

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

Рег. № АААА-А16-116022510110-0

Рег. №

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИЯИ РАН,
профессор РАН



М.В. Либанов

«31» января 2021 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

АААА-А16-116022510110-0

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

(промежуточный за 2020 год, 2 этап)

ФЦП

Руководитель НИР,
Главный научный сотрудник, чл.-корр. РАН

Л.В. Кравчук
«31» января 2021 г.

Москва 2021 г.

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР,
чл.-корр. РАН


_____ 31.01.2021
подпись, дата

Л.В. Кравчук.
(введение, заключение)

Исполнители:
Зав. лаб., д.х.н.


_____ 31.01.2021
подпись, дата

Жуйков Б.Л.
(раздел 1)

Зав. лаб., д.ф.-м.н.


_____ 31.01.2021
подпись, дата

С.В. Акулиничев
(раздел 2)

Зав. лаб., к.ф.-м.н.

_____ 31.01.2021
подпись, дата

Е.С. Конобеевский
(раздел 3)

с.н.с., к.ф.-м.н.


_____ 31.01.2021
подпись, дата

С.Г. Лебедев
(раздел 4)

Зав. лаб., к.ф.-м.н.


_____ 31.01.2021
подпись, дата

Казалов В.В.
(раздел 5)

и.о. Зав.сектором, к.ф.-м.н.


_____ 31.01.2021
подпись, дата

Сидоркин С.Ф.
(раздел 6)

РЕФЕРАТ

Отчёт содержит: 127 с., 62 рис., 9 табл.

Ключевые слова: КОНФОРМНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ, БРАХИТЕРАПИЯ, РАДИОАКТИВНЫЕ ИСТОЧНИКИ, ИТТЕРБИЙ, СРЕДСТВО ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ, РАДИАЦИОННО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА, ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ СТЕНД, ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ, ГАММА-ПОГЛОЩЕНИЕ, ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НАНОГРАФИТ, ЭЛЕКТРО-МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА, ФОНОННЫЙ РЕЗОНАТОР, НЕЙТРОННЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

В отчёте представлены результаты фундаментальных и прикладных работ, проведённых по государственному заданию в соответствии с планом научных исследований ИЯИ РАН на 2020 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.

Задача 1. «Усовершенствование Стенда облучения радиоизотопных мишеней - основной установки для проведения радиоизотопных исследований и получения изотопов».

Разработано техническое задание по усовершенствованию Стенда облучения радиоизотопных мишеней - основной установки для проведения радиоизотопных исследований и получения изотопов. Новый проект будет разработан ООО «НТЦ Амплитуда». После проведенной реконструкции и получения заключения в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) позволит проводить исследования и разработки, расширить номенклатуру получаемых радионуклидов, существенно повысить выход ранее доступных нуклидов и, таким образом, и далее осуществлять радиоизотопные исследования и разработки на линейном ускорителе с получением, а также производством стронция-82, олова-117m и актиния-225.

Задача 2 «Получение стронция-82 и исследования процессов в медицинском генераторе рубидий-82».

В рамках действующих научных соглашений между ИЯИ РАН и Российским научным центром радиологии и хирургических технологий Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНЦРХТ) и Соглашения от 24 мая 2016 года о партнерстве с французской фирмой NAOGEN PHARMA, в 2020 г. были продолжены

исследования, направленные на улучшение рабочих характеристик генератора стронций-82/рубидий-82, используемого в ПЭТ для диагностики кардиологических и нейроонкологических заболеваний. Важнейшая характеристика генератора рубидия-82 – величина общего объёма элюата (радиофармпрепарат на основе рубидия-82, РФП), который можно получить из одного генератора. Исследования проводились с 9 колонками, содержащими стронций-82, а также примеси стабильных изотопов стронция и кальция. Исследовано влияние примесей на характеристики генератора и установлены допустимые пределы для получения определенного количества РФП на основе рубидия-82.

Задача 3 «Теоретический расчет температуры осаждения микроколичеств радионуклидов в термохроматографии из термодинамических данных».

Предложена модель для расчета энтальпии адсорбции или температуры осаждения в термохроматографии ультрамикроколичеств радионуклидов исходя из термодинамических данных. При этом энтропия адсорбции на инертной поверхности принимается такой же, как при адсорбции молекул адсорбата на поверхности макроколичества того же вещества, а энтальпия адсорбции, вычисленная с этим предположением об энтропии адсорбции, хорошо и универсальным образом коррелирует с энтальпией процесса десублимации макроколичеств веществ. В данном подходе описываются также процесс, сопровождающийся химическими реакциями на поверхности. Экспериментальные данные по термохроматографии разных радионуклидов в состоянии «без носителя» находятся в хорошем согласии с вычислениями. Таким образом, предлагаемая модель применима для интерпретации и предсказания термохроматографических результатов, полученных в экспериментах по получению радионуклидов, разработке изотопных генераторов (в частности, генераторов висмута-213), а также при исследовании химии новых сверхтяжелых элементов.

Задача 4 «Создание эффективных медицинских генераторов висмута-213».

Изучена возможность получения ^{213}Bi из газохимического $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, который может быть использован при терапии онкологических заболеваний. Проведены исследования, направленные на создание прототипа газохимического $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора. Для этого изучен процесс возгонки ^{213}Bi в токе инертного газа с водородом с поверхности нержавеющей стали, ниобия и кварцевого стекла в зависимости от температуры нагревания, при этом возгонка висмута с поверхности ниобия изучалась впервые. При этом исследовано распределение ^{213}Bi в сборнике с уменьшающей по ходу газа температурой (термохроматография), было показано, что в данных условиях висмут оседает достаточно узким пиком, что перспективно для его дальнейшего смывания и

использования висмута-213 при терапии онкологических заболеваний. Показано, что использование газохимического подхода позволяет эффективно отделять ^{213}Bi от ^{225}Ac . При возгонке с поверхности стали при нагревании до $1100\text{ }^\circ\text{C}$ выход ^{213}Bi составил $64 - 71\%$, с поверхности ниобия висмут возгоняется при меньших температурах ($900\text{ }^\circ\text{C}$) и с большим выходом $79 - 86\%$. При использовании в качестве подложки кварцевого стекла ^{213}Bi также возгоняется с высоким выходом и при относительно невысокой температуре, однако, из-за сложного характера взаимодействия актиния и висмута с кварцевой поверхностью данные результаты плохо воспроизводятся. Для всех случаев достигнута высокая чистота полученного продукта ^{213}Bi : ^{225}Ac в возгонах не обнаружен с пределом обнаружения $1,7 \times 10^{-4}\%$.

Задача 5 «Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протоном ториевой мишени».

Исследованы и оптимизированы с точки зрения повышения выхода продукта и экспрессности работы две различных $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторные системы, каждая из них имеет свои преимущества. Для предварительной оптимизации параметров генераторных систем исследована кинетика последовательных реакций первого порядка, примененная для условий хроматографического разделения.

Первая система - "обратный" генератор на основе модифицированного неорганического сорбента из оксида циркония. Путем оптимизации различных факторов (скорости рециркуляции, концентрации кислоты в исходном и промывочном растворах, объема исходного раствора и режима его пропускания, массы фильтра из сорбента Ac Resin), предложена конструкция генератора с выходом Bi-213 не менее 90% , с высокой очисткой от Ac-225 и экспрессностью получения продукта (18 мин., включая время рециркуляции 15 мин). Для этого исходный раствор объемом 2-3 мл в 0.05 M азотной кислоте рециркулируют без промежуточного сосуда в замкнутом контуре в течение 12-15 мин. через сорбент массой 150 мг, а десорбат в 1 M HCl пропускают через фильтр, содержащий 30 мг Ac resin (Triskem).

Второй генератор - прямой двухколоночный, также основан на предварительной циркуляции раствора через сорбенты. Предложена оригинальная схема, когда колонка с сорбентом Ac resin (Triskem) с сорбированным актинием непосредственно соединена с колонкой, заполненной сорбентом AG 50-MP, а азотнокислый раствор циркулирует в замкнутом контуре до достижения равновесия Ac-Bi (3-4 часа). При этом Bi-213 концентрируется на второй колонке. При скорости выше 1 мл/мин выход висмута составляет $85 \pm 4\%$ (в 3 мл элюата) и остается стабильным. При этом «проскок» актиния - менее $10^{-4}\%$. Время, необходимое для получения продукта составляет 2-3 мин. При

использовании данной схемы выход Bi-213 повышается, а конструкция достаточно простая. Кроме того достигается дополнительная очистка Bi-213 от Ra-223 (продукт распада Ac-227 , который присутствует в качестве примеси в Ac-225). Доказана высокая стабильность работы генератора, в процессе эксплуатации: в течение 40 дней (51 элюирование) не наблюдается движения фронта материнского радионуклида по колонке. В настоящее время готовится патентная заявка на разработанную генераторную систему. Оба генератора по своим характеристикам (в том числе, по радиационной стойкости), превосходят традиционный «прямой» одноклоночный генератор на основе сорбента AG 50-MP, разработанный в Германии.

Задача 6 «Разработка радиоиммуноконъюгата ^{226}Th -DTPA-Nimotuzumab для лечения опухолей эпителиального происхождения».

Проведен ряд экспериментов по усовершенствованию методики получения Ra-230 с продуктами его распада U-230 и Th-226 . Исследовано выделение Ra-230 из исходного раствора с концентрацией облученного тория 0.3-0.4 моль/л на двух сорбентах: силикагеле и анионообменной смоле AG 1x8. В обоих случаях была получена фракция протактиния, содержащая примесь радиоизотопов ниобия, а также немного циркония и сурьмы, что требует дополнительных экспериментов по улучшению эффективности хроматографического разделения. Разработан способ, первой стадией которого является экстракция Ra-230 *n*-октанолом из раствора облученного тория. Изучена возможность реэкстракции протактиния из *n*-октанола менее агрессивными средами, включая растворы соляной кислоты разной концентрации и растворы 4M HCl с добавлением плавиковой кислоты разной концентрации, что обеспечивает лучший выход и воспроизводимые результаты. После реэкстракции фракцию протактиния, которая содержит примеси радиоизотопов ниобия и рутения, доочищают с помощью силикагеля. Показано, что для маскирования фторид-ионов, присутствие которых в растворе мешает сорбции протактиния, можно использовать добавки борат-ионов и хлорида алюминия. Предварительные эксперименты в статике показали более высокую эффективность данного подхода, но требуются дополнительные эксперименты с хроматографической колонкой. Получены первые результаты синтеза радиоиммуноконъюгата с радиоизотопом тория. В качестве аналога ^{226}Th был использован ^{234}Th , выделенный хроматографически из раствора ураниловой соли в 8M HCl с использованием ионообменной смолы Dowex 400. С учётом опыта в получении меченных моноклональных антител (CENTIS, Гавана) планируется конъюгация антитела Nimotuzumab с бифункциональным лигандом SCN-Bn-DTPA, который наиболее часто используется как хелатирующий агент с моноклональными антителами. В связи с этим

были определены условия хелатирования (соотношение M:L, pH) и анализа методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) меченного Th^{4+} лиганда ДТРА до его конъюгации с антителом.

Задача 7 «Синтез новых хелаторов на основе каликсаренов».

Предложена схема синтеза и получены все стартовые каликсарены для целевых каликс-азакраун эфиров, а также серия каликс-краун эфиров, которые являющихся перспективными хелаторами, которые важны как компоненты препаратов для α -терапии, в частности, с висмутом-213. Получены каликсарены (макроциклические соединения, продукты циклической олигомеризации фенола с формальдегидом), в которых варьируются длина углеродной цепи с карбоксильной группой и размер краун-эфирного моста. Синтезированы серии молекул, в которых варьируются длина углеродной цепи с карбоксильной группой и размер краун-эфирного моста.

Одним из интересных новых методов детектирования нейтронов является газовый радиохимический проточный метод. Целью работы является разработка новых способов детектирования нейтронов, основанных на указанном методе.

Задача 8 «Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов для выделения Ac-225 и Ra-223».

Исследована радиационная стойкость в динамическом режиме трех экстракционно-хроматографических сорбентов с закрепленной фазой на основе: трибутилфосфата и производного карбомоилметилфосфиноксида (КМФО) (TRU Resin), производного 18-краун-6-эфира в октаноле (Sr Resin) и производного дигликольамида (DGA Resin) для поглощенной дозы облучения 1250 кГр при облучении в растворах кислот в сравнении с необлученным сорбентом. Показано влияние радиационной деструкции сорбента на профиль кривой элюирования и возможность использования материалов для выделения Ac-225 и Ra-223 из облученного протонами тория.

Задача 9 «Изучение массового распределения продуктов деления, образующихся при взаимодействии тория с протонами средних энергий».

Получен и проанализирован большой массив экспериментальных данных по сечениям продуктов деления, образующихся в облученном протонами тории. Впервые подробно рассмотрена конкуренция асимметричного и симметричного каналов деления тория протонами, наиболее ярко проявляющаяся в диапазоне энергий протонов 20-80 МэВ. Изучена зависимость массового распределения продуктов деления ^{232}Th от энергии протонов. Экспериментальные результаты хорошо согласуются с теоретическими расчетами, выполненными по ядерному коду Cascade-Evaporation-Fission (CEF), разработанному в ИЯИ РАН. Показано, что при увеличении энергии протонов вклад

симметричного деления растет, но ассиметричное деление все равно играет большую роль.

Задача 10 «Конформная лучевая терапия и высокодозовая брахитерапия».

Основными задачами работы по проекту в отчетном году были разработка и апробация новых методов повышения конформности протонной и сочетанной лучевой терапии, а также высокодозовой брахитерапии. Это достигается в первом случае за счет использования устройств для формирования дозовых распределений методом пассивного рассеяния протонов. Был проведен расчет по Монте-Карло этих устройств, их изготовление и испытание на реальной и уникальной протонной лучевой установке ИЯИ РАН. В истекшем году были предложены, реализованы и испытаны новые методы для расчета конструкции модуляторов энергии протонов и болусов, соответствующих индивидуальным параметрам облучаемых мишеней. Эти методы позволяют автоматизировать и ускорить поиск оптимальной конструкции гребенчатых фильтров, отвечающих требованиям гарантии качества лучевой терапии. Также была разработана и опробована новая методика автоматизированной дозиметрии с использованием радиохромных пленок. Другие задачи отчетного периода – разработка новой конструкции иттербиевых источников, изучение распределений поглощенной дозы при внутрисполостной терапии. Новым важнейшим результатом отчетного года была разработка новой более экономичной технологии производства керамических иттербиевых источников. В течение отчетного года проводились также расчеты распределений поглощенной дозы для внутрисполостной брахитерапии с учетом аппликаторов и коллимирующих экранов различной конструкции. Дополнительным направлением исследований стало изучение возможности применения сочетанной лучевой и фотодинамической терапии. Степень внедрения разработки - ведутся работы по оформлению патентов.

Задача 11 «Разработка методик и оборудования исследования радиационно-защитных 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. Рассмотрен процесс распространения фотонов и электронов в жидкокристаллических наноструктурах ДНК-Gd и ДНК-Au. При радиационном захвате нейтронов или рентгеновском облучении атомы гадолиния и золота генерируют в наноструктурах конверсионные электроны и характеристическое излучение, которые

могут поражать раковые клетки. За счет эффекта каналирования оже-электроны низкой энергии увеличивают свой пробег вдоль цепочек ДНК. Пролет конверсионных электронов через ионы гадолиния и золота в жидкокристаллических наноструктурах создает рентгеновское излучение. При использовании наноструктур ДНК-Gd и ДНК-Au в комплексе с биомаркерами можно осуществлять контроль раковых клеток при ранней медицинской диагностике.

Задача 12 «Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах».

В 2020 году удалось достичь нового рубежа в понимании электромагнетизма графитовых пленок исходя из сверхпроводящих корреляций. Была опубликована обзорная статья «Traces of Superconducting Correlations in Nanographite Films» в журнале *Journal of Material Science: Materials for Electronics*. Это явилось определенным признанием на мировом уровне справедливости трактовки процессов в графитовых пленках. В экспериментальном плане были продолжены усилия по исследованию зависимости электросопротивления графитовых 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.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Задача 13 «Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фоновых резонаторов (НФР)».

В 2020 году была продолжена работа по опубликованию ранее полученных результатов. Обсуждение коснулось возможной взаимосвязи фоновых резонаторов с концепцией сверхпроводимости. Была подготовлена статья "Phononic Nanocomposite with Controllable Electronic Properties", которая направлена в журнал *International Journal of Nanomaterials and Molecular Nanotechnology*.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Задача 14 «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

В 2020 году подготовлена статья С.Г.Лебедева и В.Э.Янца «Газовый нейтронный детектор для термометрии термоядерной плазмы» и принята к публикации в журнале «ПОВЕРХНОСТЬ. Рентгеновские синхротронные и нейтронные исследования». Также

была подготовлена обзорная статья С.Г.Лебедева и В.Э.Янца «State-of-the-Art Progress of Gaseous Radiochemical Method for Detecting of Ionizing Radiation» направлена в журнал Nuclear Engineering and Technology и находится на рецензировании. Кроме того была подготовлена статья С.Г.Лебедева и В.Э.Янца "Газовый радиохимический метод детектирования ионизирующих излучений" и направлена в журнал «Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования» и проходит рецензирование.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Задача 15 «Поиск вариаций потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории НЛГЗ-4900 в БНО ИЯИ РАН, Связанных с Солнечными и Лунными приливными эффектами, метеорологическими условиями, сейсмической активностью в регионе».

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.

Задача 16 «Создание трех высокочувствительных мониторов содержания радона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л».

Проект посвящен решению проблемы создания системы непрерывного контроля и учёта переменной компоненты радиоактивного фона, создаваемого распадами природных радиоактивных изотопов ^{222}Rn и ^{220}Rn и их дочерних продуктов в воздухе подземных низкофоновых лабораторий и установок. Цель работы — выявление и исследование процессов выделения (эксхалация) изотопов ^{222}Rn и ^{220}Rn из объектов окружающей среды в воздух подземных низкофоновых лабораторий и установок, разработка методов снижения и стабилизации уровня радиоактивного фона, создаваемого распадами изотопов радона и их дочерних продуктов в детекторах низкофоновых установок. В практике проведения низкофоновых экспериментов заметное место занимает проблема выявления и устранения летучей компоненты радиоактивного фона, создаваемого распадами ^{222}Rn , ^{220}Rn и их дочерних продуктов (д.п.р.) в воздушной среде. ^{222}Rn является промежуточным радиоактивным летучим изотопом радиоактивного ряда ^{238}U . ^{220}Rn является промежуточным радиоактивным летучим изотопом радиоактивного ряда ^{232}Th . 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 ^{222}Rn и дочерних ^{218}Po , ^{214}Po 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 см^3 . 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 конце 2019 года был отлажен один монитор. К началу 2020 года по программе создания постоянного поста наблюдения за скоростью выхода ^{222}Rn 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 [объём ~ 35.3 л] 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 [s] выхода ^{222}Rn из ненарушенного скального грунта подземной лаборатории БНО ИЯИ РАН: $s=(15,2\pm 0.3)$ (ат. ^{222}Rn) $\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{м}^{-2}$. В 2020 году отлажен ещё один монитор. Первый монитор продолжил измерения содержания радона в воздухе контрольной герметичной скважины. Второй монитор был установлен на втором этаже наземного здания лабораторного корпуса и включён в режим параллельного мониторинга радона в воздухе лабораторного помещения. В 2020 году получены результаты измерений уровня и амплитуды вариаций содержания ^{222}Rn в воздухе герметичной скважины, подземного и наземного лабораторных помещений. Сделана оценка вклада эксхалации радона из стенок штольни в объёмную активность радона в воздухе лабораторных помещений.

Задача 17 «Предложение по созданию прототипа стенда ADS – системы».

Проект посвящен созданию прототипа ADS –системы, представляющей собой подкритический ядерный реактор с использованием, в частности, тория для безопасной ядерной энергетики и трансмутации долгоживущих радиоактивных изотопов – актинидов.

После нескольких веков радиоактивного распада долгоживущие актиниды — элементы с атомными номерами 89-103 — могут представлять собой источник основной потенциальной радиационной опасности для здоровья человека. Это является следствием того, что по истечении такого промежутка времени все продукты деления, за

исключением лишь нескольких (в основном технеция-99 и иода-129), распадаются до незначительных уровней, и поэтому основными опасными элементами остаются актиниды. Ввиду этого на первый взгляд представляется привлекательной идея повторного использования актинидов в ядерных реакторах с целью их удаления путем ядерного деления.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ.....	2
РЕФЕРАТ	3
СОДЕРЖАНИЕ.....	13
ВВЕДЕНИЕ.....	15
1. Усовершенствование Стенда облучения радиоизотопных мишеней - основной установки для проведения радиоизотопных исследований и получения изотопов.....	22
2. Получение стронция-82 и исследования процессов в медицинском генераторе рубидий-82	24
2.1. Исследования и разработки по получению стронция-82 с использованием нового метода адсорбции из жидкого металла.....	24
2.2. Исследование и улучшение характеристик генератора рубидия-82.....	25
2.2.1. Влияние присутствия нерадиоактивных примесей на объем получаемого элюата 26	
2.2.2. Условия изготовления генератора рубидия-82 с повышенной производительностью	29
2.2.3. Участие в создании первого в Европе участка массового производства генераторов рубидия-82.....	29
3. Теоретический расчет температуры осаждения микроколичеств радионуклидов в термохроматографии из термодинамических данных	30
3.1. Теоретическая модель.....	30
3.2. Сравнение экспериментальных результатов с теоретическими расчетами	34
4. Создание эффективных медицинских генераторов висмута-213	37
4.1. Разработка газохимического медицинского Ac-225/Bi-213 генератора.....	37
4.1.1. Возгонка с поверхности нержавеющей стали	38
4.1.2. Возгонка с поверхности ниобия.....	39
4.1.3. Возгонка с поверхности кварцевого стекла.....	40
4.1.4. Распределение ^{213}Bi на металлических сборниках.....	41
4.2. Исследование «обратного» $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора на основе сорбента Термоксид-39.....	41
4.3. Применение кинетики последовательных реакций первого порядка в условиях хроматографического разделения для разработки радионуклидных генераторов.....	46
4.3.1. Движение веществ в хроматографической колонке бесконечной длины (одномерная модель).....	48
4.3.2. Циркулирующий двухколоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор.....	54
4.4. Усовершенствование циркулирующего двухколоночного генератора $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$ «Afrabis».	57
4.4.1. Основные характеристики и воспроизводимость.....	59

4.4.2.	Испытание Т-39 для сорбции висмута.....	60
4.4.3.	Испытание AG 50-MP для сорбции висмута	60
4.4.4.	Использование комплексонов для снижения потерь Bi-213.....	62
4.4.5.	Исследование генератора на основе сорбента AG MP-50.....	62
5.	Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протонами ториевой мишени	63
5.1.	Исследование реэкстракции протактиния из октанола.....	63
5.2.	Хроматографические методы выделения и доочистки протактиния	65
5.3.	Неорганические сорбенты для выделения протактиния	69
5.4.	Маскирование фторид-ионов	70
6.	Разработка радиоиммуноконъюгата ^{226}Th -ДТРА-Nimotuzumab для лечения опухолей эпителиального происхождения.....	71
7.	Синтез новых хелаторов на основе каликсаренов.....	76
8.	Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов для выделения Ac-225 и Ra-223.....	79
9.	Изучение массового распределения продуктов деления, образующихся при взаимодействии тория с протонами средних энергий.....	83
9.1.	Сечения продуктов деления, образующихся при взаимодействии ядер тория с протонами.....	84
9.2.	Массовое распределение продуктов деления.....	95
10.	Работы по протонной терапии в отчетном году.....	97
11.	Разработка методик и оборудования исследования радиационно-защитных свойств и состава композитных материалов	107
12.	Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах.....	110
13.	Разработка технологии, получение опытных образцов и исследование особенностей электродинамики нанокристаллических композитов фоновых резонаторов (НФР) 111	
14.	Разработка перспективных методов детектирования нейтронов	111
15.	Поиск вариаций потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории НЛГЗ-4900 в БНО ИЯИ РАН, Связанных с Солнечными и Лунными приливными эффектами, метеорологическими условиями, сейсмической активностью в регионе.....	112
16.	Создание трех высокочувствительных мониторов содержания радона в воздухе на базе воздушных импульсных ионных ионизационных камер объемом ~3л.	113
17.	Предложение по созданию прототипа стенда ADS – системы.....	119
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	120
	ПУБЛИКАЦИИ.....	127

ВВЕДЕНИЕ

Раздел 1. Работы по технологиям получения и внедрения в практику радионуклидов стронция -82 и актиния-225 для диагностики и терапии различных заболеваний.

В данном разделе освещены работы по выполнению следующего комплекса задач:

1. «Усовершенствование Стенда облучения радиоизотопных мишеней - основной установки для проведения радиоизотопных исследований и получения изотопов».

2. «Получение стронция-82 и исследования процессов в медицинском генераторе рубидий-82».

3. «Теоретический расчет температуры осаждения микроколичеств радионуклидов в термохроматографии из термодинамических данных».

4. «Создание эффективных медицинских генераторов висмута-213».

5. «Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протонами ториевой мишени».

6. «Разработка радиоиммуноконъюгата ^{226}Th -DTPA-Nimotuzumab для лечения опухолей эпителиального происхождения».

7. «Синтез новых хелаторов на основе каликсаренов».

8. «Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов для выделения Ac-225 и Ra-223».

9. «Изучение массового распределения продуктов деления, образующихся при взаимодействии тория с протонами средних энергий».

Основным направлением научной работы в лаборатории радиоизотопного комплекса Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт ядерных исследований РАН (ИЯИ РАН) является получение медицинских изотопов для диагностики и терапии различных заболеваний. Для этого ИЯИ РАН обладает уникальным объектом инфраструктуры мирового уровня - крупнейшим в Европе и Азии линейным ускорителем. Ускоритель имеет возможность получать протоны до сравнительно высоких энергий - до 600 МэВ (в настоящее время – до 209 МэВ). В 1992 году была создана крупнейшая на тот момент в мире установка для производства изотопов на ускорителе (на отводке пучка протонов 160 МэВ), которая впоследствии регулярно модернизировалась, как и сам линейный ускоритель. На установке можно облучать изотопные мишени высокой интенсивностью (током) пучка – до 140 мкА.

На линейном ускорителе разработана и постоянно совершенствуется технология получения важнейшего медицинского радионуклида стронций-82, который используется при изготовлении генераторов рубидия-82 для диагностики с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Также здесь особо перспективно получать терапевтический альфа-радиоактивный нуклид актиний-225. Этот радионуклид может быть использован при изготовлении генераторов висмута-213 для терапии онкологических заболеваний. Разрабатываются, изучаются и совершенствуются генераторы Sr-82/Rb-82 и Ac-225/Bi-213, при эксплуатации которых получают короткоживущие медицинские радионуклиды. Данные исследования направлены на развитие и улучшение существующих технологий.

ИЯИ РАН сотрудничает со многими ведущими научными и медицинскими организациями России и зарубежья, совместные исследования направлены на разработку радиофармацевтических препаратов на основе полученных и выделенных в ИЯИ РАН радионуклидов, на проведение их лабораторных и клинических испытаний.

Раздел 2. «Конформная лучевая терапия и высокодозовая брахитерапия».

Ускоренные протоны обладают специфическим поведением при прохождении любой среды – выделяемая ими ионизирующая энергия не убывает по мере замедления в среде, как у электронов или фотонов, а наоборот достигает максимума в момент остановки. Выделение ионизирующей энергии в тканях организма приводит к локальному разрушению клеток в заданном месте. Индивидуально подбирая энергию протонов, можно локально разрушить опухоль, расположенную на любой глубине. Практическая реализация протонной терапии до сих пор является весьма сложной научной и технической проблемой.

Основными задачами работы по проекту в отчетном году были разработка и апробация новых методов расчета формирующих и фиксирующих устройств, используемых в протонной и сочетанной терапии при формировании дозовых распределений за счет пассивного рассеяния протонов, их изготовление и испытание на реальной и уникальной протонной лучевой установке ИЯИ РАН. В истекшем году были предложены, реализованы и испытаны новые методы для расчета конструкции модуляторов энергии протонов и болусов, соответствующих индивидуальным параметрам облучаемых мишеней. Эти методы позволяют автоматизировать и ускорить поиск оптимальной конструкции гребенчатых фильтров, отвечающих требованиям гарантии качества лучевой терапии. После проведения экспериментов с использованием линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН было проведено сравнение результатов предварительных расчетов дозовых распределений и полученных экспериментальных

данных. Это сравнение показало удовлетворительное согласие расчетов и экспериментальных. Проведенные эксперименты показали, что предложенный метод расчета модуляторов энергии и болусов позволяет достаточно быстро рассчитывать их конструкцию при выполнении медицинских требований к точности результирующих дозовых распределений. Была также предложена и рассчитана с использованием методов Монте-Карло новая конструкция комбинированных гребенчатых фильтров. Эта конструкция позволяет повысить конформность и качество облучения протонами.

Еще одним из наиболее эффективных и щадящих методов лучевой терапии злокачественных новообразований является высокодозовая брахитерапия, когда интенсивный источник ионизирующего излучения кратковременно вводится непосредственно в опухоль. При лечении, например, рака предстательной железы такой метод позволяет провести радикальное лечение с сохранением функции органа. Из медицинских и технологических соображений сердечник источника должен иметь достаточно малые размеры: диаметр ~ 0.6 мм и длину ~ 3 мм. В настоящее время в России и за рубежом брахитерапия развивается за счет использования новых источников и новых технологий лечения. Клинические преимущества применения контактной радиотерапии очевидны: возможность амбулаторного лечения, положение источника с высокой точностью контролируется во время всего сеанса облучения, пациент обездвижен в течение короткого промежутка времени, что уменьшает риск, связанный с развитием глубокого тромбоза вен и эмболии сосудов, которые могут развиваться, если пациент неподвижен в течение нескольких дней для проведения процедуры. Автоматическое дистанционное управление и биологическая защита обеспечивают полную радиационную безопасность обслуживающего персонала и больных. В учреждениях РАН в г. Троицке (Больница РАН и ИЯИ РАН) ведутся работы по разработке новых методов лучевой терапии, как контактной так и дистанционной. Имеется установка лазерного разделения изотопов для самостоятельного производства иттербиевых источников для брахитерапии. В перспективе возможно использование установок Нейтронного комплекса ИЯИ РАН 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 исследований в области лучевой терапии (ЛТ) и проведения радиобиологических исследований с использованием ИИИ. В последнее время в научной литературе появились указания на то, что фотодинамическая терапия (ФДТ) может усиливать воздействие ионизирующего излучения на раковые клетки. Сочетанное воздействие ионизирующего и лазерного излучения может позволить уменьшить постлучевые осложнения и другие нежелательные

последствия ЛТ и ФДТ, примененных по отдельности. С другой стороны, в Больнице РАН (г. Троицк) накоплен значительный клинический опыт лечения различных онкологических заболеваний, включая внутриполостные опухоли. Научное сотрудничество ИЯИ и Больницы РАН может привести к прорыву в разработке и внедрении новых методов высокотехнологичной медицины для лечения тяжелых и социально значимых заболеваний.

Раздел 3. «Разработка методик и оборудования исследования радиационно-защитных свойств и состава композитных материалов».

В последнее время создаются нанокompозиты для биодоставки лекарств и визуализации биологических объектов на клеточном и молекулярном уровне [1]. Они обладают высокоразвитой структурой, могут приближаться к биообъекту, взаимодействовать и связываться с клетками. Магнитные нанодисперсные частицы можно использовать как гипертермические вещества или в качестве носителей терапевтических препаратов к клеткам при воздействии переменным магнитным полем. Магнитоактивные композиты на основе нанодисперсных частиц используются для визуализации биологических объектов на клеточном уровне и терапии онкологических заболеваний [2].

В Институте молекулярной биологии им В А Энгельгардта РАН были созданы микрочастицы холестерической жидкокристаллической дисперсии ДНК с включением ионов гадолиния и золота [3]. Концентрация двухцепочечных молекул ДНК в составе микрочастиц цилиндрической формы и объёмом 0.1 мкм составляет 350 мг/мл.

Целью настоящей работы является изучение процессов распространения фотонов и электронов в жидкокристаллических наноструктурах ДНК-Gd и ДНК-Au.

Раздел 4. 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 СКВИД- магнитометрии, рамановской спектроскопии, оптической, магнитной и сканирующей туннельной микроскопии. Доступ к соответствующему высокотехнологичному оборудованию в России, а также в Германии и США осуществляется на основе личных контактов. Исследованные эффекты можно объяснить на основе предположения о существовании вкрапления высокотемпературной сверхпроводящей фазы в несверхпроводящей матрице.

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

Проект направлен на разработку технологии получения опытных образцов и исследование особенностей электродинамики, в особенности, сверхпроводимости, нанокристаллических металлических композитов – фоновых резонаторов. Фоновые 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 фоновый резонатор, все моды которого будут представлять собой стоячие волны и, соответственно будут резонансным образом усиливаться. Если полученные резонансные моды совпадают с основными модами электрон - фоновый взаимодействия, то в композите, составленном из фоновых резонаторов, все фоновомодулированные процессы будут также резонансным образом усилены. Интенсификация электрон – фоновый взаимодействия в композитах фоновых 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.

Задача «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

Проект направлен на развитие предложенного 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.

Раздел 5. Задача «Поиск вариаций потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории НЛГЗ-4900 в БНО ИЯИ РАН, Связанных с Солнечными и Лунными

приливными эффектами, метеорологическими условиями, сейсмической активностью в регионе».

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 ^{222}Rn 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» (Алексеев 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.

Задача «Создание трех высокочувствительных мониторов содержания радона 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 ^{222}Rn , ^{220}Rn и их дочерних продуктов (д.п.р.) в воздушной среде. ^{222}Rn является промежуточным радиоактивным летучим изотопом радиоактивного ряда ^{238}U . ^{220}Rn является промежуточным радиоактивным летучим изотопом радиоактивного ряда ^{232}Th . 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 ^{222}Rn и дочерних ^{218}Po , ^{214}Po 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 конце 2019 года был отлажен один монитор. К началу 2020 года 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 [объём ~35.3 л] 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 [s] выхода ²²²Rn из ненарушенного скального грунта подземной лаборатории БНО ИЯИ РАН: $s=(15,2\pm 0.3)$ (ат. ²²²Rn)·с⁻¹·м⁻². В 2020 году отлажен ещё один монитор. Первый монитор продолжил измерения содержания радона в воздухе контрольной герметичной скважины. Второй монитор был установлен на втором этаже наземного здания лабораторного корпуса и включён в режим параллельного мониторинга радона в воздухе лабораторного помещения.

Раздел 6. Задача «Предложение по созданию прототипа стенда ADS – системы».

После нескольких веков радиоактивного распада долгоживущие актиниды — элементы с атомными номерами 89-103 — могут представлять собой источник основной потенциальной радиационной опасности для здоровья человека. Это является следствием того, что по истечении такого промежутка времени все продукты деления, за исключением лишь нескольких (в основном технеция-99 и иода-129), распадаются до незначительных уровней, и поэтому основными опасными элементами остаются актиниды. Ввиду этого на первый взгляд представляется привлекательной идея повторного использования актинидов в ядерных реакторах с целью их удаления путем ядерного деления.

1. Усовершенствование Стенда облучения радиоизотопных мишеней - основной установки для проведения радиоизотопных исследований и получения изотопов

Стенд облучения изотопных мишеней (далее Стенд облучения) предназначен для реализации Государственных программ по повышению технического уровня, увеличения производства радионуклидов и изделий медицинской техники и улучшению обеспечения ими учреждения здравоохранения в части отработки методик получения и извлечения радионуклидов для медицинской диагностики.

Стенд облучения неразрывно конструктивно и технологически связан с линейным ускорителем ИЯИ РАН, и при режиме работы с энергией до 160 МэВ фактически является его составной частью, обеспечивая полное поглощение пучка протонов (beam-stop). Стенд облучения расположен в зоне контролируемого доступа ЛУ, проход к нему осуществляется через зд. 2 линейного ускорителя (тоннель ускорителя) по отм. -4,600, где минимизировано воздействие наведенной активности на оборудовании ЛУ, и исключена возможность загрязнения радиоактивными веществами. Всего Стенд облучения включает в себя пять помещений в зоне пучка и пульттовую, находящуюся в смежном здании 5.

Реконструкция Стенда позволит проводить исследования и разработки принципиально новых мишеней, что позволяет расширить номенклатуру получаемых радионуклидов и/или существенно повысить выход ранее доступных нуклидов (производимых на реакторах или на ускорителях протонов низких энергий).

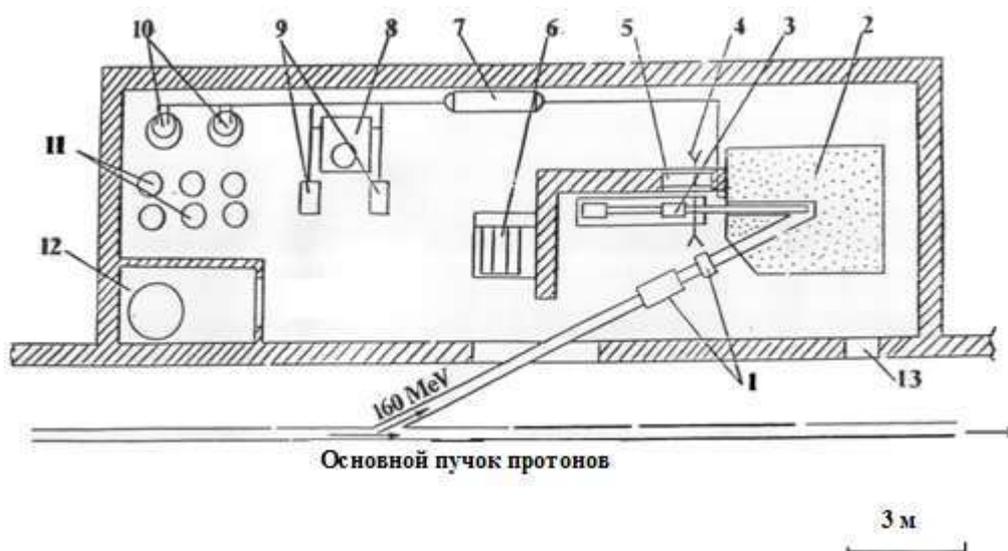


Рисунок 1. Схема Стенда облучения изотопных мишеней, подлежащего реконструкции согласно разработанному техническому заданию.

1 – фокусирующие и диагностические устройства протонного пучка; 2 – защитный чугунный куб; 3 – направляемый шток с устанавливаемыми на конце мишенями; 4 – копирующий манипулятор; 5 – смотровая система с защитным свинцовым стеклом; 6 – основной вход снизу; 7 – теплообменник охлаждающей водяной системы; 8 – расширительный бак для охлаждающей воды со сдувом образующегося газа; 9 – основной и резервный водяные насосы; 10 – основной и резервный ионообменные фильтры охлаждающей системы; 11 – пеналы для временного хранения ионообменных фильтров; 12 – тамбур с люком для выгрузки контейнеров; 13 – запасной выход в туннель ускорителя.

Пучок протонов с энергией до 160 МэВ поступает в помещение Стенда облучения по ионопроводу (1), оснащённому системами диагностики пучка («индукционный датчик», многопроволочные измерители профиля и сканеры), а также системами вакуумирования и вакуумного контроля.

Мишени располагаются внутри защитного куба (2) с размерами 3х3х3 м³ массой около 180 т, выложенного из чугунных шестигранников.

Входное окно пучка в мишенную камеру бутербродного типа (металлический литий между двумя листами из нержавеющей стали) приварено к трубе, телескопически вставляемой в ионопровод, что позволяет при необходимости менять входное окно без значительного облучения персонала.

Мишени, омываемые водой первого контура охлаждения, устанавливаются на конце штока (3) из нержавеющей стали длиной около 1,5 м и диаметром 100 мм, который может перемещаться по направляющим, входя внутрь чугунного куба. Мишени охлаждаются водой по замкнутому контуру с расходом 7,5 м³/ч. В готовности постоянно находятся два насоса (9) - основной и резервный, который автоматически включается при остановке основного.

В первом контуре охлаждения находится расширительный бак (8) объемом 300 л. С поверхности воды в баке осуществляется постоянный сдув газообразных продуктов (водорода, радиоактивных газов), выделившихся из воды первого контура. Фильтр первого контура высотой около 2 м состоит из катионита, анионита и каолиновой ваты. Емкость фильтра позволяет поглощать не только радиоактивные продукты, образующиеся под пучком из воды, и продукты коррозии, но и всё вещество мишени в случае его аварийного растворения в воде.

После проведенной реконструкции и получения заключения в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) позволит проводить исследования и разработки, расширить номенклатуру получаемых радионуклидов, существенно повысить выход ранее доступных нуклидов и, таким образом, и далее осуществлять радиоизотопные исследования и разработки на линейном ускорителе с получением, а также производство изотопов для медицинских и научных целей.

Основным продуктом, производимый на Стенде облучения радиоизотопных мишеней является стронций-82, также получают другие перспективные радионуклиды – актиний-225 (используется в медицине для терапии онкологических заболеваний) и олова-117m (используется для тераностики онкологических и сосудистых заболеваний), а также перспективного в будущем радионуклида протактиний-230. В отчетном году опубликованы статьи в международных журналах и новый патент (основные результаты были представлены в отчетах ранее).

2. Получение стронция-82 и исследования процессов в медицинском генераторе рубидий-82

2.1. Исследования и разработки по получению стронция-82 с использованием нового метода адсорбции из жидкого металла

Завершена работа по исследованию процессов получения медицинского радионуклида стронций-82 с использованием прямой сорбции из жидкого металла. Стронций-82 – важный радионуклид, который используют для приготовления медицинского генератора рубидия-82 и проведения диагностики кардиологических и некоторых других заболеваний с помощью позитронно-эмиссионной томографии. Наиболее эффективный метод его наработки – облучение массивных мишеней из металлического рубидия протонами средних энергий. Радиохимическое выделение ^{82}Sr из таких мишеней – обычно представляет собой сложную и опасную процедуру.

В ИЯИ РАН предложен метод выделения стронция из металлического рубидия путем сорбции на различных поверхностях непосредственно из жидкого рубидия. Завершены исследования, позволяющие обеспечить высокий химический выход радионуклида. При температуре около 300°C примерно за 3 часа нагревания ^{82}Sr полностью сорбировался на внутренней поверхности оболочки облученной мишени, после этого жидкий рубидий откачивали, а ^{82}Sr затем легко удаляли кислотным смывом.

Исследование механизма процесса показало, что ^{82}Sr сначала сорбируется на коллоидных частицах оксида рубидия, а при высокой температуре эти частицы растворяются в рубидии. Поэтому для эффективного протекания процесса и обеспечения высокого выхода необходимо определенное содержание кислорода в рубидии. Детали этой работы излагались в предыдущих отчетах.

Уже продемонстрирован высокий инновационный потенциал этой разработки. Имеется два патента РФ, а также американский и канадские патенты. Технология опробована сначала в ГНЦ ФЭИ им. А.И. Лейпунского (Обнинск), а широкомасштабное производство по лицензии ИЯИ РАН организовано на предприятии ARRONAX (Нант, Франция), лицензия приобретена также американской фирмой. В ближайшее время эту технологию планируется установить в «горячих» камерах Радиевого института им. В.Г. Хлопина (Санкт-Петербург).

2.2. Исследование и улучшение характеристик генератора рубидия-82

При изготовлении генератора рубидия-82 основным компонентом является стронций-82, который нарабатывают на линейном ускорителе ИЯИ РАН. Ранее изготовление генератора было налажено в рамках действующих научных соглашений между ИЯИ РАН и Российским научным центром радиологии и хирургических технологий им. А.М.Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНЦРХТ) и Соглашения от 24 мая 2016 года о партнерстве с французской фирмой NAOGEN PHARMA. Но работы по улучшению характеристик генератора продолжаются. В 2020 г. были проведены работы по изучению факторов, влияющих на одну из основных характеристик генератора рубидия-82 – величину общего объема элюата из генератора (радиофармпрепарата на основе рубидия-82, РФП), который представляет собой стерильный апиrogenный раствор $^{82}\text{RbCl}$ в 0,9% NaCl, содержащий не более 0,01 кБк $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ МБк («проскок стронция-82») и 0,1 кБк $^{85}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ МБк («проскок стронция-85»).

