедрением флэш терапии протонами, поскольку в этом случае можно достичь высокой конформности облучения. Однако до сих пор доклинические испытания протонной флэш терапии находятся в начальной стадии. Для проведения таких испытаний необходимо иметь резерв интенсивности пучков протонов промежуточных энергий, тогда как многие клинические ускорители протонов, используемые в мире для практического лечения, не обладают таким резервом. Действующий линейный ускоритель протонов ИЯИ РАН в г. Троицке является одним из немногих ускорителей, оптимально подходящих для проведения доклинических испытаний протонной флэш терапии. Этот ускоритель имеет большой резерв интенсивности пучков протонов и оптимальные для флэш терапии значения всех параметров пучков протонов. При выполнении проекта на первом этапе будут решены нетривиальные задачи генерации, формирования и дозиметрии сверхкоротких импульсов протонов. На следующем этапе будут доклинические исследования in-vitro с культурами раковых клеток и нормальными клетками. Результатом является исследование относительной биологической эффективности (ОБЭ) протонной флэш терапии для ряда распространенных видов опухолей и определение оптимальных режимов подведения пучков для этого нового вида радиотерапии Конечными результатами исследований должно стать следующее: создание и апробация действующей лучевой установки для разработки технологии протонной флэш терапии с уникальными характеристиками, развитие и применение методов формирования и дозиметрии сверхкоротких мощных импульсов протонов, исследование с использованием культур клеток относительной биологической эффективности протонной флэш терапии и ее зависимости от различных параметров импульсов протонов, определение оптимальных характеристик протонных пучков для целей терапии опухолей.

2. Задача «Комбинированная фотодинамическая и лучевая терапия».

В учреждениях РАН в г. Троицке (ИЯИ и Больница РАН) имеется уникальный состав источников ионизирующего излучения (ИИИ) для дистанционной лучевой терапии

новообразований: рентгенотерапевтический аппарат, медицинский ускоритель электронов, протонная лучевая установка. В перспективе возможно использование установок Нейтронного комплекса для облучения вторичными нейтронами и активации нейтронами источников собственного изготовления для контактной лучевой терапии (брахитерапии). Таким образом, в г. Троицке имеется практически полный набор инструментов для лучевой терапии (ЛТ) и проведения радиобиологических исследований с использованием ИИИ. В последнее время в научной литературе появились указания на то, что фотодинамическая терапия (Φ ДТ) может усиливать воздействие ионизирующего излучения на раковые клетки. Применение ФДТ основано на избирательном накоплении в злокачественных клетках фотосенсибилизатора (ФС) – препарата, который под воздействием света определенной длины волны генерирует синглетный кислород и химические соединения, приводящие к дегенерации и гибели ближайших клеток. Сочетанное воздействие ионизирующего и лазерного излучения может позволить уменьшить постлучевые осложнения и другие нежелательные последствия ЛТ и ФДТ, примененных по отдельности. Кроме указанных ИИИ, в ИЯИ РАН имеются разработки в области лазерной техники: имеется уникальная установка лазерного разделения изотопов, готовится к испытаниям мощный лазерный источник для облучения биологического материала светом в красной и инфракрасной областях спектра. С другой стороны, в ИБХ РАН в результате многолетних исследований разработаны новые образцы ФС, обладающие важными преимуществами для клинического применения. Научное сотрудничество ИЯИ и ИБХ РАН с использованием клинической базы Больницы РАН может привести к прорыву в разработке и внедрении новых методов высокотехнологичной медицины для лечения тяжелых и социально значимых заболеваний.

3-7. Задачи «Разработка новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий», «Улучшение конструкции и параметров нового генератора стронций-82/рубидий-82 и изучение режимов его эксплуатации», «Разработка нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий», «Создание эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213», «Исследование процессов, происходящих при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе».

Получение медицинских изотопов на ускорителях для диагностики и терапии различных заболеваний имеет большое научное, технологическое и социальное значение. Это направление является основным для лаборатории радиоизотопного комплекса, входящей в состав Центра коллективного пользования «Ускорительный центр нейтронных исследований структуры вещества и ядерной медицины» ИЯИ РАН. Линейный ускоритель,

являющийся основой Центра коллективного пользования, имеет возможность ускорять протоны до сравнительно высоких энергий 500 МэВ (в настоящее время – 209 МэВ), при этом ускоритель обеспечивает высокую интенсивность (ток) пучка – реально до 140 мкА (регулярно – 120 мкА). В 1992 году была создана крупнейшая на тот момент в мире установка для производства изотопов на ускорителе (на отводке пучка протонов 160 МэВ), которая постоянно модернизируется.

8. Задача «Разработка методик и оборудования исследования радиационнозащитных свойств и состава композитных материалов».

Проведённые в ЛАЯ исследования радиационных полей, возникающих при авариях ядерных энергетических установок, привели к созданию новых радиационно-защитных материалов и средств индивидуальной защиты (СИЗ) — аварийной радиационно-защитной одежды, а также отрасли промышленности, производящей СИЗ. В настоящее время в России на предприятии ОАО «ПТС» серийно выпускается СИЗ типа «РЗК» (ТУ 8570-047-38996367-2004), введённое в нормы снабжения сотрудников МЧС (приказ Министра по делам ГО и ЧС №779 от 25.12.2006). Разработанные в ЛАЯ параметры РЗС «РЗК» вошли в нормативные документы Государственной противопожарной службы (НРБ 162-2002).

В настоящее время остаётся актуальным проведение экспертиз для проверки эффективности материалов и изделий индивидуальной защиты в соответствии с ГОСТ Р 53264-2009 (Техника пожарная. Специальная защитная одежда пожарного). В связи с этим для проверки РЗС создаётся испытательный стенд, состоящий из двух узлов — станка для сканирования листовых материалов, изготовленного специалистами ОАО «ПТС», и измерительного узла спектрометра, собранного в ЛАЯ. С целью создания единого стенда станок передан в ИЯИ для продолжения работ.

Спецодежда спасателей, работающих в экстремальных условиях, защищает от воздействия многих факторов, в том числе — бета-излучения. По сравнению с фотонным бета-излучение имеет низкую проникающую способность — до 1 см биоткани, но при больших дозах может вызвать радиационный (лучевой) ожог, отягощающий течение лучевой болезни. При производстве СИЗ необходимо контролировать эффективность бета-защиты, которая оценивается с помощью коэффициента ослабления бета-излучения и определяется путём просвечивания испытуемого образца излучением от источника стронций-90 (Федеральный закон № 123-ФЗ от 22.07.2008). Для регистрации бета-излучения испытан многокамерный детектор электронов, разработанный и изготовленный в ИЯИ РАН. Прибор может быть использован для исследования защитных свойств материалов с целью оптимизации массы СИЗ и повышению их эргономических показателей.

9. Задача «Изучение вариаций потока тепловых нейтронов природного происхождения в подземной лаборатории с помощью детекторов на основе ZnS(Ag) с добавками 6LiF ».

Вариации концентрации радона в воздухе, как один из ряда факторов, предшествующих землетрясениям или сопровождающих их, изучаются более двадцати лет. Обычно для измерения концентрации радона в воздухе используют детекторы, регистрирующие α—частицы от распада ²²²Rn и его дочерних ядер, β—частицы и γ-кванты от распадов дочерних продуктов радона. Земная кора является возможным источником нейтронов образующихся в (α,n)-реакциях при распаде радиоактивных газов радона и торона. В работе «Связь вариации потока тепловых нейтронов из земной коры с лунными периодами и сейсмической активностью» (Алексеенко В.В., Гаврилюк Ю.М., Громушкин Д.М. и др. // Физика земли, №8, с. 91-100, 200.) в качестве ещё одного метода измерения вариаций концентрации радона в поверхностном слое грунта предложено регистрировать тепловые нейтроны, рождающиеся в (α,n)-реакциях на ядрах элементов, входящих в состав грунта, и частично выходящих в приземный слой воздуха. Также в этой работе показана корреляция между потоком тепловых нейтронов из грунта и приливными эффектами в земной коре. Там же показано повышение потока тепловых нейтронов из грунта в преддверие сейсмической активности вблизи места расположения детектора.

Кроме того, поток нейтронов в подземных лабораториях является критическим фактором при оценке фона в низкофоновых экспериментах, таких как эксперименты по поиску двойного бета распада, поиск темной материи и т. д.

10. Задача «Создание трех высокочувствительных мониторов содержания рдона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л».

В практике проведения низкофоновых экспериментов заметное место занимает проблема выявления и устранения летучей компоненты радиоактивного фона, создаваемого распадами ²²²Rn, ²²⁰Rn и их дочерних продуктов (д.п.р.) в воздушной среде. ²²²Rn является промежуточным радиоактивным летучим изотопом радиоактивного ряда ²³⁸U. ²²⁰Rn является промежуточным радиоактивным летучим изотопом радиоактивного ряда ²³²Th. Центральным элементом системы контроля фоновых характеристик воздушной среды является детектор активности радона. Оптимальным представляется детектор, использующий воздух в качестве рабочего вещества. Он должен обладать достаточно большим объёмом для обеспечения высокой чувствительности и хорошим энергетическим разрешением для того, чтобы разделить пики α-частиц от распада ²²²Rn и дочерних ²¹⁸Po, ²¹⁴Po и других α-активных изотопов, одновременно присутствующих в пробе. В БНО ИЯИ

РАН разработана конструкция цилиндрической воздушной импульсной ионной ионизационной камеры (ЦВИК), изготовлен детектор и исследованы его характеристики. Рабочий объём камеры составляет 3220 см³. При тестировании в лабораторных условиях было достигнуто энергетическое разрешение 1.7% для энергии α-частиц 5.5 МэВ. Для собственных нужд изготовлены три комплекта мобильного Rn-монитора с ЦВИК. В 2019 году один монитор полностью отлажен. Проверена долговременная стабильность его рабочих характеристик при различных условиях измерений. Создан пост постоянного наблюдения за выходом радона из ненарушенной скальной породы на базе горизонтальной скважины диаметром 10 см, длиной 450 см и объёмом ~35.3 л.

11. Задача «Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах».

Целью работы является исследование обнаруженных ранее в нанографитовых углеродных пленках эффектов скачка сопротивления на несколько порядков величины при критических токах до 1А, детектирования СВЧ – излучения, осцилляции намагниченности в магнитных полях 1-5Т, генерации оптического излучения во временной окрестности скачка сопротивления. При исследовании указанных эффектов использовались методы магнитометрии, рамановской спектроскопии, оптической, магнитной и СКВИДсканирующей туннельной микроскопии. Доступ К соответствующему высокотехнологичному оборудованию в России, а также в Германии и США осуществлялся на основе личных контактов. Исследованные эффекты можно объяснить на основе предположения о существовании вкрапления высокотемпературной сверхпроводящей фазы в несверхпроводящей матрице.

12. Задача «Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фононных резонаторов (НФР)».

Проект направлен на разработку технологии получения опытных образцов и исследование особенностей электродинамики, в особенности, сверхпроводимости, нанокристаллических металлических композитов — фононных резонаторов. Фононные резонаторы (ФР) представляют собой нанокристаллы, покрытые нанооболочкой, толщиной в несколько атомных слоев из элемента с более высокой атомной массой. Покрытие нанокристалла нанооболочкой материала с более высоким атомным весом будет приводить к отражению звуковых волн от покрытия и их интерференции с падающими волнами. В результате можно создать наноразмерный фононный резонатор, все моды которого будут представлять собой стоячие волны и, соответственно будут резонансным образом усиливаться. Если полученные резонансные моды совпадают с основными модами

электрон - фононного взаимодействия, то в композите, составленном из фононных резонаторов, все фононномодулированные процессы будут также резонансным образом усилены. Интенсификация электрон — фононного взаимодействия в композитах фононных резонаторов может усилить Бозе - конденсацию электронных пар, что может привести к повышению температуры сверхпроводящего перехода, улучшению тепловых и оптических свойств, уменьшению теплового расширения из-за отсутствия взаимодействия между различными модами.

13. Задача «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

Проект направлен развитие предложенного на нами ранее газового радиохимического и других методов детектирования нейтронов и создание перспективных детекторов. Особенность газового радиохимического проточного метода состоит в использовании свойства свободного выхода атомов инертных радиоактивных газов, образующихся в результате ядерных реакций, из кристаллической решетки некоторых твердых веществ. Образовавшийся в ампуле детектора инертный радиоактивный газ транспортируется газом – носителем в пропорциональный газовый счетчик проточного типа, где производится измерение скорости распадов ядер радиоактивного инертного газа, однозначно связанной с плотностью потока ионизирующего излучения в ампуле детектора. Регистрация потоков ионизирующего излучения осуществляется пропорциональным проточным счетчиком, что позволяет осуществлять измерения в реальном масштабе времени.

14. Задача «Экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры».

Согласно плану проводились экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры. Работы выполнялись совместно и в интересах «ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» на экспериментальном стенде, разработанном и созданном на линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН ранее в 2017-2018 годах.

Работы проводились в двух сеансах, в апреле и ноябре 2019 года, обеспечено проведение исследования воздействия пучка всего на 56 объектов. Работы проводились с энергиями протонов 49 МэВ, 158 МэВ и 209 МэВ при интенсивности от 10⁷ до 10¹¹ частиц в импульсе.

15. Задача «Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототипа стенда для исследования ADS системы — подкритического ядерного реактора с использованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации долгоживущих актинидов».

К глобальным проблемам современной ядерной энергетики относятся: накопление радиоактивных долгоживущих продуктов ядерных реакций (осколков деления и минорных актинидов), их переработка и угилизация, потенциальный риск возникновения аварий, в том числе связанных с потерей управления цепной ядерной реакции, замыкание ядерного топливного цикла и развитие ядерной энергетики на основе уран - ториевого цикла (232 Th+n \rightarrow 233 U), в котором накопление долгоживущих минорных актиноидов (MA) минимально (практически отсутствует), в отличие от уран-плутониевого цикла (238 U+n \rightarrow 239 Pu), где возникает целый спектр подобных изотопов.

Одним из возможных направлений, позволяющих преодолеть эти проблемы, является развитие ускорительно – управляемых систем (ADS).

1. Радиобиологические исследования на пучках протонов.

1.1. Преимущества протонной лучевой установки ИЯИ РАН.

В настоящее время проходят испытания первой терапевтической протонной лучевой установки ИЯИ РАН в Троицке с фиксированным горизонтальным пучком протонов. Больница РАН (г.Троицк) является основным медицинским соисполнителем проекта создания Комплекса протонной терапии (КПТ) в Троицке. Результаты испытаний установки показали, что полученный пучок протонов удовлетворяет основным терапевтическим требованиям и позволяет облучать опухоли любой локализации с размерами до 9 см. При создании КПТ специалистами Больницы РАН и ИЯИ РАН было сделано несколько десятков уникальных разработок, например, автоматизированный высокоточный позиционер пациента, позволяющий облучать пациента как в сидячем, так и в лежачем положении, оригинальная система формирования пучков и др. Кроме того, КПТ в г. Троицк является единственным в России центром, в котором можно проводить сочетанную радиотерапию на пучках протонов и фотонов, полученных на ускорителе электронов. Такая сочетанная лучевая терапия позволяет наиболее эффективно использовать дорогостоящие ускорители протонов и сделать протонную терапию более доступной без ухудшения качества протонной терапии. Особую важность в последнее время приобрела возможность лучевой установки ИЯИ РАН подводить дозы в режиме флэш, когда суммарная доза до 50-60 Гр подводится лишь за доли секунды. Ожидается, что в этом случае преимущественно повреждаются опухолевые клетки, тогда как нормальные клетки лучше переносят такой режим облучения.

1.1.1. Особенности протонной флэш-терапии.

Для различных видов ионизирующего излучения режим флэш терапии примерно соответствует диапазону мощности поглощенной дозы выше 40 Гр/с, в то время как конвенциальный режим соответствует мощности порядка 0.03 Гр/с. В одной из первых работ по данной теме [1] при проведении опытов по облучению мелких животных с подсаженными злокачественными опухолями было установлено, что заданный уровень лучевых повреждений в виде фиброза легких в случае флэш терапии возникает при дозах в 1.75 раза больших, чем при конвенциальной терапии. При этом эффективность летального воздействие на раковые клетки одинаковая у флэш терапии и конвенциальной терапии. Это наблюдение вызвало большой интерес, поскольку открывает возможности для существенного повышения качества и эффективности лучевой терапии за счет уменьшения постлучевых осложнений [2]. Важно отметить, что такой же направленности воздействие ультракоротких и мощных импульсов на опухоли наблюдалось и при использовании импульсов рентгеновского излучения в другом диапазоне длительности и мощности [3], что может свидетельствовать об универсальном характере роли длительности и мощности импульсов ионизирующего излучения. Естественным развитием этих исследований является разработка протонной флэш терапии, поскольку использование пучков протонов позволяет существенно повысить конформность облучения ПО сравнению конвенциальной радиотерапией фотонами и электронами. Однако реализация протонной флэш терапии до сих пор встречает значительные технические трудности. В последние годы сформировалось мнение [4], что в протонной терапии предпочтительнее формирование дозового распределения в мишени за счет активного сканирования по точкам тонким «карандашным» пучком, а не за счет пассивного рассеяния широкого пучка протонов и одномоментного облучения всей мишени. Основанием для этого является то, активное сканирование позволяет облучить мишени большого объема без существенного облучения соседних здоровых тканей. При активном сканировании требуется изменять энергию пучка для заполнения пятнами максимальной дозы участков мишени на различной глубине. В используемых для протонной терапии циклотронах и синхротронах время переключения энергии пучка составляет 0.1-1 сек, а типичный размер пятна карандашного пучка 3 – 5 мм. На таких ускорителях при активном сканировании пучка в принципе можно подвести за доли секунды дозу более 40 Гр к отдельному участку мишени размером с пятно пучка. Однако при этом происходит хоть и более слабое, но все равно заметное облучение и проксимальных участков мишени за счет плато в глубинном дозовом распределении до пика Брэгга. Эти проксимальные участки мишени должны потом «добирать» дозу при меньшей энергии пучка. Поэтому при вышеуказанном медленном переключении энергии циклотронов и синхротронов невозможно совместить режим флэш терапии и активное сканирование. Выходом для реализации протонной флэш терапии на таких ускорителях является возврат к пассивному рассеянию широкого пуча с одномоментным облучением всей мишени. Работы в этом направлении ведутся в ряде мировых научных центров, в том числе в Сакле [5]. Однако и с пассивным рассеянием широких пучков непросто реализовать флэш облучение на имеющихся клинических протонных циклотронах и синхротронах. Дело в том, что для сверхбыстрого одномоментного подведения канцерицидной дозы ко всей мишени требуется значительный резерв мощности пучка. Например, для подведения дозы с мощностью 100 Гр/с требуется, с учетом различных потерь пучка вне мишени и в зависимости от энергии пучка и глубины мишени, пучок протонов со средним током не менее 1 нА в пересчете на 1 грамм мишени. Одним из возможных решений этой проблемы может стать использование инновационного линейного ускорителя протонов LIGHT [6], в котором изменение энергии протонов производится электронным образом всего за 2-3 мсек. В принципе, это может позволить провести флэш терапию с активным сканированием для небольших мишеней типа метастазов. Возможно, LIGHT сейчас является единственным ускорителем протонов, который в будущем позволит совместить активное сканирование и флэш терапию. Однако первый ускоритель такого типа еще только готовится к запуску в Лондоне [7] и возможности его использования для флэша терапии будут выяснены позже. В то же время в ИЯИ РАН в г. Троицке действует линейный ускоритель протонов [8,9], который оптимально подходит для экспериментов по флэш терапии в режиме пассивного рассеяния без ограничения на размер и положение облучаемых мишеней. Например, типичный режим работы этого ускорителя: энергия пучка 209 МэВ, частота импульсов 1 Гц, длительность импульса 120 мкс и средний ток пучка порядка 1 мкА. В этом случае одного импульса пучка ускорителя достаточно чтобы за время 120 мкс подвести дозу 50 Гр ко всей мишени массой около 1 кг! Следовательно, с такими пучками уже сейчас можно проводить самые разнообразные эксперименты по исследованию флэш терапии с использованием облучения культур клеток и экспериментальных животных. Важно отметить, что в настоящее время только линейный ускоритель протонов ИЯИ РАН позволяет варьировать в очень широком диапазоне мощность и длительность импульсов пучков протонов. Эта возможность крайне необходима для определения закономерностей воздействия коротких импульсов ионизирующего излучения на живые клетки и организмы. Такая уникальная возможность для проведения первых в мире исследований в интересах биологии и здравоохранения должна быть обязательно реализована в ближайшее время.

1.2. Исследования с использованием протонной лучевой установки ИЯИ РАН.

1.2.1. Цель исследований в 2019 году и использованные методы и оборудование.

Целью исследований и работ на протонной лучевой установке Комплекса протонной терапии (КПТ) и созданию стендов и другого оборудования для радиобиологических и медико-биологических исследований было следующее:

- Обеспечение высокого качества формирования пучка с помощью системы двойного рассеяния для протонов с энергией 127-209 МэВ в новых условиях управления медицинским каналом линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН.
- Методические работы по обеспечению контроля формирования медицинского пучка протонов на основе системы двойного рассеивания при контроле параметров пучка с помощью водного фантома «РТW T41029» с программным обеспечением «Мерhysto mc²».
- Разработка и изготовление новых устройств для формирования индивидуальных терапевтических пучков (юстирующие устройства, устройства управления затворами, модуляторы энергии и др.).
- Обеспечение точной модуляции энергии с использованием гребенчатых фильтров с диапазоном модуляции модифицированного пика Брэгга в диапазоне 25-50 мм. Фильтры рассчитаны по авторской программе FilterCalculus с симуляцией пробегов протонов в веществе по программе SRNA, использующей метод Монте-Карло.
- Разработка и создание стендов для проведения радиобиологических исследований с использованием сочетанного лазерного излучения и излучения протонов на протонной лучевой установке, фотонов на ускорителе электронов СЛ-75-5-МТ и рентгеновского излучения на рентгенотерапевтическом аппарате РЕНТГЕН-ТА-02 и рентгеновском компьютерном томографе Toshiba Aquilion LB16.
- Разработка и создание биологической мини-лаборатории для обеспечения хранения и исследования клеточного материала, используемого в радиобиологических экспериментах.
- Дозиметрическое обеспечение радиобиологических и физических экспериментов с использованием термолюминисцентного дозиметрической системы HARSHAW 4500.
 Исходя из этого, планом работ были предусмотрены следующие работы:
- модернизация протонной лучевой установки, включая систему позиционирования пациента,

- разработка, изготовление и испытание индивидуальных формирующих устройств для проведения конформной протонной лучевой терапии,
- развитие системы радиационного контроля КПТ, в том числе за счет применения системы термолюминисцентных дозиметров,
- проведение сеансов испытаний протонной и конвенциальных лучевых установок и подготовка их для проведения радиобиологических исследований,
- анализ данных экспериментов, полученных с использованием приобретенного по данному проекту оборудования.

Схема формирования протонного медицинского пучка следующая. Пучок протонов выходит из ионопровода через мембрану толщиной 1,045 мм Al и проходит через отверстие в графитовом коллиматоре диаметром 10 мм и длиной 280 мм. На выходе из коллиматора устанавливается первичный рассеиватель из медной фольги, его толщина равна 400 мкм для энергии протонов 209 МэВ и 100мкм для 160 Мэв. Далее пучок проходит через отверстие в биологической защите диаметром 10 см и длиной 120 см, на выходе из которого установлен вторичный профилированный рассеиватель из меди с профилированным замедлителем из плексигласа, позволяющим добиться одинаковых потерь энергии протонов во всем сечении пучка. В рамках модернизации протонной лучевой установки было разработано или приобретено и смонтировано следующее оборудование (с разбиением по отдельным системам).

- 1) Система позиционирования пациента. Для этой системы разработано, изготовлено и испытано:
 - Электронный блок управления сервоприводами позиционера пациента (модернизация).
 - Обновление программы управления позиционером пациента.
- 2) Система формирования пучка протонов. Для этой системы разработано, изготовлено и поставлено:
 - 3-х позиционный привод первичного рассеивателя протонов.
 - Блок управления привода первичного рассеивателя протонов.
 - 2-х координатный привод вторичного рассеивателя протонов с установочным рейтером.
 - Блок управления приводом вторичного рассеивателя.
- 3) Система затворов пучка протонов. Для этой системы разработано, изготовлено и поставлено:
 - Механические блоки рабочего и аварийного затворов пучка.

- Блок управления и управляющий компьютер с платой цифрового ввода/вывода для управления работой затворов.
- 4) Система поворотного стола для размещения оборудования лучевой установки. Для этой системы разработано, изготовлено и поставлено:
 - Механический блок поворотного с установочным рейтером для размещения оборудования.
 - Блок управления поворотным столом.
- 5) Системы управления и радиационного контроля КПТ. Для этой системы было приобретено и установлено следующее оборудование:
 - Сервер для размещения управляющих программ и программ радиационного контроля и дозиметрии, включая установкой ТЛД дозиметрии Harshow4500.
 - Система управления стендами на базе Крейта 4U84TE225.

Кроме того, были рассчитаны с использованием авторских программ Filter Calculus, изготовлены и испытаны на пучках протонов индивидуальные формирующие устройства для протонной терапии - гребенчатые фильтры и болюсы для энергии протонов 160 и 209 МэВ. Эти устройства обеспечивают конформное совпадение дозовых распределений с мишенями.

