

ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



Ермолаев Станислав Викторович

**Получение медицинских радионуклидов ^{117m}Sn и ^{225}Ac
из мишеней, облученных протонами средних энергий,
и разработка $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора**

Специальность 1.4.13 - Радиохимия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора химических наук

Научный консультант:
доктор химических наук
ЖУЙКОВ Б.Л.

Троицк, Москва 2022 г.

Эта работа не появилась бы на свет без помощи и поддержки многих людей. Я благодарен сотрудникам Лаборатории радиоизотопного комплекса ИЯИ РАН за многолетний совместный труд. Особую признательность выражаю заведующему лабораторией д.х.н. Жуйкову Борису Леонидовичу, его умение добиваться поставленной цели служит мне примером и всегда вызывает уважение.

Я благодарен старшему научному сотруднику ИЯИ РАН Матушко Виктору Леонидовичу за интересные и полезные дискуссии о природе взаимодействий легких частиц с тяжелыми ядрами, а также за помощь в теоретических расчетах и анализе сечений ядерных реакций скалывания и деления.

Я выражаю искреннюю благодарность Тогаевой Наталье Роальдовне, сотруднице ГНЦ РФ-ФЭИ им. А. И. Лейпунского, чью квалифицированную помощь и человеческую поддержку в трудные моменты получения ^{117m}Sn в условиях горячих камер и острой нехватки времени невозможно переоценить.

Я глубоко признателен Захарову Николаю Васильевичу, заведующему лабораторией радиохимии НИФХИ им. Л.Я. Карпова, за энтузиазм и помощь в организации работ по выделению ^{225}Ac из облученных ториевых мишеней в горячих камерах НИФХИ.

Я благодарен кафедре радиохимии Химфака МГУ им. М.В. Ломоносова за долгое плодотворное сотрудничество, обогатившее и украсившее мою диссертационную работу.

Неизгладимое влияние оказало на меня общение с д.х.н. проф. Бетенковым Николаем Дмитриевичем (УрФУ им. Б.Н. Ельцина). Он увидел в моих математических моделях радионуклидных генераторов, в то время больше похожих на игрушки, большой потенциал для изучения свойств короткоживущих радионуклидов и горячо побуждал меня заняться общим подходом к кинетике последовательных реакций в условиях хроматографического разделения. Что я и попытался реализовать в своей работе, и за что я ему глубоко признателен.

Неизмерима и ни с чем не сравнима моя благодарность Айно Константиновне Скасырской, научному сотруднику ИЯИ РАН, моей верной соратнице во многих начинаниях. Ее способность понять суть проблемы, помочь точно и своевременно, ее трудолюбие, скромность и веселый нрав, а главное – уверенность в том, что в конце концов все получится, сделали ее незаменимой помощницей.

Я благодарен своей семье – отцу Виктору Егоровичу, тестю д.т.н. проф. Козлову Юрию Дмитриевичу, жене Лене – за любовь и постоянную поддержку, за тепло искреннего человеческого участия. Пожалуй, эти чувства мотивировали меня довести работу до логического завершения больше всего.

Оглавление

Введение	6
ГЛАВА 1. Методы исследований	13
1.1. Методы определения сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с ускоренными заряженными частицами	13
1.1.1. Теоретические модели расчета функций возбуждения ядерных реакций	13
1.1.2. Экспериментальное определение сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с участием протонов	14
1.2. Расчет теплофизических процессов, протекающих при взаимодействии интенсивного пучка протонов с веществом	25
1.3. Основные инструментальные аналитические методы исследований	30
1.4. Экстракционно-хроматографические смолы, использованные в исследованиях	32
1.5. Определение хроматографических коэффициентов удерживания дочерних короткоживущих радионуклидов	34
ГЛАВА 2. Разработка высокопроизводительных способов получения ^{117m}Sn , ^{225}Ac , ^{223}Ra , $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ на протонах средних энергий	42
2.1. Получение ^{117m}Sn в состоянии без носителя из мишеней, содержащих сурьму	42
2.1.1. Определение сечений образования ^{117m}Sn и ^{113}Sn и радиоизотопов других элементов, образующихся в сурьме природного изотопного состава и обогащенной сурьме, облученной протонами с энергией до 145 МэВ	43
2.1.2. Оценка выходов радионуклидов в толстых мишенях, содержащих природную и обогащенную сурьму	52
2.1.3. Разработка толстых мишеней для получения больших количеств ^{117m}Sn	55
2.1.4. Разработка радиохимической методики выделения ^{117m}Sn в состоянии без носителя из облученных сурьмяных мишеней	60
2.1.5. Определение удельной активности ^{117m}Sn в состоянии без носителя	74
2.1.6. Разработка радиохимической методики выделения ^{117m}Sn в состоянии без носителя из облученных мишеней, содержащих интерметаллид TiSb	77
2.2. Получение ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из тория, облученного протонами средних энергий	93

2.2.1. Определение сечений образования альфа-излучающих радионуклидов и продуктов деления тория, облученного протонами средних энергий	98
2.2.2. Оценка выходов радионуклидов в толстых ториевых мишенях	114
2.2.3. Толстые мишени металлического тория	120
2.2.4. Изучение отделения альфа-излучающих радионуклидов от тория и радиоизотопов других элементов, образующихся при облучении	124
2.2.5. Разработка радиохимической методики выделения ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из мишеней металлического тория	162
ГЛАВА 3. Изучение генераторных схем получения короткоживущих радионуклидов	179
3.1. Движение веществ-участников последовательных реакций 1-го порядка в хроматографической среде	181
3.1.1. Движение веществ-участников реакций $\textcircled{1} \rightarrow \textcircled{2} \rightarrow \text{в}$ хроматографической колонке бесконечной длины (одномерная модель)	182
3.1.2. Экспериментальное изучение движения короткоживущего дочернего вещества $\textcircled{2}$ в системе "колонка – элюат"	193
3.1.3. Движение веществ-участников реакций $\textcircled{1} \rightarrow \textcircled{2} \rightarrow \textcircled{3} \rightarrow \text{в}$ хроматографической колонке бесконечной длины (одномерная модель)	204
3.1.4. Получение ^{211}Pb непрерывным отделением ^{219}Rn от ^{223}Ra	212
3.1.5. Оценка коэффициентов удерживания k' Fr(I) и Bi(III) в проточной системе "источник ^{221}Fr – исследуемый сорбент"	219
3.2. Разработка генераторных схем получения ^{213}Bi	223
3.2.1. Прямоточный двух-колоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор	224
3.2.2. Циркулирующий двух-колоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор	233
3.2.3. Циркулирующий обратный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор на неорганическом сорбенте	252
Выводы	269
Литература	270

Я буду жить, бороться за успех
Различных дел, смеяться над собою,
Терзаться, тяготиться суетою
И все равно хотеть ее утех.

И я грущу, и грусть моя светла.
Ращу цветок и жду его раскрытья,
Гляжу попутно, как текут события,
Не чувствуя ни гордости, ни зла.

И я уйду. Однажды ясным днем
Разгонит солнце тучи и сомненья,
Цель бытия проявится из тени
И устремит меня за окоем.

И я умру, и будет смерть легка!
Мой дух, смеясь, взлетит свободной птицей,
Прочтет еще раз жизнь и растворится
В сияющих бескрайних облаках.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы связана с получением радионуклидов для развития новых направлений ядерной медицины. Одно из направлений – тераностика, позволяет объединить радионуклидную диагностику и терапию и персонализировать процесс лечения пациента. Для этого обычно используют пару радионуклидов, в которой один выступает в роли диагностического агента, а другой – терапевтического: $^{86}\text{Y}/^{90}\text{Y}$, $^{44}\text{Sc}/^{47}\text{Sc}$, $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$, $^{124}\text{I}/^{131}\text{I}$. Поскольку периоды полураспада радиоизотопов в паре различаются, особый интерес вызывают радионуклиды, обладающие одновременно диагностическими и терапевтическими свойствами. Одним из таких радионуклидов является $^{117\text{m}}\text{Sn}$.

К новым направлениям ядерной медицины относится терапия ожэ-электронами. Один распад оже-эмиттера с большой вероятностью вызывает повреждение обеих нитей молекулы ДНК, что ведет к гибели клетки. Перспективными оже-эмиттерами считаются $^{193\text{m},195\text{m}}\text{Pt}$, ^{111}In , $^{123,125}\text{I}$, а также $^{117\text{m}}\text{Sn}$, получению которого посвящена данная работа.

Особенно интенсивно развивается в настоящее время направление, называемое таргетной альфа-терапией. Способность α -частицы поражать раковую опухоль и метастазы связана с выделением большого количества энергии (высокие значения линейной передачи энергии) в радиусе действия, ограниченном несколькими диаметрами клетки. Сейчас в рутинной медицинской практике используют ^{223}Ra , большое число клинических испытаний проводится с ^{225}Ac и продуктом его распада ^{213}Bi .

Перспективные медицинские радионуклиды $^{117\text{m}}\text{Sn}$ и ^{225}Ac можно получать в больших количествах на ускорителях протонов средних энергий (70 – 200 МэВ). В последнее время вводятся в эксплуатацию сильноточные ускорители научного и коммерческого назначения, разрабатываются технологичные способы наработки радионуклидов в облучаемых мишенях. Важное с точки зрения медицинского применения радионуклидов преимущество ускорительного способа их получения перед реакторным заключается в том, что их выделяют «в состоянии без носителя». В связи с этим, актуальной задачей является разработка эффективных методов их выделения и очистки от мишенного материала большой массы и от радионуклидных примесей, количество которых резко растет с увеличением энергии протонов.

Степень разработанности темы исследования. В ведущих научных центрах Los Alamos National Laboratory и Brookhaven National Laboratory (США), TRIUMF (Канада), Институт ядерных исследований РАН (Россия), располагающих ускорителями протонов средних и высоких энергий, изначально спроектированными для исследований в области ядерной физики, накоплен значительный практический опыт получения медицинских радионуклидов большой активности, построены установки для облучения, разработаны мишени, выдерживающие длительное воздействие интенсивного потока заряженных частиц. Многие организации

сооружают новые ускорители с высокой интенсивностью пучка частиц для развития радиоизотопных программ и коммерческого производства.

Разработка высокопроизводительного способа получения радионуклидов, предназначенных для медицинского применения, начинается с определения сечений ядерных реакций, оценки выходов целевого изотопа и примесей других элементов и возможных методов их разделения. Зачастую для повышения точности экспериментального измерения сечений необходимы экспрессные методы радиохимического разделения. В данной работе представлен подробный анализ этих вопросов.

Следующий шаг к достижению высокой производительности заключается в разработке массивных ("толстых") мишеней, выдерживающих радиационные и тепловые нагрузки, возникающие при длительном интенсивном облучении. Взаимодействие мишенного материала и материала оболочки мишени, протекающее при повышенных температурах, также влияют на процесс последующей радиохимической переработки. В связи с этим, в данной работе уделяется большое внимание оценке температур, возникающих в облучаемой мишени, и, как следствие, допустимого тока протонов.

Переработка высокоактивной мишени возможна только в условиях защитных "горячих" камер. Разработка эффективной и надежной процедуры выделения целевого радионуклида, ее масштабирование и реализация в горячих камерах являются важной задачей данного исследования.

На примере получения ^{117m}Sn из мишеней, содержащих сурьму, и ^{225}Ac , а также ценных побочных продуктов ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$, из ториевых мишеней, в работе обосновывается комплексный подход к получению целевого радионуклида из мишени, облученной протонами средних энергий, состоящий из взаимосвязанных этапов:

- Определение сечений образования радионуклидов в зависимости от энергии протонов, оценка оптимального диапазона энергий протонов и выходов целевого и примесных радионуклидов в толстых мишенях.
- Моделирование теплофизических процессов, протекающих при облучении, оценка температур внутри облучаемой мишени. Разработка конструкции толстой мишени, выдерживающей облучение интенсивным пучком протонов, и оценка его допустимой интенсивности.
- Разработка процедуры переработки облученной мишени и извлечения с высоким выходом целевого радионуклида. Получение конечного препарата в условиях горячих камер, анализ его качества и возможности дальнейшего медицинского применения.

Альфа-излучающий радионуклид ^{225}Ac может применяться в медицине непосредственно, в составе радиофармпрепаратов, или в виде $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора. Поскольку при облучении тория протонами вместе с ^{225}Ac образуется долгоживущий изотоп ^{227}Ac , генераторный вариант

применения ^{225}Ac выглядит предпочтительнее. В данной диссертации ставится задача разработки генераторных схем, обеспечивающих высокий выход ^{213}Bi с низким содержанием примеси не только изотопов актиния $^{225,227}\text{Ac}$, но и продуктов распада $^{227}\text{Ac} - ^{227}\text{Th}$ и ^{223}Ra .

Логическое обобщение математического описания различных вариантов генераторного получения ^{213}Bi приводит к необходимости разработки единого подхода к кинетике радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения. Такой подход открывает новые возможности изучения и использования дочерних короткоживущих радионуклидов, в том числе и для нужд ядерной медицины.

Цель и задачи работы. Цель работы состояла в создании эффективных методов получения радионуклидов $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{225}Ac и ^{213}Bi , включающих облучение мишеней интенсивным током протонов средних энергий и радиохимическое выделение продуктов высокой радионуклидной и химической чистоты, для дальнейшего использования в ядерной медицине.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Определение сечений образования радионуклидов в зависимости от энергии протонов и выходов целевых и примесных радионуклидов. Оценка оптимального диапазона энергий протонов и температур, возникающих в мишенях, облучаемых интенсивным током протонов.
2. Разработка радиохимических процедур переработки облученных мишеней и извлечения целевых радионуклидов с высоким выходом и чистотой, необходимой для медицинского использования. Апробация процедур в защитных "горячих" камерах.
3. Математическое обоснование и экспериментальная реализация гибких методов генераторного получения ^{213}Bi из ^{225}Ac , обеспечивающих глубокую очистку от $^{225,227}\text{Ac}$ и продуктов распада ^{227}Ac и быстрое эффективное извлечение ^{213}Bi для дальнейшего синтеза различных препаратов.

Научная новизна. В работе впервые экспериментально определены сечения образования радионуклидов $^{113,117\text{m}}\text{Sn}$, $^{118,119\text{m},119\text{g},121\text{m},121\text{g},123\text{m}}\text{Te}$, $^{120\text{m},122}\text{Sb}$ и $^{111,114\text{m}}\text{In}$ в сурьме природного изотопного состава (^{121}Sb 57.21%, ^{123}Sb 42.79%) и в обогащенных изотопах ^{121}Sb и ^{123}Sb , а также сечения образования $^{225,227}\text{Ac}$ и более 80 радионуклидов в тории ^{232}Th при взаимодействии с протонами средних энергий. Изучена зависимость массового распределения осколков деления тория от энергии протона, и показана конкуренция асимметричного и симметричного каналов деления в диапазоне энергий протонов 30 – 80 МэВ.

Разработаны методы химического выделения $^{117\text{m}}\text{Sn}$ в состоянии без носителя из массивных облученных мишеней сурьмы и TiSb , а также ^{225}Ac , ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из ториевой мишени. Методы обеспечивают высокий химический выход и чистоту продуктов, требуемую для использования в медицине.

Изучены закономерности кинетики радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения, изменения подвижной и неподвижной фаз и циркуляции раствора в замкнутом контуре. Предложена математическая модель для нахождения концентрации движущихся дочерних веществ, в зависимости от времени и положения в хроматографической системе.

Изучено хроматографическое поведение ^{221}Fr путем непрерывного отделения от адсорбированного ^{225}Ac . Определены значения коэффициентов удерживания ионов $\text{Fr}(\text{I})$ сорбентами различных типов.

Теоретически обоснованы и экспериментально испытаны циркулирующие схемы прямого и обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторов. Прямой генератор построен на непрерывном отделении и распаде промежуточного короткоживущего ^{221}Fr , вследствие чего замкнутая циркулирующая система приходит в состояние, в котором ^{213}Bi находится в подвижном равновесии с ^{225}Ac , но пространственно от него отделен. В обратном генераторе использовали неорганический сорбент на основе $\text{ZrO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3$, перспективный для работы с высокими активностями ^{225}Ac .

Практическая значимость. Метод выделения $^{117\text{m}}\text{Sn}$ высокой удельной активности из сурьмяных мишеней, облученных протонами средних энергий, реализован в "горячих" камерах ГНЦ РФ Физико-энергетического института им. А. И. Лейпунского (ФЭИ, Обнинск). Полученные образцы $^{117\text{m}}\text{Sn}$ активностью 2-5 ГБк использованы в биологических и доклинических исследованиях, проведенных Brookhaven National Laboratory (BNL, США).

Разработанный метод переработки облученных ториевых мишеней и выделения ^{225}Ac апробирован в "горячих" камерах Научно-исследовательского физико-химического института им. Л. Я. Карпова (НИФХИ, Обнинск), продемонстрирована его эффективность и производительность, намного превышающая основную на сегодняшний момент способ получения ^{225}Ac из ^{229}Th . Получены образцы ^{225}Ac активностью до 0.8 ГБк, достигнуто качество продукта, удовлетворяющее требованиям медицинского применения.

Разработаны генераторные схемы получения ^{213}Bi , обеспечивающие высокий выход и радионуклидную чистоту продукта, и превосходящие по качеству продукта известные аналоги. Стабильность работы $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора и качество ^{213}Bi подтверждены лабораторными и биологическими испытаниями, проведенными совместно с Национальным медицинским исследовательским центром радиологии (НМИЦ радиологии, Обнинск). Предложенная генераторная схема накопления ^{213}Bi отдельно от ^{225}Ac за счет непрерывного отделения промежуточного ^{221}Fr открывает возможности синтеза меченного препарата непосредственно в процессе извлечения ^{213}Bi из генератора.

Методология и методы исследования обуславливались комплексным подходом к получению радионуклидов из мишеней, облученных протонами средних энергий. Для

определения оптимального диапазона энергий протонов исследовали сечения образования целевых и примесных радионуклидов. Теоретические оценки выполняли с помощью каскадно-испарительно-делительной модели CEF, ядерных кодов, ALICE-IPPE и TALYS. Экспериментальное измерение сечений проводили методом облученияборок тонких мишеней протонами с разной начальной энергией на линейных ускорителях Института ядерных исследований РАН (Троицк, Москва) и Института физики высоких энергий имени А.А. Логунова НИЦ «Курчатовский институт» (ИФВЭ, Протвино). Для повышения чувствительности и точности определения сечений осуществляли экспрессное разделение радионуклидов газохимическим и экстракционно-хроматографическим методами.

Оценку температур, возникающих в массивных мишенях при интенсивном облучении, проводили с помощью инженерно-физического программного комплекса ANSYS. Результаты теплофизических расчетов использовали для уточнения конструкции мишени и оценки допустимой интенсивности тока протонов.

Для идентификации радионуклидов и определения их активностей использовали методы гамма- и альфа- спектрометрии высокого разрешения. Отделение радионуклидов от большой массы мишенного материала и их дальнейшее разделение проводили методами жидкость-жидкостной экстракции и хроматографии. Для изучения хроматографического поведения дочерних короткоживущих радионуклидов, образующихся в парах $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}$ и $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ использовали разработанный автором метод, основанный на адсорбции материнского радионуклида и непрерывном отделении дочернего радионуклида в течение времени, превышающего период его полураспада.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Экспериментально определенные сечения образования $^{117\text{m}}\text{Sn}$, $^{118,119\text{m},119\text{g},121\text{m},121\text{g},123\text{m}}\text{Te}$, $^{120\text{m},122}\text{Sb}$, ^{113}Sn и $^{111,114\text{m}}\text{In}$ в реакциях протонов с энергией до 145 МэВ с сурьмой природного изотопного состава и со стабильными изотопами сурьмы ^{121}Sb и ^{123}Sb представляют ядерно-физические данные, необходимые для наработки больших количеств $^{117\text{m}}\text{Sn}$ и полезные для изучения механизма ядерных реакций и образования радионуклидов в метастабильном состоянии.
- Метод радиохимического выделения $^{117\text{m}}\text{Sn}$ из облученных мишеней, содержащих металлическую сурьму или TiSb , реализованный в горячих камерах, позволяет получать продукт высокой удельной активности, пригодный для клинических применений.
- Определенные в работе сечения образования радионуклидов в тории, облученном протонами средних энергий, предоставляют подробный экспериментальный материал для количественного описания процессов скалывания и деления и необходимы для разработки способа получения больших количеств ^{225}Ac .

- Метод радиохимического выделения ^{225}Ac из облученной ториевой мишени, реализованный в горячих камерах, обеспечивает качество продукта, необходимое для медицинского применения, и интегрирование в процедуру получения целевого ^{225}Ac разработанных методов выделения полезных побочных продуктов ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$.
- Изученные в работе закономерности кинетики цепочки радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения служат основой для новых подходов к генераторам короткоживущих радионуклидов.
- Разработанные циркулирующие методы генераторного получения ^{213}Bi из ^{225}Ac обеспечивают глубокую очистку от $^{225,227}\text{Ac}$ и продуктов распада ^{227}Ac и эффективное извлечение ^{213}Bi для дальнейшего синтеза меченых препаратов.

Апробация работы. Результаты работы были представлены на международных и российских конференциях и симпозиумах с 2006 по 2021 гг., в том числе: 9th International Symposium on the Synthesis and Application of Isotopes and Isotopically Labeled Compounds, Edinburgh, UK, 2006; International Nuclear Chemistry Congress (2008, 2014); International Conference ACTINIDES (2009, 2013); Российская конференция по радиохимии «Радиохимия» (2009, 2012, 2015, 2018); Всероссийский симпозиум «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (2011, 2014, 2018, 2021); International Conference on Isotopes (2011, 2017); 8th International Conference on Nuclear and Radiochemistry (2012); 5th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry (2013); I Российская конференция по медицинской химии (MedChem Russia-2013); 17th Radiochemical Conference (2014); XXIV Russian Particle Accelerators Conference (2014); Symposium on Targeted Alpha Therapy (2015, 2019); Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов» РАДИОФАРМА (2015, 2017, 2019); 1st International Conference on Radioanalytical and Nuclear Chemistry (RANC-2016); International Conference on Radiation and Applications in Various Fields of Research (RAD-2018, 2020, 2021).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 25 статей в научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, авторские права защищены 12 патентами.

Личный вклад автора. В работах, выполненных в рамках представленной диссертации, вклад автора был определяющим. Он состоял в участии в выборе направлений исследований, планировании и проведении экспериментов, разработке теоретического и экспериментального подхода, анализе и обобщении полученных результатов. Работы, связанные с расчетами сечений ядерных реакций, теплофизических процессов, протекающих в облучаемых мишенях, выполнены совместно с соавторами, где роль автора диссертации заключалась в формулировании задачи и интерпретации полученных результатов. Работы по реализации

методов выделения ^{117m}Sn и ^{225}Ac в "горячих" камерах выполнены совместно с сотрудниками ГНЦ-РФ ФЭИ им. А. И. Лейпунского и НИФХИ им. Л. Я. Карпова при участии и непосредственном руководстве автора. Автор являлся научным руководителем кандидатской диссертации А.Н. Васильева по теме «Получение ^{225}Ac и ^{223}Ra из облученного протонами природного тория», защищена в 2016 г.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 294 страницах, состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы. Диссертация содержит 193 рисунка, 36 таблиц и 284 библиографические ссылки.

В **Главе 1** приведены теоретические и экспериментальные методы определения сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с ускоренными заряженными частицами, рассмотрен метод расчета теплофизических процессов, протекающих при взаимодействии интенсивного пучка протонов с веществом, описан метод определения хроматографических коэффициентов удерживания дочерних короткоживущих радионуклидов.

Глава 2 посвящена разработке высокопроизводительных способов получения целевых радионуклидов ^{117m}Sn и ^{225}Ac , а также полезных побочных продуктов ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$, на протонах средних энергий.

В **Главе 3** рассмотрены закономерности кинетики радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения, описаны результаты изучения генераторных схем получения короткоживущих радионуклидов и метод получения ^{213}Bi из ^{225}Ac за счет непрерывного отделения промежуточного ^{221}Fr .

ГЛАВА 1. Методы исследований

1.1. Методы определения сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с ускоренными заряженными частицами

1.1.1. Теоретические модели расчета функций возбуждения ядерных реакций

Получение радионуклида в больших количествах начинается с оценки сечений ядерных реакций, приводящих к его образованию. К настоящему времени разработано большое количество теоретических моделей, в основе которых лежит теория ядерных реакций, предложенная еще Нильсом Бором. Согласно этой теории, в результате взаимодействия налетающей частицы и ядра-мишени сначала образуется промежуточное ядро, которое в процессе девозбуждения, сопровождающегося испусканием высокоэнергетичных частиц и гамма-квантов, превращается в конечное ядро. Различия в моделях ядерных процессов заключаются в подходах к описанию отдельных стадий образования промежуточного ядра и девозбуждения. Программы, доступные для расчета сечений ядерных реакций и называемые ядерными кодами, обычно включают несколько моделей, чтобы расширить диапазон своего применения и улучшить соответствие экспериментальным данным.

В настоящей работе использовались ядерные коды ALICE-IPPE [1], TALYS (версия 1.9) [2] и разработанная в ИЯИ РАН каскадно-испарительно-делительная модель (Cascade-Evaporation-Fission, CEF) [3]. Оценка сечений реакций с участием протонов по разным программам позволяла с большей уверенностью выбирать условия облучения для экспериментального определения сечений. В большинстве случаев, когда программы давали различные результаты, экспериментальные данные оказывались между ними. Как правило, ALICE-IPPE лучше описывает ядерные реакции скалывания (p, xn) и (p, xnp) в широком диапазоне энергий протонов, но занижает сечения реакций с вылетом из ядра больше, чем одной заряженной частицы. TALYS, наиболее современная из использованных программ, удовлетворительно описывает большинство ядерных реакций, вызываемых протонами с энергией до 50-80 МэВ. Вдобавок, TALYS – единственная из использованных программ, рассчитывающая сечения ядер в основном и метастабильном состоянии, образующихся в результате реакций скалывания. Это стало одним из доводов применения TALYS в данной работе, одной из целей которой является получение метастабильного изотопа олова ^{117m}Sn .

Модель CEF также рассматривает взаимодействие протона с ядром как процесс, состоящий из двух последовательных стадий и отличается, главным образом, описанием первой

быстрой стадии, в которой налетающий нуклон инициирует каскад последовательных независимых соударений с нуклонами в ядре-мишени. В результате вылета каскадных нуклонов образуется возбужденное остаточное ядро, девозбуждение которого на второй стадии описывается равновесной статистической моделью. В качестве основных каналов девозбуждения средних и легких ядер рассматриваются испарение частиц из ядра и его деление, поэтому СЕФ использовалась для расчета сечений образования продуктов как реакций скалывания, так и реакций деления (в случае изучения взаимодействия тория с протонами и образования ^{225}Ac и других α -излучающих радионуклидов). Приемлемая сходимость данных экспериментальных и рассчитанных по СЕФ наблюдалась, как правило, для энергий протонов выше 70-80 МэВ.

1.1.2. Экспериментальное определение сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с участием протонов

На отводе от основного пучка протонов линейного ускорителя ИЯИ РАН расположена установка облучения мишеней и наработки радионуклидов, главным образом, для ядерной медицины [4]. Максимальная энергия протонов, поступающих на вход установки, составляет 158 МэВ (возможны меньшие начальные энергии протонов: 143, 127, 113, 100 и 94 МэВ), а интенсивность пучка протонов достигает 140 мкА, что позволяет производить значимые (единицы – десятки Ки) количества таких перспективных радионуклидов диагностического и терапевтического назначения, как ^{82}Sr , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{103}Pd , ^{72}Se , $^{64,67}\text{Cu}$, ^{225}Ac , ^{223}Ra , $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$.

На установке проводятся исследования взаимодействия материалов с протонами средних энергий, имеющие фундаментальное и прикладное значение. Основное направление – это экспериментальное определение сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с участием протонов. Величина сечения σ рассчитывается по формуле:

$$\sigma = \frac{A^{EOB}}{I\rho L(1-e^{-\lambda t})} \quad (1.1-1),$$

где A^{EOB} – активность радионуклида на момент окончания облучения (Бк), I – ток протонов (р/с), ρL – удельная плотность вещества мишени (атом/см²), λ – постоянная распада (с⁻¹), t – длительность облучения (с).

Наиболее информативен эксперимент, проводимый методом облучения сборки тонких мишеней исследуемого материала (stacked-foil technique) и позволяющий измерять сечения в широком диапазоне энергий протонов, схема эксперимента представлена на рис. 1-1.