Исследования проводили с целью улучшения рабочих характеристик генератора стронций-82/рубидий-82, используемого в ПЭТ для диагностики кардиологических и нейроонкологических заболеваний. В рамках данного исследования было изготовлено и исследовано 9 колонок со стронцием-82. В процессе работы использовали стандартные колонки (объем $\sim 1,6 \text{ см}^3$; масса сухого сорбента $\sim 3,8 \text{ г}$).

Проведен анализ неактивных примесей в радиоактивном сырье (солянокислый раствор $^{82}\text{SrCl}_2$), использовавшимся при изготовлении генераторов рубидия-82 (за период 2004-2015 гг.).

При изучении влияния неактивных двухзарядных катионов в радиоактивном сырье (солянокислый раствор $^{82}\text{SrCl}_2$) на общий объем элюата из генератора использовали стандартные колонки с нанесенными на сорбент изотопами стронция-82.

2.2.1. Влияние присутствия нерадиоактивных примесей на объем получаемого элюата

Анализ радиоактивного сырья (раствор хлорида стронция-82) за период с 2004 по 2015 гг. показал, что в нем основными неактивными примесями, которые могут конкурировать с абсорбцией $^{82}\text{Sr}^{2+}$ и $^{85}\text{Sr}^{2+}$ в процессе зарядки генератора, являются двухзарядные катионы щелочноземельных металлов. Причём количество Ca^{2+} составляет не менее 70-75% от всех двухвалентных катионов, а суммарное количество Ca^{2+} и Sr^{2+} обычно не менее 90-95%. Кроме Ca^{2+} и Sr^{2+} , в растворе хлорида стронция-82 могут присутствовать также другие катионы двухвалентных металлов (в основном, Mg^{2+} и Ba^{2+}), которые также могут влиять на качество изготавливаемой генераторной колонки. Однако их содержание в исходных растворах значительно меньше, чем кальция и стронция соответственно, и поэтому они не должны оказывать столь существенного влияния на качество генераторной колонки и величину общего объема РФП, получаемого из генератора.

Поэтому объем элюата из генератора рубидия-82 до проскока изотопов стронция $^{82}\text{Sr}^{2+}$ и $^{85}\text{Sr}^{2+}$ в значительной мере зависит от ионной емкости сорбента, которая зависит от методики его приготовления и уменьшается из-за наличия в используемых растворах Ca^{2+} и Sr^{2+} , конкурирующих с $^{82}\text{Sr}^{2+}$ и $^{85}\text{Sr}^{2+}$ за центры сорбции в процессе приготовления, при зарядке генератора радиоактивным стронцием, а также при элюировании рубидия-82 в раствор в процессе эксплуатации генератора.

Установлено, что ионная емкость сорбента в генераторных колонках с объемом 1,6 см³ и массой сухого сорбента 3,8 г по Sr^{2+} составляет ~23 мг (~260 мкмоль; удельная ионная емкость ~70 мкмоль/г), причем величина рН элюата из генератора не зависит от количества находящихся на сорбенте Sr^{2+} вплоть до удельной емкости сорбента 70 мкмоль/г и остается постоянной даже при объеме пропущенного через колонку элюата (0,9% NaCl) более 50 л. Установлено, что максимальный (предельный) объем элюата до

проскока радионуклидов стронция, который может быть получен при использовании колонок с объемом 1,6 см³ и массой сухого сорбента 3,8 г составляет 37 л элюента (0,9% NaCl).

На рис. 2 приведены графики изменения содержания радионуклида стронция-82 (отношение активности ⁸²Sr к активности ⁸²Rb в любой порции элюата) в элюате из генераторов с генераторными колонками с различной массой сорбента, а на Фиг. 2.1.2 показана зависимость общего объема элюата из генератора рубидия-82 до достижения предела эксплуатации (Expiration Limit) от массы сорбента в тех же генераторных колонках. В каждой колонке на сорбенте находилось одинаковое количество катионов кальция (11,4 мкмоль) и стронция (1,1 мкмоль), содержание которых на сорбенте варьировалось в случае кальция от 1,0 мкмоль/г до 14,3 мкмоль/г и от 0,1 мкмоль/г до 1,4 мкмоль/г в случае стронция.

Из рис. 2 видно, что после достижения режима предупреждения до прекращения использования генератора (достижение режима прекращения эксплуатации) с колонкой с объемом 1,6 см³ и массой сухого сорбента 3,8 г может быть получено лишь ~2 л кондиционного элюата. Это требует усиления контроля за проскоком стронция после достижения предела предупреждения, а именно проведение дополнительных измерений не реже, чем через каждые 0,5 л элюата.

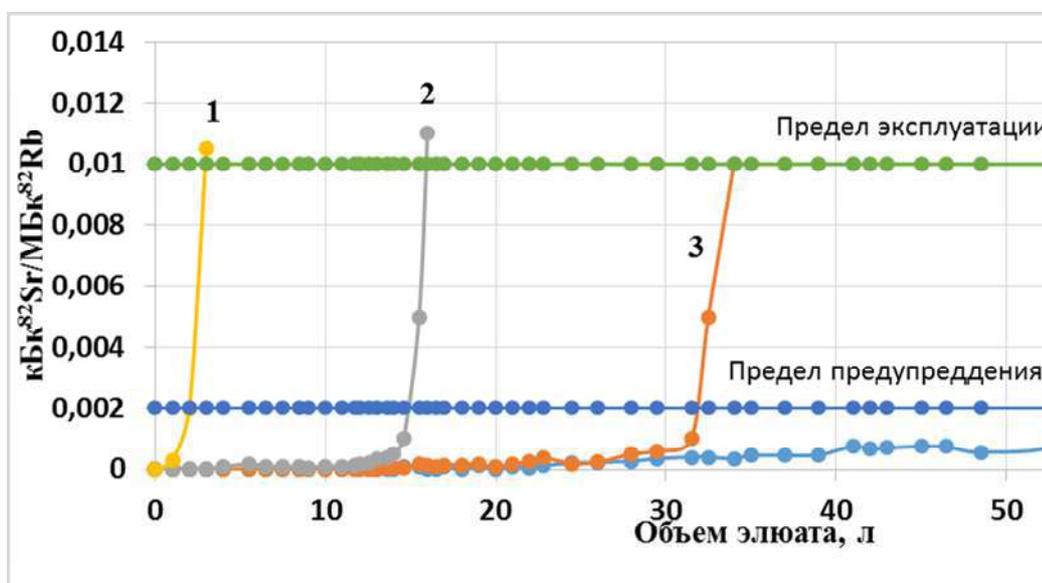


Рисунок 2 - Зависимость отношения активности ⁸²Sr к активности ⁸²Rb в элюате из генераторов рубидия-82 с различным объемом генераторной колонки и массой сухого сорбента от объема пропущенного раствора: 1 – объем генераторной колонки 0,34 см³

(масса 0,8 г; $C_{Ca} = 14,3$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 1,4$ мкмоль/г); 2 – объем генераторной колонки 1,6 см³ (масса 3,8 г; $C_{Ca} = 3,0$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 0,3$ мкмоль/г); 3 – объем генераторной колонки 3,0 см³ (масса 7,2 г; $C_{Ca} = 1,6$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 0,16$ мкмоль/г); 4 – объем генераторной колонки 5,0 см³ (масса 12 г; $C_{Ca} = 1,0$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 0,1$ мкмоль/г). Внутренний диаметр и высота колонок: 1 – 0,4 см и 2,7 см; 2 – 0,85 см и 2,7 см; 3 – 0,85 см и 5,4 см; 4 – 1,2 см и 4,8 см.

Из рис. 3 следует, что общий объем элюата из генератора зависит не от общего количества неактивных примесей в колонке, а от их содержания на сорбенте.

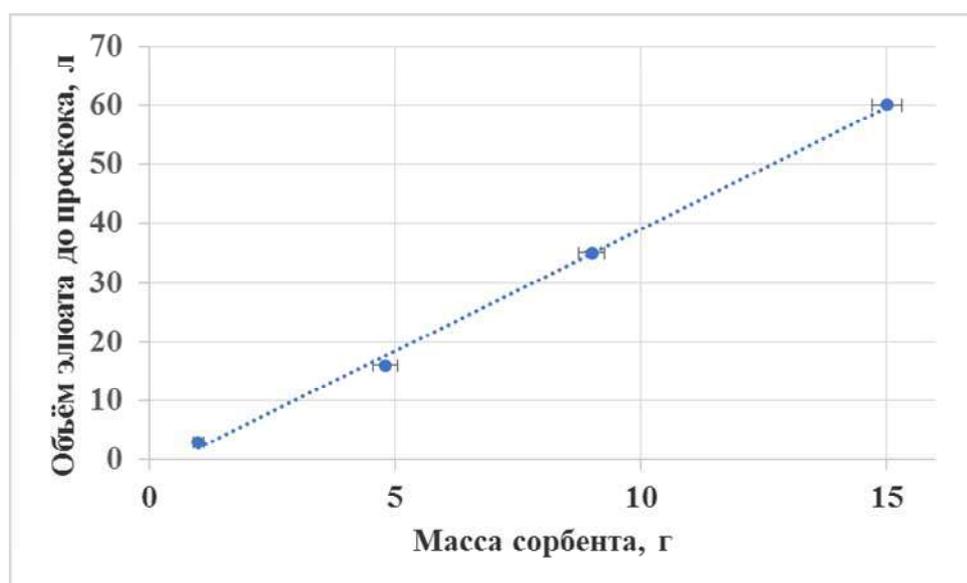


Рисунок 3 - Зависимость общего объема элюата из генератора рубидия-82 до достижения предела эксплуатации (Expiration Limit) от массы сорбента в генераторной колонке: 1 – объем 0,34 см³ (масса 0,8 г; $C_{Ca} = 14,3$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 1,4$ мкмоль/г); 2 – объем 1,6 см³ (масса 3,8 г; $C_{Ca} = 3,0$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 0,3$ мкмоль/г); 3 – объем 3,0 см³ (масса 7,2 г; $C_{Ca} = 1,6$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 0,16$ мкмоль/г); 4 – объем 5,0 см³ (масса 12 г; $C_{Ca} = 1,0$ мкмоль/г; $C_{Sr} = 0,1$ мкмоль/г). Количество Sr²⁺ в каждой колонке – 1,1 мкмоль; количество Ca²⁺ в каждой колонке – 11 мкмоль. Внутренний диаметр и высота колонок: 1 – 0,4 см и 2,7 см; 2 – 0,85 см и 2,7 см; 3 – 0,85 см и 5,4 см; 4 – 1,15 см и 4,8 см.

Показано, что общий объем элюата до проскока стронция-82 уменьшается с ростом содержания как катионов кальция, так и катионов стронция на сорбенте в генераторной колонке, причем катионы стронция гораздо эффективнее уменьшают объем элюата до проскока радионуклидов стронция. В обоих случаях объем элюата до проскока стронция-

82 линейно зависит от C_{Ca} или C_{Sr} : $V = aC + b$ (где C – концентрация кальция или стронция на сорбенте).

2.2.2. Условия изготовления генератора рубидия-82 с повышенной производительностью

Исходя из полученных результатов рассматривается зависимость объема V элюата до проскока радионуклидов стронция от величины суммарного содержания катионов кальция и стронция на сорбенте при использовании стандартной колонки объемом $1,6 \text{ см}^3$ с массой сухого сорбента $3,8 \text{ г}$ и активностью стронция-82 3700 МБк (100 мКи), позволяющая изготавливать генераторы рубидия-82, позволяющие получать не менее 30 л элюата.

На основании полученных результатов и анализа состава радиоактивного сырья **впервые:**

- показано, что катионы кальция и стронция уменьшают общий объем элюата до проскока с различной эффективностью;
- разработан способ изготовления генераторов рубидия-82 для получения не менее 30 л элюата с помощью генератора с активностью стронция-82 3700 МБк (100 мКи) в генераторной колонке с объемом $1,6 \text{ см}^3$ и массой сорбента $3,2 \text{ г}$;
- предложен метод оценки величины общего объема элюата до проскока на основании содержания неактивных примесей в радиоактивном сырье для изготовления генератора.

2.2.3. Участие в создании первого в Европе участка массового производства генераторов рубидия-82

Впервые в Европе на базе разработанной в ИЯИ РАН методике (передана в 2019 г. в NAOGEN PHARMA, France, Nantes) организуется участок для массового автоматизированного производства генераторов рубидия-82 на предприятии IZOTOP (Institute of Isotopes Co. Ltd., Hungary, Budapest), в последнем имеются возможности для зарядки генератора в условиях GMP согласно европейским требованиям.

В течение 2020 г. участие ИЯИ РАН состояло в научном сопровождении на стадиях приготовления сорбента, изготовления генераторных колонок и зарядки генераторов рубидия-82 с целью начала впервые в Европе регулярного массового производства на базе предприятий NAOGEN PHARMA и IZOTOP генераторов рубидия-82 по разработанной в ИЯИ РАН методике.

3. Теоретический расчет температуры осаждения микроколичеств радионуклидов в термохроматографии из термодинамических данных

3.1. Теоретическая модель

Разделение элементов и соединений в процессах газовой хроматографии играет большую роль в радиохимии. Один из вариантов хроматографии - термохроматография - разделение на отрицательном (по ходу газа) температурном градиенте – является весьма информативным методом, позволяющим в одном эксперименте определить температуру осаждения и теплоту адсорбции (десорбции) нескольких веществ в состоянии «без носителя» на определенной поверхности. Этот метод широко используется для разделения радионуклидов, полученных в ядерных реакциях на ускорителях.

С теоретической точки зрения, термохроматография ранее рассматривалась в работах многих авторов, где устанавливалась зависимость положения и формы термохроматографического пика от энтальпии адсорбции и параметров эксперимента. Однако некоторые важные аспекты остались до конца не выясненными: как может меняться и какое значение для процесса имеет частота колебаний адсорбированной молекулы на поверхности и коэффициент аккомодации (прилипания); какие особенности с теоретической точки зрения возникают при химическом взаимодействии адсорбата с поверхностью. Это существенно для предсказания и интерпретации получаемых результатов.

Температура осаждения в термохроматографии в основном определяется энтальпией адсорбции ΔH_a^0 , которая коррелирует с энтальпией сублимации. Но во многих случаях в процессе перехода из газового в адсорбированное состояние химический состав адсорбата меняется, и в этом случае некорректно говорить только об энтальпии сублимации или адсорбции одного конкретного соединения. Кроме того, энтропийный фактор может играть очень существенную роль.

В этой работе предлагается модель для описания поведения ультрамикроколичеств элементов и соединений в термохроматографии, основанная на обоснованной корреляции с термодинамическими данными.

Данная модель базируется на частичной аналогии процессов десорбции и сублимации. В рамках этой модели можно описать также процессы с химическими реакциями на поверхности.

В предположении об установлении адсорбционного равновесия в случае линейного распределения температуры по колонке температура осаждения (т.е. температура максимума термохроматографического пика), T_a (К), определяется из соотношения:

$$(t Q g/s T_0) \exp(\Delta S_d^0/R) = E_i^* (\Delta H_d^0/RT_a) - E_i^* (\Delta H_d^0/RT_{st}),$$

где

ΔH_d^0 - стандартная энтальпия десорбции ($\Delta H_d^0 = -\Delta H_a^0$);

ΔS_d^0 - стандартная энтропия десорбции ($\Delta S_d^0 = -\Delta S_a^0$);

t - продолжительность транспортировки адсорбата по колонке;

Q - расход газа-носителя при стандартных условиях (обычно при давлении 1 бар и $T_0=298$ К);

T_{st} - стартовая температура колонки, К;

T_0 - стандартная температура колонки, 289 К;

g - величина температурного градиента ($T=T_{st} - g \cdot l$), $g>0$;

s - поверхность стационарной фазы на единицу длины колонки;

$E_i^*(z)$ - интегральная показательная функция:

$$E_i^*(z) = e^z / z (1 + 1/z + 1/z^2 + \dots).$$

Таким образом, чтобы оценить теоретически T_a и, следовательно, интерпретировать результаты опытов, кроме значений параметров эксперимента, необходимо знать ΔH_d^0 и ΔS_d^0 .

Энтальпию десорбции (адсорбции) обычно определяют, исходя из линейных корреляций со стандартной энтальпией сублимации (ΔH_s^0), при этом корреляционные соотношения различны для разных типов соединений, и в ряде случаев наблюдаются значительные отклонения от эмпирических зависимостей.

Энтропию десорбции (адсорбции) определяют, исходя из молекулярно-кинетического рассмотрения:

$$\Delta S_d^0 = R \ln[s_0 \nu (2\pi M / RT_a)^{1/2}],$$

или по сходным выражениям.

Здесь ν - частота колебаний адсорбированной молекулы по нормали к поверхности (скорость десорбции пропорциональна частоте этих колебаний), s_0 - стандартное значение площади колонки на единицу ее длины (принимается здесь равным $1 \text{ см}^2/\text{см}$), M - молекулярный вес адсорбата. Обычно значение ν принимают равным частоте колебания кристаллической решетки адсорбента, одинаковым для всех адсорбатов (обычно около 10^{12} - 10^{13} с^{-1}), что определяет весьма близкие значения также ΔS_d^0 для всех типов адсорбатов ($\Delta S_d^0 / R \sim 20$).

Такое рассмотрение не учитывает, во-первых, специфику различных атомов и молекул адсорбата при их колебании на поверхности. Во-вторых, скорость адсорбции пропорциональна в молекулярно-кинетическом представлении коэффициенту аккомодации, или прилипания α .

И, в третьих, данная модель практически не должна действовать в случае химических реакций на поверхности, если десорбция по определенному механизму происходит не до химической реакции, а лишь при соударении с молекулой реагента, находящейся в газовой фазе или адсорбированной на поверхности, и тогда вообще некорректно принимать за ν_{eff} частоту колебания в кристаллической решетке адсорбента, как предполагалось в процессах адсорбции с разложением газообразных молекул.

В данной работе предлагается оценивать ν_{eff} и ΔS_d^0 из значений энтропии сублимации ΔS_s^0 , исходя из некоторой аналогии между процессами конденсации и адсорбции, хотя сам характер процессов десорбции-адсорбции, конечно, принципиально отличается от сублимации-десублимации.

Процесс адсорбции - десорбции молекул с поверхности в условиях равновесия можно описать следующим известным кинетическим уравнением:

$$\partial N / \partial t = W_{ADS} - W_{DES} = \alpha C (RT/2\pi M)^{1/2} - N \nu \exp(-\Delta H_d^0 / RT),$$

где

N – концентрация молекул на поверхности;

C – концентрация молекул в газовой фазе.

При равновесии $\partial N / \partial t = 0$.

При рассмотрении процесса сублимации как процесса адсорбции - десорбции молекул с поверхности того же вещества $\Delta H_d^0 = \Delta H_s^0$ (с точностью до энергии перехода между различными структурами в конденсированном состоянии) мы получаем:

$$\begin{aligned} \Delta S_d^0 &= \Delta S_s^0 + R \ln(10^6 s_0 A^{1/3} M^{2/3} \rho^{-2/3} R^{-1} T^{-1}) = \\ &= \Delta S_s^0 + R \ln(1,02 \cdot 10^6 M^{2/3} \rho^{-2/3} T^{-1}) = \Delta S_s^0 + R \ln(4 \cdot 10^6 r_0 A / RT). \end{aligned}$$

Здесь ρ – в $[\text{г}/\text{см}^3]$, r_0 – радиус молекулы на поверхности (предполагая плотную упаковку).

Учитывая, что при реальных соотношениях параметров $Ei(z) \sim e^z/z$, получаем:

$$\Delta H_d^0 / RT_a = \Delta S_d^0 / R + \ln(t Q g \Delta H_d^0 / s T_0 R T_a)$$

или

$$\Delta H_d^0 / RT_a = \Delta S_s^0 / R + \ln(1,02 \cdot 10^6 M^{2/3} \Delta H_d^0 t Q g / s \rho^{2/3} T_0 R T_a^2).$$

Данные уравнения и содержат определяемую величину ΔH_d^0 в неявной форме, но отношение $\Delta H_d^0/RT_a$ в левых частях уравнений слабо зависит от T_a , ΔH_d^0 и параметров экспериментов, и эти уравнения удобно решать методом последовательных приближений: приняв некоторые первые значения $\Delta H_d^0/T_a$ и T_a в правой части уравнений, вычислить вторые значения и т. д., и таким образом выразить ΔH_d^0 в явной форме.

Первое приближение, определенное для часто используемых значений параметров экспериментов:

$$\Delta H_d^0 / RT_a = 33 \pm 7.$$

Второе приближение:

$$\Delta H_d^0 / RT_a = \Delta S_d^0 / R + \ln(0,11 t Q g / s)$$

или
$$\Delta H_d^0 = T_a [\Delta S_d^0 + R \cdot \ln(0,11 t Q g / s)]$$

или
$$T_a = \Delta H_d^0 [\Delta S_d^0 + R \cdot \ln(0,11 t Q g / s)]^{-1}$$

или
$$\Delta H_d^0 / RT_a = \Delta S_s^0 / R + \ln(1,12 \cdot 10^5 M^{2/3} t Q g / \rho^{2/3} T_a s).$$

Обработка данных из табл. 1 (см. также рис. 4) по критерию минимального χ^2 дает следующую зависимость (наша модель):

$$\Delta H_{d,298}^0 = 0,998 \Delta H_{s,298}^0 + 1,9 \quad (\text{кДж/моль})$$

при $\chi^2/(m-2) = 1,07$.

В то же время, при определении $\Delta H_{d,298}^0$ с расчетом энтропии по старой модели (рассчитано нами по известным формулам при одном и том же $\nu=5 \cdot 10^{12}$) получаем:

$$\Delta H_{d,298}^0 = 0,82 \Delta H_{s,298}^0 + 3,7 \quad (\text{кДж/моль})$$

при значительно большем значении минимального $\chi^2/(m-2) = 2,63$.

Новый подход позволяет объяснить некоторые экспериментальные результаты, которые количественно не объясняются в рамках старой модели. Еще более существенен данный подход в случае химических реакций на поверхности, когда изменение энтропии и, следовательно, эффективное значение ν , вообще говоря, может меняться в очень широких пределах.

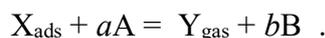
В данной модели в случае адсорбции (при расчете энтропии десорбции нашим методом) на инертной поверхности значения энтальпии сублимации и десорбции получаются довольно близкими, хотя истинная энтальпия адсорбции вещества, даже на химически инертной поверхности, конечно, не должна точно совпадать с энтальпией сублимации.

После преобразований получаем:

$$T_a = \Delta H_s^0 / [R \ln(3,7 \cdot 10^6 M^{2/3} Q t g R / s \rho^{2/3} (0,998 \Delta H_{s,298}^0 + 1,9)) + \Delta S_s^0] .$$

В табл. 1 приведены величины T_a для различных элементов и соединений, вычисленные по формуле. Они хорошо совпадают с экспериментальными значениями.

Рассмотрим десорбцию или сублимацию вещества X, когда она происходит под действием реагента A и сопровождается химической реакцией на поверхности с образованием газообразного вещества Y и реагента B:



Кинетическое уравнение для реакции адсорбции - десорбции в этом случае будет выглядеть следующим образом:

$$dN/dt = [Y_{gas}][B]^b K_a \exp(-E_a/RT) - N[A]^a K_d \exp(-E_d/RT) = 0,$$

где E_a и E_d - энергии активации реакций адсорбции и десорбции, $E_d - E_a = \Delta H_{rd}^0$ - энтальпия реакции десорбции, K_a и K_d - коэффициенты в уравнениях скорости реакций адсорбции и десорбции соответственно.

Проведя преобразования, получаем приближенное выражение для температуры осаждения в случае химических реакций:

$$T_a = (0,998 \Delta H_{rs,298}^0 + 1,9)[\Delta S_{rd}^0 + R \cdot \ln(0,11 t Q g [A]^a / [B]^b s)]^{-1}$$

или

$$T_a = (0,998 \Delta H_{rs,298}^0 + 1,9) / [R \ln(3,7 \cdot 10^6 M^{2/3} Q t g R [A]^a / [B]^b \rho^{2/3} s \Delta H_{rs}^0) + \Delta S_{rs}^0]$$

Здесь M и ρ относятся к конденсированной фазе адсорбата.

Таким способом, в рамках данной модели можно рассчитать температуру осаждения T_a веществ в состоянии ультрамикрочастиц, зная параметры проведения экспериментов (Q, g, t, s) и термодинамические свойства начальных и конечных продуктов в реакции возгонки.

3.2. Сравнение экспериментальных результатов с теоретическими расчетами

Рассмотрим более подробно данные по термохроматографии в различных условиях некоторых элементов, которые интересны для получения радионуклидов и как аналоги сверхтяжелых элементов. Эти примеры показывают, как предложенный нами подход позволяет количественно объяснить имеющиеся экспериментальные результаты.

Свинец и висмут (аналоги элемента 114 – флеровия, Fl и элемента 115 – московия, Mc), как было показано в ряде работ, в токе водорода имеют близкие температуры осаждения на кварцевой поверхности. Висмут также интересен в связи с тем, что радионуклид Bi-213 важен как генераторный радионуклид при терапии онкологических

заболеваний. Несмотря на то, что V_i имеет более высокое значение энтальпии сублимации, чем Pb , обычно V_i осаждается при несколько более низкой температуре. Это становится особенно заметным, когда термохроматография обоих этих элементов проводится в одном опыте. Согласно данной модели, эти экспериментальные результаты количественно объясняются тем, что расчетное значение ΔS_s^0 (и, соответственно, ΔS_d^0) для V_i значительно выше, чем для Pb (см. табл. 1).

Изучение поведения таллия (аналог элемента 113 – нихония, Nh) дает другой пример, как данная модель, учитывающая химические реакции, позволяет количественно объяснить экспериментальные результаты, полученные и нами, и другими авторами.

Энтальпия сублимации металлических таллия и свинца отличаются не сильно (соответственно 181 и 196 кДж/моль), однако в противоречии с простыми корреляциями при термохроматографии в токе водорода таллий осаждается при значительно более низких температурах, чем свинец: 200-340⁰С - на кварце, 200⁰С – на железе, 220-330⁰С – на никеле, 230⁰С - на меди. В тоже время температура осаждения (и энтальпия десорбции) на некоторых других металлах – намного выше: на золоте – 650⁰С, на палладии и титане – более 1350⁰С.

Из возможных химических реакций в процессе десорбции таллия на кварцевых колонках экспериментальным данным лучше всего соответствует расчетное значения температуры осаждения около 606 К, соответствующее реакции десорбции Tl с водой, образующейся на поверхности кварцевого стекла, с образованием $TlOH$ в газовой фазе.

Таким образом, имеющиеся результаты по термохроматографии таллия находят свое количественное объяснение. Учет рассмотренных химических реакций важен при изучении газохимического поведения Nh (элемента 113).

Также хорошо описывается поведение элементов Zr, Hf, Mo, Nb, W, Re, Pt, Ir, Os, Au, Hg – химических аналогов новых элементов 104-112.

Рассмотрение еще целого ряда примеров позволяет заключить, что теоретическая модель термохроматографии, базирующаяся на вычислении v_{eff} и энтропии десорбции из термодинамических данных, приводит к иным значениям энтальпии адсорбции (чем предположение об одинаковых v для всех сорбатов), которые укладываются в единую корреляцию с энтальпией сублимации для всех типов соединений. Расчетные температуры осаждения хорошо совпадают с экспериментальными. Такой подход позволяет количественно объяснить ряд термохроматографических данных, в том числе, с химическими реакциями на поверхности, а также предсказывать температуры осаждения

в самых различных химических системах, важных в процессах получения различных радионуклидов.

Таблица 1. Сравнение экспериментальных и расчетных данных по термохроматографии различных элементов и соединений.

Элемент/ соединение	$\Delta H_{s,298}^0$ кДж/ моль (таблич.)	$\Delta H_{d,298}^0$ кДж/ моль (расчет)	$\Delta S_{s,298}^0$ Дж/моль·К (таблич.)	$\Delta S_{d,298}^0$ Дж/ моль·К (расчет)	v_{eff} с^{-1} (расчет)	T_a , К	T_a , К (экспер.)
Pb	196,0±0,8	194±14	110,5±2,1	185	$3,6 \cdot 10^{13}$	857	840± 60
Bi	208,5±1,3	209± 11	130,3± 0,4	206	$4,4 \cdot 10^{14}$	835	830± 50
Hg	63,3±0,1	63± 3	98,9± 0,4	181	$1,3 \cdot 10^{13}$	300	298± 10
Au	367±1	342± 11	133± 0,2	201	$2,9 \cdot 10^{14}$	1433	1388±45
Ag	284±4	299± 5	130± 0,2	199	$3,0 \cdot 10^{14}$	1169	1223± 50
AgCl	220	221± 9	149± 2	226	$5,7 \cdot 10^{15}$	815	813± 30
AgBr	217	211± 8	149± 2	227	$5,6 \cdot 10^{15}$	801	775± 30
CsCl	210	203± 5	156± 5	237	$1,8 \cdot 10^{16}$	748	718± 15
CsBr	200	198± 4	154± 2	236	$1,4 \cdot 10^{16}$	715	703± 15
ZnCl ₂	149	159± 4	168± 1	252	$1,1 \cdot 10^{17}$	506	533± 15
ZnBr ₂	144	146± 5	165± 5	250	$6,6 \cdot 10^{16}$	485	493± 15
ZrBr ₄	119±7	125± 4	192± 5	282	$1,9 \cdot 10^{18}$	368	383± 10
HfBr ₄	106±7	117± 4	183± 4	273	$6,0 \cdot 10^{17}$	338	368± 10
NbBr ₅	88	89± 7	151± 20	240	$1,4 \cdot 10^{16}$	314	313± 10
OsO ₄	67±8	69± 7	157± 13	250	$3,7 \cdot 10^{16}$	233	233± 20

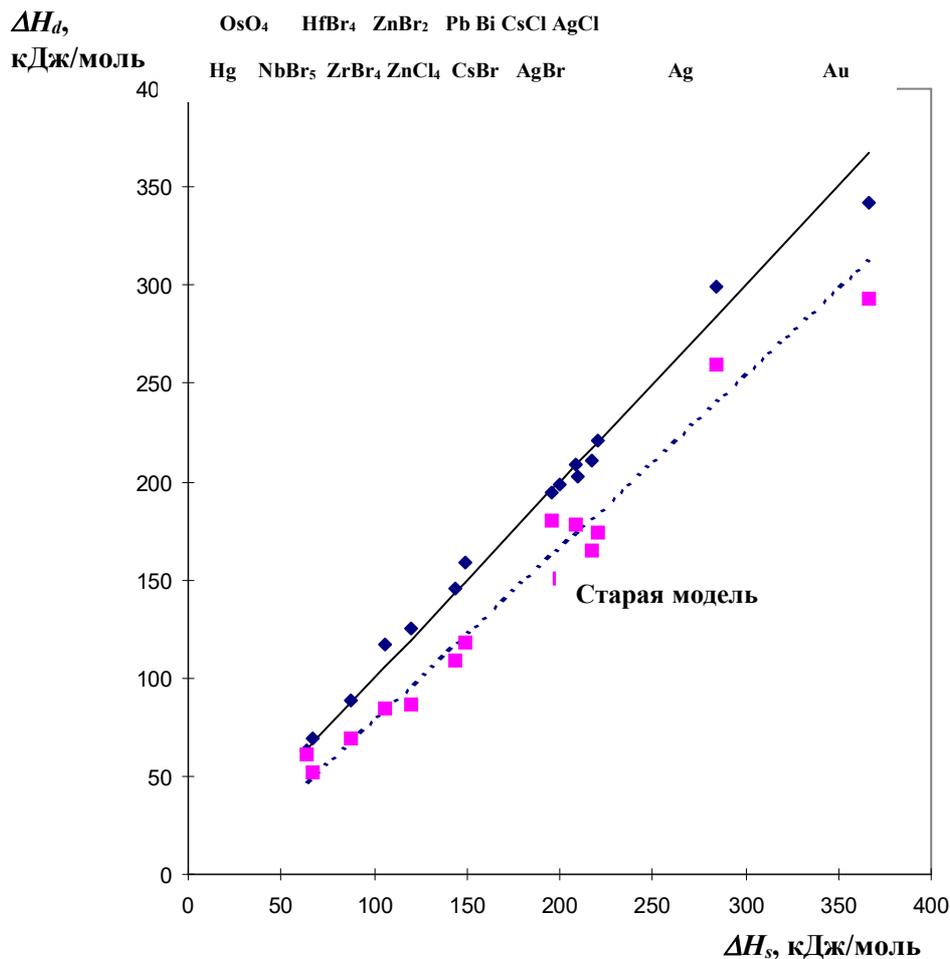


Рисунок 4 - Корреляция между стандартной энтальпией сублимации ΔH_s и стандартной энтальпией десорбции ΔH_d , вычисленной по предлагаемой нами модели и по ранее использовавшейся модели.

4. Создание эффективных медицинских генераторов висмута-213

4.1. Разработка газохимического медицинского Ac-225/Bi-213 генератора

В качестве основы генераторной системы Ac-225/Bi-213 было предложено рассмотреть газохимический подход. Данный выбор обосновывается тем, что при газохимическом разделении не используются подверженные радиолизу сорбенты, что позволяет разрабатывать генераторы с высокой загружаемой активностью ²²⁵Ac, также в газохимическом подходе достижимы более высокие степени очистки, в сравнении с методами экстракции и хроматографии.

Для проведения экспериментов была собрана установка, схема которой представлена на рис. 5. В качестве газа носителя использовали гелий с добавкой водорода,

скорости потоков регулировали ротаметрами. Газ очищался на осушительной колонне и колонне с активированным углем, дополнительно для очистки от примесей кислорода в кварцевой трубке был размещен ниобиевый геттер, сама трубка была помещена в трубчатую печь накаливания, температуру контролировали с помощью термопары. В кварцевой трубке располагалась лодочка с активностью, в экспериментах по возгонке с металлической поверхности трубка изнутри футеровалась соответствующим металлом, для предотвращения обратной диффузии был предусмотрен диффузор.

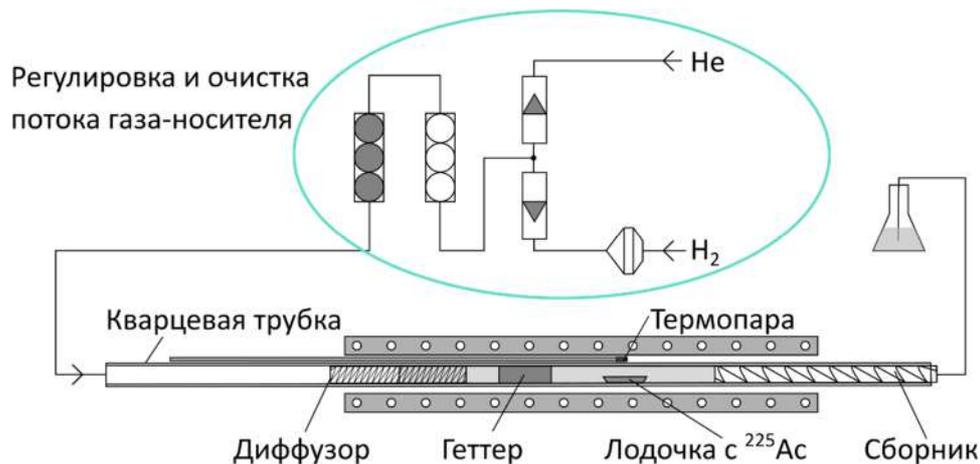


Рисунок 5 - Газохимическая установка для разделения ²²⁵Ac и ²¹³Bi.

Эксперимент проводили следующим образом:

Образец выдерживали при заданной температуре 20 мин. в токе гелия, в котором содержалось 19% водорода. Расход гада составлял 20 мл/мин. После сборник извлекали и измеряли скорость счета на гамма-спектрометре. Эксперимент повторяли при другой температуре после установления равновесия в цепочке Ac-225 – Bi-213. Был исследован температурный диапазон от 600 до 1200 °C.

Было проведено три серии экспериментов по возгонке висмута с поверхности нержавеющей стали, ниобия и кварца. Определены зависимости возгонки ²¹³Bi от температуры, распределение продукта по длине сборника и предел обнаружения примеси ²²⁵Ac в сборнике.

4.1.1. Возгонка с поверхности нержавеющей стали

На рис. 6 представлены результаты экспериментов по возгонке ²¹³Bi с поверхности нержавеющей стали.

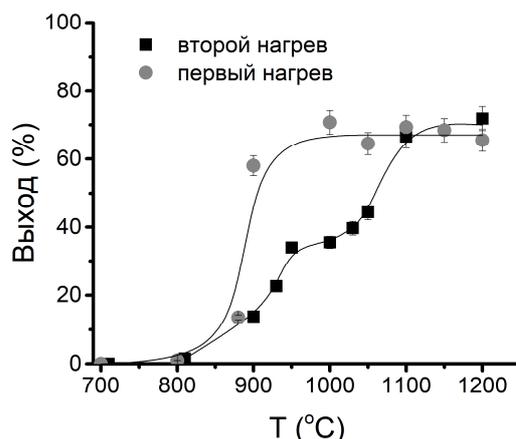


Рисунок 6 - Возгонка висмута с поверхности нержавеющей стали

До температуры 800 °С висмут в возгонах не обнаруживался, после наблюдается резкий выход на насыщение $69 \pm 3\%$. При повторном проходе с той же лодочкой наблюдается изменение формы зависимости, что можно объяснить взаимодействием висмута с компонентами стали, однако при 1100 °С выход возвращается на то же насыщение. Актиния в возгонах не обнаружено с пределом $1,7 \times 10^{-4}\%$.

Таким образом, возможно создание Ас-225/Вi-213 генератора со стальной подложкой, рабочая температура при этом составит 1100 °С.

4.1.2. Возгонка с поверхности ниобия

При использовании в качестве подложки ниобия возгонка начинается уже при 670 °С и выходит на насыщение при 900 °С, при этом выход составляет $83 \pm 5\%$ (рис. 7). Актиния в возгонах не обнаружено и при 1100 °С определен предел его обнаружения ($2,7 \times 10^{-4}\%$).

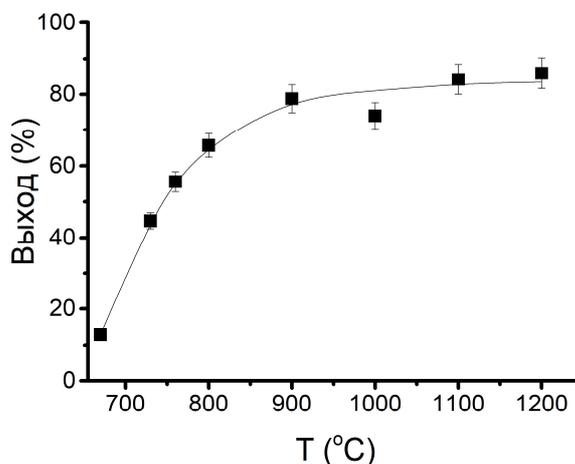


Рисунок 7 - Возгонка ^{213}Bi с поверхности ниобия

Ниобий оказался наиболее перспективным из рассмотренных материалов подложек (относительно невысокая рабочая температура 900 °С и высокие выходы). С данным материалом необходимы дополнительные эксперименты, для проверки воспроизводимости получившихся данных и изучения кинетики возгонки ^{213}Bi .

4.1.3. Возгонка с поверхности кварцевого стекла

На кварце висмут испарялся с наибольшими выходами, однако данные плохо воспроизводились (рис. 8). Разброс результатов можно объяснить особенностями взаимодействия с поверхностью подложки. Возможно образование силикатов висмута. Также в одном возгоне при температуре 1040 °С обнаружена активность ^{225}Ac порядка 0,001% от исходной, что также может быть связано с особенностями материала или возникшими примесями в газовой фазе.

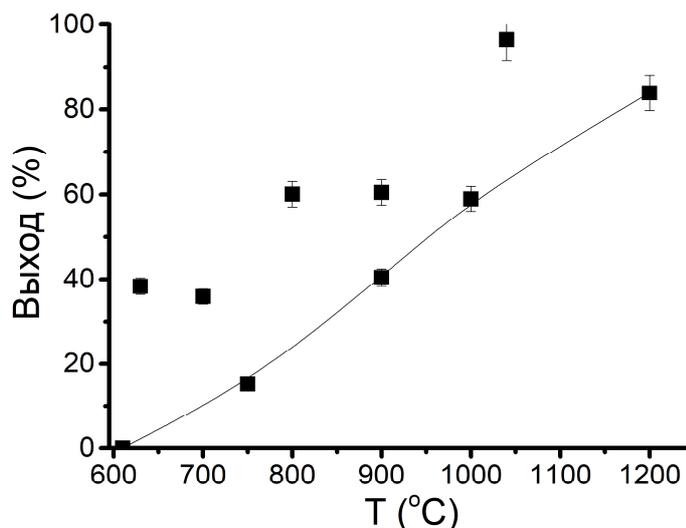


Рисунок 8 - Возгонка ^{213}Bi с поверхности кварцевого стекла. Линией соединены точки после прокаливания образца при 1040 °С

Таким образом, на подложка из кварцевого стекла вряд ли возможно эффективно и воспроизводимо разделять ^{213}Bi и ^{225}Ac газохимическим методом, и поверхность трубки необходимо изнутри футеровать металлической фольгой – из нержавеющей стали или ниобия. Возможно использование и других материалов.

4.1.4. Распределение ^{213}Bi на металлических сборниках

Сборники, в которых осаждался ^{213}Bi , сканировали на гамма-спектрометре со сцинтилляционным детектором и свинцовым коллиматором (ширина щели 3 мм). Результаты представлены на рис. 9.

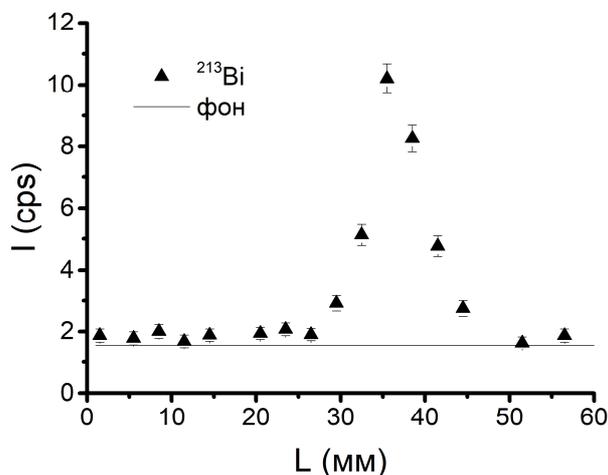


Рисунок 9 - Распределение активности ^{213}Bi в сборнике (расход газа $\text{He}+19\% \text{H}_2$ – 20 мл/мин).

Сканирование сборников показало, что в данных условиях висмут оседает узким пиком (80% активности на 12 миллиметрах), что удобно для его дальнейшего смывания и использования.

4.2. Исследование «обратного» $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора на основе сорбента Термоксид-39.

Предложенная ранее генераторная схема «обратного» $\text{Ac-225}/\text{Bi-213}$ генератора на основе модифицированных неорганических сорбентов (TIG) состояла из колонки с сорбентом на основе модифицированного термообработанного оксида циркония (Т-39). Исходный раствор актиния в 0.1 М азотной кислоте пропускали через колонку, при этом дочерний висмут сорбировался (рис. 10). Колонку промывали 0.1 М азотной кислотой и десорбировали Bi-213 1 М соляной кислотой. При этом было показано, что использование режима рециркуляции, т.е. многократное пропускание исходного раствора через сорбент, позволило увеличить выход продукта. Около 90% Bi-213 удалось получить в первых 0,3 мл элюата в случае колонки с 200 мг сорбента. Также увеличение ионной силы исходного раствора Ac-225 до 3 М приводит к улучшению чистоты продукта до $10^{-3}\%$ от его активности.

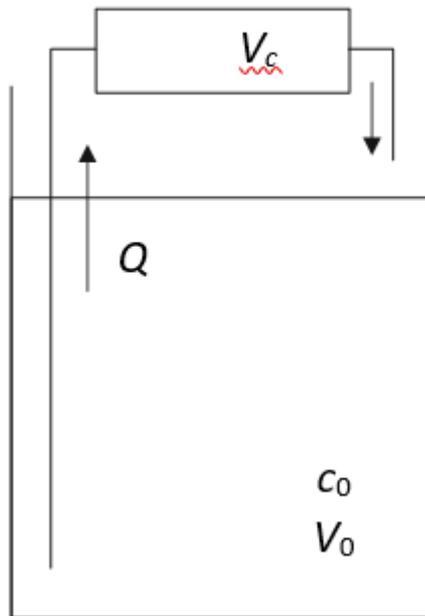


Рисунок 10 - Схема циркуляции вещества в замкнутом контуре «раствор – сорбент»

Первой решенной в рамках данного проекта задачей было исследование режима рециркуляции исходного раствора на стадии сорбции.