Лучевые установки КПТ предоставляют уникальную возможность исследовать в одной лаборатории радиобиологическое воздействие на клетки и новообразования различных видов излучения: протонного (на протонной лучевой установке КПТ ИЯИ), фотонного (на ускорителе электронов СЛ-75-5-МТ) и рентгеновского излучения (на рентгенотерапевтическом аппарате РЕНТГЕН-ТА-02 и рентгеновском компьютерном томографе Toshiba Aquilion LB-16). Более того, в Троицке была создана возможность одновременного облучения клеточного материала ионизирующим и лазерным излучением для исследования возможного эффекта синергии этих двух видов излучения.

1.2.2. Полученные в 2019 году результаты на протонной лучевой установке.

Для испытания установленного оборудования и для проведения исследований по радиологии и радиобиологии были проведены 2 сеанса (по 3-4 дня) подачи пучка протонов на установки КПТ. В сеансах на протонной лучевой установке была использована Система двойного рассеяния, спроектированная с помощью программы NEU и водный фантом с планшетами, содержащими образцы клеток. Измерения распределений поглощенной дозы в воде фантома выполнялись с помощью анализатора дозы MP3-P T41029, включающего водный фантом из акрила с внутренним размером 448х480х350мм3, механизм перемещения

детектора в фантоме, осуществляющий перемещения с точностью 0,1 мм, две ионизационные камеры (полевая и референсная), двухканальный электрометр для измерения ионизационного тока камер, блок управления перемещением детектора и управляющий компьютер. Регистрировалось отношение полевой и референсной камер (цифровое деление сигналов), что позволяло минимизировать влияние временной нестабильности пучка на результаты измерений. В качестве референсной камеры использовалась ионизационная камера IC-10 объемом 0,14 см³ наперсткового типа. В качестве полевой камеры при измерении профилей и глубинных доз использовалась плоскопараллельная камера Advanced Markus Chamber Type 34045 объемом 0.02 см³. Для измерений интенсивности сформированного пучка и отсчета мониторных единиц была используется проходная плоскопараллельная камера модели 786 (РТW Freiburg), используемая совместно с клиническим дозиметром Multidos. Камера устанавливается на оптической скамье на расстоянии 10 см от вторичного рассеивателя.

Ключевым и наиболее сложным элементом системы формирования пучков протонной лучевой установки КПТ, как и любой другой аналогичной установки, является гребенчатый фильтр (ГФ). Параметры пластин были подобраны таким образом, чтобы изменить спектр энергии проходящего через них пучка протонов, и сформировать в области пика Брэгга (в глубинном дозовом распределении для протонов) плато заданной ширины модуляции - модифицированный пик Брэгга (МПБ, см. рисунок 1). Это важно при лечении, поскольку именно МПБ совмещают с облучаемой опухолью. Сравнение расчетов и экспериментальных данных показало их хорошее согласие, особенно в наиболее важной области МПБ.

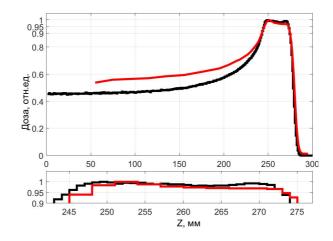


Рисунок 1 - Глубинные дозные кривые в воде для ГФ с шириной модуляции 25 мм для пучка 209 МэВ. Красным показан эксперимент, черным – расчет (внизу детально показана область МПБ)

Одним из существенных недостатков стандартного метода пассивного формирования дозовых распределений за счет рассеяния протонов является неизбежный выход максимальной дозы за пределы мишени в проксимальной по пучку области тканей (см. левый график на рисунке 2).

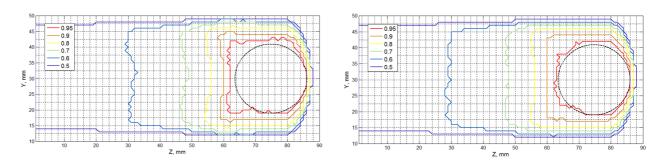


Рисунок 2 - Распределение дозы пучка протонов энергии 110 МэВ в воде с традиционным ГФ (слева) и с новым комбинированным ГФ (справа). Условная мишень показана черным. Цветными кривыми обозначены изодозы в долях максимальной дозы. Протоны направлены слева направо

Для того, чтобы избежать этого недостатка была впервые разработана и рассчитана по методу Монте-Карло конструкция комбинированного гребенчатого фильтра, состоящего из двух типов материалов (в настоящее время эта конструкция находится в стадии патентования). Как видно из правого графика на рисунке 2, в результате проведенных экспериментов удалось избежать выхода максимальной дозы за пределы мишени и тем самым появилась возможность повысить как конформность облучения протонами, так и качество лучевой терапии.

Проведенные сеансы работы ускорителя протонов показали, что в Троицке впервые созданы и отвечают необходимым требованиям установки (стенды для радиобиологических исследований), позволяющие облучать биологические образцы пучками протонов рекордной мощности дозы. В принципе, приоптимальной проводке пучка, мощность дозы может достигать значений 1 М Гр/с, что недостижимо на любых других протонных ускорителях.

2. Комбинированная фотодинамическая и лучевая терапия.

2.1. Перспективы сочетанной фотодинамической и лучевой терапии.

С тем или иным видом лучевой терапии сталкивается около половины больных со злокачественными новообразованиями. В последние годы также расширяется применение фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием электромагнитного излучения в видимой и ближней инфракрасной области [10]. В этой технологии неинвазивной терапии опухолей используется введение в организм фотосенсибилизаторов (ФС) [11], которые за счет биохимических механизмов концентрируются преимущественно в раковых клетках. Воздействие света резонансной длины волны на молекулы ФС в присутствии кислорода в клетках приводит к фотохимическим реакциям, продукты которых повреждают клетки, в которых они образовались. Таким путем обеспечивается избирательное воздействие ФДТ на злокачественные новообразования. У методов ЛТ и ФДТ на современном уровне их развития есть свои преимущества и недостатки. К недостаткам ЛТ относится не избирательность воздействия ионизирующего излучения на ткани, попавшие в область облучения. К недостаткам ФДТ относится небольшая глубина локализации опухоли, не более1-2 см, за счет сильного поглощения света в тканях. Кроме того, остаточное содержание ФС в здоровых тканях приводит к болезненной реакции пациентов на обычный свет, а введение ФС в организм в требуемых для самостоятельной ФДТ количествах может вызывать отторжение и аллергические реакции. Также в ФДТ существует ограничение интенсивности поглощенной световой энергии, связанное с возможностью нежелательной гипертермии тканей. Эти и другие недостатки ФДТ ограничивают самостоятельное ее применение для радикального лечения новообразований. В ряде работ были высказаны предположения об возможном усилении воздействия ФДТ и ЛТ на раковые клетки при их совместном использовании [12-14]. В этих работах, однако, были использованы другие методики сочетания двух видов облучения, чем в данном проекте. Например, в работе [12] наблюдалось усиление радиочувствительности опухолевых клеток под действием ФДТ, но не исследовалась роль совпадения двух воздействий на клетки по пространственному и временному распределению. В работе [13] были использованы наночастицы с люминофором, генерирующим свет под воздействием радиации. С учетом концентрации ФС в опухоли, эта методика приводит к локальному и синхронному сочетанию ФДТ и ЛТ. Однако эффективность таких подходов невелика поскольку плотность энергии, подводима при обычной ЛТ (нескольких джоулей на килограмм тканей), на порядки ниже, чем плотность энергии, используемая в $\Phi Д T$ (десятки и сотни джоулей на 1 см 2 поверхности мишени). Другая методика сочетания ФДТ и ЛТ [13] использовала поочередное применение этих двух видов терапии. По-видимому, эффект синергии этих воздействий на раковые клетки ослабляется из-за их несинхронности, что и наблюдалось на эксперименте. В нашем проекте впервые будет применено синхронное облучение биологических объектов за счет того, что будут одновременно применены два вида излучения, имеющие примерно одинаковую глубину прохождения в тканях: рентгеновское излучение с энергией 60-100 КэВ и ближнее инфракрасное излучение с длиной волны около 830 нм, имеющее максимальное прохождение в тканях. Ранее такое сочетание двух видов излучения не исследовалось.

2.2. Результаты исследований в области сочетанной фотодинамической и лучевой терапии.

В отчетном году была проведена следующая работа.

- Разработана и реализована методика облучения пациентов на ускорителе электронов СЛ-75-5-МТ и аппарате РТА при жесткой фиксации и точном перемещении облучаемого органа или биологического образца.
- Подготовлено оборудование для проведения радиобиологических экспериментов с клеточным материалом на лучевых и лазерных установках.
- Разработан и проходит испытания мощный лазерный облучатель для фотодинамической терапии опухолей. Световая мощность когерентного излучения облучателя превышает 5 вт, длина волны может принимать значения 665 или 830 нм.
- В ИЯИ РАН впервые были размещены образцы живых опухолевых клеток и начаты опыты по их облучению. Клетки неоднократно перевались в лабораторном инкубаторе.
- Было проведено облучение клеток 2-х видов опухолевых культур и одного вида нормальных клеток человека. Полученные данные в настоящее время проходят статистическую обработку.
- Проведенные в отчетном году исследования являются пионерскими в данной области науки и заложили основу дальнейших исследований на мировом уровне.

3. Разработка новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий

Стронций-82 — важнейший медицинский изотоп, который может производит на ускорителях России, США, Канаде, Франции и Южной Африки. Его используют для приготовления генераторов стронций-82/рубидий-82 для диагностики кардиологических заболеваний с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Генератор стронций-82/рубидий-82 — медицинское устройство, позволяющее получить радиофармацевтический препарат рубидия-82 хлорид в физиологическом растворе, который предназначен для дальнейшего введения в кровеносную систему пациента с целью ПЭТ-диагностики, как правило, кардиологических заболеваний. Стронций-82 (Sr-82, период полураспада 25,55 дн.) распадается путем К-захвата в рубидий-82 (Rb-82, период полураспада 1,3 мин). Rb-

82 является позитронным эмиттером, в результате аннигиляции испускаемого позитрона образуются два гамма-кванта с энергией 511 кэВ, которые могут быть зарегистрированы в режиме совпадения детекторами позитронно-эмиссионного томографа и точно определено место распада. Рубидий по химическим свойствам является аналогом калия, и распределение Rb-82, введенного в кровь пациента, позволяет проводить эффективную диагностику кровотока, перфузии и других важнейших процессов в организме. При этом ввиду короткого периода полураспада Rb-82 дозовая нагрузка на пациента минимальна, причем при высоком качестве визуализации. Имеются и другие преимущества перед короткоживущими радионуклидами, повсеместно используемыми в ПЭТ. Пока что рубидий-82 применяют почти исключительно в кардиологии, однако имеются данные о эффективности его применения при диагностике нейроонкологических и ряда других заболеваний.

Ранее стадия наработки стронция-82 на ускорителе была лимитирующей в производстве стронция-82 и, соответственно, генераторов рубидия-82. Подходящие ускорители существовали только в крупных национальных центрах. Однако в последнее время стала возможна массовая наработка стронция-82 в компаниях ARRONAX (Франция) и, особенно, в ZEVACOR (Индиана, США), с которыми ИЯИ РАН активно развивает сотрудничество. Выделение стронция-82 из облученных мишеней производится также в компании МЕТА ISOTOPE TECHNOLOGY (МІТ, Лаббок, Техас, США). С этой компанией и с компанией ARRONAX ИЯИ РАН имеет лицензионные соглашения и проводит совместные исследования. С компанией ZEVACOR у ИЯИ РАН также действует договор. В то же время, производство в Лос-Аламосской национальная лаборатория (LANL, США), Брукхейвенской национальной лаборатории (BNL, США) постепенно сворачивается.

Германий-68 — другой важный радионуклид медицинского назначения. Его используют для калибровки ПЭТ-установок и для изготовления генераторов короткоживущего галлия-68, который используют для ПЭТ-диагностики онкологических заболеваний. Наиболее перспективная мишень для получения германия-68 на высокоинтенсивном пучке протонов — на основе галлий-никелевого композита.

Наиболее перспективный радионуклид для изотопной радиотерапии терапии онкологических заболеваний — актиний-225, который можно получать при облучении мишеней из металлического тория протонами средних энергий (100 МэВ и выше). Параллельно в ториевой мишени образуется другой также перспективный медицинский радионуклид — протактиний-230. Эти радионуклиды могут быть использованы для приготовления генераторов дочерних короткоживущих нуклидов — висмута-213 и тория-

226. Для эффективного получения всех этих радионуклидов необходимы технологии по изготовлению мишеней, облучаемых интенсивным пучком протонов.

На линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН была произведена наработка стронция82 в мишени из металлического рубидия и выделен стронций-82 в виде солянокислого раствора его хлорида методом прямой сорбции из облученного металлического рубидия по способу, разработанному и запатентованному в ИЯИ РАН. Для минимизации содержания неактивных примесей в полученном продукте (радиоактивное сырьё) была проведена доочистка с использованием экстракционно-хроматографического сорбента Sr Resin, содержащего экстрагент на основе краун-эфиров. Выделенный продукт использовали в экспериментах по модернизации генератора рубидия-82 и изучении режима его эксплуатации (см. ниже).

Разработаны технические условия и подготовлен договор для регулярных поставок рубидиевых мишеней, содержащих стронций-82, облученных на линейном ускорителе ИЯИ РАН для переработки в горячих камерах компании МІТ по методу прямой сорбции стронция-82 из жидкого рубидия и технологии, разработанной в ИЯИ РАН согласно лицензионному договору между ИЯИ РАН и МІТ. Регулярные поставки облученных мишеней планируется начать в 2020 г.

В то же время, разработано техническое задание по установки такой технологии в Радиевом институте им. В.Г. Хлопина для обеспечения зарядки медицинских генераторов рубидия-82 в России (РНЦРХТ им. А.М. Гранова). Работы могут начаться с момента начала финансирования проекта.

4. Улучшение конструкции и параметров нового генератора стронций-82/рубидий-82 и изучение режимов его эксплуатации

В рамках действующих научных соглашений между ИЯИ РАН и Российским научным центром радиологии и хирургических технологий Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНЦРХТ), научно-медицинским центром ARRONAX GIP от 9 февраля 2009 года и Соглашения от 24 мая 2016 года о партнерстве с французской фирмой NAOGEN PHARMA, в 2019 г. были продолжены работы по изучению механизма процессов, протекающих в сорбенте на основе гидратированного оксида олова (IV) (ГОО) при применении генератора рубидия-82, а также изучению влияния состава радиоактивного сырья (солянокислый раствор ⁸²SrCl₂) на одну из основных характеристик генератора рубидия-82 — величину общего объёма элюата из генератора (радиофармпрепарата на

основе рубидия-82, РФП), который представляет собой стерильный апирогенный раствор ⁸²RbCl в 0,9% NaCl, содержащий не более 0,01 кБк⁸²Sr/⁸²Rb МБк («проскок стронция-82») и 0,1 кБк⁸⁵Sr/ МБк ⁸²Rb («проскок стронция-85»). Исследования проводили с целью улучшения рабочих характеристик генератора стронций-82/рубидий-82, используемого в ПЭТ для диагностики кардиологический и нейроонкологических заболеваний.

Продолжение работы по изучению механизма процессов на границе раздела фаз «сорбент-элюент» в генераторной колонке генератора рубидия-82 проводили со стандартными колонками (объём ~1,6 см³; масса сорбента ~4,2 г), изготовленными без нанесения активности на сорбент («зарядка генератора»). Расчёт содержания изотопов стронция в элюате проводился для генераторов с условной активностью 100 мКи (3,7 ГБк) по стронцию-82 на основании результатов измерения концентрации катионов неактивного стронция в элюате.

При изучении влияния неактивных двухзарядных катионов в радиоактивном сырье на общий объём элюата из генератора использовали стандартные колонки с нанесёнными на сорбент изотопами стронция-82. При изучении влияния двухзарядных катионов металлов на объём элюата до проскока изотопов стронция в радиоактивное сырьё на этапе приготовления раствора, содержащего стронций-82, вносили дополнительное количество катионов стронция и кальция. Было изготовлено 9 колонок с стронцием-82 на сорбенте и без него.

4.1. Изучение процессов на границе раздела фаз «сорбент-элюент»

Показано, что при контакте сорбента с катионами натрия в элюат переходят ионы водорода. Этот процесс сопровождается образованием натриевой формы гидратированного оксида олова (ГОО-Na⁺). Установлено, что для образования 1 мкмоль H^+ необходимо ~430 мкмоль Na⁺. На примере элюента (0,9% NaCl, pH = 5,1) продемонстрировано, что с помощью приготовленного в соответствии с разработанной в ИЯИ РАН методикой приготовления сорбента на основе ГОО можно получать не менее 50 л элюата с близким к нейтральному (~6,3) значением pH (рисунок 3). Это связано с тем, что при длительном элюировании в сорбенте накапливается ГОО-Na⁺, несмотря на параллельный процесс разрушения уже имеющегося ГОО-Na⁺ при его взаимодействии с катионами водорода из элюента (pH 4,5-5,5). Накопление ГОО-Na⁺ происходит потому, что в элюенте концентрация катионов водорода гораздо ниже концентрации катионов натрия ([H+]/[Na+] $\approx 1/500 \div 1/5000$ в зависимости от pH элюента).

Установлено, что ионная ёмкость сорбента в использованных генераторных колонках по Sr^{2+} составляет ~23 мг (~260 мкмоль; удельная ионная ёмкость ~60 мкмоль/г). Расчёты, проведённые на примере генератора рубидия-82 с предполагаемой активностью 100 мКи (3,7 ГБк) стронция-82 показали, что общий объём элюата до проскока стронция снижается до 0 л уже при массе катионов стронция на сорбенте в колонке ~600 мкг (~6,85 мкмоль; удельная ионная ёмкость ~1,6 мкмоль/г).

Показано, что величина pH элюата из генератора не зависит от количества находящихся на сорбенте $\mathrm{Sr}^{2+}.$

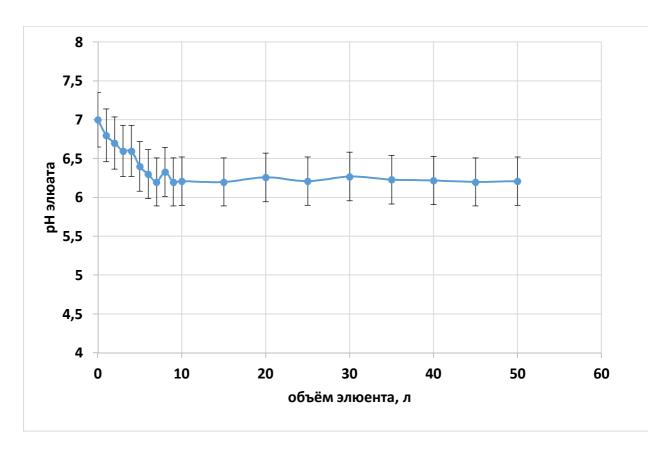


Рисунок 3 - pH элюата из генератора при длительном элюировании генератора. Элюент -0.9% NaCl (pH 5.1)

4.2. Влияние содержания неактивных примесей в растворе ⁸²SrCl₂ на объём элюата из генератора

На примере основных примесей в растворе ⁸²SrCl₂ - катионов стронция и кальция – изучено влияние неактивных примесей в составе этого раствора, используемого для изготовления генератора рубидия-82, на общий объём элюата (радиофармпрепарата на основе рубидия-82) из генератора до «проскока» радиоактивного изотопа стронций-82. В процессе изучения установлено, что катионы стронция и кальция не влияют на положение

максимума полосы активности в генераторной колонке (~4 мм от входа в генераторную колонку) и на скорость его смещения по колонке при длительном элюировании (~0,7 мм на 1 л элюента). Наряду с этими установлено, что эффективность генератора рубидия-82 (максимальный объём радиофармпрепарата из генератора) заметно падает (рисунок 4). Последнее связано с тем, что с увеличением количества катионов стронция и кальция в растворе хлорида стронция-82, а значит и на сорбенте, увеличивается «скорость» уширения полосы активности при элюировании. Установлено, что увеличение содержания катионов Sr⁺² на 1 мкмоль уменьшает максимальный объем раствора получаемого препарата рубидия-82 на 2,6 л, а 1 мкмоль Ca⁺² – на 0,3 л. Эти исследования позволяют выработать новые требования к исходному стронцию-82 и значительно улучшить качество генератора, увеличить количество пациентов, диагностируемых с использованием одного генератора рубидия-82, а также значительно снизить вероятность нежелательного попадания стронция-82 и стронция-85 в пациента при обследовании.

Подготовлены комплект договоров с РНЦРХТ им. А.М. Гранова для зарядки отечественного генератора рубидия-82 ГР-01, разработанного в ИЯИ РАН для проведения кардиодиагностики и нейроонкологической ПЭТ-диагностики. Готовятся договора с Радиевым институтом им. А.Г. Хлопина для регулярной переработки рубидиевых мишеней по технологии ИЯИ РАН с целью зарядки ГР-01 и поставки части выделенного продукта стронций-82 за рубеж.

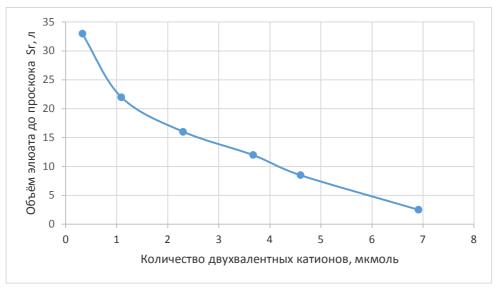


Рисунок 4 - Зависимость объема полученного препарата 82 Rb из генератора до «проскока» 82 Sr от количества примесей двухвалентных катионов (в пересчете на количество катионов Ca^{2+})

5. Разработка нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий

5.1. Процедура вскрытия облученной мишени. Стадия 2: раздельное растворение оставшихся частей ниобиевой оболочки и тория

Согласно разработанной технологии выделения актиния-225 из облученной ториевой мишени оставшийся после механического вскрытия мишени с торием ниобий селективно растворяют до его полного растворения в концентрированном растворе плавиковой кислоты с добавлением небольших количеств концентрированной азотной кислоты, причем раствор при этом нагревают до 50-110 °C. В этих условиях торий практический не растворяется, а после полного растворения ниобия его переносят в 6-7 М азотную кислоту с добавлением каталитических количеств плавиковой (4·10-4 M). Условия растворения ниобия были выбраны на основании предварительных экспериментов по его растворению (рисунок 5). В концентрированной плавиковой кислоте, с добавлением небольших количеств азотной, преимущественно растворяется ниобий, при повышении концентрации азотной кислоты в растворе – оба металла.

В результате исследовательской работы, проведенной в 2018 году, были получены количественные данные характеризующие скорость растворения оболочки ториевой мишени при комнатной температуре в смеси концентрированной азотной и плавиковой кислот в зависимости от их соотношения.

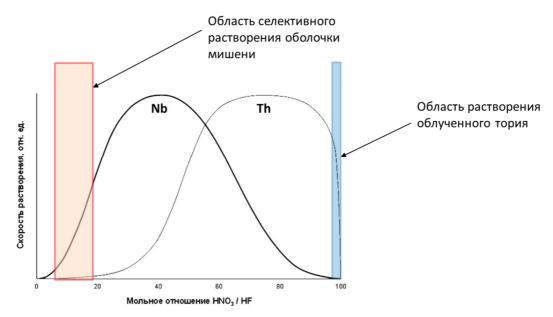


Рисунок 5 - Схема зависимости скорости растворения тория (материал мишени) и ниобия (материал оболочки) от концентрации фтороводородной и азотной кислот в их смеси в процессе химического вскрытия облученной мишени

После серии экспериментов с ниобием была проведена следующая серия с торием. Эксперимент проводили следующим образом: в различных пропорциях смешивали концентрированные растворы азотной (15,7 М) и плавиковой (28 М) с общим объемом полученного раствора 10 мл. В раствор погружали кусочек ниобиевой фольги 5х5х0,1 мм³ и перемешивали на трясучке при комнатной температуре (22±1 °C). По истечению времени, за которое изменение массы фольги превышает 10%, но при этом протравливания не происходит, т.е. площадь почти не изменяется, фольгу извлекали, высушивали и взвешивали. Необходимое время растворения определяли эмпирически.

В ходе экспериментов было выяснено, что при концентрации плавиковой кислоты более 0,4 М в смеси с концентрированной азотной кислотой металл при комнатной температуре не растворяется, даже при времени растворения 2-4 суток (таблица 1).

Затем были проведены опыты при повышенной температуре. Общая тенденция зависимости сохраняется, как и ожидалось, растворение протекает с большей скоростью, чем при комнатной температуре (рисунок 6). Некоторые результаты растворения тория представлены на рисунке 7. Поскольку погрешность весов составляет 0,0001 г, все изменения массы ниже этого значения (в том числе и отрицательные) принимались незначимыми.

Таблица 1 - Результаты растворения тория без нагревания ($m_{\text{исx}} = 29,45 \text{ мг}$)

T, °C	c (HF), M	c (HNO ₃), M	t, мин	Δт, г
23	27,16	0,03	4062	0
23	26,64	0,05	4062	0,0008
23	27,61	0,20	4062	0,0002
23	27,42	0,31	1575	0,0003
23	26,57	0,79	1575	0
23	19,58	4,71	1575	0
23	0,00	15,54	110	0,0009
23	0,08	15,65	110	0,0065
23	0,25	15,56	110	0,0013

23	0,33	15,51	110	0,0005
23	0,42	15,39	110	0
23	1,40	14,84	110	0

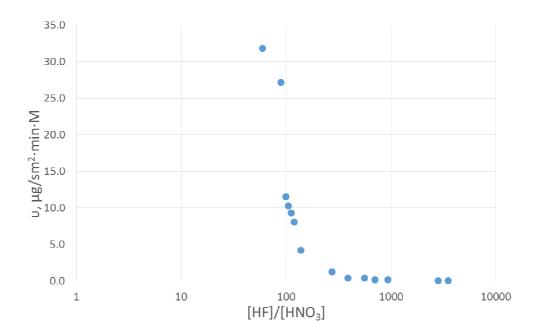


Рисунок 6 - Зависимость скорости растворения ниобия в смеси кислот от мольного отношения их концентраций при температуре 70 °C.