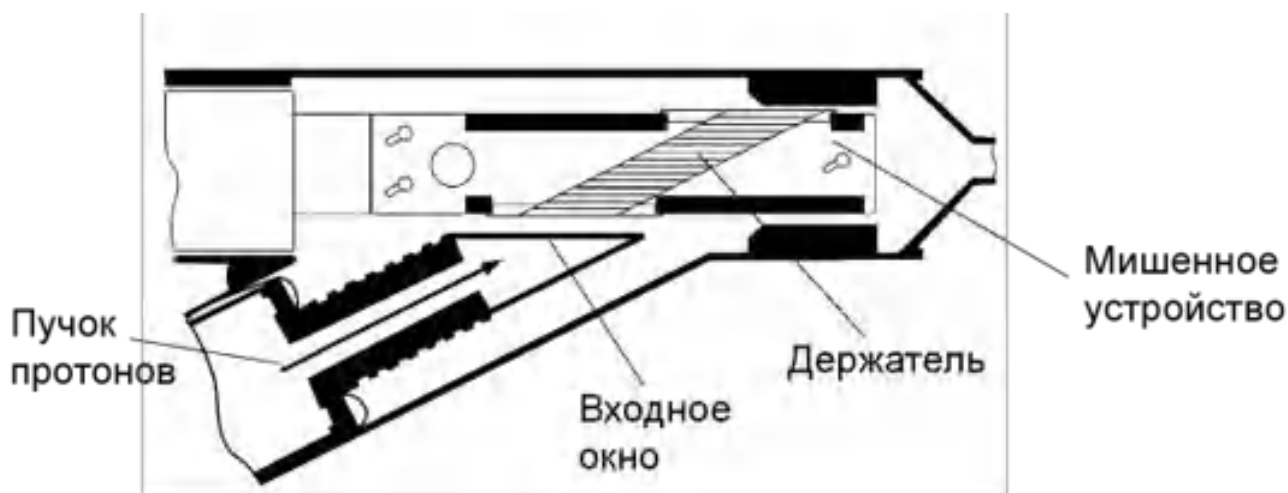


Рисунок 1-1. Схема эксперимента по определению сечений образования радионуклидов методом облучения протонами сборки тонких мишеней исследуемого материала.

Пучок протонов входит в мишенную камеру под углом 26° . Блоки, содержащие тонкие мишени (фольги) исследуемого материала, установлены в держатель, внешний вид которого показан на рис. 1-2а.

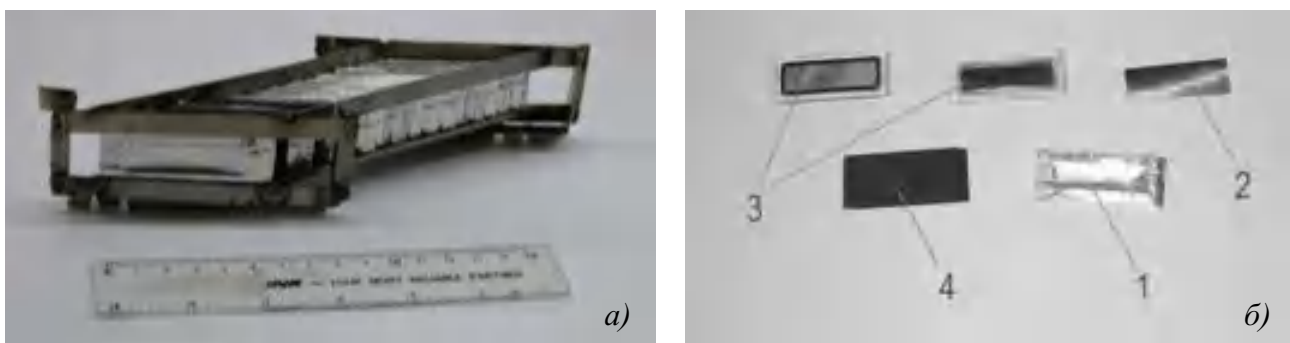


Рисунок 1-2. Держатель (а) и устанавливаемые в него элементы (б) для определения сечений образования радионуклидов. Обозначения: 1 – блок в сборе; 2 – исследуемый материал; 3 – Al и Cu фольги-мониторы; 4 – графитовый дегрейдер.

Исследуемый материал помещается между фольгами-мониторами, служащими для измерения значений тока I протонов. В данном диапазоне энергий протонов были использованы мониторы из алюминия и меди, для которых подробно изучены сечения ядерных реакций $^{27}\text{Al}(p,x)^{22}\text{Na}$ и $^{nat}\text{Cu}(p,x)^{62}\text{Zn}$ (рис. 1-3). В соответствии с рекомендациями МАГАТЭ [5], в расчет принимали значения сечений этих реакций для энергий протонов: Al – 35-145 МэВ, Cu – 15-100 МэВ.

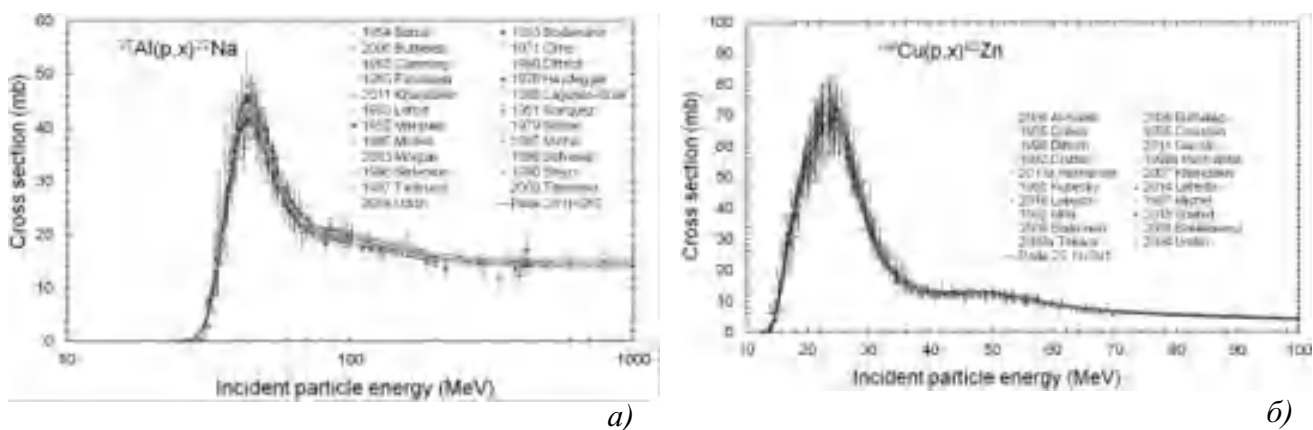


Рисунок 1-3. Сечения мониторинговых ядерных реакций $^{27}\text{Al}(p,x)^{22}\text{Na}$ (а) и $^{\text{nat}}\text{Cu}(p,x)^{62}\text{Zn}$ (б).
http://www-nds.iaea.org/medical/monitor_reactions.html

Графитовые пластины-дегрейдеры толщиной 1-4 мм (рис. 1-2б) вставляли в держатель между некоторыми блоками для получения желаемой энергии протонов, приходящих на исследуемый материал. В процессе облучения сборка интенсивно охлаждалась водой.

При угловом облучении пробег протонов в веществе получается в среднем в $1/\sin(26^\circ)$ больше толщины образца. Это является преимуществом для массивных мишеней, предназначенных для наработки больших количеств радионуклидов, т.к. они оказываются тоньше эквивалентных мишеней, облучаемых перпендикулярным пучком, и как следствие, их легче охлаждать [6]. В то же время, наклонный пучок сопровождается дополнительным пространственным (scattering) и энергетическим (straggling) рассеянием протонов, что приводит к росту ошибки в определении средней энергии протонов, приходящих на фольги, и в итоге – в определении сечения. Автором была разработана методика расчета рассеяния пучка протонов, входящих в сборку веществ под углом [7а], позволяющая корректно оценивать ошибки сечений и измерять сечения для низких энергий (~ 20 МэВ) при высокой начальной энергии протонов. Методика реализована в виде компьютерной программы.

Методика расчета рассеяния наклонного пучка протонов в сборке веществ. Одним из ключевых параметров, влияющих на степень рассеяния наклонного пучка, является его форма, а именно среднее по времени распределение протонов в плоскости вещества-мишени, в которую входит импульсный пучок. Для определения формы исходного пучка проводили тестовые облучения Al фольг-мониторов. Затем с помощью двумерного γ -сканирования получали действительную форму пучка (рис.1-4а), которую моделировали гауссовой функцией (рис.1-4б).

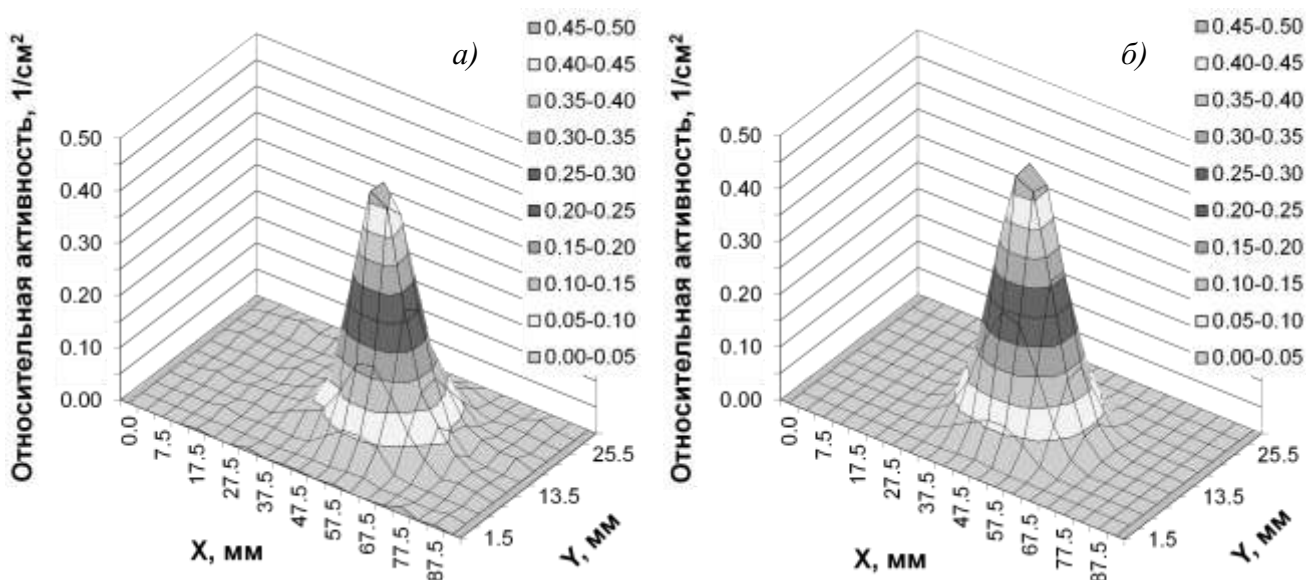


Рисунок 1-4. Распределение протонов в плоскости вещества-мишени, в которую входит пучок (форма пучка): *а* – определенная экспериментально с помощью облучения Al фольг-мониторов; *б* – моделированная гауссовой функцией, $\sigma_x = \sigma_y = 3.5$ мм. Начальная энергия протонов 143 МэВ.

В приведенном на рис. 1-4 примере Al фольги облучали протонами с начальной энергией 143 МэВ. Экспериментально измеренная форма пучка (рис. 1-4а) хорошо описывается гауссовой функцией с $\sigma_x = \sigma_y = 3.5$ мм (рис. 1-4б).

Начальные координаты каждого протона на входной плоскости первой мишени разыгрывали случайным образом по полученной гауссиане (рис. 1-5), при этом энергия и угол падения всех протонов были одинаковы.

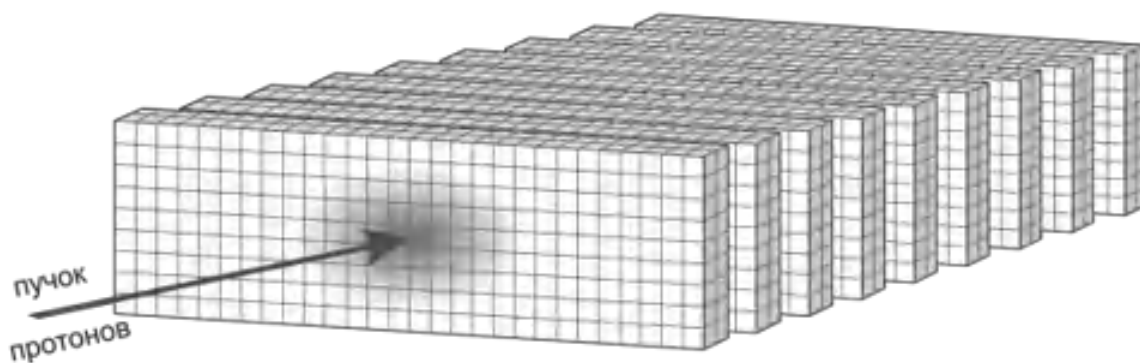


Рисунок 1-5. Схема наложения моделированного пучка протонов на сборку мишеней.

Мишени в сборке разбивали на бины (объемные элементы желаемого размера, их границы показаны на рис. 1-5 синими линиями); таким образом, каждая мишень состояла из нескольких

слоев бинов, расположенных под исходным углом к пучку. Мишени могли состоять из разных веществ и быть разной толщины.

Взаимодействие протона с веществами в сборке, а именно, потери энергии и многократное рассеяние, рассчитывали по программе STRAGL [8], входящей в универсальный адронный транспортный код SHIELD [9, <https://www.inr.ru/shield>], на выходе из каждого слоя сохраняли координаты, направление движения и энергию протона. В результате расчета получали массив бинов, содержащий информацию о количестве протонов, влетевших в бин и вылетевших из него, и энергии каждого протона на входе и выходе из бина. Далее из этих данных рассчитывали среднюю энергию протонов, ее среднеквадратичное отклонение и энерговыделение в бине и в слое и другие характеристики.

Возможности программы демонстрирует приведенный ниже сравнительный пример расчета прохождения протонов через воду. В первом случае пучок падает перпендикулярно, во втором – под углом 26° . В расчет взято $N_p = 100000$ протонов с начальной энергией 158.5 МэВ, воду условно разбили на слои так, чтобы протоны теряли в них приблизительно одинаковую энергию. В примере использовали равномерное начальное распределение протонов в пучке радиусом 4 мм. Толщины слоев воды, средняя энергия протонов на выходе из слоя и количество протонов в пучке приведены в таблице 1-1.

Таблица 1-1. Результаты расчета прохождения протонов через воду при перпендикулярном и наклонном падении пучка.

Номер слоя	Перпендикулярное падение пучка			Падение пучка под углом 26°		
	Толщина слоя, см	Средняя выходная энергия протонов, МэВ	Количество протонов, %	Толщина слоя, см	Средняя выходная энергия протонов, МэВ	Количество протонов, %
1	6.62	120.1 ± 0.9	100	2.904	120.1 ± 1.2	100
2	4.21	90.1 ± 1.3	100	1.844	90.0 ± 2.6	100
3	3.26	60.1 ± 1.9	100	1.429	59.7 ± 5.5	100
4	2.17	30.2 ± 3.5	100	0.951	30.7 ± 9.9	90.9
5	1.31	5.5 ± 3.2	0.7	0.574	16.9 ± 8.2	26.6

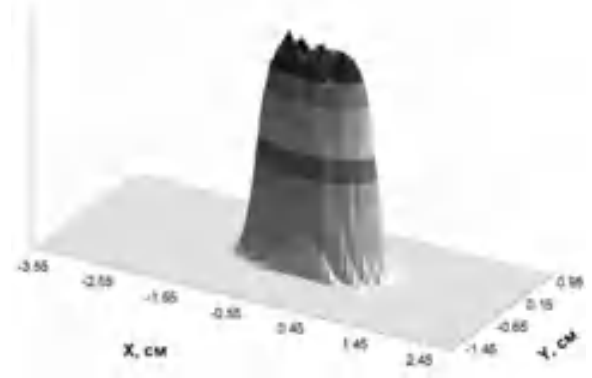
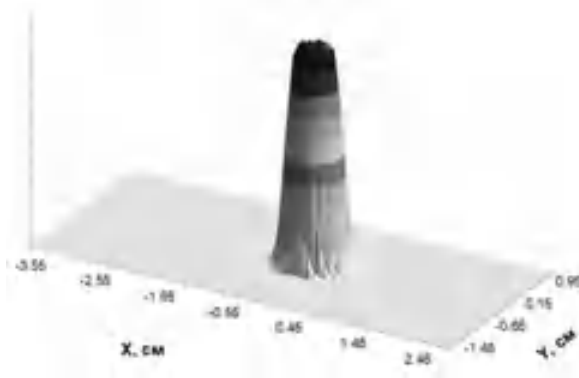
Из расчета видно, что среднеквадратичное отклонение энергии протонов нарастает значительно быстрее в случае прохождения наклонного пучка через воду. Кроме того, на последних слоях воды наблюдается значительное отличие в количестве протонов, оставшихся в пучке. Пространственное рассеяние перпендикулярного и наклонного пучков в воде показано на рис. 1-б.

Слой

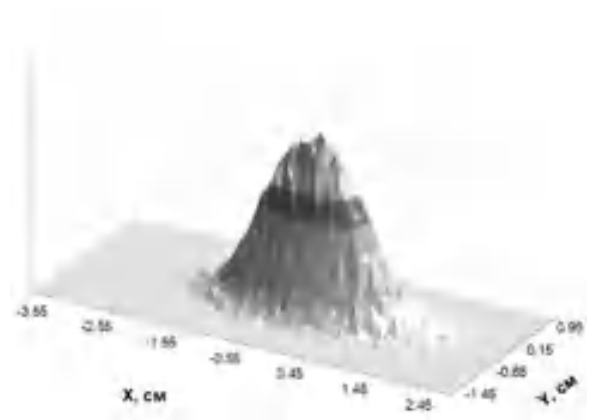
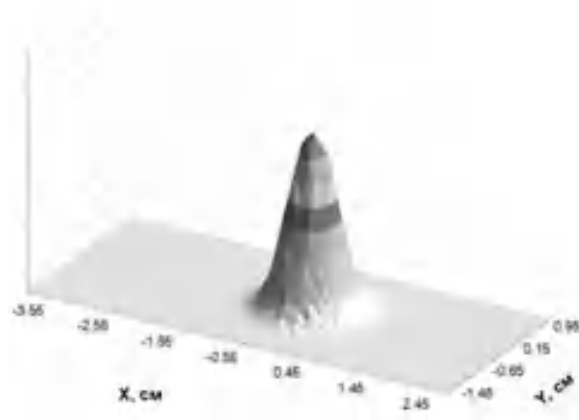
Перпендикулярное падение пучка

Падение пучка под углом 26°

1



3



5

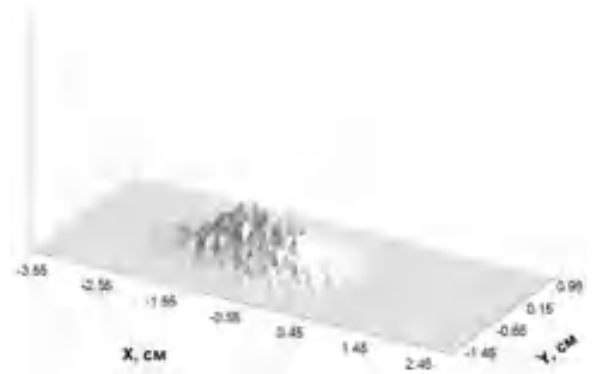
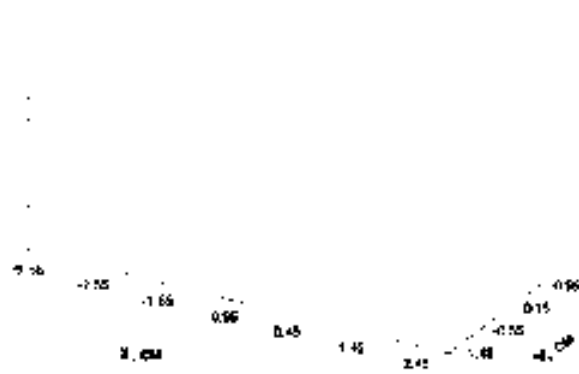


Рисунок 1-б. Пространственное распределение протонов в перпендикулярном и наклонном пучках, проходящих через воду.

Помимо того, что пространственное рассеяние наклонного пучка более существенно, наблюдается его смещение влево по оси X. Этот факт объясняется тем, что у протонов, отклонившихся влево, пробег до определенного слоя оказывается геометрически меньше, чем у протонов, отклонившихся вправо. В результате, последние быстрее теряют энергию и останавливаются. Более наглядно разница в энергии протонов, отклонившихся в разные стороны,

видна на рис. 1-7, на котором представлено энергетическое рассеяние перпендикулярного и наклонного пучков в воде.

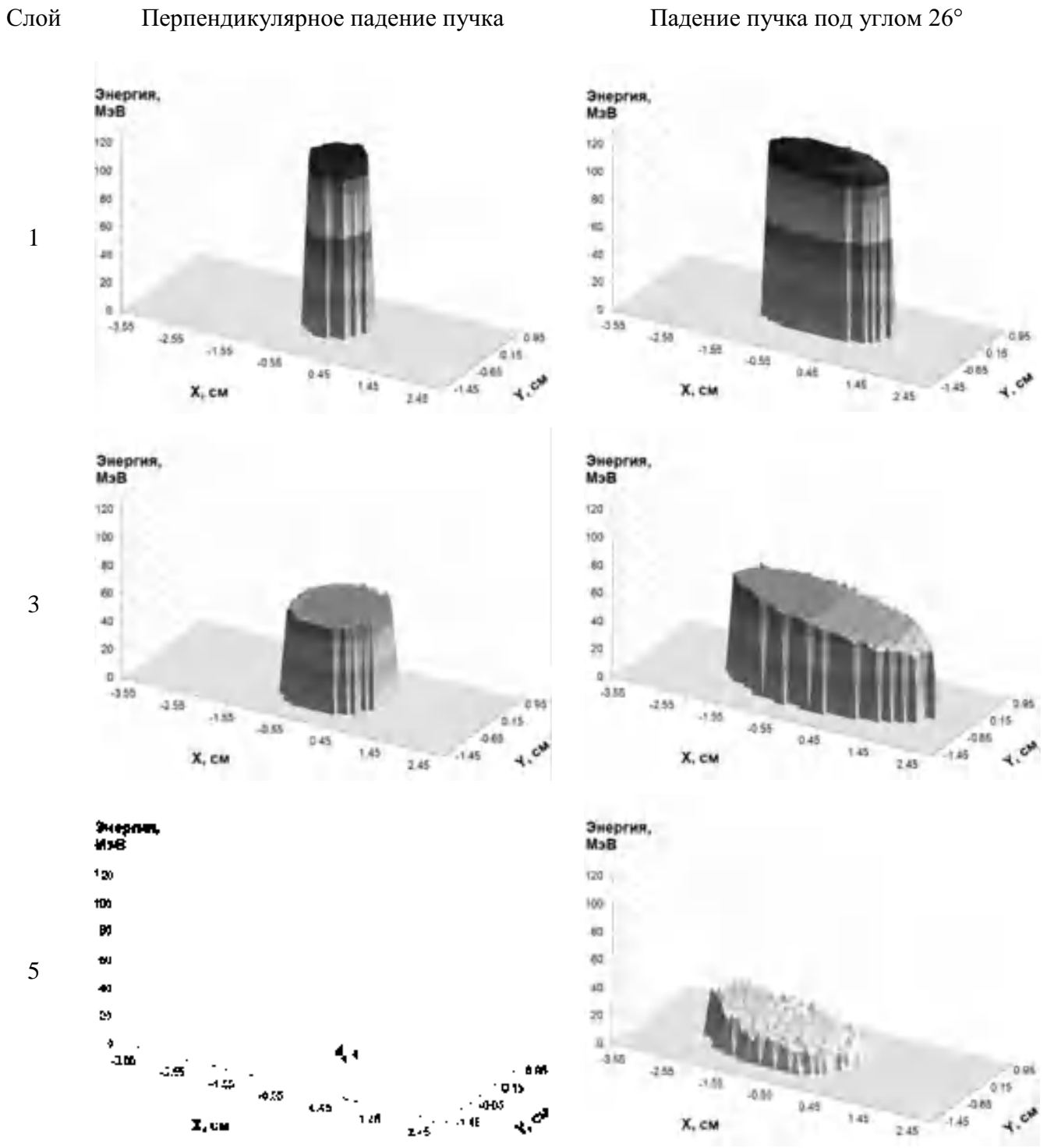


Рисунок 1-7. Энергетическое распределение протонов в перпендикулярном и наклонном пучках, проходящих через воду.

В то время, как перпендикулярный пучок остается практически моноэнергетичным, в наклонном пучке протоны, отклонившиеся влево, имеют более высокую энергию. Такое распределение

протонов по энергии является причиной повышенной ошибки при оценке средней энергии протонов в слое вещества, при этом расчет среднеквадратичного отклонения по закону случайных величин не вполне корректен, т.к. из правых графиков на рис. 1-7 видно, что энергия протонов распределена не случайным, а регулярным образом. Тем не менее, среднеквадратичное отклонение рассчитывали по общепринятой формуле, поскольку усложненный расчет ошибки средней энергии приводил к примерно таким же результатам.

Разработанная методика позволяет количественно сравнить рассеяние протонов, возникающее при облученииборок мишеней с разной начальной энергией протонов. На рисунке 1-8 показаны результаты расчета энергетических распределений протонов, возникающих в сборках ториевых фольг толщиной 45-69 мкм, облученных протонами с начальными энергиями 158.5 и 100.1 МэВ, и соответствующих отклонений от средней энергии протонов в фольгах; детали эксперимента описаны в работах [10а, 11а].

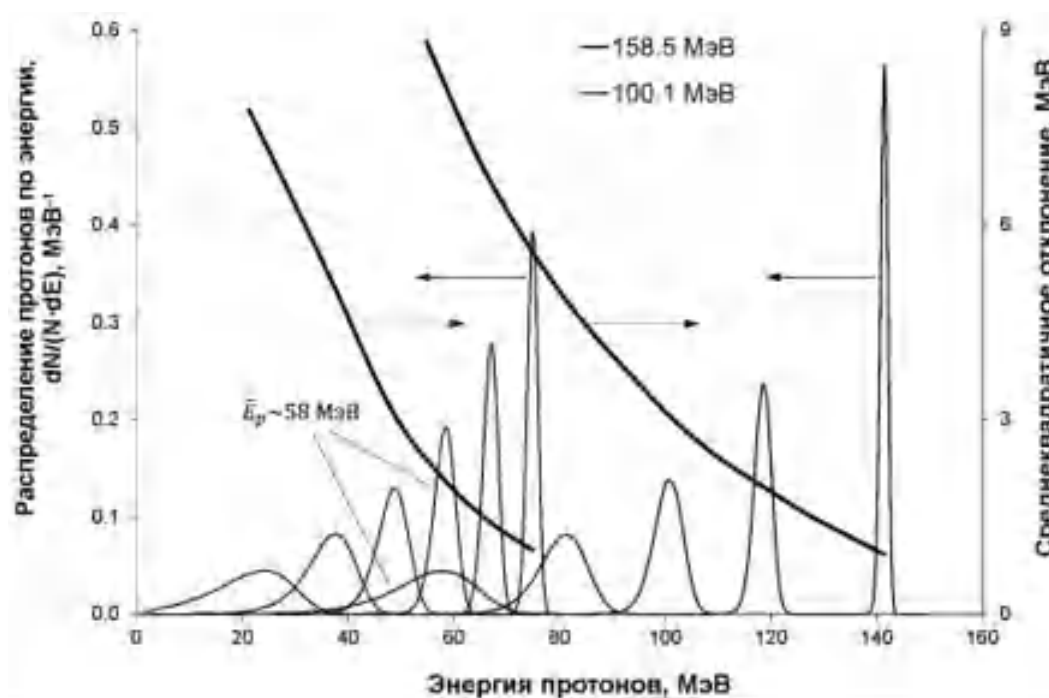


Рисунок 1-8. Распределения протонов по энергии и среднеквадратичные отклонения, возникающие в ториевых фольгах, облученных в сборках протонами с начальными энергиями 158.5 МэВ (синие кривые) и 100.1 МэВ (зеленые кривые).

Сравним две ториевые фольги, на которые приходят протоны со средней энергией около 58 МэВ (рис. 1-8), в одном случае начальная энергия протонов была 158.5 МэВ, в другом – 100.1 МэВ. В первом случае ошибка в определении средней энергии достигает 9 МэВ, а во втором – 2 МэВ. Поэтому для оценки сечений образования радионуклидов целесообразно использовать данные первой сборки в диапазоне 80-140 МэВ и второй сборки в диапазоне 20-80 МэВ.