Для этого получили кинетическую зависимость сорбции Vi-207 (использовали как аналог Vi-213) на Т-39 из 0.1 М азотнокислого раствора (рис. 11).

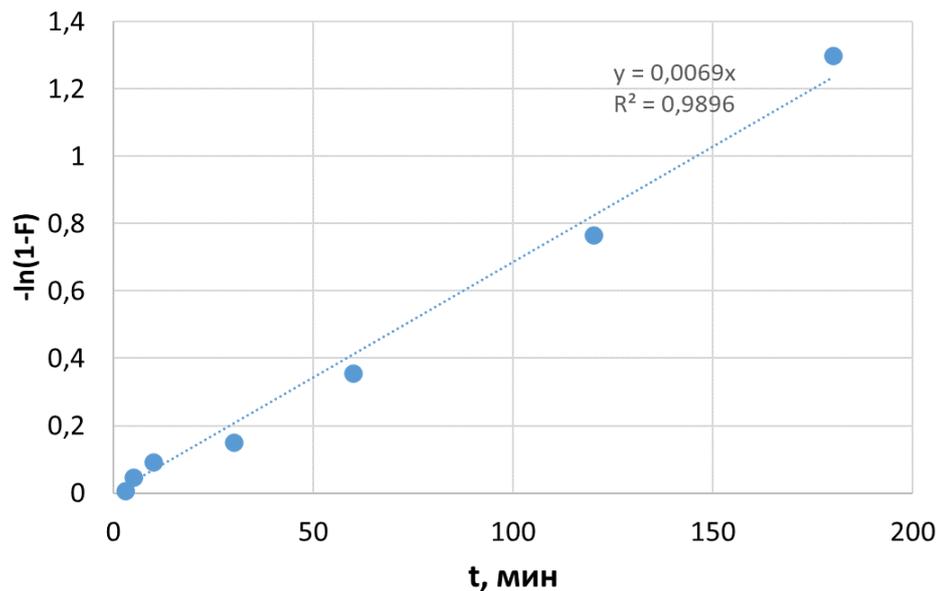


Рисунок 11 - Кинетическая зависимость сорбции Vi-207 из азотнокислого модельного раствора (0.1 моль/л HNO3) неорганическим сорбентом Т-39 (1000)

Результаты кинетических экспериментов представили в координатах $-\ln(1 - F)-t$, где F – степень достижения сорбционного равновесия. Можно видеть, что полученная зависимость линейна, и исходит из начала координат с тангенсом угла наклона 0,0069. Из линейности кинетической кривой в данных координатах можно сделать вывод, что процесс сорбции может лимитировать как внешняя диффузия (внешнедиффузионный режим), так и химическая реакция обмена внутри зерна ионита (внутрикинетический режим) либо взаимопревращения несорбирующихся форм состояния сорбата в сорбирующиеся во внешнем растворе (внешнекинетический режим) [Денисов2016].

Экспериментально была показана неизменность кинетической кривой при увеличении скорости перемешивания и при увеличении концентрации сорбата, а также независимость кинетической кривой от размера зерна сорбента. Это позволяет сделать вывод о сорбции химически неоднородного сорбата, при этом лимитирующей стадией является переход несорбирующейся формы в сорбирующуюся.

Таким образом, сорбция долгоживущего Bi-207 увеличивается со временем контакта фаз. При переходе к короткоживущему Bi-213 , необходимо учитывать его распад, в результате чего эффективность генератора в режиме рециркуляции вначале возрастает со временем, а затем выходит на плато. Проведен теоретический расчет, где рассчитана концентрация вещества в растворе в произвольный момент времени и определена концентрация вещества в сорбенте в любой его точке в произвольный момент времени.

Были проведены эксперименты по накоплению Bi-213 из 0.1М азотнокислого раствора, содержащего ^{225}Ac , при фиксированных условиях (5 мл раствора, 100 мг T-39) со скоростями циркуляции 0.5 и 1 мл/мин. Здесь и далее каждое элюирование проводили следующим образом: исходный раствор объемом 5 мл насосом подавался через шланг (объем < 0.5 мл) через колонку со сорбентом (100 мг) и возвращался в сосуд. После циркуляции исходного раствора заданное время сорбент осушали, промывали 5 мл 0.1 М азотной кислоты, висмут десорбировали 5 мл 1 М HCl . Между элюированиями сорбент обрабатывали водой, 0.1 М раствором аммиака, снова водой и 0.1 М азотной кислотой.

Результаты экспериментов в сравнении с теоретическими кривыми аппроксимации представлены на рис. 12. Опытные и расчетные данные удовлетворительно согласуются.

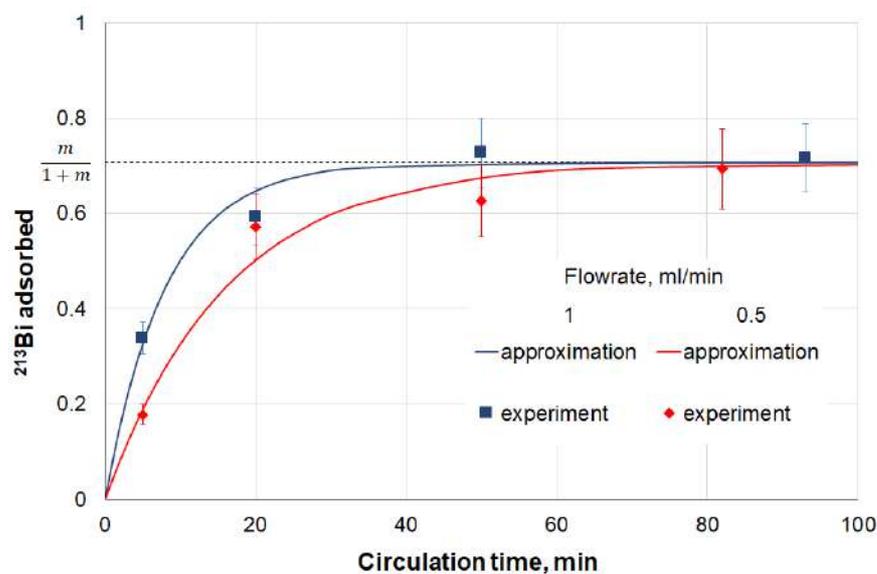


Рисунок 12 - Зависимость доли Bi (III), удерживаемого сорбентом Т-39, от времени рециркуляции для различных скоростей циркуляции исходного раствора. $V(\text{раствора}) - 5$ мл. Масса сорбента – 100 мг

Также была исследована зависимость параметров функционирования генератора (эффективность, «проскок» актиния, потери актиния с промывкой) от концентрации азотной кислоты в подвижной фазе. При этом варьировались 2 параметра: концентрация кислоты в исходном растворе актиния и ее концентрация в промывном растворе в диапазоне 0.05-0.2 моль/л. На рис. 13 представлена доля Bi (III), удерживаемого сорбентом Т-39, от времени рециркуляции для различной концентрации HNO_3 в исходном и промывочном растворе.

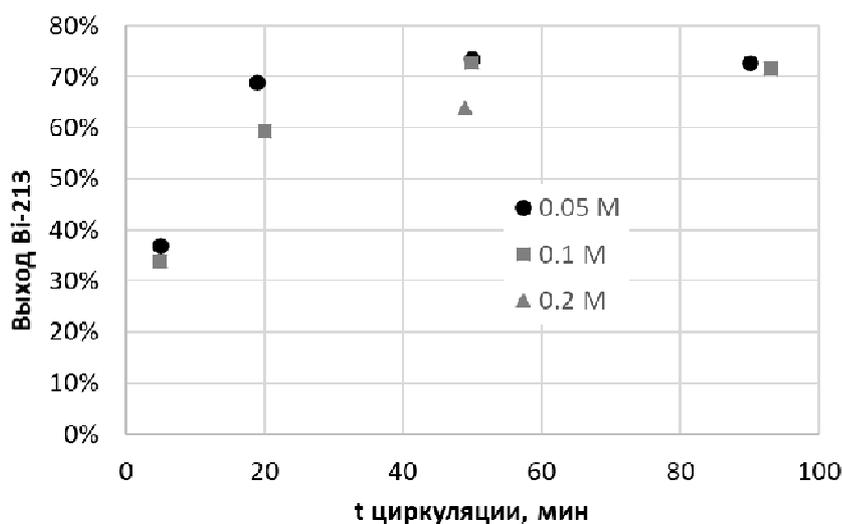


Рисунок 13 - Зависимость доли Bi (III), удерживаемого сорбентом Т-39, от времени рециркуляции для различной концентрации азотной кислоты в исходном и промывочном растворе. $V(\text{раствора}) - 5$ мл. Масса сорбента – 100 мг

Для приведенных на графике элюирований концентрация кислоты в исходном и промывном растворе совпадали. Видно, что с повышением концентрации кислоты выход висмута снижается для одного и того же времени рециркуляции. Так, для 50 мин рециркуляции падение эффективности при понижении концентрации кислоты с 0.05 до 0.1 М составляет менее 2%, а 0.1 до 0.2 М – около 10%. При этом в этих же условиях (0.05 М, 0.1 М, 0.2 М кислота) средний проскок актиния составляет 0.20%, 0.15% и 0.04%, соответственно. Для прямого пропускания исходного раствора через колонку (без циркуляции) эффективность генератора составляет 57.7%, 39.2% и 33.3% при проскоке материнского радионуклида 0.13%, 0.07% и 0.06%, соответственно. Полученные данные показывают, что для увеличения экспрессности выделения висмута генератор должен функционировать в 0.05 М азотной кислоте. При этом незначительно понижается чистота продукта, но время рециркуляции сокращается до 20 мин без потери выхода. Дальнейшее понижение концентрации кислоты является нецелесообразным.

Исследовано элюирование генераторной системы TIG с добавлением дополнительного фильтра с сорбентом Ac resin (экстракционно-хроматографический сорбент на основе P,P'-ди(2-этилгексил)метандифосфоновой кислоты). Данный сорбент имеет очень высокие коэффициенты удерживания актиния (более 10^4) из соляно- и азотнокислых растворов в широком диапазоне концентраций кислот.

К колонке TIG присоединяли трехходовой кран, к одному из выходов которого подключали фильтр, содержащий различные навески сорбента Ac resin (10-50 мг). Исходный раствор и промывку после пропускания через колонку TIG отводили через первый выход трехходового крана, без фильтра. Затем кран переключали и десорбат 1 М HCl выводили через выход, снабженный фильтром. Обнаружено, что минимально необходимое количество Ac resin – 30 мг. При этой массе сорбента примесь актиния снижается ниже предела обнаружения, а эффективность генератора остается прежней.

Исследована схема элюирования генератора TIG, в которой исходный раствор в процессе рециркуляции не возвращается в сосуд, а непосредственно подается на вход той же самой колонки. Эффективность генератора для 2 мл исходного раствора при различном времени рециркуляции представлена на рис. 14. Можно видеть, что в данном случае максимальная эффективность генератора на плато при одной массе сорбента при переходе к данному режиму элюирования не изменяется, при этом максимум достигается быстрее, уже при 20 мин рециркуляции. Средний проскок материнского Ac-225 составляет 0.12%.

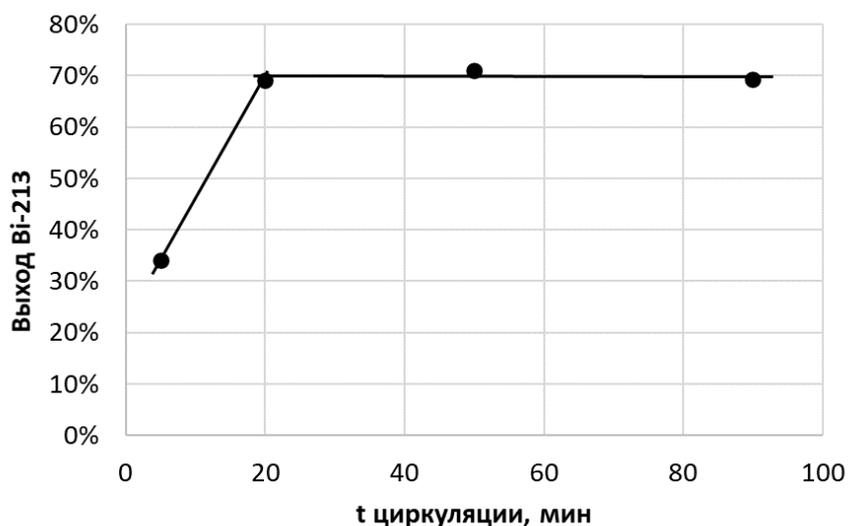
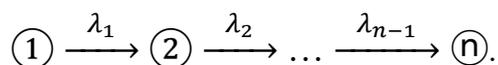


Рисунок 14 - Зависимость доли Bi (III), удерживаемого сорбентом Т-39, от времени рециркуляции при отсутствии сосуда. V(раствора) – 2 мл, 0.1 М азотная кислота. Масса сорбента – 100 мг

Таким образом, результаты, полученные путем оптимизации различных факторов, таких как скорость рециркуляции, концентрация кислоты в исходном и промывочном растворах, объем исходного раствора и режим его пропускания, масса фильтра из сорбента Ac resin, позволяют предложить конструкцию генератора с выходом Bi-213 не менее 90%, примесью Ac-225 ниже предела обнаружения, и экспрессностью получения продукта – 18 мин. При этом исходный раствор объемом 2-3 мл в 0.05 М азотной кислоте рециркулируют без промежуточного сосуда в замкнутом контуре в течение 12-15 мин через навеску сорбента массой 150 мг, а десорбат в 1 М HCl пропускают через фильтр, содержащий 30 мг Ac resin.

4.3. Применение кинетики последовательных реакций первого порядка в условиях хроматографического разделения для разработки радионуклидных генераторов

Цепочка радиоактивных превращений является последовательностью реакций 1-го порядка, в которых константа скорости i -ой реакции называется постоянной распада i -ого радионуклида:



Функции количества вещества от времени определяются системой дифференциальных уравнений $\frac{dN_i}{dt} = \lambda_{i-1}N_{i-1} - \lambda_i N_i$, решение которой сводится к уравнению Бейтмана:

$$N_i(t) = \sum_{j=1}^i \left[N_j^0 \cdot \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right) \cdot \left(\sum_{k=j}^i \frac{e^{-\lambda_k t}}{\prod_{j \neq k}^i (\lambda_j - \lambda_k)} \right) \right] \quad (1),$$

где N_j^0 – количества веществ в начальный момент времени. Одним из интересных и практически важных является случай, когда $\lambda_1 \ll \lambda_i, i = 2 \div n - 1$. В этом случае спустя определенное время достигается состояние:

$$N_i = N_1^0 \cdot \left(\prod_{j=1}^{i-1} \lambda_j \right) \cdot \frac{e^{-\lambda_1 t}}{\prod_{j=2}^i (\lambda_j - \lambda_1)} = N_1 \frac{\prod_{j=1}^{i-1} \lambda_j}{\prod_{j=2}^i (\lambda_j - \lambda_1)} \quad (2),$$

называемое подвижным равновесием. При этом, поскольку активность радионуклида связана с его количеством $A_i = \lambda_i N_i$, активности всех радионуклидов становятся близки:

$$A_i = A_1 \frac{\prod_{j=2}^i \lambda_j}{\prod_{j=2}^i (\lambda_j - \lambda_1)} \approx A_1 \quad (2a)$$

На использовании подвижного равновесия строится принцип работы радионуклидных генераторов, цепочка которых обычно ограничивается двумя участниками. По достижении равновесия дочерний радионуклид отделяют от материнского, т.е. извлекают из генератора, и используют. А в генераторе снова начинается накопление дочернего радионуклида до наступления равновесия, после чего цикл повторяется.

Недавние успехи в создании мощных ускорителей заряженных частиц и развитии радиохимических технологий расширяют возможности производства и дальнейшего применения радиоизотопов, в том числе в виде радионуклидных генераторов. Становятся доступными генераторные пары, в которых длительность отделения дочернего радионуклида сопоставима с периодом его полураспада. Другими словами, равновесное количество дочернего радионуклида, накапливаемое к началу процесса, сопоставимо с количеством, образующимся в ходе самого отделения. Появляются генераторные системы, в которых целевой дочерний радионуклид получают посредством непрерывного отделения и распада более короткоживущего промежуточного предшественника: $^{223}\text{Ra}/^{219}\text{Rn}/^{211}\text{Pb}$, $^{224}\text{Ra}/^{220}\text{Rn}/^{212}\text{Pb}$, $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$.

Для создания и оптимизации генератора, в котором период полураспада дочернего радионуклида соизмерим со временем его разделения, нужны математические модели, описывающие не только количества веществ в разные моменты времени, но и их распределение в генераторной системе.

4.3.1. Движение веществ в хроматографической колонке бесконечной длины (одномерная модель)

Рассмотрим систему, состоящую из сосуда и достаточно длинной хроматографической колонки постоянного сечения, заполненной сорбентом (рис. 15). В

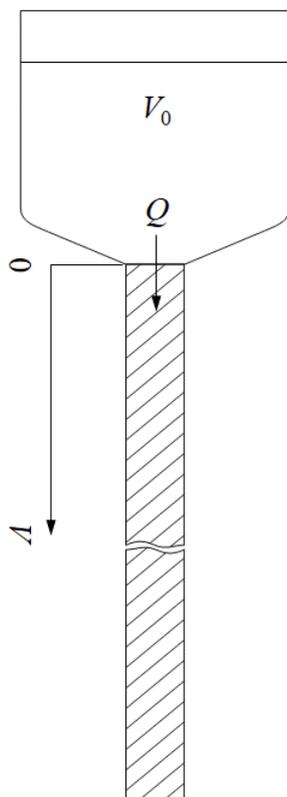


Рисунок 15 - Модель "сосуд и хроматографическая колонка" для изучения движения веществ-участников последовательных реакций 1-го порядка

сосуде находится раствор объемом V_0 , в котором протекают последовательные реакции 1-го порядка. Ограничимся вначале цепочкой из двух реакций и условием $\lambda_1 \ll \lambda_2$. Со временем вещества в растворе приходят в подвижное равновесие (ур-ие (2)), а их концентрации равны $c_1 = \frac{N_1}{V_0}$ и $c_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} c_1$. Раствор в сосуде граничит с сорбентом, примем сечение их контакта за начало оси V .

В исходный момент времени начинается движение раствора, он поступает в колонку с объёмной скоростью Q . Предположим, что движение происходит в режиме идеального вытеснения. Вещества ① и ② с начальными концентрациями c_1^0 и c_2^0 входят в сорбент, где движутся со скоростями $q_1, q_2 \leq Q$, т.е. при входе в сорбент ($V = 0$) их концентрации равны $\frac{dN_i^0}{dV} = c_i^0 \frac{Q}{q_i}$, $i = 1, 2$. Скорость q_1 может быть как больше, так и меньше q_2 , рассмотрим сначала случай $q_1 \geq q_2$.

Спустя некоторое время t_e элюирования фронт раствора в сорбенте пройдет $V_e = Qt_e$, а фронты веществ ① и ② пройдут: $V_{ei} = q_i t_e$. К этому моменту вещества ① и ② находятся в растворе объемом $V_0 - Qt_e$, оставшемся в сосуде, и в объеме сорбента равном V_{e1} . Общее количество вещества ① равно: $N_1(t_e) = \left(c_1^0 (V_0 - Qt_e) + \frac{dN_1^0}{dV} V_{e1} \right) e^{-\lambda_1 t_e} = N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e}$. Для нахождения общего количества вещества ② надо определить его концентрацию $\frac{dN_2}{dV}$ в сорбенте. Для этого мы будем использовать диаграмму в координатах " $V-t$ " (рис. 16), поскольку концентрация движущегося вещества является в общем случае функцией этих переменных.

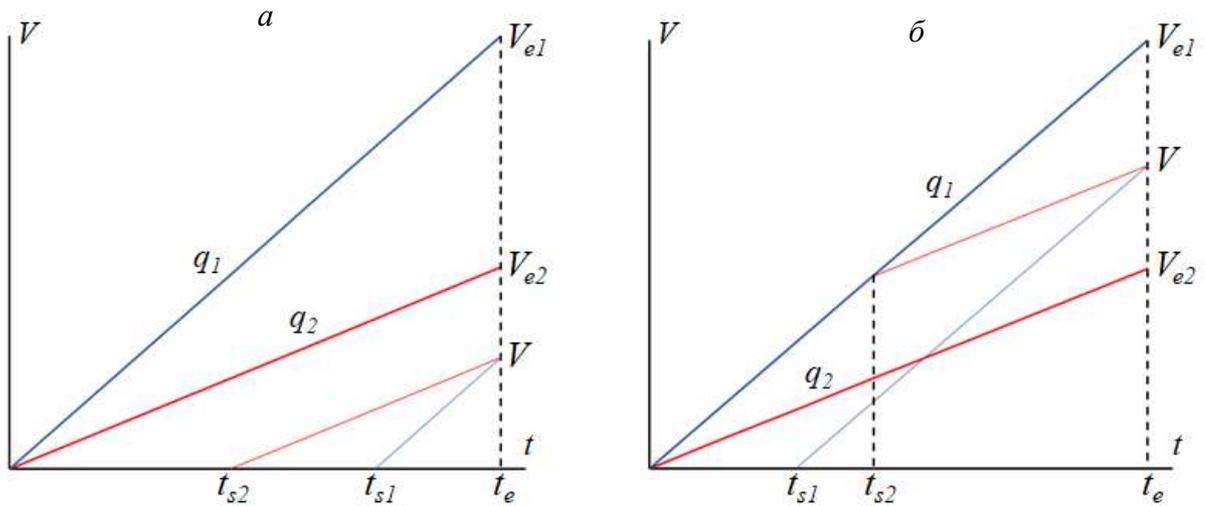


Рисунок 16 - $V-t$ диаграммы движения веществ ① и ② в хроматографической колонке для случая $q_1 \geq q_2$: a – в диапазоне $0 \div V_{e2}$; b – в диапазоне $V_{e2} \div V_{e1}$. Синие линии соответствуют движению фронта V_{e1} и дифференциального элемента dV вещества ① (dV ①), красные линии – движению фронта V_{e2} и дифференциального элемента dV вещества ② (dV ②)

Изменение концентрации $\frac{dN_2}{dV}$ в произвольной точке V ($0 \leq V \leq V_{e1}$) хроматографической колонки определяется уравнением материального баланса в виде:

$$\frac{d^2N_2}{dVdt} = \lambda_1 \frac{dN_1}{dV} - \lambda_2 \frac{dN_2}{dV} \quad (3)$$

Получим решение этого уравнения для двух диапазонов существования вещества ② в сорбенте:

$$0 \div V_{e2} : \quad \frac{dN_2}{dV}(t_e, V) = \left[\frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \right) + \frac{dN_2^0}{dV} e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \right] e^{-\lambda_1 t_e} \quad (4)$$

Сравнивая с уравнением Бейтмана (1) для $i = 2$, замечаем, что вместо $e^{-\lambda_2 t_e}$ появился член $e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}}$. Введем обозначение $\Delta_0^2 = \lambda_1 t_e + (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}$, имея в виду,

что в этом диапазоне вещество ② (верхний индекс) начинает движение в сорбенте с начальной точки $V=0$ (нижний индекс), и перепишем уравнение (4):

$$\frac{dN_2}{dV}(t_e, V) = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_e} - e^{-\Delta_0^2}) + \frac{dN_2^0}{dV} e^{-\Delta_0^2} \quad (5)$$

$$V_{e2} \div V_{e1} : \quad \frac{dN_2}{dV}(t_e, V) = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_e} - e^{-\Delta_1^2}) \quad (6)$$

Поступление раствора с веществами ① и ② в колонку заканчивается в момент $t_L = \frac{V_0}{Q}$ (L – loading). Для продолжения их движения пропускаем чистый элюент с той же

скоростью Q , при этом тылы веществ V_{r1} и V_{r2} отдаляются от начала хроматографической колонки со скоростями q_1 и q_2 . Образуются коридоры веществ ① и ②, ограниченные линиями фронта V_{ei} и тыла V_{ri} и осью t .

Используя те же рассуждения, находим уравнения, описывающие профили концентрации вещества ② для произвольного соотношения q_1 и q_2 и замечаем, что член $e^{-\lambda_1 t_e}$ появляется, когда путь дифференциального элемента dV ① лежит внутри коридора вещества ① $((t_e, V) \in 0(V_{r1}) \div V_{e1})$. Подобным образом, член $e^{-\Delta_0^2}$ присутствует в уравнениях, когда путь dV ② лежит внутри коридора вещества ② $((t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2})$. Введем обозначение постоянной $r_1^2 = -(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{t_L q_1}{(q_1 - q_2)}$, которая появляется при пересечении пути дифференциального элемента dV ② с тылом V_{r1} вещества ①. Тогда члены $e^{-\Delta_1^2}$ и $e^{-\Delta_1^2 - r_1^2}$ появляются, когда путь dV ② имеет точку пересечения с фронтом V_{e1} и тылом V_{r1} вещества ① (path dV ② $\cap V_{e1}$ и path dV ② $\cap V_{r1}$, соответственно).

Для сведения уравнений (6, 8, 12-16) в общую формулу, воспользуемся структурой уравнения Бейтмана (1), в котором обозначим $\Pi(\lambda_{k,j}) = \prod_{j \neq k}^i (\lambda_j - \lambda_k)$ и $B_k = e^{-\lambda_k t}$. По аналогии, для общего выражения концентрации $\frac{dN_i}{dV}$ ($i = 1, 2$) напомним:

$$\frac{dN_i}{dV}(t_e, V) = \sum_{j=1}^i \left[\frac{dN_j^0}{dV} \cdot \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right) \cdot \left(\sum_{k=j}^i \frac{b_k^j}{\Pi(\lambda_{k,j})} \right) \right] \quad (7),$$

где b_k^j ($i = 1$) = $e^{-\lambda_1 t_e}$ в области существования вещества ① в сорбенте $((t_e, V) \in 0(V_{r1}) \div V_{e1})$, а смысл b_k^j ($i = 2$) раскрывается в табл. 2.

Таблица 2 - Члены уравнения (7) для $i = 2$, представленные в виде таблицы

j (1 \div i)	$\frac{dN_j^0}{dV} \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right)$	k (j \div i)	$\Pi(\lambda_{k,j})$	b_k^j	наличие в ур-ии (7)
1	$\frac{dN_1^0}{dV} \lambda_1$	1	$\lambda_2 - \lambda_1$	$e^{-\lambda_1 t_e}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r1}) \div V_{e1}$
		2	$\lambda_1 - \lambda_2$	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$
				$\text{sgn}(q_1 - q_2) e^{-\Delta_1^2}$	path dV ② $\cap V_{e1}$
				$-\text{sgn}(q_1 - q_2) e^{-\Delta_1^2 - r_1^2}$	path dV ② $\cap V_{r1}$
2	$\frac{dN_2^0}{dV}$	2	1	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$

Применим предложенный подход к цепочке из трех последовательных реакций первого порядка, протекающих в растворе объемом V_0 (рис. 15). При условии $\lambda_1 \ll \lambda_2, \lambda_3$ в растворе со временем устанавливается подвижное равновесие (уравнение (2)), в котором концентрации веществ равны $c_1 = \frac{N_1}{V_0}$, $c_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} c_1$ и $c_3 = \frac{\lambda_1 \lambda_2}{(\lambda_2 - \lambda_1)(\lambda_3 - \lambda_1)} c_1$. Когда начинается движение раствора с объёмной скоростью Q , вещества с начальными концентрациями c_1^0, c_2^0 и c_3^0 поступают в сорбент, где движутся со скоростями $q_1, q_2, q_3 \leq Q$. В этот момент при входе в хроматографическую колонку ($t_e = 0, V = 0$) их концентрации равны $\frac{dN_i^0}{dV} = c_i^0 \frac{Q}{q_i}, i = 1 \div 3$. Число соотношений скоростей равно $3! = 6$.

Для удобства введем константы:

$$k_0 = \frac{q_3}{q_2}, \Lambda_0 = \lambda_1 + k_0(\lambda_2 - \lambda_1), k_1 = \frac{q_1 - q_3}{q_1 - q_2}, \Lambda_1 = \lambda_1 + k_1(\lambda_2 - \lambda_1),$$

а также обозначим введенные ранее величины Δ_0^2, Δ_1^2 и r_1^2 в общем виде:

$$\Delta_0^i = \lambda_1 t_e + (\lambda_i - \lambda_1) \frac{V}{q_i}, i = 1 \div 3$$

(8)

$$\Delta_j^i = \lambda_j t_e + (\lambda_i - \lambda_j) \frac{V_{ej} - V}{q_j - q_i}, i = 2, 3, j = 1 \div i - 1$$

(9)

$$r_j^i = - \left((\lambda_j - \lambda_1) + (\lambda_i - \lambda_j) \frac{q_j}{q_j - q_i} \right) t_L = \left(\lambda_1 + \frac{\lambda_j q_i - \lambda_i q_j}{q_j - q_i} \right) t_L, i = 2, 3, j = 1 \div i - 1$$

(10)

Нахождение концентрации $\frac{dN_3}{dV}(t_e, V)$ вещества (3) сводится к решению уравнения

материального баланса

$$\frac{d^2 N_3}{dV dt} = \lambda_2 \frac{dN_2}{dV} - \lambda_3 \frac{dN_3}{dV}$$

(11)

с использованием известного граничного условия, а участвующая в этом уравнении концентрация $\frac{dN_2}{dV}$ уже найдена.

Уравнения, описывающие концентрацию вещества (3) в сорбенте, строятся по тем же правилам, что и уравнения для $\frac{dN_2}{dV}(t_e, V)$. Сформулируем их в общем виде.

1. Величина Δ_0^i появляется в уравнении $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$, когда путь дифференциального элемента $dV(\text{i})$, прибывающего в точку (t_e, V) , начинается с координаты $V=0$, или другими словами, когда путь $dV(\text{i})$ лежит внутри коридора вещества (i) $((t_e, V) \in 0(V_{ri}) \div V_{ei})$.

2. Величина Δ_j^i появляется в уравнении $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$ при пересечении пути $dV^{\textcircled{1}}$ с фронтом V_{ej} вещества \textcircled{j} ($\text{path } dV^{\textcircled{1}} \cap V_{ej}$).

3. Величина $\Delta_j^i + r_j^i$ появляется в уравнении $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$ при пересечении пути $dV^{\textcircled{1}}$ с тылом V_{rj} вещества \textcircled{j} ($\text{path } dV^{\textcircled{1}} \cap V_{rj}$).

Можно показать, что эти правила действуют в любой точке (t_e, V) области существования вещества в хроматографической колонке для любого соотношения скоростей $q_i (i = 1 \div 3)$. Распространим теперь уравнение (7), полученное для концентрации $\frac{dN_i}{dV} (i = 1, 2)$, до $i = 3$. Выражения для входящих в уравнение (17) членов $\Pi(\lambda_{k,j}) (i = 3)$ и $b_k^j (i = 3)$ вместе с условиями их присутствия в уравнении поясняются табл. 3.

Таблица 3 - Члены уравнения (7) для $i = 3, j = 1 \div i, k = j \div i$, представленные в виде таблицы

j	$\frac{dN_j^0}{dV} \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right)$	k	$\Pi(\lambda_{k,j})$	b_k^j	наличие в ур-ии (7)
1	$\frac{dN_1^0}{dV} \lambda_1 \lambda_2$	1	$(\lambda_2 - \lambda_1)(\lambda_3 - \lambda_1)$	$e^{-\Delta_0^1}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r1}) \div V_{e1}$
			$(\lambda_1 - \lambda_2)(\lambda_3 - \Lambda_0)$	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$
		2	$(\lambda_1 - \lambda_2)(\lambda_3 - \Lambda_1)$	$\text{sgn}(q_1 - q_2)e^{-\Delta_1^2}$	$\text{path } dV^{\textcircled{2}} \cap V_{e1}$
				$-\text{sgn}(q_1 - q_2)e^{-\Delta_1^2 - r_1^2}$	$\text{path } dV^{\textcircled{2}} \cap V_{r1}$
		3	$(\lambda_1 - \lambda_3)(\Lambda_0 - \lambda_3)$	$k_0 e^{-\Delta_0^3}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r3}) \div V_{e3}$
				$\text{sgn}(q_1 - q_3)k_1 e^{-\Delta_1^3}$	$\text{path } dV^{\textcircled{3}} \cap V_{e1}$
				$-\text{sgn}(q_1 - q_3)k_1 e^{-\Delta_1^3 - r_1^3}$	$\text{path } dV^{\textcircled{3}} \cap V_{r1}$
				$(\Lambda_0 - \lambda_3)(\Lambda_1 - \lambda_3)$	$\text{sgn}(q_2 - q_3)(k_0 - k_1)e^{-\Delta_2^3}$
		$-\text{sgn}(q_2 - q_3)(k_0 - k_1)e^{-\Delta_2^3 - r_2^3}$	$\text{path } dV^{\textcircled{3}} \cap V_{r2}$		
2	$\frac{dN_2^0}{dV} \lambda_2$	2	$\lambda_3 - \Lambda_0$	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$
			3	$\Lambda_0 - \lambda_3$	$e^{-\Delta_0^3}$
		$\text{sgn}(q_2 - q_3)e^{-\Delta_2^3}$			$\text{path } dV^{\textcircled{3}} \cap V_{e2}$
		$-\text{sgn}(q_2 - q_3)e^{-\Delta_2^3 - r_2^3}$	$\text{path } dV^{\textcircled{3}} \cap V_{r2}$		
3	$\frac{dN_3^0}{dV}$	3	1	$e^{-\Delta_0^3}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r3}) \div V_{e3}$

Константы Λ_0 и Λ_1 можно считать заменителями постоянной распада λ_2 при $q_2 \neq q_3$. Действительно, если $q_2 = q_3$, то $k_0 = k_1 = 1$ и $\Lambda_0 = \Lambda_1 = \lambda_2$. Рассмотрим часть табл. 3, начинающуюся с $j = 2$. Понизив индексы j и k на единицу, мы обнаружим, что с точностью до $\Lambda_0 \sim \lambda_2$ она совпадает с табл. 2.

Рассмотрим простой графический способ использования общего выражения для нахождения $\frac{dN_3}{dV}$. На рис. 17 представлена $V-t$ диаграмма движения веществ в хроматографической колонке с соотношением скоростей $q_2 \geq q_3 \geq q_1$ для момента t_e элюирования, когда коридоры веществ разошлись.

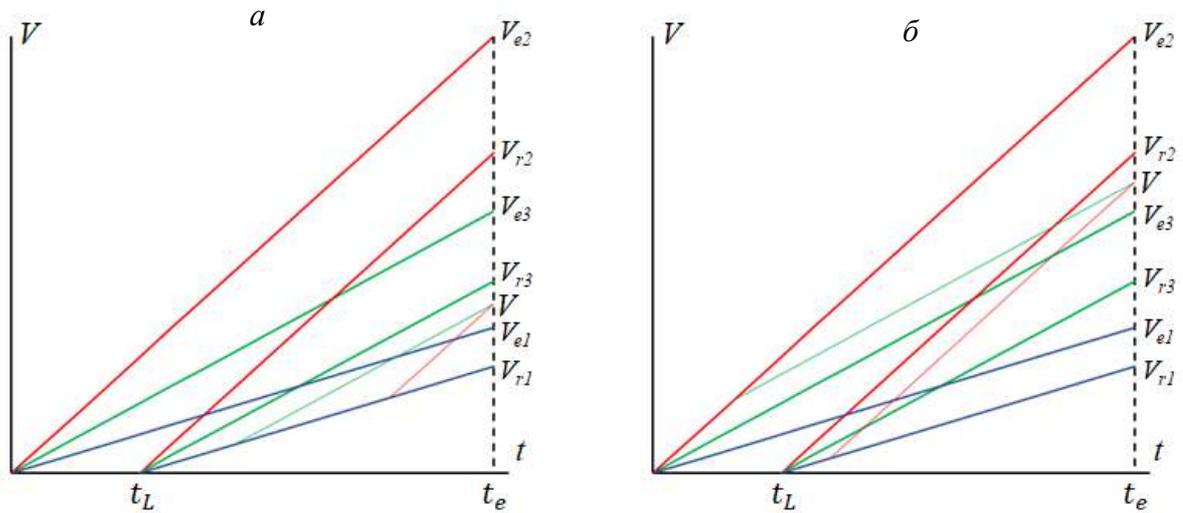


Рисунок 17 - $V-t$ диаграмма движения веществ в хроматографической колонке с соотношением скоростей $q_2 \geq q_3 \geq q_1$. Точка (t_e, V) выбрана: *а* – в диапазоне $V_{e1} \div V_{r3}$; *б* – в диапазоне $V_{e3} \div V_{r2}$. Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению веществ ①, ② и ③

Обозначим первую точку (t_e, V) в диапазоне $V_{e1} \div V_{r3}$ (рис. 17а). Видно, что пути дифференциальных элементов dV ② и dV ③ начинаются с тыла V_{r1} и пересекают фронт V_{e1} вещества ①. Из табл. 3 выбираем члены b_k^j , удовлетворяющие этим условиям (path dV ② $\cap V_{e1}$, path dV ② $\cap V_{r1}$, path dV ③ $\cap V_{e1}$ и path dV ③ $\cap V_{r1}$), и составляем уравнение для $\frac{dN_3}{dV}$:

$$\frac{dN_3}{dV}(t_e, V) = \lambda_1 \lambda_2 \frac{dN_1^0}{dV} \left(-\frac{e^{-\Delta_1^2}(1-e^{-r_1^2})}{(\lambda_1-\lambda_2)(\lambda_3-\Lambda_1)} - \frac{k_1 e^{-\Delta_1^3}(1-e^{-r_1^3})}{(\lambda_1-\lambda_3)(\Lambda_1-\lambda_3)} \right) \quad (12)$$

Теперь обозначим точку (t_e, V) в диапазоне $V_{e3} \div V_{r2}$ (рис. 17б). Путь dV ② по-прежнему начинается с тыла V_{r1} и пересекает фронт V_{e1} вещества ①, а путь dV ③

начинается с фронта V_{e2} и пересекает тыл V_{r2} вещества (2). Находим в табл. 3 члены b_k^j , удовлетворяющие этим условиям, и составляем уравнение для $\frac{dN_3}{dV}$:

$$\frac{dN_3}{dV}(t_e, V) = \lambda_1 \lambda_2 \frac{dN_1^0}{dV} \left(-\frac{e^{-\Delta_1^2}(1-e^{-r_1^2})}{(\lambda_1-\lambda_2)(\lambda_3-\Lambda_1)} + \frac{(k_0-k_1)e^{-\Delta_2^2}(1-e^{-r_2^2})}{(\Lambda_0-\lambda_3)(\Lambda_1-\lambda_3)} \right) + \lambda_2 \frac{dN_2^0}{dV} \frac{e^{-\Delta_2^2}(1-e^{-r_2^2})}{(\Lambda_0-\lambda_3)} \quad (13)$$

Предложенный подход к кинетике последовательных реакций первого порядка применим и в случае, когда подвижное равновесие не достигается. Кроме того, он может быть расширен на: i) большее число участников реакций; ii) движение в многомерной среде; iii) реакции более высокого порядка.

4.3.2. Циркулирующий двухколоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор

Рассмотрим замкнутый контур $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, состоящий из двух колонок, заполненных сорбентом Actinide Resin со свободным объемом V_{c1} и V_{c2} и соединенных трубками объемом V_{p1} и V_{p2} (рис. 18).

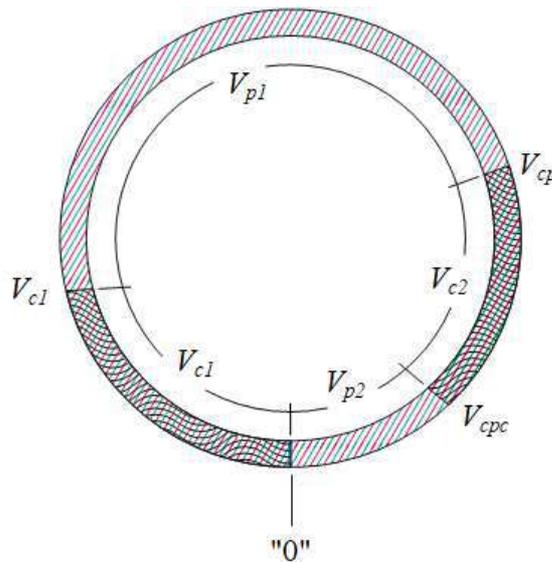


Рисунок 18 - Схема движения веществ (2) и (3) в замкнутом хроматографическом контуре $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора объемом V_0 , в котором вещество (1) удерживается в точке $V = 0$; контур состоит из двух колонок, заполненных сорбентом со свободным объемом V_{c1} и V_{c2} и соединенных трубками объемом V_{p1} и V_{p2} ($V_0 = V_{c1} + V_{p1} + V_{c2} + V_{p2}$). Синей, красными и зелеными линиями показаны вещества (1), (2) и (3) (^{225}Ac , ^{221}Fr и ^{213}Bi).

Материнский радионуклид ^{225}Ac (вещество (1)) адсорбирован в начальном слое ($V = 0$) сорбента первой колонки V_{c1} . В трубке V_{p1} происходит распад большей части ^{221}Fr , а в колонке V_{c2} – накопление ^{213}Bi . Трубка V_{p2} , соединяющая выход второй колонки со входом первой, играет вспомогательную роль. Как будет показано ниже, объем V_{p2}

должен быть минимальным для достижения максимального выхода ^{213}Bi из генератора. Общий объем системы: $V_0 = V_{c1} + V_{p1} + V_{c2} + V_{p2}$. Из V - t диаграммы, показанной на рис. 19, следует, что ^{213}Bi содержится в следующих элементах контура: точка "0", диапазон $0 \div V_{c1}$, диапазон $V_{c1} \div V_{cp}$, точка V_{cp} , диапазон $V_{cp} \div V_{cpc}$ и диапазон $V_{cpc} \div 0$.

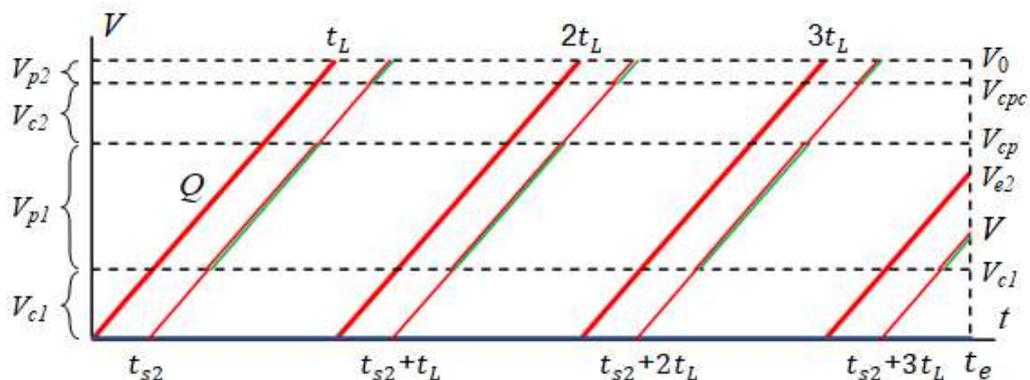


Рисунок 19 - V - t диаграмма движения веществ в циркулирующем двух-колоночном $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторе. Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению ^{225}Ac , ^{221}Fr и ^{213}Bi (вещества ①, ② и ③).

Количества ^{221}Fr и ^{213}Bi в элементах контура описываются уравнениями кинетики последовательных реакций первого порядка с учетом движения веществ в хроматографической среде. На рис. 20а показана начальная стадия накопления ^{213}Bi . Отдельно отмечены временные интервалы первого периода t_L циркуляции.