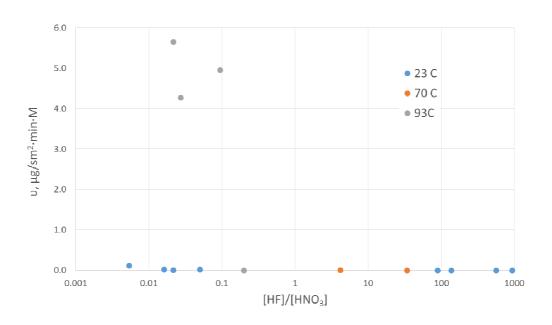


Рисунок 7 - Зависимость скорости растворения тория в смеси кислот от мольного отношения их концентраций при различной температуре

Поскольку даже в области малых концентраций НF торий растворялся очень медленно – была проведена серия экспериментов по растворению при нагреве до 70°С и 93°С. При концентрациях HF выше 2,5 М торий по-прежнему не растворялся, при концентрациях ниже – растворялся очень бурно, полностью за 3-8 минут.

В результате экспериментов была выбрана область концентраций, в которой ниобий растворяется селективно по отношению к торию. В этой области производилось растворение ниобия в присутствии тория.

Таблица 2 - Рассчитанные параметры растворения мишени

No	т, мг	S, cm ²	t, мин	[HF]/[HNO ₃]
1	85,7	1	581,4	932,33
2	85,7	1	468,6	699,25
3	85,7	1	383,4	559,4
4	85,7	1	154,9	387,29
5	85,7	1	96,2	274,08
6	85,7	1	29,3	137,04
7	85,7	1	16,0	89,08
8	85,7	1	12,1	66,32
9	85,7	1	8,2	52,40
10	85,7	1	0,9	7,13

Было рассчитано растворение модельной мишени со следующими параметрами: толщина ниобиевого окна d=100 мкм, площадь одной стороны одного окна -1 см 2 . Окно в реальных условиях растворяется только с одной стороны, не приваренной к самой мишени. В условиях эксперимента кислота попадает одновременно к обеим сторонам фольги, следовательно, площадь контакта фаз при кусочке фольги 5x5 мм равняется 2x0,25=0,5 см 2 . Данные о скорости растворения были получены из предыдущих экспериментов. В таблице 2 приведены параметры модельной мишени и предполагаемая скорость полного растворения ниобиевых окон.

Слишком бурное протекание реакции нежелательно, поскольку при растворении реальной мишени при этом из сосуда, в котором производится растворение может выплескиваться раствор, содержащий продукты облучения Nb, что является недопустимым. Слишком долгое же протекание реакции способствует снижению выхода целевого продукта за счёт распада, что так же является нежелательным. Было выбрано три состава смеси двух кислоты, соответствующие данным требованиям.

В этих точках проводилось совместное растворение Nb и Th. Результаты эксперимента приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Рассчитанные параметры растворения мишени

[HF], M	[HNO ₃], M	[HF/HNO ₃]	t, мин	t, мин (теор)	m(Nb), мг
27,61	0,20	137,74	16	14,6	20,4
		ŕ			ŕ
27,42	0,31	89,53	8,75	8	25,8
					·
27,23	0,41	66,32	7	6	23,3

Как видно из таблицы, наши расчеты позволяют рассчитать время растворения окон мишени с достаточной точностью.

Для проверки отсутствия продуктов выщелачивания тория нами были получены гаммаспектры всех трех растворов, а также раствора сравнения (с полностью растворенным кусочком ториевой фольги).

Степень выщелачивания рассчитывалась как отношение разности скорости счета образца и фона к скорости счета раствора 20 мг Тh умноженное на 100%. Погрешность данного метода относительно велика ввиду недостаточного времени набора спектров, что можно заметить по отрицательным значениям степени выщелачивания. Тем не менее, из таблицы 6 видно, что выщелачивания продуктов распада тория-232 при растворения ниобиевой оболочки в его присутствии (моделирование процедуры вскрытия облученной мишени), не происходит.

Таким образом, основываясь на полученных результатах, можно сформулировать условия, необходимые для вскрытия облученной ториевой мишени в ниобиевой оболочке. Оставшийся после механического вскрытия мишени с торием ниобий или же оболочку мишени целиком, без механического вскрытия, селективно необходимо растворять до его полного растворения в смеси концентрированных фтористоводородной кислоты (исходная

концентрация 20-29 моль/л) и азотной кислоты (исходная концентрация 11-16 моль/л). Причем при нагревании до температуры 85-120 °C состав водного раствора может варьироваться в диапазоне от 3,5 моль/л фтористоводородной кислоты и 14 моль/л азотной кислоты до 29 моль/л фтористоводородной кислоты и 0,05 моль/л азотной кислоты. Для растворения окон оболочки мишени толщиной 100 мкм при этих граничных концентрациях скорость растворения ниобия является технологически приемлемым. При меньшей концентрации азотной кислоты во фтористоводородной (менее 0,05 моль/л при 85-120 °C) время растворения оболочки мишени увеличивается, что ухудшает технологические параметры. При меньшей концентрации фтористоводородной кислоты в азотной кислоте (менее 3,5 моль/л при 100 °C) торий также частично растворяется, что приводит к потерям Ас-225. Наиболее быстрое селективное растворение оболочки мишени достигается при нагревании смеси кислот до 120 °C. В этих условиях концентрация фтористоводородной кислоты должна быть не менее 3,5 моль/л, поскольку при меньшей концентрации происходит растворение тория. Проведение растворения материала оболочки возможно и без нагревания, а при температуре 22±2 °C возможный состав смеси может составлять от 1,4 моль/л фтористоводородной кислоты и 16 моль/л азотной кислоты до 29 моль/л фтористоводородной кислоты и 0,07 моль/л азотной кислоты, однако при этом скорость процесса растворения ниобия снижается. Растворение части ниобиевой оболочки для удаление входной и выходной окон (ниобиевые фольги) возможно и без предварительного выдавливания, однако это замедляет процесс растворения и приводит к трудностям при последующем извлечении основного мишенного материала - тория из корпуса оболочки. Растворение тория вместе с ниобием без предварительного удаления ниобиевых входных окон, приваренных к торию по поверхности диффузионной сваркой, приводит к резкому усложнению химической процедуры, требующей очистки от макроколичеств ниобия и от радионуклидов, образующихся при облучении ниобия протонами, к значительным потерям продукта – актиния-225 и к увеличению объема жидких радиоактивных отходов.

5.2. Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов для выделения Ac-225 и Ra-223

Общая активность продуктов облучения мишени массой 60-80 г составляет сотни Ки, поэтому необходима оценка влияния дозовой нагрузки на сорбенты при выделении целевых продуктов облучения — Ac-225 и Ra-223. При этом основной вклад в дозовую нагрузку вносят α-эмиттеры по причине высокой ЛПЭ и низкого пробега. Так, согласно расчетам, вклад в дозовую нагрузку сорбента в колонке DGA Resin только от 1 Ки ²²⁵ Ас и

его образующихся дочерних продуктов составляет десятки кГр и зависит от времени проведения разделения.

Исследовали стойкость экстракционно-хроматографических материалов на основе производного карбомоилметилфосфиноксида (КМФО) (TRU Resin), производного 18-краун-6-эфира в октаноле (Sr Resin) и производного дигликольамида (DGA Resin. Для каждого сорбента были подобраны условия облучения (3 M HNO₃, 3 M HClO₄ и 5 M HNO₃, соответственно), поглощенная доза от 300 до 2000 кГр (точность определения поглощенной дозы $\pm 10\%$), также один образец оставляли необлученным в растворе кислоты на два месяца. Облучение проводили в институте физической химии и электрохимии РАН (ИФХЭ РАН) на ускорителе электронов. Величину поглощенной дозы контролировали при помощи цветовых индикаторов дозы.

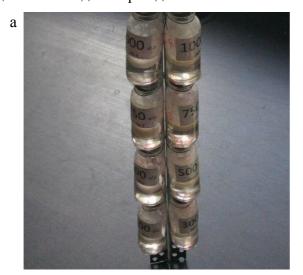




Рисунок 8 - Флаконы с сорбентами в растворах кислот до облучения (а) и после (б)

После облучения сорбент отделяли от раствора, промывали дистиллированной водой и высушивали. На рисунке 8 представлены изображения сорбентов до и после облучения.

Коэффициент удерживания и сорбционную емкость определяли методом радиоактивных индикаторов. Навески сорбентов по 50 мг помещали во флаконы объемом 5 мл и добавляли по 2 мл раствора при определении емкости и 5 мл при определении коэффициентов удерживания. Эксперименты проводились при температуре 21±2 °C.

Для определения сорбционной емкости использовали растворы 85 Sr(II) и 88 Y(III) с носителем. Содержание Sr и Y в 2 раза превышало известные значения емкости необлученных сорбентов, а концентрация кислоты соответствовала максимальным значениям k', согласно литературным данным. Условия сорбции приведены в таблице 4. Каждый эксперимент повторяли 3-5 раз.

При определении коэффициентов удерживания использовались растворы 243 Am(III) и 85 Sr(II) без носителя. В этом случае k' не должен быть высоким, иначе остаточная активность раствор будет низкой, что приведет k большей ошибке эксперимента. Каждый эксперимент повторяли 2-3 раза.

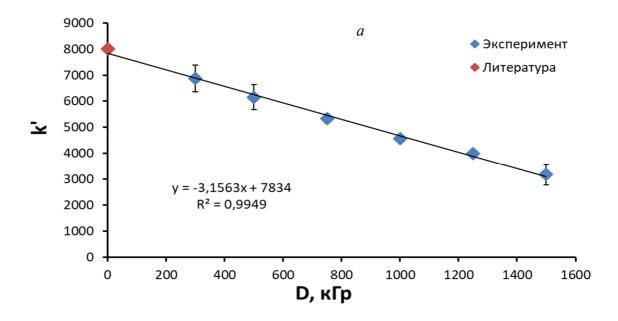
Время перемешивания — 24 часа, раствор фильтровали через стекловату и отбирали по 1 мл в заранее подготовленные эппендорфы. Для полученных образцов регистрировали γ -спектры, по которым определяли относительное содержание радионуклидов. По полученным данным рассчитывали емкость сорбентов и коэффициенты удерживания.

Таблица 4 - Условия проведения экспериментов по определению сорбционной емкости и коэффициентов удерживания для рассматриваемых сорбентов. В каждой ячейке по порядку: используемый радионуклид, раствор

Сорбент	Коэфф. удерживания		Емкость	
Sr Resin	⁸⁵ Sr	3 M HClO ₄	Sr (85Sr)	3 M HClO ₄
DGA Resin	²⁴³ Am	1 M HNO ₃	Y (88Y)	5 M HNO ₃
TRU Resin	²⁴³ Am	3 M HNO ₃	Y (88Y)	3 M HNO ₃

5.2.1. DGA Resin

Для сорбента на основе производного дигликольамида были определены коэффициенты удерживания и значения емкости в интервале доз от 300 до 1500 кГр. Результаты представлены на рисунке 9.



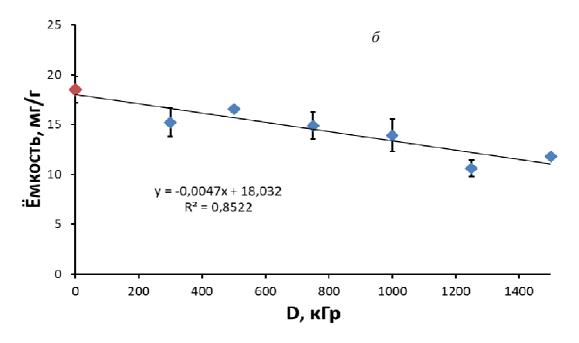


Рисунок 9 - Зависимость хроматографических параметров сорбента DGA Resin от поглощенной дозы: a — коэффициент распределения k' Am(III) при сорбции из 1 M HNO₃; δ — емкость по Y(III) при сорбции из 5 M HNO₃

Относительное изменение коэффициента удерживания составило 60 ± 5 % в изученном диапазоне поглощенных доз. Однако емкость данного сорбента изменяется не так значительно, всего на 36 ± 2 %. Предельное значение поглощенной дозы составляет 4,1 МГр, при таком значении, исходя из полученной линейной зависимости, емкость сорбента будет нулевой.

Сорбент с закрепленной фазой на основе производного дигликольамида применяется при разделении продуктов облученной ториевой мишени. После растворения мишени и экстракционного отделения макроколичеств тория, раствор объемом 200 мл (4-5 М НNО₃) пропускают через колонку объемом 4 мл. Радий, продукты его распада и продукты распада актиния не удерживаются рассматриваемым сорбентом, а актиний, после пропускания 45 мл промывочного раствора (4 М HNO₃), десорбируется узким пиком раствором 0,01 М HNO₃. Поглощенная доза α-излучения, исходя из приближения равновесия всех альфа-эмиттеров в цепочках ²²⁵Ас, ²²³Ra и ²²⁴Ra, составит порядка 630 кГр. Поэтому использование данного сорбента в рассматриваемой технологической схеме возможно. Однако наблюдаемое снижение коэффициентов удерживания может привести к проскоку актиния во время сорбции и промывки.

5.2.2. TRU Resin

Экспериментальные зависимости коэффициента удерживания и емкости от поглощенной дозы для сорбента TRU Resin показаны на рисунках 10–11.

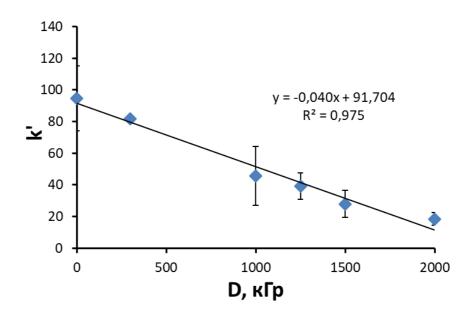


Рисунок 10 - Зависимость коэффициентов удерживания Am(III) из 3 M HNO₃ на TRU Resin от поглощенной дозы

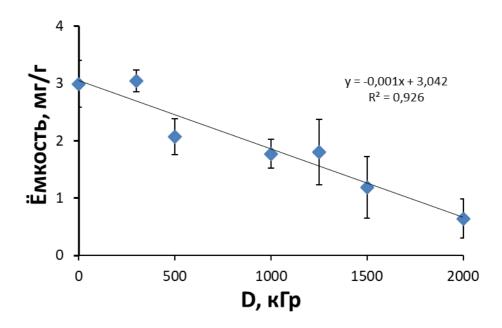


Рисунок 11 - Зависимость емкости сорбента TRU Resin по Y(III) при сорбции из 3 М HNO₃ от поглощенной дозы

Относительное изменение величин (300 – 1500 кГр) составило 60 ± 33 % для емкости и 81 ± 5 % для коэффициента удерживания.

Так как полученная зависимость емкости от поглощенной дозы имеет линейный характер, можно оценить стойкость сорбента экстраполяцией зависимости до пересечения с осью абсцисс. Оцениваемая предельная поглощенная доза для сорбента TRU Resin составляет 3 МГр, соответственно, данный сорбент при поглощенной дозе в 2 МГр практически полностью утратил свои свойства.

Экстракционно-хроматографический сорбент TRU Resin также используется в технологической схеме выделения ²²⁵ Ас из облученного тория. При увеличении активности выделяемого ²²⁵ Ас до 1 Ки, что предполагается при крупномасштабном производстве медицинских радионуклидов, значительно возрастают нагрузки на сорбент. Если учесть, что предыдущие этапы растворения мишени, экстракции макроколичеств тория и хроматографического отделения ²²⁵ Ас лантаноидной фракции займут минимум 2 дня, доза, получаемая сорбентом при пропускании такого раствора для описанных в техническом регламенте условий, составит примерно 650 кГр. Таким образом, данный сорбент применим в рассматриваемой технологической схеме выделения ²²⁵ Ас активностью в 1 кюри из облученного тория.

5.2.3. Sr Resin

Результаты экспериментов с экстракционно-хроматографическим сорбентом Sr Resin на основе производного 18-краун-6-эфира в октаноле представлены в виде диаграмм на рисунках 12–13.

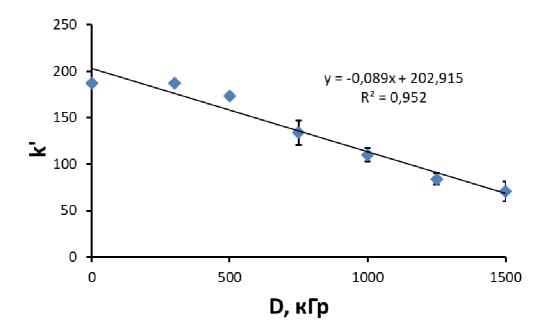


Рисунок 12 - Зависимость коэффициентов удерживания Sr(II) при сорбции из 3 М HClO₄ от поглощенной дозы

Данный сорбент так же, как и другие экстракционно-хроматографические смолы, демонстрирует изменение коэффициентов удерживания с увеличением поглощенной дозы. Одним из основных механизмов радиолиза краун-эфиров и экстракционных систем на их основе является разрыв эфирной связи с раскрытием макроцикла, получающиеся молекулы имеют значительно меньшую способность к комплексообразованию в сравнении с исходным краун-эфиром, что и приводит к относительному изменению коэффициентов удерживания на 62 ± 12 % в интервале поглощенных доз до 1500 кГр.

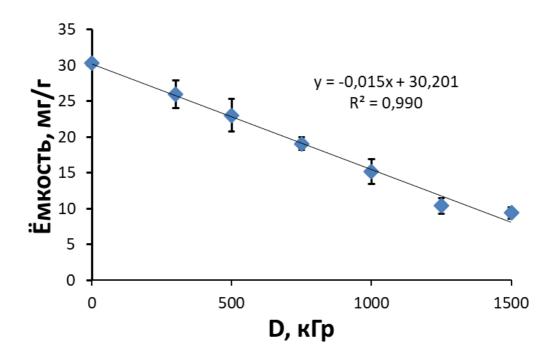


Рисунок 13 - Зависимость емкости сорбента Sr Resin по Sr(II) при сорбции из 3 М HClO₄ от поглощенной дозы

Существенно в указанном диапазоне доз изменяется емкость сорбента, ее значение уменьшается на 69 ± 7 %. Предельная поглощенная доза для данного сорбента, исходя из экспериментальной зависимости, составляет 2,2 МГр. Таким образом, сорбент на основе 18-краун-6-эфира проявляет наименьшую стойкость из рассмотренных.

Данный сорбент применяется для финальной очистки и концентрирования 223 Ra, содержащего изотопную примесь 224 Ra, при разделении продуктов облученной ториевой мишени. 223 Ra и 224 Ra накапливаются в облученной мишени из 227 Th ($T_{1/2} = 18,7$ д.) и 228 Th ($T_{1/2} = 1,91$ г.) соответственно. Накопление радия происходит до момента отделения тория экстракцией, что происходит примерно через 11 дней после облучения (10 дней выдержки мишени и 1 день на процедуры по ее извлечению и растворению). Доза рассчитывалась исходя из допущения, что на момент разделения в цепочках распада 223 Ra и 224 Ra установилось равновесие. Таким образом, поглощенная доза при элюировании колонки объемом 2,5 мл согласно разработанной ранее методике, составит более 1,7 МГр. Следовательно, при масштабировании производства 223 Ra необходимо учитывать последствия радиолиза данного сорбента. Возможным решением в данном случае может быть выдерживание исходного радийсодержащего раствора для уменьшения активности ввиду распада 224 Ra, или деление раствора на части.

5.3. Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протонами ториевой мишени

Одним из перспективных для использования в ядерной медицине, но малоизученным радионуклидом является 230 U ($T_{1/2}$ =20,8 дн). Он может быть использован как материнский радионуклид для генераторного получения короткоживущего 226 Th ($T_{1/2}$ =31 мин). 230 U, в свою очередь, является продуктом распада 230 Pa ($T_{1/2}$ =18,7 дн), который образуется при облучении природного тория протонами средних энергий. Кроме 230 Pa, при облучении образуются и могут быть одновременно выделены такие перспективные медицинские альфа-излучатели, как 223 Ra и 225 Ac.

В водных растворах Ра (V) образует оксо-катион РО³⁺, который имеет тенденцию сильно гидролизоваться и образовывать комплексы с различными анионами. Поскольку протактиний имеет сродство к гидроксильным группам и легко образует оксо-комплексы, для его экстракции использовали кетоны и спирты. Ранее была исследована экстракция протактиния метилизобутилкетоном и октанолом из растворов соляной и азотной кислоты разной концентрации. Показано, что протактиний-230 количественно экстрагируется метилизобутилкетоном из растворов соляной кислоты в диапазоне концентраций от 5 до 9 М. Октанол экстрагирует до 95% протактиния-230 из растворов 6-9 М азотной кислоты.

5.3.1. Исследование экстракции протактиния фтороктанолом

Были проведены эксперименты по экстракции протактиния-230 гидрофобизованным фторзамещенным октанолом-1 (рисунок 14) из растворов азотной и соляной кислоты различных концентраций.

$$_{7}$$
F₂HC $_{F}$ $_{5}$ $_{F}$ $_{F}$ $_{F}$ $_{F}$ $_{F}$ $_{F}$ $_{F}$ $_{H}$ OH

Рисунок 14 - 1,1,7-тригидрододекафторгептанол. По номенклатуре IUPAC: 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептан-1-ол

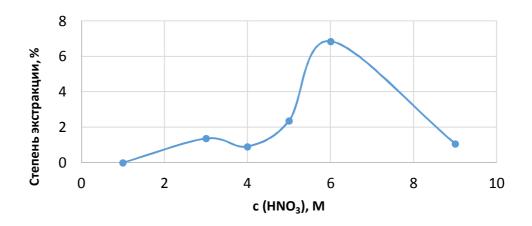


Рисунок 15 - Зависимость степени экстракции протактиния фторзамещенным октанолом-1 от концентрации азотной кислоты

Установлено, что степень экстракции Ра-230 фторированным спиртом (1, 1, 7-тригидрододекафторгептанол) не превышает 7% из 6M раствора азотной кислоты (рисунок 15). Из растворов соляной кислоты экстракция не превышает 4%.

5.3.2. Исследование реэкстракции протактиния из октанола

Была разработана методика выделения протактиния-230 из исходного раствора ториевой мишени без нарушения схемы выделения актиния и радия (отчет 2018). Извлечение протактиния-230 осуществлялось раствором октанола в тридекане. Для реэкстракциии использовали растворы азотной кислоты разной концентрации. Было показано, что реэкстракция протактиния 0,01-0,1 М растворами составляет 73% и падает с увеличением концентрации азотной кислоты. Для улучшения выхода реэкстракции протактиния-230 были проведены эксперименты по исследованию реэкстракции протактиния из органической фазы октанол+тридекан (1:1) следующими растворами:

1. Растворами щелочи NaOH с концентрациями: 1M; 0,1M; 0,01M; 0,001M; 0,0001M.

Эксперимент заключался в смешивании 2мл органической фазы, содержащей экстрагированный из раствора облученной ториевой мишени протактиний и ряд других изотопов с 2 мл раствора щелочи с указанной выше концентрацией. После смешивания растворов на шейкере в течение 30 минут и отстаивания в течение 15 минут фазы разделяли и отбирали пробы из каждой фазы по 1,5 мл. Данные по реэкстракции представлены в таблице 5, из которой следует, что 1М NaOH реэкстрагирует до 100% протактиния из органической фазы. Также помимо протактиния-230 в этих условиях практически количественно реэкстрагируются ниобий, цирконий и рутений.

Таблица 5. Реэкстракция Ра растворами щелочей

c (NaOH, M)	Акти	ивность радионук	лидов в водной ф	азе (%)
	Pa	Ru	Nb	Zr
0,0001M	81	86.2	100	100
0,001M	78.3	86.3	100	100
0,01M	78	86.1	95.6	100
0,1M	80	87.9	100	100
1M	100	100	99.4	100

^{2.} Растворами щавелевой кислоты с концентрациями: 0,1%; 0,5%; 2%; 4%; 8%.

Эксперимент заключался в смешивании 2 мл органической фазы, содержащей экстрагированный из раствора облученной ториевой мишени протактиний и ряд других изотопов с 2 мл раствора щавелевой кислоты с указанной выше концентрацией. После смешивания растворов на шейкере в течение 30 минут и отстаивания в течение 15 минут фазы разделяли и отбирали пробы из каждой фазы по 1,5 мл. Данные по реэкстракции представлены в таблице 6, из которой следует, что протактиний реэкстрагируется количественно (до 100%) из растворов щавелевой в указанном диапазоне концентраций. Показано, что протактиний количественно реэкстрагируется уже 0,1% раствором щавелевой кислоты. Кроме протактиния-230 в этих условиях количественно рнэкстрагируются ниобий и цирконий, а также более 80% рутения.