Применение методики расчета рассеяния наклонного пучка протонов в экспериментальном определении сечений образования радионуклидов. Обычно значения тока I протонов с помощью фольг-мониторов находят следующим образом. Зная начальную энергию протона и толщины веществ, определяют энергию протона в мониторе по таблицам потерь энергии [12] или рассчитывают ее по программам, например, SRIM/TRIM (<http://www.srim.org>). По энергии протона находят значение сечения σ_{mon} образования радионуклида в мониторе, используя эмпирические зависимости (рис. 1-3). Затем, измеряя активность A^{EOB} радионуклида, по уравнению (1.1-1) определяют величину тока протонов, которую используют для расчета сечений образования радионуклидов в исследуемом материале.

При облучении сборки тонких мишеней наклонным пучком, на фольгу-монитор приходит пучок протонов с энергетическим распределением, форма которого показана на правых графиках рис. 1-7. В этом случае, вместо определения значения σ_{mon} по средней энергии протонов, оказывается точнее учитывать отдельно вклад каждого протона в образование радионуклида в рассматриваемой фольге-мониторе. Выход Y_p (c^{-1}) радионуклида пропорционален числу ядер вещества-мишени на пути протона:

$$Y_p = \sigma_{mon} \lambda \rho L \quad (1.1-2),$$

причем значение σ_{mon} определяется энергией конкретно этого протона. Средний выход радионуклида равен: $Y = \frac{\sum Y_p}{N_p}$, а ток протонов, приходящих на фольгу-монитор, определяется выражением:

$$I = \frac{\lambda A^{EOB}}{Y(1-e^{-\lambda t})} \quad (1.1-3)$$

Рассчитанные с помощью данной методики величины тока протонов для упомянутых выше двух облученных ториевых сборок представлены на рис. 1-9.

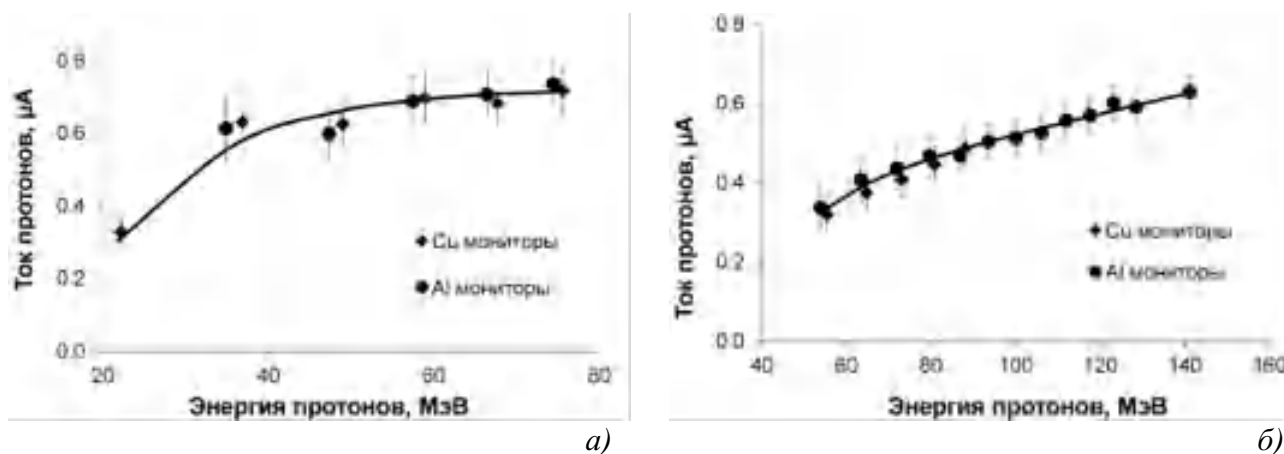
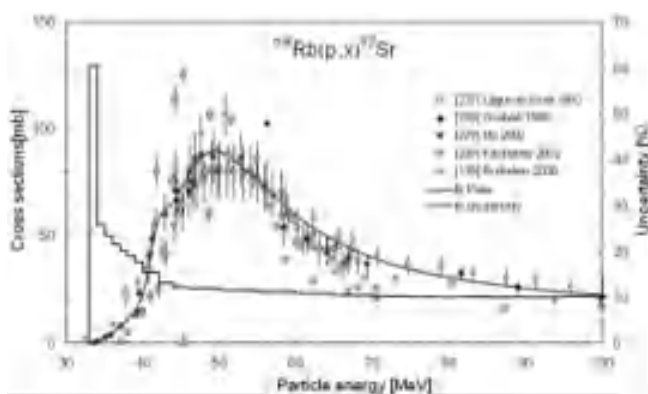


Рисунок 1-9. Ток протонов, приходящих на ториевые фольги, облученные в сборке с начальной энергией протонов: а – 100.1 МэВ; б – 158.5 МэВ.

Эти величины были затем использованы для расчета сечений образования радионуклидов в облученном тории.

По разработанной программе можно проводить расчеты для различных форм и параметров пучка (гауссиана, пятно, точка и т.д.) и мишени (цилиндр, параллелепипед и т.д.). Программа также позволяет рассчитывать рассеяние протонов при вращении (sweeping) пучка. Центр пучка можно направить в любое место мишени или вне ее. Практическое приложение методики не ограничивалось определением сечений. Один из примеров ее применения при облучении "толстых" мишеней приведен ниже.

Оценка оптимального диапазона энергий протонов для облучения мишени с металлическим рубидием. При облучении рубидия природного изотопного состава протонами с энергией выше 35 МэВ (рис. 1-10а) образуется ^{82}Sr , используемый в ПЭТ-диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. На рис. 1-10б показан разрез мишени с металлическим рубидием.



а)



б)

Рисунок 1-10. Образование ^{82}Sr из рубидия природного изотопного состава: а – сечения ядерных реакций $^{nat}\text{Rb}(p,x)^{82}\text{Sr}$ (https://www-nds.iaea.org/medical/positron_emitters.html); б – схематичный разрез "толстой" мишени с металлическим рубидием.

Толщина слоя рубидия равна 3 см, а пробег протонов в рубидии – 6.8 см. При начальной энергии протонов 143 МэВ провели ряд расчетов для различных (за счет толщины охлаждающей воды) величин средней энергии \bar{E}_p^{in} протонов, входящих в рубидий. Оказалось, что максимальный выход ^{82}Sr достигается при $\bar{E}_p^{in} = 89$ МэВ, при этом средняя выходная энергия протонов составила $\bar{E}_p^{out} = 26$ МэВ, т.е. заметно ниже порогового значения 35 МэВ. Детальный анализ рассеяния протонов в металлическом рубидии, представленный на рис. 1-11, показывает, что часть протонов полностью теряет энергию и останавливается уже в мишени, общая доля поглощенных протонов достигает 16% на выходе пучка из мишени. Значение линейной передачи

энергии протонов непосредственно перед остановкой велико (пик Брэгга), что приводит к дополнительному энерговыделению и повышенным температурам, возникающим в рубидии (подробнее о расчете температур в облучаемых мишенях – в следующем разделе).

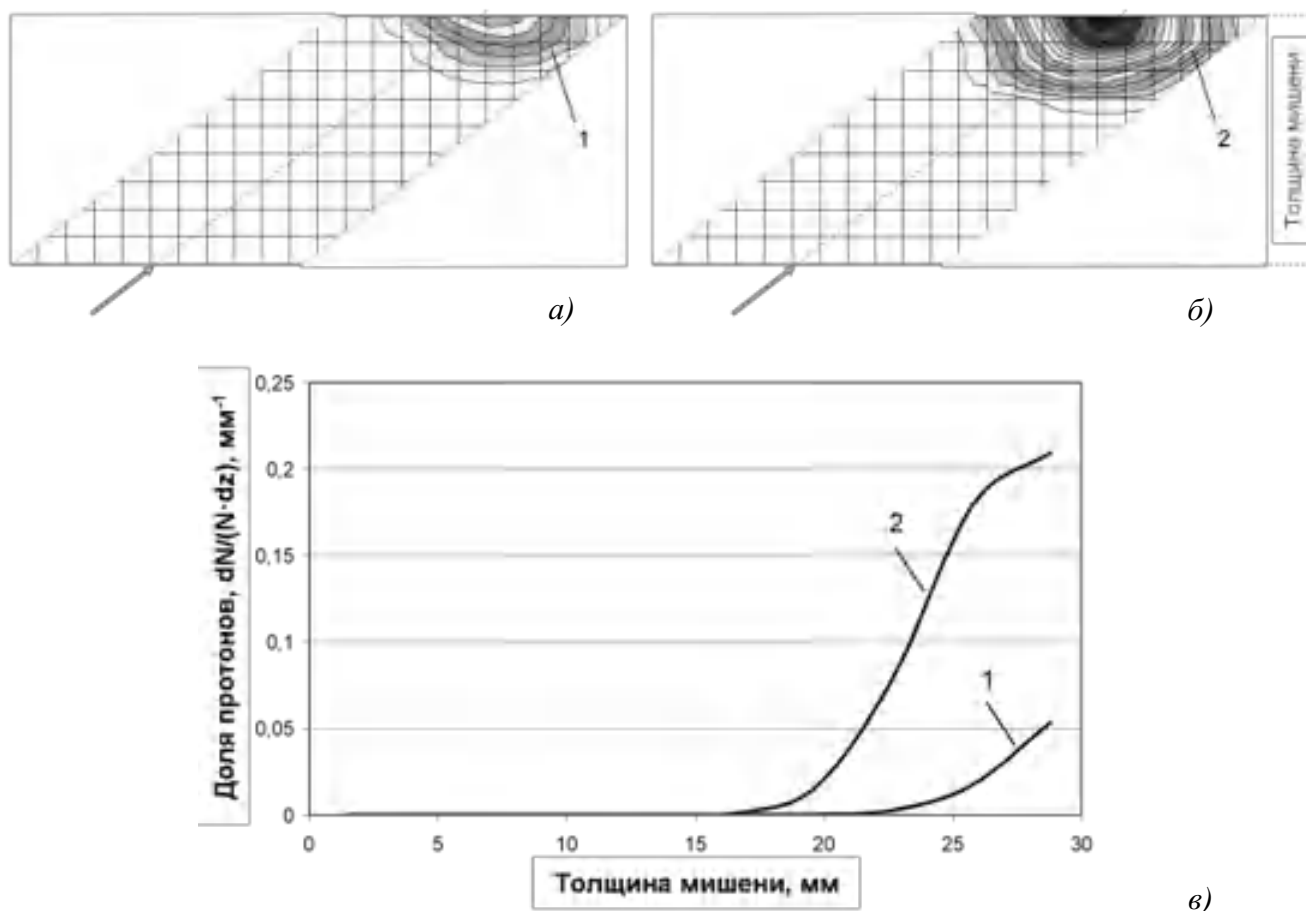


Рисунок 1-11. Иллюстрация рассеяния протонов в рубидиевой мишени: *а* – топографическое изображение доли поглощенных в мишени протонов; *б* – топографическое изображение доли протонов с энергией < 35 МэВ в мишени; *в* – распределение поглощенных протонов (1) и протонов с энергией < 35 МэВ (2) в рубидии.

В то же время, доля протонов, вылетающих из мишени с энергией < 35 МэВ, составляет 36%. Это означает, что на выходе пучка из мишени заметное количество протонов обладает энергией, достаточной для образования ^{82}Sr , несмотря на то, что средняя выходная энергия \bar{E}_p^{out} на 9 МэВ ниже этого порога. Результаты расчета согласуются с экспериментальными данными.

Разработанная методика использовалась и для других задач, возникающих при облучении толстых мишеней, например, оценка потерь пучка за счет вылета протонов через боковые стенки мишени в зависимости от формы и размеров пучка и мишени, от смещения центра пучка относительно центра мишени и т.д. Методика также служила начальным этапом расчета тепловых нагрузок, возникающих в мишени при облучении.

1.2. Расчет теплофизических процессов, протекающих при взаимодействии интенсивного пучка протонов с веществом

Определение сечений образования целевого радионуклида необходимо, чтобы оценить оптимальный диапазон энергий протонов для его наработки и толщину мишени, и является первым шагом к получению его больших количеств. Следующий шаг – разработка конструкции мишени, выдерживающей тепловые и радиационные нагрузки, возникающие при длительном интенсивном облучении. Решение этой задачи (targetry) при облучении протонами средних энергий, включая общие подходы к выбору мишенного материала и материала оболочки и конкретные варианты изготовления эффективных мишеней, рассмотрено в работе [6]. В рамках данной диссертации разработан способ расчета температур внутри интенсивно облучаемой мишени и связанных с этим теплофизических процессов: изменение плотности и объема вещества, вызывающее распухание мишени, изменение агрегатного состояния вещества и конвективное движение в жидком состоянии [13а].

Рассмотрим способ расчета температур в веществе, облучаемом интенсивным пучком протонов, на примере ториевой мишени, для чего смоделируем облучение металлического тория в виде диска толщиной 7 мм и радиусом 14 мм наклонным пучком известной формы (рис. 1-12а).

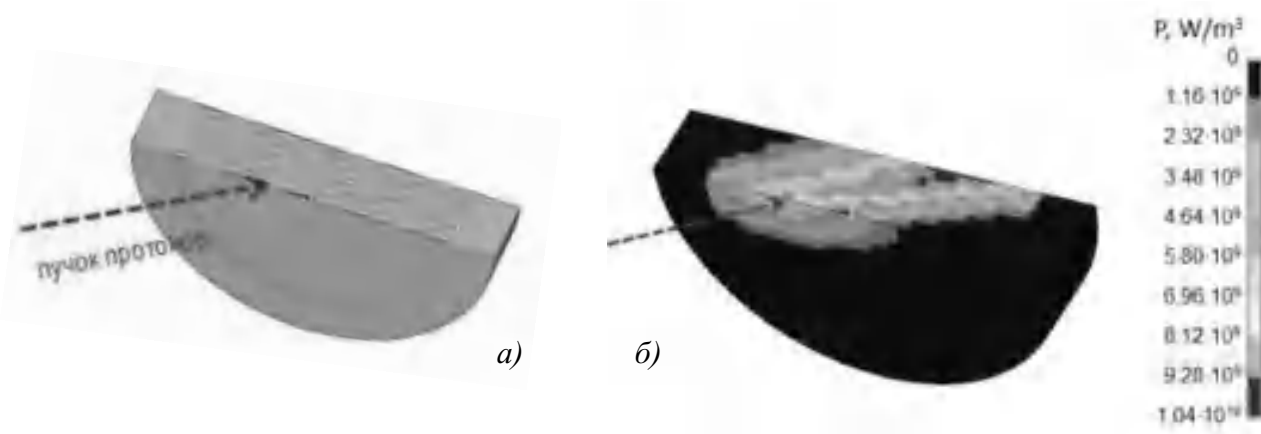


Рисунок 1-12. Моделирование облучения тория наклонным пучком протонов: *а* – схематичный разрез мишени с металлическим торием; *б* – пространственное энерговыведение в тории при облучении током протонов 100 мкА.

Расчет состоит из двух основных этапов, на первом используется методика, представленная в предыдущем разделе. Мишень разбивается на объемные элементы определенного размера (бины) и рассчитываются потери энергии протонами при прохождении пучка через вещество. Результат расчета представляет собой трехмерную сетку бинов, каждый из которых содержит

информацию о выделенной в нем энергии. Пространственное распределение мощности, выделяемой в мишени при облучении током протонов 100 мкА показано на рис. 1-12б.

На втором этапе полученное распределение мощности служит начальным условием для численного решения уравнений теплопереноса. Расчет проводится с использованием инженерно-физического программного комплекса ANSYS [14], работающего на основе метода конечных элементов [15]. Помимо исходного энерговыделения, задаются свойства вещества: плотность, теплоемкость, теплопроводность, как функции от температуры, а также температура на поверхности мишени, которая в данном случае принимается равной температуре охлаждающей воды. Результатом решения является распределение температуры в мишени (рис. 1-13).

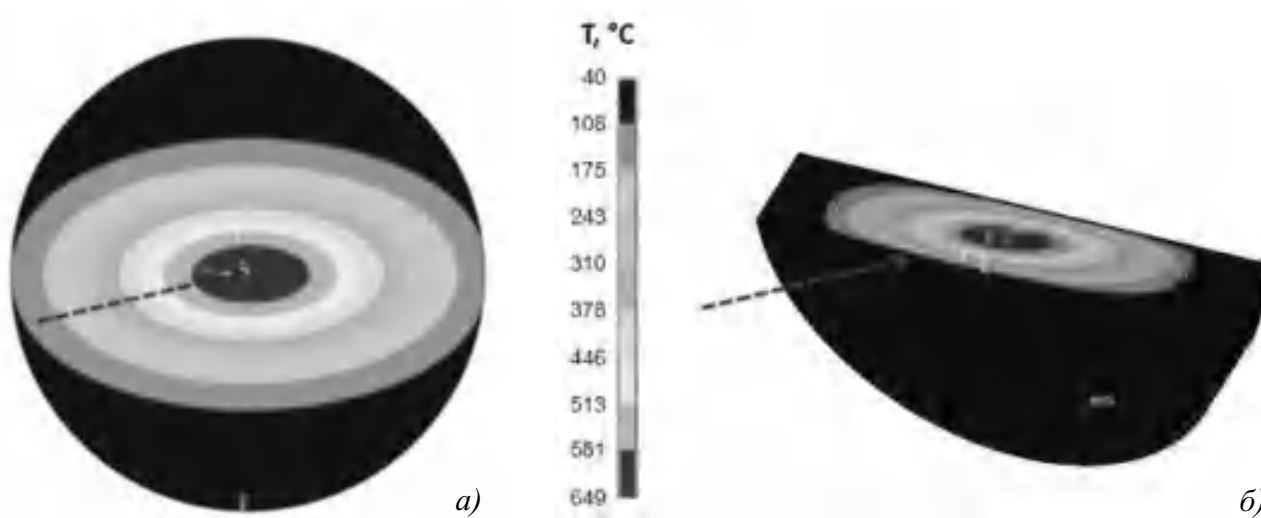


Рисунок 1-13. Распределение температуры в ториевой мишени толщиной 7 мм, облучаемой током протонов 100 мкА: *а* – поперечный разрез посередине мишени; *б* – разрез вертикальной плоскостью по оси пучка протонов.

Согласно расчету, максимальная температура в ториевой мишени достигает 650 °С. Применение разработанного способа расчета для рубидиевой мишени, рассмотренной выше (рис. 1-10б), наиболее полно раскрывает его возможности.

Расчет теплофизических процессов, протекающих в облучаемой рубидиевой мишени. Металлический рубидий плавится при температуре 39 °С и при облучении интенсивным пучком протонов находится в мишени в жидком состоянии. Поэтому, в дополнение к свойствам вещества, используемым для твердых веществ, задается еще и вязкость в виде функции от температуры. Накладывая пространственное энерговыделение, рассчитанное в предыдущем разделе 1.1.2, и необходимые граничные условия, определяем температуры,

возникающие в мишени. На рисунке 1-14 показано распределение температуры для тока протонов 100 мкА.

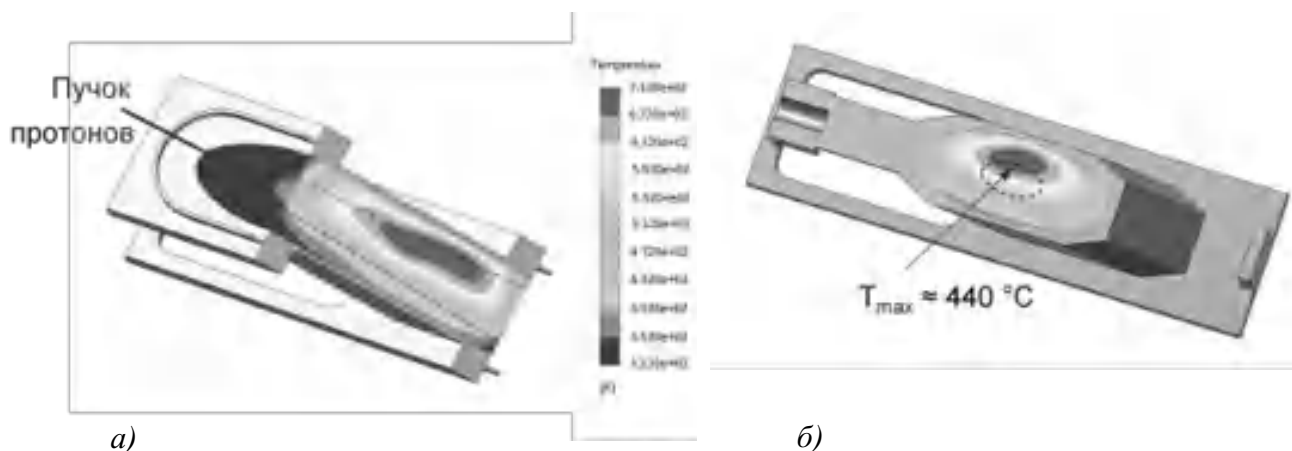


Рисунок 1-14. Распределение температуры в рубидиевой мишени, облучаемой током протонов 100 мкА: *а* – разрез вертикальной плоскостью по оси пучка протонов; *б* – поперечный разрез вертикальной плоскостью, проходящей через точку максимальной температуры.

Максимальная температура в облучаемой мишени составляет около 440 °С, причем область наиболее горячего рубидия смещена к верху мишени (положение пучка протонов в мишени на рис. 1-14 обозначено штриховой линией). Это происходит потому, что нагретый рубидий имеет меньшую плотность и движется вверх. Как следствие, внутри мишени возникает конвективное движение в форме двух объемных вихрей (рис. 1-15).

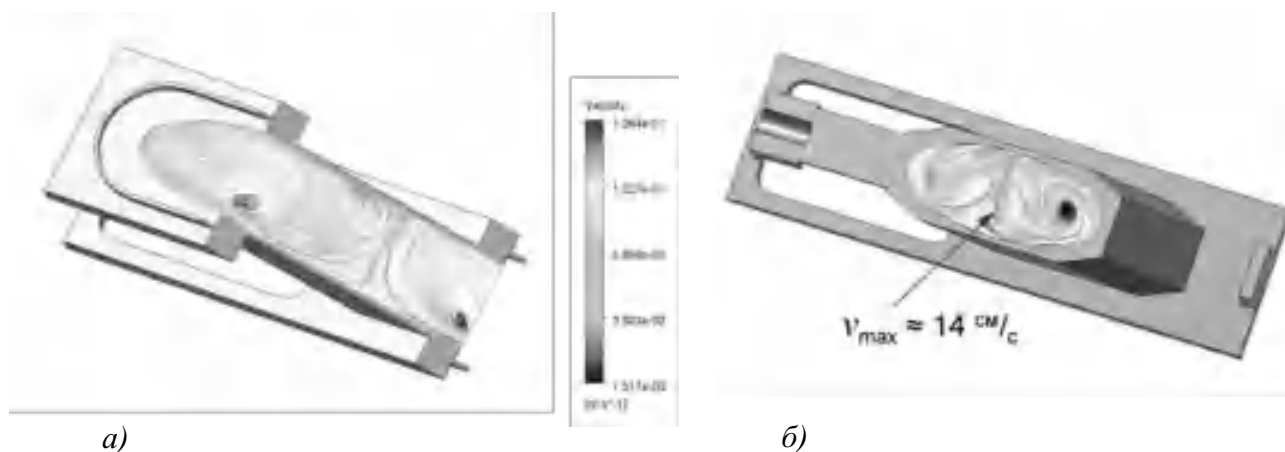


Рисунок 1-15. Распределение скоростей конвективного движения внутри рубидиевой мишени, облучаемой током протонов 100 мкА: *а* – разрез вертикальной плоскостью по оси пучка протонов; *б* – поперечный разрез вертикальной плоскостью, проходящей через точку максимальной температуры.

Направления вращения вихрей показаны полупрозрачными стрелками. Максимальная скорость движения рубидия достигает 14 см/с в области, попадающей в пучок протонов и находящейся под наиболее горячим рубидием. Синим цветом на рис. 1-15 показаны центры вихрей, где скорость движения практически равна нулю.

Данный расчет был выполнен при условии, что центр пучка совпадает с центром входного окна мишени. На основе результатов расчета можно сделать вывод, что центр пучка можно немного (2-3 мм) опустить, чтобы область горячего рубидия находилась в центральной части полости мишени, а также сместить вправо. В целом, конвективное движение значительно улучшает теплообмен в мишени и ее охлаждение и способствует тому, что мишень с жидким металлическим рубидием выдерживает длительное облучение током протонов до 120 мкА. Понимание процессов, происходящих в рубидии при облучении, способствовало разработке эффективного способа выделения образующегося ^{82}Sr непосредственно из жидкого рубидия [16а, 17а].

Дальнейшее увеличение тока возможно при использовании вращения пучка относительно своей оси [18] для более равномерного распределения тепловой нагрузки. Был проведен сравнительный расчет энерговыделения в рубидиевой мишени при облучении исходным, не вращающимся пучком, форма которого описывалась гауссианой с $\sigma = 4$ мм, и более узкими пучками, вращающимися с различными амплитудами. Условием расчета была одинаковая величина потерь протонов ($\sim 1\%$) за счет вылета в боковые стенки мишени. Формы распределения энерговыделения в середине рубидиевой мишени показаны на рис. 1-16.

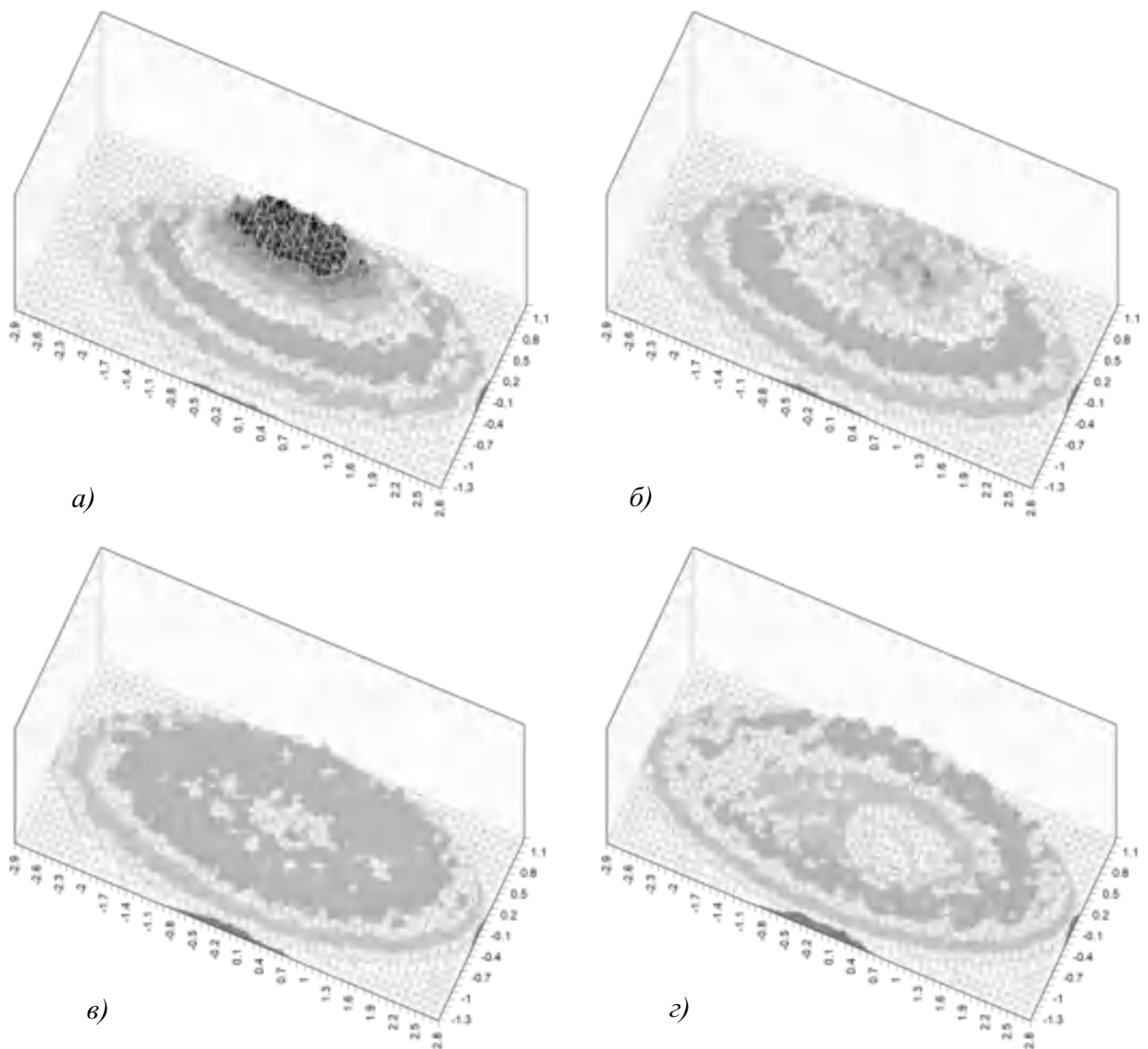


Рисунок 1-16. Формы распределения энерговыделения в среднем сечении рубидиевой мишени (вертикальная плоскость сечения расположена под углом 26° с оси пучка) в зависимости от ширины пучка, описываемого гауссианой, и радиуса его вращения относительно оси: *a* – $\sigma = 4$ мм, $R = 0$ мм; *б* – $\sigma = 2$ мм, $R = 6$ мм; *в* – $\sigma = 1.25$ мм, $R = 8$ мм; *г* – $\sigma = 0.75$ мм, $R = 10$ мм.