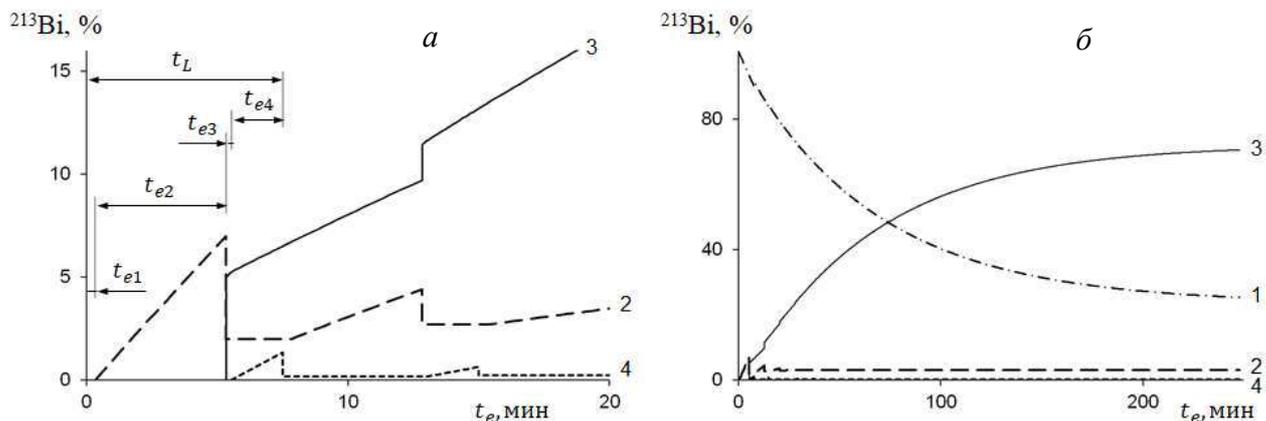


Рисунок 20 - Распределение ^{213}Bi в элементах циркулирующего двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора: *а* – начальная стадия накопления ^{213}Bi , на которой отмечены временные интервалы первого периода t_L циркуляции: $0 \leq t_{e1} \leq \frac{V_{c1}}{Q}$; $\frac{V_{c1}}{Q} \leq t_{e2} \leq \frac{V_{cp}}{Q}$; $\frac{V_{cp}}{Q} \leq t_{e3} \leq \frac{V_{cpc}}{Q}$; $\frac{V_{cpc}}{Q} \leq t_{e4} \leq t_L$; *б* – достижение равновесного распределения (~ 4 часа). Обозначения: 1 – первая колонка V_{c1} (диапазон $0 \div V_{c1}$); 2 – первая трубка V_{p1} (диапазон

$V_{c1} \div V_{cp}$); 3 – вторая колонка V_{c2} (диапазон $V_{cp} \div V_{cpc}$); 4 – вторая трубка V_{p2} (диапазон $V_{cpc} \div "0"$). В расчете использованы значения: $Q = 1$ мл/мин; $V_{c1} = 0.34$ мл; $V_{c2} = 0.2$ мл; $V_{p1} = 5$ мл; $V_0 = 7.5$ мл.

В любой момент времени общее количество ^{221}Fr и ^{213}Bi в контуре равно $N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e}$ и $N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e}$, т.е. система остается в состоянии "интегрального" подвижного равновесия, тогда как в ее элементах происходит перераспределение веществ. На рис. 20б показано, как замкнутая хроматографическая система достигает нового "дифференциального" подвижного равновесия по ^{213}Bi , когда количества ^{213}Bi в элементах системы становятся практически постоянными. Параметрами, от которых зависит количество ^{213}Bi , накопленное во второй колонке, и которые можно менять в широких пределах, являются скорость Q циркуляции подвижной фазы и объем V_{p1} для распада ^{221}Fr . Построим и проанализируем зависимость количества ^{213}Bi , потенциально извлекаемого из генератора, от этих параметров (рис. 21).

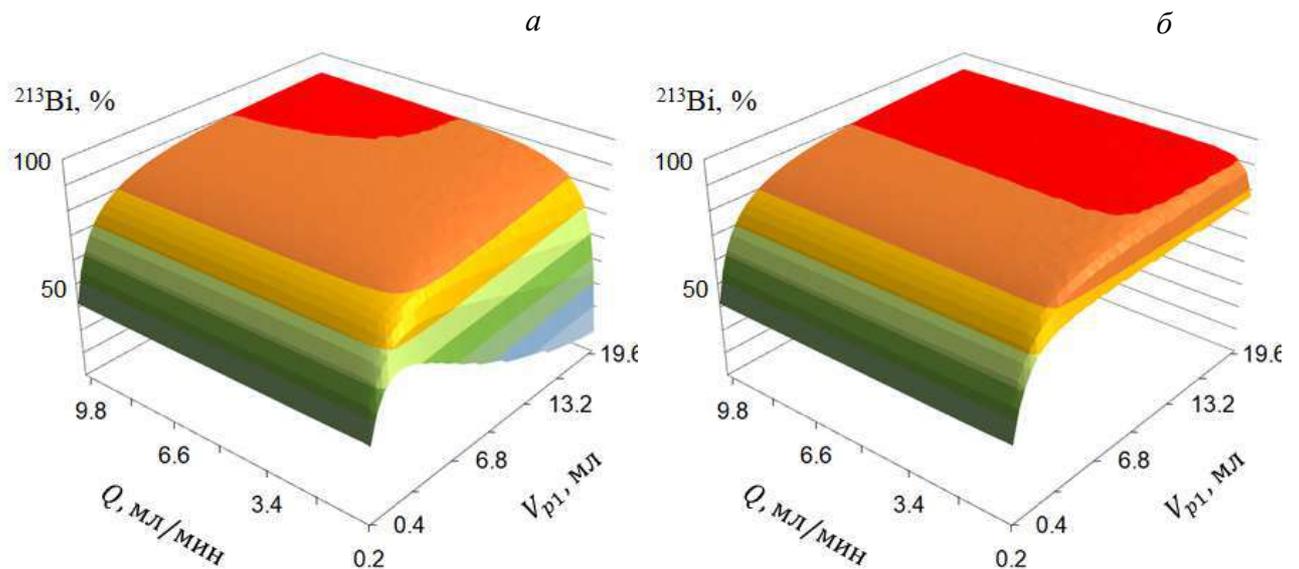


Рисунок 21 - Равновесное количество ^{213}Bi во второй колонке (а) и суммарно во второй колонке и в первой трубке (б) циркулирующего двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора (время накопления ~ 4 часа). В расчете использованы значения: $V_{c1} = 0.34$ мл; $V_{c2} = 0.2$ мл; $V_{p2} = 0.46$ мл

Мы видим, что обе зависимости не имеют максимума; с ростом переменных Q и V_{p1} функция количества ^{213}Bi выходит на плато. Оценим равновесное распределение ^{213}Bi в элементах генератора при достаточно большом увеличении Q .

Равновесное количество ^{213}Bi в трубках V_{p1} и V_{p2} с ростом Q стремится к нулю.

Общее количество ^{213}Bi в первой колонке:

$$\lim_{Q \uparrow} N_3(V_{c1}) = \frac{V_{p2} + V_{c1}}{V_0} N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e} \quad (14)$$

Общее количество ^{213}Bi во второй колонке:

$$\lim_{Q \uparrow} N_3(V_{c2}) = \frac{V_{p1} + V_{c2}}{V_0} N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e} \quad (15)$$

Из уравнений (14) и (15) следует, что доля ^{213}Bi , накапливаемого в колонке, в пределе равна сумме свободного объема сорбента самой колонки и объема предшествующей трубки, деленной на объем контура (н-р, доля ^{213}Bi во второй колонке равна $\frac{V_{p1} + V_{c2}}{V_0}$). Кроме того, для достижения максимального выхода ^{213}Bi из генератора объем V_{p2} второй трубки, служащей для вспомогательных целей (н-р, подключение трехходового крана), должен быть минимальным. Поскольку у функций количества ^{213}Bi , изображенных на рис. 21, нет физического максимума, оптимальные параметры Q и V_{p1} определяются технологическими соображениями такими, как надежность и компактность. Так, при $Q = 1$ мл/мин для диапазона значений V_{p1} 4-10 мл количество ^{213}Bi на второй колонке составляет $\sim 80\%$. При увеличении скорости до $Q = 4$ мл/мин оно достигает 90% , а для $V_{p1} = 20$ мл – даже превышает. Однако рост скорости означает увеличение фактического объема раствора, пропущенного через колонки. Это может привести к размыванию тонкого слоя материнского ^{225}Ac и росту его проскока, что в конечном счете ухудшит радионуклидную чистоту ^{213}Bi , извлекаемого из генератора. Ответ на вопрос о допустимой скорости циркуляции дадут эксперименты.

4.4. Усовершенствование циркулирующего двухколоночного генератора

$^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$ «Afrabis».

Циркулирующий двухколоночный генератор $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$ «Afrabis» на основе экстракционно-хроматографического сорбента Ac Resin (Triskem Int.) включает в себя две колонки, заполненные экстракционно-хроматографической смолой Actinide Resin (рис. 22).

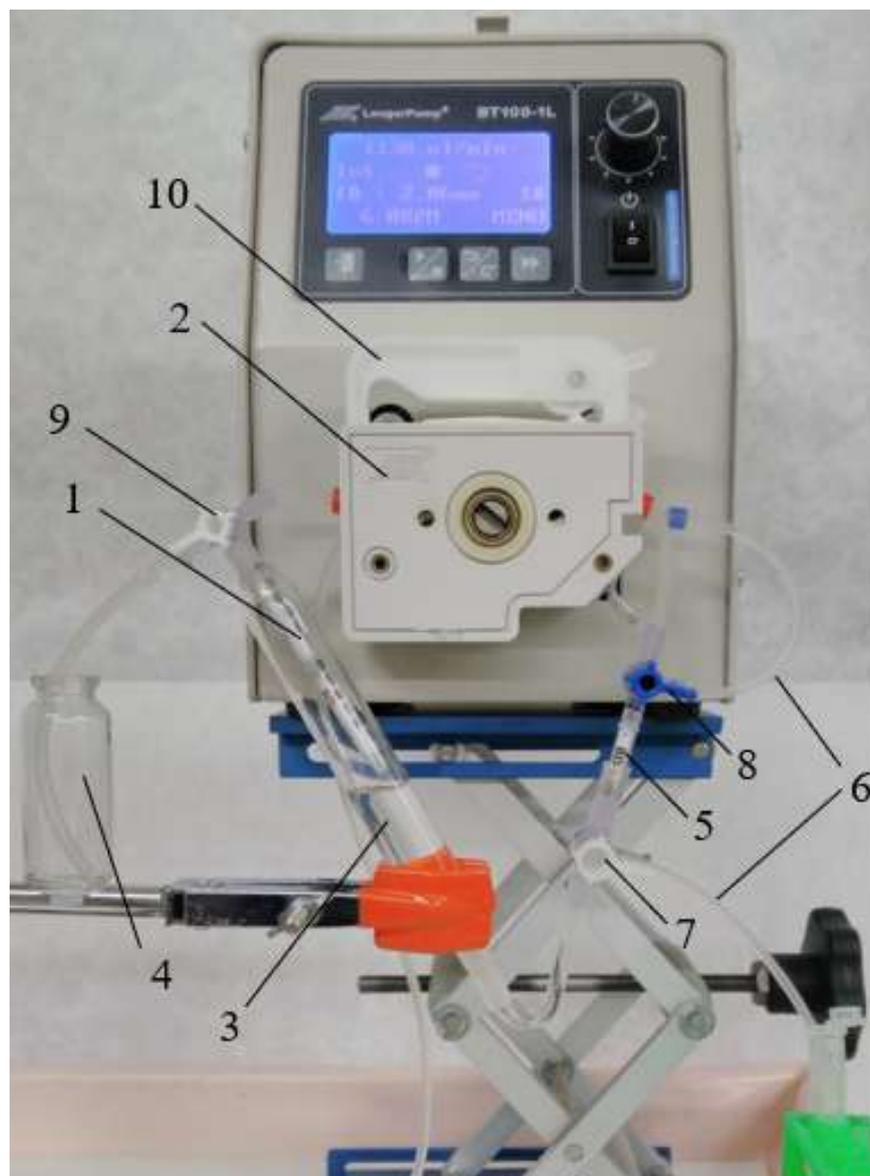


Рисунок 22 - Схема циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора. 1 – колонка с ^{225}Ac , 2 – перистальтический насос, 3 – сосуд для распада ^{221}Fr , 4 – флакон, 5 – колонка концентрирования ^{213}Bi , 6 – линия получения элюата ^{213}Bi , 7-9 – трехходовые краны, 10 – фиксатор.

Ac-225 сорбируется на первой колонке, откуда вымывают Fr-221 . Затем элюат попадает в промежуточный сосуд объемом 5-10 мл для распада Fr-221 в Bi-213 и далее на вторую колонку, где Bi-213 концентрируется. Раствор после второй колонки направляют на вход первой колонки, образуя замкнутый контур. Спустя ~ 4 часа генератор достигает состояния, в котором Bi-213 находится в динамическом равновесии с Ac-225 , но пространственно от него отделен. Когда необходимо, раствора из промежуточного сосуда пропускают через 2ю колонку, и Bi-213 в течение 2-3 минут смывают со второй колонки небольшим объемом (0,5-0,7 мл) раствора 1 М HCl .

Генератор был разработан в 2017 году (Отчет ЛРИК за 2017 г.) и успешно использован для мечения Bi-213 и проведения биологических испытаний (Отчет ЛРИК за 2018 г.). Достигнутые параметры не уступают лучшему на данный момент $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ -генератору (Karlsruhe, Germany), а по примеси ^{225}Ac превосходят его более чем на порядок. В отчетный период проведены работы по дальнейшему совершенствованию циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, направленные на исследования стабильности его работы, уменьшение времени элюирования ^{213}Bi , получение элюата в растворе, наиболее подходящем для последующего мечения, а также на повышение выхода Bi-213 и технологичности генератора.

4.4.1. Основные характеристики и воспроизводимость

Было проведено 20 элюирований с сохранением конструкции и режима работы разработанного ранее генератора. Здесь и далее объемы всех колонок составили по 0.33 мл. При каждом элюировании продукт десорбировали со второй колонки 3 мл 1 НСl, причем десорбат собирали порциями по 0.5 мл для контроля возможного изменения ширины хроматографического пика висмута. Средняя эффективность генератора составила 80 ± 5 % (в 3 мл элюата), проскок актиния ниже минимально детектируемой активности (менее 10^{-4} %), при этом не наблюдалось ухудшения параметров генератора. Было установлено, что основные потери Bi-213 , а именно, около 10%, связаны с его сорбцией на стекле промежуточного флакона. Несмотря на то, что в сосуд перед сорбцией висмута на второй колонке было предложено добавлять соляную кислоту для десорбции Bi до концентрации в сосуде 0.19 моль/л НСl, часть продукта оставалась на поверхности стекла. При большей концентрации кислоты падала сорбция висмута на второй колонке.

За все время работы с генератором, которое составило 40 дней, первая колонка Ac resin с сорбированным актинием сканировалась по всей длине 4 раза на гамма-спектрометре через узкую щель между свинцовой защитой (1.5 мм). Полученные распределения активности представлены на рис. 23. Можно видеть, что весь актиний сорбирован в верхней четверти колонки, при этом в процессе эксплуатации генератора не наблюдается движения фронта материнского радионуклида по колонке.

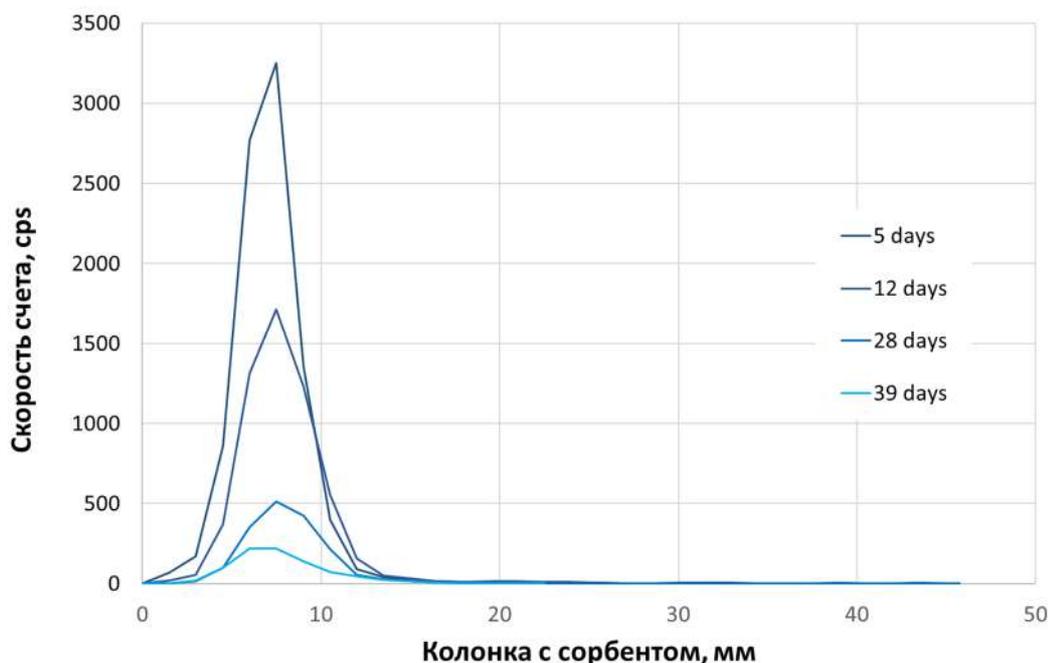


Рисунок 23 - Распределения активности в колонке As resin (0.33 мл) в процессе ее эксплуатации (всего проведено 51 элюирование). Сканирование на гамма-спектрометре с шагом 1.5 мм.

4.4.2. Испытание T-39 для сорбции висмута

В исходной генераторной системе Afrabis, в которой изначально обе колонки были заполнены сорбентом As resin, вторую колонку, для сорбции Bi-213 заполнили модифицированным термообработанным оксидом циркония (T-39). Этот неорганический сорбент уже показал высокую сорбционную способность к Bi-213 в обратном генераторе TIG. Средний выход висмута по результатам трех элюирований составил 66.7%. В данной схеме высокая потеря висмута наблюдалась в результате его сорбции на стекле промежуточного флакона. Добавление соляной кислоты, как было сделано для колонки с As resin, в данном случае даже при следовой ее концентрации резко снижает сорбцию висмута сорбентом T-39. Таким образом, двухколоночная система As resin+T-39 существенно уступает исходной As resin+As resin.

4.4.3. Испытание AG 50-MP для сорбции висмута

В качестве сорбента для второй колонки в генераторной системе Afrabis был испытан макропористый сульфокатионит AG 50-MP. Он используется в классическом одноколоночном As/Bi генераторе и существенно уступает As resin в удерживании актиния (но не висмута). Несколько элюирований провели в исходном режиме, однако

далее выяснилось, что в данном случае промежуточный флакон для распада Fr-221 в Bi-213 является лишним ввиду достаточного удерживания Fr сорбентом AG 50-MP. В новой конструкции первую колонку (Ac resin с сорбированным Ac-225) непосредственно соединили с колонкой для накопления Fr и Bi. Десорбцию Bi проводили свежеприготовленным раствором 0.1M HCl/0.1 M KI. Для полученной системы определена зависимость выхода продукта от скорости циркуляции (рис. 24).

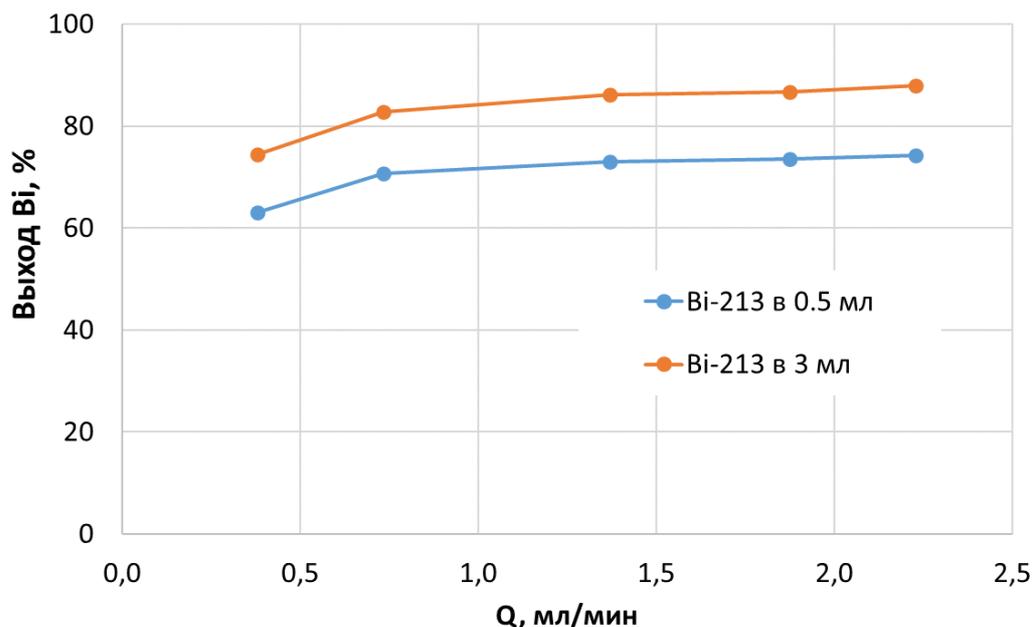


Рисунок 24 - Эффективность элюирования генераторной системы Ac resin+AG 50-MP в зависимости от скорости циркуляции элюента (0.25 M HNO₃). Приведены значения для первой порции десорбата 0.5 мл и для всего десорбата 3 мл

При скорости выше 1 мл/мин выход висмута выходит на плато и составляет 85±4% при (в 3 мл элюата), при проскоке активности ниже минимально детектируемой активности (менее 10⁻⁴ %). Можно видеть, что выход у данной схемы выше, чем для Afrabis, а конструкция системы проще. При этом следует отметить другое ее преимущество – дополнительная очистка продукта от Ra-223 (продукт распада Ac-227, изотопная примесь в Ac-225). В исходной схеме долгоживущий Ra-223 не задерживался сорбентом Ac resin и равномерно распределялся по системе, а при десорбции Bi-213 попадал в продукт. При замене второй колонки на сульфокатионит новый сорбент прочно удерживает Ra-223, который не десорбируется вместе с Bi-213. Этот важный результат, который выгодно отличает полученную схему как от генератора Afrabis, так и от классического генератора,

где Ra-223 с каждым элюированием «ползет» по колонке и в результате неизбежно попадает в висмут.

4.4.4. Использование комплексонов для снижения потерь Bi-213

Как уже упоминалось выше, основные потери Bi-213 в генераторе Afrabis связаны с его сорбцией на стекле промежуточного флакона из 0,25 М азотной кислоты, которая циркулирует в системе. Было предложено добавлять соляную кислоту для десорбции Bi до концентрации в сосуде 0.19 моль/л HCl перед сорбцией Bi на второй колонке, однако часть висмута все равно оставалась на стекле (до 10%). Исследовано влияние концентрации других комплексонов в элюате на изменение выхода продукта. Проведены элюирования с добавлением серной кислоты в диапазоне концентраций 0,001-0,1 моль/л. При этом с повышением концентрации кислоты выход продукта снижался и составил 70% при 0,1 М H₂SO₄. Также проведены элюирования с добавлением нитрата натрия до концентраций 1, 3 и 5 моль/л. Повышение ионной силы снизило сорбцию на стекле и выход вырос до 94% для 5 М раствора нитрата натрия в 0.25 М азотной кислоте.

4.4.5. Исследование генератора на основе сорбента AG MP-50

Дополнительно проведено исследование стандартного одноколоночного генератора на основе сорбента AG MP-50, разработанного в Институте Трансурановых Элементов, Германия. Исходный раствор актиния в 4 М азотной кислоте загрузили в колонку, заполненную 0.33 мл сульфокатионита. Каждое элюирование проводили 2.5 мл раствора 0.1 HCl/0.1 KI, причем элюат собирали порциями по 0.5 мл. После этого генератор промывали 0.01 М HCl и оставляли до следующего элюирования. Таким образом было проведено 7 элюирований, а затем симитировано еще 10 элюирований последовательным пропуском 2.5 мл растворов 0.1 HCl/0.1 KI и 0.01 М HCl (4 часа между элюированиями не ждали и Bi не измеряли). Целью было определить возможный проскок материнского актиния. В результате получена средняя эффективность генератора, она составила 75±4% в 1 мл элюата (рис. 25). Проскок актиния оказался ниже минимально детектируемой активности (менее 10⁻⁴ %).

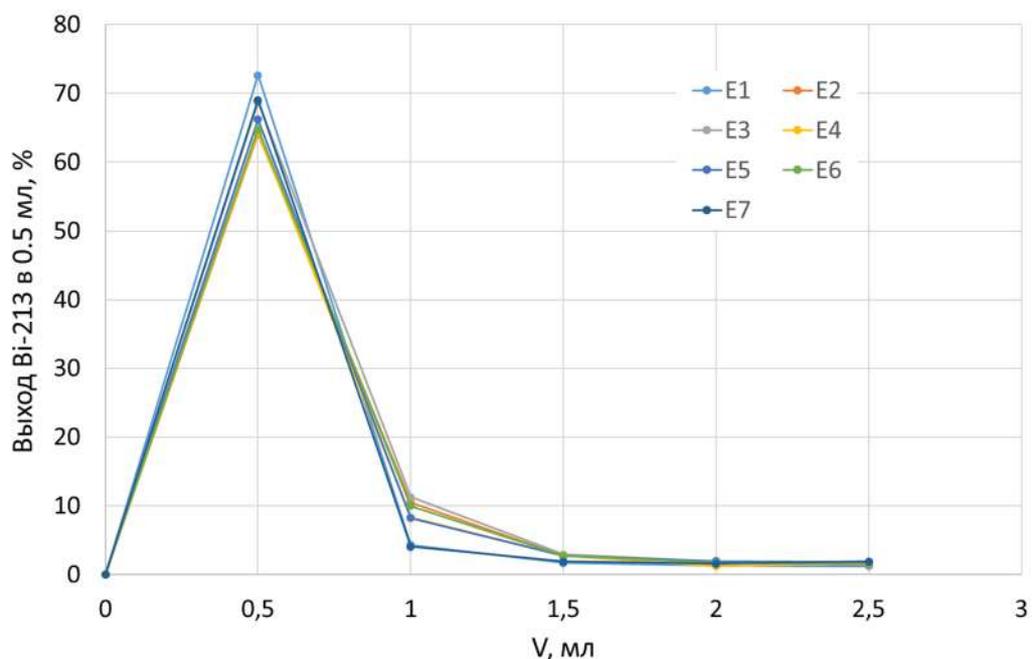


Рисунок 25 - Хроматографические профили элюирования Bi-213 в одноколоночном генераторе на основе AG 50-MP, E1-E7 – порядковые номера элюирования.

5. Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протономми ториевой мишени

5.1. Исследование реэкстракции протактиния из октанола

Ранее была исследована реэкстракция протактиния из октанола посредством щелочи и щавелевой кислоты и 9М HCl с добавлением плавиковой кислоты разной концентрации. Реэкстракция щавелевой кислотой проходит количественно, но часто сопровождается выпадением осадка, что мешает в дальнейшем процессе очистки протактиния и выделения урана. Наиболее перспективной на наш взгляд является реэкстракция 9М HCl+ 0,01М HF. Однако для оптимизации методики и использования менее агрессивной среды были проведены дополнительные эксперименты по исследованию реэкстракции протактиния раствором соляной кислоты разной концентрации и раствором 4М HCl с добавлением плавиковой кислоты разной концентрации.

Растворы соляной кислоты с концентрациями: 4М; 3М; 2М; 1М; 0,1М

Эксперимент заключался в смешивании 2мл органической фазы, содержащей экстрагированный из раствора облученной ториевой мишени протактиний и ряд других изотопов с 2 мл раствора соляной кислоты с указанной выше концентрацией. После

смешивания растворов на шейкере в течение 20 минут и отстаивания в течение 15 минут фазы разделяли и отбирали пробы из каждой фазы по 1 мл. Данные по реэкстракции представлены в табл. 4, из которой следует, что разбавленным раствором соляной кислоты можно реэкстрагировать более 90% протактиния. Вместе с протактинием практически количественно реэкстрагируются рутений, ниобий и цирконий.

Таблица 4 - Реэкстракция Pa растворами соляной кислоты.

[HCl]	Активность радионуклидов в водной фазе (%)			
	Pa	Ru	Nb	Zr
0,01M	92,5	80,2	96,7	100
1M	64,3	70,7	90,3	100
2M	30,4	69,5	93,6	100
3M	0	63,9	90,8	100
4M	0	60,1	92,4	100

Растворы 4M соляной кислоты с добавлением HF

Эксперимент заключался в смешивании 2мл органической фазы, содержащей экстрагированный из раствора облученной ториевой мишени протактиний и ряд других изотопов с 2 мл раствора 4M соляной кислоты с добавлением HF разной концентрации. После смешивания растворов на шейкере в течение 20 минут и отстаивания в течение 15 минут фазы разделяли и отбирали пробы из каждой фазы по 1 мл. Данные по реэкстракции представлены в таблице 5, из которой следует, что добавка к 4M HCl HF в количестве 0,01-1M приводит к 100% реэкстракции протактиния-230. Вместе с протактинием количественно реэкстрагируется цирконий и ниобий, а также до 70% рутения.

Таблица 5 - Реэкстракция Pa раствором 4M HCl с добавлением HF.

[HCl]/[HF]	Активность радионуклидов в водной фазе (%)			
	Pa	Ru	Nb	Zr

4M/ 0,001M	16,4	64.2	95.3	100
4M/ 0,01M	100	66.8	90.9	100
4M/ 0,05M	100	71.1	97.2	100
4M/ 0,1M	100	70.1	98.7	100

Из проведенных экспериментов видно, что добавление в раствор $4\text{M HCl } 0,01\text{M}$ и более плавиковой кислоты приводит к 100% выходу по реэкстракции протаكتиния. Однако во всех случаях он будет содержать примеси в виде ниобия, циркония и рутения. Поэтому необходима стадия очистки от этих примесей.

5.2. Хроматографические методы выделения и доочистки протаكتиния

Еще с 60-х годов для очистки протактиния от ряда элементов (Th, Ru, Nb, Zr) широко использовали хроматографию на силикагеле из кислых растворов. Мы также использовали этот метод в своей работе. Ранее (см. отчет ЛРИК за 2019 г.) были проведены пробные эксперименты на силикагеле: брали 2-3 мл раствора азотной кислоты, полученного после реэкстракции из октанола, переводили в раствор $6\text{M HNO}_3 + 0,5\text{M H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и пропускали через колонку с силикагелем. Для исключения проскока протактиния вследствие присутствия комплексообразователя в виде щавелевой кислоты изменили условия эксперимента и использовали раствор 6M HNO_3 . Кроме того, пропускали не 2-3 мл исходного раствора, а 15 мл. Колонку диаметром 5 мм и высотой 50 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). 15 мл раствора протактиния-230 с сопутствующими радионуклидами, полученного после реэкстракции из октанола, пропустили через колонку со скоростью 1мл/мин. На колонке сорбируются ниобий, цирконий и протактиний, в то время как рутений проходит через колонку. Затем промыли колонку последовательно 6 мл 6M HNO_3 и 15 мл раствора $6\text{M HNO}_3 + 0,5\text{M H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ для смыва ниобия и циркония. Для смыва протактиния с колонки использовали $0,5\text{M}$ раствор щавелевой кислоты. Из рис. 26-27 видно, что после одной хроматографической очистки протактиний содержит около 0,5% ниобия, от которого удаётся доочиститься на

второй колонке с силикагелем (рис. 28). Для этого протактиниевую фракцию упаривали и переводили в раствор 6М HNO₃, который пропускали через вторую хроматографическую колонку с силикагелем.

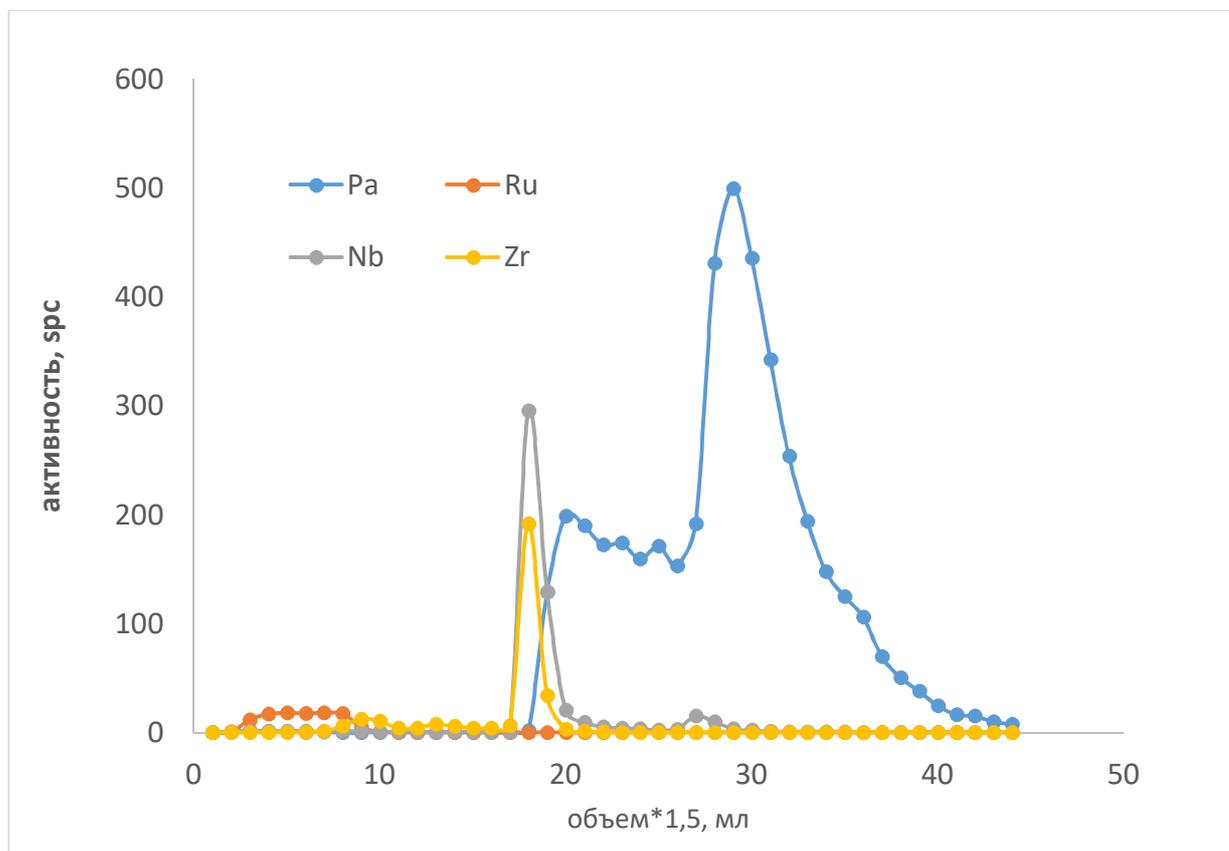


Рисунок 26 - Хроматографическая очистка протактиния-230 на силикагеле. Колонка; d=5мм, h= 50мм. Скорость пропускания 1мл/мин

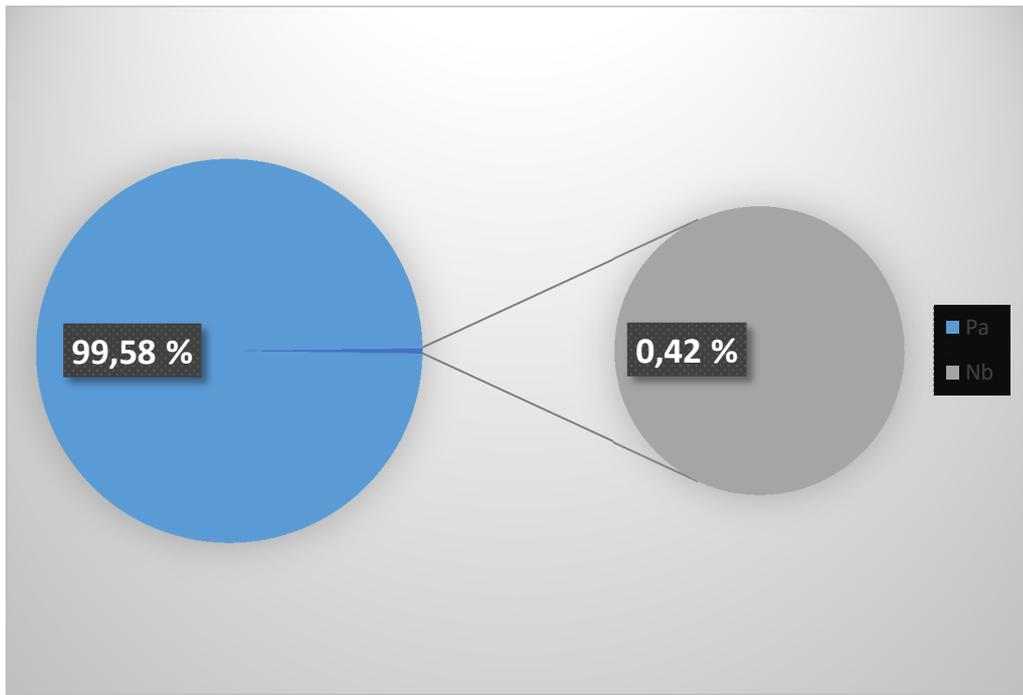


Рисунок 27 - Процентное содержание примеси ниобия после первой хроматографической очистки на силикагеле

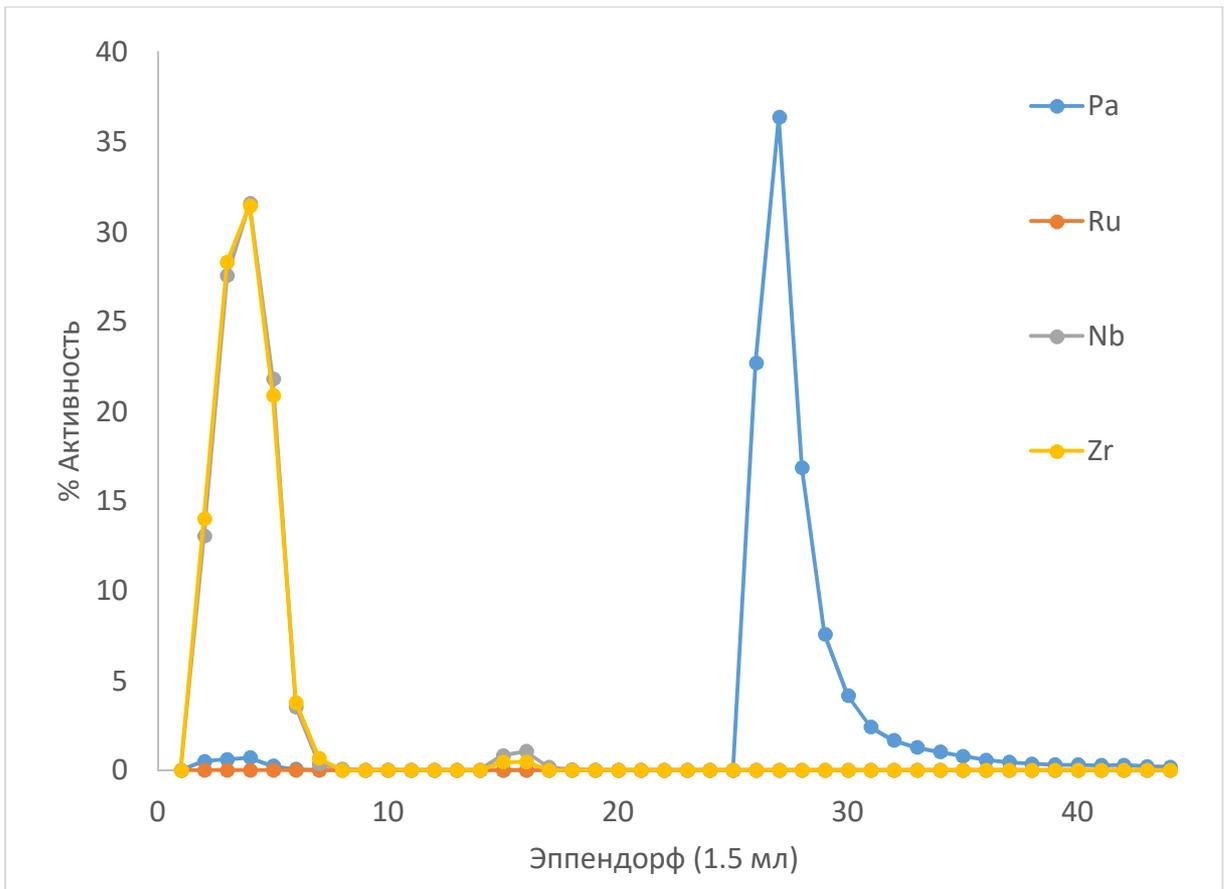


Рисунок 28 - Хроматографическая очистка протактиния-230 на силикагеле. Колонка; d=5 мм, h= 50 мм. Скорость пропускания 1мл/мин

Ранее были проведены эксперименты по выделению протактиния-230 на силикагеле из исходного раствора облученной ториевой мишени. Предварительные эксперименты, проведенные с использованием метки исходного раствора, показали перспективность этого сорбента. Однако в реальном растворе концентрация тория достигает 0,4 моль, что согласно литературным данным должно осложнить сорбцию протактиния на силикагеле. Был проведен модельный эксперимент, в котором концентрация тория в исходном растворе составила 0,3 моль. Колонку $d=5\text{ мм}$ и $h=58\text{ мм}$ заполнили предварительно отмученным силикагелем и пропустили 5 мл раствора с содержанием тория 0,3 моль и меткой из исходного раствора ториевой мишени. Кривая элюирования представлена на рис. 29.

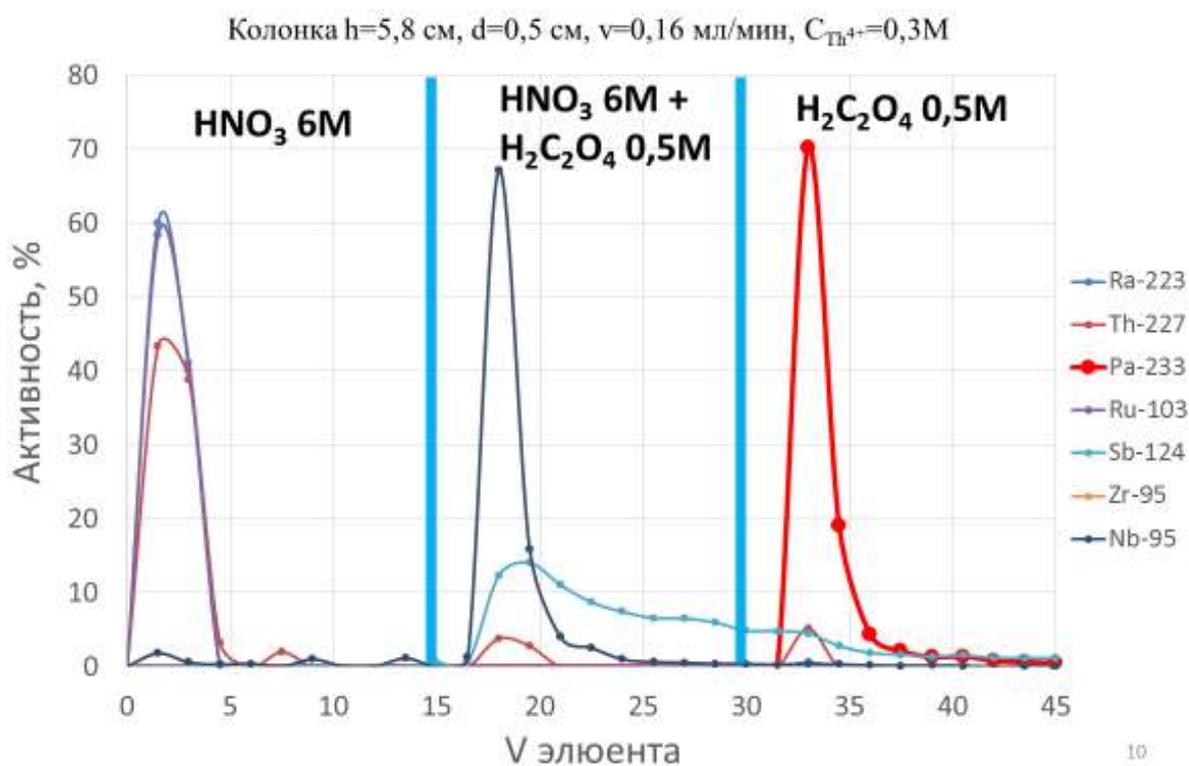


Рисунок 29 - Хроматографическое выделение протактиния-230 на силикагеле. Колонка; $d=5\text{ мм}$, $h=58\text{ мм}$. Скорость пропускания 1 мл/мин

Полученные результаты показали, что присутствие в растворе 0,3 моль тория не влияет на сорбцию протактиния. Однако протактиниевая фракция остается загрязненной ниобием и сурьмой.