Таблица 6 - Реэкстракция Ра растворами щавелевой кислоты

H ₂ C ₂ O ₄ (%)		Активность радионуклидов в водной фазе (%)		
	Pa	Ru	Nb	Zr
0.10%	100	84.6	100	100

0.50%	100	83.1	100	100
2%	100	83.8	100	100
4%	100	84.1	100	100
8%	100	82.8	100	100

3. Раствором 9М соляной кислоты с добавлением НF.

Эксперимент заключался в смешивании 2мл органической фазы, содержащей экстрагированный из раствора облученной ториевой мишени протактиний и ряд других изотопов с 2 мл раствора 9М соляной кислоты с добавлением НF разной концентрации. После смешивания растворов на шейкере в течение 30 минут и отстаивания в течение 15 минут фазы разделяли и отбирали пробы из каждой фазы по 1,5 мл. Данные по реэкстракции представлены в таблице 7, из которой следует, что добавка к 9М НСІ НF в количестве 0,01-1М приводит к 100% реэкстракции протактиния-230. Вместе с протактинием количественно реэкстрагируется цирконий и до 50% ниобия и рутения.

Таблица 7 - Реэкстракция Ра раствором 9M HCl с добавлением HF

HCl/HF	Активно	Активность радионуклидов в водной фазе (%)		
	Pa	Ru	Nb	Zr
HCl 9M/HF 0,001M	0	44.2	16.3	100
HCl 9M/HF 0,01M	100	42.8	23.9	100
HCl 9M/HF 0,1M	100	43.1	85.2	100

HCl 9M/HF 1M	100	65.1	68.7	100

Из проведенных экспериментов видно, что можно добиться 100% выхода по реэкстракции протактиния. Однако во всех случаях он будет содержать примеси в виде ниобия, циркония и рутения. Поэтому необходима стадия очистки от этих примесей.

5.3.3. Доочистка протактиния-230 на силикагеле

Один из наиболее эффективных хроматографических методов для выделения протактиния основан на его сорбции на силикагеле из кислых растворов. Он может быть использован для доочистки протактиния-230 от ниобия, циркония и рутения. Колонку диаметром 5 мм и высотой 40 мм заполнили силикагелем с размером частиц 100-160 мкм. Для получения более однородной фракции сорбент предварительно отмучивали 3-5 раз (заливали водой, встряхивали и через 15 сек разделяли осевшую фракцию декантацией). Протактиний-230 с сопутствующими радионуклидами, полученный после реэкстракции из октанола перевели в раствор 6М HNO₃ + 0,5М H₂C₂O₄ и пропустили через колонку. На колонке сорбируются ниобий, цирконий и протактиний, в то время как рутений проходит через колонку. Затем колонку промывали раствором 6М HNO₃ + 0,5М H₂C₂O₄ для смыва ниобия и циркония. Для смыва протактиния с колонки использовали 0,5 М раствор щавелевой кислоты. Из рисунка 16 видно, что доочистка на силикагеле позволяет получать чистую фракцию протактиния-230 с радионуклидной чистотой >99%. При этом протактиний выходит в 2 мл раствора.

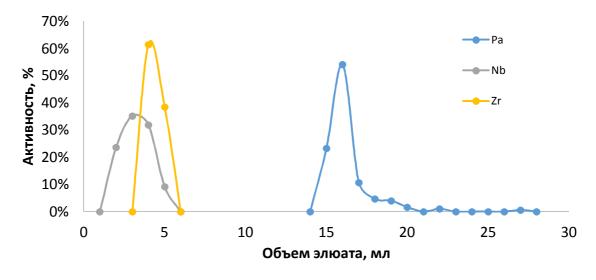


Рисунок 16 - Хроматографическая доочистка протактиния-230 на силикагеле. Колонка: d=5мм, h= 40мм. Скорость пропускания 1мл/мин.

Интересной показалась идея провести выделение протактиния-230 на силикагеле из исходного раствора облученной ториевой мишени. Для проведения эксперимента взяли силикагель 100-160 мкм, предварительно отмученный, и заполнили колонку d=5мм и h= 50мм. Взяли 0,5 мл исходной активности после растворения мишени, добавили 0,5 мл 6М HNO₃ и пропустили полученный раствор через колонку. Промывку осуществляли 20 мл 6М HNO₃, протактиний смывали 0,5 М раствором щавелевой кислоты. Кривая элюирования представлена на рисунке 17.

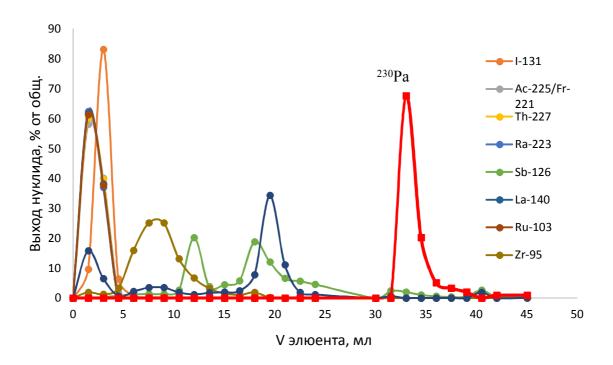


Рисунок 17 - Хроматографическое выделение протактиния-230 на силикагеле

Из кривой элюирования видно, что силикагель перспективен как сорбент для непосредственного выделения Pa-230 из раствора облученной ториевой мишени. Однако для разработки оптимальной методики требуется проведение дополнительных экспериментов.

5.3.4. Подходы κ^{230} Pa/ 230 U/ 226 Th генератору

В цепочке распада ²²⁶Th образует 4 альфа-частицы с кумулятивной энергией 27,7 МэВ, что позволяет что позволяет использовать меньшее количество активности и обеспечивает более эффективное цитотоксическое воздействие на раковые клетки. Хотя период полураспада ²²⁶Th составляет 31 мин, этого достаточно для терапии относительно легкодоступных опухолей. ²²⁶Th, связанный с транспортером, вводится внутривенно либо в непосредственной близости от нее. ²³⁰U/²²⁶Th может быть использован как in vivo

генератор. Если рассматривать две генераторные системы ²³⁰Pa/²³⁰U/²²⁶Th и ²³⁰U/²²⁶Th, то несомненным преимуществом первой системы является увеличение срока использования. Поэтому мы подбирали сорбенты для генератора с большими коэффициентами удерживания как для протактиния, так и для тория. В качестве смолы для генератора мы использовали экстракционно-хроматографическую смолу TEVA Resin (экстрагентом является соль четвертичного аммониевого основания) и анионнобменную смолу AG 1x8. Согласно литературным данным в сильнокислых растворах соляной кислоты коэффициенты удерживания для протактиния и урана на TEVA Resin позволяют им прочно удерживаться на колонке, в то время как торий проскакивает через нее (рисунок 16). Аналогичная картина наблюдается и на анионите AG 1x8 (рисунок 18).

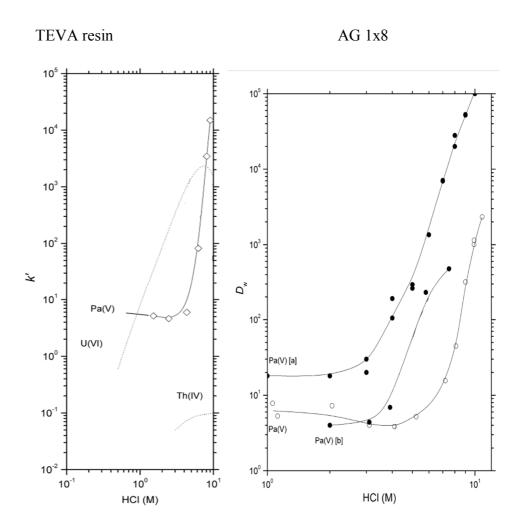


Рисунок 18 - Коэффициенты распределения при сорбции Pa на TEVA resin и AG 1x8

Для генератора использовали колонку диаметром 8 мм и высотой 55 мм, заполненную анионитом AG 1x8. Колонку подключили к насосу и пропустили исходную активность со скоростью 1мл/мин. Время между пропусканием активности и промывкой

составило 13 мин. Далее пропустили 10 мл 9М HCl со скоростью 1мл/мин и поставили раствор на измерение. Было проведено 7 элюирований, в том числе снята кривая элюирования (рисунок 19). Для этого пробы собирали по 1 мл (всего 10 мл) 7 элюирований: МДА (Pa) < 0.1%.

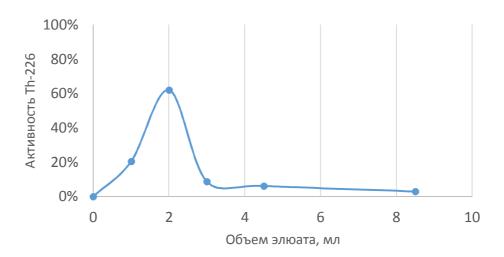


Рисунок 19 - Кривая элюирования 226 Th с AG 1x8, колонка Ø = 0,8 см, h = 5,5 см, υ = 1,0 мл/мин.

Для смыва протактиния-230 с колонки использовали раствор 4М HCl. Пропустили 25 мл раствора и собирали порции для измерения по 5 мл. Кривая представлена на рисунок 20.

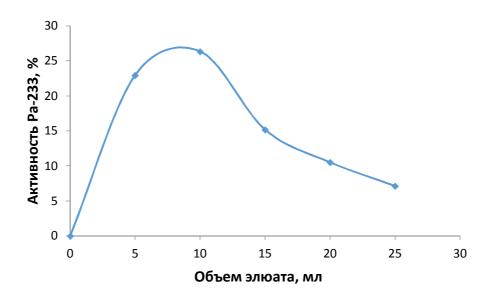


Рисунок 20 - Кривая элю
ирования 233 Ра с AG 1x8, колонка Ø = 0,8 см, h = 5,5 см, υ = 1,0
мл/мин.

Для второй генераторной колонки использовали экстракционно-хроматографическую смолу TEVA Resin. Исходную активность пропустили самотеком и скорость пропускания составила 4 мл/мин. Далее колонку промывали 10 мл 9М НС1 порциями по 5 мл. Скорость элюирования 1,0 мл/мин. Было проведено 7 элюирований. Кривая элюирования представлена на рисунке 21. Из кривой элюирования видно, что выход тория существенно выше для TEVA Resin и сконцентрирован в 1 мл. В то же время как на АG 1х8 торий выходит в 3 мл с меньшим выходом.

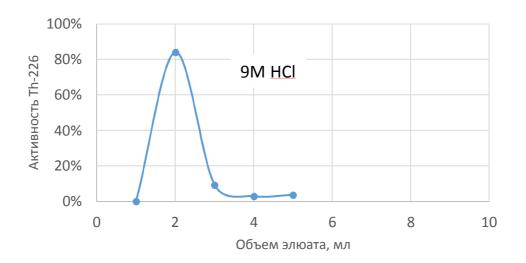


Рисунок 21 - Кривая элюирования 226 Th с TEVA Resin (экстрагентом является соль четвертичного аммониевого основания (ЧАО), называемого также Aliquat), колонка Ø = 0.8 см, h = 5.5 см, v = 1.0 мл/мин.

Было проведено по 7 элюирований для каждого сорбента. Проскока 230 Ра и 230 U не наблюдалось в пределах погрешности прибора.

Согласно коэффициентам распределения для смыва протактиния с TEVA Resin можно использовать растворы соляной кислоты <4M. Однако протактиний не элюировался 30 мл раствора 4M HCl. Далее провели элюирование 50 мл 2M HCl (рисунок 22).

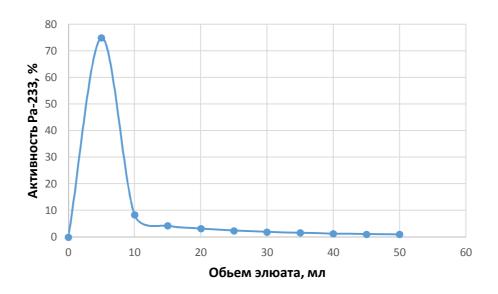


Рисунок 22 - Кривая элюирования 233 Ра с TEVA Resin, колонка Ø = 0,8 см, h = 5,5 см, υ = 1,0 мл/мин.

Из рисунка 22 следует, что до 85% протактиния выходит в первых 10 мл, в отличие от анионита AG 1x8.

Таким образом, исследованы два сорбента для генераторов – TEVA Resin и AG 1x8. Показано, что для TEVA Resin получается больший выход по ²²⁶Th в меньшем объеме.

6. Создание эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213

Оптимизация параметров генератора стронций-82/рубидий-82 рассмотрена в разделе 2.

6.1. Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов в $^{225}{\rm Ac}/^{213}{\rm Bi}$ генераторах

Разработанный в ИЯИ РАН способ получения ²²⁵Ac облучением природного тория протонами средних энергий позволяет производить более 1 Ки за один 10-дневный сеанс. Недостатком способа является наличие изотопной примеси долгоживущего ²²⁷Ac (21,7 лет) (~0,1% на момент окончания облучения). Непосредственное применение ²²⁵Ac с примесью ²²⁷Ac в синтезе радиофармпрепаратов маловероятно, однако он может быть использован как материнский радионуклид в ²²⁵Ac/²¹³Bi генераторе при условии обеспечения необходимой чистоты элюата ²¹³Bi по i) примеси изотопов актиния; ii) примеси продуктов распада ²²⁷Ac. В настоящее время для ²²⁵Ac/²¹³Bi генераторов используется ²²⁵Ac, получаемый из ²²⁹Th (7340 лет) и не содержащий ²²⁷Ac. Такие генераторы не предусматривают защиту от попадания в элюат ²¹³Bi примесей долгоживущего ²²⁷Ac и

продуктов его распада, доля которых увеличивается в течение времени эксплуатации 225 Ac/ 213 Bi генератора. Кроме того, используемая сейчас в генераторах исходная активность 225 Ac (не более 50-100 мКи) ограничивается не только возможностями его производства, но и радиационной устойчивостью применяемых сорбентов. При освоении способа получения 225 Ac, разработанного в ИЯИ РАН, появится возможность заряжать в 225 Ac/ 213 Bi генератор более 100 мКи 225 Ac, что приведет к росту радиационных и радиолитических нагрузок на сорбент.

6.1.1. AG 50x8

Сульфокатионит AG MP-50 (MP — макропористый) используется в прямом генераторе ²²⁵Ac/²¹³Bi, рассматриваемый в работе сорбент AG 50W представляет с собой тот же материал, отличающийся только размером пор в гранулах сорбента. Именно генератор на основе этого сорбента, разработанный в Институте трансурановых элементов, Германия, используется для проведения клинических испытаний радиофармпрепаратов на основе ²¹³Bi.

На рисунках 23–24 представлены экспериментальные данные по емкости и массовым коэффициентам распределения для катионообменной смолы.

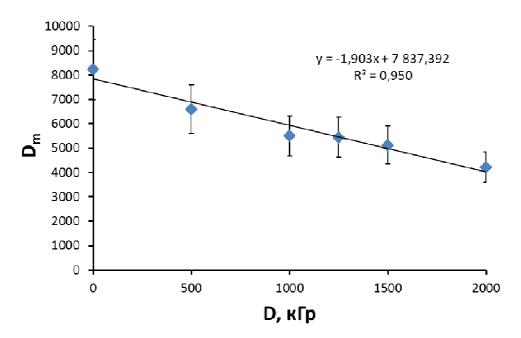


Рисунок 23 - Значения массового коэффициента распределения Am(III) при сорбции на AG 50W из 0,5 M HCl

Значения массового коэффициента распределения в рассмотренном диапазоне поглощенных доз не столь существенно изменяются в пределах доверительных интервалов

полученных величин, по сравнению с экстракционно-хроматографическими сорбентами. Данный результат является закономерным ввиду известной более высокой стойкости ионообменных сульфокатионитов.

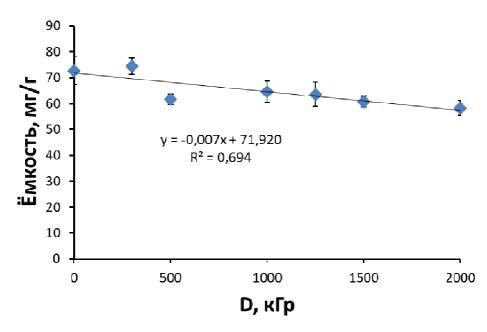


Рисунок 24 - Зависимость емкости катионообменного сорбента AG 50W по Y(III) при сорбции из 1 M HCl от поглощенной дозы

На рисунке 24 показана зависимость емкости катионообменника от поглощенной дозы. По данному параметру этот сорбент оказался самым стойким из рассматриваемых, снижение емкости составило 21 ± 2 % для 2000 кГр относительно необлученного сорбента. Емкость сорбента пропорциональна количеству связывающих ион групп, расположенных на его поверхности, поэтому постепенное разрушение смолы приводит к снижению данного параметра. Из полученной зависимости нулевому значению емкости соответствует поглощенная доза 11,4 МГр, что можно рассматривать, как оценку предельных возможностей данного сорбента. При этом, согласно литературным данным, заметное уменьшение ионообменной ёмкости для сульфокатионитов такого типа становится существенным при дозах выше 10^6 Гр, а поглощенные дозы выше 10 МГр настолько сильно разрушают смолы, что они далее не могут быть использованы. Также указывается, что макропористые типы смол не отличаются в стойкости от гелевых.

Активность в генераторе на основе данного сорбента, который был разработан в Институте Трансурановых Элементов, распределена в 200 мг сорбента. Загружаемая активность ²²⁵ Ac 200 мКи создаст нагрузку 14 МГр в течение одного дня использования подобного генератора, что в соответствии с полученными данными по устойчивости

превышает предельные возможности рассматриваемого сорбента, а за 10 дней, что соответствует одному периоду полураспада актиния, поглощенная доза составит 103 МГр. Таким образом, можно заключить, что прямой генератор на основе сорбента AG 50MP не может быть использован для получения требуемых активностей ²¹³Ві.

6.1.2. Ac Resin

Результаты экспериментов с экстракционно-хроматографическим сорбентом Ac Resin представлены на рисунках 25–26.

Емкость сорбента, которая связана с количеством закрепленного экстрагента, заметно изменяется с повышением поглощенной дозы (на 49 ± 5 % от 0 до 2000 кГр). В сравнении с другими экстракционно-хроматографическими сорбентами Ас Resin оказывается одним из наиболее устойчивых, что можно объяснить высокой радиационной стойкостью неорганической подложки. Экстраполяция полученной линейной зависимости до пересечения с осью абсцисс позволяет оценить предельную дозу для данного сорбента в 3,9 МГр.

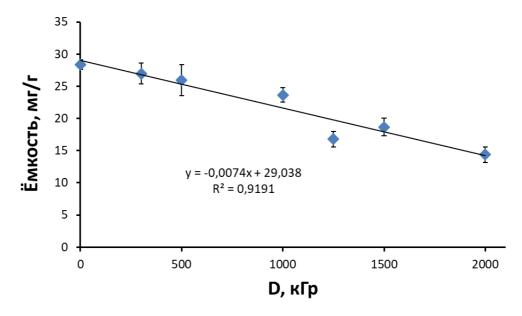


Рисунок 25 - Зависимость емкости сорбента Ac Resin по Y(III) из 1 M HCl от поглощенной дозы

Данный сорбент предлагается для удерживания материнского ²²⁵Ас в прямом генераторе ²²⁵Ас/²¹³Ві. Результаты экспериментов показывают, что предположение о более высокой радиационной стойкости сорбента с неорганической подложкой, по сравнению с катионообменником, не оправдывается. Нагрузка на сорбент такого генератора (для массы сорбента и порядка элюирования, описанного в литературе) в течение первого дня эксплуатации при загрузке 200 мКи Ас-225 составит 12 МГр, а за десять дней – 89 МГр.

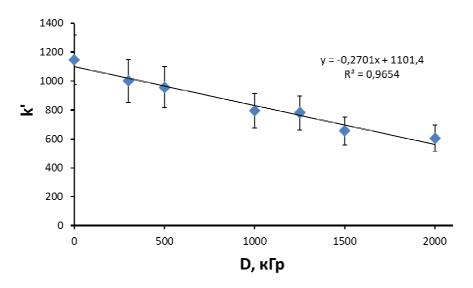


Рисунок 26 - Зависимость коэффициентов удерживания k' Am(III) для Ac Resin при сорбции из 4 M HCl от поглощенной дозы

Коэффициенты удерживания Am^{3+} из раствора 4 М HCl уменьшаются с повышением поглощенной дозы на 37 ± 8 % до 2000 кГр. Из всех рассмотренных экстракционно-хроматографических сорбентов k' Ac Resin изменяется меньше всего. Тем не менее, видно, что при использовании данного сорбента для удерживания 225 Ac для получения требуемых активностей 213 Bi радиолиз неизбежно приведет к проскоку материнского радионуклида уже в первые дни эксплуатации генератора.

6.1.3. UTEVA Resin

Для экстракционно-хроматографического сорбента UTEVA определены коэффициенты удерживания Bi(III) из раствора 0,1 M HCl в интервале поглощенных доз до 2000 кГр. Результаты показаны на рисунке 27.

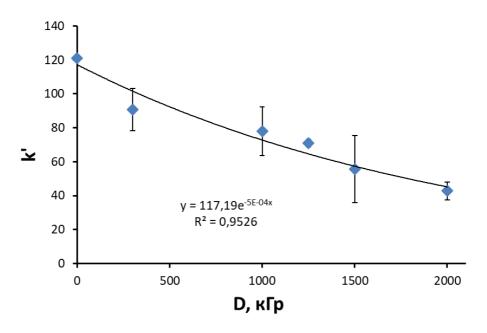


Рисунок 27 - Зависимость коэффициентов удерживания k' Bi(III) при сорбции из 0,1 М HCl от поглощенной дозы для сорбента UTEVA Resin

Из представленных зависимостей видно, что относительное уменьшение данного параметра составило 64 ± 4 % в интервале доз до 2000 кГр. Данный сорбент применяется в «обратном» генераторе, предложенном Д. Р. МакАлистером в 2009 году. Малое время контакта активного раствора с сорбентом позволяет значительно снизить радиационную нагрузку на смолу. Коэффициенты удерживания для висмута изначально невысокие, учитывая, что сорбция происходит из раствора 15 мл, а свободный колоночный объем составляет 0,34 мл. В таких условиях коэффициент удерживания висмута k должен быть не менее 45 свободных колоночных объемов. Такое снижение k наблюдается для поглощенных доз более 2 МГр. Рассчитанная доза для сорбента при его эксплуатации в течение месяца интенсивностью 2 элюирования в день составила, согласно нашим расчетам, 410 кГр. Таким образом, использование обратного элюирования (сорбция дочернего радионуклида из раствора, содержащего материнский) представляется одним из возможных подходов при разработке медицинских генераторов 225 Ac/ 213 Bi с высокой загружаемой активностью.

Таким образом, за отчетный период были рассчитаны поглощенные дозы для предложенных в литературе генераторных систем ²²⁵Ac/²¹³Bi при загрузке 200 мКи активности 225Ac (что соответствует максимальной переносимой дозе 213Bi). На основе полученных данных проанализирована радиационная и радиолитическая стойкость генераторных систем на основе сорбентов AG 50MP, Ac Resin + AG 50MP и UTEVA Resin.

Показано, что из рассмотренных систем, только «обратный» генератор на основе сорбента UTEVA Resin может быть использован в медицинской практике.

6.2. Исследование «прямого» ²²⁵Ac/²¹³Ві генератора на основе сорбента AG 50MP

Генератор на основе макропористого катионообменного сорбента AG 50MP разработан в Германии в Институте Трансурановых Элементов (ITU) и обычно используется для клинических испытаний. Для возможности сравнения характеристик этого генератора в настоящей работе заряжен лабораторный прототип.

Были проведены предварительные эксперименты в статике по сорбции Ві-213. Исследовали сорбцию Ві-213 из солянокислых растворов на АG 50MP, смешивая 5 мл раствора кислоты соответствующей концентрации (0,05-1M) с 0,05 мл метки Ас-225 (0,1 М кислота), и 0,3 г сорбента в пластиковых пробирках. Пробирки встряхивали при комнатной температуре в течение 20 минут. По предварительным кинетическим исследованиям этого времени достаточно для достижения сорбционного равновесия. Аликвоты 4,0 мл водных растворов отбирали для гамма-спектроскопии.

Измеренные активности были скорректированы на распад. Рассчитанные массовые коэффициенты распределения представлены на рисунке 28.

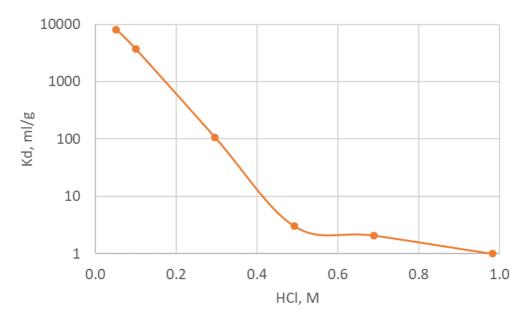


Рисунок 28 - Коэффициенты массового распределения 213 Ві при сорбции на AG 50MP в зависимости от концентрации соляной кислоты в статических условиях. m (AG 50MP) = 0,03 г, V (p-pa) = 5 мл, время встряхивания - 20 мин.

Как видно из графика, удерживание висмута в солянокислых растворах падает с увеличением концентрации кислоты, и в 1M растворе равно 1. Таким же образом была

исследована сорбция из смеси с йодидом калия, при этом для растворов 0.05M KI/0.15M HCl, 0.1M KI/0.15M HCl, 0.15M KI/0.05M HCl, 0.2M KI Kd составило, соответственно, 11; 3; 0; 5 мл/ Γ .