Расчеты показывают, что уменьшение ширины пучка протонов одновременно с ростом радиуса вращения приводит к образованию провала в центре распределения энерговыделения, по форме напоминающего кратер.

Полученные распределения использовали в качестве начальных условий для решения уравнений теплопереноса средствами ANSYS, при этом значения тока протонов подбирали так, чтобы максимальная температура рубидия в мишени была одинаковой и равной 440°C . Оказалось, что для самого узкого пучка с наибольшим радиусом вращения ($\sigma = 0.75$ мм, $R = 10$ мм) ток пучка составил 190 мкА, т.е. почти в два раза больше тока исходного, не вращающегося

пучка (100 мкА). На рис. 1-17 показаны распределения температуры в середине рублидиевой мишени.

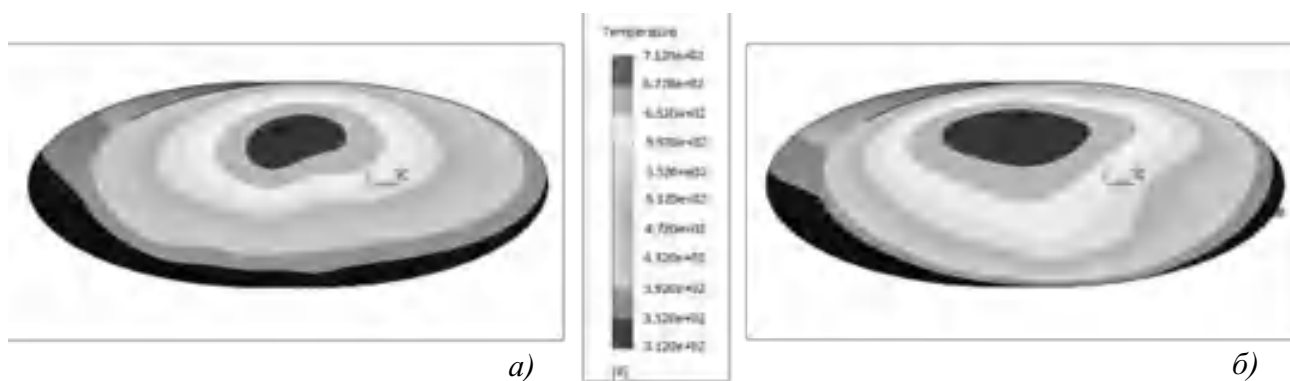


Рисунок 1-17. Распределение температуры в среднем сечении рублидиевой мишени (вертикальная плоскость сечения расположена под углом 26° с оси пучка) при облучении пучком протонов без вращения и с вращением: а – $\sigma = 4$ мм, $R = 0$ мм, $I = 100$ мкА; б – $\sigma = 0.75$ мм, $R = 10$ мм, $I = 190$ мкА.

Видно, что при вращении пучка протонов тепловая нагрузка распределена более равномерно. Кроме того, сравнивая возникающие при облучении вращающимся пучком распределения энерговыделения, как исходного воздействия, и температуры, как отклика на это воздействие, (рис. 1-16г и 1-17б), обнаруживаем, что во втором случае нет снижения температуры в центре распределения; то есть распределение температуры выровнялось в результате конвективного перемешивания и теплопередачи.

Разработанный способ расчета использовали для оптимизации режима облучения рублидиевых мишеней при наработке ^{82}Sr и для оценки температур и максимального тока протонов, который можно безопасно подавать на сурьмяные и ториевые мишени при наработке целевых радионуклидов $^{117\text{m}}\text{Sn}$ и ^{225}Ac .

1.3. Основные инструментальные аналитические методы исследований

Гамма- и альфа- спектрометрия

Гамма-спектрометрический анализ служил основным методом идентификации радионуклидов и расчета их активности в образцах при измерении сечений ядерных реакций, исследовании различных способов разделения радионуклидов и анализе качества конечного продукта – фракции выделенного и очищенного радионуклида. В работе использовали полупроводниковые детекторы высокого разрешения из чистого германия (GEM10 и GEM15) производства компании ORTEC (США).

Альфа-спектрометрию применяли для определения сечения образования долгоживущего ^{227}Ac и для оценки примеси α -излучающих радионуклидов в выделенных продуктах ^{225}Ac , ^{223}Ra , ^{230}Pa и ^{230}U . Для этого использовали ион-имплантированные кремниевые детекторы, покрытые золотом, с активной поверхностью 450 и 900 мм² (ORTEC, США).

Приемы расчета активности радионуклидов по гамма-спектрам

При обработке сложных гамма-спектров, например, образцов тория, облученного протонами и содержащего большое количество радионуклидов, придерживались полученных ниже соотношений.

Период полураспада радионуклида сравним с длительностью измерения. Активность $A(t)$ радионуклида, испускающего γ -кванты, в произвольный момент измерения определяется выражением:

$$A(t) = \left(\frac{dN}{dt}\right) \frac{1}{\varepsilon\eta} \quad (1.3-1)$$

где N – число импульсов в пике; ε – эффективность регистрации γ -квантов данной энергии; η – выход γ -квантов на распад. Учитывая, что $A(t) = A_m e^{-\lambda t}$, где λ – постоянная распада (с^{-1}), t_R – общее время измерения (с), A_m – искомая активность радионуклида на начало измерения (Бк), и полагая, что число N достаточно большое, интегрирование уравнения (1.3-1) дает:

$$A_m = \frac{N t_R}{\varepsilon\eta t_L} \frac{\lambda}{(1-e^{-\lambda t_R})} = \frac{N t_R}{\varepsilon\eta t_L T} \quad (1.3-2)$$

где $\frac{t_R}{t_L}$ – поправка, учитывающая тот факт, что регистрация γ -квантов происходит в течение живого времени t_L измерения, а не общего времени t_R , и $T = \frac{(1-e^{-\lambda t_R})}{\lambda}$ – величина, отражающая степень распада радионуклида в течение измерения (с).

При $t_R \ll \frac{1}{\lambda}$ выражение (1.3-2) сводится к $A_m = \frac{N}{\varepsilon\eta t_L}$.

Два или более радионуклидов испускают γ -кванты близкой энергии. В этом случае в интересующий нас гамма-пик вносят вклад два или более радионуклидов. Запишем соотношение (1.3-1) в виде:

$$A_1(t)\eta_1 + A_2(t)\eta_2 = \left(\frac{dN}{dt}\right) \frac{1}{\varepsilon} \quad (1.3-3)$$

Интегрируя это уравнение, получаем с учетом поправки $\frac{t_R}{t_L}$:

$$\frac{N t_R}{\varepsilon t_L} = A_{1m}\eta_1 T_1 + A_{2m}\eta_2 T_2 \quad (1.3-4)$$

Таким образом, для расчета активности A_{1m} одного радионуклида должна быть известна (например, определена из другого пика) активность A_{2m} другого радионуклида (или активности остальных радионуклидов).

В образце содержатся материнский и дочерний радионуклиды. Для нахождения активности A_{2m} дочернего радионуклида на начало измерения необходимо учитывать его распад и накопление из материнского в течение измерения. Этот случай часто встречается при работе с генераторными цепочками. Рассмотрим цепочку $(1) \rightarrow (2) \rightarrow$ и запишем активность $A_2(t)$ дочернего радионуклида в произвольный момент измерения в виде:

$$A_2(t) = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_{1m} (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) + A_{2m} e^{-\lambda_2 t} \quad (1.3-5)$$

Подставляя это выражение для $A_2(t)$ в уравнение (1.3-1) и интегрируя его, получаем:

$$\frac{N}{\varepsilon \eta} \frac{t_R}{t_L} = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_{1m} (T_1 - T_2) + A_{2m} T_2 \quad (1.3-6)$$

Зная активность A_{1m} материнского радионуклида на начало измерения, находим A_{2m} .

Рассуждая таким же образом в случае цепочки $(1) \rightarrow (2) \rightarrow (3) \rightarrow$ (например, при определении активности ^{213}Bi в образце, содержащем ^{225}Ac и неравновесные количества ^{221}Fr и ^{213}Bi), получаем:

$$\frac{N}{\varepsilon \eta} \frac{t_R}{t_L} = \lambda_3 \lambda_2 A_{1m} \left(\frac{T_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)(\lambda_3 - \lambda_1)} + \frac{T_2}{(\lambda_1 - \lambda_2)(\lambda_3 - \lambda_2)} + \frac{T_3}{(\lambda_1 - \lambda_3)(\lambda_2 - \lambda_3)} \right) + \frac{\lambda_3}{\lambda_3 - \lambda_2} A_{2m} (T_2 - T_3) + A_{3m} T_3 \quad (1.3-7)$$

В этом случае для нахождения A_{3m} необходимо знать A_{1m} и A_{2m} .

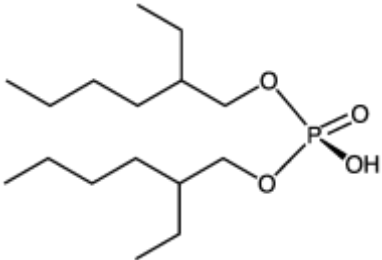
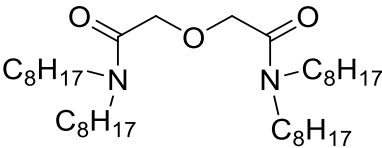
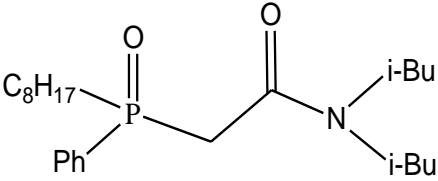
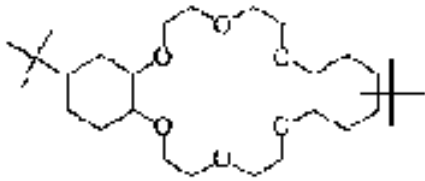
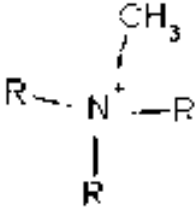
Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой

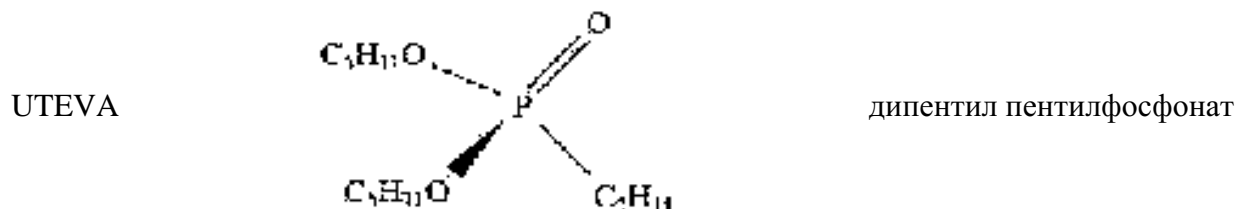
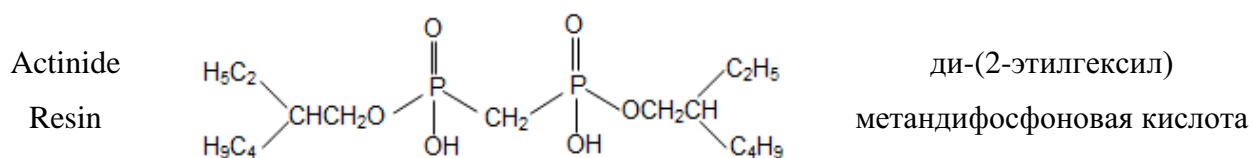
Этот метод анализа использовали для определения массы олова в пробах при расчете удельной активности ^{117m}Sn и содержания стабильных примесей в пробах конечного продукта – фракции выделенного и очищенного радионуклида. Измерения проводили с помощью спектрометра Optima 2100 DV производства компании PerkinElmer (США) по программе WinLab32 for ICP, версия 3.4.

1.4. Экстракционно-хроматографические смолы, использованные в исследованиях

В данной работе интенсивно применялись экстракционно-хроматографические смолы, представляющие собой экстрагент, нанесенный на инертную подложку и сочетающие селективность жидкость-жидкостной экстракции и эффективность разделения колоночной хроматографии. В таблице 1-2 собраны торговые названия использованных сорбентов, произведенных компанией Triskem Int. (Франция) и структурные формулы содержащихся в них экстрагентов. Приведены данные из технической документации, размещенной на сайте компании (<https://www.triskem-international.com>), где содержатся и другие характеристики сорбентов.

Таблица 1-2. Основная информация об экстракционно-хроматографических смолах, использованных в данной работе.

Торговое название	Структурная формула экстрагента	Название экстрагента
Ln Resin		ди(2-этилгексил)фосфорная кислота (Д-2-ЭГФК)
DGA		N,N,N',N'-тетра-н-октилдигликольамид
TRU		октилфенил-N,N-диизобутилкарбамоил-метилфосфиноксид (КМФО)
Sr Resin		4,4'(5')-ди-т-бутилциклогексил-18-краун-6, разбавленный октанолом
TEVA	 R C ₈ H ₁₇ и C ₁₇ H ₃₅	хлорид трикаприлметиламмония (Aliquat 336)



1.5. Определение хроматографических коэффициентов удерживания дочерних короткоживущих радионуклидов

При исследовании условий хроматографического разделения радионуклидов использовались, в основном, традиционные методы аналитической хроматографии для определения коэффициентов распределения в статических и динамических условиях [19, 20]. При этом эксперименты занимали не менее десятков минут, что затрудняло, а часто делало невозможным работу с короткоживущими радионуклидами. Поэтому автором был разработан способ изучения хроматографического поведения дочерних короткоживущих радионуклидов, образующихся в генераторных парах, таких как $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}$. Способ применялся в нескольких модификациях, общей чертой которых являлось непрерывное отделение от материнского радионуклида дочернего в течение времени, превышающего период полураспада последнего. Ниже приведены два варианта реализации способа.

В **первом варианте** определяется скорость движения дочернего радионуклида в том же сорбенте, на котором адсорбирован материнский, причем материнский должен удерживаться сорбентом прочнее дочернего (точность определения тем выше, чем прочнее удерживается материнский радионуклид). Рассмотрим движение дочернего ^{221}Fr в экстракционно-хроматографической смоле Actinide Resin (Triskem Int.). Эта смола демонстрирует высокое сродство к Ac(III), значения коэффициентов удерживания (capacity factor) k' Ac(III) для растворов минеральных кислот с концентрацией около 1 моль/л достигают 10^4 , а в диапазоне концентраций 0.1-0.3 моль/л – превышают 10^5 [21, 22].

В данном примере колонку заполняли смолой Actinide Resin объемом 0.3 мл (высота слоя сорбента 3 см) и пропускали через нее раствор с ^{225}Ac , в результате чего ^{225}Ac адсорбировался в тонком начальном слое сорбента. ^{221}Fr вымывали из колонки различными растворами, задавая скорость Q пропускания раствора с помощью перистальтического насоса и собирая элюат

порциями, в которых измеряли его активность. На рис. 1-18 показана кривая элюирования ^{221}Fr , полученная пропусканием через колонку раствора $0.0025 \text{ M NH}_4\text{Cl}$ (pH 6.8) со скоростью $Q = 1$ мл/мин. Для построения кривых элюирования активность в порции, приведенная на момент окончания ее сбора $A_2^i(t_{ei})$, делится на объем порции $(V_e^i - V_e^{i-1})$ и на активность ^{221}Fr (равновесную) A_2^0 , находившуюся в колонке в момент начала элюирования. Эта величина $\frac{A_2^i(t_{ei})}{(V_e^i - V_e^{i-1})A_2^0}$, названная относительной объемной активностью, откладывается по оси ординат, а по оси абсцисс – объем элюата.

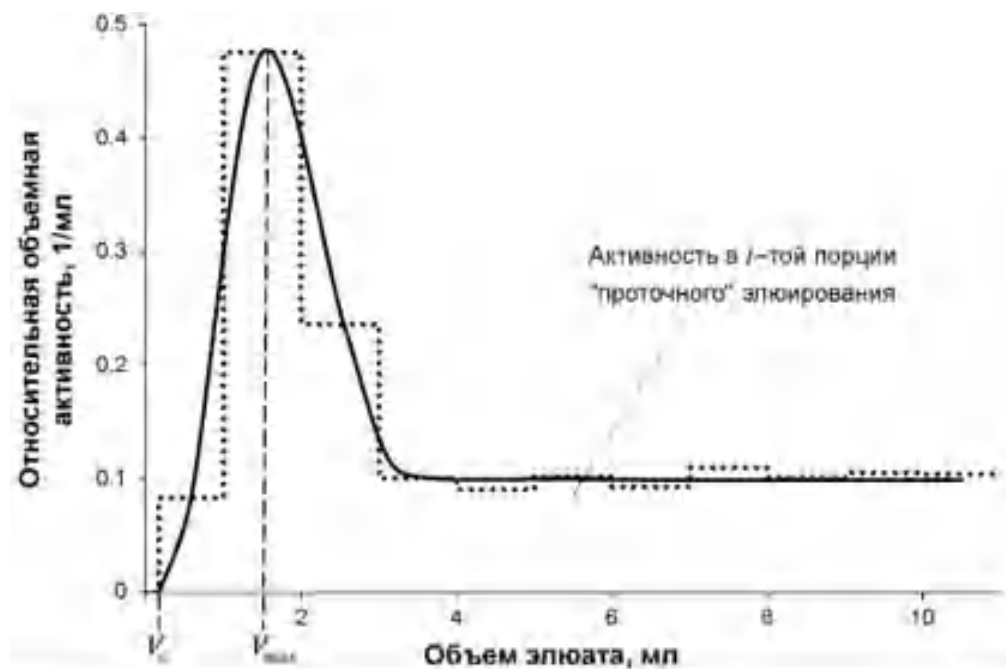


Рисунок 1-18. Дифференциальная кривая элюирования ^{221}Fr из колонки, содержащей 0.3 мл Actinide Resin, раствором $0.0025 \text{ M NH}_4\text{Cl}$ (pH 6.8) со скоростью $Q = 1$ мл/мин. Пунктирная диаграмма и сплошная линия представляют экспериментальные данные и описывающую их кривую.

В первые моменты из колонки вытекает неактивный, "пустой" элюат, т.к. ^{225}Ac адсорбирован в начале колонки. Поэтому кривая элюирования начинается не с нуля, а с объема V_c , означающего свободный объем сорбента, равный произведению общего объема (0.3 мл) сорбента на долю ϵ свободного объема. Для Actinide Resin и ряда других экстракционно-хроматографических смол доля ϵ свободного объема находится в пределах 0.65-0.69 [23 – 25].

На начальном участке кривой элюирования общее количество ^{221}Fr складывается из ^{221}Fr , находившегося к началу элюирования в подвижном равновесии с ^{225}Ac , и из ^{221}Fr , образующегося и смываемого непосредственно в ходе элюирования, или в потоке. Первый из упомянутых вымывается хроматографическим пиком в небольшом объеме раствора, или болюсом. Затем

кривая элюирования выходит на плато, и в последующих порциях мы регистрируем только "проточную" активность ^{221}Fr (объемная активность ^{221}Fr в i -той порции показана на рис. 1-18 зеленым прямоугольником). После выхода на плато активность ^{221}Fr в любой порции постоянна (пренебрегая распадом ^{225}Ac в течение элюирования) и зависит от его распада за время движения по колонке. Другими словами, зная "проточную" активность ^{221}Fr , можно определить время t_c^f (нижний индекс c – column, верхний индекс f – flow) его нахождения в колонке и, следовательно, коэффициент удерживания $k' \text{Fr}(I)$; процедура определения описана ниже.

Схема движения ^{221}Fr по колонке показана на рис. 1-19а в координатах V - t ; по оси абсцисс откладывается время пропускания раствора, по оси ординат – положение в хроматографической системе, состоящей из колонки с сорбентом и элюата.

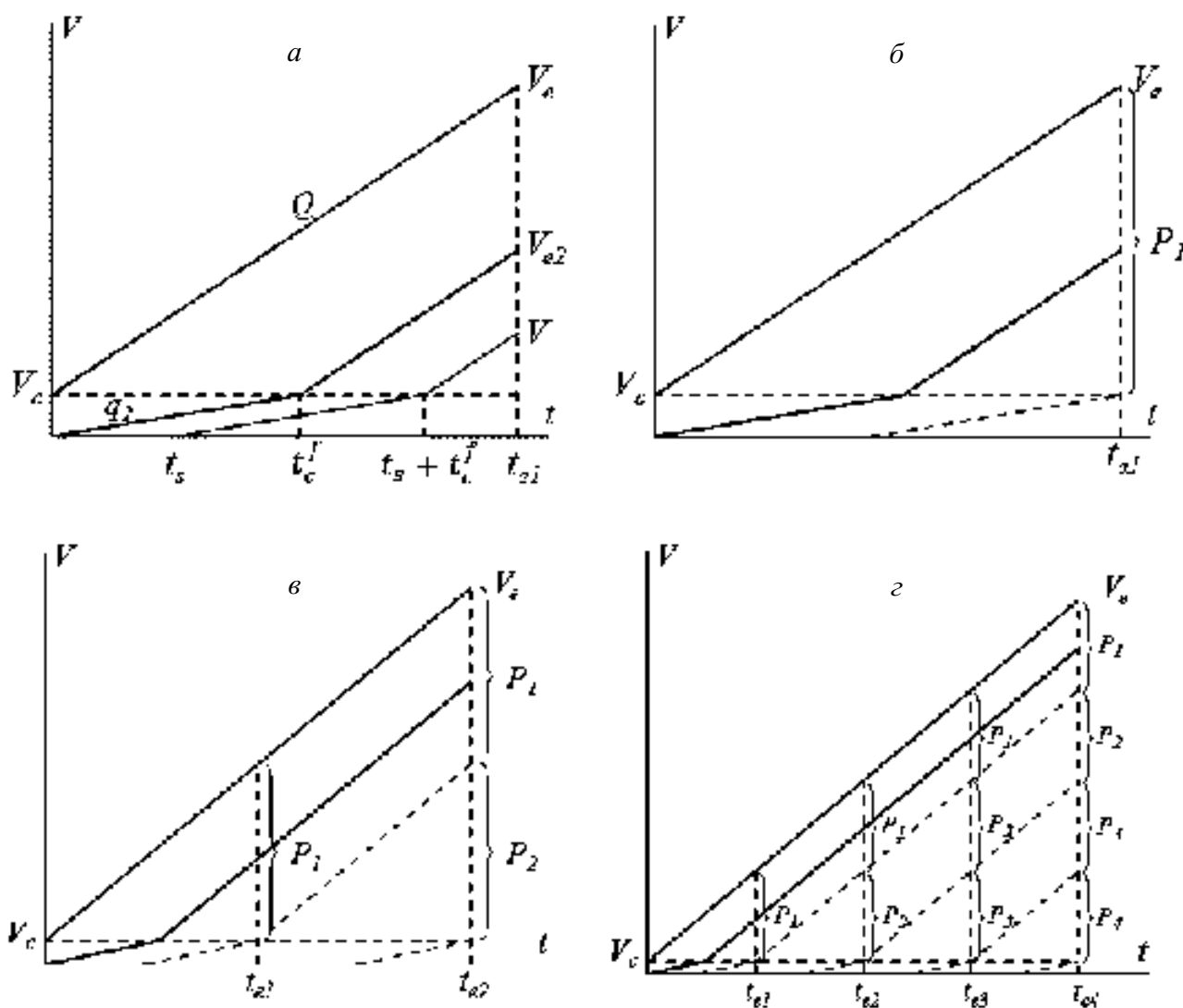


Рисунок 1-19. Схема порционного вымывания ^{221}Fr , образующегося и отделяемого от ^{225}Ac непосредственно в ходе элюирования: а – схема движения ^{221}Fr в сорбенте и элюате; б – схема первой порции элюата; в – схема элюирования, состоящего из двух порций; г – схема элюирования, состоящего из четырех порций.

Зеленой линией показан объем элюата, движущегося со скоростью Q . Заметим, что элюат начинает движение не из нуля (т.е. начальной части колонки), а из точки V_c (конца колонки), что означает, что к началу элюирования колонка была заполнена раствором. "Проточно" образующийся ^{221}Fr стартует из нуля (синяя линия) и движется со скоростью $q_2 < Q$, его фронт V_{e2} достигает границы сорбента спустя время t_c^f . Объем вытекшего к этому моменту "пустого" элюата составляет $t_c^f \cdot Q$. Затем ^{221}Fr движется со скоростью Q раствора (в данном случае предполагается, что, покинув колонку, ^{221}Fr движется в элюате без перемешивания, например, по трубке). Рассмотрим дифференциально малое количество dN_2 ^{221}Fr , образующегося и отделяющегося от ^{225}Ac спустя произвольное время t_s после начала элюирования (более тонкая синяя линия на рис. 1-19а). Скорость его образования в этот момент равна: $\left(\frac{dN_2}{dt}\right)_{t_s} = \lambda_1 N_1(t_s) = \lambda_1 N_1^0 e^{-\lambda_1 t_s}$, а его концентрация: $\left(\frac{dN_2}{dV}\right)_{t_s} = \frac{\lambda_1}{q_2} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_s}$, где N_1^0 – количество атомов ^{225}Ac на начало элюирования. Спустя время t_c^f , т.е. в момент $t_s + t_c^f$, дифференциальный элемент dN_2 преодолевает свободный объем V_c сорбента и, двигаясь далее со скоростью Q , в некоторый момент t_{e1} оказывается в произвольной точке V . Поскольку за время пути $(t_{e1} - t_s)$ ^{221}Fr распадается, его концентрация в точке V составит:

$$\frac{dN_2}{dV} = \left(\frac{dN_2}{dV}\right)_{t_s} e^{-\lambda_2(t_{e1}-t_s)} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_s} e^{-\lambda_2(t_{e1}-t_s)} \quad (1.5-1)$$

Как видно из схемы на рис. 1-19а: $t_{e1} - t_s = t_c^f + \frac{V-V_c}{Q}$. Преобразуя уравнение (1.5-1), получаем уравнение концентрации ^{221}Fr в произвольной точке V объема элюата в момент t_{e1} :

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_{e1} - (\lambda_2 - \lambda_1) \left(t_c^f + \frac{V-V_c}{Q}\right)} \quad (1.5-2)$$

Примем время, прошедшее от начала до момента t_{e1} , за длительность сбора первой порции элюата, соответственно, ее объем – P_1 (рис. 1-19б). Чтобы найти количество "проточно" образующегося ^{221}Fr в первой порции на момент окончания ее сбора, проинтегрируем уравнение (2) в пределах $V_c \div V_{e2}$ (когда ^{221}Fr начинает выходить из колонки не в первой, а в одной из следующих порций, рассуждения остаются такими же):

$$\begin{aligned} N_2^1 &= \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_{e1} - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} \int_{V_c}^{V_{e2}} e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V-V_c}{Q}} dV = \\ &= N_2^0 e^{-\lambda_1 t_{e1} - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) (t_{e1} - t_c^f)}\right) \end{aligned} \quad (1.5-3),$$

где $N_2^0 = \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} N_1^0$ – равновесное количество атомов ^{221}Fr на начало элюирования. Далее, на рис. 1-19в показан момент t_{e2} окончания сбора второй порции элюата объемом P_2 . Для простоты предположим, что мы собираем порции одинакового объема (в действительности

порции могут быть разными: в начале элюирования поменьше, чтобы точнее определить выход максимума болюса, а в конце – побольше, чтобы точнее измерить активность проточного ^{221}Fr). Найдем количество проточного ^{221}Fr во второй порции на момент окончания ее сбора, интегрируя уравнение (1.5-2) в пределах $V_c \div V_c + P_2$:

$$N_2^2 = N_2^0 e^{-\lambda_1 t_{e2} - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} (1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)(t_{e2} - t_{e1})}) \quad (1.5-4)$$

Рассуждая в том же духе, находим количество проточного ^{221}Fr в i -той порции на момент окончания ее сбора:

$$N_2^i = N_2^0 e^{-\lambda_1 t_{ei} - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} (1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)(t_e^i - t_e^{i-1})}) \quad (1.5-5)$$

и его активность $A_2^{fi}(t_{ei}) = \lambda_2 N_2^i$.

Проанализируем уравнение (1.5-5). Распадом ^{225}Ac ($e^{-\lambda_1 t_{ei}}$) за время элюирования можно пренебречь. При одинаковой длительности $(t_e^i - t_e^{i-1})$ сбора порции выражение в скобках в правой части уравнения является константой. Учитывая, что $\lambda_2 \gg \lambda_1$, приходим к соотношению: $A_2^{fi}(t_{ei}) \sim A_1 e^{-\lambda_2 t_c^f}$.