Также были проведены модельные эксперименты по выделению протактиния из исходного раствора с использованием сильной анионообменной смолы AG 1x8. Сорбцию

протактиния и промывку колонки проводили 9 М HCl. Для десорбции использовали 9М HCl + 0,03М HF. Из рис. 30 видно, что в отличие от силикагеля протактиний смывается широким пиком и также загрязнен ниобием и цирконием.

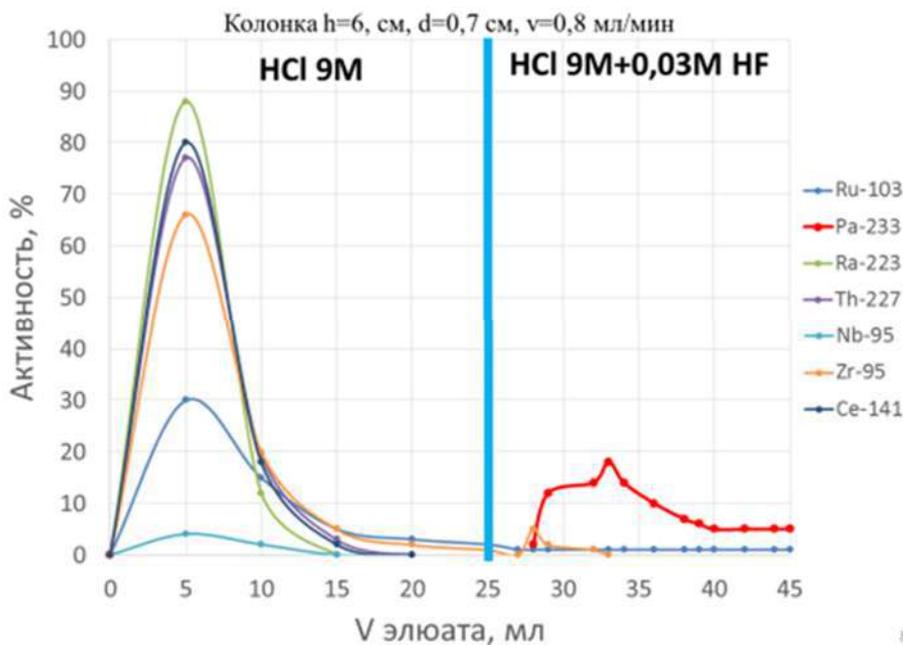


Рисунок 30 - Хроматографическое выделение протактиния-230 на анионите AG 1x8. Колонка; d=7мм, h= 60мм. Скорость пропускания 0,8 мл/мин.

5.3. Неорганические сорбенты для выделения протактиния

Кроме широко известных в литературе сорбентов для выделения протактиния нами была изучена сорбция протактиния на термоксиде-39, представляющим собой смесь оксидов иттрия и циркония ($ZrO_2-Y_2O_3$). Термоксид-39, полученный золь-гель методом, отжигали в течении 24 часов при разных температурах: 600, 900 и 1000⁰ С. Для проведения статических экспериментов во флаконы помещали по 0,05г сорбента, отожженого при разных температурах и по 2 мл HNO₃ (1, 3, 6М), перемешивали на шейкере в течение 15 минут, отстаивали по 10 минут и брали пробы. Проведенные измерения показали, что максимальная сорбция протактиния (80-85%) наблюдается на сорбенте, отожженом при 900⁰ С. Далее этот сорбент был исследован в динамике на колонке диаметром 2мм, высотой 25мм. Скорость пропускания модельного раствора составила 0,24 мл/мин. Протактиний полностью сорбируется на колонке, однако связь его с сорбентом настолько прочная, что известными комплексообразователями (винная, щавелевая кислоты, фторид – ионы) не удалось элюировать его с колонки.

5.4. Маскирование фторид-ионов

Как было показано выше до 99% протактиния реэкстрагируется из октанола раствором 4М HCl с добавлением HF > 0,01М. Поскольку реэкстрагированный протактиний содержит примеси в виде ниобия, циркония и рутения необходима его доочистка на силикагеле. Но, как известно, присутствие фторид ионов в растворе мешает сорбции протактиния. Для удаления фторид-ионов раствор необходимо упарить. Чтобы исключить стадию упаривания и оптимизировать методику выделения протактиния были проведены эксперименты по маскированию фторид-ионов борат-ионами и хлоридом алюминия. Эксперименты проводили в статике. Готовили растворы 7М HCl разной степени насыщения борат-ионами и хлоридом алюминия. Во флаконы помещали по 0,05г сорбента силикагеля и добавляли по 2 мл раствора разной степени насыщения борат-ионами и хлоридом алюминия. Затем флаконы помещали на шейкер на 15 минут, отстаивали 10 минут и брали пробы.

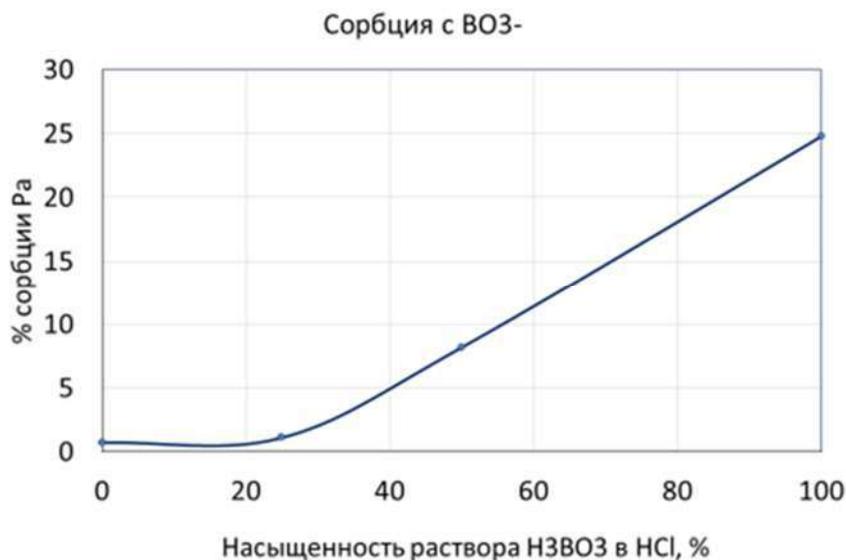


Рисунок 31 - Зависимость сорбции протактиния на силикагеле в зависимости от маскирования фторид-аниона борат-ионом.

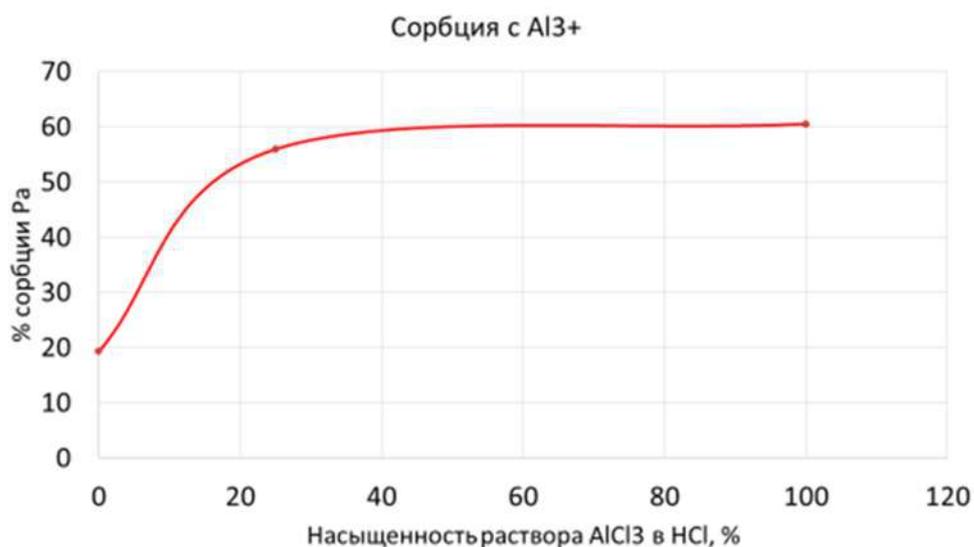


Рисунок 32 - Зависимость сорбции протактиния на силикагеле в зависимости от маскирования фторид-аниона хлоридом алюминия

На рис. 31 и 32 показана сорбция протактиния на силикагеле в зависимости от концентрации маскирующего агента. Видно, что даже в насыщенном по борат-иону растворе сорбция протактиния менее 25%, в то время как в присутствии хлорида алюминия сорбция достигает 60%. Запланированы эксперименты в динамике на колонке с использованием маскирующего агента – хлорида алюминия.

6. Разработка радиоиммуноконъюгата ²²⁶Th-DTPA-Nimotuzumab для лечения опухолей эпителиального происхождения

Исследования моноклональных антител и разработки специфических хелатирующих агентов для связывания радионуклидов с целью осуществления таргетной радиоиммунотерапии привели к тому, что сегодня существует множество радиоактивно меченных антител, которые находятся на разных этапах клинических испытаний. Радиоиммунотерапия имеет ряд преимуществ перед традиционной терапией: специфическое связывание моноклонального антитела с антигеном злокачественной клетки позволяет доставлять большие дозы в поражённую область с минимальным повреждением соседних здоровых тканей. Эффект «перекрестного огня», отсутствующий в обычной иммунотерапии, позволяет воздействовать даже на плохо васкуляризованную опухоль или раковые клетки с небольшой экспрессией антигена, что повышает эффективность лечения; обладает синергетическим эффектом радиосенсибилизации и иммунорегуляции. Такая терапия характеризуется непродолжительным воздействием,

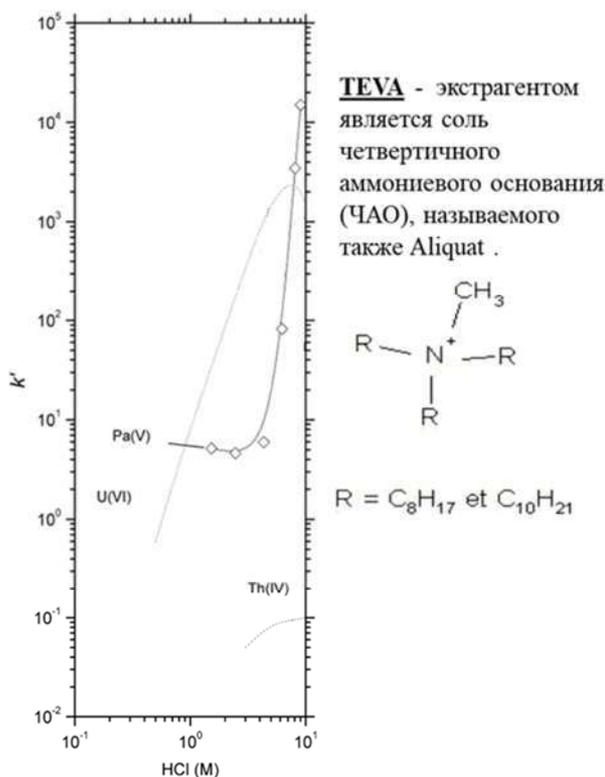
высокой эффективностью, пролонгированными эффектами и приемлемым уровнем токсичности.

В связи с терапевтической перспективностью альфа-излучения, нами предполагается получение радиоиммуноконъюгата с альфа-излучающими ^{230}U ($T_{1/2}=20,23$ д) и ^{226}Th ($T_{1/2}=30,6$ мин). Для получения этих альфа-эмиттеров проведены эксперименты по экстракционно-хроматографическому выделению материнского ^{230}Pa из облучённой протонами ториевой мишени (ИЯИ РАН, Троицк) и предложены модели соответствующих генераторных систем $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$. Предложенные лабораторные модели генераторов апробированы, исследованы на предмет эффективности получения целевых радионуклидов, их чистоты и стабильности работы.

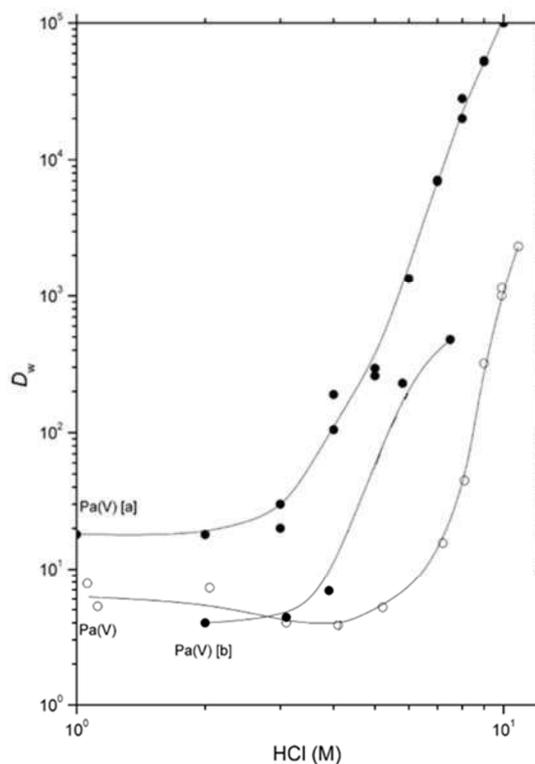
Для исследования получения меченных катионом Th^{4+} лигандов нами был выделен и использован радиоизотоп ^{234}Th ($T_{1/2}=24,1$ д), обладающий достаточным для проведения экспериментов периодом полураспада. С учётом опыта в получении меченных моноклональных антител (CENTIS, Гавана) планируется конъюгация антитела Nimotuzumab с бифункциональным лигандом SCN-Bn-DTPA, который наиболее часто используется как хелатирующий агент с моноклональными антителами. В связи с чем нами были определены условия получения (соотношение M:L, pH) и анализа методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) меченного Th^{4+} лиганда DTPA до его конъюгации с антителом. Для фиксирования концентрации катиона в экспериментах добавляли носитель ^{232}Th до $c(\text{Th}^{4+}) = 7$ мкМ. Измерение радиоактивности в образцах, в т.ч. при ТСХ, осуществляли с помощью жидкостно-сцинтилляционной спектрометрии.

Таким образом в настоящей работе будут представлены первые результаты разработки генераторной системы $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ и мечения DTPA с ^{234}Th .

В качестве смолы для генератора мы использовали экстракционно-хроматографическую смолу TEVA resin (экстрагентом является соль четвертичного аммониевого основания) и анионнообменную смолу AG1x8. Согласно литературным данным в сильноокислых 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 (рис. 33). Аналогичная картина наблюдается и на анионите AG1x8.



Horwitz E. P. et al. //Analytica Chimica Acta. 1995.



Mendes M. et al. //Analytica chimica acta. 2013

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

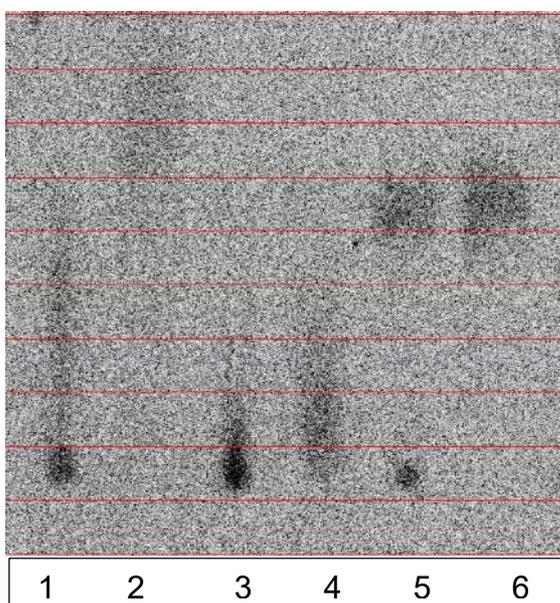
Рисунок 33 – Коэффициенты распределения протактиния при сорбции на TEVA resin и AG 1x8.

В результате того, что в Институте Ядерных Исследований мы работаем над созданием генератора $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U} / ^{226}\text{Th}$ и с опытом в конъюгации моноклональных антител (Куба), это делает возможным начало работ по разработке конъюгированного моноклонального антитела CIMAher- ^{226}Th с использованием бифун, такого как SCN-Bn-DTPA и SCN-Bn-DOTA.

В качестве аналога ^{226}Th для мечения DTPA было использовано ^{234}Th . Это было получено из ураниловой соли с использованием в качестве смолы Dowex 400 и как подвижной фазы соляная кислота HCl 8 M. Для выбора хроматографического метода, были использованы 3 типа подвижных фаз и хроматография и DTPA с достаточной концентрацией для образования комплекса.

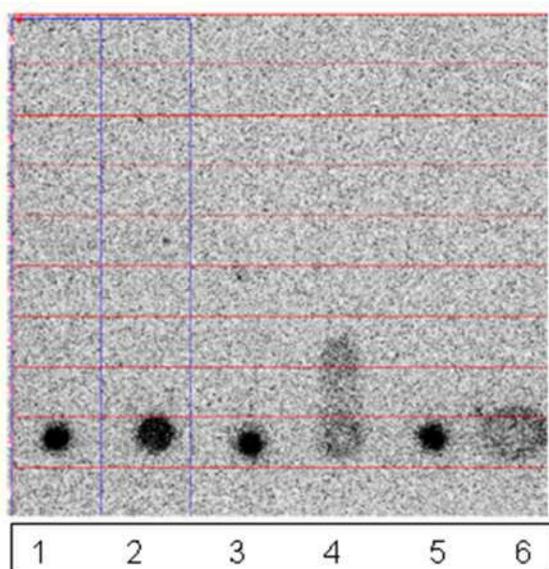
В исследовании использовались 3 подвижные фазы ($\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 20 %-MeOH 1:1, NaCl 0.9%- CH_3CN 6:1, NH_4Cl 20%-MeOH 1:1) и 3 вида хроматографии (силикагель, целлюлоза, ТСХ). Был использован раствор ^{234}Th и раствор DTPA $7 \cdot 10^{-3}$ M с достаточной концентрацией для образования комплекса DTPA- ^{234}Th . Для получения комплекса были взяты 2 мкл раствор ^{234}Th и добавили в 100 мкл DTPA $7 \cdot 10^{-3}$ M. pH полученного раствора был отрегулирован до pH 5 с $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 20 % 3.2 M. Были сделаны радиографии чтобы

наблюдать локализацию активности. Лучшие результаты были получены с использованием ТСХ как метод контроля качества и NH_4Cl 20%- MeOH 1:1 как подвижная фаза (рис. 34-37).



Линии	
1-	раствор ^{234}Th (силикагель)
2-	ДТРА- ^{234}Th (силикагель)
3-	раствор ^{234}Th (целлюлоза)
4-	ДТРА- ^{234}Th (целлюлоза)
5-	раствор ^{234}Th (ТСХ)
6-	ДТРА- ^{234}Th (ТСХ)

Рисунок 34 - $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 20 %- MeOH 1:1



Линии	
1-	раствор ^{234}Th (силикагель)
2-	ДТРА- ^{234}Th (силикагель)
3-	раствор ^{234}Th (целлюлоза)
4-	ДТРА- ^{234}Th (целлюлоза)
5-	раствор ^{234}Th (ТСХ)
6-	ДТРА- ^{234}Th (ТСХ)

Рисунок 35 – NaCl 0.9%- CH_3CN 6:1

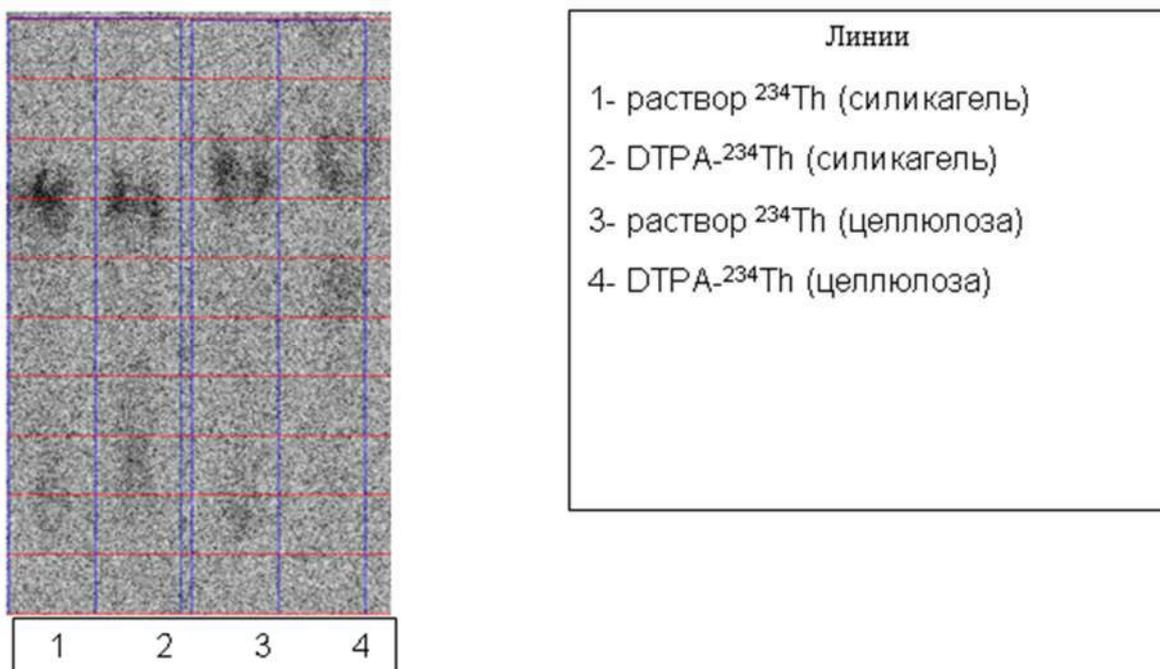


Рисунок 36 – (NH_4Cl 20%- MeOH 1:1)

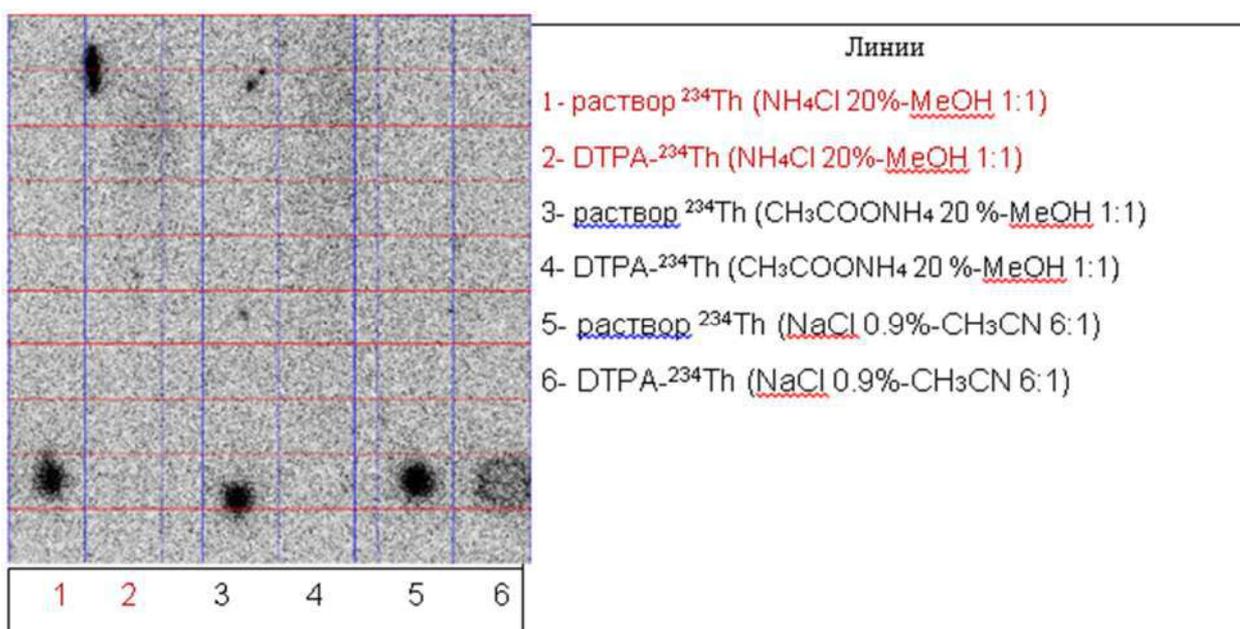


Рисунок 37 – Сравнение различных вариантов ТСХ (ИТЛС)

Как видно из представленных радиографий лучшие результаты получены с использованием ИТЛС и подвижной фазы в виде хлорида аммония NH_4Cl 20%- MeOH . Этот метод был выбран для последующего анализа контроля качества.

Изучено влияние молярного отношения Th:p-SCN-Bn-DTPA на образование комплекса. ^{232}Th использовали в качестве носителя, инкубировали в течение 60 минут и использовали подвижную фазу и хроматографический метод, определенные ранее. Был получен более высокий результат в отношении 1: 100, больше 95 %.

Была разработана методика конъюгации антител, которые хранились для последующего контроля качества, и определения % димеров и мономеров. И для его последующего мечения с ^{234}Th .

7. Синтез новых хелаторов на основе каликсаренов

П-трет-Бутилкаликс[4]арен, соединение 1 (здесь и далее рис. 38-39), получали взаимодействием п-трет-бутилфенола с формалином (37%) в присутствии гидроксида натрия (0.45 экв.) с последующим кипячением в дифениловом эфире.

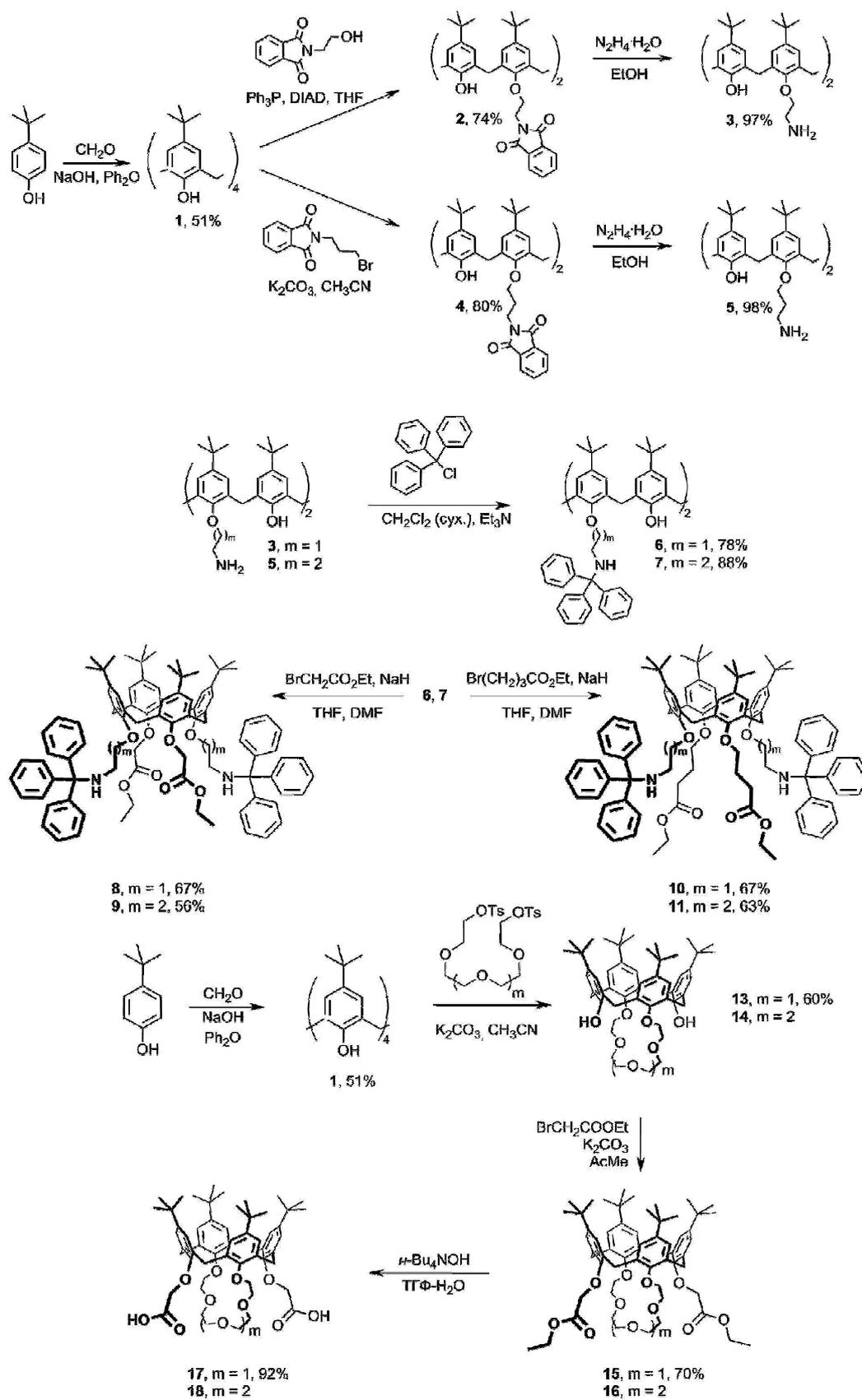


Рисунок 38 - Схема синтеза новых каликс[4]краун эфиров

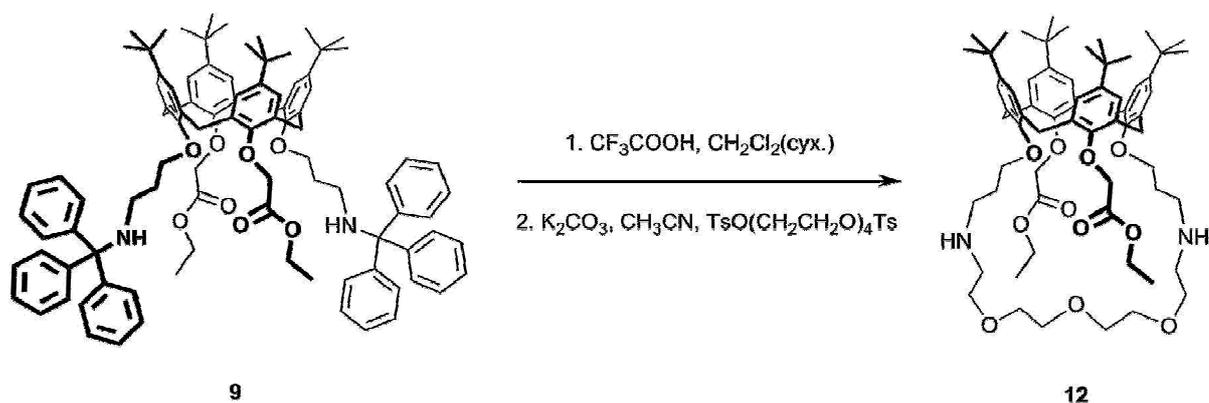


Рисунок 39 - Схема синтеза каликс[4]азакраун эфира

Для получения каликс[4]аренов, содержащих в дистальных положениях нижнего обода аминоалкильные группы, использовали двухстадийный подход. Каликс[4]арен 1 вводили в реакцию с N-(2-гидроксиэтил)фталимидом в присутствии трифенилфосфина и диизопропилазодикарбоксилата (DIAD; реакция Мицунобу), в результате с выходом 74% получали дифталимид 2. Использование N-(3-бромпропил)фталимида и K_2CO_3 при селективном алкилировании нижнего обода каликсарена 1 позволило получить дифталимид 4 с выходом 80%. Производные 2 и 4, содержащие фталимидные фрагменты, при кипячении с гидразингидратом в этаноле были превращены в диамины 3 и 5 с близкими к количественным выходами 97 и 98%, соответственно.

Далее аминогруппы в соединениях 3 и 5 защищали с использованием трифенилхлорметана в присутствии триэтиламина, выходы каликсаренов 6 и 7 составили 78 и 88%, соответственно. Выбор трифенилметановых (тритильных) защитных групп обусловлен их устойчивостью к снятию щелочами и минеральными кислотами, в отличие, например, от фталимидных фрагментов в соединениях 3 и 5. Далее свободные гидроксильные группы на нижнем обode соединений 6 и 7 алкилировали этил-2-бромацетатом и этил-4-бромбутиратом в ДМФА с использованием гидрида натрия в качестве основания. Выходы соединений 8, 9, 10 и 11 составили 67, 56, 67 и 63%, соответственно.

Каликсарены 8-11 являются стартовыми соединениями для получения целевых каликсазакраун-эфиров, так как содержат защищенные амино- и карбоксильные функциональные группы, освобождаемые независимо в разных условиях (гидролиз сложных эфиров в щелочной среде, удаление тритильных защитных групп при действии трифторуксусной кислоты). При обработке каликсарена 9 трифторуксусной кислотой в сухом хлористом метиле был получен первичный амин, который сразу был введен в

реакцию с дитозилатом тетраэтиленгликоля в присутствии карбоната калия, что привело к образованию каликсазакраун-эфира 12

Для сравнения с каликсазакраун-эфирами были синтезированы каликскраун-эфиры 17 и 18. Синтез начали с получения п-трет-бутилкаликс[4]краун-5 эфира 13 кипячением каликс[4]арена 1 с дитозилатом тетраэтиленгликоля в ацетонитриле в присутствии поташа, выход соединения составил 60%. Для выделения продукта нами успешно были применены последовательно быстрое пропускание раствора смеси веществ через тонкий слой силикагеля и перекристаллизация из системы хлористый метилен–метанол. П-трет-бутилкаликс[4]краун-6 эфир 14 был получен аналогично, с использованием дитозилата пентаэтиленгликоля

На следующем этапе работы незамещенные гидроксильные группы соединения 14 были проалкилированы этилбромацетатом. Реакцию осуществляли в присутствии NaN в ТГФ–ДМФА (9:1) при кипячении. Гидролиз сложноэфирных групп соединения 16 проводили гидроксидом тетрабутиламмония в ТГФ, что привело к целевому каликскраун-эфиру 18. Реакции алкилирования и последующего гидролиза для п-трет-бутилкаликс[4]краун-5 эфира 13 проводили аналогично, они позволили получить соединения 15 и 17 с выходами 70 и 92%, соответственно.

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

Исследовали стойкость экстракционно-хроматографических материалов на основе производного карбоимилметилфосфиноксида (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 М HNO_3 , 3 М HClO_4 и 5 М HNO_3 , соответственно), приготовлена по две идентичные хроматографические колонки, объемом по 2 мл каждая. На колонки загружали по 1 мг Sr (для Sr resin), Ce и La (для DGA и TRU) в 1 мл раствора с соответствующим содержанием кислоты. Первую колонку

облучали с поглощенной дозой 1250 кГр (точность определения поглощенной дозы $\pm 10\%$), а вторую оставляли необлученной 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 цветowych индикаторов дозы.

После облучения колонки выдерживали в полученном растворе 2 месяца, а затем проводили элюирование (десорбцию) сорбированных металлов. Элюат собирали порциями по 5 мл и измеряли на ICP-AES (эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой). В табл. 6 представлены условия облучения колонок и их последующего элюирования.

Таблица 6 - Условия облучения колонок и их последующего элюирования.

Сорбент	Среда облучения	Сорбировано	Элюент
DGA resin	5 М HNO ₃	1 мг Ce, 1 мг La	4 М HNO ₃ (50 мл) 0.15 М HNO ₃
TRU resin	3 М HNO ₃	1 мг Ce, 1 мг La	3 М HNO ₃
Sr resin	3 М HClO ₄	1 мг Sr	1.5 М HClO ₄

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 HNO₃) 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 ²²⁵Ac, ²²³Ra и ²²⁴Ra, составит порядка 630 кГр.

Кривые элюирования Ce(III) и La(III) 0.15М HNO₃ с необлученной и облученной (1250 кГр) колонок с сорбентом DGA resin представлены на рис. 40. Видно, что в результате облучения происходит уменьшение коэффициентов удерживания церия и лантана в 0.15 М азотной кислоте, а также наблюдается сужение пиков на кривой элюирования. Однако при этом при промывании колонки 4 М HNO₃ (50 мл), что имитирует выделение актиния из ториевой мишени, не происходит заметного проскока Ce и La. Поэтому использование данного сорбента в рассматриваемой технологической схеме возможно.

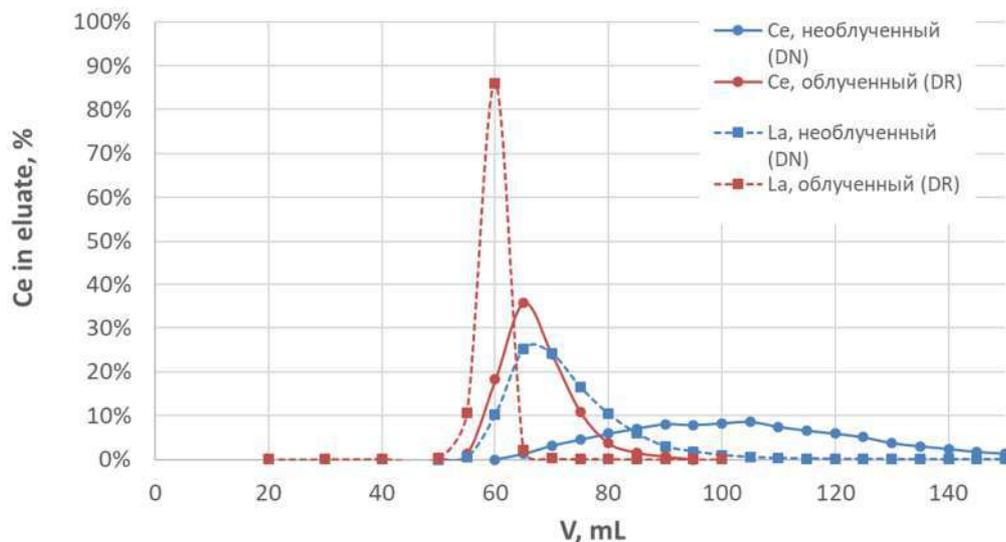


Рисунок 40 – Кривые элюирования Ce(III) и La(III) 0.15M HNO₃ с необлученной и облученной колонок с сорбентом DGA resin (Triskem)

Экстракционно-хроматографический сорбент TRU Resin также используется в технологической схеме выделения ²²⁵Ac из облученного тория. При увеличении активности выделяемого ²²⁵Ac 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 ²²⁵Ac лантаноидной фракции займут минимум 2 дня, доза, получаемая сорбентом при пропускании такого раствора для описанных в техническом регламенте условий, составит примерно 650 кГр.

Кривые элюирования Ce(III) и La(III) 3 M HNO₃ с необлученной и облученной (1250 кГр) колонок с сорбентом TRU resin представлены на рис. 41. Видно, что в результате облучения происходит полная деструкция сорбента и удерживание Ce(III) и La(III) становится минимальным, они десорбируются в первых порциях элюата. Это может быть связано в первую очередь уменьшением сорбционной емкости исследуемого сорбента. Для использования его в технологической схеме выделения актиния-225 при масштабировании, вероятно, потребуется специальное снижение дозовой нагрузки на сорбент, которое может быть достигнуто увеличением размера колонки или сокращением времени пребывания активности внутри колонки (увеличение скорости прокачивания).

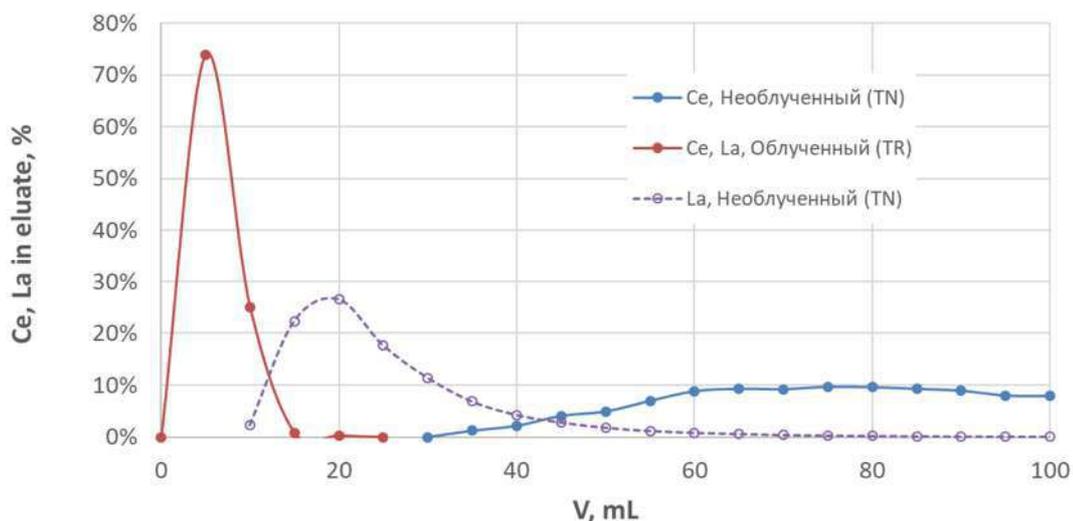


Рисунок 41 – Кривые элюирования Ce(III) и La(III) 3М HNO₃ с необлученной и облученной колонок с сорбентом TRU resin (Triskem)

Сорбент Sr resin применяется для финальной очистки и концентрирования ²²³Ra, содержащего изотопную примесь ²²⁴Ra, при разделении продуктов облученной ториевой мишени. ²²³Ra и ²²⁴Ra накапливаются в облученной мишени из ²²⁷Th (T_{1/2} = 18,7 д.) и ²²⁸Th (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 ²²³Ra и ²²⁴Ra установилось равновесие. Таким образом, поглощенная доза при элюировании колонки объемом 2,5 мл согласно разработанной ранее методике, составит более 1,7 МГр.

Кривая элюирования Sr (II) с необлученной и облученной (1250 кГр) колонок с сорбентом Sr resin представлены на рис. 42. Видно, что в результате облучения происходит уменьшение коэффициентов удерживания стронция примерно в 1.5 раза, а также наблюдается сужение пиков на кривой элюирования.

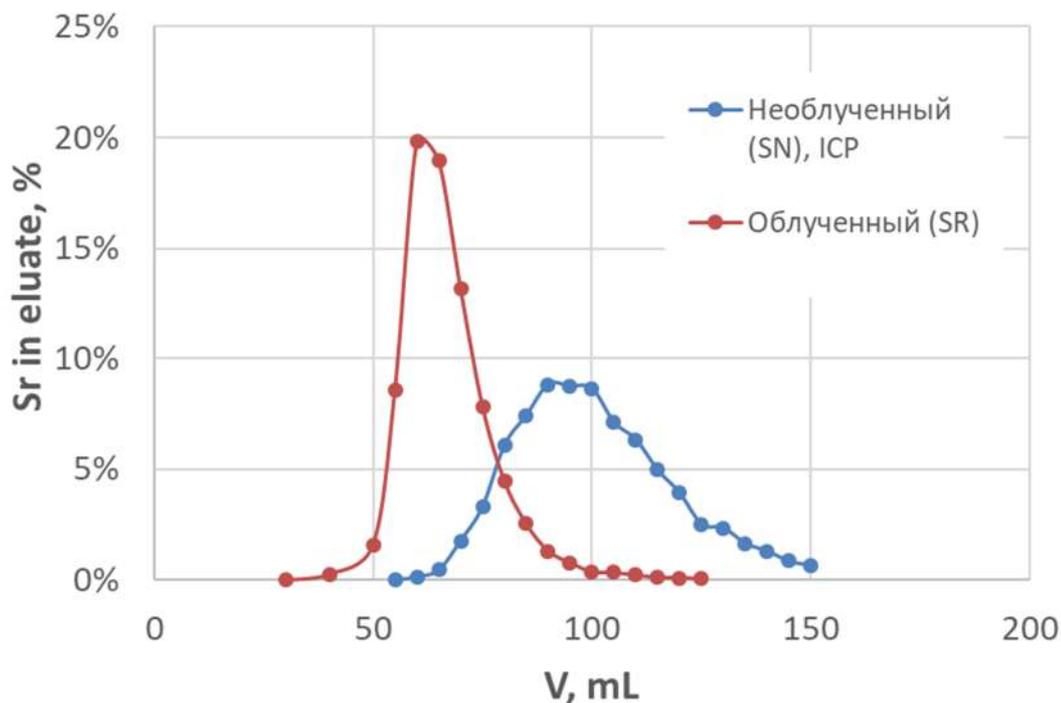


Рисунок 42 – Кривые элюирования Sr(II) 1.5M HNO₃ с необлученной и облученной колонок с сорбентом Sr resin (Triskem)

Следовательно, при масштабировании производства ²²³Ra необходимо учитывать последствия радиолиза данного сорбента. Возможным решением в данном случае может быть выдерживание исходного радийсодержащего раствора для уменьшения активности ввиду распада ²²⁴Ra, или деление раствора на части.