Основываясь на полученных данных, были проведены колоночные испытания. Сорбент предварительно обрабатывали 0,1 M HNO₃. Колонка (объем сорбента (BV) 0,32 мл, диаметр 4 мм) была заполнены суспензией сорбента. Колонку промыли 5 свободными объемами 0,1 M HNO₃. Загрузили раствор ²²⁵Ас в 5 мл 0,1 М HNO₃ (1 МБк), применяли перистальтический насос с силиконовым шлангом со скоростью потока 0,5-0,7 мл/мин. Колонку промыли 10 мл 0,01 M HCl.

Проводили элюирование Ві комплексообразующим раствором 0,1М HCl/0,1М KI. Всего было проведено 10 элюирований, при этом элюат собирался порциями по 0,5 мл, либо порциями по 0,1 мл и немедленно измерялся.

Изменяли также скорость потока элюата в диапазоне 0,2-1,9 мл/мин (рисунке 29). При этом общий выход Bi-213 не изменялся и в среднем составил 65+-5%, а примесь Ас- $225 - 3x10^{-20}$ %.

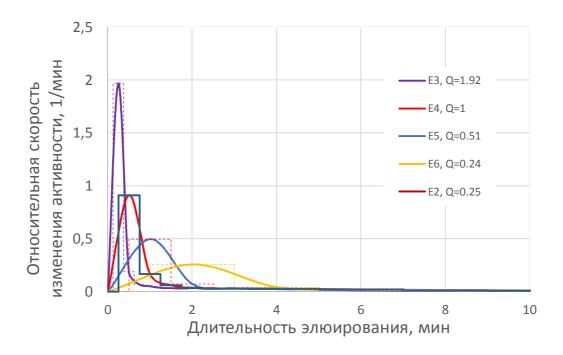


Рисунок 29 - Относительная скорость изменения активности в элюате генератора AG 50MP в зависимости от длительности элюирования (скорости подачи элюата Q)

Профиль элюирования представлен на рисунке 30.

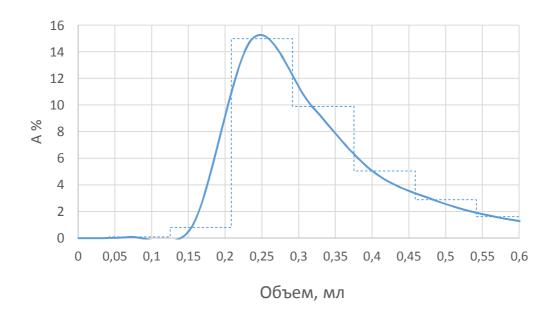


Рисунок 30 - Профиль элюирования 213 Ві для генератора с смолой AG 50MP (BV = 0,32 мл). Элюирование проводили 0,1M HCl/0,1M KI. Скорость подачи элюата 0,5 мл/мин.

Также провели элюирование растворами переменного состава: 0.05M KI/0.15M HCl, 0.15M KI/0.05M HCl, 0.2M KI, средний выход составил 33%; 54% и 53%, соответственно.

6.3. Исследование «прямого» ²²⁵Ac/²¹³Bi генератора на основе сорбента Actinide Resin

Чтобы уменьшить радиационное повреждение полимерной подложки AG 50MP в прямом Ac/Bi генераторе, для сорбции Ac была исследована экстракционная хроматографическая смола на основе диоксида кремния под названием Actinide Resin (Triskem). Массовый коэффициент распределения для 225 Ac, определенный Wu et al., составил примерно $4\cdot10^4$ мл/г из 1 M HCl, что на порядок выше, чем для катионита Dowex 50x8 в аналогичных условиях.

Объем колонки с Ас-смолой был равен 1 мл, и ²¹³Ві элюировали 6 мл 1 М НСІ (примерно 12 FCV). Это большой объем для проведения мечения ²¹³Ві, и авторы предложили использовать вторую колонку с катионитом МР50 для концентрирования ²¹³Ві. Элюат из колонки со смолой Ас с помощью двух перистальтических насосов смешивали с водой для прямой загрузки в колонку с АG МР50. Общий выход этой двухколонной генераторной системы превысил 85%. Разработанный генератор обеспечивает высокую чистоту 213Ві, тем не менее, он сложен для лабораторного использования в экспериментах по мечению.

Опубликованные данные предполагают возможность разработки одноколоночной генераторной системы Ac/Bi на основе смолы Actinide Resin для лабораторных экспериментов, в которых загруженная активность 225Ac относительно низкая. Такой генератор был опробован в настоящей работе.

Смолу Actinide Resin предварительно обрабатывали 0,1 М HNO₃. Две колонки (объем слоя (BV) 0,35 мл, диаметр 4 мм и BV 0,6 мл, диаметр 6 мм) были заполнены суспензией смолы. Колонки промывали 5 свободными объемами 0,1 М HNO₃. Раствор ²²⁵ Ас в 0,1 М HNO₃ (1 МБк) загружали в каждую колонку. Во всех экспериментах применяли перистальтический насос с силиконовым шлангом со скоростью потока 0,5-0,7 мл/мин. Предварительные эксперименты показали отсутствие зависимости эффективности элюирования ²¹³ Ві и ²²¹ Fr от скорости потока в диапазоне 0,5-1,0 мл/мин.

Для определения эффективности элюирования продукты распада ²²⁵ Ас элюировали из колонки BV 0,6 мл 15 мл растворов азотной или соляной кислоты с концентрациями 0,02-1,00 М. Элюат собирали по 1,5 мл в пробирках Эппендорфа, которые сразу после элюирования измеряли на гамма-спектрометре. Активности ²¹³ Ві и ²²¹ Гг были скорректированы с учетом времени начала элюирования колонки. Общая эффективность элюирования ²¹³ Ві или ²²¹ Гг была рассчитана как отношение измеренной активности радионуклидов в элюате к теоретической равновесной активности на генераторе. Колонку с ВV 0,35 мл промывали 4 мл 1 М НСl, а элюат собирали по 0,5 мл в пробирках Эппендорфа аналогичным образом.

Эксперименты показали, что одноколонный генератор на основе смолы Actinide Resin может быть использован для лабораторных экспериментов по мечению. На рисунке 31 показана эффективность элюирования 221 Fr и 213 Bi в зависимости от концентрации соляной или азотной кислоты в элюенте такого одноколоночного генератора (BV = 0,6 мл, скорость потока 0,7 мл / мин).

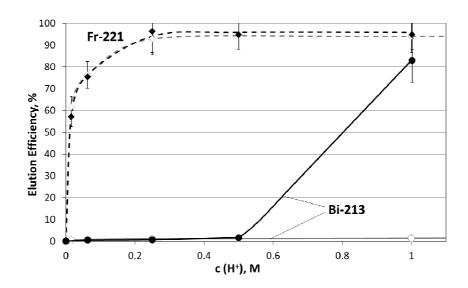


Рисунок 31 - Эффективность элюирования ²²¹Fr (пунктирные линии) и ²¹³Bi (сплошные линии) в зависимости от концентрации соляной (черная линия) или азотной кислоты (серая линия) в элюенте (BV 0,6 мл, скорость потока 0,7 мл/мин)

Можно видеть, что для 221 Fr для обеих минеральных кислот эффективность элюирования одинакова, и при концентрации выше 0,2 М вымывается около 95% от теоретической активности 221 Fr. В то же время 213 Bi почти не элюируется азотной кислотой до 1 М, в то время как с 1 М HCl можно получить около 85% Bi. В 1 М растворе HCl висмут образует различные анионные хлоридные комплексы, существующие одновременно - $[BiCl_4]^-$, $[BiCl_5]^{2-}$ и $[BiCl_6]^{3-}$. Соответственно, 213 Bi может быть получен путем прямого элюирования колонки 1 М HCl вместе с 221 Fr или путем распада 221 Fr, элюированного азотной или соляной кислотой с концентрациями более 0,2 М.

На рисунке 32 показаны профили элюирования 221 Fr и 213 Bi для двух колонок с смолой Actinide Resin различного размера: BV = 0,6 мл, Ø = 6 мм и BV = 0,35 мл, Ø = 4 мм. Элюирование проводили 1 М HCl.

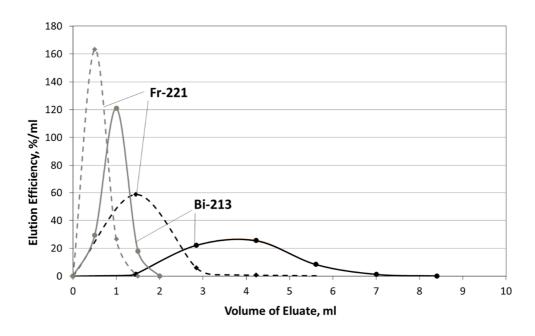


Рисунок 32 - Профиль элюирования 221 Fr (пунктирные линии) и 213 Bi (сплошные линии) для двух колонок с смолой Actinide Resin: BV = 0,6 мл, Ø = 6 мм (черные линии) и BV = 0,35 мл, Ø = 4 мм (серые линии). Элюирование проводили 1 М HCl

Для колонки большего размера 213 Ві вымывается в 4,5 мл (3 порции), в то время как около 80-90% 221 Fr элюируется до пика 213 Ві. 221 Fr — короткоживущий радионуклид, образующий Ві в результате распада. Отставание пика 221 Fr увеличивает полезный объем элюата до 6 мл.

В случае колонки меньшего размера, которая была выбрана для получения 213 Ві в дальнейшей работе, 221 Fr и 213 Ві элюируются первыми 1,5 мл раствора. Общий выход 213 Ві в этой системе с одноколоночным генератором составил более 85%. Выход 221 Fr составляет около 95%. Примесь материнского 225 Ac ниже 10^{-4} % от активности Ві. В течение срока эксплуатации генератора (3 недели, 12 элюирований) не наблюдалось уширение пика 213 Ві, снижение его выхода и чистоты.

6.4. Разработка генераторных схем разделения ²²⁵Ас и ²¹³Ві на основе неорганических сорбентов

6.4.1. Clevasol

Новый катионообменный неорганический сорбент Clevasol представляется перспективным для создания на его основе прямого 225 Ac/ 213 Bi генератора.

Были проведены предварительные эксперименты в статике. Исследовали сорбцию Ac-225 из азотнокислых и солянокислых растворов на неорганическом сорбенте Clevasol, смешивая 5 мл раствора кислоты соответствующей концентрации (0,05-1M) с 0,05 мл метки

Ас-225 (0,1 М кислота), и 0,3 г сорбента в пластиковых пробирках. Пробирки встряхивали при комнатной температуре в течение 30 минут. По предварительным кинетическим исследованиям этого времени достаточно для достижения сорбционного равновесия. Аликвоты 4,0 мл водных растворов отбирали для гамма-спектроскопии. Измеренные активности были скорректированы на распад. Рассчитанные массовые коэффициенты распределения представлены на рисунке 33.

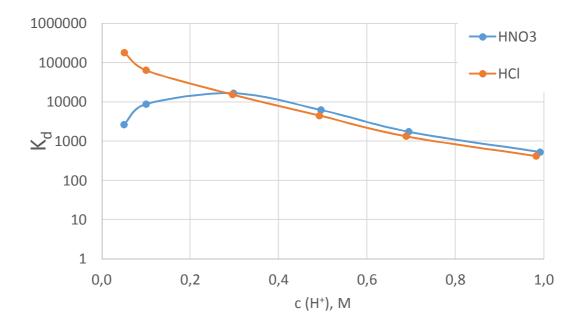


Рисунок 33 - Коэффициенты массового распределения 225 Ас при сорбции на сорбенте Clevasol в зависимости от концентрации азотной и соляной кислот в статических условиях. m (Clevasol) = 0.03 г, V (p-pa) = 5 мл, время встряхивания - 30 мин.

Как видно из графика, в разбавленных солянокислых растворах удерживания Ac-225 существенно выше, чем в азотнокислых, и для 0.05 M раствора достигает $2x10^5$ мл/г, что достаточно большое значение для удерживания материнского радионуклида в генераторе.

Основываясь на полученных данных, были проведены колоночные испытания. Сорбент предварительно обрабатывали 0,1 М HNO3. Колонка (объем слоя (BV) 0,33 мл, диаметр 4 мм) была заполнены суспензией сорбента. Колонку промыли 5 свободными объемами 0,1 М HNO3. Загрузили раствор ²²⁵Ас в 5 мл 0,1 М HNO3 (1 МБк), применяли перистальтический насос с силиконовым шлангом со скоростью потока 0,5-0,7 мл/мин. Колонку промыли 10 мл 0,01 М HCl. Провели элюирование Ві комплексообразующим раствором 0,1М HCl/0,1М HI. Всего через колонку пропущено 26 мл элюента, при этом элюат собирался порциями по 2 мл и немедленно измерялся. Ас-225 и продуктов его распада в элюате не обнаружено. Через 4 часа элюирование повторили раствором 0,5М

HCl/0,5M HI (10 мл). В этих условиях более половины от исходной активности актиния оказалось в элюате.

Таким образом, можно сделать вывод, что несмотря на то, что удерживание Ac-225 на сорбенте Clevasol велико, отсутствует необходимая селективность разделения для пары 225 Ac/ 213 Bi.

6.4.2. Сорбент на основе диоксида олова

Как перспективный сорбент для удерживания Ac-225 в прямом генераторе исследовали сорбент на основе диоксида олова (100-200 mesh), обработанный аммиаком. Измеряли массовые коэффициенты удерживания Ac-225 в зависимости от рН раствора. Для этого во флакон с навеской сорбента (50 мг) переносили по 5 мл раствора 1 М хлорида аммония с соответствующим значением рН (5-9, с шагом 0,5) и 50 мкл метки Ac-225 с рН 7. Перемешивали на шейкере 3 часа, отбирали по 4 мл надосадочной жидкости и измеряли на гамма-спектрометре. После этого контролировали изменение значений рН в результате контакта с твердой фазой. Оно не превысило 0,1. Рассчитанные значения Kd представлены на рисунке 34.

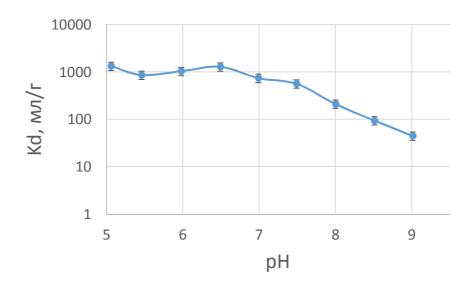


Рисунок 34 - Коэффициенты массового распределения 225 Ас при сорбции на сорбенте на основе оксида олова в зависимости от значений рН раствора в статических условиях. m $(SnO_2) = 0.05 \, \Gamma$, V $(p-pa) = 5 \, \text{мл}$, время встряхивания - 30 мин.

Как видно из графика, при pH 5-7 массовые коэффициенты распределения практически не изменяются и составляют 10^3 мл/г. При увеличении значений pH Kd уменьшается. Согласно расчётам, 10^3 мл/г недостаточно для удерживания Ас в прямом Ас/Ві генераторе. Так, при объеме колонки в 300 мг, до максимума пика материнского радионуклида необходимо пропустить лишь 100-200 мл элюента с pH 5-7.

6.5. Изучение хроматографического поведения дочерних радионуклидов, образующихся во время элюирования

Особенностью разрабатываемых генераторных систем 225 Ac \rightarrow 221 Fr \rightarrow 213 Bi, в которых 213 Bi получают с помощью непрерывного отделения и распада промежуточного 221 Fr, является достижение состояния, когда 213 Bi находится в равновесии с 225 Ac, но пространственно от него отделен. Хотя такие системы технически более сложны, чем традиционные "прямые" генераторы, они обеспечивают высокую радионуклидную чистоту элюата 213 Bi, что особенно важно при использовании 225 Ac, полученного облучением тория протонами и содержащего примесь 227 Ac и продуктов его распада.

Эффективность накопления ²¹³Ві в таких системах зависит в первую очередь от полноты отделения ²²¹Fr от ²²⁵Ас, удерживаемого сорбентом материнской колонки. Были исследованы как органические сорбенты, так и неорганические, преимуществом которых является высокая радиационная стойкость.

6.5.1. Элюирование Fr-221 из сорбента на основе диоксида титана

В случае вымывания 221 Fr из колонки объемом 1 мл, заполненной неорганическим сорбентом T-5(100) на основе гидратированного диоксида титана (производство «Термоксид»), нейтральными растворами NH₄Cl было обнаружено (см. Отчет ЛРИК за 2018 г., раздел 3.2.2), что хроматографическое поведение 221 Fr, находившегося к началу элюирования в равновесии с 225 Ac, и "проточного" 221 Fr, образующегося и смываемого непосредственно в ходе элюирования, различно. Первый из упомянутых обычно быстро вымывается болюсом, и за эффективность накопления 213 Bi отвечает "проточный" 221 Fr.

Подвижность R_b равновесного 221 Fr оценивали по выходу в элюат максимума пика болюса V_{max} , используя уравнение $R_b=\frac{V_c}{V_{max}}=\frac{q_2^b}{Q}=\frac{t_c^{sol}}{t_c^b}$, где

 V_c – свободный объем сорбента в хроматографической колонке;

 q_2^b – скорость движения равновесного ²²¹ Fr в сорбенте;

Q – скорость пропускания подвижной фазы (раствора);

 t_c^{sol} и t_c^b — время нахождения в сорбенте подвижной фазы и равновесного $^{221}{\rm Fr},$ соответственно.

Подвижность R_f "проточно" образующегося 221 Fr определяли, измеряя его активность в элюате, собираемом после вымывания болюса равновесного 221 Fr. Поскольку материнский 225 Ac за время элюирования практически не распадается, активность 221 Fr в

любой i-той порции элюата на момент окончания ее сбора постоянна и зависит только от времени t_c^f нахождения "проточного" 221 Fr в сорбенте и длительности Δt_e^i сбора порции: $A_2^i = A_1 e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \Delta t_e^i} \right)$

Находя из этого уравнения t_c^f , вычисляли $R_f = \frac{t_c^{sol}}{t_c^f}$. На рисунке 35 приведены зависимости подвижности равновесного и "проточно" образующегося ²²¹Fr от скорости пропускания растворов NH₄Cl различной концентрации через колонку с T-5(100).

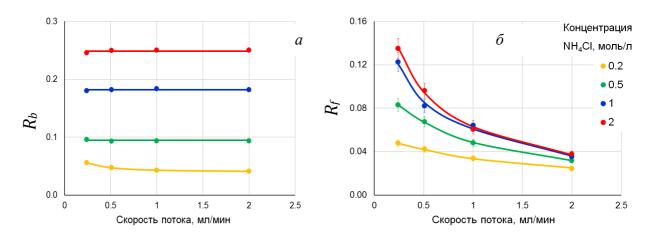
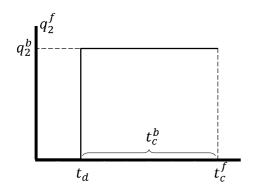


Рисунок 35 - Подвижность 221 Fr в сорбенте T-5(100) в зависимости от скорости пропускания раствора NH₄Cl и его концентрации: a – равновесный 221 Fr (R_b) ; δ – проточный 221 Fr (R_f)

Видно, что подвижность R_b равновесного 221 Fr не зависит от скорости потока для данной концентрации раствора NH₄Cl (рисунок 35a), а подвижность R_f проточного 221 Fr снижается с ростом скорости потока (рисунок 35б). Такое поведение проточного 221 Fr можно объяснить, предположив, что скорость его движения непостоянна в разных точках по длине колонки. После образования из 225 Ac в начальной части колонки "горячий" 221 Fr некоторое время движется медленно, а затем постепенно ускоряется и к выходу из колонки набирает максимальную скорость, в пределе – скорость равновесного 221 Fr, который к началу элюирования имел достаточно времени, чтобы "остыть", превратиться из "горячего" 221 Fr во Fr(I). В первом приближении, зависимость скорости q_2^f движения проточного 221 Fr



можно представить в виде Θ -функции (ступеньки), как показано на схеме: его скорость равна нулю в течение некоторого времени t_d с момента его образования (d – delay), а затем скачкообразно становится равной скорости q_2^b равновесного 221 Fr.

Отсюда следует, что

$$t_d = t_c^f - t_c^b = t_c^f - \frac{V_c}{R_{hO}}$$
,

т.е., из экспериментальных данных можно оценить время t_d задержки движения проточного 221 Fr в сорбенте. Величина t_d оказалась равной 196 ± 31 секунд и не зависящей ни от скорости пропускания раствора NH₄Cl, ни от его концентрации.

6.5.2. Элюирование ²²¹Fr из органических сорбентов

Необычность хроматографического поведения франция в сорбенте на основе гидратированного TiO_2 побудила нас исследовать органические сорбенты, используемые в 225 Ac/ 213 Bi генераторах, а именно Actinide Resin (TrisKem Int.) и AG-50 MP (BioRad). Первый сорбент представляет собой экстракционно-хроматографическую смолу, а второй является катионообменником с развитой макропористой структурой.

На сорбенте Actinide Resin в нейтральных растворах NH₄Cl (pH=6.80±0.05) в широком диапазоне концентраций не было замечено разницы в скорости вымывания равновесного и проточного 221 Fr. Из колоночных опытов (объем сорбента 0.4 мл) были получены величины коэффициентов удерживания (capacity factor) k Fr(I) по уравнению $k' = \frac{1-R_b}{R_b}$ (рисунок 36).

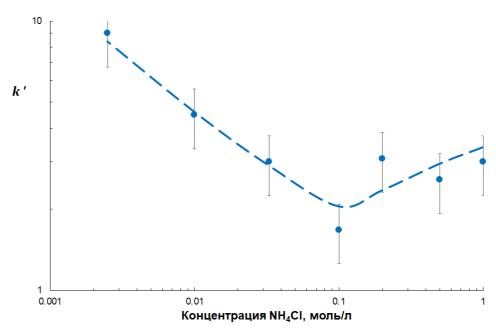


Рисунок 36 - Зависимость коэффициента удерживания k 'Fr(I) на сорбенте Actinide Resin от концентрации раствора NH₄Cl

Также не было замечено разницы для разбавленных растворов HCl, HNO₃ и NH₄NO₃ (pH= 6.80 ± 0.05). Измеренные значения k ' Fr(I) приведены в таблице 8.

Таблица 8 - Значения коэффициента удерживания k ' Fr(I) на сорбенте Actinide Resin в различных растворах

Концентрация, моль/л	Раствор (элюент)		
	HC1	HNO ₃	NH4NO3
0.003	10.2	13.3	6.2
0.01	4.3	6.5	3.4

Полученные результаты согласуются с данными, опубликованными в работе [С.В. Ермолаев, А.К. Скасырская. Изучение движения генетически связанных радионуклидов ²²¹Fr и ²¹³Bi в хроматографической среде. Радиохимия, 2019, т. 61, N1, с. 41–50].

При изучении AG-50 MP, ионы франция вымывали из колонки (объем сорбента 0.3 мл) йодид-содержащими растворами. В этом случае, в отличие от Actinide Resin, ²¹³Bi вымывается быстрее ²²¹Fr. Типичная кривая элюирования болюсов (равновесных количеств) этих радионуклидов показана на рисунок 37.

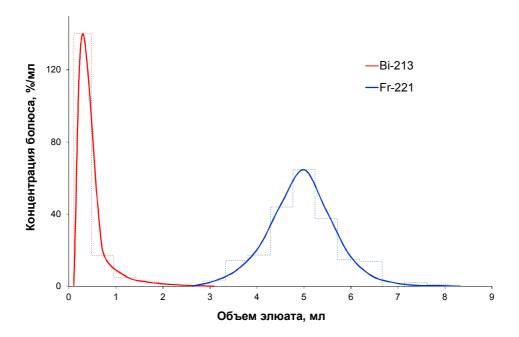


Рисунок 37 - Кривая вымывания 213 Ві и 221 Fr, находившихся в радиоактивном равновесии перед началом элюирования, из колонки с AG-50 MP раствором 0.1M HCl + 0.1M KI

Пропускание через колонку раствора 0.1 M HCl + 0.1 M KI со скоростями в диапазоне 0.2 - 2.0 мл/мин не выявило различия в подвижности равновесного и проточного ^{221}Fr (рисунок 38), равно как зависимости подвижности от скорости пропускания раствора.

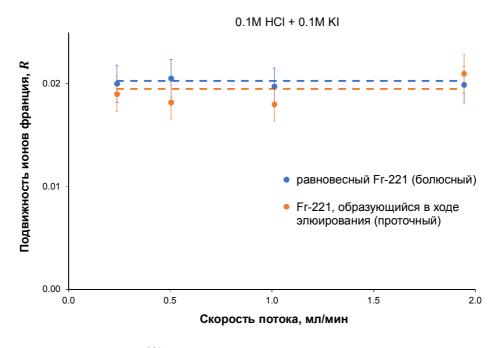


Рисунок 38 - Подвижность 221 Fr в сорбенте AG-50 MP при пропускании с различными скоростями раствора 0.1M HCl + 0.1M KI

Так же не было обнаружено различия в подвижности равновесного и проточного 221 Fr при пропускании растворов с различной концентрацией йодид-ионов и постоянной суммарной концентрацией галоген-ионов ([Cl¯]+[I¯] = 0.2 моль/л, рисунок 39).