В результате, измеряя активность $A_2^{fi}(t_{ei})$ в порциях после выхода кривой элюирования на плато, из уравнения (1.5-5) мы определяем время t_c^f нахождения ^{221}Fr в сорбенте, его скорость $q_2 = V_c / t_c^f$ и подвижность $R^f = q_2 / Q$. Значение коэффициента удерживания $k' \text{Fr(I)}$ находим из соотношения [19]: $k' = \frac{1-R^f}{R^f}$, в данном случае оно равнялось 10.

Кроме того, $k' \text{Fr(I)}$ можно оценить по объему V_{\max} элюата, соответствующему максимуму хроматографического пика (болюса), представляющего ^{221}Fr , находившийся к началу элюирования в подвижном равновесии с ^{225}Ac . Для более точного определения значения V_{\max} построим кривую элюирования болюса. Из экспериментально измеренной активности $A_2^i(t_{ei})$ вычитаем активность $A_2^{fi}(t_e^i)$ проточного ^{221}Fr , рассчитанную по уравнениям (1.5-4) и (1.5-5), в которых используем среднее значение t_c^f , определенное по порциям, соответствующим плато кривой элюирования. Полученное значение активности болюсного ^{221}Fr в каждой порции приводим к одному времени, например, к началу или окончанию элюирования, и делим на объем порции $P_i = V_e^i - V_e^{i-1}$ и на равновесную активность ^{221}Fr , находившуюся в колонке к началу элюирования и приведенную к тому же времени. Эту величину, названную относительной болюсной активностью, откладываем по оси ординат, по оси абсцисс – объем элюата (рис. 1-20).

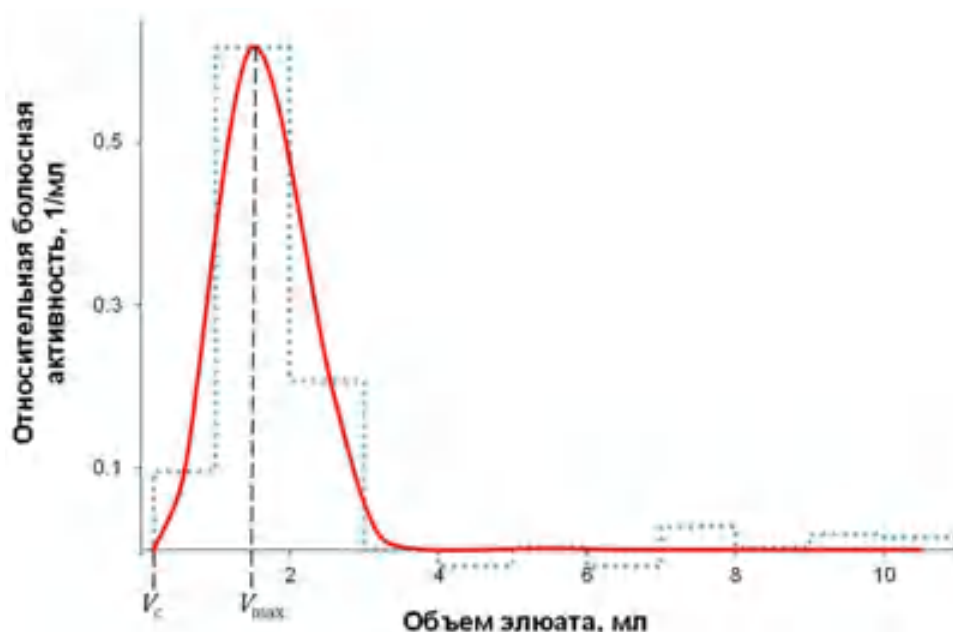


Рисунок 1-20. Дифференциальная кривая элюирования болюсного ^{221}Fr из колонки, содержащей 0.3 мл Actinide Resin, раствором 0.0025 М NH_4Cl (рН 6.8) со скоростью $Q = 1$ мл/мин. Пунктирная диаграмма и сплошная линия представляют экспериментальные данные и описывающую их кривую.

Вычисляя подвижность болюсного ^{221}Fr как $R^b = V_c/V_{\text{max}}$ (b – bolus), находим значение $k' \text{Fr(I)}$, которое в данном случае также оказалось равным 10.

Используя описанный способ, были определены $k' \text{Fr(I)}$ на смоле Actinide Resin в растворах минеральных кислот HCl , HClO_4 и HNO_3 различной концентрации [26a], в нейтральных растворах солей NH_4Cl и NaCl [27a], на неорганическом сорбенте Термоксид Т-5(100) на основе гидратированного диоксида титана в растворах NH_4Cl [28a], а также эффективность вымывания ^{82}Rb из $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ генератора физиологическим раствором [29a].

Во **втором варианте** способа материнская колонка с сорбентом, поведение дочернего радионуклида в котором известно, используется в проточном режиме как непрерывный источник дочернего радионуклида для изучения его свойств в другом сорбенте. Для этого к материнской колонке присоединяется одна или несколько колонок с исследуемым сорбентом.

Движение дочернего вещества (2) в хроматографической системе, состоящей из двух колонок – материнской и исследуемой, и элюата, показано на рис. 1-21 в виде $V-t$ диаграммы. Спустя время t_{c1}^f после начала движения раствора фронт V_{e2} дочернего вещества (2) выходит из первой колонки (V_{c1}) и попадает во вторую, заполненную исследуемым сорбентом. Концентрация вещества (2) в некоторой точке V (к ней приводит тонкая синяя линия (рис. 1-21a)) пути дифференциального элемента dV с веществом (2), находящейся в диапазоне $V_{c1} \div V_{e2}$, в

некоторый момент элюирования t_e временного интервала $t_{c1}^f \div t_{c1}^f + t_{c2}^f$, где t_{c2}^f – время нахождения вещества (2) во второй колонке, описывается полученным ранее уравнением:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{q_{22}} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_{e1} - (\lambda_2 - \lambda_1) \left(t_{c1}^f + \frac{V - V_{c1}}{q_{22}} \right)} \quad (1.5-2')$$

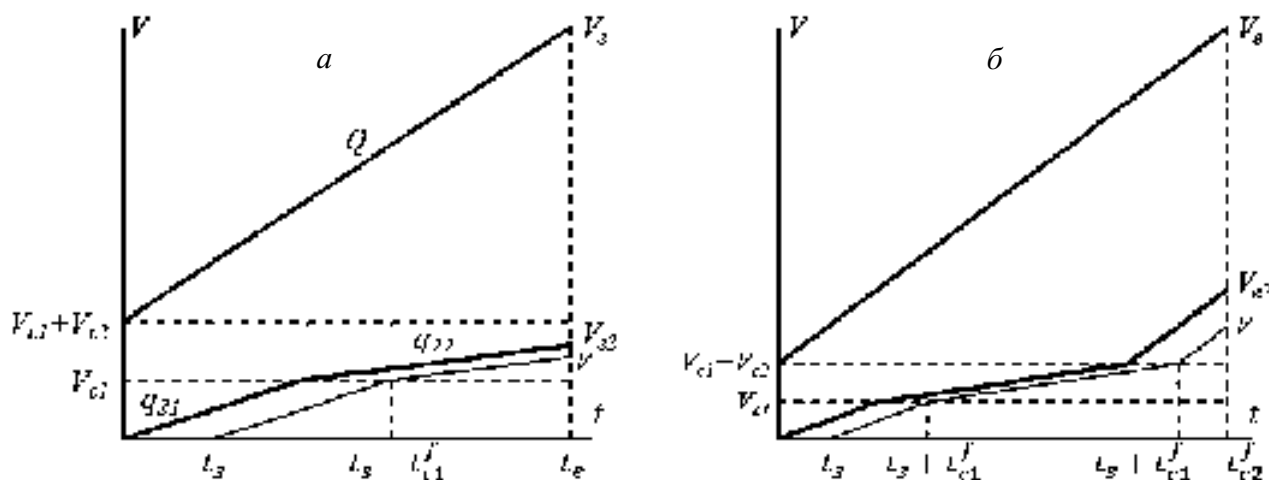


Рисунок 1-21. Схема движения дочернего радионуклида в хроматографической системе, состоящей из материнской колонки, соединенной с колонкой с исследуемым сорбентом, и элюата в двух временных интервалах: $a - t_{c1}^f < t_e \leq t_{c1}^f + t_{c2}^f$; $b - t_e > t_{c1}^f + t_{c2}^f$.

Далее, в момент $t_{c1}^f + t_{c2}^f$ фронт V_{e2} покидает вторую колонку и попадает в элюат (рис. 1-21б). Штриховка с наклоном, соответствующим скорости движения вещества (2), иллюстрирует его непрерывное образование и движение в хроматографической системе. Во временном интервале $t_e > t_{c1}^f + t_{c2}^f$ вещество (2) распределено следующим образом.

Материнская колонка, диапазон $0 \div V_{c1}$:

$$N_2^{c1} = N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c1}^f} \right) \quad (1.5-6)$$

Колонка с исследуемым сорбентом, диапазон $V_{c1} \div V_{c1} + V_{c2}$:

$$N_2^{c2} = N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) t_{c1}^f} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c2}^f} \right) \quad (1.5-7)$$

Элюат, диапазон $V_{c1} + V_{c2} \div V_{e2}$:

$$N_2^e = N_2^0 \left(e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) (t_{c1}^f + t_{c2}^f)} - e^{-\lambda_2 t_e} \right) \quad (1.5-8)$$

Спустя определенное время (примерно 5-6 периодов полураспада вещества (2)) член $e^{-\lambda_2 t_e}$ в уравнении (1.5-8) станет пренебрежимо мал, и система придет в подвижное радиоактивное равновесие, когда количество вещества (2) в ее частях будет практически постоянным (при пренебрежении распадом вещества (1) в течение элюирования).

Определить значение t_{c2}^f можно из уравнений (1.5-7) и (1.5-8). Поскольку в колонке с исследуемым сорбентом содержится больше вещества (2), расчет t_{c2}^f по уравнению (1.5-7), и затем $k' Fr(I)$, обычно оказывается точнее.

Рассмотрим пример определения $k' Fr(I)$ на смоле Dowex 50×8 в среде 0.25 М HNO₃. Колонку с Actinide Resin (0.5 мл), содержащую ²²⁵Ac, присоединяли к колонке, заполненной Dowex 50×8 (0.5 мл) и пропускали раствор со скоростью 0.6 мл/мин в течение времени, достаточного для установления радиоактивного равновесия по ²²¹Fr и ²¹³Bi (около 4 часов). Распределение активности ²²¹Fr и ²¹³Bi на момент окончания элюирования составило (в %):

	Колонка с ²²⁵ Ac	Колонка с Dowex 50×8	Элюат
²²¹ Fr	12.4 ± 1.4	86.4 ± 9.0	1.2 ± 0.3
²¹³ Bi	9.8 ± 1.0	89.0 ± 9.0	1.2 ± 0.3

Значение $k' Fr(I)$, полученное с использованием уравнения (1.5-7), составило 95±15 (при расчете использовали величину доли свободного объема $\varepsilon = 0.38$ [20]).

Кроме того, значения активности ²¹³Bi в колонках и элюате почти совпадают с активностью ²²¹Fr. В Главе 3 будет показано, что равновесные распределения ²²¹Fr и ²¹³Bi близки в случае, когда скорость движения ²¹³Bi в сорбенте мала ($k' Bi(III) > 10^4$). Другими словами, о хроматографическом поведении ²²¹Fr можно судить по ²¹³Bi, что гораздо удобнее, т.к. период полураспада ²¹³Bi на порядок больше.

Другие варианты изучения движения дочернего короткоживущего радионуклида в сорбенте посредством его непрерывного длительного отделения от материнского радионуклида рассмотрены в Главе 3.

Используя колонку с ²²⁵Ac, адсорбированным на Actinide Resin, как источник ²²¹Fr, вымываемого в проточном режиме, были определены $k' Fr(I)$ и оценены нижние пределы $k' Bi(III)$ при сорбции из различных сред на катионообменных смолах Dowex 50×8 [26a] и AG MP-50 [27a], на неорганическом сорбенте Т-35 на основе гидратированного оксида циркония, модифицированного ферроцианидом никеля-калия [28a], и на композитном сорбенте AMP-PAN, содержащем гранулы фосфомолибдата аммония, внедренные в матрицу полиакрилонитрила [26a].

ГЛАВА 2. Разработка высокопроизводительных способов получения ^{117m}Sn , ^{225}Ac , ^{223}Ra , $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ на протонах средних энергий

2.1. Получение ^{117m}Sn в состоянии без носителя из мишеней, содержащих сурьму

Одним из быстро развивающихся направлений ядерной медицины является тераностика, то есть использование радионуклидов как для диагностики, так и терапии заболевания. Впервые этот подход был опробован на паре радиоизотопов иттрия $^{86}\text{Y}/^{90}\text{Y}$ [30]. Радиотерапию с использованием β^- излучателя ^{90}Y проводили одновременно с позитрон-эмиссионной томографией (ПЭТ) по β^+ излучателю ^{86}Y , следя за распределением препарата (РФЛП) и дозой нагрузки на пациента. С тех пор были предложены и изучены различные тераностические пары радиоизотопов: $^{44}\text{Sc}/^{47}\text{Sc}$, $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$, $^{68}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$, $^{72}\text{As}/^{77}\text{As}$, $^{124}\text{I}/^{131}\text{I}$ и некоторые другие [31, 32].

Благодаря своим ядерно-физическим характеристикам ^{117m}Sn привлекает внимание как тераностический радионуклид, не требующий напарника. При распаде ^{117m}Sn переходит из метастабильного состояния в основное, испуская моноэнергетичные конверсионные электроны (127, 129 и 152 кэВ с интенсивностью 65, 12 и 26 %, соответственно), имеющие короткий дискретный пробег в воде 0.22-0.29 мм (в отличие от β^- частиц, чей энергетический спектр является сплошным). Такие электроны эффективны при лечении костных метастаз [33], некоторых сердечно-сосудистых заболеваний и радиоиммунотерапии [31]. Изомерный переход ^{117m}Sn сопровождается испусканием мягкого γ -излучения (159 кэВ, 86%) идеального для диагностических целей, а также вылетом большого количества вторичных электронов (более 10 электронов Оже и Костера-Кронига). Период полураспада ^{117m}Sn – 14 дней, удобен как для получения, так и транспортировки и медицинского применения.

До недавнего времени ^{117m}Sn получали, в основном, по реакциям стабильных изотопов олова с нейтронами: $^{116}\text{Sn}(n, \gamma)^{117m}\text{Sn}$ или $^{117}\text{Sn}(n, n'\gamma)^{117m}\text{Sn}$, при этом удельная активность ^{117m}Sn не превышала 740 ГБк/г (20 Ки/г) [34, 35]. Наличие стабильного олова серьезно ограничивает возможности медицинского применения реакторного ^{117m}Sn . Продукт с высокой удельной активностью может быть получен в реакциях с ускоренными заряженными частицами, из которых наибольший интерес представляют: $^{nat,121,123}\text{Sb}(p,x)^{117m}\text{Sn}$ [36, 37а, 38а] и $^{116}\text{Cd}(\alpha,3n)^{117m}\text{Sn}$ [39, 40].

В данной работе рассмотрен способ получения ^{117m}Sn , основанный на взаимодействии протонов средних энергий с ядрами сурьмы и позволяющий нарабатывать терапевтические количества (десятки ГБк) этого радионуклида. Разработка способа, выполненная в

сотрудничестве с МГУ им. М.В. Ломоносова, ГНЦ РФ Физико-энергетическим институтом им. А. И. Лейпунского (ФЭИ, Обнинск) и Brookhaven National Laboratory (BNL, USA), состояла из следующих этапов:

- определение сечений образования целевого и примесных радионуклидов в сурьме, облученной протонами;
- определение оптимального диапазона энергий протонов и оценка выходов радионуклидов в толстых мишенях; разработка конструкции толстых мишеней, выдерживающих облучение интенсивным током протонов;
- разработка радиохимической методики выделения ^{117m}Sn в состоянии без носителя из облученных мишеней, содержащих сурьму;
- определение удельной активности ^{117m}Sn в состоянии без носителя; оценка качества получаемого продукта.

2.1.1. Определение сечений образования ^{117m}Sn и ^{113}Sn и радиоизотопов других элементов, образующихся в сурьме природного изотопного состава и обогащенной сурьме, облученной протонами с энергией до 145 МэВ

При облучении ядер сурьмы протонами средних энергий были обнаружены радиоизотопы $^{118,119m,119g,121m,121g,123m}\text{Te}$, $^{120m,122}\text{Sb}$, $^{113,117m}\text{Sn}$ и $^{111,114m}\text{In}$. Подробные экспериментальные сечения их образования в сурьме природного изотопного состава и в обогащенных изотопах ^{121}Sb и ^{123}Sb были получены в диапазоне энергий протонов от 7 до 145 МэВ [41a]. Поскольку данные, доступные из литературы для энергий протонов выше 40 МэВ, а также для облучения обогащенной сурьмы, скудны и разрозненны [42-48], полученные величины сечений представляют не только практический, но и фундаментальный интерес. В частности, экспериментально определенные сечения радиоизотопов теллура, образующихся в основном и метастабильном состоянии, а именно $^{119m,g}\text{Te}$ и $^{121m,g}\text{Te}$, полезны для интенсивно проводимых сейчас исследований по образованию изомеров в ядерных реакциях с заряженными частицами [49-54].

Подготовка и облучение мишеней. Измерения сечений образования радионуклидов проводили методом облучения сборки тонких мишеней, описанным в Разделе 1.1.2. Мишени из металлической сурьмы природного изотопного состава (^{121}Sb 57.21%, ^{123}Sb 42.79%, содержание сурьмы $\geq 95\%$, производство Goodfellow Company Cambridge Ltd.) представляли собой фольги толщиной 25 или 40 мкм, нанесенные на полимерную подложку толщиной 170 или 130 мкм [41a]. Мишени из обогащенного материала в форме дисперсных металлических гранул (^{121}Sb 99.53% и ^{123}Sb 98.20%, источник – государственный фонд стабильных изотопов ГНЦ РФ – ФЭИ им. А. И.

Лейпунского, Обнинск) изготавливали вручную. Гранулы измельчали до пудры и диспергировали в воде. Суспензию фильтровали, перемешивая, через трековую полиэтилентерефталатную мембрану (толщина 8 мкм, размер пор 3 мкм). Затем мембрану со слоем осадка высушивали, заливали раствором эпоксидной смолы в бензоле и снова высушивали. В результате получали диски (Рис. 2.1-1а) с содержанием сурьмы 28.5 ± 1.5 мг/см², при этом суммарная толщина пластикового покрытия (слой эпоксидного клея и мембрана) составляла около 20 мг/см².

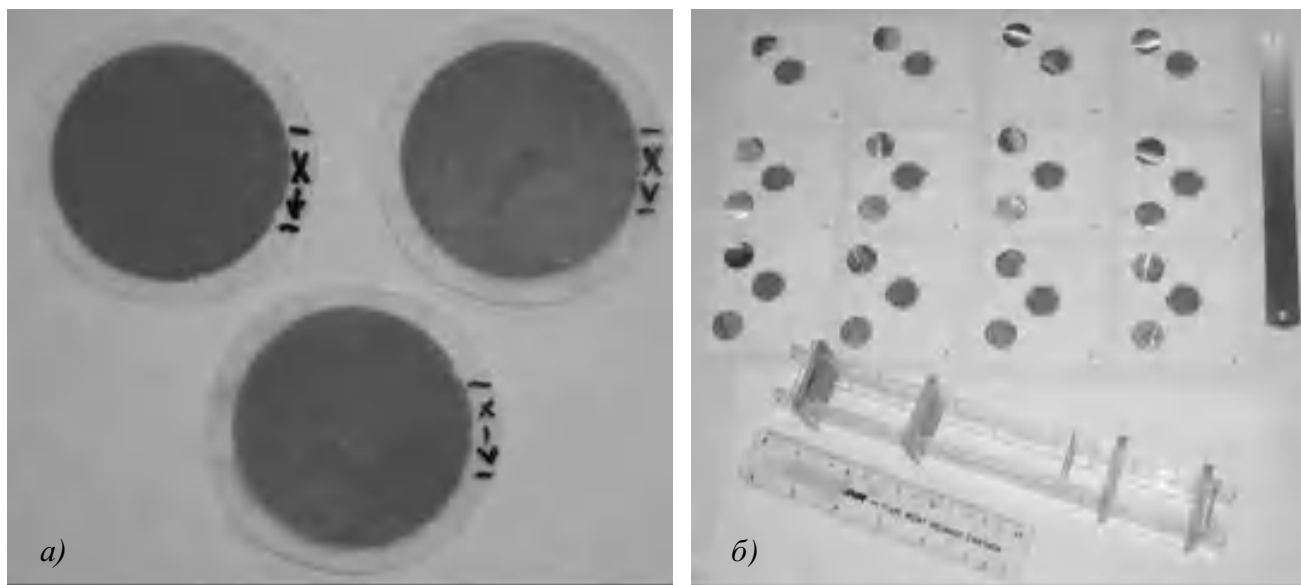


Рисунок 2.1-1. Тонкие мишени, изготовленные из тонкодисперсного порошка обогащенной сурьмы: а – внешний вид мишеней; б – подготовка сборки сурьмяных мишеней вместе с Al и Cu фольгами мониторов к установке в держатель.

Каждую сурьмяную мишень вместе с Al и Cu фольгами мониторов упаковывали в Al фольгу в виде конверта и устанавливали в держатель. На Рис. 2.1-1б показан вариант держателя для облучения пучком протонов, перпендикулярным к поверхности мишеней. Конверты были расположены друг от друга на расстоянии 1 см и в процессе облучения охлаждались интенсивным потоком воздуха.

Всего были облучены семь сборок фольг с природной и обогащенной сурьмой (Табл. 2.1-1). Облучения с начальными энергиями протонов 159, 113 и 94 МэВ были проведены на радиоизотопном комплексе линейного ускорителя ИЯИ РАН [4]; облучения с энергиями 73 и 38 МэВ – на установке линейного ускорителя И-100 Института физики высоких энергий (ИФВЭ, Протвино) [55].

Таблица 2.1-1. Параметры сеансов облучения сборок фольг с природной и обогащенной сурьмой.

Облучаемый материал	^{nat} Sb	^{nat} Sb	^{nat} Sb	^{nat} Sb	¹²³ Sb	¹²³ Sb	¹²¹ Sb
Начальная энергия протонов, МэВ	158.8±0.3	94.4±0.3	72.7±0.7	37.8±0.4	113.3±0.3	72.7±0.7	37.8±0.4
Ток протонов, мкА	1.2	0.5	0.07	0.03	0.5	0.02	0.05
Время облучения, ч	5.2	9.8	7.9	8.2	9.9	5.3	8.0

Расчет тока протонов, приходящих на исследуемые Sb мишени, а также на Al и Cu мониторы, выполняли с помощью модифицированного кода STRAGL [9] (см. Раздел 1.1.2), учитывая пространственное и энергетическое рассеяние протонов. В расчете использовали величины мониторных реакций $^{27}\text{Al}(p, x)^{22}\text{Na}$ и $^{nat}\text{Cu}(p, x)^{62}\text{Zn}$, рекомендованные МАГАТЭ [5] для соответствующих интервалов энергий протонов: Al – 35-145 МэВ; Cu – 15-100 МэВ. Радионуклиды, образующиеся в результате облучения, идентифицировали γ -спектрометрически по характеристическим линиям (Табл. 2.1-2) с использованием детектора из особо чистого Ge (ORTEC GEM15P4-70).

Таблица 2.1-2. Ядерно-физические данные радионуклидов, идентифицированных в облученных сурьмяных мишенях [56].

Радионуклид	Период полураспада	E_γ (кэВ)	I_γ (%)	Радионуклид	Период полураспада	E_γ (кэВ)	I_γ (%)
¹¹¹ In	2.8 д	171.3 245.4	90.7 94.1	¹¹⁸ Te	6.0 д	1229.6 (via ^{118g} Sb)	2.5
^{114m} In	49.5 д	190.3 558.4 725.2	15.6 4.4 4.4	^{119g} Te	16.1 h	644.0 699.9	84.1 10.1
¹¹³ Sn	115.1 д	255.1 391.7 (via ^{113m} In)	2.1 65.0	^{119m} Te	4.7 д	153.6 270.5 1212.7	66.0 28.0 66.1
^{117m} Sn	14.0 д	156.0 158.6	2.1 86.4	^{121g} Te	19.2 д	507.6 573.1	17.7 80.4
^{120m} Sb	5.8 д	197.3 1023.3 1171.3	87.0 99.4 100.0	^{121m} Te	164.2 д	212.2 1002.1	81.5 2.5
^{122g} Sb	2.7 д	564.2 692.7	70.7 3.9	^{123m} Te	119.2 д	159.0	84.0

Радиохимическое разделение радионуклидов. Для улучшения точности γ -измерений, напрямую влияющих на погрешность определения сечений, была реализована газохимическая процедура разделения радионуклидов, образующихся в тонких Sb мишенях [6, 41a]. В ее основе

лежит различие в летучести оксидов Te, Sb, Sn и In в потоке воздуха при высоких температурах [57].

Облученную сурьму вместе с полимерной подложкой измельчали, помещали в кварцевую трубку (Рис. 2.1-2а) и нагревали в трубчатой печи в потоке воздуха, подаваемого с расходом 35-40 мл/мин. Сначала температуру медленно, в течение 5 часов, поднимали до 1200 °С для полного сжигания и удаления продуктов разложения полимеров, затем выдерживали 2 часа при 1200 °С. Оксиды Te и Sb возгонялись и оседали на холодной части кварцевой трубки на выходе из печи, тогда как оксиды Sn и In оставались на исходной позиции.

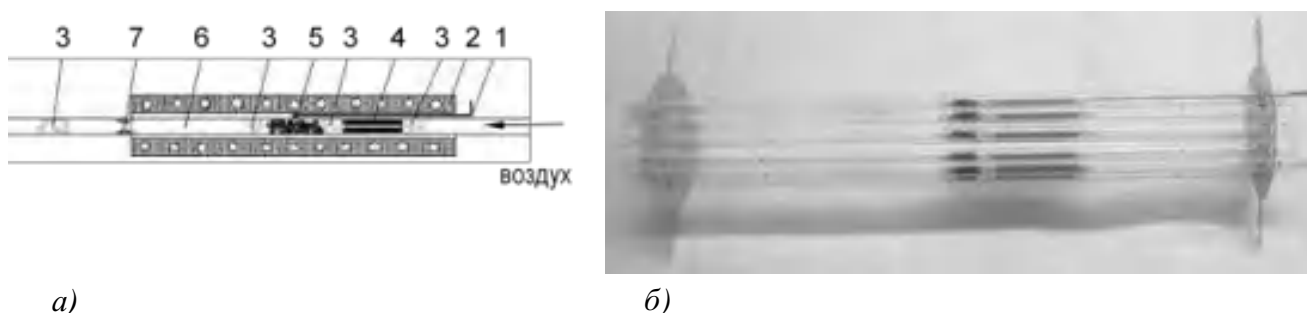


Рисунок 2.1-2. Газохимическое разделение радионуклидов, образующихся в облученных Sb мишенях: а – переработка одного образца Sb [6, 41а]; б – устройство для экспресс-переработки сборки Sb мишеней. Обозначения: 1 – термопара; 2 – трубчатая печь; 3 – кварцевая вата; 4 – керамическая трубка-диффузор; 5 – образец облученной Sb; 6 – кварцевая трубка; 7 – осажденные оксиды Te и Sb.

Предложенная процедура позволяет эффективно разделять Te и Sn, что важно, поскольку образующиеся радионуклиды ^{117m}Sn и ^{123m}Te испускают характеристические γ -кванты одной одинаковой энергии ($E_\gamma = 159$ кэВ). Газохимический подход оказался удобен для одновременной переработки всех Sb мишеней из облученной сборки (Рис. 2.1-2б). Кварцевые трубки располагались вблизи внутренней поверхности трубчатой печи большого диаметра для обеспечения одинаковой температуры нагрева, линия подачи воздуха в каждую трубку была снабжена расходомером [58а]. Усовершенствованная процедура (Рис. 2.1-3) позволила значительно сократить общее время разделения элементов.