9. Изучение массового распределения продуктов деления, образующихся при взаимодействии тория с протонами средних энергий

Облучение тория-232 протонами средних энергий представляет не только практический интерес, как способ наработки ²²⁵Ac и других альфа-излучающих радионуклидов, применимых в ядерной медицине. Данные о взаимодействии тория и протонов с энергиями 20-140 МэВ имеют фундаментальную ценность для изучения деления ядер, поскольку в этом интервале энергий проявляется конкуренция асимметричного и симметричного каналов деления. Получен и проанализирован большой массив экспериментальных данных по сечениям продуктов деления, образующихся в облученном протонами тории.

9.1. Сечения продуктов деления, образующихся при взаимодействии ядер тория с протонами

Обработаны данные облучений ториевых мишеней с начальными энергиями протонов 158.5 и 100.1 МэВ. Гамма-спектрометрические измерения образцов начали спустя сутки после окончания облучений и проводили неоднократно в течение года. Полученные экспериментальные сечения продуктов деления представлены в табл. 7 и 8.

Таблица 7 – Экспериментальные сечения образования продуктов деления в тории-232, облученном протонами с энергиями от 21 до 87 МэВ

E_p (МэВ)	21.0 ±8.1	35.6 ±5.9	47.9 ±3.5	58.0 ±2.2	66.9 ±1.4	74.8 ±0.9	79.9 ±5.3	87.1 ±4.5
Радио- нуклид	Сечение (мбарн)							
⁷⁷ Ge	0.07 ±0.04	1.0 ±0.3	1.6 ±0.3	2.0 ±0.4	2.2 ±0.4	1.8 ±0.3	-	1.8 ±0.6
⁸² Br	-	-	-	0.8 ±0.2	1.2 ±0.4	-	1.5 ±0.4	1.5 ±0.3
^{85m} Kr	25.3 ±7.9	25.0 ±4.8	21.8 ±3.9	19.2 ±3.1	18.5 ±2.7	17.9 ±2.6	-	-
⁸⁶ Rb	-	-	-	0.44 ±0.06	0.84 ±0.12	1.01 ±0.14	1.10 ±0.31	1.37 ±0.44
⁹¹ Sr	44.8 ±13.8	42.8 ±7.9	45.5 ±6.9	37.1 ±5.4	34.5 ±4.9	32.4 ±4.6	33.0 ±5.2	32.1 ±4.8
⁹³ Y	29.9 ±9.5	36.4 ±7.0	36.8 ±6.0	35.1 ±5.4	30.8 ±6.3	28.8 ±4.2	-	23.8 ±5.4
⁹⁵ Zr	41.9 ±12.9	42.2 ±7.8	42.7 ±6.4	40.0 ±5.8	38.8 ±5.5	38.6 ±5.5	39.0 ±5.8	38.7 ±5.7
⁹⁷ Zr	35.4 ±10.9	34.9 ±6.4	36.2 ±5.4	34.0 ±4.9	32.8 ±4.7	31.7 ±4.5	34.0 ±5.1	32.6 ±4.8
⁹⁵ Nb	0.11 ±0.04	0.36 ±0.07	0.18 ±0.03	0.30 ±0.04	0.50 ±0.07	0.42 ±0.06	0.80 ±0.12	0.75 ±0.11
⁹⁶ Nb	0.31 ±0.11	0.69 ±0.14	0.85 ±0.14	0.81 ±0.13	1.07 ±0.16	1.33 ±0.20	2.44 ±0.38	2.77 ±0.42
⁹⁹ Mo	30.1 ±9.3	32.8 ±6.1	36.1 ±5.5	34.9 ±5.1	36.9 ±5.3	36.2 ±5.2	36.8 ±5.5	36.7 ±5.4
¹⁰³ Ru	30.2 ±9.3	38.7 ±7.1	44.7 ±6.7	45.8 ±6.6	47.2 ±6.7	48.0 ±6.8	51.5 ±7.7	50.7 ±7.4
¹⁰⁵ Rh	27.9 ±8.7	34.4 ±6.4	42.6 ±6.4	44.2 ±6.4	44.6 ±6.3	46.0 ±6.5	50.6 ±8.4	52.3 ±9.0
^{111m} Pd	-	-	3.2 ±4.0	6.7 ±2.4	7.2 ±1.3	7.7 ±1.3	-	-
¹¹² Pd	34.7 ±10.7	44.4 ±8.2	58.2 ±8.8	59.0 ±8.5	60.5 ±8.6	59.3 ±8.4	61.5 ±9.2	59.2 ±8.7
¹¹¹ Ag	30.4 ±9.4	42.8 ±7.9	51.0 ±7.7	58.5 ±8.5	61.4 ±8.8	60.2 ±8.6	63.9 ±9.6	62.4 ±9.2
¹¹³ Ag	32.6 ±11.4	44.3 ±9.6	58.8 ±12.2	56.8 ±11.4	57.4 ±9.6	57.6 ±8.8	-	58.4 ±29.9
¹¹⁵ Cd	29.6 ±9.4	40.9 ±7.7	38.9 ±6.3	46.4 ±7.4	45.3 ±6.8	45.1 ±6.6	43.2 ±7.1	41.5 ±7.6
^{115m} Cd	-	-	-	2.5 ±0.4	2.0 ±0.6	3.1 ±0.9	5.0 ±1.7	6.8 ±2.0
¹²⁵ Sn	14.2 ±4.5	17.8 ±3.4	15.1 ± 2.3	13.9 ±2.2	13.2 ±2.0	10.7 ±1.6	9.8 ±1.5	11.5 ±1.9
^{120m} Sb	-	-	-	-	0.19 ±0.09	0.24 ±0.06	0.59 ±0.13	0.80 ±0.17
¹²² Sb	-	-	1.03 ±0.24	1.68 ±0.30	2.16 ±0.36	2.47 ±0.38	4.78 ±0.74	5.05 ±0.76
¹²⁴ Sb	3.8 ±1.2	6.2 ±1.2	10.9 ±1.7	13.6 ±2.0	15.2 ±2.2	16.5 ±2.4	17.0 ±2.5	15.1 ±2.2
¹²⁶ Sb	9.9 ±3.0	12.0 ±2.2	15.9 ±2.4	15.2 ±2.2	15.5 ±2.2	15.3 ±2.2	14.4 ±2.1	12.7 ±1.9
¹²⁷ Sb	24.1 ±7.5	26.1 ±4.9	25.8 ±3.9	22.5 ±3.4	20.0 ±2.9	18.4 ±2.7	16.5 ±2.6	15.8 ±2.5
¹²⁸ Sb	11.1 ±3.4	12.1 ±2.2	11.5 ±1.8	9.4 ±1.4	8.0 ±1.1	7.0 ±1.0	7.6 ±1.4	6.1 ±1.0
^{129m} Te	19.1 ±6.1	22.4 ±4.3	24.1 ±3.8	22.5 ±3.5	19.9 ±3.1	18.0 ±2.8	16.9 ±2.8	16.7 ±2.8
^{131m} Te	15.31 ± 4.79	15.57 ±2.92	13.62 ±2.11	11.14 ±1.66	9.88 ±1.47	8.85 ±1.32	9.24 ±1.49	8.41 ±1.32
¹³² Te	23.41 ±7.23	18.85 ±3.49	13.65 ±2.08	10.33 ±1.55	9.44 ±1.38	8.92 ±1.29	8.66 ±1.34	7.88 ±1.21
¹²⁶ I	-	-	0.15 ±0.10	0.33 ±0.13	0.54 ±0.16	0.90 ±0.22	1.42 ±0.27	1.86 ±0.30
¹³⁰ I	6.0 ±1.9	8.2 ±1.6	11.0 ±1.7	13.5 ±2.0	13.2 ±1.9	12.9 ±1.8	17.0 ±2.7	14.3 ±2.2
¹³¹ I	40.4 ±12.5	42.0 ±7.7	41.3 ±6.2	35.2 ±5.1	32.8 ±4.7	30.2 ±4.3	27.3 ±4.1	25.5 ±3.7

¹³³ I	39.3 ±12.1	34.6 ±6.4	28.2 ±4.2	22.6 ±3.3	19.4 ±2.8	17.5 ±2.5	17.7 ±2.7	16.0 ±2.4
¹³⁵ I	25.0 ±7.9	17.0 ±3.3	9.7 ±2.0	9.2 ±1.7	8.4 ±1.4	8.6 ±1.3	-	-
¹²⁷ Xe	-	-	-	0.29 ±0.32	0.40 ±0.30	0.55 ±0.23	0.99 ±0.23	1.28 ±0.31
^{133m} Xe	7.88 ±3.19	8.89 ±2.13	7.25 ±1.66	10.38 ±1.86	8.59 ±1.69	5.07 ±1.35	9.22 ±1.77	8.63 ±1.62
¹³⁵ Xe	64.2 ±19.8	55.6 ±10.2	46.1 ±6.9	36.5 ±5.3	30.4 ±4.3	25.4 ±3.6	37.0 ±5.6	32.3 ±4.7
¹³⁴ Cs	-	2.84 ±0.96	4.48 ±0.98	6.30 ±1.25	6.80 ±1.21	6.94 ±1.26	7.84 ±1.34	8.22 ±1.44
¹³⁶ Cs	9.01 ±2.78	13.02 ±2.40	15.51 ±2.33	14.64 ±2.11	13.23 ±1.88	12.00 ±1.70	10.53 ±1.57	9.82 ±1.44
¹⁴⁰ Ba	40.8 ±12.6	35.6 ±6.6	28.7 ±4.3	23.4 ±3.4	21.1 ±3.0	20.0 ±2.8	18.7 ±2.8	17.7 ±2.6
¹⁴⁰ La	0.12 ±0.04	2.41 ±0.51	3.34 ±0.53	4.48 ±0.73	3.97 ±0.62	3.91 ±0.59	4.26 ±0.68	3.66 ±0.55
¹⁴¹ Ce	33.7 ±10.4	28.5 ±5.3	24.5 ±3.7	21.1 ±3.0	19.6 ±2.8	18.6 ±2.6	17.6 ±2.6	16.9 ±2.5
¹⁴³ Ce	25.2 ±7.8	21.5 ±4.0	18.1 ±2.7	15.9 ±2.3	14.0 ±2.0	12.7 ±1.8	13.8 ±2.1	13.0 ±2.0
¹⁴⁴ Ce	24.4 ±8.1	16.9 ±3.6	16.5 ±3.1	14.6 ±3.1	13.7 ±2.8	11.9 ±2.7	11.8 ±2.5	12.9 ±3.0
¹⁴⁷ Nd	9.67 ±3.02	8.30 ±1.56	7.51 ±1.18	6.77 ±1.05	6.16 ±0.94	6.24 ±0.94	5.68 ±0.91	5.45 ±0.89
^{148m} Pm	-	0.023 ±0.005	0.12 ±0.09	0.13 ±0.03	0.15 ±0.03	0.18 ±0.04	0.23 ±0.05	0.36 ±0.07

Таблица 8 – Экспериментальные сечения образования продуктов деления в тории-232, облученном протонами с энергиями от 93 до 141 МэВ (продолжение таблицы 7)

E _p (МэВ)	93.8 ±3.8	100.2 ±3.3	106.3 ±2.8	112.2 ±2.4	117.9 ±2.1	123.3 ±1.8	128.6 ±1.5	141.3 ±1.0
Радио- нуклид	Сечение (мбарн)							
⁷⁷ Ge	-	1.8 ±0.5	-	1.8 ±0.6	1.8 ±1.4	1.9 ±0.4	1.8 ±0.4	1.5 ±0.3
⁸² Br	1.7 ±0.3	1.6 ±0.3	1.8 ±0.4	1.7 ±0.3	1.9 ±0.4	1.9 ±0.4	2.1 ±0.4	2.0 ±0.3
^{85m} Kr	-	-	-	-	-	15.5 ±4.9	-	14.2 ±2.9
⁸⁶ Rb	1.59 ±0.48	1.68 ±0.79	1.92 ±0.85	2.06 ±0.60	2.26 ±1.06	2.61 ±0.62	2.81 ±0.75	2.93 ±0.90
⁹¹ Sr	30.7 ±4.6	32.9 ±5.0	33.9 ±5.1	34.5 ±5.0	31.6 ±4.7	32.4 ±4.7	22.7 ±3.3	30.4 ±4.3
⁹³ Y	-	27.5 ±5.6	18.5 ±8.1	23.1 ±4.7	27.2 ±12.8	26.8 ±4.6	30.8 ±6.3	22.2 ±3.7
⁹⁵ Zr	37.9 ±5.5	35.4 ±5.1	36.6 ±5.2	37.7 ±5.4	35.0 ±5.0	36.5 ±5.2	35.6 ±5.0	30.7 ±4.4
⁹⁷ Zr	30.7 ±4.4	29.2 ±4.2	31.1 ±4.5	30.7 ±4.4	29.2 ±4.2	29.3 ±4.2	29.0 ±4.1	27.4 ±3.9
⁹⁵ Nb	0.97 ±0.14	1.07 ±0.15	1.30 ±0.19	1.26 ±0.18	1.40 ±0.20	1.59 ±0.23	1.66 ±0.24	2.71 ±0.39
⁹⁶ Nb	2.72 ±0.40	2.60 ±0.38	3.31 ±0.49	3.11 ±0.45	3.76 ±0.55	3.36 ±0.49	3.67 ±0.53	3.70 ±0.53
⁹⁹ Mo	37.8 ±5.6	36.5 ±5.5	37.2 ±5.4	37.8 ±5.5	35.3 ±5.1	38.0 ±5.5	35.8 ±5.1	34.8 ±5.0
¹⁰³ Ru	51.8 ±7.5	47.9 ±6.9	51.5 ±7.3	52.6 ±7.5	49.0 ±7.0	52.1 ±7.4	50.1 ±7.1	50.4 ±7.1
¹⁰⁵ Rh	53.3 ±7.7	53.7 ±7.8	52.2 ±7.5	50.3 ±7.2	51.2 ±7.3	51.0 ±7.3	53.7 ±7.7	49.7 ±7.1
^{111m} Pd	-	-	-	-	-	13.7 ±5.7	-	11.0 ±3.0
¹¹² Pd	57.7 ±8.4	56.2 ±8.1	57.0 ±8.2	59.1 ±8.4	55.6 ±7.9	56.0 ±8.0	55.1 ±7.8	53.0 ±7.5
¹¹¹ Ag	63.6 ±9.3	56.7 ±8.2	62.5 ±9.0	61.3 ±8.8	58.8 ±8.5	61.8 ±8.8	60.1 ±8.6	58.6 ±8.3
¹¹³ Ag	-	54.9 ±28.1	52.4 ±23.7	58.6 ±27.5	58.3 ±36.1	57.1 ±20.8	61.0 ±39.1	60.5 ±18.4
¹¹⁵ Cd	42.6 ±7.3	32.5 ±6.7	40.8 ±6.7	37.3 ±6.2	35.5 ±5.8	37.8 ±5.7	38.9 ±5.8	36.3 ±5.4
^{115m} Cd	7.4 ±1.9	6.9 ±4.3	8.4 ±2.6	7.2 ±2.5	7.9 ±2.2	7.5 ±3.9	6.7 ±1.7	7.5 ±2.0
¹²⁵ Sn	9.0 ±1.4	9.0 ±1.4	8.7 ±1.3	9.8 ±1.6	8.1 ±1.2	8.6 ±1.3	7.7 ±1.2	7.5 ±1.3
^{120m} Sb	1.03 ±0.19	0.95 ±0.16	1.23 ±0.22	1.27 ±0.19	1.45 ±0.24	1.53 ±0.23	1.64 ±0.25	1.83 ±0.27
¹²² Sb	5.94 ±0.87	6.08 ±0.89	6.29 ±0.92	6.37 ±0.92	6.29 ±0.91	6.41 ±0.93	6.61 ±0.95	6.59 ±0.95
¹²⁴ Sb	16.7 ±2.4	13.9 ±2.0	16.6 ±2.4	14.9 ±2.1	15.2 ±2.2	16.1 ±2.3	16.1 ±2.3	15.1 ±2.1
¹²⁶ Sb	13.4 ±1.9	12.7 ±1.8	11.6 ±1.7	11.6 ±1.7	11.0 ±1.6	12.3 ±1.8	12.1 ±1.7	11.5 ±1.6
¹²⁷ Sb	15.0 ±2.3	13.8 ±2.2	14.2 ±2.2	13.2 ±2.0	12.5 ±1.9	12.6 ±1.9	12.9 ±1.9	11.6 ±1.7
¹²⁸ Sb	7.0 ±1.3	5.6 ±0.9	6.6 ±1.3	6.1 ±0.9	6.1 ±1.1	5.4 ±0.8	5.4 ±0.9	4.6 ±0.7

^{129m} Te	14.0 ±2.4	14.1 ±2.4	13.9 ±2.4	14.2 ±2.5	14.3 ±2.5	13.2 ±2.2	12.4 ±2.2	11.2 ±2.0
^{131m} Te	8.05 ±1.25	5.04 ±0.78	4.92 ±0.78	4.93 ±0.75	3.98 ±0.63	4.38 ±0.67	4.60 ±0.71	3.12 ±0.48
¹³² Te	7.74 ±1.16	6.94 ±1.06	7.27 ±1.21	7.53 ±1.14	6.96 ±1.06	6.80 ±0.99	6.69 ±0.98	6.21 ±0.91
¹²⁶ I	2.17 ±0.34	2.26 ±0.38	2.36 ±0.42	2.71 ±0.43	2.86 ±0.43	3.04 ±0.46	3.47 ±0.54	3.34 ±0.54
¹³⁰ I	13.0 ±1.9	12.5 ±1.9	14.9 ±2.3	12.2 ±1.8	13.1 ±2.0	11.3 ±1.6	12.3 ±1.8	10.0 ±1.4
¹³¹ I	24.3 ±3.5	22.3 ±3.2	23.4 ±3.3	23.2 ±3.3	21.5 ±3.1	21.7 ±3.1	20.5 ±2.9	19.4 ±2.7
¹³³ I	15.5 ±2.3	14.6 ±2.1	14.9 ±2.2	14.5 ±2.1	13.7 ±2.0	13.4 ±1.9	13.3 ±1.9	12.0 ±1.7
¹³⁵ I	-	12.8 ±5.1	-	9.6 ±2.5	-	9.2 ±2.8	10.0 ±5.3	6.7 ±1.3
¹²⁷ Xe	1.39 ±0.43	1.43 ±0.33	1.57 ±0.39	1.62 ±0.43	1.73 ±0.42	1.73 ±0.36	1.77 ±0.39	1.76 ±0.37
^{133m} Xe	8.91 ±1.55	8.42 ±1.54	7.90 ±1.48	6.24 ±1.29	6.75 ±1.32	6.11 ±1.26	5.67 ±1.19	4.36 ±1.03
¹³⁵ Xe	33.7 ±5.0	28.8 ±4.2	32.3 ±4.7	27.4 ±3.9	29.4 ±4.2	25.4 ±3.6	27.6 ±4.0	21.3 ±3.0
¹³⁴ Cs	7.92 ±1.38	7.55 ±1.31	6.81 ±1.27	7.92 ±1.78	7.66 ±2.27	7.01 ±1.22	7.03 ±1.26	7.07 ±1.24
¹³⁶ Cs	9.39 ±1.36	8.51 ±1.22	8.60 ±1.23	8.52 ±1.21	7.96 ±1.13	7.95 ±1.13	7.75 ±1.10	7.11 ±1.01
¹⁴⁰ Ba	17.3 ±2.5	14.4 ±2.1	15.0 ±2.1	16.1 ±2.3	15.0 ±2.1	14.9 ±2.1	14.6 ±2.1	13.4 ±1.9
¹⁴⁰ La	3.76 ±0.59	4.90 ±0.73	3.66 ±0.57	3.32 ±0.52	3.21 ±0.47	2.78 ±0.45	3.09 ±0.49	2.65 ±0.42
¹⁴¹ Ce	16.3 ±2.4	15.3 ±2.2	15.3 ±2.2	15.4 ±2.2	14.0 ±2.0	14.4 ±2.0	13.8 ±2.0	12.4 ±1.8
¹⁴³ Ce	12.2 ±1.8	11.5 ±1.7	11.6 ±1.7	11.4 ±1.7	10.4 ±1.5	10.0 ±1.4	10.3 ±1.5	9.0 ±1.3
¹⁴⁴ Ce	10.8 ±2.7	10.1 ±2.6	11.0 ±2.8	10.2 ±2.8	10.8 ±3.0	9.3 ±2.4	7.8 ±2.4	7.2 ±2.3
¹⁴⁷ Nd	5.22 ±0.85	4.99 ±0.81	4.82 ±0.79	5.01 ±0.81	4.52 ±0.76	4.45 ±0.70	4.88 ±0.76	4.41 ±0.70
^{148m} Pm	0.40 ±0.09	0.33 ±0.06	0.51 ±0.10	0.46 ±0.09	0.44 ±0.09	0.47 ±0.08	0.39 ±0.07	0.45 ±0.07

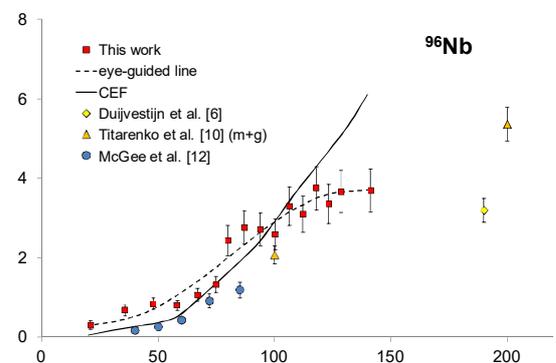
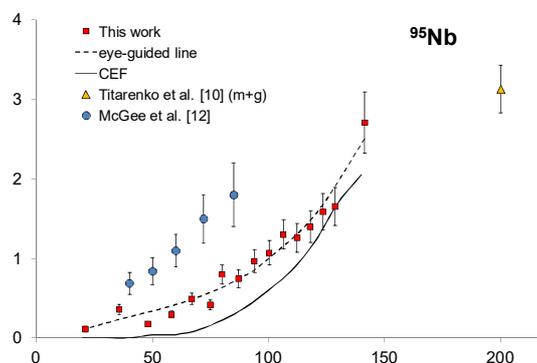
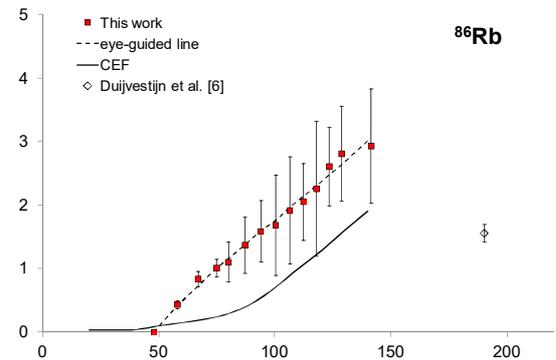
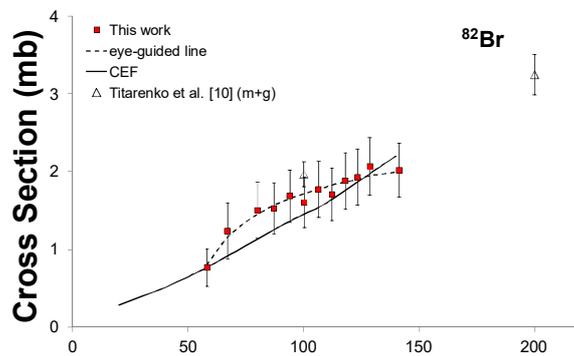
Экспериментальные сечения образования ядер в чистом основном (g) или метастабильном (m) состоянии были определены, где это оказалось возможным. В остальных случаях мы могли измерить только величину сечения радиоизотопа в основном состоянии с вкладом (полным или частичным) изомерного перехода (m + g, табл. 9). Сечение ядер, образованных в прямых ядерных процессах, рассматривали как индивидуальное (i), а сечение, представляющее результат прямого образования и распада предшественников, - как кумулятивное. В случаях, когда вклад распада предшественников был неполный, в табл. 9 использовано обозначение «с*».

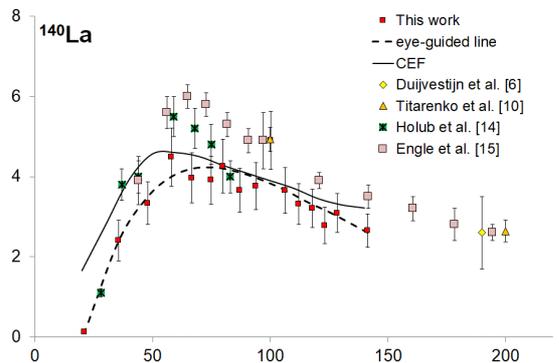
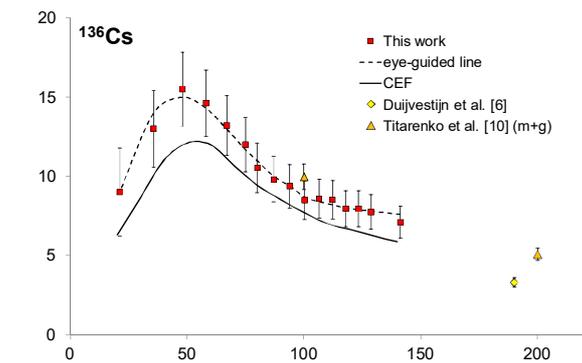
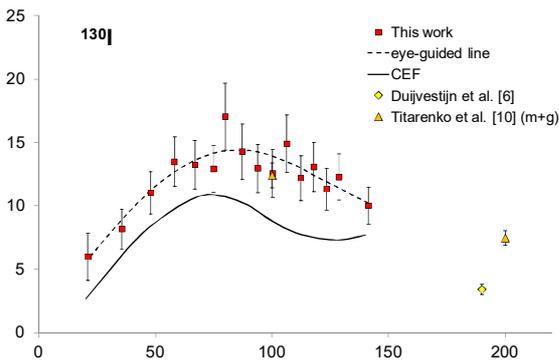
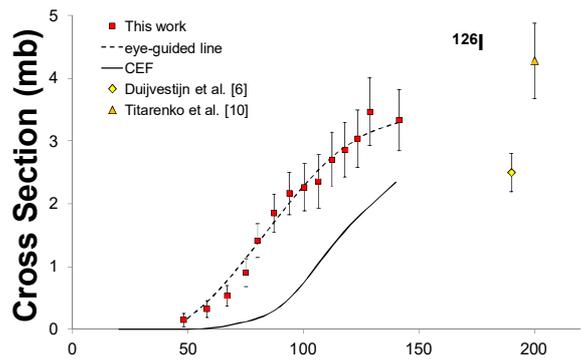
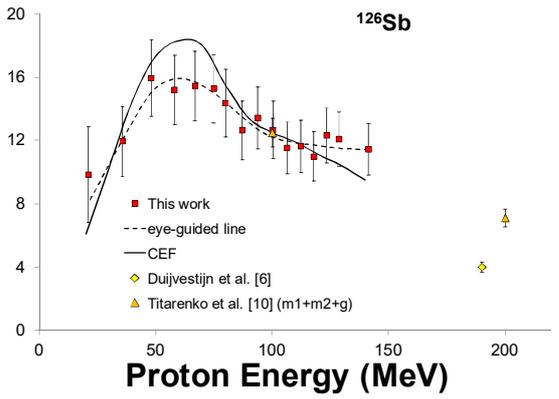
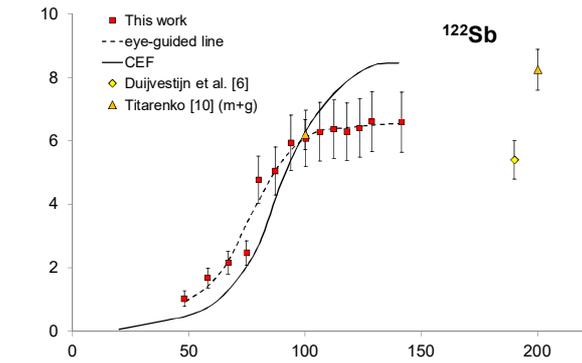
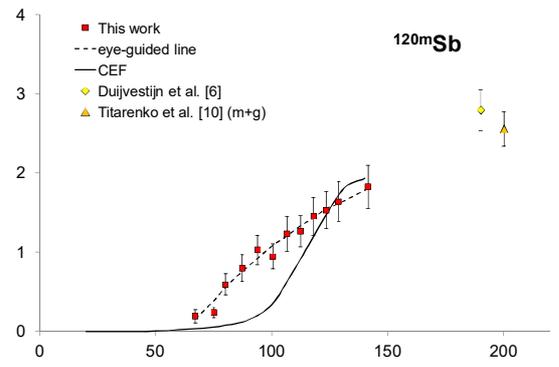
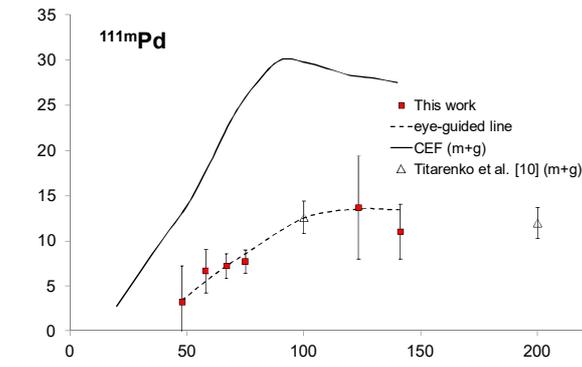
Таблица 9 – Классификация экспериментально измеренных сечений образования идентифицированных радионуклидов

Радио- нуклид	Тип измеренного сечения		Радио- нуклид	Тип измеренного сечения	
	Состояние ядра	Образование		Состояние ядра	Образование
⁷⁷ Ge	m(19%) + g	с*: ^{77m} Ge (19%)	¹²⁶ Sb	m1(14%) + m2 + g	i
⁸² Br	m(97.6%) + g	i	¹²⁷ Sb	g	с
^{85m} Kr	m	с	¹²⁸ Sb	m(3.6%) + g	с*: ^{128m} Sb (3.6%)
⁸⁶ Rb	m + g	i	^{129m} Te	m	с*: ¹²⁹ Sb (16.6%), ^{129m} Sb
⁹¹ Sr	g	с	^{131m} Te	m	с*: ¹³¹ Sb (6.8%)
⁹³ Y	m + g	с	¹³² Te	g	с
⁹⁵ Zr	g	с	¹²⁶ I	g	i
⁹⁷ Zr	g	с	¹³⁰ I	m(84%) + g	i
⁹⁵ Nb	m(94.4%) + g	i	¹³¹ I	g	с
⁹⁶ Nb	g	i	¹³³ I	m + g	с

^{99}Mo	g	c	^{135}I	g	c
^{103}Ru	g	c	^{127}Xe	m + g	c
^{105}Rh	m + g	c	$^{133\text{m}}\text{Xe}$	m	c*: ^{133}Sb (2.88%)
$^{111\text{m}}\text{Pd}$	m	i	^{135}Xe	m + g	c
^{112}Pd	g	c	^{134}Cs	m + g	i
^{111}Ag	m(99.3%) + g	c	^{136}Cs	g	i
^{113}Ag	m(80%) + g	c*: ^{113}Pd (81.5%), $^{113\text{m}}\text{Ag}$ (80%)	^{140}Ba	g	c
^{115}Cd	g	c*: ^{115}Ag (94.2%), $^{115\text{m}}\text{Ag}$	^{140}La	g	i
$^{115\text{m}}\text{Cd}$	m	c*: ^{115}Ag (5.8%), $^{115\text{m}}\text{Ag}$	^{141}Ce	g	c
^{125}Sn	g	c*: ^{125}In (11%)	^{143}Ce	g	c
$^{120\text{m}}\text{Sb}$	m	i	^{144}Ce	g	c
^{122}Sb	m + g	i	^{147}Nd	g	c
^{124}Sb	m1(75%) + m2 + g	i	$^{148\text{m}}\text{Pm}$	m	i

Индивидуальные и кумулятивные сечения продуктов деления представлены на рис. 43 и 40. Полученные результаты хорошо согласуются с теоретическими расчетами, выполненными по ядерному коду Cascade-Evaporation-Fission (CEF), разработанному в ИЯИ РАН, а также в большинстве случаев с данными, опубликованными в литературе.





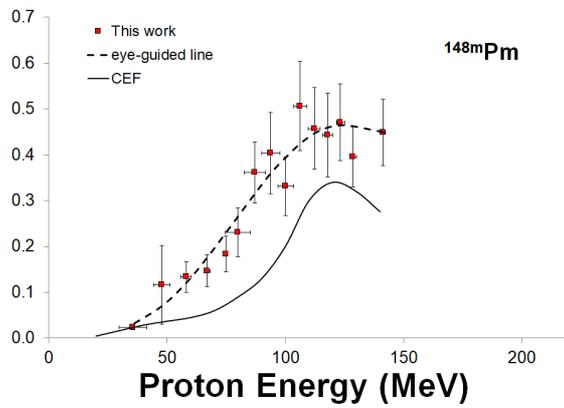
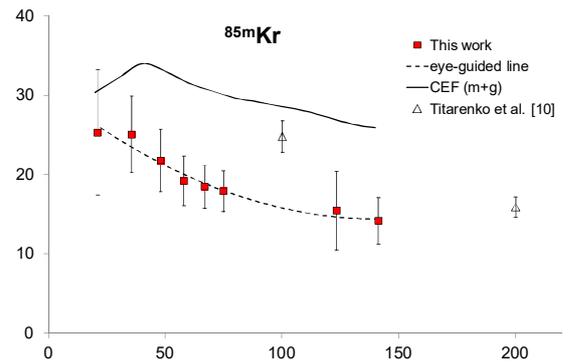
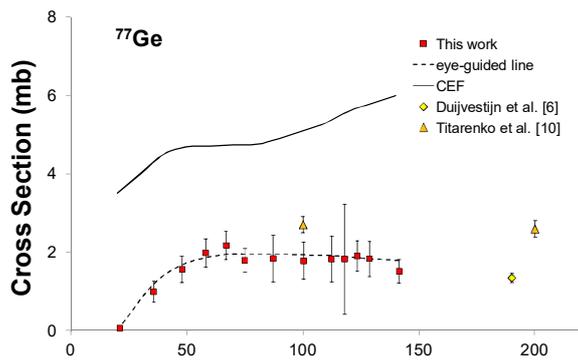
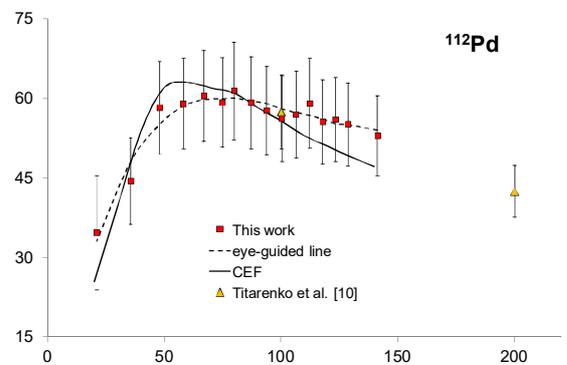
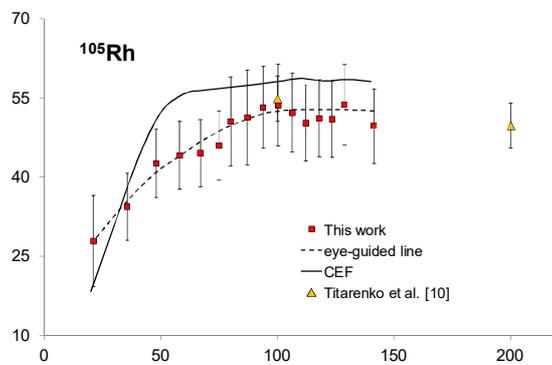
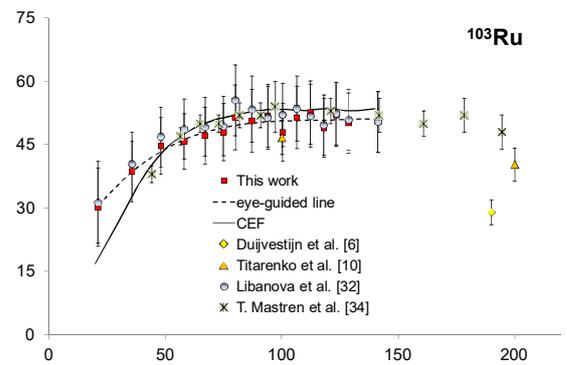
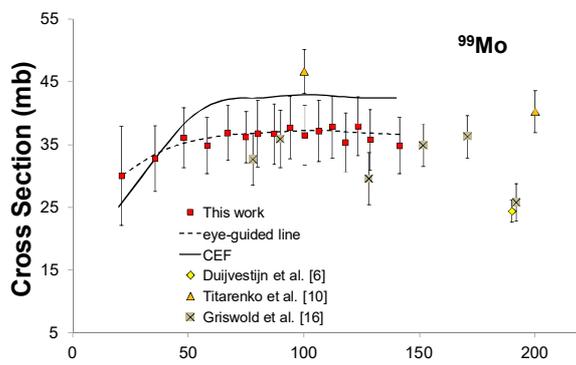
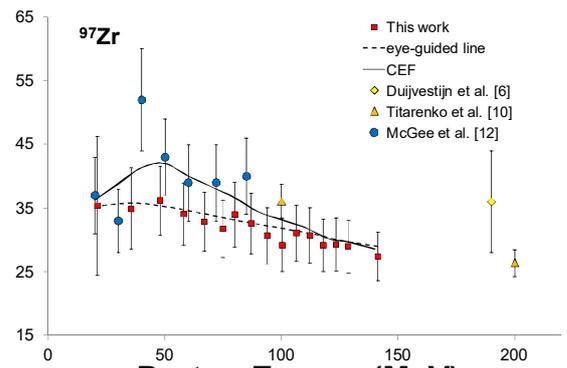
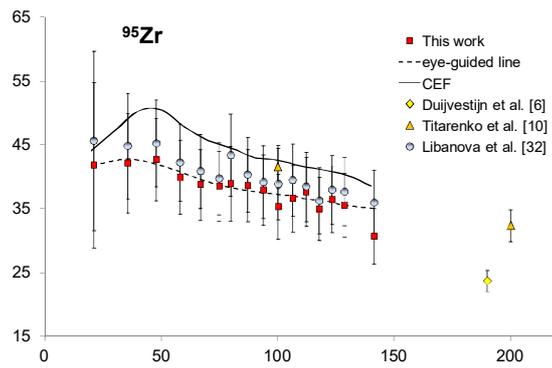
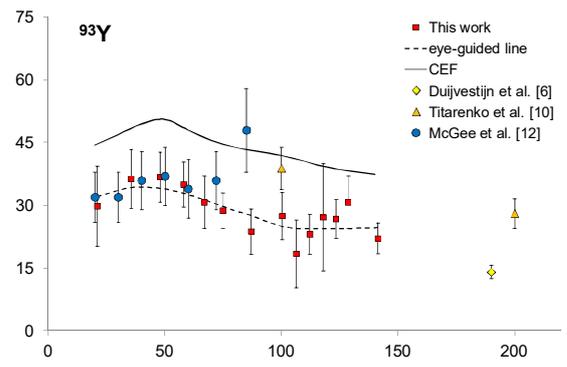
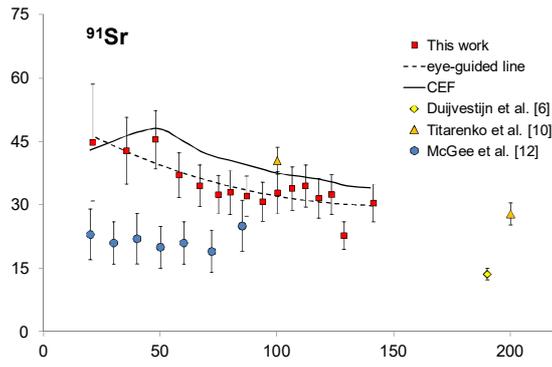
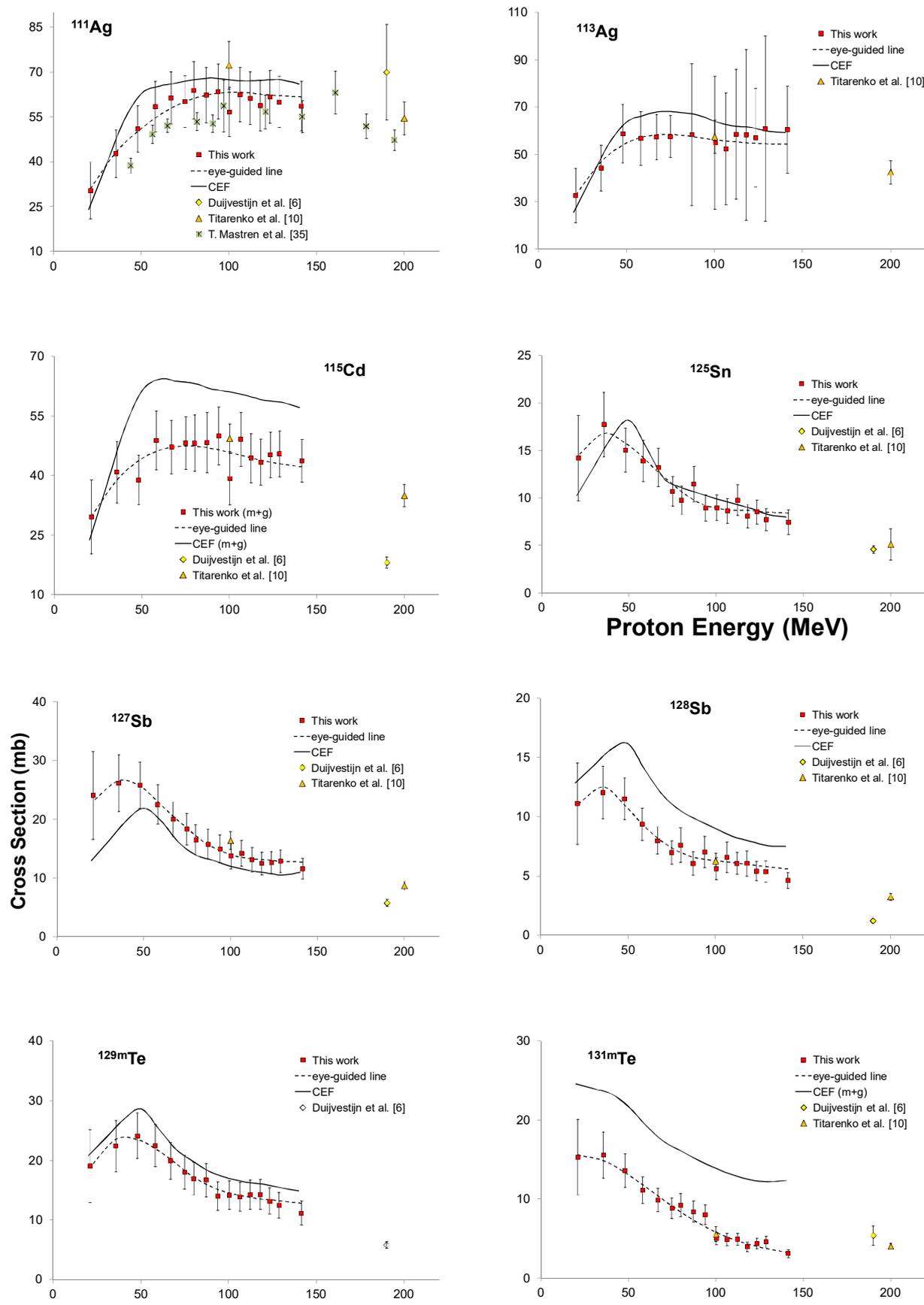
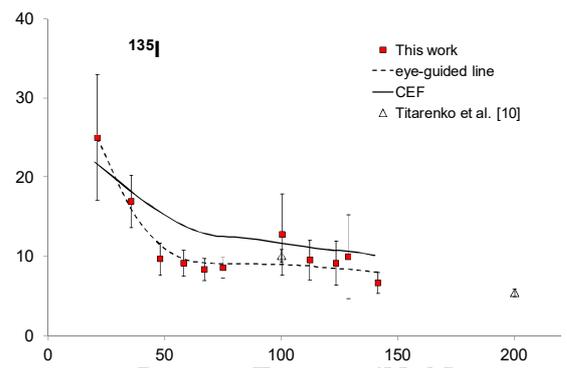
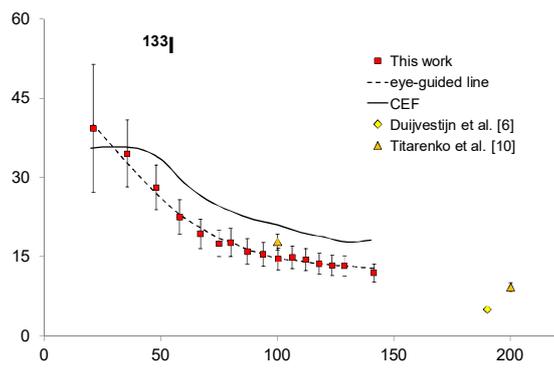
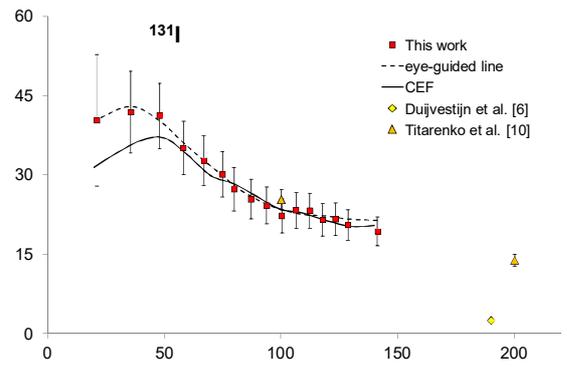
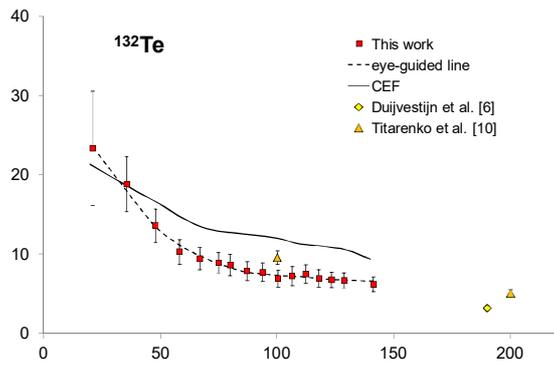