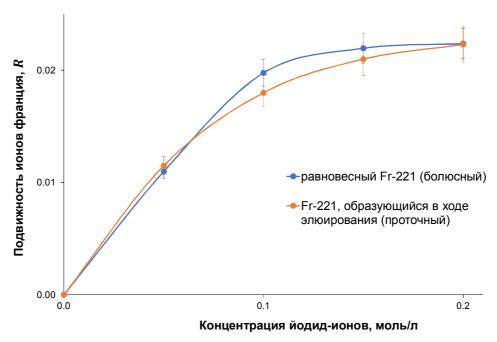


Рисунок 39 - Подвижность 221 Fr в сорбенте AG-50 MP при пропускании растворов с различной концентрацией йодид-ионов при постоянной суммарной концентрации [CГ]+[I^-] = 0.2 моль/л

6.5.3. Элюирование 82Rb из сорбента SnO₂

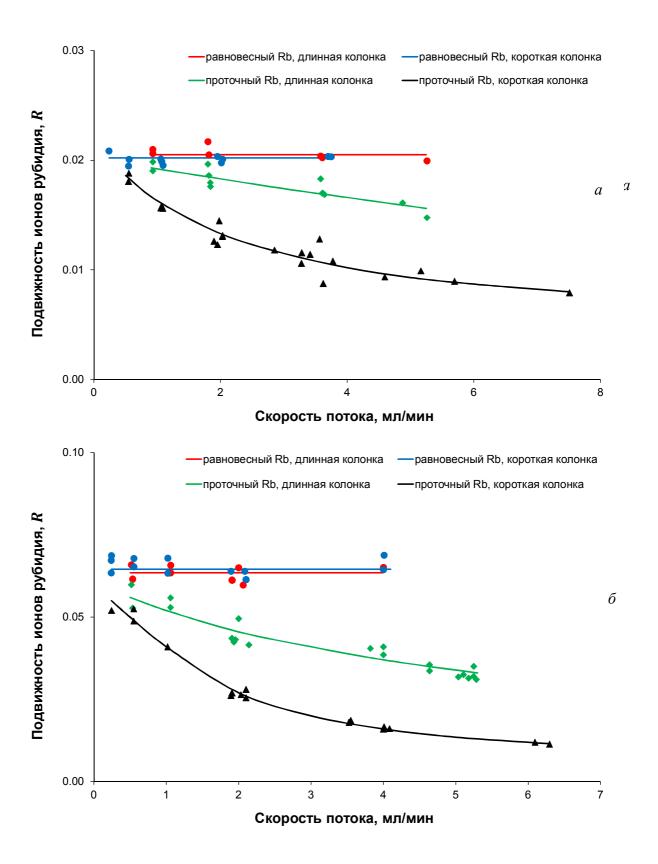
Различие в хроматографическом поведении дочерних радионуклидов, находившихся к началу элюирования в равновесии с материнским (равновесных) и образующихся и смываемых в ходе пропускания элюента (проточных) было обнаружено для 82 Sr/ 82 Rb генератора. Оба случая разделения — 225 Ac/ 221 Fr на сорбенте TiO₂ и 82 Sr/ 82 Rb на сорбенте SnO₂ – имеют общие черты:

- дочерний радионуклид является щелочным металлом;
- неорганическим сорбентом служит оксид переходного металла, имеющего устойчивые низкие степени окисления (Ti^{3+} и Sn^{2+}).

Хроматографическое поведение ⁸²Rb изучали в зависимости от следующих факторов:

- размер колонки; использовали две колонки одинакового диаметра с объемом сорбента 0.13 мл (короткая) и 0.39 мл (длинная);
 - концентрация элюента; 0.05 0.5M растворы NaCl;
 - скорость пропускания элюента в диапазоне 0.24 7.5 мл/мин.

Зависимости подвижности равновесного и проточного 82 Rb от этих факторов в сорбенте SnO2 приведены на рисунок 40.



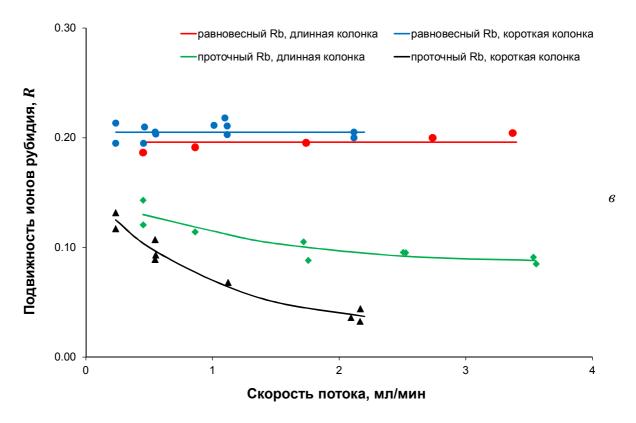


Рисунок 40 - Подвижность равновесного и проточного 82 Rb в сорбенте SnO₂ в зависимости от размера колонки, скорости пропускания раствора NaCl (элюента) и его концентрации (моль/л): a-0.05, $\delta-0.15$, $\epsilon-0.5$

Из графиков (рисунок 40) видно, что подвижность равновесного 82 Rb не зависит ни от размера колонки, ни от скорости потока элюента, что и следовало ожидать при вымывании элемента с постоянными химическими свойствами. Подвижность равновесного 82 Rb зависит только от концентрации элюента, из чего были определены значения коэффициента удерживания k 'Rb(I) (таблица 9).

Таблица 9 - Значения коэффициента удерживания k Rb (I) на сорбенте SnO₂ в зависимости от концентрации раствора NaCl (элюента)

Концентрация раствора NaCl, моль/л	0.05	0.15	0.5
k Rb (I)	49	15	4

В то же время подвижность проточного 82 Rb зависит и от размера колонки, и от скорости потока элюента. Характер этой зависимости аналогичен представленному на рисунке 356, оценка времени t_d задержки движения проточного 82 Rb в сорбенте SnO_2 приведена в таблице 10.

Таблица 10 - Оценка времени t_d задержки движения проточного 82 Rb в сорбенте SnO₂ для колонок с разным количеством сорбента и различных концентраций элюента

Объем сорбента в	Концентрация раствора NaCl, моль/л		
колонке, мл	0.05	0.15	0.5
0.13	19.5 ± 4.0	18.3 ± 3.1	18.4 ± 3.7
0.39	17.0 ± 4.8	17.3 ± 4.2	18.1 ± 7.3

Так же, как и в случае вымывания 221 Fr из сорбента на основе TiO₂, время t_d задержки движения проточного 82 Rb в сорбенте SnO₂ является постоянной величиной в пределах погрешности, среднее время t_d составляет 18.1 ± 4.1 секунд.

Полученные результаты по хроматографическому поведению дочерних радионуклидов, образующихся и сразу же вымываемых (проточных), собраны в таблице 11.

Таблица 11 - Оценка времени t_d задержки движения проточного 82 Rb в сорбенте SnO $_2$ для колонок с разным количеством сорбента и различных концентраций элюента

Хроматографическая среда		Вымываемый дочерний	Время задержки
Сорбент	элюент	- радионуклид	движения проточного радионуклида в сорбенте, с
Т-5(100) на основе ТіО ₂	растворы NH ₄ Cl	²²¹ Fr	196 ± 31
SnO ₂	растворы NaCl	⁸² Rb	18.1 ± 4.1
Actinide Resin	растворы HCl, NH ₄ Cl, HNO ₃ , NH ₄ NO ₃	²²¹ Fr	~ 0
AG-50 MP	растворы HCl + KI	²²¹ Fr	~ 0

Одно из объяснений полученных данных основывается на том, что радиоактивные превращения 225 Ac $\stackrel{\alpha}{\to}$ 221 Fr и 82 Sr $\stackrel{EC}{\to}$ 82 Rb сопровождаются вылетом определенного количества конверсионных и Оже-электронов, причем для захвата ядром электрона с K-оболочки вылет таких электронов является одним из основных каналов девозбуждения. В

случае, когда материнский радионуклид адсорбирован на неорганическом сорбенте на основе оксида переходного металла, вылетающие электроны восстанавливают металл до низших устойчивых степеней окисления: ${\rm Ti}^{4+} \!\!\to {\rm Ti}^{3+}$ и ${\rm Sn}^{4+} \!\!\to {\rm Sn}^{2+}$. Ближайшее сольватное окружение вокруг только что образовавшихся атомов $^{221}{\rm Fr}$ и $^{82}{\rm Rb}$ обеднено электронами, поэтому их хроматографическое поведение отличается от поведения обычных ионов щелочных металлов в течение некоторого времени t_d задержки. В случае органических сорбентов, не обладающих окислительно-восстановительными свойствами, такого эффекта не наблюдается. Кроме того, на элюирование непрерывно вымываемых дочерних радионуклидов могут влиять различия в структуре и морфологии органических и неорганических сорбентов.

Как показывает практика, в промышленно выпускаемых генераторах радионуклидов в основном используются неорганические сорбенты, поскольку они демонстрируют лучшую стабильность и более высокую радиационную стойкость по сравнению с органическими. Поэтому разработка генераторных систем 225 Ac \rightarrow 221 Fr \rightarrow 213 Bi с применением неорганических сорбентов и изучение эффективности непрерывного вымывания промежуточного 221 Fr является актуальной задачей.

7. Исследование процессов, происходящих при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе

7.1. Разработка мишени GaNi для получения германия-68

ИЯИ РАН совместно с НПО «ЛУЧ (Росатом) разработал технологию получения мишеней из композита галлий-никель. Мишень состоит из сплава, заключенного в ниобиевую оболочку, которая приварена к композиту с помощью диффузионной сварки на специальной установке, которая принадлежит ИЯИ РАН и установлена на производственных площадях НПО «Луч». Такая конструкция мишени является наиболее перспективной для облучения на интенсивном пучке протонов средних энергий как на линейном ускорителе ИЯИ РАН, так и на циклотроне компании ZEVACOR (IN, USA).

Прототип такой мишени был облучен на линейном ускорителе, и продемонстрирована устойчивость мишени на пучке протонов. В ИЯИ РАН исследуются методы вскрытия такой мишени после облучения на ускорителе с целью выделения германия-68.

7.2. Облучение мишеней из металлического тория

Мишень из металлического тория в алюминиевой оболочке была облучена слабым пучком протонов с исходной энергией 160 МэВ на линейном ускорителе ИЯИ РАН с целью наработки выделения актиния-225 и протактиния-230 по радиохимической методике, разработанной в ИЯИ РАН, и проведения исследований по генераторам висмута-213 и тория-226 (см. ниже).

Совместно с НПО «ЛУЧ (Росатом) ИЯИ РАН разработали технологию и изготовили мишень из металлического тория, заключенного в оболочку из металлического ниобия с помощью специальной установки диффузионной сварки. Прототип мишени (с иттрием вместо тория) толщиной около 2 мм был облучен на линейном ускорителе ИЯИ РАН под углом 26° с целью определения устойчивости мишени и определения оптимального положения пучка при его высокой интенсивности.

Мишень продемонстрировала стойкость под пучком по крайней мере до тока 60 мкА (рисунок 41): в водных и кислотных смывах с мишени не было обнаружено следов продуктов, образовавшихся из иттрия.

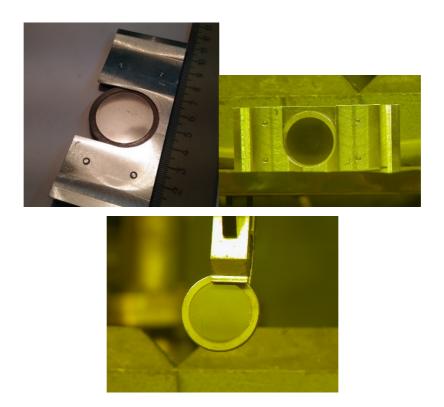


Рисунок 41 - Мишень из иттрия в ниобиевой оболочке (имитатор ториевой мишени): слева — в алюминиевом держателе до облучения, в центре и справа — после облучения

Найдены режимы облучения с оптимальной шириной и положением пучка, причем положение пучка определялось с помощью проволочного сканнера, температурных датчиков вблизи мишени и сканирования фольги, расположенной у мишени. Это позволит эффективно настраивать пучок на данную мишень.

Таким образом продемонстрирована возможность облучения ториевой мишени высокоинтенсивным пучком и наработки большого количества актиния-225, а также протактиния-230.

8. Разработка методик и оборудования исследования радиационнозащитных свойств и состава композитных материалов.

8.1. Создание макета станка, включающего устройство сканирования материала и измерительных узлов

Проведено испытание гамма-спектрометрического узла на основе спектрометрического комплекса СКС-07П-Г41 в комплекте со сцинтилляционным детектором БДЭГ2-38-01, с использованием образцов радиационно-защитных материалов, предоставленных предприятием АО «ПТС», и ОСГИ кобальт-57. Среднее квадратичное отклонение измерений составило менее 1%. Также испытан радиометр МКС-01Р в комплекте с блоком сцинтилляционного детектора БДКБ 01Р с использованием бета-излучения источника $Sr^{90}(Y^{90})$.

Разработан эскизный проект (рисунок 42) наиболее сложного подвижного узла стенда, который должен обеспечивать, во-первых, сканирование листового материала, вовторых, сохранение геометрии эксперимента и, в-третьих, осуществление регулировок.

Подвижный узел стенда, полная схема 1- детектор (Д) Общие данные Детектор: корпус из металла, 2- гамма-источник (И) общий вес около 3 кг, 3- хомут длина 400 мм, диам. 90 мм 4- каретка (Д) хомут прилагается. 5- направляющая верт. (Д) Источник: корпус пластмассовый, 6- привод вертикальный (Д) диаметр около 30 мм. 7- направляющая гор. (Д) толщ. 3 мм. 8- привод горизонт. (Д) 9- каретка (И) Интенсивность перемещений: по вертикали – 1 раз в смену 10- направляющая гор. (И) . (для настройки), 11- привод горизонт. (И) по горизонтали – десятки раз в смену (рабочее сканирование материала). Ход по Ход по горизонтали вертикали 1 M 5 ...60 см Необходимо предусмотреть регулировку соосности детектора и гамма-источника в пределах 3 см. например, за счёт смещения каретки источника.

Рисунок 42 - Эскизный проект подвижного узла стенда для сканирования листовых радиационно-защитных материалов

12

На рисунке 43 представлен результат измерений, выполненных четырехкамерным бета-детектором. Источником электронов служил стронций-90. Измерения проводились при отсутствии и наличии защитного материала – прорезиненной ткани толщиной 0.5 мм. Данные об энергии, потерянной электронами в четырех камерах, вещество которых эквивалентно биоткани, представлены как мощность дозы, Грей в минуту.

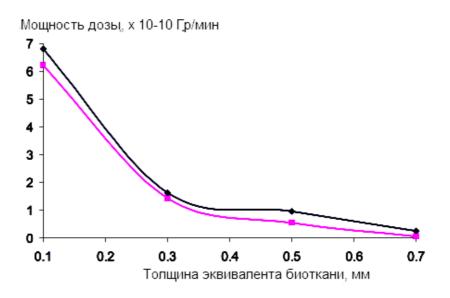


Рисунок 43 - Характеристика энергетических потерь потока электронов в четырех камерах детектора

8.2. Исследование взаимодействия нейтронов и фотонов с тяжелыми металлами в композитных материалах

Одной из частей работы по изучению взаимодействия нейтронов с веществом было исследование рентгеновского излучения в композитных материалах с металлами при облучении нейтронами и фотонами.

Исследовались композитные материалы, содержащие тяжелые металлы, которые используются в нейтрон захватной терапии и при изготовлении радиационно-защитных костюмах. В частности, гадолиний, имеющий большое сечение захвата тепловых нейтронов, используется в композитах (как источник характеристического рентгеновского излучения и конверсионных электронов). Эффективность применения препаратов с гадолинием зависит от локальной концентрации гадолиния в используемых средствах.

В этой работе проводились работы по изучению воздействия на биологические клетки характеристического рентгеновского излучения и конверсионных электронов от захвата жидкокристаллическими структурами ДНК-Gd медленными нейтронами. В биологические образцы внедрялась жидкокристаллическая структура в виде микрочастиц, содержащих молекулы ДНК с присоединенными атомами Gd [15]. Такие частицы объемом 0.1 мкм³ содержат 10000 атомов Gd на каждую молекулу ДНК. В процессе облучения нейтронами биологических образцов с концентрацией в 1000 микрочастиц ДНК-Gd на одну биологическую клетку происходит поражение клеток вторичным радиационным излучением при флуенсе тепловых нейтронов ~10¹¹ нейтрон/см².

Реакция захвата тепловых нейтронов в частицах ДНК-Gd сопровождается образованием характеристического рентгеновского излучения (42.4 кэВ), оже-электронов (до 7 кэВ) и конверсионных электронов (от 30 до 200 кэВ). Оже-электроны почти полностью поглощаются в частице ДНК-Gd [16]. Рентгеновское излучение и конверсионные электроны вылетают из частиц и могут поражать ядра раковых клеток. Вероятность рентгеновского излучения и образования конверсионного электрона составляет около 50% на один захваченный частицей ДНК-Gd тепловой нейтрон. В биологическом материале объемом 1 мл содержится ~108 клеток, и при концентрации частиц ДНК-Gd около 10¹¹ см⁻³ (или гадолиния около 5 мг/мл³) возможно гарантированное проникновение радиационного излучения в ядро клетки и его двойное повреждение. Двойной радиационный захват в частицах ДНК-Gd, приводящий к поражению клеток возможен при флуенсе тепловых нейтронов ~10¹¹ нейтрон/см². Модельные расчеты показывают, что двойное повреждение ядра раковой клетки приводит к ее гибели [17]. В работе проводилось облучение образцов с биологическими клетками в нескольких сеансах.

Перед каждым сеансом готовились три образца с клетками: контрольный, образец для облучения с частицами ДНК-Gd и образец без частиц. Длительность облучения для каждого из двух образцов составляли от 15 мин до 1 ч. Флуенс тепловых и быстрых нейтронов измерялся активационным методом. Перед облучением для оптимизации экспериментальных условий были выполнены измерения и расчеты плотности потоков тепловых и быстрых нейтронов в замедлителе. Расчет проводился по программе NCNP4B с библиотекой MCNPXS. Измерения выполнены методом активационного анализа с использованием образцов Мп, Nb, In. Значения потоков тепловых и быстрых нейтронов в месте расположения биологических образцов приведены на рисунке 44.

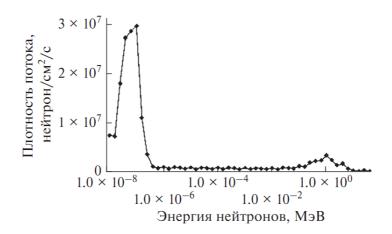


Рисунок 44 - Расчетное энергетическое распределение нейтронов в полости с облучаемыми биологическими образцами внутри устройства

В результате исследований установлено, что после сеанса с флуенсом тепловых нейтронов свыше 10^{11} нейтрон/см² клетки в биологическом образцах с частицами ДНК-Gd погибают и не размножаются. Биологические клетки в контрольных образцах и в облученных без частиц ДНК-Gd образцах остаются живыми и размножаются. Это свидетельствует о том, что дополнительное характеристическое рентгеновское излучение и конверсионные электроны от захвата нейтронов в частицах ДНК-Gd поражают биологические клетки.

Исследованный композитный материал для нейтрон-захватной терапии имеет высокую концентрацию гадолиния и позволяет в несколько раз уменьшить необходимый поток нейтронов и вредное воздействие облучения.

С помощью спектрометра из особочистого германия исследованы также радиационно-защитные свойства и характеристическое рентгеновское излучение

композита с Рb при облучении фотонами от кобальт-57 активностью 100 кБк. Определены величина ослабления защитным материалом гамма-излучения при энергиях 122.06 и 136.47 кэВ (3.7 и 2.8 соответственно). Оценка концентрации свинцовой компоненты в защитном материале по этим величинам дает значение около 0.3 г/см².

9. Изучение вариаций потока тепловых нейтронов природного происхождения в подземной лаборатории с помощью детекторов на основе ZnS(Ag) с добавками ⁶LiF.

Для исследования вариаций потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории Баксанской нейтринной обсерватории НЛГЗ-4900, в одном из боксов лаборатории собрана установка, состоящая из четырех детекторов тепловых нейтронов. Каждый детектор представляет собой бак в форме параллелипипеда (70*70*30см) просматриваемого через окно фотоумножителем ФЭУ-49Б. На дне бака уложен тонкий сцинтиллятор толщиной 0.7мм и площадью 0.36м². Сцинтиллятор представляет собой сплав двух компонент ZnS(Ag) и ⁶LiF в соотношении 1/3, при этом, ZnS(Ag) служит сцинтиллятором, а ⁶Li — является изотопом, на котором происходит захват нейтрона:

⁶Li + n -> ³H +
$$\alpha$$
. (Q = 4.79 MeV, E_{α} = 2051keV, E_{H} = 2735keV, σ = 945b at 300 K).

Для отслеживания условий в помещении лаборатории, установлена регистрирующая аппаратура для записи температуры, влажности и давления атмосферного воздуха.

На данный момент набрана статистика за ~6 лет измерений. В 2019г. дополнительно набрана статистика за ~8700 часов. Обнаружена сезонная вариация темпа счета детекторов в НЛГЗ с амплитудой не менее 5% от среднегодового значения, совпадающая с вариацией влажности воздуха в лаборатории. Эта корреляция имеет особенности: отклик детекторов на рост влажности влажности воздуха в помещении лаборатории растягивается более чем на 48 часов. Есть предположение, что это связано с увлажнением грунта (горной породы) и более эффективным замедлением нейтронов выходящих и грунта за счет присутствия воды в нем.

Другое предположение состоит в том, что это связано с увеличением потока нейтронов, который в свою очередь обусловлен наличием радона в воздухе, концентрация которого в влажном воздухе обычно больше, чем в сухом.

Параллельно идет обработка полученных данных и подготовка публикации по результатам измерений. Измерения продолжаются.

10. Создание трех высокочувствительных мониторов содержания радона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л.

Закончена реконструкция одного монитора. Проведены исследования долговременной стабильности работы монитора при различных внешних условиях. Установлено, что при температуре окружающего воздуха ~35°C, наблюдаемой в помещении дальней подземной геофизической лаборатории (4000 м от входа), средний срок работы монитора до отказа составляет ~7 дней. При этом произвольно меняется коэффициент усиления предусилителя и уровень шумов. Причина этой нестабильности однозначно не установлена. Предположительно виновником является внутренний источник питания. Для стабилизации работы было принято решение разместить саму измерительную установку в помещении камеры НЛГЗ-4900 при температуре ~25°C и соединить контрольную скважину с монитором пластиковой прямой и обратной водоводными трубами внутренним диаметром 15 мм и длиной 150 м каждая. Полный объём труб составляет ~26.5 л.

Для обеспечения смены порции воздуха в камере используется миниатюрный воздушный насос производительностью ~3 л/100 сек. Измерения начинаются с прокачки через камеру в течение 9 мин. воздуха из исследуемого объёма. Воздух подаётся по подводящей трубе. Выходящий воздух возвращается в замкнутую цепь по обратной трубе. После продувки следует пауза длительностью 1 мин. для успокоения камеры и запускаются измерения на время 110 мин. Формы пришедших за это время импульсов регистрируются цифровым осциллографом ЛА-н10-12USB и записываются в отдельный файл в памяти компьютера. С периодичностью ~1/неделя информация скачивается и переносится в другой компьютер для обработки. Обработка заключается во введении в записанный импульс преобразований, корректирующих форму, и определении амплитуды. Из амплитуд строиться спектр. Пример такого спектра представлен на рис. 1 чёрным цветом. На спектре видны пики α -частиц от распада ²²²Rn (5.49 MэB) и его дочерних ²¹⁸Po (6.00 МэВ) и ²¹⁴Po (7.69 МэВ). Для получения значения величины площади радонового пика используется программа поиска пиков и определения их площади из пакета ORIGIN. При этом спектр в области α-пиков аппроксимируется четырьмя гауссианами: 1й аппроксимирует правым крылом фон под пиками; 2й, 3й и 4й аппроксимируют пики. Гауссианы показаны на рис.1 зелёным, синим, жёлтым и красным цветом. Определённая программой площадь радонового пика принимается за основу для расчёта активности радона в воздухе. При пересчёте учитывается эффективность регистрации камерой полной энергии α-частицы. Для энергии 5.49 МэВ при давлении 620 мм рт.ст. она равна 0.48. На рис.2 представлена зависимость от времени площади радонового пика, накопленного за два часа измерений (6600 сек живого времени). Измерения начаты 13 декабря. Из рисунка видно, что в точке «130 час» произошёл скачек скорости счёта. Это изменение связано с обнаружением и протечек соединений В замкнутой трубопроводной установившемся режиме площадь радонового гауссиана составляет величину 3525÷31 имп./6600с. До начала этих измерений была померена величина собственного фона замкнутой системы с исключённой контрольной скважиной. Зависимость фона от времени представлена на рисунке 47. Площадь фонового радонового пика составила величину 225±11 имп./6600с. Используя приведённые значения можно рассчитать удельную активность радона в рабочем воздухе камеры (Ау), возникшую за счёт выхода радона из стенок скважины: $Ay=(3525-225)/(0.48*3.22*6600)=0.323\pm0.004$ 1/с*л. Для определения скорости выхода радона из стенки скважины следует пересчитать полученную удельную активность на активность рабочего объёма контрольной скважины. Предполагаем, что достигнуто равновесие между выходом радона и его распадом. При пересчёте учитывалось, что начальный кусок скважины длиной 20 см закрыт уплотнением. Тогда Vк.c.=33.8 л, Sк.с.=13587 см². Ак.с.=Ау*(Vк.с.+Vтр.+Vкам.)=0.323*63.52=20.52±0.25 1/с. Тогда скорость выхода радона из скального грунта **s** равна $s=Ak.c./Sk.c.=15,1\pm0.2$ (атома $^{222}Rn)/c*m^2$. При пересчёте не учитывалось возможное влияние шероховатостей стенки на величину скорости выхода Rn.