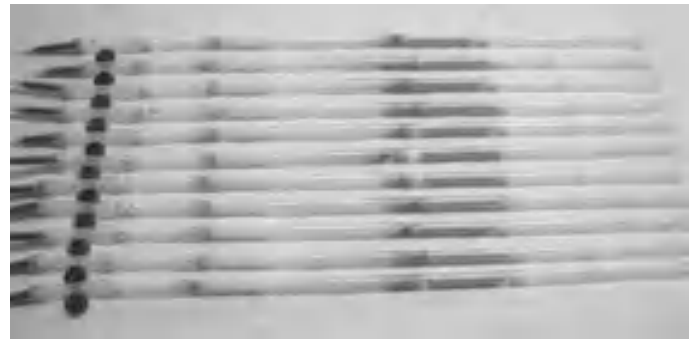
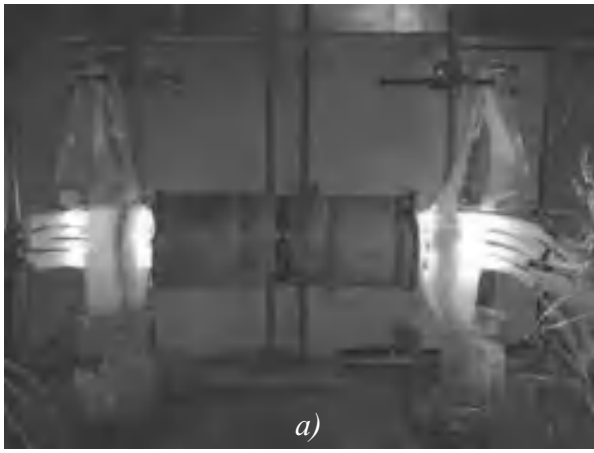


Рисунок 2.1-3. Одновременная переработка Sb мишеней из облученной сборки: *a* – процесс нагревания при 1200 °С в токе воздуха [6, 58a]; *б* – результат газохимического разделения.

Кварцевые трубки после нагревания разрезали на части, которые измеряли на γ -спектрометре для нахождения активностей радионуклидов и сечений их образования (Табл. 2.1-3).

Таблица 2.1-3. Типичное распределение элементов после нагревания при 1200 °С в токе воздуха.

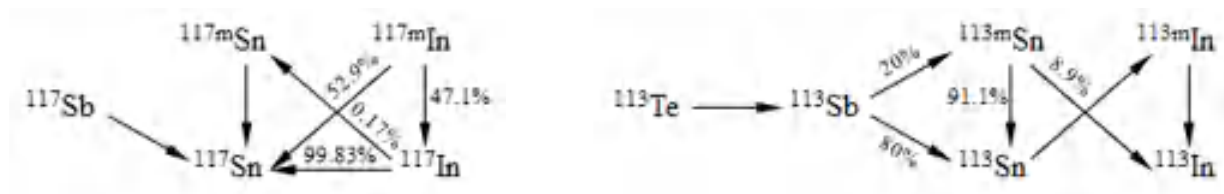
Элемент	Доля, оставшаяся на исходной позиции, %	Доля возогнанного вещества, %
Te	< 0.4	>99.6
Sb	2-5	95-98
Sn	> 99.0	< 1.0
In	>99.0	<1.0

Экспериментально определенные величины сечений сравнивали с данными, доступными из литературы и с результатами расчетов, выполненных по трем различным ядерным кодам: ALICE-IPPE [1], модель Cascade-Evaporation-Fission (CEF) [3] и TALYS [2], версия 1.9 (<http://www.talys.eu>). Только по последнему из перечисленных кодов можно рассчитать сечения образования ядер в основном σ_g и метастабильном σ_m состояниях. Два других кода оперируют суммарным сечением ядер: $\sigma_g + \sigma_m$, поэтому в сочетании с ALICE-IPPE и CEF была использована систематика, предложенная для расчета изомерного отношения σ_m/σ_g в работах [59, 60]:

$$\sigma_m/\sigma_g = a \cdot e^{-b \cdot (J_m - J_t)}$$

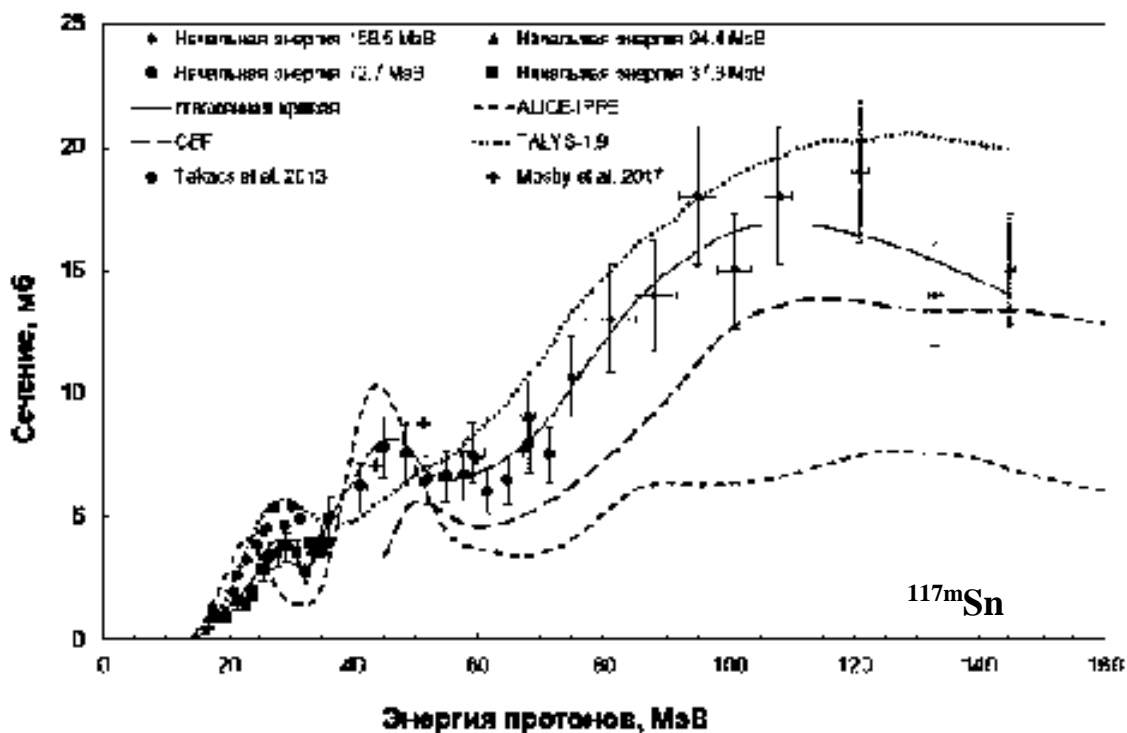
где σ_m и σ_g – сечения образования ядра в изомерном и основном состояниях, J_m и J_t – спин ядра в изомерном состоянии и спин ядра-мишени, a и b – эмпирические коэффициенты.

Сечения образования ^{117m}Sn и ^{113}Sn в $^{nat,121,123}\text{Sb}$ мишенях. При взаимодействии с налетающими частицами высокой энергии радионуклиды могут образоваться как непосредственно в результате ядерных реакций, так и вследствие распада предшественников. Вклад распадов радионуклидов, ведущих к образованию ^{117m}Sn и ^{113}Sn , показаны на следующих схемах:

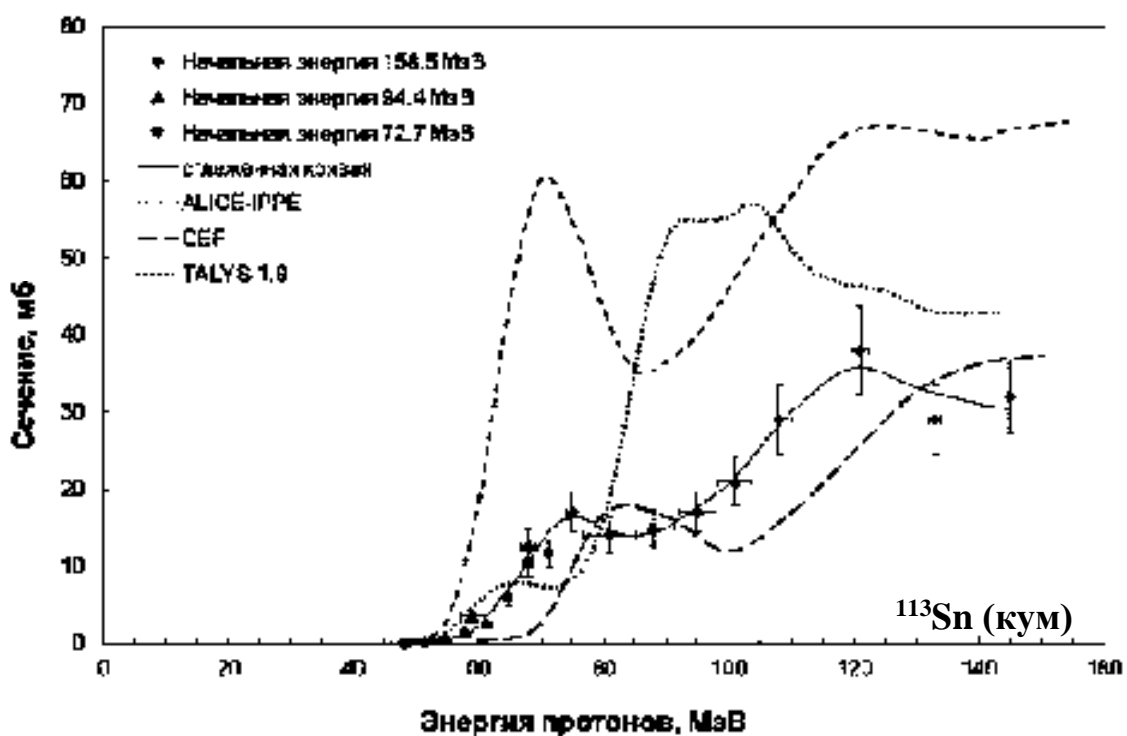


Из левой схемы видно, что в ^{117m}Sn распадается только малая часть ^{117}In (парциальная вероятность канала распада (branching ratio) 0.17%). Кроме того, самого ^{117}In , согласно теоретическим оценкам, образуется на 1-2 порядка меньше, чем ^{117m}Sn . Поэтому экспериментально полученные сечения ^{117m}Sn могут рассматриваться как индивидуальные, т.е. соответствующие прямому образованию в ядерных реакциях с вылетом, в основном, протонов, нейтронов, ^4He - и ^3He -частиц: $^{121}\text{Sb}(p, 3n2p)$, $^{121}\text{Sb}(p, \alpha n)$, $^{121}\text{Sb}(p, ^3\text{He}2n)$, $^{123}\text{Sb}(p, 5n2p)$, $^{123}\text{Sb}(p, ^3\text{He}4n)$ и $^{123}\text{Sb}(p, \alpha 3n)$.

В противоположность ^{117m}Sn , образование основного примесного радиоизотопа ^{113}Sn (правая схема) обусловлено распадом предшественников ^{113}Te , ^{113}Sb и ^{113m}Sn , а определенные экспериментально сечения являются кумулятивными. На Рис. 2.1-4 представлены сечения образования ^{117m}Sn и ^{113}Sn в сурьме природного изотопного состава. Полученные в настоящей работе величины сечений согласуются с литературными данными [42, 43], доступными для энергий протонов ниже 67 МэВ.



a)



b)

Рисунок 2.1-4. Экспериментальные и расчетные сечения образования ^{117m}Sn (a) и ^{113}Sn (б) в природной сурьме (расчет сечений ^{117m}Sn проводили с использованием систематики изомерных отношений [59, 60]).

В экспериментах с обогащенным материалом придерживались следующего соображения: зная в некотором интервале энергий протонов сечения образования радионуклида в природной сурьме и в одном из изотопов, можно вычислить сечения его образования в другом изотопе. Такое планирование эксперимента позволило оптимизировать количество облучений.

Погрешности в определении сечений, скомпилированных подобным образом, включают погрешности обоих экспериментов – с природной сурьмой и с одним из изотопов. На Рис. 2.1-5 и 2.1-6 представлены сечения образования ^{117m}Sn и ^{113}Sn в обогащенных ^{123}Sb и ^{121}Sb -мишенях.

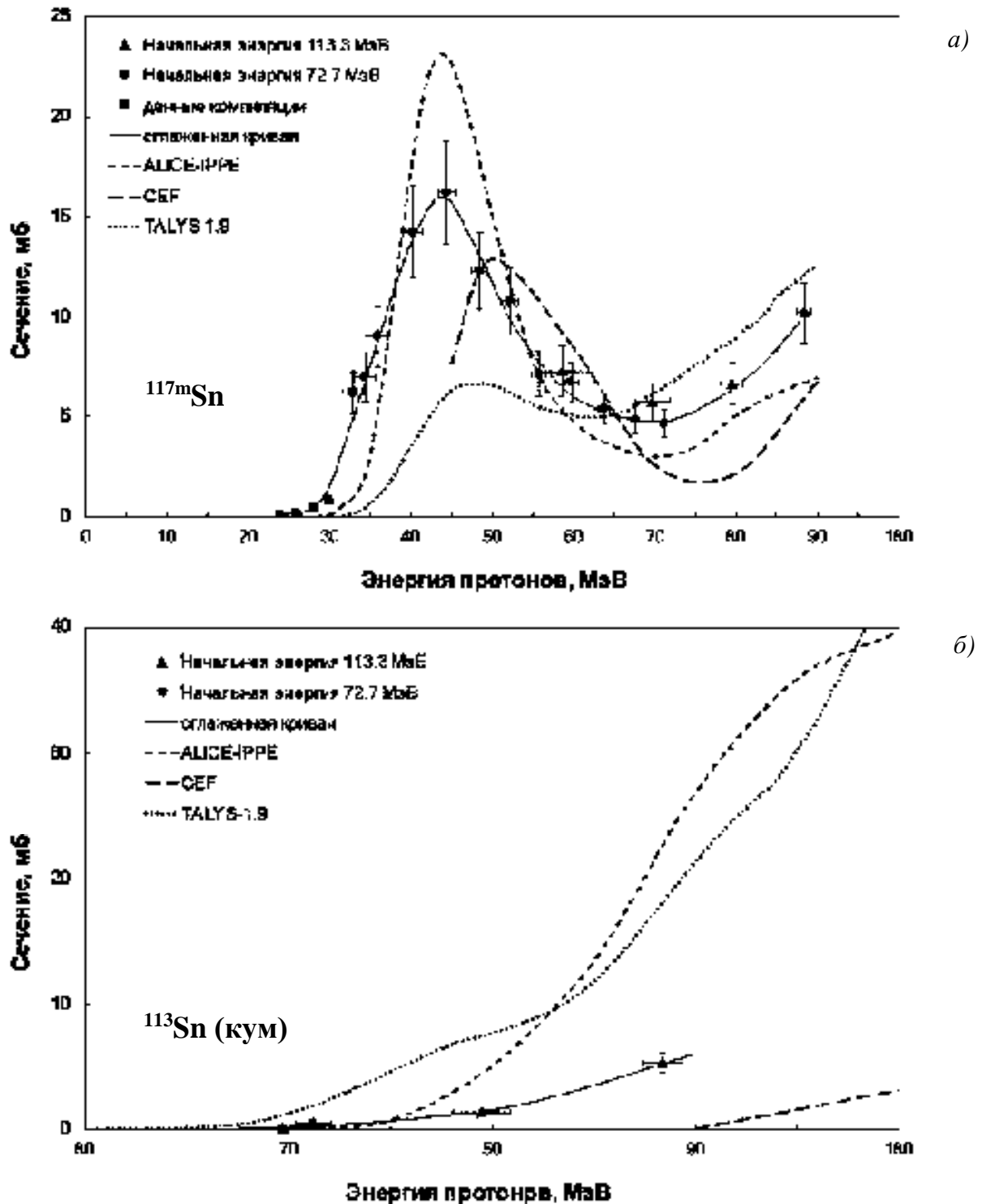
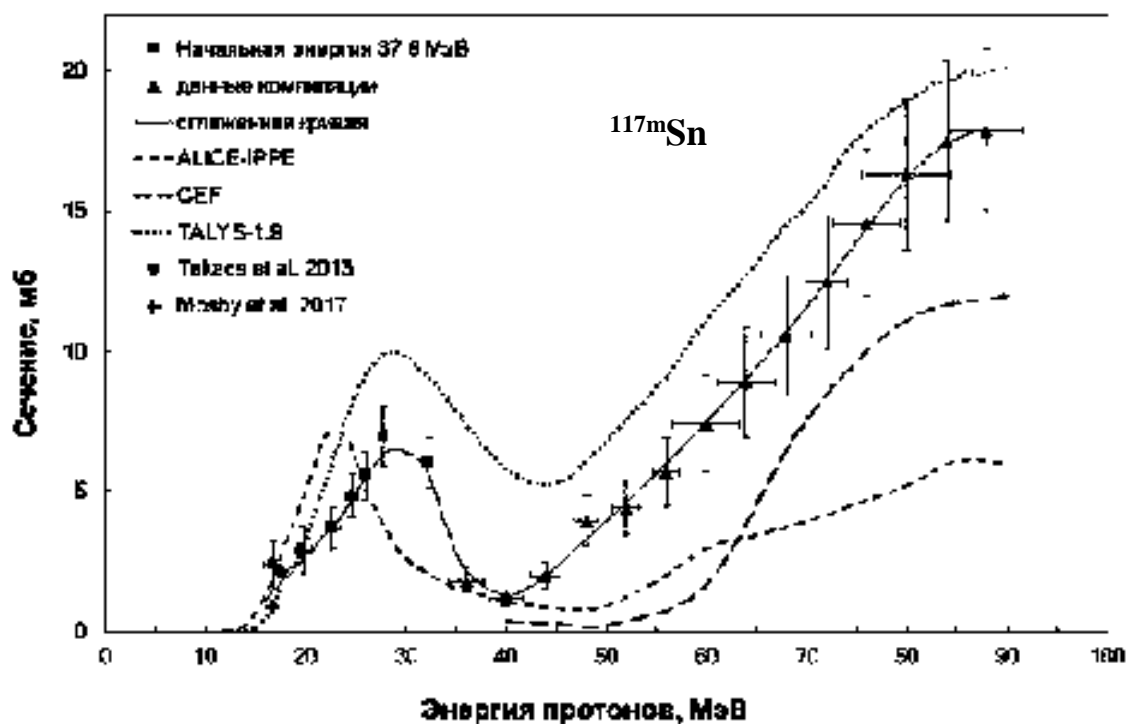
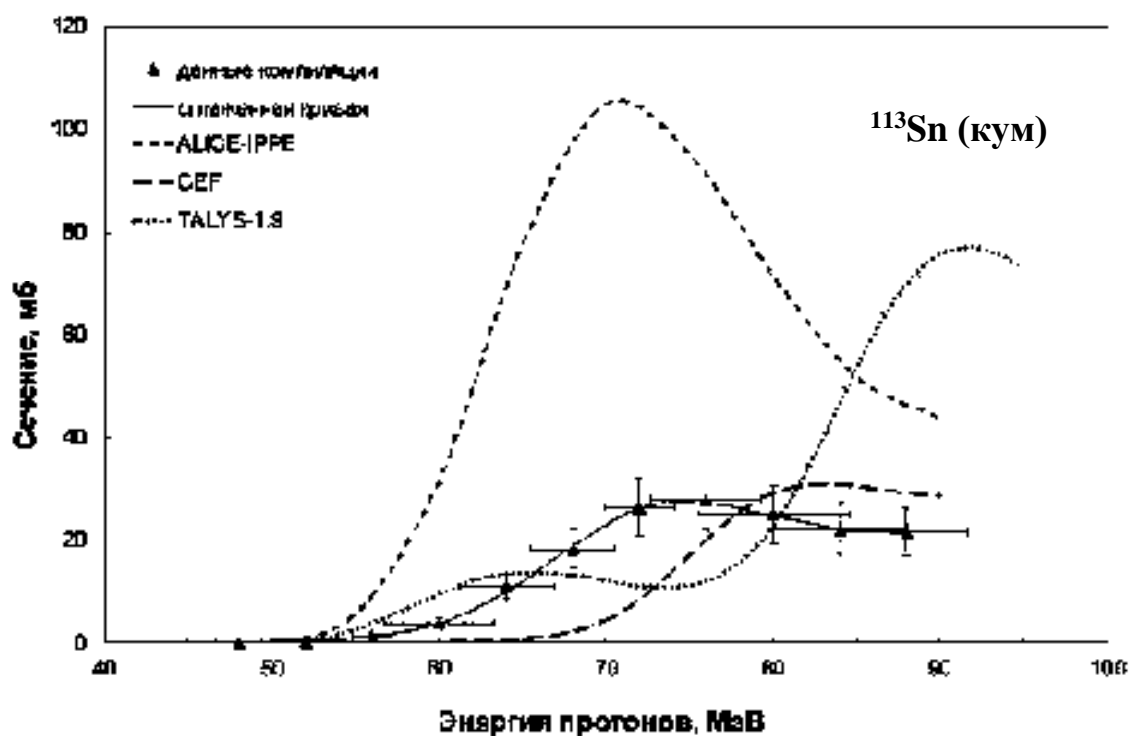


Рисунок 2.1-5. Экспериментальные и расчетные сечения образования ^{117m}Sn (а) и ^{113}Sn (б) в обогащенной ^{123}Sb (расчет сечений ^{117m}Sn проводили с использованием систематики изомерных отношений [59, 60]).



a)



b)

Рисунок 2.1-6. Экспериментальные и расчетные сечения образования ^{117m}Sn (a) и ^{113}Sn (б) в обогащенной ^{121}Sb (расчет сечений ^{117m}Sn проводили с использованием систематики изомерных отношений [59, 60]).

Прямые и скомпилированные данные, полученные для разных интервалов энергий протонов, взаимно дополняют друг друга, что говорит о хорошей воспроизводимости условий облучения.

На графиках сечений образования ^{117m}Sn из природной сурьмы (Рис. 2.1-4a) и ее отдельных изотопов (Рис. 2.1-5a, 2.1-6a) выделяются локальные максимумы в районе энергий

протонов 28 и 44 МэВ, соответствующие ядерным реакциям с вылетом α -частицы: $^{121}\text{Sb}(p, \alpha n)$ и $^{123}\text{Sb}(p, \alpha 3n)$ (пороговые энергии E_{th} этих реакций: 2.7 и 18.6 МэВ, соответственно). Достаточно высокие вероятности этих реакций делают возможным получение ^{117m}Sn на компактных циклотронах, ускоряющих протоны до сравнительно низких энергий (см. Раздел 2.1.2). Пороги образования ^{113}Sn – основной химически неотделимой примеси ^{117m}Sn , также приходится на реакции с вылетом α -частицы: $^{121}\text{Sb}(p, \alpha 5n)$, $E_{th} = 37.1$ МэВ и $^{123}\text{Sb}(p, \alpha 7n)$, $E_{th} = 53.0$ МэВ, при этом экспериментально радиоизотоп ^{113}Sn был обнаружен впервые, начиная с 50 МэВ для $^{nat,121}\text{Sb}$ (Рис. 2.1-4б, 2.1-6б) и выше 70 МэВ для ^{123}Sb (Рис. 2.1-5б).

Сравнение экспериментальных и расчетных значений сечений показывает, что три модели ядерных взаимодействий демонстрируют различное совпадение с экспериментом в разных энергетических интервалах. Для первичной оценки сечений можно использовать все модели, с большой вероятностью экспериментальные значения окажутся между теоретическими, рассчитанными по разным моделям.

Графики и таблицы сечений образования других радионуклидов, образующихся в сурьме природного изотопного состава и обогащенной сурьме при облучении протонами средних энергий, подробно описаны в работе [41а].

2.1.2. Оценка выходов радионуклидов в толстых мишенях, содержащих природную и обогащенную сурьму

На основании экспериментально полученной зависимости сечения образования от энергии протонов были рассчитаны выходы радионуклидов в различных энергетических интервалах, или другими словами, в толстых мишенях. В случае, когда нижнее значение энергетического интервала соответствует порогу образования радионуклида, определенному теоретически или экспериментально, выход называют физическим. На Рис. 2.1-7 представлены зависимости от входящей энергии протонов физических выходов двух радиоизотопов олова: целевого ^{117m}Sn и его основной примеси ^{113}Sn , нежелательной вследствие долгого периода полураспада (115 д) и относительно жесткого γ -излучения (391.7 кэВ). Выходы рассчитаны для короткого облучения (1 час) и могут быть пересчитаны на любую требуемую длительность.

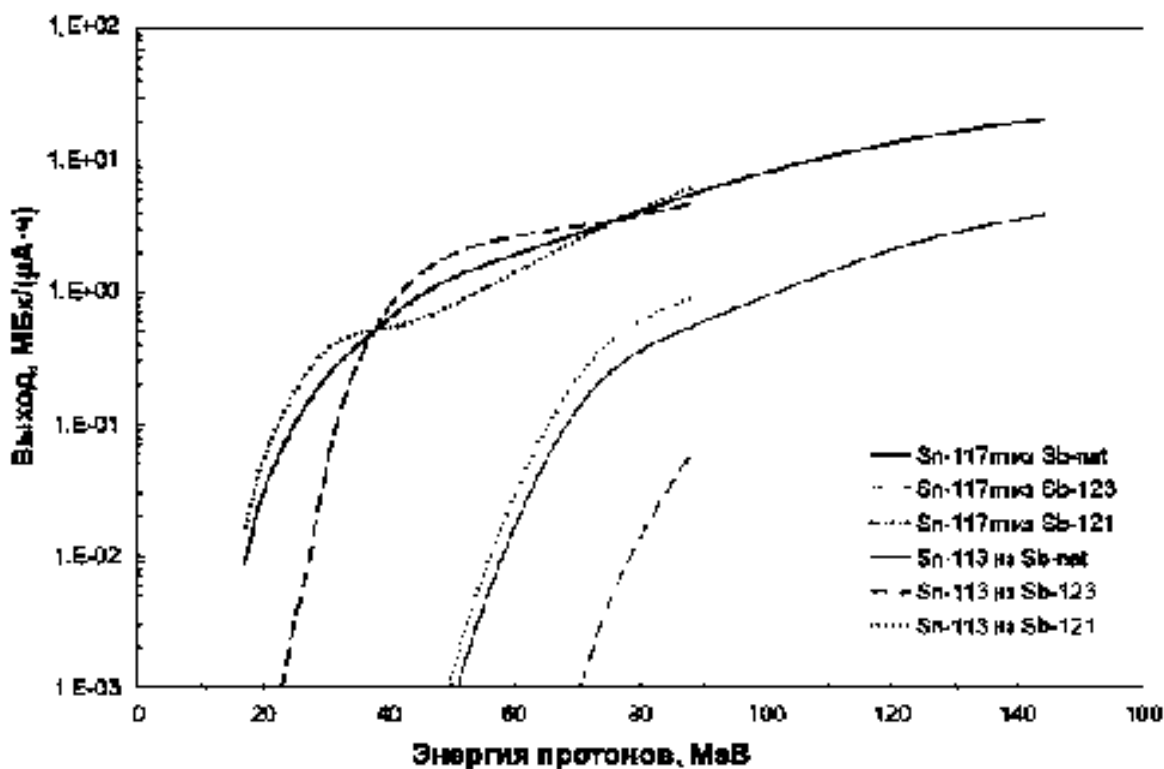


Рисунок 2.1-7. Физические выходы ^{117m}Sn и ^{113}Sn , рассчитанные из экспериментально определенных сечений, в зависимости от входящей энергии протонов.

Выходы радионуклидов были измерены непосредственно [61a] после длительного интенсивного облучения трех сурьмяных мишеней одновременно (ток 50-62 мкА, общий заряд протонов, прошедших через мишени 2500 мкА·ч). Каждая мишень содержала пластину металлической сурьмы природного изотопного состава толщиной 3 мм в герметичной графитовой оболочке, покрытой снаружи никелем (подробнее о толстых сурьмяных мишенях – в Разделе 2.1.3). При начальной энергии протонов 158.5 МэВ в первую по ходу пучка мишень входили протоны с энергией 123 МэВ, покидая ее с энергией 105 МэВ; интервалы энергий протонов во второй и третьей мишени составили 95-73 и 59-22 МэВ. Сравнение активностей радионуклидов, измеренных непосредственно при радиохимической переработке облученных мишеней, проведенной в ГНЦ РФ ФЭИ, с активностями, рассчитанными из экспериментальных сечений, демонстрирует хорошую сходимость данных (Табл. 2.1-4). Это подтверждает достоверность экспериментально определенных сечений образования радионуклидов в широком диапазоне энергий протонов.

Таблица 2.1-4. Измеренные и рассчитанные активности радионуклидов, образовавшихся в трех сурьмяных мишенях (общий заряд протонов 2500 мкА·ч).