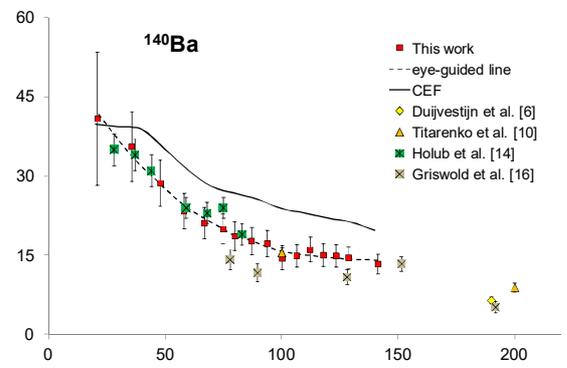
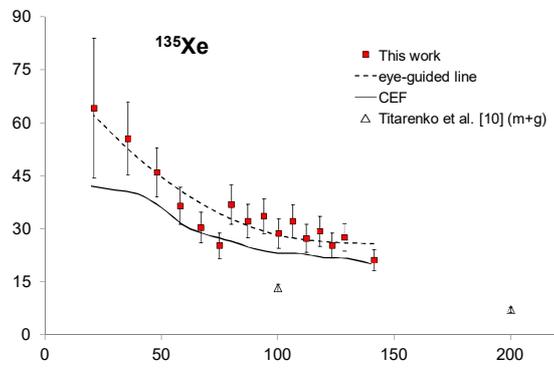
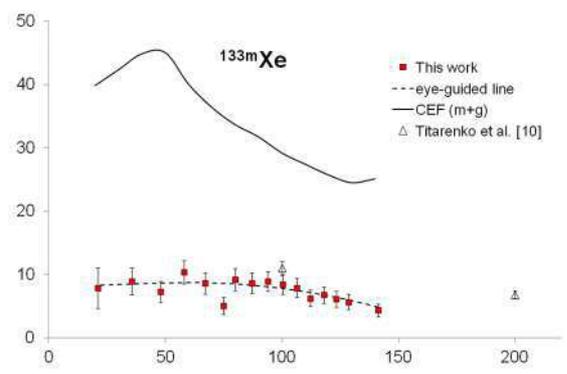
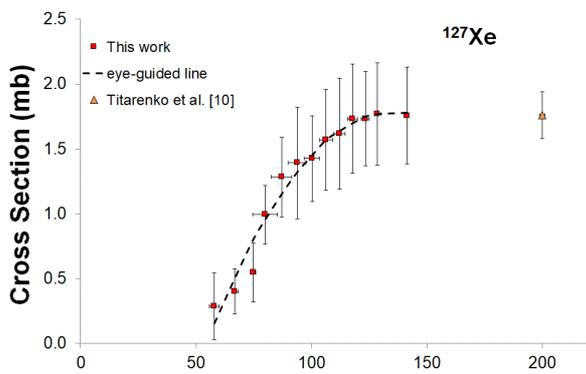
Рисунок 43 – Сечения индивидуально образующихся продуктов деления тория, облученного протонами







Proton Energy (MeV)



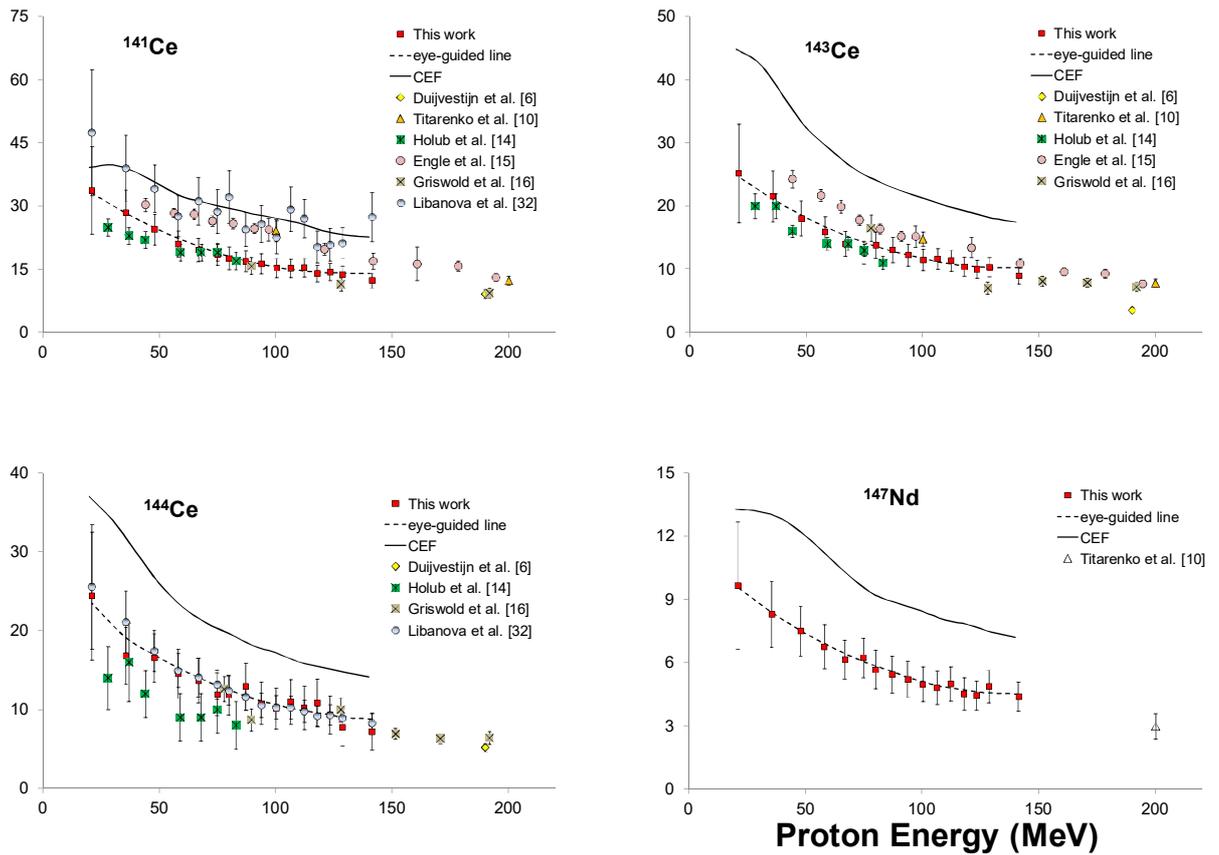


Рисунок 44 – Сечения кумулятивно образующихся продуктов деления тория, облученного протонами

Из сечений индивидуально образующихся радионуклидов можно получить информацию о форме наблюдаемого массового и зарядового распределения продуктов деления. Рассмотрим в качестве примера идентифицированные радиоизотопы сурьмы ($Z=51$). На рисунке 45 показано распределение продуктов деления, образованных в тории, облученном протонами с энергией 80 МэВ (расчет CEF).

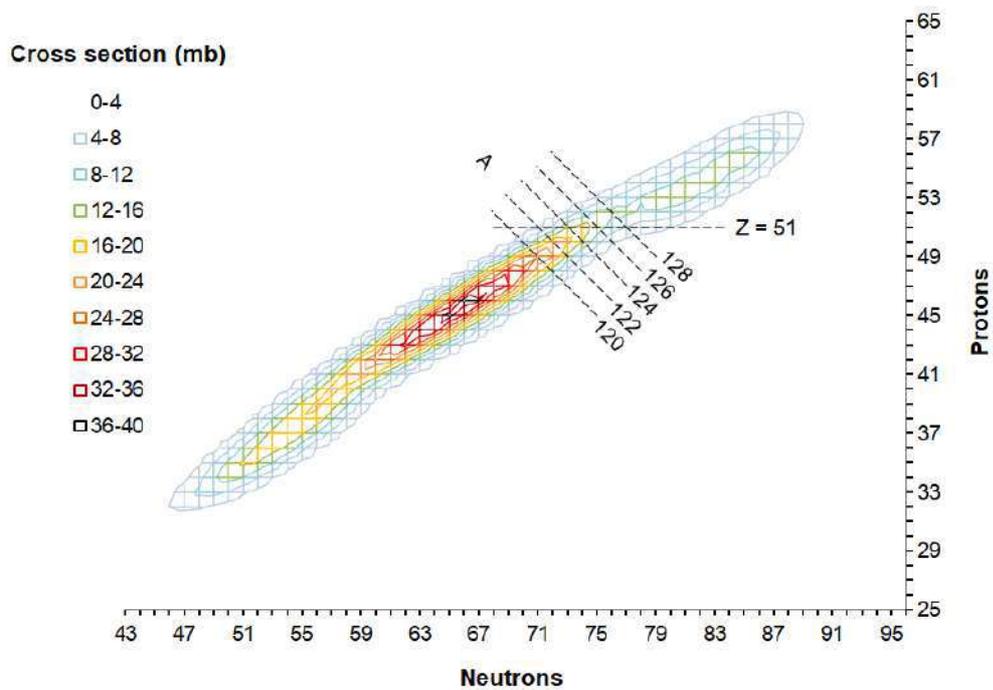


Рисунок 45 – Карта распределения продуктов деления, образованных в тории, облученном протонами с энергией 80 МэВ (расчет CEF)

Пересечения диагональных линий продуктов деления одинаковой массы и горизонтальной линии с $Z=51$ дают представление о нахождении на карте изотопов сурьмы и о зарядовом распределении. Сечения этих изотопов в диапазоне энергий протонов 20-140 МэВ показаны на рисунке 46.

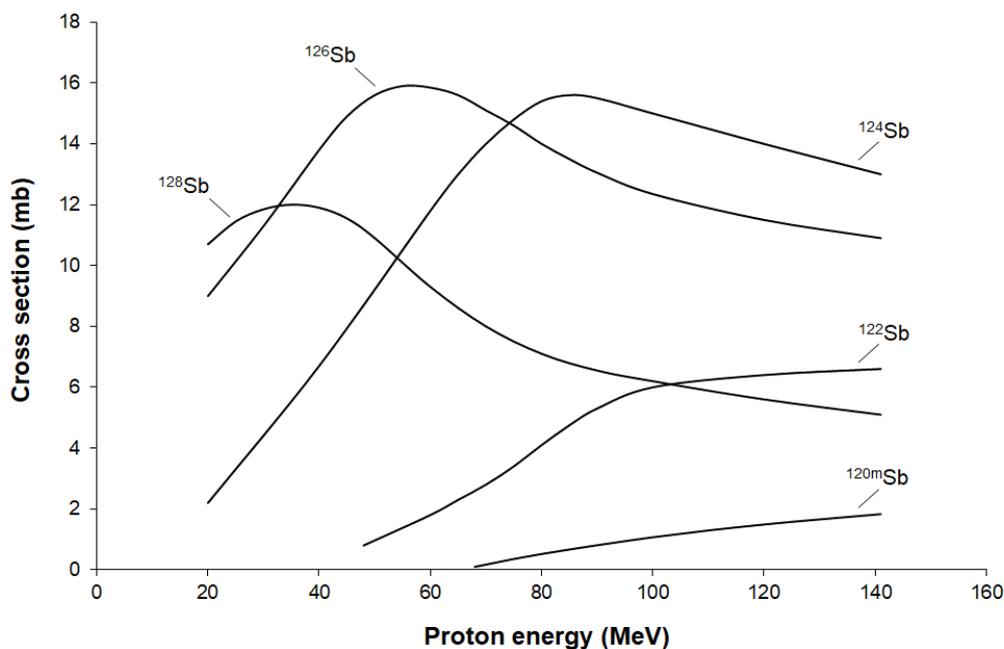


Рисунок 46 – Обработка экспериментальных сечений индивидуально образующихся радиоизотопов сурьмы в тории, облученном протонами с энергиями 20-140 МэВ

На примере радиоизотопов сурьмы экспериментально обнаружено, что рост энергии протонов приводит к сдвигу вероятности их образования в сторону более легких продуктов. Предполагая, что зарядовое распределение подчиняется Гауссовому закону, наблюдается увеличение дисперсии σ_z заряда продуктов деления с 0.65 до 1.0 с ростом энергии протонов с 20 до 140 МэВ.

Конкуренция асимметричного и симметричного каналов деления наглядно проявляется при анализе кумулятивных сечений продуктов деления. На рис. 47 показаны кривые сечений легких и тяжелых продуктов асимметричного деления и продуктов симметричного деления в зависимости от энергии протонов.

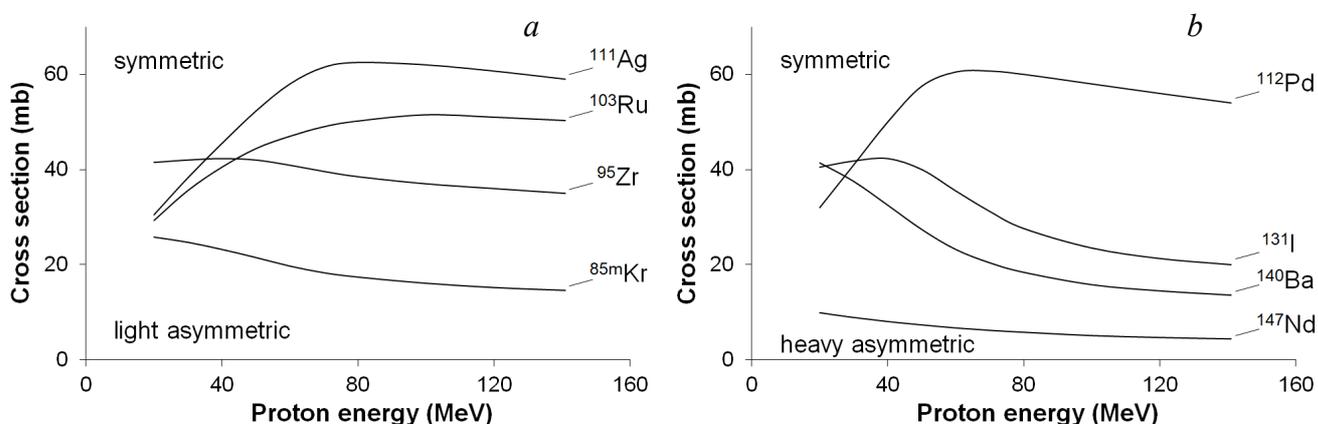


Рисунок 47 – Изменение формы кривых сечений продуктов деления, образующихся в тории, облученном протонами с энергиями от 20 до 140 МэВ: *a* – часть распределения, включающая легкие асимметричные и симметричные продукты деления; *b* – часть распределения, включающая симметричные и тяжелые асимметричные продукты деления.

Сечения образования радионуклидов, представляющих центральную часть распределения, достигают максимума в районе 60-70 МэВ, тогда как сечения легких и тяжелых радионуклидов убывают с ростом энергии протонов. Таким образом, вклад симметричного канала деления растет до энергии протонов около 70 МэВ.

9.2. Массовое распределение продуктов деления

Анализ кумулятивных сечений продуктов деления как функции массы продуктов при фиксированной энергии протонов (массовое распределение) позволяет сделать количественные оценки каналов деления тория. На рис. 48 представлены экспериментальные массовые распределения в сравнении с теоретическими расчетами по CEF для некоторых характерных энергий протонов.

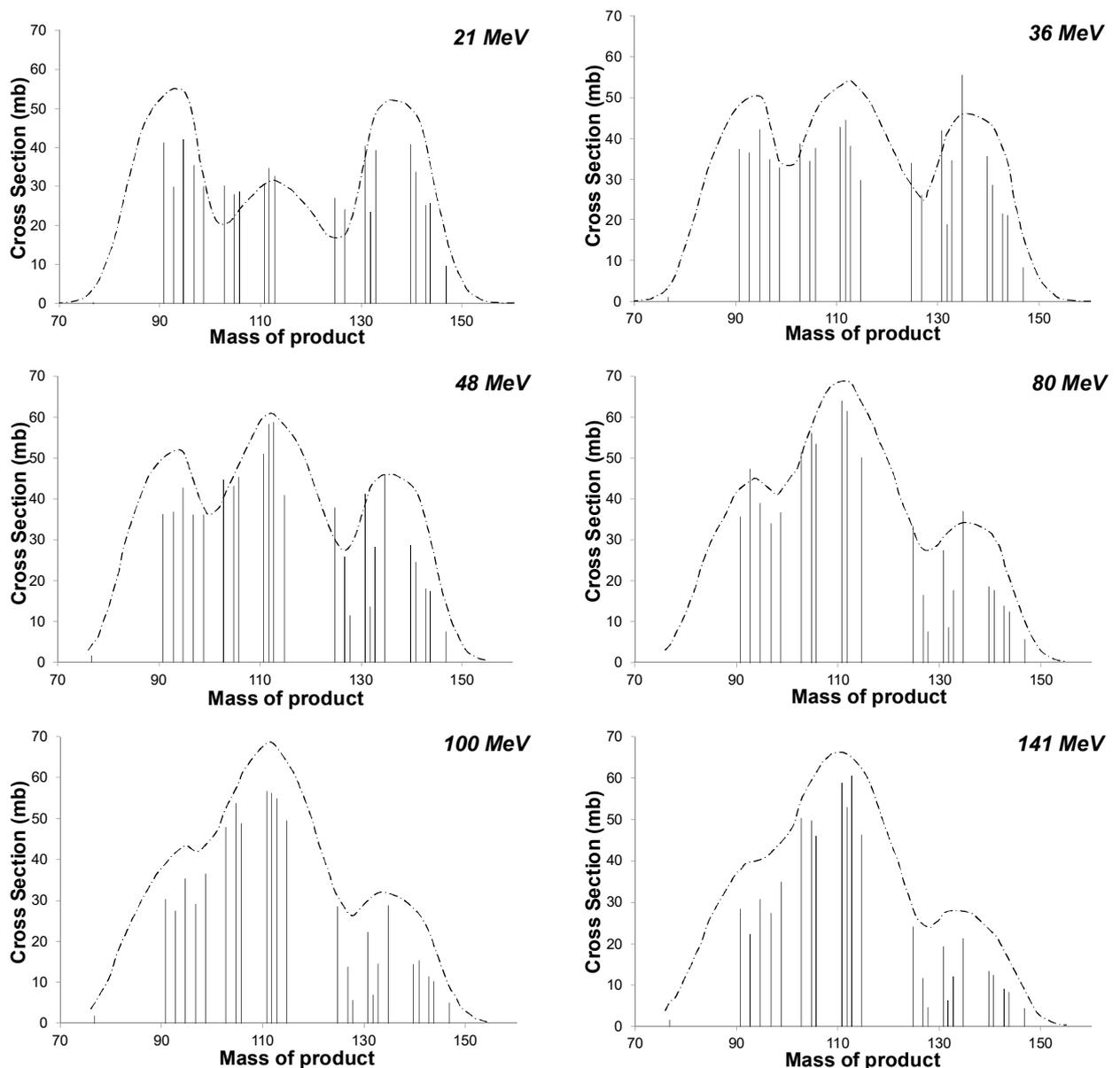


Рисунок 48 – Изменение массового распределения продуктов деления тория с ростом энергии протонов. Сплошные вертикальные линии – экспериментальные кумулятивные сечения; штрихпунктирные кривые – расчет по CEF

Все массовые распределения на рис. 48 имеют форму кривой с тремя горбами. Асимметричное деление ^{232}Th доминирует при энергиях протонов около 20 МэВ. С увеличением энергии протонов растет вклад симметричного деления, оба канала становятся сравнимы в диапазоне энергий протонов 35-50 МэВ, затем в районе 70 МэВ вклад симметричного деления достигает значения ~ 0.65 и далее заметно не растет. Согласно физической модели, реализованной в CEF, быстрое первичное столкновение налетающего протона с ядром ^{232}Th вызывает каскад бинарных взаимодействий внутри ядра, сопровождающийся вылетом нуклонов. В результате каскадной стадии образуются промежуточные ядра с различной энергией возбуждения, зарядом, массой и другими

параметрами, распределенными статистически. Последующее девозбуждение, также являясь вероятностным процессом, проходит посредством либо деления, либо испарения частиц из ядра. Расчеты по СЕФ показывают, что распределение делящихся ядер по энергии возбуждения становится все более широким с ростом энергии протона. Даже при высокой энергии протона в распределении присутствует заметная часть ядер с низкой энергией возбуждения, что приводит к постоянному вкладу асимметричного канала деления. В диапазоне энергий протонов 80-140 МэВ доли симметричного и асимметричного каналов деления ядер тория относятся друг к другу как 2:1, а конечное наблюдаемое распределение продуктов деления представляет собой вероятностную суперпозицию вкладов делящихся ядер с различной энергией возбуждения, отличающихся от исходного ядра-мишени.

10. Работы по протонной терапии в отчетном году.

Цель и задачи исследований в 2020 году. Использованные методы и оборудование.

Схема формирования протонного медицинского пучка показана на рис. 49. 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 100 мкм 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.

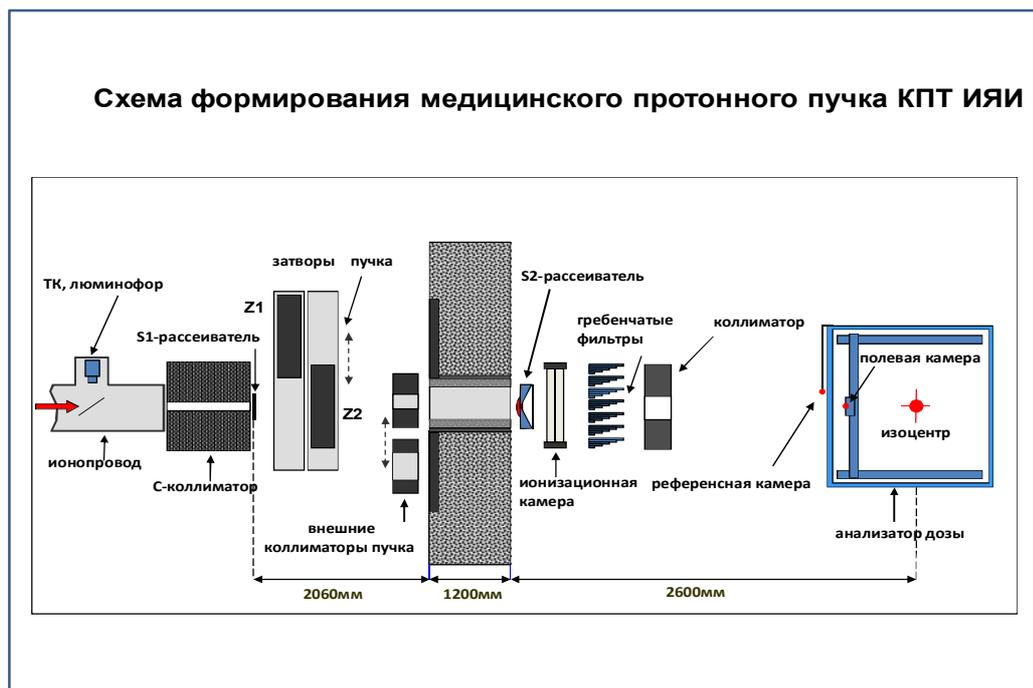


Рисунок 49 - Система формирования медицинского протонного пучка в КПТ.

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 поставлено:
 - 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 КПП. 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 FilterCalculus, 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.

Полученные в 2020 году результаты по конформной лучевой терапии.

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 КПП и большое количество испытательных и исследовательских сеансов на рентгенотерапевтическом аппарате и ускорителе электронов.

В сеансах на протонной лучевой установке была использована Система двойного рассеяния, спроектированная с помощью программы NEU. Измерения распределений поглощенной дозы в воде фантома выполнялись с помощью анализатора дозы MP3-P T41029, включающего водный фантом из акрила с внутренним размером 448x480x350мм³, механизм перемещения детектора в фантоме, осуществляющий перемещения с точностью 0,1 мм, две ионизационные камеры (полевая и референсная), двухканальный электромметр 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 мониторинговых единиц была

используется проходная плоскопараллельная камера модели 786 (PTW Freiburg), используемая совместно с клиническим дозиметром Multidos. Камера устанавливается на оптической скамье на расстоянии 10 см от вторичного рассеивателя.

Используя коды Монте-Карло SRNA и GEANT4 (результаты качественно схожи для обоих кодов), мы рассчитали распределения доз для некоторых типичных мишеней. Заметим, что определение оптимальной конструкции кэф для заданной цели не является тривиальной задачей. Необходимо найти положение, форму и толщину полос экранирующего экрана из тяжелого материала (в представленных расчетах мы использовали свинец толщиной 30 мм). Чтобы проиллюстрировать свойства кэф, приведем результаты для сферических мишеней (кстати, подобные формы характерны и для небольших метастазов). Для обеспечения требуемых конформных распределений дозы во всем объеме мишени необходимо изменять параметры экранирующих полос в зависимости как от координат y , так и от координат X .

Результаты моделирования методом Монте-Карло сферической мишени в воде, облученной протонами 120 МэВ, представлены на рис.50. Как следует из этих результатов, новый комбинированный энергетический фильтр позволяет точно согласовывать распределение максимальной дозы с мишенью по всему ее объему, сохраняя равномерность дозы во всем объеме мишени. Важно отметить, что эти расчеты были проведены для протонных пучков, достижимых на ускорителе ИЯИ РАН, и в дальнейшем планируются испытания предлагаемых устройств. Аналогичные результаты могут быть получены для любой изолированной опухоли с выпуклой формой.

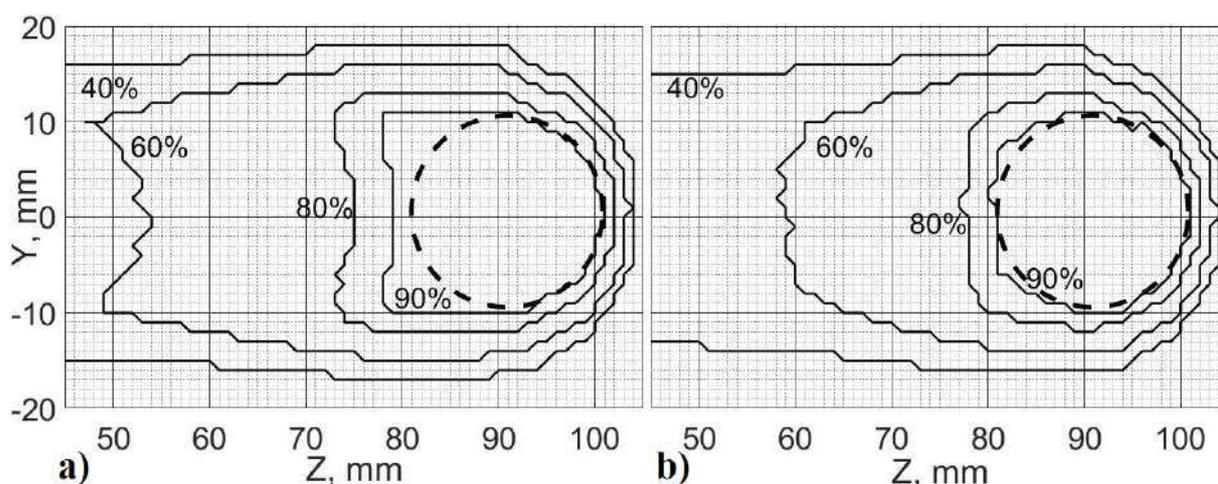


Рисунок 50 - Распределение глубинной дозы для сферической мишени (пунктирная линия) в воде со стандартным энергетическим фильтром (а) и комбинированным энергетическим фильтром (б) в плоскости $Y-Z$. Начальная энергия Протона 120 МэВ.

Новые направления повышения эффективности высокодозовой брахитерапии.

Особенности брахитерапии с иттербиевыми источниками.

Весьма перспективным представляется использование в качестве материала для радиоактивного источника иттербия-169 (в стабильной форме иттербий-168). В этом случае излучение источника легко экранируется тяжелыми материалами за счет физических свойств излучения изотопа Yb-169. Это позволяя упростить биологическую защиту процедурной и терапевтического аппарата и при этом повысить качество лечения, используя коллимацию излучения иттербия.

Использование металлического иттербия, обогащенного изотопом иттербий-168, в качестве материала для радиоактивного источника излучения в настоящее время практически невозможно. Поэтому представляется целесообразным изготавливать радиоактивный источник в виде керамического сердечника, спеченного из порошка оксида иттербия, обогащенного по изотопу иттербий-168. Следует отметить, что при достижении предельной плотности оксидная керамика содержит в единице объема на 11% больше атомов иттербия, чем соответствующий чистый металл (плотность кубической фазы Yb_2O_3 – $9,2 \text{ Г/см}^3$, а плотность металлического иттербия – $7,0 \text{ Г/см}^3$). Активность источника излучения зависит от количества атомов нужного изотопа иттербия в сердечнике. Если спекать керамику из порошка оксида иттербия, обогащенного по изотопу иттербий-168 на уровне 20%, то для обеспечения требуемой начальной активности сердечника указанных размеров на уровне 15-28 Ки, плотность спеченной керамики должна быть не менее 9 г/см^3 .

Для достижения такой плотности спекание порошка оксида иттербия проводят при высоких давлениях от 5 до 8 ГПа и температурах от 600 до 1000 °С с выдержкой от 5 до 100 секунд. Термобарическую обработку проводят в аппарате высокого давления типа «тороид». Предварительно перед термобарической обработкой порошок оксида иттербия формуют в стальной пресс-форме при давлениях до 0,5 ГПа и отжигают при температуре ~ 500°С в течение 1-2 часов. Применение высоких давлений при спекании порошка оксида иттербия позволяет также перевести кубическую фазу оксида с плотностью $9,2 \text{ Г/см}^3$ в моноклинную фазу с плотностью $10,0 \text{ Г/см}^3$ и тем самым повысить эффективность источника излучения. Однако, реализация такого способа изготовления керамических сердечников иттербиевых источников требует наличия тяжелого прессового оборудования, специальных устройств высокого давления и является достаточно трудоемким и дорогостоящим процессом.

Возможности повышения эффективности высокодозовой брахитерапии.

При разработке технологии внутрисполостной брахитерапии многие специалисты ставили задачу минимизации лучевого воздействия на наиболее радиочувствительные органы - мочевой пузырь и прямую кишку. Для этих целей использовались аппликаторы с вольфрамовыми экранами, затеняющие излучения источника в направлении защищаемого критического органа. Однако с иридиевыми источниками, которые обычно использовались в брахитерапии, эффект от экранирования критических органов незначителен: ослабление дозовой нагрузки на экранируемый орган порядка 15-20 %, а усложнение подготовки и проведения лечения весьма существенное. Поэтому использование экранирования во внутрисполостных аппликаторах до сих пор не получило широкого применения. Совершенно другая ситуация наблюдается при использовании иттербиевых источников. Как показали наши оценки, использование вольфрамовых экранов толщиной всего несколько миллиметров позволяет в разы уменьшить лучевую нагрузку на защищаемый здоровый орган. Поэтому основные клинические требования при разработке новых аппликаторов с иттербиевыми источниками для послеоперационного облучения больных, прошедших операцию гистерэктомии, были следующими:

- разовая очаговая доза (РОД) на облучаемую область, включающую вульву, влагалища, область удаленной матки и область шейки должна быть 3 Гр,
- РОД на область ближайшей к матке стенки мочевого пузыря и ближайшего отдела прямой кишки - не более 1 Гр.

Такая дозовая нагрузка позволяет устранить возможность рецидива опухоли после операции и при этом избежать лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки. Дополнительные технические требования к новому аппликатору и источнику к нему определяются габаритами внутрисполостного аппликатора. Вес аппликатора вместе с вольфрамовыми экранами должен быть не более 500г. Точность перемещения источника в аппликаторе - 0,5 мм. Материал наружных частей аппликатора, соприкасающихся с телом пациента, должен удовлетворять гигиеническим требованиям к хирургическому оборудованию и позволять проводить стерилизацию после каждого применения.

Еще одним возможным направлением повышения эффективности контактной лучевой терапии является ее сочетание с фотодинамической терапией. В нашей работе было предложено проводить синхронное облучение биологических объектов за счет того, что будут одновременно применены два вида излучения, имеющие примерно одинаковую глубину прохождения в тканях: излучение иттербия с энергией 60-100 КэВ и близкое

инфракрасное излучение с длиной волны около 830 и 665 нм, имеющее максимальное прохождение в тканях. Ранее такое сочетание двух видов излучения не исследовалось.

Результаты исследований технологии брахитерапии с иттербиевыми источниками.

Использованные методы и оборудование.

Снижение стоимости источника и повышение его эффективности можно обеспечить, если использовать керамику из оксида иттербия с относительно невысокой плотностью $\sim 6 \text{ г/см}^3$, но при некотором увеличении степени обогащения оксида по изотопу Yb-168.

Ниже представлен один из возможных вариантов технологии получения таких радиоактивных источников. В рамках этой технологии исходный порошок оксида иттербия, обогащенный по изотопу иттербий-168, смешивали с пластификатором и предварительно формовали и уплотняли в пресс-форме с матрицей из толстостенного стеклянного или кварцевого капилляра и стальными пуансонами для двустороннего прессования. Фотографии реальной пресс-формы со стеклянной матрицей, в которой проводили предварительное уплотнение порошка оксида иттербия, приведена на рисунке 51.



Рисунок 51 - Пресс-форма с матрицей из толстостенного стеклянного капилляра

Стеклянный капилляр отличается идеальной внутренней поверхностью, а также позволяет визуально определять линейный размер образцов и оценивать их плотность после предварительного прессования. При необходимом внутреннем диаметре пресс-формы $\sim 0.6-0.7 \text{ мм}$ для предварительного уплотнения порошка оксида иттербия до плотности образцов $\sim 3 \text{ г/см}^3$ достаточно усилия пальцев одной руки. Дальнейшее уплотнение образцов проводили в стальной пресс-форме с использованием лабораторного пресса усилием до 10 тонн. Схема сборки такой пресс-формы приведена на рисунке 52.

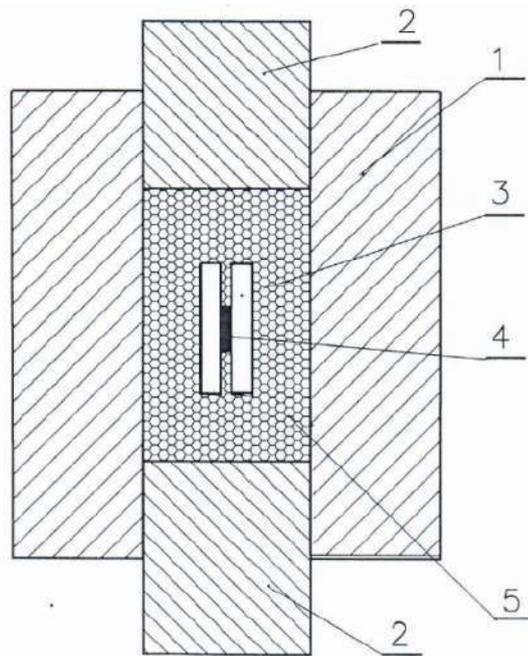


Рисунок 52 - Схема сборки прессформы
 1- матрица, 2 – поршни, 3 – стеклянный капилляр, 4 – парафин, 5 - образец

Стеклянный капилляр вместе с содержащимся в нем предварительно уплотненным образцом помещали в указанную пресс-форму с внутренним диаметром 12 мм, а весь свободный объем внутри пресс-формы и капилляра заполняли передающей давление средой, в качестве которой использовали парафин. Парафин имеет низкую температуру плавления 45-65°C в зависимости от соотношения концентраций тяжелых и лёгких углеводородов, входящих в его состав, что позволяет без труда извлекать стеклянный капилляр с образцом из пресс-формы при ее небольшом нагреве. После этого образец извлекали из капилляра выдавливанием с помощью специального пуансона. При давлении заключительного прессования порядка 500 МПа плотность полученных образцов составляла $\sim 6 \text{ г/см}^3$. Плотность образцов может быть повышена на $\sim 25\%$, если отжигать их на воздухе при температурах 1600-1800°C в течение 2-3 часов.

Кроме разработки технологии производства керамических иттербиевых источников для брахитерапии, были продолжены расчеты дозовых распределений при внутриполостном использовании таких источников. Для расчета основных характеристики новых аппликаторов и источников с иттербием был использован оригинальный пакет программ FOTELP, разработанный с участием исполнителей проекта. Конструкция экранированного источника представлена на Рис.53.

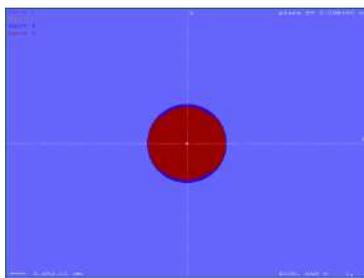


Рисунок 53 - Конструкция внутриполостного аппликатора (поперечный разрез) . Темным отмечены экраны из вольфрама толщиной 0,75 мм. Стенка аппликатора имеет толщину 0,25 мм.

Ниже представлены результаты расчетов дозовых распределений для иттербиевых источников и аппликаторов новой конструкции.

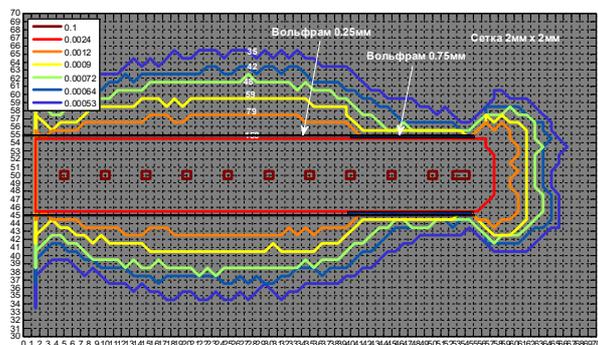


Рисунок 54 - Дозовое распределение для аппликатора, показанного на рис.53 в сагиттальной плоскости. Активность источника ^{169}Yb составляет 10 Ки.

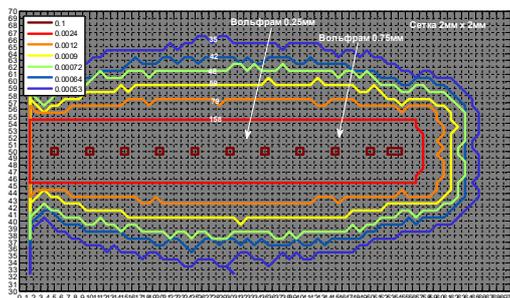


Рисунок 55 - То же, что на Рис. 54, но во фронтальной плоскости.

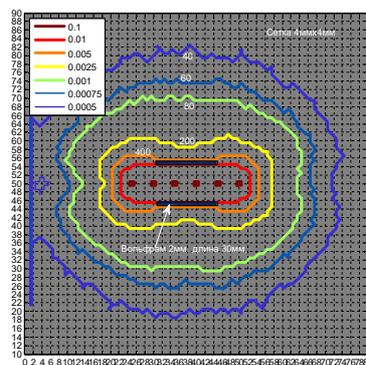


Рисунок 56 - Расчет дозового распределения для источника ^{192}Ir с толщиной экранов из вольфрама – 2 мм (сагиттальная плоскость), активность источника 10 Ки.

Из анализа результатов расчетов, представленных на Рис. 54-56 можно сделать следующие выводы:

- При использовании иттербиевых источников даже вольфрамовые экраны толщиной 0,75 позволяют эффективно защитить от излучения мочевой пузырь и прямую кишку;
- Эффективное экранирование излучения происходит только в сагиттальной плоскости, т.е. за экранами;
- Только иттербиевые источники обеспечивают надежную защиту от излучения для критических здоровых органов, использование иридиевых источников не позволяет защитить эти органы.

Общий вывод из данной части работы состоит в том, предложенная конструкция аппликаторов с иттербиевыми источниками позволяет выполнить основные клинические и технические требования к технологии контактной лучевой терапии.

Полученные в 2020 году результаты по обеспечению высокодозовой брахитерапии.

В отчетном году был предложен удобный и экономичный способ изготовления керамических источников радиоактивного излучения из порошка оксида иттербия для высокодозовой брахитерапии. Такие источники соответствуют терапевтическим требованиям по их активности и геометрии и могут составить конкуренцию распространенным иридиевым источникам за счет преимущества радиационных свойств иттербия и более дешевой и удобной эксплуатации.

Из анализа результатов расчетов, проведенных в отчетном году, можно сделать следующие выводы:

- При использовании иттербиевых источников даже вольфрамовые экраны толщиной 0,75 позволяют эффективно защитить от излучения мочевой пузырь и прямую кишку;

- Эффективное экранирование излучения происходит только в сагиттальной плоскости, т.е. за экранами;

- Только иттербиевые источники обеспечивают надежную защиту от излучения для критических здоровых органов, использование иридиевых источников не позволяет защитить эти органы.

Общий вывод из данной работы состоит в том, что предложенная конструкция источников и аппликаторов позволяет выполнить основные клинические и технические требования, сформулированные выше.

11. Разработка методик и оборудования исследования радиационно-защитных свойств и состава композитных материалов

Исследование взаимодействия нейтронов и фотонов с жидкокристаллическими нанокompозитами с тяжелыми металлами

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 костюмов. 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.

Для этой задачи проводились работы по изучению процессов излучения и распространения фотонов и электронов радиационного захвата нейтронов в жидкокристаллических нанокompозитах ДНК-Gd и ДНК-Au.

Жидкокристаллические микрочастицы ДНК-Gd и ДНК-Au длиной 0.5 мкм содержат двухцепочечные молекулы ДНК толщиной 2 нм на расстоянии 4 нм друг от друга. На каждую пару нуклеотидов двухцепочечной ДНК приходится 3 иона металла. При захвате тепловых нейтронов атомы гадолиния в микрочастицах ДНК-Gd генерируют конверсионные электроны с энергией до 200 кэВ и характеристическое излучение с верхней энергией 45 кэВ, которые могут поражать раковые клетки. Низкоэнергетические

оже электроны (с энергией менее 5 кэВ) могут вылетать из микрочастицы ДНК-Gd за счет эффекта каналирования. Вылетевшие Оже электроны облучают близлежащие раковые клетки. Атомы Au при активации нейтронами создают электроны с энергией около 1 МэВ и характеристическое излучение с энергией 72.5 кэВ. Эти вторичные электронное и рентгеновское излучения из микрочастиц ДНК-Gd и ДНК-Au могут быть использованы для поражения раковых клеток вблизи микрочастиц.