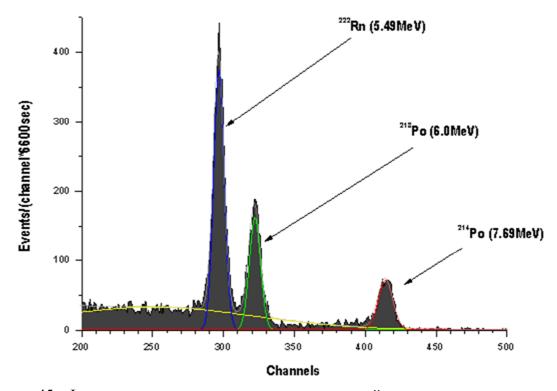


Рисунок 45 - Фрагмент спектра, полученного на радоновой камере за один цикл измерений

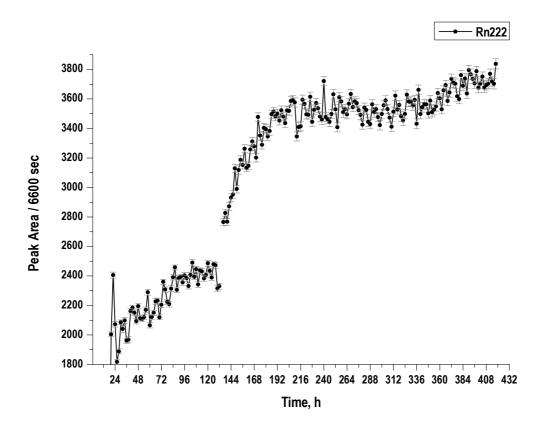


Рисунок 46 - Кривая изменения площади радонового пика с подключенной к системе измерений горизонтальной скважины

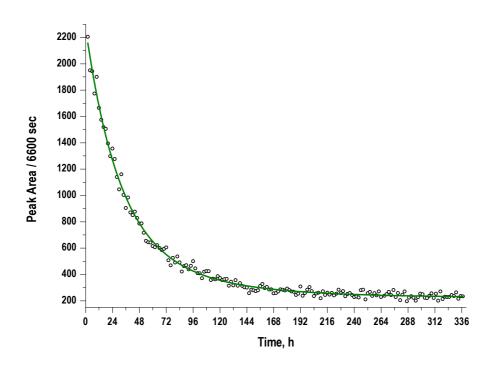


Рисунок 47 - Кривая изменения площади радонового пика при измерениях собственного фона системы (детектор, труба)

11.Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах.

Для проверки наличия сверхпроводимости в нанографитовых углеродных пленках были проведены измерения на сверхмалых токах в сканирующем туннельном микроскопе и были получены подобные сверхпроводящим вольтамперные характеристики. Этот результат все же не является полным подтверждением наличия сверхпроводящей фаза в нанографитовых пленках, поскольку при измерении в сканирующем туннельном микроскопе нет прямого контакта с поверхностью образца, т.е. в цепь включен участок вакуума. Поэтому необходимо провести дальнейшие измерения при контакте с образцом на малых (наноамперных) токах.

Задача повышения «критических токов» за счет создания центров пиннинга требует доступа к ускорителям тяжелых ионов, что на данном этапе проблематично в первую очередь по финансовым соображениям. Однако можно начать с облучения на протонном пучке ускорителя ИЯИ РАН с помощью созданного нами стенда для изучения влияния протонного облучения на узлы электронных схем.

В 2019 году основные усилия были сосредоточены на исследовании зависимости электросопротивления нанографитовых пленок от величины электрического тока и температуры. Особый интерес вызывает электросопротивление при предельно малых токах – наноамперы, когда можно ожидать проявления эффектов сверхпроводимости – ненулевые токи при нулевом напряжении. Исследование выполнялось в сотрудничестве с Троицким Институтом сверхтвердых углеродных материалов (ТИСНУМ). По техническим причинам пока не удалось получить конечные результаты, однако, промежуточные результаты весьма обнадеживающие. Работу предполагается продолжить.

12. Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фононных резонаторов (НФР).

При исследовании углеродных нанографитовых пленок было выдвинуто предположение, что структура их подобна фононному резонатору – ядром которого является графитовый нанокластер, а оболочкой – матрица из аморфного углерода. Согласно этой логике исследование фононных резонаторов можно проводить по схеме нанографитовой сверхпроводимости, т.е. есть пересечение с тематикой задачи 1. В свою очередь возникает гипотеза, объясняющая сверхпроводимость как эффект фононного резонатора – т.е. гетерогенностью структуры материала, когда есть, по крайней мере, две

разные по плотности среды, имеющие непосредственный контакт друг с другом. В таком случае отраженная от границы раздела фаз звуковая волна взаимодействует с первичной волной и резонансным образом ее усиливает, что может приводить к изменению электронфононного взаимодействия и может усилить сверхпроводимость. К сожалению, экспериментальное исследование указанной гипотезы представляет собой весьма сложную задачу из-за отсутствия необходимого оборудования. Есть надежда получить некоторые результаты расчетным путем, но необходимо получить доступ к эффективным расчетным кодам.

В 2019 году основные усилия были направлены на разработку и испытания стенда для облучения протонным пучком электронных блоков и фононных резонаторов.

13. Разработка перспективных методов детектирования нейтронов.

Задача внедрения в практическое применение проточного газового радиохимического метода детектирования нейтронов находится в разработке в течение нескольких лет и имеет весьма важные практические применения, которые проявились в последние годы — детекторы и мониторы нейтронных потоков и их пространственных распределений, детекторы радиоактивных веществ, термометры термоядерной плазмы. По тематике задачи получено 3 патента РФ.

В 2019 году был разработан высокоскоростной газовый радиохимический нейтронный детектор для измерения температуры термоядерной плазмы, радиохимический детектор для мониторирования пространственного распределения нейтронного потока в активной зоне ядерного реактора, а также электролюминесцентная камера деления для регистрации нейтронов в счетном режиме с оптическим съемом сигнала.

14. Экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры.

Согласно плану в 2019 году на экспериментальном стенде, разработанном и созданном ранее в 2017-2018 годах, предполагалось проведение экспериментальных исследований воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры. совместно и в интересах «ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ».

Исследования проводились в двух сеансах, в апреле и ноябре 2019 года. В первом сеансе работы велись с энергией 158 МэВ при длительности импульса тока пучка 150 мкс,

во втором – с энергиями 49 МэВ и 209 МэВ при длительности импульса 130 мкс. В обоих сеансах работы велись при следующих значениях числа частиц в импульсе: 10^7 , 10^8 , 10^9 , 10^{10} и 10^{11} . Число импульсов изменялось от одного до задаваемого значения, частота повторения импульсов составляла 50 Γ ц.

В ходе первого сеанса было исследовано 24 объекта при энергии 158 МэВ, в ходе второго – 30 объектов при энергии 209 МэВ и 2 объекта при энергии 49 МэВ. В качестве примера на рисунке 48 приведена фотография одного из исследуемых объектов, установленного на стенде.



Рисунок 48 – Объект, облученный пучком с энергией 158 МэВ в апреле 2019 года

Контроль параметров пучка и работы стенда осуществлялся с помощью набора диагностических устройств, измеряющих ток, положение, форму поперечного сечения и профили пучка. На рисунке 49 показан пример рабочего окна оператора в процессе настройки пучка в ноябре 2019 года.

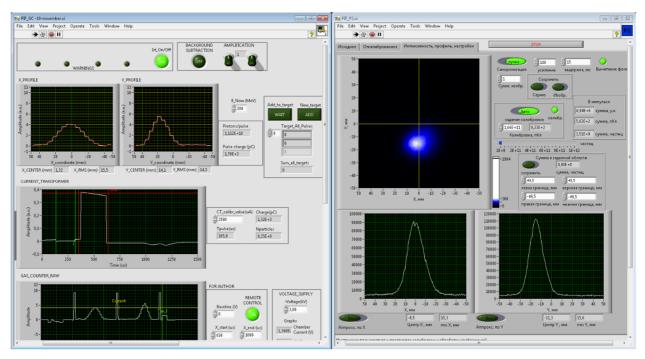


Рисунок 49 – Рабочее окно оператора в процессе наладки (ноябрь 2019 г.)

Процесс настройки включал минимизацию потерь при проводке пучка, формирование осесимметричного пучка с заданными координатами центра тяжести на мишени и регулировку интенсивности до требуемого уровня в диапазоне $10^7 \div 10^{11}$ частиц в импульсе. На рисунке 50 показан пример эволюции изображения пучка на люминесцентном экране стенда в процессе настройки.

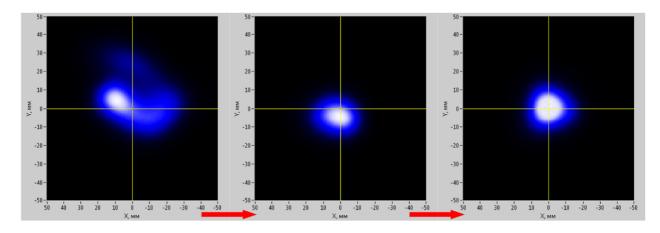


Рисунок 50 — Пример эволюции поперечного сечения пучка на люминесцентном экране, установленном на входе в ловушку стенда, в процессе настройки

Рисунок 51 демонстрирует изменение свечения экрана при введении исследуемого объекта.

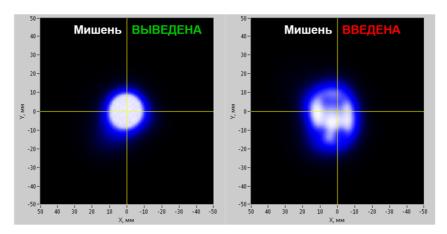


Рисунок 51 – Пример изменения поперечного сечения пучка на люминесцентном экране при введении исследуемого объекта (апрель 2019)

Для регулировки интенсивности используются два коллиматора и набор элементов фокусировки на канале инжекции пучка в ускоритель, перестройка которых может занимать достаточно длительное время.

Существенные потери времени происходят также при замене объекта, поскольку необходима выдержка для уменьшения радиационного фона из-за наведенной активности с целью обеспечения радиационной безопасности персонала. Как правило, время выдержки существенно превышает само время облучения.

Для экономии времени можно рекомендовать в дальнейшем устанавливать на привод перемещения объектов (рисунок 48) по два исследуемых объекта и проводить их замену одновременно, для чего, однако, потребуется дополнительная регистрирующая аппаратура и линии связи.

15.Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототипа стенда для исследования ADS системы — подкритического ядерного реактора с использованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации долгоживущих актинидов.

Для трансмутации минорных актиноидов, помимо ADS, рассматриваются также реакторы на быстрых нейтронах, однако это направление выводит количество минорных актиноидов в ядерной энергетике, построенной на быстрых реакторах, на равновесный уровень и не обеспечивает их полного уничтожения.

В то время, как в некоторых схемах ADS, например, трансмутация MA в прямом протонном пучке и в бланкете ADS в которых используются только MA, их количество может быть снижено практически до нуля.

В отличие от термоядерного источника нейтронов, ускорительно – управляемые системы не имеют каких-либо не решенных принципиальных физических проблем, таких как управляемая термоядерная реакция, где исследования с переменным успехом продолжаются уже свыше 60 лет.

Техническая реализация ADS не вызывает сомнений. Основные дискуссии ведутся в основном о стабильности ускоренного пучка протонов и об экономической целесообразности ADS, в сравнении с трансмутацией в быстрых реакторах и захоронением в геологических формациях, а также о выборе наиболее оптимальных схем ADS, технических вопросах (ввод мощного пучка протонов в мишень, создание долгоживущих теплонапряженных мишеней и других).

ADS установки обладают следующими преимуществами:

- Работа в глубоко подкритическом режиме, что кардинально снижает риск возникновения ядерной аварии.
- Работа в подкритическом режиме существенно расширяет возможности использования делящихся материалов с низкой эффективной долей запаздывающих нейтронов (239 Pu, 233 U, 237 Np, MA).
- Порог реакции деления МА довольно высок (0.25÷0.5 МэВ), поэтому использование МА в качестве топлива в быстрых реакторах может привести к значительному положительному пустотному эффекту реактивности, в частности, при аварийной потере теплоносителя. В ADS системах, работающих в глубоко подкритическом режиме, острота этой проблемы снижается, появляется возможность создавать бланкеты с большой долей минорных актинидов в топливе, даже при наличии положительного эффекта реактивности при условии, что система в любой ситуации, в том числе и при максимальной проектной аварии, будет находится в подкритическом состоянии.
- По этой же причине использование в реакторах многократно отработанного и переработанного смешанного уран-плутониевого топлива с концентрацией ²⁴⁰Pu, ²⁴¹Pu, ²⁴²Pu и MA, близкой к равновесной также приведет к положительному пустотному эффекту реактивности, что совместно с низкой эффективной долей запаздывающих нейтронов значительно повышает риск ядерной аварии. Для большинства типов ядерных реакторов использование смешанного уран-плутониевого топлива с концентрациями изотопов плутония, близкой к равновесной вообще невозможно. Такое топливо длительное время фактически будет являться отходом ядерного производства и подлежит длительному хранению до появления массовых технологий быстрых реакторов, что, однако, не отменяет указанных ране рисков и не обеспечивает полного выгорания MA. Для работы с этим топливом ADS являются наиболее предпочтительны.

Следовательно, в ADS, для обеспечения необходимого уровня умножения (подкритичности), возможно использование только MA в качестве делящихся материалов или смешанного уран-плутониевого топлива, с высокими концентрациями 240 Pu, 241 Pu, 242 Pu и MA, непригодного для дальнейшего использования в тепловых и других ядерных реакторах, а также сырьевых изотопов 238 U и 232 Th для наработки топлива для ядерной энергетики.

Это особенно важно для уран-ториевого цикла, поскольку первоначальные наработка и накопление ²³³U могут быть осуществлены без реакторов, работающих в уран-плутониевом цикле, с использованием только существующих отходов ядерной энергетики, их попутной трансмутацией и при одновременном производстве энергии. Ториевый цикл в свою очередь ассоциируется с технологиями жидкосолевых реакторов, поскольку из-за попутной наработки ²³²U, продукты распада которого, существенно затрудняют фабрикацию и использование обычных стержневых тепловыделяющих элементов.

Эти факторы способны повысить конкурентоспособность ADS в общей системе ядерной энергетики из-за отсутствия затрат:

- на производство обогащенного урана или предварительной наработки плутония,
- на утилизацию минорных актиноидов (остекловывания и захоронения в геологических формациях) или на долговременное хранение смешанного топлива с концентрациями изотопов плутония близкой к равновесной.
- в случае использования жидко-солевых технологий, на производство стержневых тепловыделяющих элементов с большим содержанием МА (после многократного рециклинга).

Это частично нивелирует один из главных недостатков ADS – сравнительно высокую стоимость первичных нейтронов, обусловленной высокими затратами на собственные нужды.

К другой инженерно-технической проблеме ADS можно отнести ввод мощного протонного пучка и создание долгоживущих мишеней с высоким выходом нейтронов.

Для комплексной проверки различных концепций ADS необходим стенд, на котором была бы возможна сборка и изучение практически любых конфигураций подкритических бланкетов и мишеней, исследование физических, технических и технологических проблем, возникающих при создании ADS. Такой стенд с тепловой мощностью до 5 МВт - можно создать на базе сильноточного ускорителя ионов водорода Института ядерных исследований РАН (ИЯИ РАН), расположенного в г. Троицке (Москва). Площадка, на которой может быть размещена демонстрационная ADS должна отвечать целому ряду

требований, (в частности, проблема ее лицензирования на предмет размещения ядерноопасного объекта), наличие сильноточного ускорителя протонов на средние энергии и т.д.

При дополнительных вложениях, такой исследовательский ADS стенд можно было бы создать во втором (свободном) боксе комплекса импульсных источников нейтронов. Это единственное место в России, а на данный момент и в мире, где возможно это сделать в относительно короткие сроки при сравнительно низких финансовых затратах, при условии получения лицензии на размещение ядерно-опасного объекта. Следует отметить, что по оценке экспертов в Европе нет другой подготовленной экспериментальной площадки с действующим сильноточным ускорителем, удовлетворяющей многим требованиям, предъявляемым к исследовательским реакторам. Этим объясняется постоянная заинтересованность иностранных специалистов в создании экспериментального стенда в ИЯИ РАН.

В рамках выполнения задачи «Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототипа стенда для исследования ADS системы — подкритического ядерного реактора с использованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации долгоживущих актинидов» (http://www.springer.com/in/book/9783319265407) в 2019 г. были выполнены следующие работы:

- Продолжены расчеты и подготовлены два уточненных варианта предложений по созданию исследовательского ADS стенда на площадке ИЯИ РАН (Сидоркин С.Ф., Рогов А.Д., Коптелов Э.А.).
- Проведено более детальное сравнение и показаны основные отличия условий трансмутации минорных актиноидов в ADS, в термоядерных источниках нейтронов и быстрых реакторах (Сидоркин С.Ф.). Готовится публикация.
- Собрана и подготовлена к испытаниям новая вольфрамовая мишень нейтронного источника с бериллиевыми отражателями, которая может служить прототипом мишени для ADS стенда (Сидоркин С.Ф., Алексеев А.А.).
- Продолжены и более детально проработаны ряд предложений, по увеличению среднего времени жизни мишеней ADS и размножающихся нейтронных источников с использованием вращающихся мишеней (Сидоркин С.Ф., Рогов А.Д.).

Продолжены обсуждения создания стенда ИЯИ РАН с подведением промежуточных итогов на совещании в МИНОБРНАУКе с участием представителей РОСАТОМа. По результатам совещания с участием заинтересованных Российских организаций и экспертов были определены следующие цели и задачи.

- В настоящее время ториевый цикл не актуален для РФ, однако участие России и контакты с IThC Международным Ториевым Комитетом следует продолжать с целью сохранения доступа к информации и работам ведущихся за рубежом в этом направлении.
- Создание подкритического стенда в ИЯИ РАН для исследований в области ADS возможно на коммерческой основе в случае если будет обосновано и получено соответствующее разрешение.

Продолжены обсуждения различных вариантов стенда ИЯИ РАН с представителями IThC (Международного Ториевого Комитета) и ЦЕРНа.

- В ЦЕРНе (ноябрь 2019 г. Кравчук Л.В., Фещенко А.В.). Обсуждалась возможная реализация проекта с представителями IThC на площадке ИЯИ РАН и условия участия зарубежного инвестора в рамках коммерческой реализации проекта.
- На международном рабочем совещании по ADS в Антверпене (Бельгия) (Сидоркин С.Ф.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Задача «Радиобиологические исследования на пучках протонов».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В экспериментах на пучках протонов были проведены облучения живых клеток с рекордной мощностью дозы протонов. Это открывает новые возможности для неисследованных механизмов воздействия излучения на клетки с целью развития технологии лечения социально значимых заболеваний.

2. Задача «Комбинированная фотодинамическая и лучевая терапия».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В отчетном году подготовлены и начаты пионерские исследования по сочетанию лучевой и фотодинамической терапии опухолей. Состав используемого оборудования, включая сильноточный ускоритель протонов, позволяет проводить уникальные исследования, направленные на создание новых эффективных технологий лечения злокачественных новообразований.

3. Задача «Разработка новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

Продолжены исследования по разработке новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий. На линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН была произведена наработка стронция-82 в мишени из металлического рубидия и выделен стронций-82 в виде солянокислого раствора его хлорида методом прямой сорбции из облученного металлического рубидия по способу, разработанному и запатентованному в ИЯИ РАН. Для минимизации содержания неактивных примесей в полученном продукте (радиоактивное сырьё) была проведена доочистка с использованием экстракционно-хроматографического сорбента Sr Resin, содержащего экстрагент на основе краун-эфиров. Выделенный продукт использовали в экспериментах по модернизации генератора рубидия-82 и изучении режима его эксплуатации.

Разработаны технические условия и подготовлен договор для регулярных поставок рубидиевых мишеней, содержащих стронций-82, облученных на линейном ускорителе ИЯИ РАН для переработки в горячих камерах компании МІТ по методу прямой сорбции стронция-82 из жидкого рубидия и технологии, разработанной в ИЯИ РАН согласно лицензионному договору между ИЯИ РАН и МІТ. Регулярные поставки облученных мишеней планируется начать в 2020 г.

Разработано техническое задание по установки такой технологии в Радиевом институте им. В.Г. Хлопина для обеспечения зарядки медицинских генераторов рубидия-82 в России (РНЦРХТ им. А.М. Гранова). Работы могут начаться с момента начала финансирования проекта.

4. Задача «Улучшение конструкции и параметров нового генератора стронций-82/рубидий-82 и изучение режимов его эксплуатации».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

C целью улучшения конструкции и параметров нового генератора стронций- 82/рубидий-82 и режимов его эксплуатации изучены процессы, происходящие в медицинском изотопном генераторе стронций-82/рубидий-82. Показано, что при контакте сорбента с катионами натрия в элюат переходят ионы водорода. Этот процесс сопровождается образованием натриевой формы гидратированного оксида олова. с помощью приготовленного в соответствии с разработанной в ИЯИ РАН методикой приготовления сорбента можно получать не менее 50 л элюата, который вводится в пациента. Это рекордное значение, определяющее высокую производительность генераторов такого типа. Показано, что величина рН элюата из генератора не зависит от количества находящихся на сорбенте Sr^{2+} .

Изучено влияние неактивных примесей в составе этого раствора, используемого для изготовления генератора рубидия-82, на общий объём элюата (радиофармпрепарата на основе рубидия-82) из генератора до «проскока» радиоактивного изотопа стронций-82. Установлено, что катионы стронция и кальция не влияют на положение максимума полосы активности в генераторной колонке и на скорость его смещения по колонке при длительном элюировании, однако эффективность генератора рубидия-82 (максимальный объём радиофармпрепарата из генератора) заметно падает при увеличении количества катионов стронция и кальция в растворе хлорида стронция-82. Эти исследования позволяют выработать новые требования к исходному стронцию-82, значительно улучшить качество генератора, увеличить количество пациентов, диагностируемых с использованием одного генератора рубидия-82.

5. Задача «Разработка нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В рамках разработки нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий разработана методика вскрытия облученных мишеней. Определены условия для селективного по отношению к торию химического вскрытия облученной ториевой мишени в ниобиевой оболочке.

Необходимые условия установлены на основании экспериментальных данных по скорости растворения тория и ниобия при различных температурах в зависимости от концентрации азотной и плавиковой кислот в их смеси. После облучения мишени части оболочки мишени из металлического ниобия предлагается растворять в смеси концентрированных водных растворов фтористоводородной и азотной кислот, в которой концентрации кислот составляют от 1,4 моль/л фтористоводородной и 16 моль/л азотной до 29 моль/л фтористоводородной и 0,05 моль/л азотной при температуре от 20 до 120 °C.

Для оптимизации методики выделения ²³⁰Ра из облученной протонами средних энергий мишени природного тория исследована экстракция протактиния фторпроизводными гептанола-1 из растворов различного состава, а также его реэкстракция из растворов октанола-1 в неполярном растворителе. Определено, что оптимальной является экстракция протактиния после растворения мишени из природного тория октанолом-1 (1:1 в тридекане), затем – его реэкстракция 0,01М раствором азотной кислоты и доочистка на хроматографической колонке, заполненной силикагелем. Эта методика позволяет одновременно получать три альфа-эмиттера: 2.6 Ки ²²⁵Ac, 4.5 Ки ²²³Ra и 2.5 Ки ²³⁰Ра за 10-дневный цикл облучения. Показано, что выделение протактиния на колонке, заполненной силикагелем возможно осуществить из исходного раствора, содержащего макроколичества тория.

Исследованы две генераторные системы: ²³⁰Pa/²³⁰U/²²⁶Th и ²³⁰U/²²⁶Th. Несомненным преимуществом первой системы является увеличение срока использования. Недостатки: примеси долгоживущих изотопов U и Pa, увеличение радиационной нагрузки на сорбент и персонал. Для второй системы получаем чистый продукт, но уменьшается срок использования. Исследованы два сорбента для генераторов — TEVA Resin и AG 1x8. Показано, что для TEVA Resin получается больший выход по ²²⁶Th в меньшем объеме элюата.

6. Задача «Создание эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В рамках проведения исследований по созданию эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213 получены коэффициенты массового распределения Ві-213 при сорбции на катионообменном макропористом сорбенте AG 50MP в зависимости от концентрации соляной кислоты, а также из растворов переменного состава KI/HCl.

Изготовлен генератор на основе сорбента AG 50MP (катионообменный на полимерной органической матрице), с использованием которого проводятся клинические испытания, определена эффективность элюирования Bi-213 (65+-5%), проскок Ac-225 в

течение срока службы генератора ($3x10^{-2}$ %) при элюировании стандартным раствором 0,1M HCl/0,1M KI, а также из растворов переменного состава KI/HCl. Установлено, что выход продукта не зависит от потока элюата.