Радио- нуклид	Активность на окончание облучения, ГБк							
	рассчитанная из экспериментальных сечений (входная-выходная энергии протонов, МэВ)				измеренная непосредственно (входная-выходная энергии протонов, МэВ)			
	Sb-1 (123-105)	Sb-2 (95-73)	Sb-3 (59-22)	Всего	Sb-1 (123-105)	Sb-2 (95-73)	Sb-3 (59-22)	Всего
^{117m}Sn	10.7	8.0	3.8	22.5	10.4	7.7	3.8	21.9
^{113}Sn	2.4	1.1	< 0.05	3.5	2.3	1.1	< 0.04	3.4
^{118}Te	41.6	71.5	150.0	263.1	24.6	52.8	136.1	213.5
^{119m}Te	36.0	54.7	158.7	249.4	22.6	48.5	164.7	235.9
^{121m}Te	0.6	0.8	1.9	3.3	0.5	0.7	3.2	4.3
^{120m}Sb	45.2	48.4	47.4	141.0	45.7	62.8	44.8	153.3
^{111}In	45.8	16.9	< 0.2	62.9	37.9	5.2	< 0.5	43.6
^{114m}In	1.0	0.8	< 0.01	1.8	1.0	0.9	< 0.14	2.0

По расчетам, выход ^{117m}Sn из сурьмы природного изотопного состава в интервале энергий протонов 145-20 МэВ превышает 20 МБк/(мкА·ч), но при этом примесь ^{113}Sn достигает 15%. Уменьшение энергии входящих в сурьму протонов до 55 МэВ снижает примесь ^{113}Sn до 0.3%, что приемлемо для медицинского применения, однако и выход ^{117m}Sn падает до 1.6 МБк/(мкА·ч).

Использование в качестве мишенного материала обогащенного изотопа ^{123}Sb позволяет увеличить входную энергию протонов: в интервале 88-24 МэВ выход ^{117m}Sn составляет 4.7 МБк/(мкА·ч) при том же уровне примеси ^{113}Sn . При облучении ^{123}Sb протонами с входной энергией 70 МэВ продукт ^{117m}Sn получается не содержащим ^{113}Sn с выходом 3.2 МБк/(мкА·ч).

Подробный анализ ядерных реакций с участием различных заряженных частиц, приводящих к образованию ^{117m}Sn , в частности, $^{116}\text{Cd}(\alpha,3n)$, $^{116}\text{Cd}(^3\text{He},2n)$ и $^{\text{nat}}\text{Sb}(p,x)$ дан в работе [62]. Поскольку значение спина ядер ^{117m}Sn относительно велико ($J = 11/2^-$), в общем случае его метастабильное состояние заселяется более вероятно в реакциях с частицами большего заряда и большей массы. Это приводит к более высоким сечениям реакции $^{116}\text{Cd}(\alpha,3n)^{117m}\text{Sn}$, чем $^{\text{nat}}\text{Sb}(p,x)^{117m}\text{Sn}$, для энергий налетающей частицы ниже 100 МэВ [63]. Облучение толстых мишеней, содержащих обогащенный ^{116}Cd , α -частицами в интервале энергий 42-28 МэВ дает выход ^{117m}Sn до 6 МБк/(мкА·ч) [64], а разработанная процедура химической переработки ^{116}Cd -мишени обеспечивает качество продукта, удовлетворяющее медицинским требованиям [40]. В то же время, данные, полученные автором, показывают, что выход ^{117m}Sn из облученной протонами ^{123}Sb , равно как и примесь ^{113}Sn , сравнимы с показателями $^{116}\text{Cd}(\alpha,3n)$ процесса. Более

того, сейчас получает признание и распространение новое поколение 70-МэВ циклотронов [65, 66а], разработанных специально для производства радионуклидов интенсивными токами протонов. Например, облучение ^{123}Sb током 70-МэВ протонов с интенсивностью 300 мкА в течение 7 дней позволит наработать и выделить до 90 ГБк $^{117\text{m}}\text{Sn}$ (с учетом потерь химической переработки и распада во время транспортировки). При этом, наряду с металлической сурьмой могут быть использованы мишени из интерметаллида TiSb [67, 68а] (подробнее в следующем разделе). Наличие таких компактных и надежных машин делает более целесообразным способ получения $^{117\text{m}}\text{Sn}$ из ^{123}Sb .

2.1.3. Разработка толстых мишеней для получения больших количеств $^{117\text{m}}\text{Sn}$

Определение сечений образования целевого и примесных продуктов, расчет выходов и оптимальных интервалов энергий бомбардирующих частиц являются необходимым, но недостаточным условием производства радионуклидов. Получение продукта в количествах, удовлетворяющих полноценному медицинскому применению, подразумевает длительное интенсивное облучение надежных мишеней.

Толстые мишени с металлической сурьмой. Главный довод в пользу облучения металлической сурьмы – это максимально возможный выход радионуклидов. Но использование ее в качестве мишенного материала неочевидно. Из-за высокой реакционной способности металлическую сурьму нужно облучать в герметичной оболочке, изготовленной из инертного к ней материала. Небольшая величина коэффициента теплопроводности (17 Вт/(м·К) при 300°C) является причиной высоких температур внутри облучаемой мишени, а низкая температура плавления Sb (631°C) и высокое давление паров еще сильнее усложняют задачу изготовления надежной толстой мишени.

Общие требования к материалу оболочки мишени подробно рассмотрены в работе [6]. В случае металлической сурьмы, материал оболочки должен обладать:

- высокой теплопроводностью;
- стойкостью по отношению к сурьме при повышенной температуре и к условиям интенсивного облучения протонами;
- механическими свойствами, позволяющими его технологическую обработку.

В инертной атмосфере при температуре 700°C была экспериментально изучена кинетика взаимодействия Sb с различными материалами. Для этого плоские образцы погружали в расплавленную Sb на определенное время, от десятков минут до нескольких часов. По убыванию активности взаимодействия, исследованные материалы располагаются в ряд:

$\text{Ti} \approx \text{Ni} > \text{Au} > \text{нержавеющая сталь} > \text{Mo} > \text{графит}$

Полученные результаты согласуются с литературными данными [69-72]. Взаимодействие графита и Sb не было обнаружено в данных условиях. Молибден реагирует с Sb весьма слабо, образуя твердое соединение вероятного состава Mo_3Sb_7 . Графит и молибден обладают хорошей теплопроводностью (при 300°C: графит – 80-120 Вт/(м·К), Mo – 16 Вт/(м·К)), однако изготовление из них мишеней требует нестандартных операций. Нержавеющая сталь (марка 12X18Н10Т) уступает графиту и молибдену по теплопроводности (20 Вт/(м·К) при 300°C) и химической стойкости к сурьме, но легка в обработке. Выбор материала оболочки влияет также и на последующую радиохимическую переработку облученной мишени. Таким образом, для окончательного выбора были изготовлены и испытаны мишени с металлической сурьмой в оболочке из нержавеющей стали, молибдена и графита.

Внешний вид **оболочки из нержавеющей стали** показан на Рис. 2.1-8а. Внутренний диаметр мишени равнялся 30 мм, толщина сурьмы – 9 или 18 мм, толщина фольг входного и выходного окон – 0.13 мм.

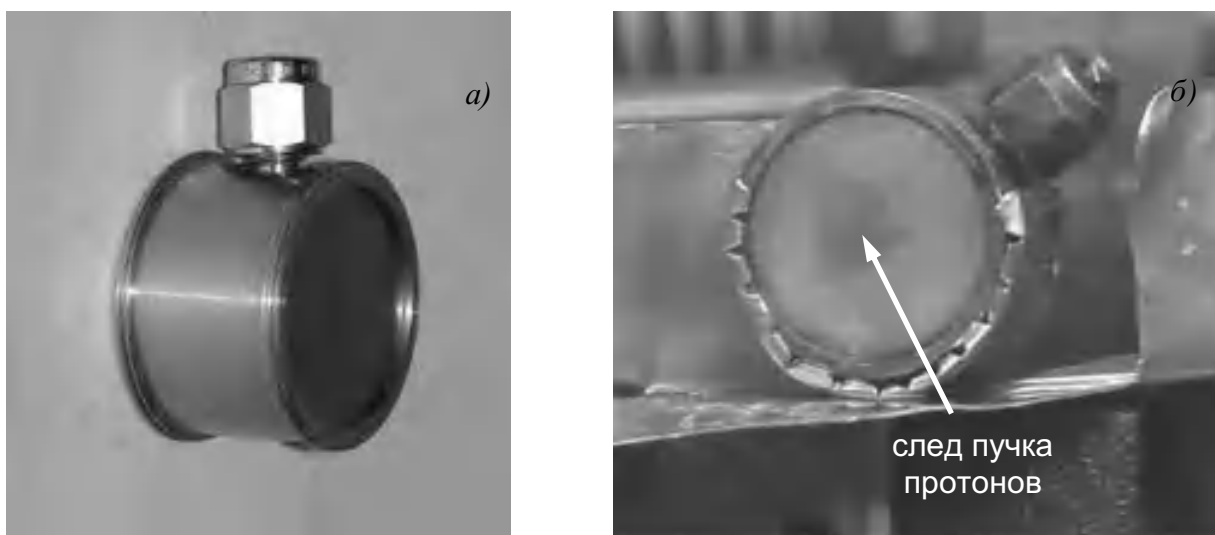


Рисунок 2.1-8. Мишень с металлической сурьмой в оболочке из нержавеющей стали (толщина сурьмы 18 мм): а – до облучения; б – после облучения.

Процедура заполнения оболочки сводилась к следующему. В инертной атмосфере металлическую сурьму измельчали и засыпали внутрь оболочки, затем взвешивали и плавил при температуре 645-650°C в течение получаса. После остывания повторяли процесс до заполнения расчетным количеством сурьмы и закрывали пробкой типа Swagelok.

Мишени облучали током протонов не более 25-30 мкА (Рис. 2.1-8б), т.к. согласно теплофизическим расчетам, выполненным с помощью программного комплекса ANSYS, при токе выше 40 мкА сурьма в центре мишени начинала плавиться (Рис. 2.1-9а). Непосредственные испытания подтвердили результаты предварительных опытов и показали, что оболочка из

нержавеющей стали растворяется в жидкой металлической Sb (Рис. 2.1-9б), причем с ростом температуры скорость растворения заметно увеличивается.

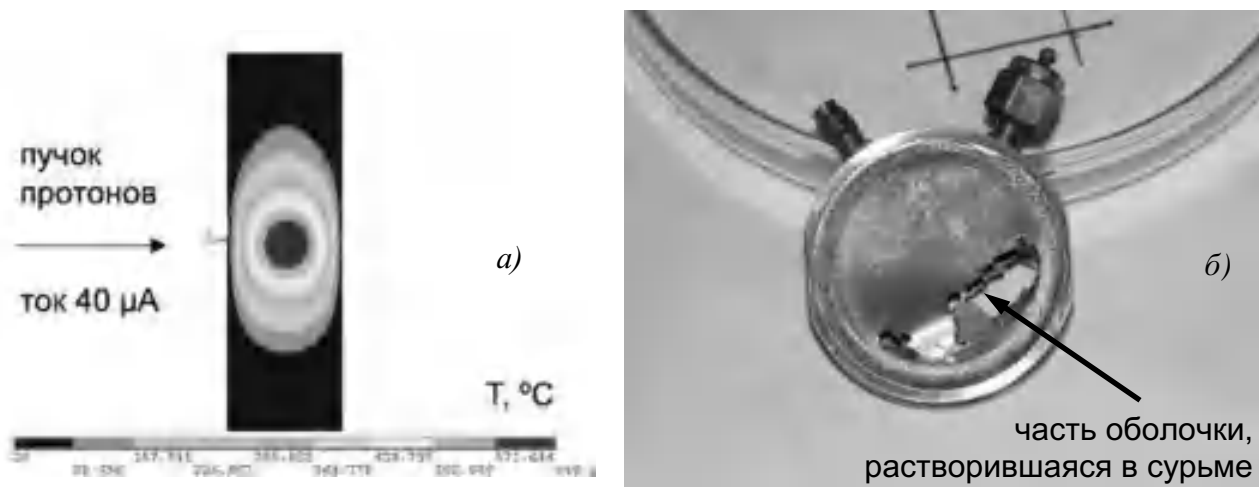


Рисунок 2.1-9. а – расчет температур, возникающих в сурьмяной мишени при облучении током протонов 40 мкА; б – результат взаимодействия нержавеющей стали с металлической Sb, нагретой до 715-720°C.

Мишени, облученные общим зарядом протонов 400-900 мкА·ч, использовали для разработки способа радиохимического выделения ^{117m}Sn в условиях горячих камер и оценки качества получаемого продукта.

Оболочка из молибдена. Как материал, молибден сложнее для обработки, чем нержавеющая сталь. При изготовлении молибденовой оболочки (Рис. 2.1-10а) была применена диффузионная сварка для соединения фольг входного и выходного окон толщиной 0.1 мм с корпусом; в качестве связующей прокладки использовали медную фольгу.

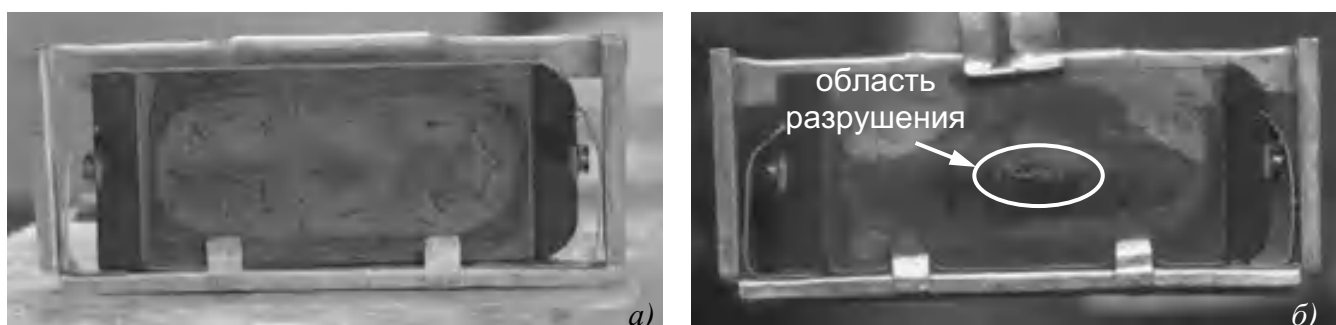


Рисунок 2.1-10. Мишень с металлической сурьмой в молибденовой оболочке (толщина сурьмы 3 мм): а – до облучения; б – после облучения (выходное окно).

Оболочку заполняли сурьмой также, как описано выше, затем герметично закрывали винтом с никелевой прокладкой. При тестовом облучении током 54 мкА в течение 1 часа

(начальная энергия протонов 100 МэВ, энергии протонов в сурьме 69-26 МэВ) выходное окно в районе пучка протонов было разрушено (Рис. 2.1-10б). Вероятнее всего, к этому привело взаимодействие Мо с продуктами радиолиза охлаждающей воды, в частности, с перекисью и перекисными радикалами. Были предприняты попытки защитить внешнюю поверхность Мо оболочки электролитическим никелированием, однако не удалось получить удовлетворительного никелевого покрытия.

Графитовая оболочка (Рис. 2.1-11а) была изготовлена из плотного непористого графита (марка МПГ-5) и заполнена сурьмой так же, как оболочка из нержавеющей стали (Рис. 2.1-11б). Толщина Sb пластины составляла 3 мм, а толщина окон – 0.8-1 мм. Крышку мишени приклеивали клеем на основе полиимида и покрывали мишень электролитически слоем никеля толщиной 60-70 мкм для защиты графита от продуктов радиолиза охлаждающей воды.

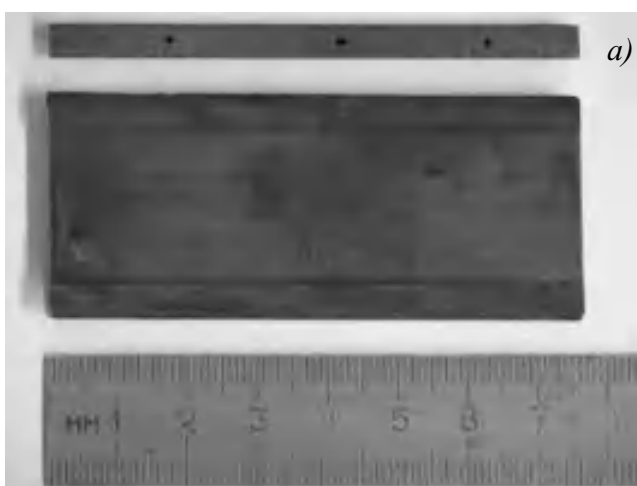


Рисунок 2.1-11. а – графитовая оболочка с крышкой (сверху); б – плавка Sb в процессе заполнения оболочки.

Тестовые облучения показали, что мишень в графитовой оболочке выдерживает длительное облучение током протонов 60-80 мкА. Кроме того, была изготовлена (Рис. 2.1-12а) и успешно облучена сборка из трех толстых мишеней общим зарядом протонов 2500 мкА·ч (см. Табл. 2.1-4). На Рис. 2.1-12б показан внешний вид выходного окна третьей по ходу пучка мишени. Величина линейной передачи энергии протонов и, следовательно, тепловая нагрузка на это окно максимальные; хорошо виден след пучка, но мишень осталась целой и герметичной. Нарботанный продукт ^{117m}Sn был выделен в горячих камерах ГНЦ РФ ФЭИ им. А. И. Лейпунского (Обнинск) и отправлен в BNL (USA) для проведения биологических и доклинических испытаний.

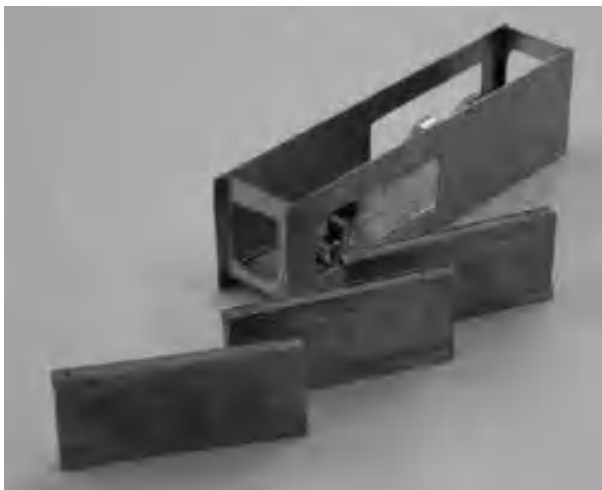


Рисунок 2.1-12. а – сборка из трех Sb мишеней в графитовой оболочке и держатель для них; б – выходное окно третьей облученной мишени (по ходу пучка, общий заряд 2500 $\mu\text{A}\cdot\text{ч}$).

Практические испытания показали, что из трех использованных материалов для изготовления оболочки мишени наиболее приемлем графит. Дальнейшая оптимизация графитовой оболочки позволит увеличить ток протонов до 100 мкА, но имеет существенное ограничение: расплавление сурьмы под пучком протонов ведет к увеличению ее объема и росту механических нагрузок на окна мишени. Поскольку графит – хрупкий материал, при колебаниях параметров пучка, возможных в ходе длительного облучения, есть риск разрушения мишени. Применение вместо чистой сурьмы ее соединений становится оправданным, если выигрыш в скорости наработки продукта $^{117\text{m}}\text{Sn}$ за счет увеличения тока протонов превысит снижение выхода $^{117\text{m}}\text{Sn}$, пропорциональное уменьшению атомной доли сурьмы в соединении.

Вместо металлической сурьмы в качестве мишенного материала могут использоваться интерметаллические соединения, такие как TiSb, NiSb, AlSb, из которых наиболее перспективным представляется TiSb [67, 73]. Получение этого интерметаллида и изготовление из него мишени выходят за рамки диссертационной работы, поэтому будут описаны кратко, с целью дать представление о материале, из которого придется выделять $^{117\text{m}}\text{Sn}$ (разработка способа получения $^{117\text{m}}\text{Sn}$ из облученного TiSb описаны в Разделе 2.1.6). Свойства TiSb во многом уникальны: это соединение обладает одновременно высокой стабильностью (энтальпия образования оценивается в -167 кДж/моль [74]), ярко выраженными металлическими свойствами: высокой электро- и теплопроводностью, и высокой температурой плавления 1160 $^{\circ}\text{C}$.

Интерметаллид TiSb получали аргонно-дуговой плавкой порошка сурьмы и титана в мольном соотношении 1:1 [73]. Королек измельчали, порошок помещали в титановый контейнер и нагревали в газостате при температуре 910 $^{\circ}\text{C}$ и давлении 150 МПа в атмосфере аргона в течение 1.5 часов [67]. Полученный материал использовали для изготовления мишени, заключая его в герметичную титановую оболочку.

2.1.4. Разработка радиохимической методики выделения ^{117m}Sn в состоянии без носителя из облученных сурьмяных мишеней

Облучение толстых сурьмяных мишеней протонами с начальной энергией ~150 МэВ приводит к образованию радиоизотопов олова ($^{113,117m}\text{Sn}$), а также теллура ($^{118,119m,119g,121m,121g,123m}\text{Te}$), сурьмы ($^{120m,122,124}\text{Sb}$; изотоп ^{124}Sb образуется в реакциях со вторичными нейтронами) и индия ($^{111,114m}\text{In}$). Разработка процедуры выделения фракции изотопов олова была нацелена на: i) получение с высоким выходом продукта радионуклидной и химической чистоты, требуемой для медицинского применения; ii) проведение выделения в условиях горячих камер в короткий срок. Наиболее сложным является разделение радиоолова в состоянии без носителя и макроколичеств (десятки грамм) мишенного материала – сурьмы. Анализ экстракционного и хроматографического поведения этих элементов, вкратце приведенный ниже, позволил отобрать наиболее перспективные методики и испытать их в предварительных экспериментах.

Металлическая сурьма не взаимодействует с соляной и фтористоводородной кислотами. В концентрированной серной кислоте растворяется при сильном нагревании с образованием неустойчивой при охлаждении или разбавлении водой сернокислой соли $\text{Sb}_2(\text{SO}_4)_3$. Разбавленная азотная кислота окисляет сурьму до Sb(III) , а концентрированная – до Sb(V) с образованием малорастворимых гидратированных кислот HSbO_2 и HSbO_3 , их можно растворить добавлением соляной кислоты [75]. Сурьма сравнительно легко растворяется в соляной кислоте в присутствии окислителей HNO_3 , H_2O_2 , Cl_2 , Br_2 [76], окисляясь до Sb(V) , при концентрациях $\text{HCl} > 6 \text{ M}$ сурьма и олово существуют преимущественно в виде комплексов $[\text{SbCl}_6]^-$ и $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ [77]. Этот вариант представляется наиболее подходящим.

Экстракционные методы разделения олова и сурьмы. Из полученного раствора облученной сурьмы резоннее экстрагировать радиоолово, чем извлекать в органическую фазу десятки грамм сурьмы. Углеводороды и их замещенные, а также простые и сложные эфиры плохо извлекают Sn(IV) из растворов HCl и HBr . Хорошую степень экстракции из сильноокислых растворов HCl и HBr показывают спирты и кетоны [78], однако Sb(III, V) также экстрагируется этими органическими веществами [75].

Олово(IV) хорошо экстрагируется из растворов йодистоводородной кислоты с концентрацией $> 2 \text{ M}$ различными углеводородами и их хлорзамещенными: бензолом, толуолом, изооктаном, хлороформом и четыреххлористым углеродом [78], тогда как экстракция сурьмы дибутиловым эфиром и бензолом из растворов HI характеризуется низкими значениями коэффициентов распределения, зависящими от природы кислоты и ее концентрации [77].

Другим возможным вариантом селективного отделения является хорошо изученная экстракция Sn(IV) из роданидных растворов [79]. Описан вариант полного извлечения Sn(IV)

диэтиловым эфиром из раствора HCl (≤ 0.5 M), содержащего 4-5 M NH₄SCN. В то же время Sb(III, V) не образует устойчивых комплексов в широком диапазоне концентраций роданид-ионов [75].

Другим вариантом разделения является извлечение сурьмы из исходного раствора облученной мишени. Для этого могут быть использованы сложные эфиры, спирты (из умереннокислых и концентрированных растворов HCl), кетоны. Например, метилизобутилкетон (МИБК) извлекает >99% сурьмы из 8 M HCl. [77]. Однако для спиртов и кетонов следует ожидать соэкстракцию радиоолова [78]. Сложные эфиры почти не экстрагируют олово, в частности, этилацетат извлекает из 6M HCl лишь 0.12-0.6% Sn(IV), что используется для отделения от Sb(V) [80].

Сурьма (V) хорошо экстрагируется из достаточно концентрированных растворов HCl простыми эфирами (диэтиловым, диизопропиловым, дибутиловым и др.), причем коэффициенты распределения сурьмы между растворами HCl и простых эфиров увеличиваются при увеличении концентрации сурьмы $>3 \cdot 10^{-2}$ M, очевидно, за счет ассоциации экстрагируемой комплексной кислоты HSbCl₆ в органической фазе. Растворимость диэтилового эфира и этилацетата в водной фазе довольно высока и увеличивается с ростом концентрации HCl [75], что ограничивает их применение. При извлечении сурьмы простыми эфирами соэкстракция олова не наблюдается [80].

Хроматографические методы разделения олова и сурьмы. Методики использования сильноосновных анионообменных смол типа Dowex-1 для разделения олова и сурьмы приведены в [80, 20]. Предложена процедура выделения ^{117m}Sn из тонких мишеней металлической сурьмы, облученных протонами с энергиями 43-60 МэВ [81]. Мишени растворяли в присутствии стабильного теллура. Пропуская через раствор SO₂, восстанавливали до металла и осаждали теллур-носитель вместе с радиоизотопами теллура, образующимися при облучении. Затем отделяли ^{117m}Sn сорбцией (коэффициент распределения $D_w > 100$) на анионообменной смоле из раствора 2M HCl. При этом Sb(V), имеющая в 1-2M растворах HCl значение $D_w \sim 1$ [20], вымывается из колонки. После промывки колонки ^{117m}Sn десорбировали раствором 3M HClO₄.

Для разделения олова и сурьмы в аналитических целях применяют силикагель. Из раствора лимонной кислоты, используемой в качестве маскирующего агента, при pH=5.5 олово избирательно сорбируется силикагелем [82]. При этом происходит отделение от Sb(V), а также Fe(III), Cr(III), Mn(II), Ni(II), Al(III) и ионов других элементов. Сорбцию Sn(IV) силикагелем из лимоннокислого раствора используют при определении содержания олова в сурьме [82], Pb-Sb сплавах и свинце [83].

К другим возможным, но менее технологичным методам разделения относятся методы осаждения сурьмы. Для отделения олова сурьму осаждают в виде сульфида, барботируя H₂S через раствор, содержащий 0.2M HCl и 0.4M HF, при этом олово остается в растворе в форме

фторидных комплексов. Вместо HF может быть использована щавелевая или винная кислота [75]. Также известны методики отделения Sn и ряда других элементов от сурьмы, осаждаемой в результате восстановления до металла. Осаждение проводят в солянокислом растворе, используя в качестве восстановителя порошок железа или кадмия, губчатый свинец, опилки алюминия [75].

Метод газовой химии, успешно использованный при определении сечений образования радионуклидов в тонких сурьмяных мишенях (см. Раздел 2.1.1), хорошо работает с небольшими (десятки мг) количествами сурьмы. Его применение к толстым мишеням, содержащим десятки грамм сурьмы, требует углубленных исследований и будет обосновано в том случае, если традиционные методы окажутся несостоятельными.

Предварительные эксперименты

Подавляющее большинство опубликованных данных по отделению олова от сурьмы и других элементов касается весовых количеств веществ. Поскольку известно, что поведение радионуклида в состоянии без носителя и макроколичества того же элемента может отличаться, были проведены предварительные эксперименты на основе методик, выбранных при анализе литературы. Затем по результатам экспериментов была сформулирована схема переработки облученной сурьмяной мишени в условиях горячих камер.

Экстракция Sn бензолом из йодид-содержащих растворов. Изучено распределение радионуклидов ^{113}Sn , ^{124}Sb , $^{121\text{m}}\text{Te}$ и $^{114\text{m}}\text{In}$ между раствором HI различной концентрации и бензолом (Табл. 2.1-5).

Таблица 2.1-5. Значения коэффициентов распределения ^{113}Sn , ^{124}Sb , $^{121\text{m}}\text{Te}$ и $^{114\text{m}}\text{In}$ при экстракции бензолом из раствора HI различной концентрации (отношение объемов фаз 1:1).

Концентрация HI, моль/л	D_{Sn}	D_{Sb}	D_{In}	D_{Te}
1.0	0.6	0.32	$1.9 \cdot 10^{-4}$	-
2.0	18.6	0.07	$1.0 \cdot 10^{-3}$	-
3.0	65	0.011	$3.1 \cdot 10^{-3}$	-
4.0	79	0.005	$4.0 \cdot 10^{-3}$	-
5.0	96	0.004	$6.8 \cdot 10^{-3}$	-
6.0	106	0.003	$3.0 \cdot 10^{-2}$	0.002
7.6	90	-	-	-

При проведении экспериментов с безносительными количествами радионуклидов степень отделения олова от сурьмы, индия и теллура достигала значений $3 \cdot 10^4$, $3 \cdot 10^3$, $5 \cdot 10^4$, соответственно, в растворах 5-6М HI. Концентрация сурьмы в растворах HI в пределах 1-10 мг/л существенно не влияет на результат разделения. При увеличении концентрации сурьмы выше 0.1 г/л наблюдали образование белого осадка в органической фазе, предположительно, йодид Sb(V) и его производные, на котором соосаждается часть радиоолова, причем скорость образования осадка увеличивалась с ростом концентрации HI. При концентрации сурьмы около 1 г/л потери радиоолова превышали 50%.