Пролет конверсионных электронов вблизи ионов гадолиния и золота создает монохроматическое рентгеновское излучение. На каждой паре нуклеотидов длиной 0.34 нм располагаются ионы металла через 0.17 нм. Электроны при движении между цепочками ДНК совершают периодические движения относительно центральной оси канала диаметром 2 нм. Излучение распространяется вдоль цепочек ДНК в узком конусе углов. Минимальная длина волны $\lambda_m \sim 0.02$ нм излучается под нулевым углом и определяется расстоянием между ионами $\lambda_m = \lambda_n / 2\lambda^2$, где $\lambda_n = 0.17$ нм – расстояние между ионами и $\lambda \sim 2$ – релятивистский фактор. Нижняя граница частоты излучения определяется диаметром наноструктуры и лежит в ультрафиолетовом диапазоне длин волн ~ 100 нм. Верхняя граница находится в рентгеновском диапазоне. Жидкокристаллические микрочастицы ДНК-Gd и ДНК-Au могут быть использованы в терапии и диагностике метастазирования на основе фототермического разрушения циркулирующих раковых клеток.

Конверсионные электроны больших энергий при пролете вдоль цепочки парамагнитных центров Gd^{3+} создают дополнительное рентгеновское излучение. Низкоэнергетическое рентгеновское излучение и Оже электроны увеличивают радиобиологическую эффективность поражения раковых клеток при соответствующей ориентации жидкокристаллических структур. Определенную ориентацию жидкокристаллических частиц ДНК можно задавать с помощью однородного магнитного поля и таким образом управлять воздействием радиационного излучения на раковые клетки.

Проведено также исследование прочности и трещиностойкости композиционного акрилового материала с металлическими компонентами при импульсном радиационном воздействии смешанного нейтронного и гамма излучений. Облучательная установка РАДЭКС на основе линейного ускорителя протонов создавала пучки испарительных нейтронов длительностью 0.3–200 мкс и интенсивностью до 10^{16} нейтрон/с. Композиционный материал, содержащий субмиллиметровые частицы алюминия, марганца, меди, серебра, гадолиния, иттербия, вольфрама, золота, свинца и висмута

подвергался неравномерному импульсному нейтронному облучению интенсивностью 10^{14} нейтронов/ импульс с частотой 100 Гц при сопутствующих гамма и бета излучениях.

При создании композитных материалов с повышенной прочностью используются полимерные волокна и матрицы, модифицированные различными наполнителями для получения специальных барьерных и эксплуатационных характеристик. Композиты с металлическими наполнителями применяются в конструкционных изделиях в условиях космического или техногенного радиационного излучения. Например, в околоземном пространстве поглощенная доза электронного, протонного и нейтронного излучений может превышать 10 Гр за 20 лет эксплуатации. Во время магнитных бурь мощные потоки релятивистских электронов способны через оболочку искусственного спутника Земли создать интенсивное тормозное излучение в материале неметаллических конструкций, вызывая внутренний электрический пробой.

Образец из оргстекла с металлическими частицами внутри полости был облучен смешанным радиационным излучением средней мощностью дозы ~ 1 Гр/с (Рис. 57).



Рисунок 57 - Повреждение акрилового материала при радиационном облучении; 1 – радиационный источник; 2 – образец из оргстекла с полостью; 3 – металлические частицы внутри образца.

Кроме быстрых нейтронов, образец облучался сопутствующим гамма излучением из вольфрамовой мишени источника и вторичным гамма и бета излучением от активированных металлических частиц внутри образца. Поглощенная доза нейтронов, измеренная методом активационного анализа излучения частиц в центре образца, была 10 Гр. Для части образца, близкой к радиационному источнику доза быстрых нейтронов

составила ~ 10 Гр. Это вызвало повреждение образца и растрескиванию материала. По мере поглощения радиационного излучения в образце, доза облучения в дальней части образца уменьшилась на два порядка. Это создало неравномерное радиационное воздействие на акриловый материал и его неоднородное повреждение.

12. 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 фазы 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.

В 2020 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.

В 2020 году удалось достичь нового рубежа в понимании электромагнетизма нанографитовых пленок исходя из сверхпроводящих корреляций. Была опубликована обзорная статья «Traces of Superconducting Correlations in Nanographite Films» в журнале *Journal of Material Science: Materials for Electronics*. Это явилось определенным признанием на мировом уровне справедливости сверхпроводящей трактовки процессов в нанографитовых пленках.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

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

При исследовании углеродных графитовых пленок одним из возможных предположений явилось то, что структура их может быть подобна фононному резонатору – ядром которого является графитовый нанокластер, а оболочкой – матрица из аморфного углерода. Согласно этой логике исследование фононных резонаторов можно проводить по схеме графитовой 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 электрон-фононного 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 2020 году основные усилия были направлены на публикацию ранее полученных результатов. Была подготовлена статья "Phononic Nanocomposite with Controllable Electronic Properties", которая направлена в журнал International Journal of Nanomaterials and Molecular Nanotechnology.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

14. 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 2020 году подготовлена статья С.Г.Лебедева и В.Э.Янца «Газовый нейтронный детектор для термометрии термоядерной плазмы» и принята к публикации в журнале «ПОВЕРХНОСТЬ. Рентгеновские синхротронные и нейтронные исследования». Также

была подготовлена обзорная статья С.Г.Лебедева и В.Э.Янца «State-of-the-Art Progress of Gaseous Radiochemical Method for Detecting of Ionizing Radiation» направлена в журнал Nuclear Engineering and Technology и находится на рецензировании. Кроме того была подготовлена статья С.Г.Лебедева и В.Э.Янца "Газовый радиохимический метод детектирования ионизирующих излучений" и направлена в журнал «Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования» и проходит рецензирование. Подготовлена заявка на патент РФ С.Г.Лебедева и В.Э.Янца «Газовый радиохимический детектор для термометрии термоядерной плазмы» и направлена эксперту ИЯИ на рассмотрение.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

15. Поиск вариаций потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории НЛГЗ-4900 в БНО ИЯИ РАН, Связанных с Солнечными и Лунными приливными эффектами, метеорологическими условиями, сейсмической активностью в регионе

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:



Также, для отслеживания изменений условий окружающей среды, внутри помещения, регистрирующая аппаратура для записи температуры, влажности и давления атмосферного воздуха.

На данный момент набрана статистика за более чем 7 лет измерений (2013 - 2020 гг). Анализ данных показывает наличие сезонной вариации темпа счета детекторов на уровне ~ 5%, совпадающая с вариацией влажности воздуха в лаборатории. Заметно, что отклик детекторов на рост влажности воздуха в помещении подземной лаборатории имеет длительность более чем 48 часов. Выдвинуты предположения, что данная корреляция может быть связана с увлажнением породы (стен подземной лаборатории), которая

может выступать как модератор быстрых нейтронов, выходящих из породы (стен лаборатории) и замедлять их. Также на величину потока нейтронов может влиять уровень радона в воздухе лаборатории, концентрация которого в влажном воздухе обычно больше, чем в сухом.

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

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

Оценка объёмной активности ^{222}Rn в воздухе подземной лаборатории НЛГЗ-4900

В течение ~ 1 месяца монитор с ЦВИК был использован для наблюдения за уровнем ^{222}Rn в воздухе подземной лаборатории НЛГЗ-4900, расположенной на расстоянии 3700 м от входа в подземный комплекс. Режим работы Rn-монитора задавался

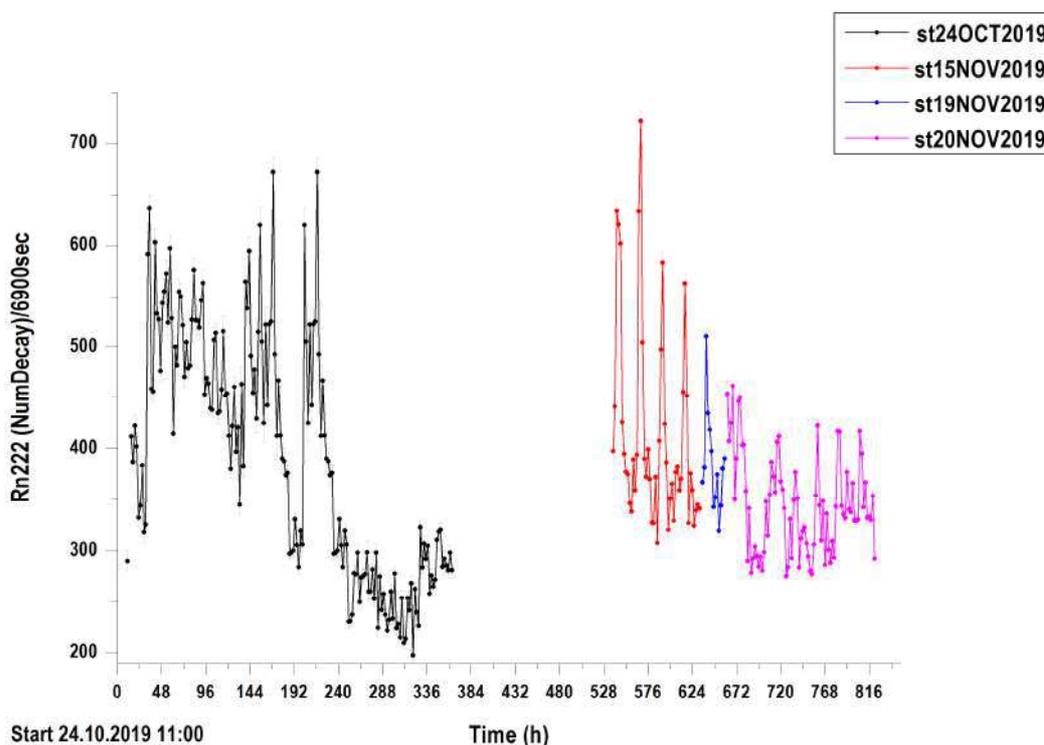


Рисунок 58 - Вариации скорости счёта ^{222}Rn в НЛГЗ-4900 в период 24.10.2019 – 27.11.2019.

программно-релейной платой ARDUINO. Включение-выключение насоса (производительность 3.0 л/мин.) производится через реле. Продувка осуществлялась в

течении 240 сек., успокоение ЦВИК – 60 сек., измерение 6900 с. После этого цикл повторяется. Полный отдельный цикл составляет 2 часа. Импульсы регистрируются цифровым осциллографом ЛА-н10-12USB с частотой оцифровки 1.56 МГц. Форма импульсы записывается в память персонального компьютера (ПК). Обработка информации осуществлялась в «off-line» режиме. При этом для каждого измерительного цикла строился энергетический спектр импульсов. При построении программно вводилась коррекция на конечное время разряда зарядо-чувствительного предусилителя ЦВИК. Это позволяет устранить эффект размытия спектра за счёт разной длительности фронта импульсов. В качестве примера такого восстановленного спектра может служить спектр на рис.59, набранный за ~3 часа во время проведения аналогичных измерений в лабораторном помещении наземного корпуса. На спектре видны линии ^{210}Po (5297 кэВ), ^{222}Rn (~5490 кэВ), ^{218}Po (6003 кэВ), ^{214}Po (7687 кэВ). Энергетическое разрешение линии 5490 кэВ составляет 2.0%. Для определения площади пиков из спектра вычитается подложка, а пики аппроксимируются гауссианами. Пример такого разделения приведён на рис.60. Получившаяся площадь Rn-пика заносится в график. График изменения скорости счёта Rn-монитора при измерении содержания радона в воздухе подземной лаборатории НЛГЗ-4900 в период 24.10.2019 – 27.11.2019 приведён на рис.1. Разными цветами выделены отдельные серии. Перерыв связан с ремонтом оборудования. Средняя скорость счёта на интервале 40-230 час равна $465 (6900 \text{ с})^{-1} (0.0674 \text{ с}^{-1})$. Эффективность регистрации α -частиц с энергией 5490 кэВ равна 0.30 при давлении воздуха в ЦВИК, равном 620 Торр (нормальное давление на высоте расположения БНО ИЯИ РАН). Тогда, с учётом объёма камеры, средняя объёмная активность ^{222}Rn в НЛГЗ-4900 равна $\sim 70 \text{ Бк}\cdot\text{м}^{-3}$. Это значение может быть использовано для оценки выхода радона с поверхности бетонных стен штольни ($s_{\text{con}} [\text{ат}\cdot\text{Rn}\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{м}^{-2}]$). Вентилятор главного проветривания подаёт воздух в штольню со средней по длине штольни «Главная» скоростью $0.9 \text{ м}\cdot\text{с}^{-1}$. Периметр штольни равен 12.1 м, площадь сечения – 10.1 м^2 , расстояние до лаборатории НЛГЗ-4900 – 3700 м. В единицу времени на отрезке штольни длиной 1м будет выделяться $12.1 \cdot s_{\text{con}}$ атомов радона. Предполагаем, что радон равномерно размещивается в воздуха, заключённом в этом слое (10.1 м^3), и создаёт в нём содержание $m=1.2 \cdot s_{\text{con}} \text{ с}^{-1}\cdot\text{м}^{-3}$. Полное количество вышедших атомов M определяется временем контакта воздуха со стеной, то есть временем прохода расстояния до НЛГЗ-4900: $M=m\cdot 3700/0.9=4933.3 \cdot s_{\text{con}} [\text{ат}\cdot\text{Rn}/\text{м}^3]$. Объёмная активность A этого радона в НЛГЗ-4900 будет равна $A=M\cdot\ln 2/T_{1/2}=4933.3 \cdot s_{\text{con}} \cdot 0.6931/(3.823\cdot 24\cdot 3600) = 1.035\cdot 10^{-2} \cdot s_{\text{con}} [\text{Бк}\cdot\text{м}^{-3}]$. Приравнивая расчёт и измерение можно оценить s_{con} . Следует учесть, что воздух подаваемый вентилятором с поверхности уже содержит радон. Для оценки можно принять, что активность внешнего

радона соответствует измеренной в работе и равна $8 \text{ Бк}\cdot\text{м}^{-3}$. Тогда $s_{\text{con}}=(70-8)\cdot 100/1.035 = 5990 \text{ [ат.}\text{Rn}\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{м}^{-2}]$. В 2019 году в результате первых проверочных измерений активности радона в воздухе герметичной контрольной скважины была определена скорость (s) выхода ^{222}Rn с поверхности ненарушенного скального грунта, составившая $s=(15,2\pm 0.3) \text{ [ат.}\text{Rn}\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{м}^{-2}]$. Из сравнения этих значений видно, что $s_{\text{con}}\approx 394\cdot s$. Столь большое отличие может указывать на то, что выбор процесса эксхалляции радона из стен в качестве единственного источника загрязнения ошибочен. Требуется дополнительный поиск и исследования возможных источников загрязнения воздуха радоном и измерения удельного выхода радона из бетона.

Мониторинг ^{222}Rn в воздухе лабораторного помещения наземного корпуса

Второй монитор был использован для проведения измерений активности радона в воздухе наземного лабораторного помещения (комната № 211 лабораторного корпуса). Непрерывные измерения проводились с 25 августа по 16 сентября 2020 года. Получена серия из 175 спектров с временем накопления 179 минут каждый. Между накоплениями осуществлялась продувка воздухом радоновой камеры в течение 1 минуты. Время продувки было уменьшено по сравнению с монитором № 1 из-за большей производительности насоса ($\sim 10 \text{ л/мин.}$). Как уже упоминалось, обработка информации

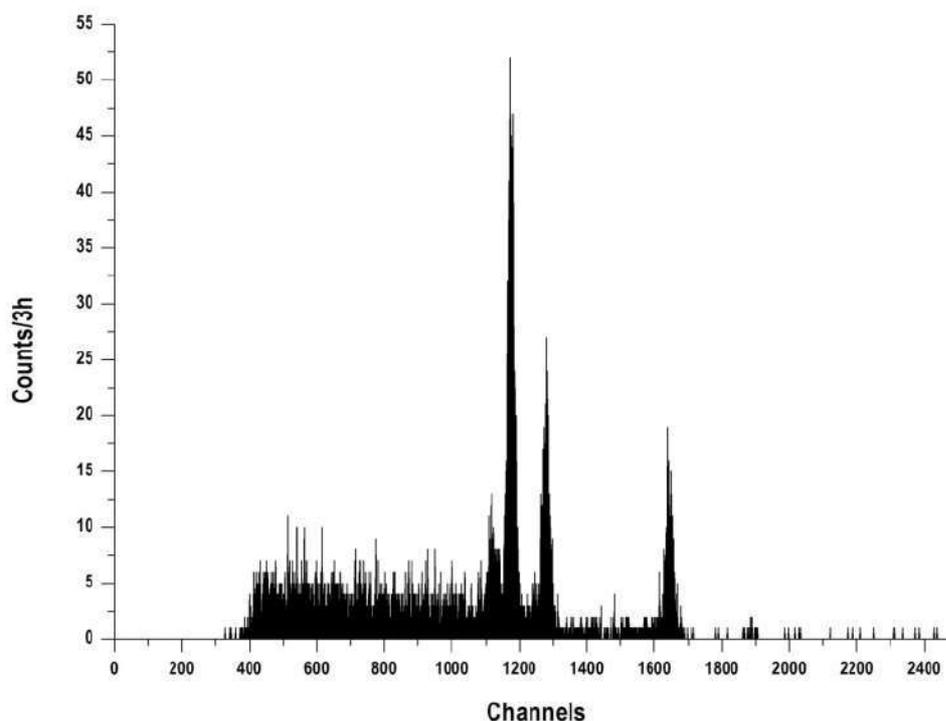


Рисунок 59 - Пример восстановленного амплитудного спектра импульсов, накопленного за 179 минут в измерениях содержания радона в воздухе наземного помещения.

осуществлялась в «off-line» режиме. При этом для каждого измерительного цикла строился энергетический спектр импульсов. При построении программно вводилась коррекция на конечное время разряда зарядо-чувствительного преобразователя ЦВИК. Это позволяет устранить эффект размытия спектра за счёт разной длительности фронта импульсов. В качестве примера такого восстановленного спектра может служить спектр на рис.59, набранный за ~3 часа. На спектре видны линии ^{210}Po (5297 кэВ), ^{222}Rn (~5490 кэВ), ^{218}Po (6003 кэВ), ^{214}Po (7687 кэВ). Энергетическое разрешение линии 5490 кэВ составляет 2.0%. Для определения площади пиков из спектра вычитается подложка, а пики аппроксимируются гауссианами. Пример такого разделения приведён на рис.60.

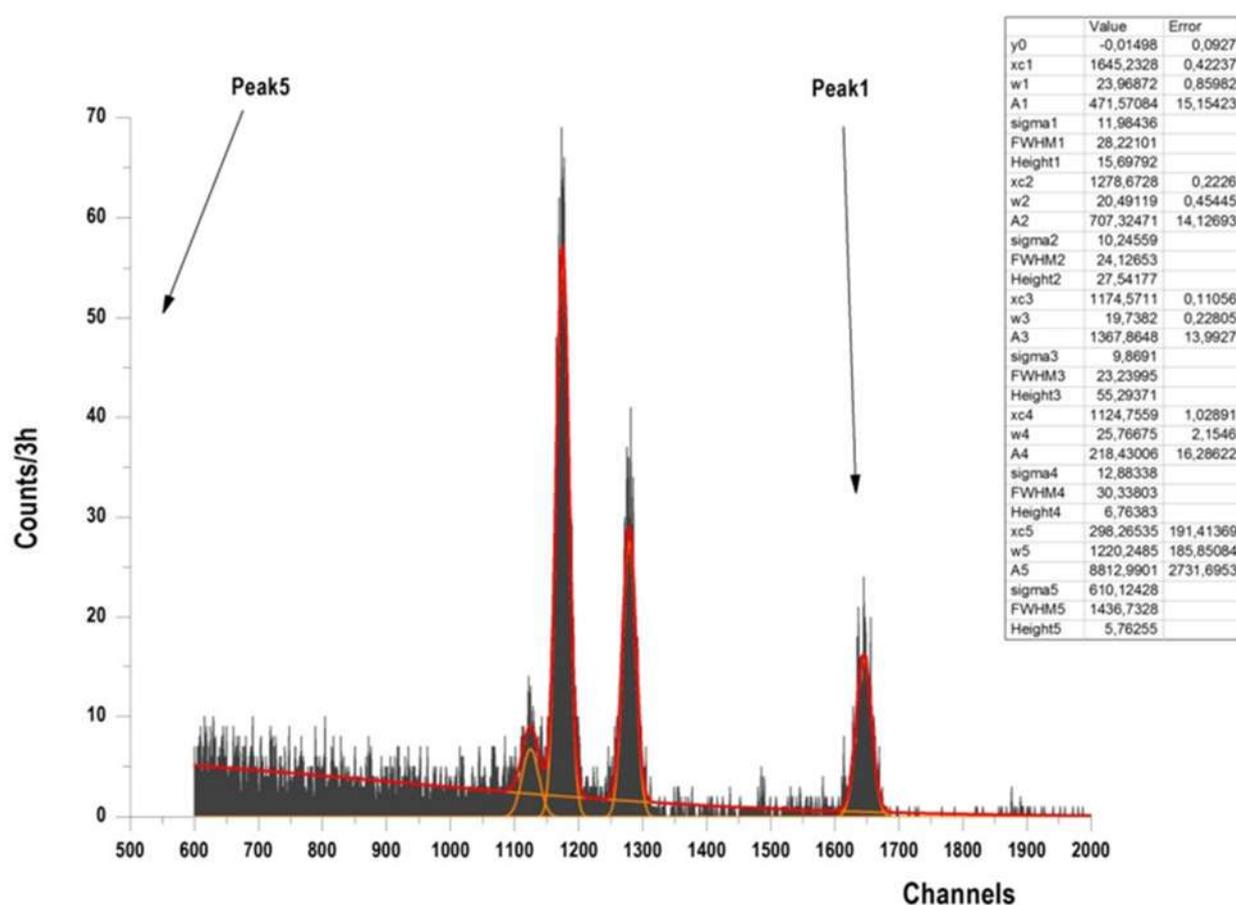


Рисунок 60 - Пример разделения амплитудного спектра на подложку и пики.

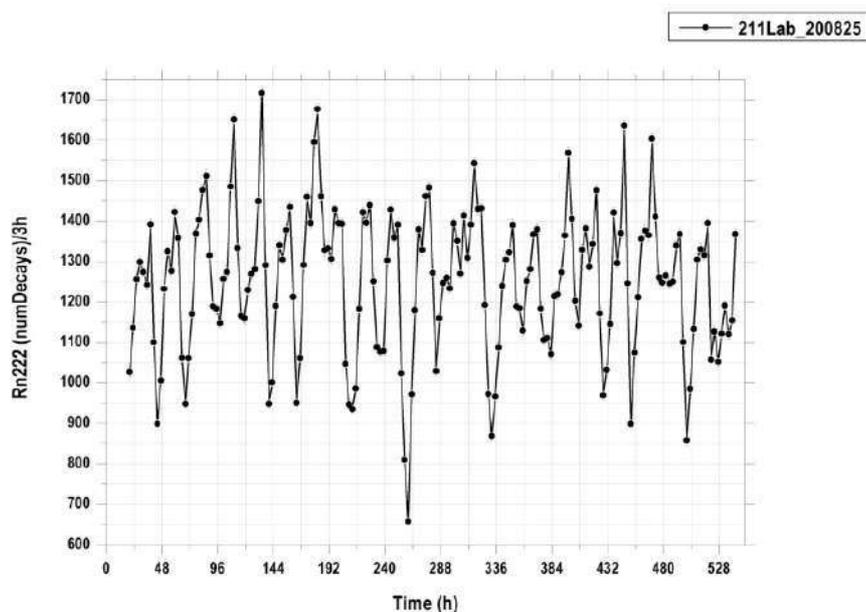


Рисунок 61 - Вариации скорости счёта ^{222}Rn в комн. № 211 в период 28.08.2020 – 16.09.2020.

Получившаяся площадь Rn-пика заносится в график. График изменения скорости счёта Rn-монитора при измерении содержания радона в воздухе наземной лаборатории за период 25.08.2020 – 16.09.2020 приведён на рис.61. Хорошо видны суточные вариации активности (содержания) радона, связанные с изменениями режима вентиляции в рабочее время. Средняя за период измерений скорость счёта составила 1240 (179 мин.)⁻¹ или 0.115 с⁻¹. Соответствующая расчётная активность ^{222}Rn составляет 119.05 Бк·м⁻³. Следует отметить, что в этом же помещении уже проводились измерения содержания радона в воздухе в период 26.02.2004 – 09.03.2004. Для этого использовалась импульсная ионная камера другой конструкции, имеющая в три раза худшее энергетическое разрешение. В этой работе средний уровень активности радона составил ~35 Бк·м⁻³. Результаты согласуются друг с другом, если учесть, что в тёплый период года содержание радона в воздухе может возрастать в несколько раз.

Мониторинг ^{222}Rn в воздухе герметичной скважины на расстоянии 4000 м от входа в подземный комплекс

В 2020 году были продолжены измерения выхода радона из стенки герметичной контрольной скважины (шурфа) диаметром 10 см и длиной 450 см [объём ~35.3 л], соединённой прямой и обратной трубами диаметром 15 мм и длиной 150 м с монитором в лаборатории НЛГЗ-4900. С учётом опыта первых измерений ионизационная камера была помещена в низкофоновый бокс, подвешена с помощью пружины вертикально и обернута

для звуко-, вибро- поглощения поролоном. Продувка осуществляется в течение 540 с, успокоение аппаратуры – 60 с, измерение 6600 с, итого – 7200 с. Воздух, прокачиваемый из шурфа в ЦВИК, проходит через осушитель с силикагелем. Измерения начаты 09.01.2020 г. и продолжаются в настоящее время. График изменения скорости счёта

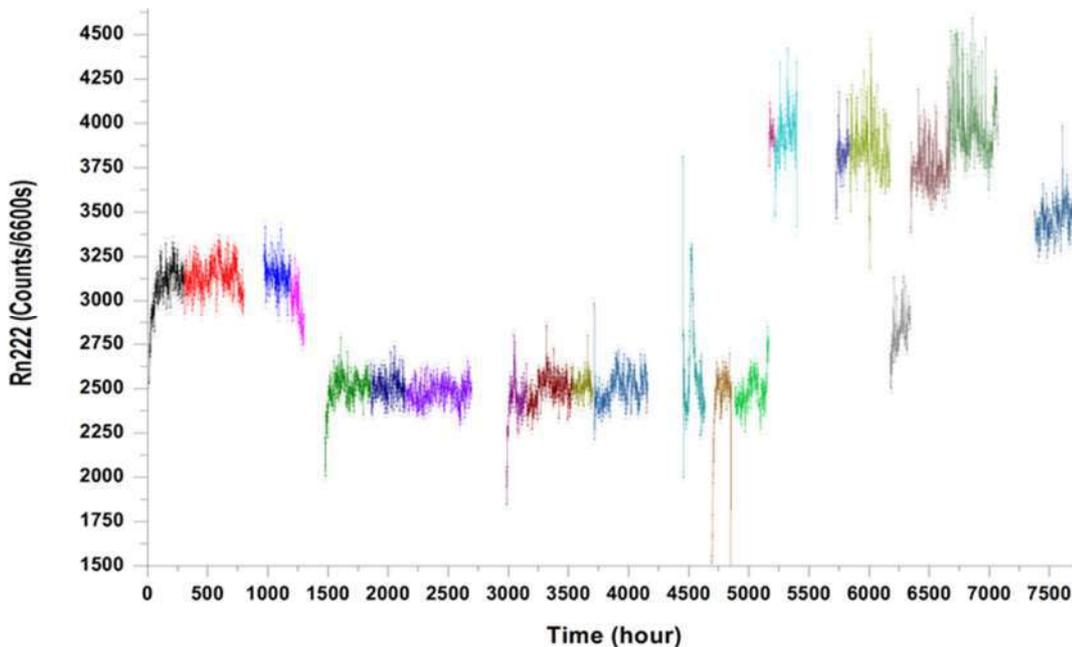


Рисунок 62 - Вариации скорости счёта ^{222}Rn в контрольной скважине в период 09.01.–16.12.2020.

представлен на рис.62. В процессе измерений были обнаружены и решены ряд методических вопросов, влияющих на качество измерений при проведении длительных исследований. 1) 17.03.2020 загрузка упала на 20%. Выяснилось, что силикагель намок. На стенках силиконовой трубки, входящей в детектор, капли воды. Высушили силикагель. Перед ним установили “влагособиратель”, изготовленный в виде цилиндрической емкости с краном для слива собирающейся влаги. Так же, перед входом в бокс, на трубу через которую прокачивается воздух, установили тройник со шлангом для слива конденсата, который образуется в трубе. В течении двух часов продували детектор сухим воздухом. Затем присоединили трубы прокачки, но загрузка осталась на том же низком уровне. Вероятно, это последствия влияния влаги на камеру; 2) в результате вибрации бокса, создаваемым вентилятором ГГНТ, отходят контакты USB разъемов платы Arduino и осциллографа ЛА-н10. Контакты закрепили при помощи клея; 3) 26.08.2020 произведено обновление программы для драйвера осциллографа. Результат обработки спектров, накопленных с 18.09.2020 по 16.12.2020 показал, что скорость загрузки стала больше чем до падения. Причины последнего скачка скорости счёта выясняются.

17. Предложение по созданию прототипа стенда ADS – системы.

По ADS. В 2020 г

1. Проходили детальные обсуждения с Женевой желательного облика возможного прототипа ADS на площадке ИЯИ РАН. Было подготовлено развернутое предложение со стороны ТРАНСМЮТЕКС, согласованное с ИЯИ РАН.
2. Были выбраны прототипы возможных тепловыделяющих сборок и возможная схема установки.
3. В рамках встреч с руководством НИКИЭТ – как главным конструктором детально обсуждалось и было подготовлено техническое задание на выполнение эскизного проекта и другие условия выполнения этой работы. В частности, было решено что роль главного проектанта должен был взять на себя ГСПИ.
4. Были детально обсуждены с НИКИЭТ возможные технические сложности, намечены и указаны пути преодоления возможных проблем. Эти данные и разъяснения были приняты НИКИЭТ.
5. Техническое задание после двух месяцев согласований и разъяснений было принято руководством НИКИЭТ.
6. Кроме того, было подготовлено альтернативное предложение на случай если бы предложение швейцарской стороны столкнулось бы с непреодолимыми техническими проблемами.
7. По просьбе ИЯИ РАН НИКИЭТ подготовил коммерческое предложение на эскизный проект стоимостью 98 мил. рублей, однако так и не сумел раскрыть стоимость затрат по отдельным позициям. Данные по структуре цены НИКИЭТ запретил передавать швейцарской стороне (ТРАНСМЮТЕК).
8. Ввиду отсутствия данных по структуре цены, а также аномально высокой стоимостью эскизного проекта, швейцарская сторона приостановила дальнейшие переговоры.
9. Были подготовлены ответы и разъяснения руководству ВНИИТФ, выступавшему в качестве эксперта от РОСАТОМА по поводу предложения ТРАНСМЮТЕКС.
10. Работы по ADS остаются важным направлением (как один из путей к созданию безопасной ядерной энергетике и трансмутации накопившихся долгоживущих радиоактивных отходов). В сочетании с источником моно направленного нейтрино (фундаментальная физика) только эти задачи способны воспринять весь проектный ток сильноточного ускорителя протонов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Задача «Усовершенствование Стенда облучения радиоизотопных мишеней - основной установки для проведения радиоизотопных исследований и получения изотопов».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Разработано техническое задание по усовершенствованию Стенда облучения радиоизотопных мишеней по новому Проекту, который будет разработан ООО «НТЦ Амплитуда». После проведенной реконструкции и получения заключения в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) позволит проводить исследования и разработки, расширить номенклатуру получаемых радионуклидов, существенно повысить выход ранее доступных нуклидов и, таким образом, и далее осуществлять радиоизотопные исследования и разработки на линейном ускорителе с получением, а также производство изотопов для медицинских и научных целей.

2. Задача «Исследования и разработки по улучшению параметров медицинского генератора рубидия-82».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Проведены исследования, направленные на улучшение рабочих характеристик генератора стронций-82/рубидий-82, используемого в ПЭТ для диагностики кардиологической и нейроонкологических заболеваний. Важнейшая характеристика генератора рубидия-82 – величина общего объема элюата (радиофармпрепарат на основе рубидия-82, РФП), который можно получить из одного генератора. Исследовано влияние примесей на характеристики генератора и установлены допустимые пределы для получения определенного количества РФП на основе рубидия-82. Ограничение содержания стабильных изотопов стронция и кальция в исходных растворах позволяет резко улучшить важнейшие характеристики генератора.

3. Задача «Теоретический расчет температуры осаждения микроколичеств радионуклидов в термохроматографии из термодинамических данных».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Разработана новая модель для расчета энтальпии адсорбции или температуры осаждения в термохроматографии ультрамикроколичеств радионуклидов исходя из термодинамических данных. В данном подходе описываются также процесс, сопровождающийся химическими реакциями на поверхности. Экспериментальные данные

по термохроматографии разных радионуклидов в состоянии «без носителя» находятся в хорошем согласии с вычислениями. Полученный результат важен для высокотемпературных процессов выделения радионуклидов из облученных мишеней и разработки изотопных газохимических генераторов (в частности, генераторов висмута-213), а также при исследовании химии новых сверхтяжелых элементов.

4. Задача «Создание эффективных медицинских генераторов висмута-213».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Сконструирована лабораторная установка для получения ^{213}Bi из газохимического $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора. Изучена возгонка ^{213}Bi с поверхности нержавеющей стали, ниобия и кварцевого стекла в зависимости от температуры нагревания, при этом данные по возгонке висмута с поверхности ниобия получены впервые. Показано, что использование газохимического подхода позволяет эффективно отделять ^{213}Bi от ^{225}Ac , получены первые результаты по выходу и радионуклидной чистоте ^{213}Bi .

Усовершенствована конструкция обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора на основе модифицированного неорганического сорбента из оксида циркония, достигнут выход ^{213}Bi не менее 90% и существенно снижена примесь ^{225}Ac . Весь цикл получения продукта занимает 18 минут, включая время циркуляции 15 минут, когда потери ^{213}Bi из-за распада не происходит.

Усовершенствован и испытан циркулирующий двухколоночный генератор $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$ «Afrabis». Благодаря использованию во второй колонке сорбента AG MP-50 удалось сделать генератор более компактным и технологичным, достичь высокой стабильности его работы. Размеры второй колонки и скорость циркуляции рассчитаны с помощью кинетики последовательных реакций первого порядка, развитой для условий хроматографического разделения. Испытания показали, что данный генератор не уступает наиболее распространенному сейчас одноколоночному генератору на основе AG MP-50 (JRC, Joint Research Centre of the European Commission Karlsruhe, Germany), задействованному в большинстве клинических исследований, а по радионуклидной чистоте ^{213}Bi – значительно превосходит.

5. Задача «Оптимизация методики выделения протактиния-230 из облученной протонами ториевой мишени».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Продолжены исследования по разработке эффективной методики получения Pa-230 из тория, облученного протонами, использования продуктов его распада U-230 и Th-226. Оптимизирован способ, первой стадией которого является экстракция Pa-230 n-октанолом, включая использование менее агрессивных сред при реэкстракции.

Исследовано выделение Ra-230 из исходного раствора облученного тория на двух сорбентах: силикагеле и анионообменной смоле AG 1x8, запланированы эксперименты по улучшению эффективности хроматографического выделения Ra-230.

Усовершенствованы параметры финишной хроматографической очистки Ra-230 на силикагеле, получен продукт высокой радионуклидной чистоты.

6. Задача «Разработка радиоиммуноконъюгата ^{226}Th -ДТРА-Nimotuzumab для лечения опухолей эпителиального происхождения».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Проведены предварительные эксперименты по мечению антител Nimotuzumab, конъюгированных с бифункциональным лигандом SCN-Bn-ДТРА, радиоизотопом тория. Определены оптимальные условия образования комплекса Th^{4+} -ДТРА и его анализа методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) до конъюгации с антителом.

7. Задача «Синтез новых хелаторов на основе каликсаренов».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Синтезирована серия каликс-краун эфиров, являющихся перспективными хелаторами для многозарядных ионов альфа-излучающих радионуклидов, включая ^{213}Bi и ^{226}Th . Для сравнительного исследования констант связывания с Ac^{3+} и Bi^{3+} , комплексы полученных каликс азакраун-эфиров нового типа важны как компоненты препаратов для α -терапии. Получены каликсарены (макроциклические соединения, продукты циклической олигомеризации фенола с формальдегидом), в которых варьируются длина углеродной цепи с карбоксильной группой и размер краун-эфирного моста.

8. Задача «Радиационная стойкость экстракционно-хроматографических сорбентов для выделения Ac-225 и Ra-223».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

Продолжены исследования радиационной стойкости экстракционно-хроматографических сорбентов DGA Resin, TRU Resin и Sr Resin, используемых при выделении Ac-225 и Ra-223 из облученного протонами тория. Обнаружено, что увеличение радиационной нагрузки в общем случае приводит к уменьшению коэффициента удерживания разделяемых радионуклидов. Показано, что изменения, происходящие с сорбентом DGA Resin, не влияют на результат хроматографического разделения при переработке высокоактивной ториевой мишени, тогда как эффективность сорбентов TRU Resin и Sr Resin снижается значительно. Предложены меры по снижению дозовой нагрузки при использовании этих сорбентов.

9. Задача «Изучение массового распределения продуктов деления, образующихся при взаимодействии тория с протонами средних энергий».

План работ на 2020 год выполнен полностью.

На основе полученных экспериментальных данных по сечениям продуктов деления, образующихся в облученном протонами тории, впервые подробно рассмотрена конкуренция асимметричного и симметричного каналов деления тория. Изучена зависимость массового распределения продуктов деления ^{232}Th от энергии протонов в диапазоне 20-140 МэВ. Экспериментальные результаты хорошо согласуются с теоретическими расчетами, выполненными по ядерному коду Cascade-Evaporation-Fission (CEF), разработанному в ИЯИ РАН. Результаты исследований вошли в число наиболее значимых результатов Института в 2020 году.

10. Задача «Конформная лучевая терапия и высокодозовая брахитерапия»

План работ на 2020 год выполнен полностью. Все разработанное и установленное оборудование показало свою работоспособность и соответствует технологическим требованиям. Цель проведенной работы-разработать возможный способ повышения соответствия и качества радиотерапии пассивным рассеянием частиц, особенно для применения в флэш-протонной терапии, поскольку полученные результаты справедливы для любой мощности дозы и длительности импульса. Новый результат заключается в использовании комбинированного энергетического фильтра, состоящего из двух элементов, изготовленных из разных материалов. Таким образом, можно сопоставить распределение максимальной дозы с точным размером опухоли и избежать чрезмерного облучения любых частей опухоли. Предложенный метод может быть полезен в протонной и ионной лучевой терапии для лечения малых и средних опухолей. Разработанная методика и программы позволяют найти оптимальную конструкцию комбинированного энергетического фильтра, включая его экранирующий экран, путем последовательных итераций, а не путем хаотического эмпирического поиска. Качество облучения опухоли в приведенном выше методе зависит от точности комбинированного энергетического фильтра и определено выше, чем при стандартном методе пассивного рассеяния. Экранирующие экраны из тяжелого материала можно изготовить, например, с помощью 3D-принтеров или фрезерных станков с ЧПУ. Используя предложенную конструкцию комбинированного энергетического фильтра, можно разработать более технически простые конструкции этого устройства. Проведенные испытания вновь установленного оборудования КППТ позволили сделать следующие выводы.

- Точность измерений параметров пучков соответствует заложенным клиническим требованиям.
- Подтверждена сильная зависимость формы (плато) глубинных дозовых распределений (пика Брэгга) от угла падения протонов на формирующие устройства. Это подтвердило важность разработанных и установленных устройств для тонкой настройки положения индивидуальных формирующих устройств.
- Подтверждена сильная зависимость формы (плато) глубинных распределений от параллельности траекторий падающих протонов. Крайне важна строгая коллимация пучка на входе и выходе защиты, а также перед гребенчатым фильтром.
- Устройства юстировки вторичного рассеивателя прекрасно показали себя в работе, существенно ускорив и упростив процедуру настройки положения рассеивателя.
- При расчете гребенчатых фильтров следует применять одну (эффективную) энергию протонов поскольку форма плато сохраняется при переходе на другую энергию, а меняется только интервал пробегов в соответствии с энергией протонов.
- Созданные стенды позволяют облучать образцы живых клеток, помещенные в лабораторные планшеты и другие специальные емкости, широким набором видов излучения в терапевтическом диапазоне интенсивностей.

Эти результаты будут использованы при подготовке и проведении доклинических и клинических испытаний Больницей РАН и ИЯИ РАН на лучевых установках КПП. Перечисленные выводы включены в новые публикации в научных журналах.

В области высокодозовой брахитерапии был предложен удобный и экономичный способ изготовления керамических источников радиоактивного излучения из порошка оксида иттербия для высокодозовой брахитерапии. Такие источники соответствуют терапевтическим требованиям по их активности и геометрии и могут составить конкуренцию распространенным иридиевым источникам за счет преимущества радиационных свойств иттербия и более дешевой и удобной эксплуатации. Рассчитаны дозовые нагрузки при проведении внутриволостной брахитерапии.

11. Разработка методик и оборудования исследования радиационно-защитных свойств и состава композитных материалов

План работ на 2020 год выполнен полностью.

12. Задача «Исследование аномального электромагнетизма в углеродных конденсатах»

В 2020 году удалось достичь нового рубежа в понимании электромагнетизма графитовых пленок исходя из сверхпроводящих корреляций. Была опубликована

обзорная статья «Traces of Superconducting Correlations in Nanographite Films» в журнале Journal of Material Science: Materials for Electronics. Это явилось определенным признанием на мировом уровне справедливости сверхпроводящей трактовки процессов в графитовых пленках.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

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

В 2020 году основные усилия были сосредоточены на публикации ранее полученных результатов. По результатам работы была подготовлена статья "Phononic Nanocomposite with Controllable Electronic Properties" и направлена в журнал International Journal of Nanomaterials and Molecular Nanotechnology

План работ на 2020 год выполнен полностью.

14. Задача «Разработка перспективных методов детектирования нейтронов».

По результатам работ в 2020 году было подготовлено и опубликовано 3 научных статьи и подготовлена заявка на патент РФ.

План работ на 2020 год выполнен полностью.

15. Задача «Поиск вариаций потока тепловых нейтронов в подземной лаборатории НЛГЗ-4900 в БНО ИЯИ РАН, Связанных с Солнечными и Лунными приливными эффектами, метеорологическими условиями, сейсмической активностью в регионе»

В 2020г измерения по данной теме были продолжены для улучшения статистической обеспеченности результатов. Идет обработка данных за 7 лет измерений.

Были заменены предусилители на третьем и четвертом детекторе. Также был заменен сигнальный кабель у четвертого детектора, что позволило снизить количество паразитных импульсов, тем самым улучшив характеристику сигнал/шум для сохраняемых данных.

В 2021г планируется продолжение измерений. Готовится публикация по результатам измерений.

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

В целом измерения продолжаются. В результате ожидается завершение создания надёжного высококачественного Rn-монитора, пригодного для непрерывных долговременных измерений содержания радона в воздухе без предъявления ограничений к

его качественным параметрам, решение вопроса об источниках выхода Rn в воздух подземных низкофоновых лабораторий, исследование вопроса создания простых в эксплуатации фильтров воздуха от радона.

17. Задача «Предложение по созданию прототипа стенда ADS – системы»

Работы по ADS остаются важным направлением (как один из путей к созданию безопасной ядерной энергетики и трансмутации накопившихся долгоживущих радиоактивных отходов). В сочетании с источником моно направленного нейтрино (фундаментальная физика) только эти задачи способны воспринять весь проектный ток сильноточного ускорителя протонов.

План работ на 2020 год выполнен полностью

ПУБЛИКАЦИИ

1. Zhuikov, B., Ermolaev, S. Adsorption from liquid metals: an approach for recovery of radionuclides from irradiated targets. *Radiochim. Acta.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1515/ract-2020-0053>.
2. Vasiliev, A.N., Zobnin, V.A., Pavlov Yu S., Chudakov V.M. Radiation Stability of Sorbents in Medical $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ Generators. // *Solvent Extraction and Ion Exchange.* – 2020. – published online.
3. Lebedev S. G. Traces of superconducting correlations in nanographite films // *Journal of Materials Science: Materials in Electronics.* – 2020. – Т. 31. – №. 23. – С. 20883-20898.