Заряжены генераторы на основе сорбента Actinide Resin (Triskem, сорбент на основе бис(2-этилгексил) метилдифосфоновой кислоты). Определена эффективность элюирования 221 Fr и 213 Bi в зависимости от концентрации соляной или азотной кислоты в элюенте одноколоночного генератора. Для 221 Fr для обеих минеральных кислот эффективность элюирования одинакова, и при концентрации выше 0,2 М вымывается около 95% от теоретической активности 221 Fr. В то же время 213 Bi почти не элюируется азотной кислотой до 1 М, в то время как с 1М HCl можно получить около 85% Bi. Получены профили элюирования Fr-221 и Bi-213 для одноколоночных генераторов различных размеров.

Примесь материнского Ac-225 ниже 10⁻⁴% от активности Bi. В течение срока эксплуатации генератора (3 недели, 12 элюирований) не наблюдалось уширение пика Bi-213, снижение его выхода и чистоты. Одноколонный генератор на основе смолы Actinide Resin был использован для лабораторных экспериментов по мечению.

Провели исследование перспективных неорганических сорбентов Clevasol и подготовленного диоксида олова для создания на их основе прямого 225Ac/213Bi генератора. Получены массовые коэффициенты распределения Ac-225 на сорбенте Clevasol в зависимости от концентрации азотной и соляной кислот в статических условиях (для 0,05 М солянокислого раствора Kd достигает 2х10⁵ мл/г), а также на сорбенте на основе диоксида олова в зависимости от значений pH раствора (pH 5-7 массовые коэффициенты распределения практически не изменяются и составляют 10³ мл/г, что недостаточно для его использования в прямом генераторе).

Основываясь на полученных в статике данных, были проведены колоночные испытания с сорбентом Clevasol. Несмотря на то, что удерживание Ac-225 на сорбенте Clevasol велико, отсутствует необходимая селективность разделения для пары ²²⁵Ac/²¹³Bi.

Получены характеристики радиационной стойкости для сильноосновного сульфокатионита AG 50W и пяти экстракционно-хроматографических сорбентов с закрепленной фазой на основе: производного дифосфоновой кислоты (Ac Resin), производного фосфоновой кислоты (UTEVA Resin), трибутилфосфата и производного карбомоилметилфосфиноксида (КМФО) (TRU Resin), производного 18-краун-6-эфира в октаноле (Sr Resin) и производного дигликольамида (DGA Resin) в диапазоне доз 300 – 2000 кГр при облучении в растворах кислот.

Рассчитаны поглощенные дозы для предложенных в литературе генераторных систем 225 Ac/ 213 Bi при загрузке 200 мКи активности 225 Ac (что соответствует максимальной

переносимой дозе ²¹³Bi). На основе полученных данных проанализирована радиационная и радиолитическая стойкость генераторных систем на основе сорбентов AG 50MP, Ac Resin + AG 50MP и UTEVA Resin. Показано, что из рассмотренных систем, только «обратный» генератор на основе сорбента UTEVA Resin может быть использован в медицинской практике.

Рассчитаны поглощенные дозы для сорбентов, используемых при выделении ²²⁵Ac и ²²³Ra из продуктов облучения протонами тория при получаемой активности ²²⁵Ac 1 Ku. На основе полученных данных показано, что данные сорбенты могут быть использованы при проведении процедуры выделения ²²⁵Ac и ²²³Ra согласно разработанному в ИЯИ РАН технологическому регламенту.

7. Задача «Исследование процессов, происходящих при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

Исследованы процессы, происходящие при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе ИЯИ РАН. Исследованы возможности по организации совместного получения стронция-82, германия-68, актиния-225 и протактиния-230 на пучке линейного ускорителя ИЯИ РАН путем облучения мишеней из металлического рубидия (в оболочке из нержавеющей стали), мишени металлического тория (в оболочке из металлического ниобия) и мишени галлий-никель (в оболочке из металлического ниобия). Наработанные радионуклиды были радиохимически выделены из облученных мишеней с помощью методов и технологий, разработанных и запатентованных ИЯИ РАН. Выделенные радионуклиды использовали для разработки медицинских генераторов радионуклидов.

8. Задача «Разработка методик и оборудования исследования радиационнозащитных свойств и состава композитных материалов».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

Развитие ядерной энергетики требует дальнейшего совершенствования производства защитных средств, а также организацию регламентных проверок средств индивидуальной защиты, находящихся в эксплуатации, экспертных оценок импортных изделий. В этой связи необходимо продолжить работу по созданию испытательного стенда – соединение в единую конструкцию двух узлов: станка и радиометрического узла.

Испытание многокамерного детектора электронов с использованием источника стронций-90 показало, что ослабление бета-излучения в его камерах происходит классически по экспоненте, что свидетельствует об исправной работе прибора, однако следует отметить отсутствие монотонного спада в правой части графика. Это можно

объяснить либо несовершенством программного модуля, обеспечивающего работу детектора, либо высокой чувствительностью детектора, позволяющей уловить эффект Брегга. Детектор даёт возможность не только измерять коэффициент ослабления бета-излучения, он также позволяет исследовать дозовое распределение внутри биологической ткани. Прибор не чувствителен к гамма-излучению. Если результат сравнительных с эталонными образцами испытаний будет положительным и прибор получит сертификат, его можно использовать в промышленности для контроля радиационно-защитных свойств материалов и изделий. Высокая чувствительность прибора даёт возможность использовать источник, активность которого меньше минимально значимой на рабочем месте — в пределах 10^4 Бк. Тем самым обеспечивается радиационная безопасность метрологического персонала и окружающей среды.

Исследовано вторичное рентгеновское излучение при облучении композитов Изучено воздействие нейтронами фотонами. на биологические клетки характеристического рентгеновского излучения и конверсионных электронов от захвата жидкокристаллическими структурами ДНК-Gd медленными нейтронами. На спектрометре особочистого германия исследованы радиационно-защитные свойства характеристическое рентгеновское излучение композитов с Рb.

9. Задача «Поиск вариаций потока тепловых нейтронов природного происхождения в подземной лаборатории с помощью детекторов на основе ZnS(Ag) с добавками 6LiF ».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В 2019г измерения по данной теме были продолжены для улучшения статистической обеспеченности результатов, и подтверждения сезонности в вариациях потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории. Идет обработка данных за весь период измерений. Готовится публикация по результатам измерений.

В 2020г планируется продолжение измерений.

10. Задача «Создание трех высокочувствительных мониторов содержания рдона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

По программе создания постоянного поста наблюдения за скоростью выхода ²²²Rn из скальной породы в лаборатории дальнего геофизического комплекса БНО (4000 м от входа в штольню «Вспомогательная») загерметизирована горизонтальная скважина диаметром 10 см и длиной 450 см, соединена прямой и обратной трубами диаметром 15 мм и длиной 150 м с монитором в лаборатории НЛГЗ-4900, начаты измерения содержания

радона в воздухе контрольной скважины. По результатам измерений за две недели впервые получено значение величины удельной скорости выхода ²²²Rn из ненарушенного скального грунта подземной лаборатории БНО ИЯИ РАН.

В 2020 году планируется

- 1. Продолжение измерений активности радона в воздухе контрольной скважины. Определение средней глубины выхода радона и зависимость скорости выхода радона от давления и температуры в лаборатории.
- 2. Завершение работ по реконструкции регистрирующей электроники двух радоновых мониторов, проведение лабораторных испытаний.
- 11. Задача «Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

Исследование выполнялось в сотрудничестве с Троицким Институтом сверхтвердых углеродных материалов (ТИСНУМ). По техническим причинам пока не удалось получить конечные результаты, однако, промежуточные результаты весьма обнадеживающие.

12. Задача «Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фононных резонаторов (НФР)».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В 2019 году основные усилия были направлены на разработку и испытания стенда для облучения протонным пучком электронных блоков и фононных резонаторов.

13. Задача «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

В 2019 году был разработан высокоскоростной газовый радиохимический нейтронный детектор для измерения температуры термоядерной плазмы, радиохимический детектор для мониторирования пространственного распределения нейтронного потока в активной зоне ядерного реактора, а также электролюминесцентная камера деления для регистрации нейтронов в счетном режиме с оптическим съемом сигнала.

14. Задача «Экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

Проведены экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры. Работы выполнялись совместно и в интересах «ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» на экспериментальном стенде, разработанном и созданном на линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН ранее. Работы проводились в двух сеансах, в

апреле и ноябре 2019 года, обеспечено проведение исследования воздействия пучка всего на 56 объектов. Работы проводились с энергиями протонов 49 МэВ, 158 МэВ и 209 МэВ при интенсивности от 10^7 до 10^{11} частиц в импульсе.

15. Задача «Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототипа стенда для исследования ADS системы — подкритического ядерного реактора с использованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации долгоживущих актинидов».

План работ на 2019 год выполнен полностью.

Были получены следующие основные результаты:

- 1. Подготовлены два уточненных варианта предложений по созданию исследовательского ADS стенда на площадке ИЯИ РАН.
- 2. Проведено более детальное сравнение и показаны основные отличия условий трансмутации минорных актиноидов в ADS, в термоядерных источниках нейтронов и быстрых реакторах. Готовится публикация.
- 3. Собрана и подготовлена к испытаниям вольфрамовая мишень нейтронного источника с бериллиевыми отражателями, которая может служить прототипом мишени для ADS стенда.
- 4. Проработаны предложения, по увеличению среднего времени жизни мишеней ADS и размножающихся нейтронных источников с использованием вращающихся мишеней (Сидоркин С.Ф., Рогов А.Д.).
- Подготовлены и сформулированы условия участия организаций РОСАТОМа и МИНОБРНАКИ в реализации проекта.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1. Favaudon, V., Caplier, L., Monceau, V. et al, Ultrahigh dose-rate flash irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice. Sci.Transl. Med. ;6:245ra93 (2014). doi: 10.1126/scitranslmed.3008973.
- 2. Fouillade, C., Favaudon, V., Vozenin, M.C. et al, Hopes of high dose-rate radiotherapy. Bull Cancer.; 104:380–384 (2017). doi: 10.1016/j.bulcan.2017.01.012.
- 3. Smirnov V.P., Bozhenko V.K., Gimadova T.I.et al, Study of Biological Effects by Pulsed Bremsstrahlung Radiation of Ultrahigh Dose Rate at the Angara-5-1 Facility, Plasma Phys. Rep., Volume 44, Issue 12, pp 1169–1174 (2018). https://doi.org/10.1134/S1063780X18120103
- 4. Клёнов Г. И., Хорошков В. С. Адронная лучевая терапия: история, статус, перспективы // УФН.Т. 186. С. 891-911.(2016) doi:10.3367/UFNr.2016.06.037823
- 5. Patriarca A., Fouillade C., Auger M. et al, Experimental Set-up for FLASH Proton Irradiation of Small Animals Using a Clinical System, Radiation Oncology; /Volume 102, Issue 3, P. 619–626(2018).
- Kolano A.M., Degiovanni A., Farr J.B., Investigation on FLASH therapy using a high frequency linac for protons. PTCOG-2019, https://www.avoplc.com/ Portals/0/Documents/About/FLASHposterFinal28052019.pdf.
- 7. Advanced Oncotherapy: https://www.avoplc.com
- 8. Кравчук Л.В., Развитие ядерно-физической медицины в Институте ядерных исследований РАН, УФН, т.180 №6, стр.665-670 (2010). doi: https://doi.org/10.3367/UFNr.0180.201006j.0665
- 9. Акулиничев С.В., Перспективные исследования по ядерной медицине в ИЯИ РАН, УФН, 184 (2014)1363–1367. doi: 10.3367/UFNr.0184.201412f.1363
- 10. Yakubovskaya R.I., Morozova N.B., Pankratov A.A. et al. «Experimental photodynamic therapy: 15 years of development». Russian Journal of General Chemistry. Vol. 85, no. 1.
 P. 217–239. (2015) (DOI: 10.1134/S1070363215010405).
- 11. Allison R.R., Sibata C.H. «Oncologic photodynamic therapy photosensitizers: a clinical review. PhotodiagnosisPhotodyn.Ther.7(2), p.61-75(2010).(DOI:10.1016/j.pdpdt.2010.02.001).
- 12. Pogue B.W., O'Hara J.A., Demidenko E., Wilmot C.M, Goodwin I.A., Chen B., Swartz H.M., Hasan T.«Photodynamic therapy with verteporfin in the radiation-induced fibrosarcoma-1 tumor causes enhanced radiation sensitivity». Cancer Res. 1;63(5):1025-33 (2003).

- 13. Colasanti A., Kisslinger A., Quatro M., Riccio P. «Combined effects of radiotherapy and photodynamic therapy on an in vitro human prostate model» .ActabiochimicaPolonica 51 (4) p.1039-1046 (2004). (DOI:0451041039).
- 14. Nakano A., Watanabe D., Akita Y. et al, «Treatment efficiency of combining photodynamic therapy and ionizing radiation for Bowen's disease». JEADV Vol.25, Issue4, P. 475-478 (2011). (https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03757.x).
- 15. Евдокимов Ю.М., Салянов В.И., Нечипуренко Ю.Д. и др. // Молекулярная биология. $-2003.-\mathrm{T.}\ 37.-\mathrm{C.}\ 1.$
- 16. Акулиничев С.В., Евдокимов Ю.М., Лазебник Д.Б. и др. // Медицинская физика. 2006. №4. С. 54.
- 17. Goorley T., Zamenhof R., Nikjoo H. // Int. J. Radiat. Biol. 2004. V. 80. P. 933.

ПУБЛИКАЦИИ

1. Задача «Радиобиологические исследования на пучках протонов».

- Akulinichev S.V., Yakovlev I.A. «Improvement Of Proton Passive Scattering Method For Application In Flash Therapy», Nuclear Instruments and Methods in Physics Research. Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment (Elsevier), (статья направлена в журнал 20.10.2019, готовится к опубликованию).
- 2. Yakovlev I., Akulinichev S., Gavrilov Y. «Designing the medical set-up of the proton beam of the Institute for Nuclear Research» // Book of Abstracts of RAP 2019 Conference (Bulgaria, 2019), p.81.

2. Задача «Комбинированная фотодинамическая и лучевая терапия».

- 1. Akulinichev S., Yakovlev I., Kokoncev D., Yuris A., Nikitenkov A. «Advantages of ytterbium sources for HDR brachytherapy» // Book of Abstracts of RAD 2019 Conference (Montenegro, 2019), p.135.
- 3-7. Задачи «Разработка новой эффективной методики получения стронция-82, основанной на облучении металлического рубидия протонами средних энергий», «Улучшение конструкции и параметров нового генератора стронций-82/рубидий-82 и изучение режимов его эксплуатации», «Разработка нового метода получения медицинского радионуклида актиния-225 при облучении тория протонами средних энергий», «Создание эффективных медицинских генераторов рубидия-82 и висмута-213», «Исследование процессов, происходящих при изготовлении мишеней нового типа и их облучении на ускорителе».
 - Zhuikov B.L. Radionuclide production at high energy accelerators: new possibilities for radioisotope generators. Int. Symp. on Trends in Radiopharmaceuticals.// ISTR2019. Vienna, IAEA, 28 Oct. – 1 Nov. 2019.
 - 2. Kostenikov N.A., Zhuikov B.L., Chudakov V.M., Iliuschenko Yu.R., Shatik S.V., Zaitsev V.V., Sysoev D.S., Stanzhevskiy A.A. Application of ⁸²Sr/⁸²Rb generator in neurooncology. //Brain and Behavior, 2019, v. 9, pp. 316-330.
 - 3. Sinenko I.L., Kalmykova T.P., Likhosherstova D.V., Egorova B.V., Zubenko A.D., Vasiliev A.N., Ermolaev S.V., Lapshina E.V., Ostapenko V.S., Fedorova O.A., Kalmykov S.N. 213Bi production and complexation with new picolinate containing ligands. // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2019. Vol. 321, no. 2. P. 531–540.

- 4. Aleksandr V., Nidhu B., Marsac R., Stepan K. Marquardt Christian M. Determination of complex formation constants of neptunium(V) with propionate and lactate in 0.5–2.6 m NaCl solutions at 22–60°C using a solvent extraction technique. // Radiochimica Acta. 2019. Vol. 107, no. 7. P. 623–634.
- Lapshina E., Zhuikov B., Vasiliev A., Ostapenko V., Ermolaev S. Production of 230Pa from Proton-irradiated Thorium and Developing 230Pa/230U/226Th Tandem Generator.
 // Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences. 2019. Vol. 50, no. 1. P. S16.
- 6. Vasiliev A., Ermolaev S., Lapshina E., Betenekov N., Denisov E., Zhuikov B. Various Chromatographic Schemes for Separation of 213Bi from 225Ac // Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences. 2019. Vol. 50, no. 1. P. S21
- 7. Betenekov N.D., Denisov E.I., Vasiliev A.N., Ermolaev S.V., Zhuikov B.L. Prospects for the Development of an 225Ac/213Bi Generator Using Inorganic Hydroxide Sorbents. //Radiochemistry. 2019. Vol. 61, no. 2. P. 211–219.
- Severin A.V., Vasiliev A.N., Gopin A.V., Vlasova I.E., Chernykh E.V. Dynamics of Sorption–Desorption of 223Ra Therapeutic α-Emitter on Granulated Hydroxyapatite. //Radiochemistry, 2019, Vol. 61, no. 3. — P. 339–346.
- Ermolaev S.V., Skasyrskaya A.K. Motion of Genetically Related 221 Fr and 213 Bi Radionuclides in a Chromatographic Medium //Radiochemistry. – 2019. – T. 61. – №. 1. – C. 44-54.
- 10. Vasiliev A.N., Ermolaev S.V., Lapshina, E.V., Zhuikov B.L., & Betenekov N.D. (2019) 225Ac/213Bi generator based on inorganic sorbents. // Radiochimica Acta, 2019. Vol. 107, no. 12. P. 1203–1211. DOI: 10.1515/ract-2019-3137.
- 11. Северин А.В., Шаламова Е.С., Орлова М.А., Гопин А.В., Васильев А.Н. Особенности структуры и морфологии наногидроксиапатита при его сокристаллизационном или сорбционном связывании с медицинскими радионуклидами // Наноматериалы и технологии VIII, сборник трудов VIII международной конференции "Наноматериалы и технологии". Издательство Бурятского госуниверситета Улан-Уде, 2019. С. 249–253.
- 12. Vasiliev A., Ermolaev S., Lapshina E., Betenekov N., Denisov E., Zhuikov B. Various chromatographic schemes for separation of 213Bi from 225Ac. 11th International Symposium on Targeted Alpha Therapy, 1-5 апреля 2019, Оттава, Канада.
- 13. Яковлев Р.Ю., Васильев А.Н., Гаращенко Б.Л. Углеродные наноматериалы как носители Ві-213. //Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов 2019", МГУ, Россия, 9-12 апреля 2019.

- 14. Гопин А.В., Северин А.В., Васильев А.Н., Еникеев К.И., Пауль М.Э., Шаламова Е.С. Наногидроксиапатит и его иерархические текстуры как носители медицинских радионуклидов. //4-ая Российская конференция по медицинской химии (МедХим-2019) с международным участием Екатеринбург, 9-14.06.2019, Екатеринбург, Россия, 10-14 июня 2019.
- 15. Васильев А.Н., Ермолаев С.В., Лапшина Е.В., Бетенеков Н.Д., Жуйков Б.Л. Хроматографические генераторные системы Ас-225/Ві-213. //ІІІ Международная научно-практическая конференция "Радиофарма-2019" Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов, Москва, Россия, 18-21 июня 2019.
- 16. Зобнин В.А., Васильев А.Н., Чудаков В.М. Радиационная стойкость сорбентов в медицинских генераторах Ас-225/Ві-213. //ІІІ Международная научно-практическая конференция "Радиофарма-2019" Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов, Москва, Россия, 18-21 июня 2019.
- 17. Лапшина Е.В., Васильев А.Н., Ермолаев С.В., Жуйков Б.Л. Выделение протактиния из облученной ториевой мишени и подходы к Pa-230/U-230/Th-226 генератору. //III Международная научно-практическая конференция "Радиофарма-2019" Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов, Москва, Россия, 18-21 июня 2019.
- 18. Яковлев Р.Ю., Гаращенко Б.Л., Васильев А.Н., Лапшина Е.В., Ермолаев С.В., Мясоедов Б.Ф. In vivo генератор 225Ac/213Bi на основе наноалмазов для терапии онкологических заболеваний. (Стендовый) // Научно-технический семинар «Производство альфа-эмиттеров и перспективы создания РФЛП на их основе» 22 ноября 2019 года, Обнинск, Россия.
- 19. Яковлев Р.Ю., Гаращенко Б.Л., Васильев А.Н., Лапшина Е.В., Ермолаев С.В. Сорбция 213ВІ на наноалмазах как носителей в радиофармпрепаратах. (Устный) //XVI Курчатовская междисциплинарная молодежная научная школа, 2-5 декабря 2019, Москва.
- 20. Ермолаев С.В., Васильев А.Н., Лапшина Е.В., Жуйков Б.Л. Способ получения актиния-225. //Патент РФ. 2019. Регистрационный № 2019141038 от 12.12.2019.
- 21. Ermolaev S.V., Zhuikov B.L., Kokhanyuk V.M., Matushko V.L., Srivastava S.C. Cross sections and production yields of ^{117m}Sn and other radionuclides generated in natural and enriched antimony with protons up to 145 MeV. //Radiochimica Acta, 2019, published online. DOI: 10.1515/ract-2019-3158.

- 8. Задача «Разработка методик и оборудования исследования радиационнозащитных свойств и состава композитных материалов».
 - Бурмистров Ю.М., Скоркин В.М. Исследование рентгеновского излучения в композитных материалах с металлами при облучении нейтронами и фотонами // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2019. № 3. С. 32-36.
 - 2. Burmistrov Y., Lifanov M., Potashev S., Albats E. Investigation of anti-radiation materials and personal protective equipment with new multi-chamber electron detector // 69th International Conference "NUCLEUS 2019" on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nucleus Structure, 1 5 July 2019, Dubna, Russia. Book of Abstracts. 2019. P. 343.
- 9. Задача «Поиск вариаций потока тепловых нейтронов природного происхождения в подземной лаборатории с помощью детекторов на основе ZnS(Ag) с добавками 6LiF ».

Публикации отсутствуют.

- 10. Задача «Создание трех высокочувствительных мониторов содержания рдона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л».
 - Kozlov A., Chernyak D., Takemoto Y., Fushimi K., Imagawa K., Yasuda K., Ejiri H., Hazama R., Ikeda H., Inoue K., Yoshida S., Etezov R.A., Gavrilyuk Yu.M., Kazalov V.V., Kuzminov V.V. and Panasenko S.I. "The Dark Matter search at KamLAND", Journal of Physics: Conference Series, V. 1390, 2019, № 012118.
- 11-12. Задачи «Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах», «Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фононных резонаторов (НФР)».
 - Bragin, S., Feschenko, A., Gavrilov, S., Grekhov, O., Kalinin, Y., Kiselev, Y., Lebedev,S.G,... & Sobolevskiy, N. (2019, June). Development of Proton Irradiation Facility at the INR Linac. In Journal of Physics: Conference Series (Vol. 1238, No. 1, p. 012066). IOP Publishing.

13. Задача «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

- Lebedev S.G., Yants V.E. High-speed gas neutron detector for thermometry of thermonuclear plasma //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2019. – T. 945. – C. 162633.
- Lebedev S.G., Yants V.E. Electroluminescent fission chamber for neutron registration in counting mode with fiber optic signal acquisition // Journal of Instrumentation. 2019. T. 14. №. 06. C. P06002.
- Lebedev S.G., Yants V.E. Radiochemical detector of spatial distribution of neutron flux density in nuclear reactor //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2019. – T. 916. – C. 83-86.
- Алексеев А.А., Лебедев С.Г., Янц В.Э. Электролюминесцентная камера для исследования подбарьерного деления трансурановых элементов //Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2019. №. 11. С. 14-19.
- 5. Alexeev A.A., Lebedev S.G., and Yants V.E. "Electroluminescent Chamber for Studying the Subbarrier Fission of Transuranium Elements" Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques, 2019, Vol. 13, No. 6, pp. 1014–1019.
- 14. Задача «Экспериментальные исследования воздействия протонного облучения на узлы радиоэлектронной аппаратуры».
- 15. Задача «Проведение расчетов и разработка технического предложения создания прототипа стенда для исследования ADS системы подкритического ядерного реактора с использованием, в частности, тория для безопасной энергетики и трансмутации долгоживущих актинидов».
 - Bourquin M., Sidorkin S. ADS activities of the international Thorium Energy Committee.//
 The fourth international workshop on technology and components of accelerator driven systems (TCADS-4, Antwerp, Belgium on 14-17 October 2019. https://www.oecd-nea.org/download/tcads4/
 - 2. Сидоркин С.Ф., Алексеев А.А., Коптелов Э.А., Кравчук Л.В., Фещенко А.В. Импульсные источники нейтронов ИЯИ РАН // 7-я Европейская конференция по рассеянию нейтронов (ECNS 2019), http://ecns2019.com/images/Microsymposiums/Microsymposia.pdf

- 3. Pepelyshev Yu.N., Rogov A.D., and Sidorkin S. F. Theoretical Optimization of Neutron and Physical Characteristics of a Multiplying Pulsed Neutron Source Based on a Proton Accelerator // Physics of Particles and Nuclei Letters, 2019, Vol. 16, No. 6, pp. 933–951.
- 4. Vinogradov A.V., Pepelyshev Yu. N., Rogov A.D., and Sidorkin S. F. Proton-Accelerator Driven High-Flux Pulsed Neutron Source for Beam Research // Physics of Particles and Nuclei Letters, 2019, Vol. 16, No. 6, pp. 952–966.