Таким образом, экстракция бензолом из йодид-содержащих растворов может быть использована для очистки радиоолова от следов сурьмы и радиоизотопов Te и In при условии предварительного удаления основного количества сурьмы.

Экстракция Sn диэтиловым эфиром из раствора роданида аммония. Для модельного эксперимента был приготовлен солянокислый раствор роданида аммония (0.5 М HCl и 5 М NH₄SCN), содержащий 20 г/л сурьмы и 0.1 г/л олова. Экстракцию проводили равным объемом диэтилового эфира. За две стадии экстракции извлекли около 70% Sn, а соэкстракция Sb не превышала 0.5% (содержание элементов определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии). Затем подобный эксперимент был проведен с частью тонкой Sb-мишени, облученной для измерения сечений. Сначала облученную сурьму растворили в концентрированной HCl с добавлением H₂O₂. Затем в раствор добавили воду и роданида аммония до получения концентраций 0.5 М по HCl и 5 М по NH₄SCN, при этом объем раствора увеличился в 15 раз. Результаты трехкратной экстракции диэтиловым эфиром представлены в Табл. 2.1-6, содержание радионуклидов определяли γ -спектроскопией.

Таблица 2.1-6. Экстракция облученной сурьмы и образовавшихся радиоизотопов Sn и Te диэтиловым эфиром из солянокислого раствора роданида аммония (3 стадии, отношение объемов фаз 1:1).

Радионуклид	^{113,117m} Sn	сурьма (по ^{120m,124} Sb)	^{121,121m} Te
Степень экстракции, %	90 ± 2	< 0.5	5 ± 1

Несмотря на привлекательные результаты разделения, этот способ оказался неудобен для переработки мишени, содержащей большое количество (десятки грамм) сурьмы. При доведении до нужной концентрации по HCl и NH₄SCN объем раствора достигает нескольких литров, и проведение экстракции в условиях горячих камер сильно усложняется. Упаривание исходного

раствора до влажных солей перед приготовлением раствора роданида не помогает, так как часть сурьмы переходит в форму труднорастворимых оксихлоридов.

Экстракция Sb дибутиловым эфиром из солянокислого раствора. После растворения облученной сурьмы образуется крепкий солянокислый раствор, и лучшим вариантом было бы продолжение переработки непосредственно с ним. Этому условию удовлетворяет экстракция дибутиловым эфиром. Разделение радиоолова и сурьмы было изучено в зависимости от концентрации соляной кислоты и сурьмы (Табл. 2.1-7), в модельный раствор были добавлены метки радионуклидов ^{113}Sn и ^{124}Sb .

Таблица 2.1-7. Значения коэффициентов распределения радиоолова и сурьмы при экстракции дибутиловым эфиром из растворов HCl (отношение объемов фаз 1:1).

Концентрация HCl, моль/л	3.5	4.7	5.2	6.2	8.3	10
Диапазон концентраций сурьмы, моль/л	0.029 – 0.14	0.08 – 0.20	0.14 – 0.20	0.029 – 0.20	0.029 – 0.20	0.19
D_{Sb}	0.009	0.077	2.7	34.5	33.2	33.1
D_{Sn}	0.0012	0.003	0.005	0.01	0.008	0.008

Результаты показывают, что сурьма хорошо экстрагируется из раствора с концентрацией HCl > 6М, при этом радиоолово остается в водной фазе.

Затем была опробована экстракция сурьмы, облученной протонами, из раствора 10М HCl. Показано, что в диапазоне концентраций сурьмы 0.1 – 0.7 моль/л коэффициенты распределения мишенного материала и образующихся в нем радионуклидов практически не меняются, их значения приведены в Табл. 2.1-8.

Таблица 2.1-8. Распределение облученной сурьмы и образовавшихся радиоизотопов Sn, Te и In при экстракции дибутиловым эфиром из раствора 10М HCl в диапазоне $c(\text{Sb}) = 0.1 - 0.7$ моль/л.

Радионуклид	^{113}Sn	сурьма (по ^{124}Sb)	$^{121\text{m}}\text{Te}$	$^{114\text{m}}\text{In}$
D	0.008	29	0.02	0.003

Полученные результаты позволяют рассматривать экстракцию дибутиловым эфиром как стадию переработки, следующую непосредственно после растворения облученной сурьмы.

Осаждение Sb в виде металла (цементация). Другим возможным вариантом разделения олова и сурьмы непосредственно из крепкого раствора HCl является восстановление и осаждение сурьмы порошком металлического железа, при этом олово в виде комплекса $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ остается в растворе [75].

Часть тонкой Sb-мишени, облученной для измерения сечений, растворили при нагревании в 2 мл 8М HCl с добавлением небольшого количества H_2O_2 . К полученному раствору с концентрацией сурьмы ~ 0.1 моль/л добавили 2 г порошка металлического железа. Бурная реакция продолжалась около 3 минут. По ее окончании отфильтровали и промыли черный осадок, результаты разделения элементов приведены в Табл. 2.1-9.

Таблица 2.1-9. Разделение облученной сурьмы и образовавшихся радиоизотопов Sn и Te посредством восстановления и осаждения сурьмы порошком металлического железа.

Радионуклид	$^{113,117\text{m}}\text{Sn}$	сурьма (по $^{120\text{m},124}\text{Sb}$)	$^{121,121\text{m}}\text{Te}$
Содержание в фильтрате, %	91 ± 1	< 0.5	4.5 ± 0.5

Обнадеживающие результаты цементации послужили основанием для испытания этого метода в условиях горячих камер при переработке толстой Sb-мишени (Рис. 2.1-8), содержащей 80 г сурьмы. На первом этапе вскрытия тонкие окна оболочки мишени растворили в 5М HCl, извлекли коралек облученной сурьмы и растворили его в 7М HCl с добавлением концентрированной HNO_3 [76]. В охлажденный раствор объемом ~ 0.7 л добавили избыток (130 г) металлического железа. Реакция, постепенно замедляясь, продолжалась около 40 минут, затем раствор отфильтровали. Обнаружили, что кислотность раствора снизилась до 2-3М HCl, при этом вместе с сурьмой произошло осаждение более 90% радиоолова. Дальнейшие эксперименты с большими (десятки грамм) количествами Sb и различными соотношениями Sb/Fe показывали либо большие потери радиоолова за счет соосаждения, либо неполное осаждение сурьмы, и от метода цементации пришлось отказаться.

Хроматографическое разделение Sn и Sb на силикагеле из раствора цитрата натрия.

Для модельного эксперимента был приготовлен 100 мл раствора 6.6М HCl, содержащего 0.2 моль/л Sb и метки радионуклидов $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{124}Sb и $^{121\text{m}}\text{Te}$. Раствор упарили примерно втрое, добавили 5-кратный избыток H_3Cit по Sb и довели pH до 5.5, при этом объем раствора составил около 400 мл. Затем раствор пропускали через колонку, заполненную 8 мл силикагеля, со скоростью ~ 1 мл/мин. После этого колонку промыли 10 мл раствора 0.5М Na_3Cit (pH=5.5) и 30

мл воды и десорбировали радиоолово в 10 мл 6М HCl. Результаты хроматографического разделения представлены в Табл. 2.1-10.

Таблица 2.1-10. Хроматографическое разделение сурьмы и радионуклидов ^{117m}Sn и ^{121m}Te на силикагеле из раствора 0.5М цитрата натрия (pH=5.5).

Радионуклид	Содержание, %		
	Элюат исходного раствора	Промывка (10 мл Na_3Cit (pH=5.5), 30 мл H_2O)	Десорбат
^{117m}Sn	3.7	0.18	96.1
сурьма (по ^{124}Sb)	92.0	8.0	< 0.001
^{121m}Te	98.5	1.5	< 0.003

Модельный опыт показал высокий выход радиоолова (96%) и хорошую степень очистки от сурьмы и радиоизотопов Te ($> 10^5$ и $> 5 \cdot 10^4$, соответственно). Для качественного разделения требуется не менее, чем 5-кратный избыток H_3Cit по Sb, поэтому представляется целесообразным предварительно снизить концентрацию сурьмы, например, экстракцией дибутиловым эфиром, чтобы избежать увеличения объема раствора и сократить время разделения.

По результатам предварительных экспериментов была предложена оптимальная схема переработки толстой сурьмяной мишени в условиях горячих камер, состоящая из следующих стадий:

- i) вскрытие мишени, т.е. извлечение облученной сурьмы из оболочки (механическое – для графитовой оболочки, химическое – для металлической оболочки);
- ii) растворение металлической сурьмы в концентрированном растворе HCl с добавлением HNO_3 ;
- iii) удаление основного количества сурьмы экстракцией дибутиловым эфиром;
- iv) хроматографическая очистка ^{117m}Sn на силикагеле из раствора цитрата натрия.

Тестирование и оптимизация процедуры выделения ^{117m}Sn из толстой Sb-мишени

Вскрытие мишеней. Оболочку из нержавеющей стали вскрывали в крепком (5-10 М) растворе HCl. В течение нескольких часов растворялись входное и выходное окна мишени толщиной 0.13 мм и часть корпуса. Затем монолит сурьмы извлекали и промывали свежим раствором HCl.

Графитовую оболочку, покрытую слоем никеля, вскрывали механически с использованием специально изготовленной дисковой пилы.

Вскрытие молибденовой оболочки, покрытой слоем никеля, проводили в два этапа. Сначала стравливали никель в растворе 1М HNO_3 , затем растворяли тонкие окна Мо оболочки в 3-6М растворе NaOH или KOH , периодически добавляя H_2O_2 для поддержания скорости газовой выделения. Длительность вскрытия составляла 6-9 часов.

Растворение Sb. Облученную сурьму переносили в стакан с концентрированной (~12М) HCl , нагревали до ~ 60°C и добавляли небольшую порцию концентрированной (~16М) HNO_3 , начало растворения сопровождалось газовой выделением. Поддерживали скорость газовой выделения постоянной, добавляя свежие порции HNO_3 , суммарно объем HNO_3 составлял 1/7 от объема HCl . По окончании растворения получали раствор с концентрацией 8-9М по HCl и 0.2-0.6М по Sb , не содержащий HNO_3 .

Экстракция основного количества Sb(V) дибутиловым эфиром. Предварительные эксперименты показали, что за несколько стадий экстракции можно добиться хорошей степени очистки от сурьмы. При высокой (0.2-0.6М) концентрации Sb(V) в растворе ее экстракция дибутиловым эфиром может сопровождаться переходом части HCl , ассоциированной с Sb , из водной фазы в органическую и уменьшением объема водной фазы. В некоторых случаях на первой стадии наблюдали образование устойчивого слоя третьей фазы между водной и органической фазами. Ее объем доходил до 50% от исходного объема фаз, а ее радионуклидный состав был близок к составу органической фазы. Было замечено, что протекание экстракции существенно зависит от предварительного насыщения дибутилового эфира кислотой. Проведение экспериментов с реальными высокоактивными растворами (исходная концентрация по Sb - 0.5М), основные результаты которых показаны на Рис. 2.1-13, позволило найти наиболее благоприятные условия разделения [61а].

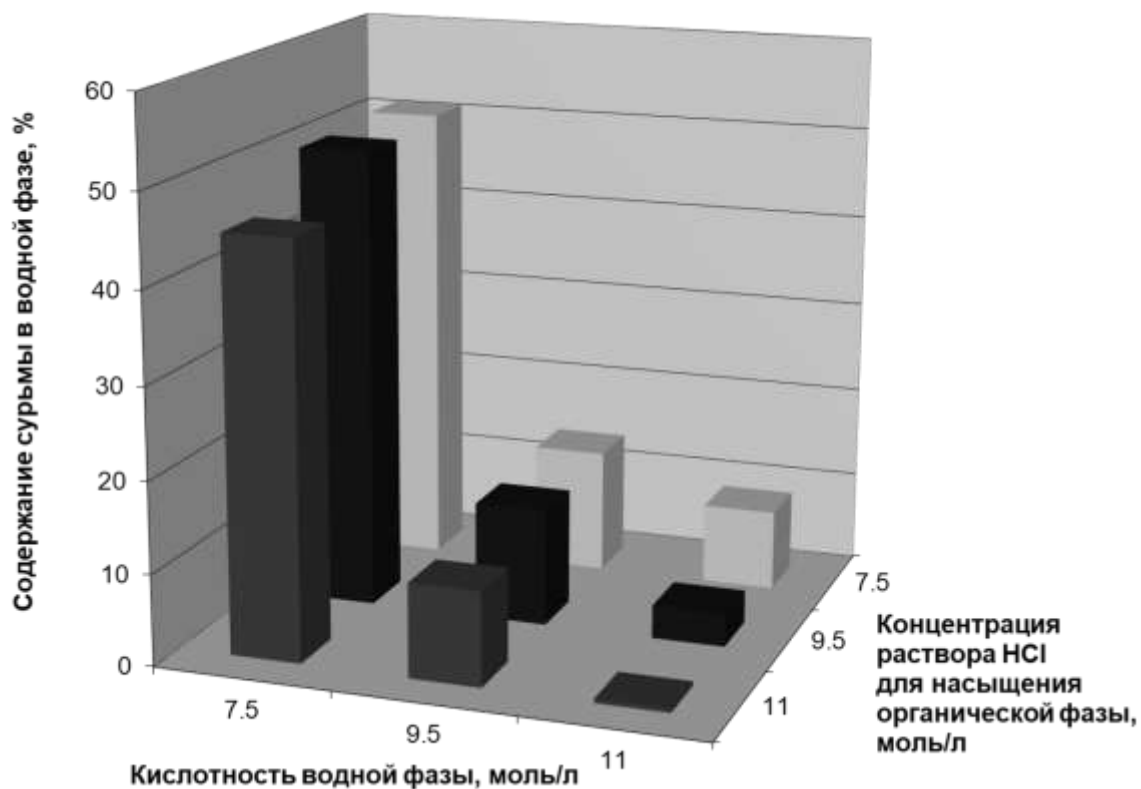


Рисунок 2.1-13. Зависимость содержания сурьмы в водной фазе после экстракции (исходная концентрация 0.5 моль/л) от концентрации HCl в водной фазе и в растворе для насыщения органической фазы (дибутилового эфира).

Из данных Рис. 2.1-13 следует, что увеличение концентрации HCl не только в водной фазе, но и в растворе, использованном для насыщения дибутилового эфира, способствует росту степени экстракции Sb. Оптимальная концентрация HCl в обоих растворах составила 10-11M. Кроме того, было обнаружено, что при хранении насыщенного дибутилового эфира более суток эффективность экстракции снижается, и растет вероятность образования третьей фазы. Поэтому для получения воспроизводимых результатов использовали раствор 10M HCl, свеженасыщенный дибутиловый эфир, а также перед каждой следующей стадией экстракции добавляли в водную фазу раствор 10M HCl в количестве 10% от объема водной фазы. Для перемешивания фаз через экстрактор барботировали воздух, длительность перемешивания составляла 10-15 минут, разделение фаз происходило за 30-45 минут.

Результаты изучения экстракции сурьмы и соэкстракции радиоизотопов Sn(IV) и Te(IV) в зависимости от количества стадий экстракции представлены на Рис. 2.1-14 и в Табл. 2.1-11.

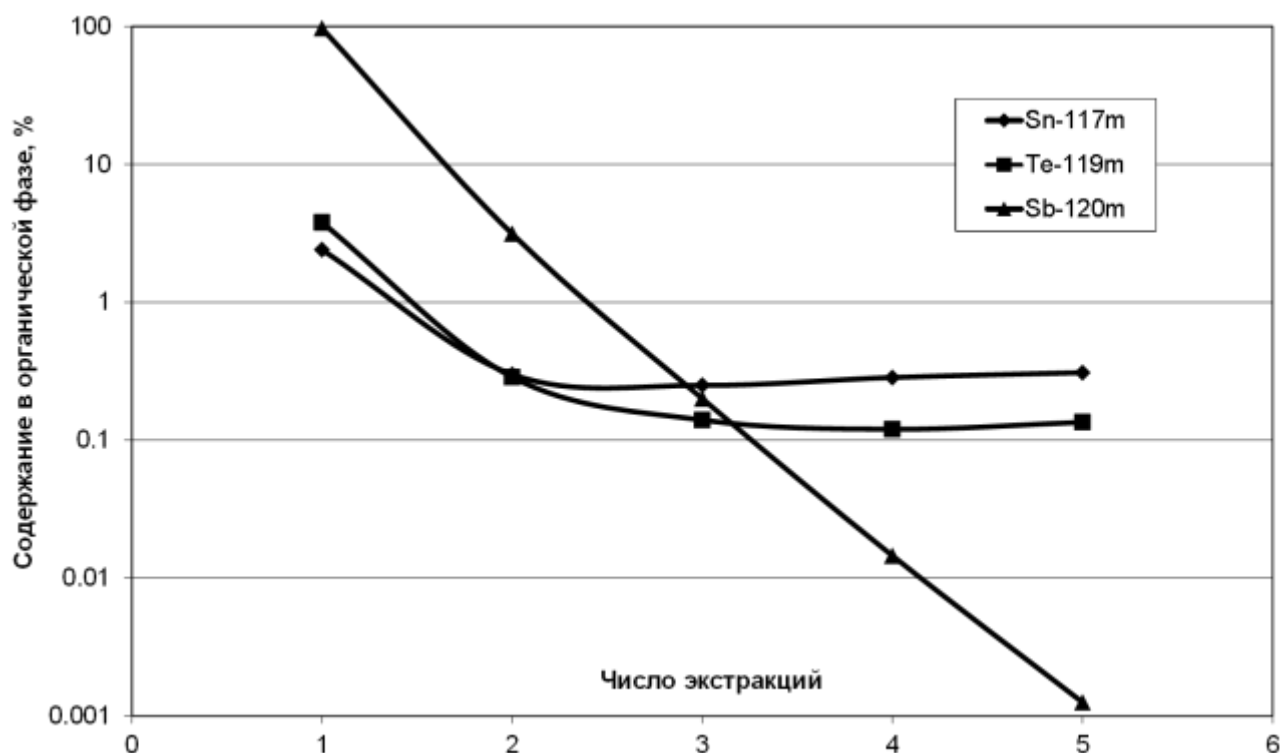


Рисунок 2.1-14. Экстракция сурьмы и соэкстракция радионуклидов ^{117m}Sn и ^{119m}Te в пяти последовательных порциях дибутилового эфира.

После двух последовательных экстракций содержание сурьмы снижается в 400 раз, а после трех – примерно в 5000 раз. Полученные значения коэффициента распределения сурьмы D_{Sb} (Табл. 2.1-11) зависят от оставшегося содержания сурьмы в водной фазе. Величина D_{Sb} для первой стадии экстракции хорошо совпадает с данными предварительных экспериментов, затем значения D_{Sb} снижаются.

Таблица 2.1-11. Значения коэффициентов распределения сурьмы в зависимости от числа последовательных экстракций дибутиловым эфиром.

Число экстракций	1	2	3	4
D_{Sb}	29	15	13	12

Рост коэффициента распределения D_{Sb} с увеличением концентрации сурьмы в водной фазе связан с тем, что в органической фазе происходит ассоциация [75] экстрагируемых комплексов $[\text{SbCl}_6]^-$.

Потери радиоизотопов Sn, а также Te и In, за счет соэкстракции находятся в пределах 2-4%. Изучение последующей хроматографической доочистки от сурьмы позволит определить оптимальное число стадий экстракции.

Хроматографическая очистка ^{117m}Sn на силикагеле. Подготовка раствора к проведению хроматографического разделения включала уменьшение объема водной фазы упариванием, добавление Na_3Cit из расчета получить в растворе, загружаемом на колонку, концентрацию 0.5 моль/л и нейтрализацию водной фазы раствором NaOH . Была изучена эффективность хроматографической очистки в зависимости от следующих параметров: pH исходного раствора; размера зерен SiO_2 , размера хроматографической колонки, объема промывки и десорбата, числа стадий очистки.

При пропуски исходного раствора радиоолово удерживается на колонке, а сурьма и радиоизотопы Te и In вымываются, затем олово десорбируется раствором 6М HCl . Качество разделения наиболее чувствительно к величине pH на стадии сорбции (Рис. 2.1-15).

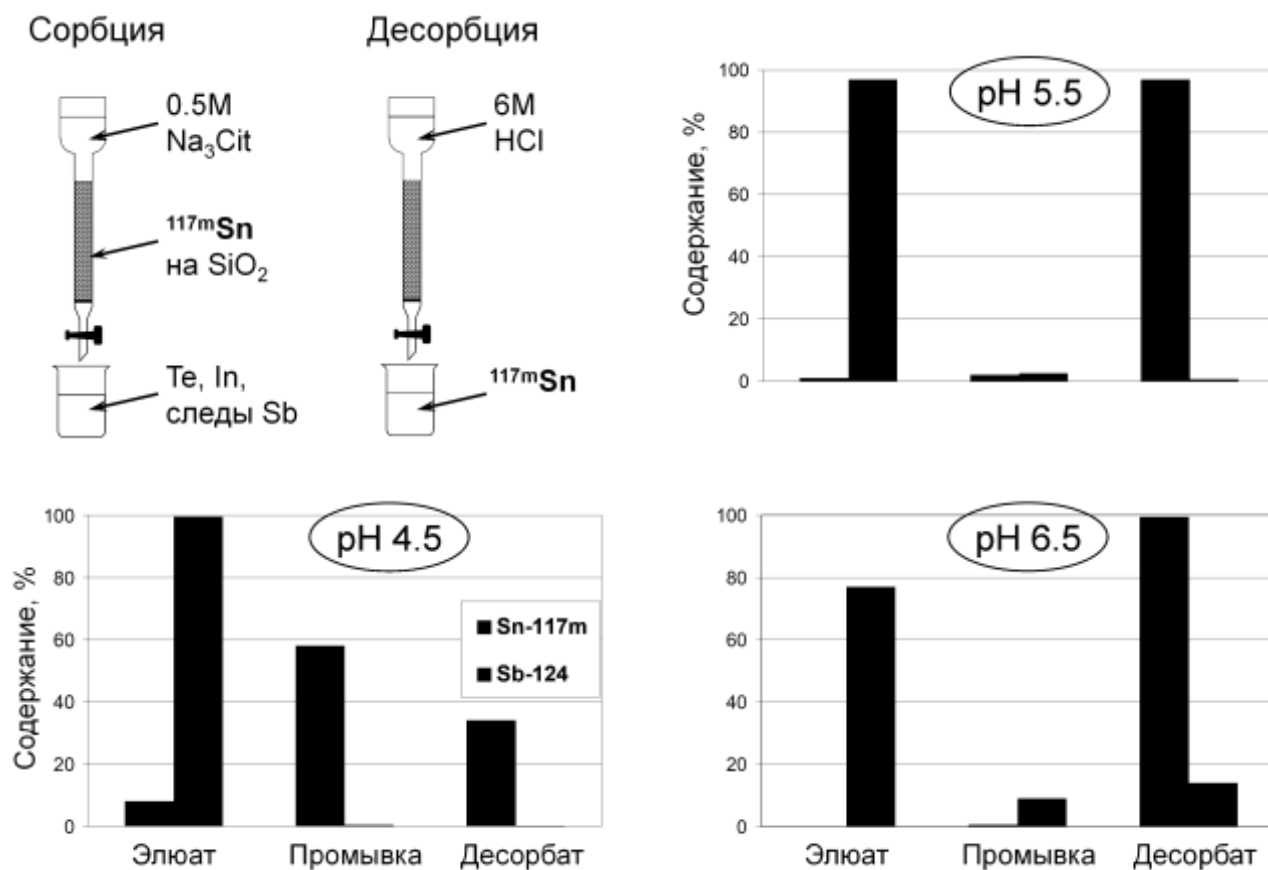


Рисунок 2.1-15. Влияние величины pH на хроматографическое разделение радиоолова и сурьмы на силикагеле из раствора 0.5M Na_3Cit .

Наилучшее для разделения радиоолова и сурьмы значение pH оказалось равным 5.5 ± 0.1 . При уменьшении pH степень адсорбции олова на SiO_2 уменьшается, что приводит к проскоку олова в элюате и промывке. Если значение pH превышает 5.5, сурьма начинает заметно адсорбироваться на SiO_2 , попадая затем вместе с оловом в десорбат [61a].

На выбор величины гранул SiO_2 влияет объем и вязкость пропускаемого раствора, которая в свою очередь зависит от его солесодержания. Для достижения радионуклидной чистоты $^{117\text{m}}\text{Sn}$ не менее 99.9% необходимы минимум две стадии хроматографической очистки. Было обнаружено, что для первой стадии целесообразно использовать гранулы размером 0.2-0.4 мм, а для конечной стадии – 0.12-0.2 мм.

Пробные эксперименты с различной высотой слоя сорбента в колонке от 45 до 120 мм (гранулы 0.12-0.2 мм) показали, что для первой стадии высота колонки 85-90 мм обеспечивает лучший компромисс между потерями $^{117\text{m}}\text{Sn}$ и его радионуклидной чистотой. При этом промывка состояла из 40-60 мл раствора 0.5M Na_3Cit и 50-80 мл воды, подкисленной H_3Cit до pH 5.5, а десорбцию проводили двумя порциями по 10 мл раствора 6M HCl .

Отделение $^{117\text{m}}\text{Sn}$ от радиоизотопов Te и In в зависимости от числа циклов хроматографической очистки иллюстрирует Рис. 2.1-16 (радиоизотопы сурьмы не были идентифицированы в γ -спектрах десорбатов, примесь сурьмы в конечном продукте определяли атомно-эмиссионной спектроскопией).

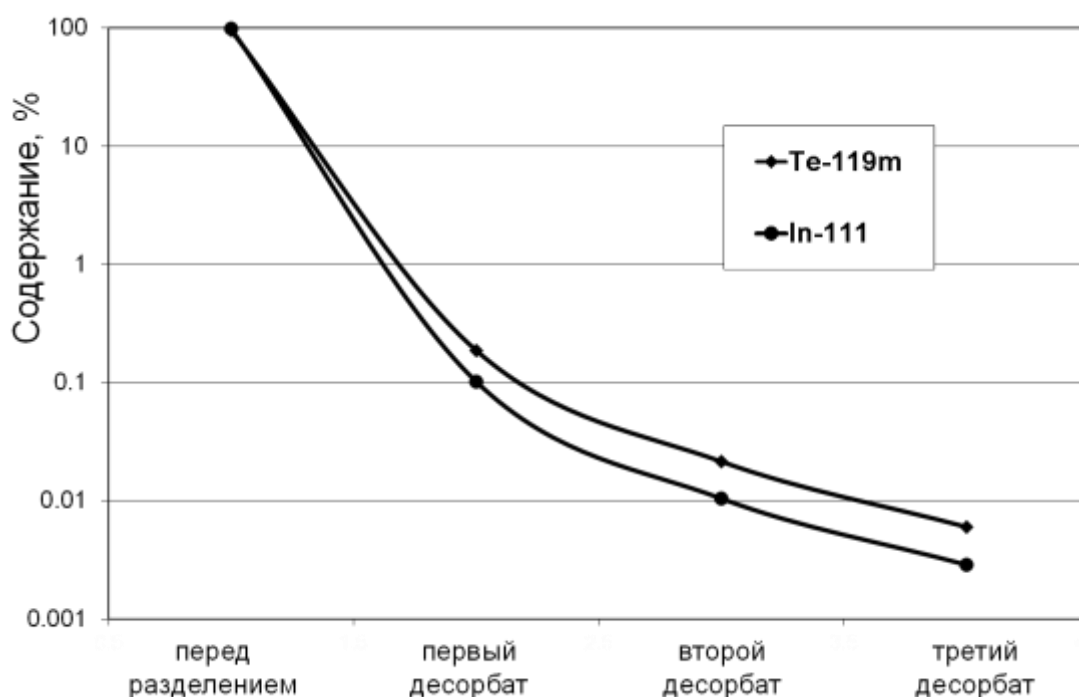


Рисунок 2.1-16. Хроматографическая очистка $^{117\text{m}}\text{Sn}$ на силикагеле от радиоизотопов Te и In в зависимости от числа стадий разделения.

Три стадии хроматографической очистки позволили достичь радионуклидной чистоты не менее 99.95%. Во избежание внешнего загрязнения радиоактивными и стабильными примесями последние две стадии проводили в защитном пластиковом боксе, связанном с горячей камерой линией для передачи растворов (Рис. 2.1-17), при этом в растворы, приготовленные для загрузки

в колонки, добавляли этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА) в количестве 15 г/л для улучшения очистки от примесей стабильных элементов.

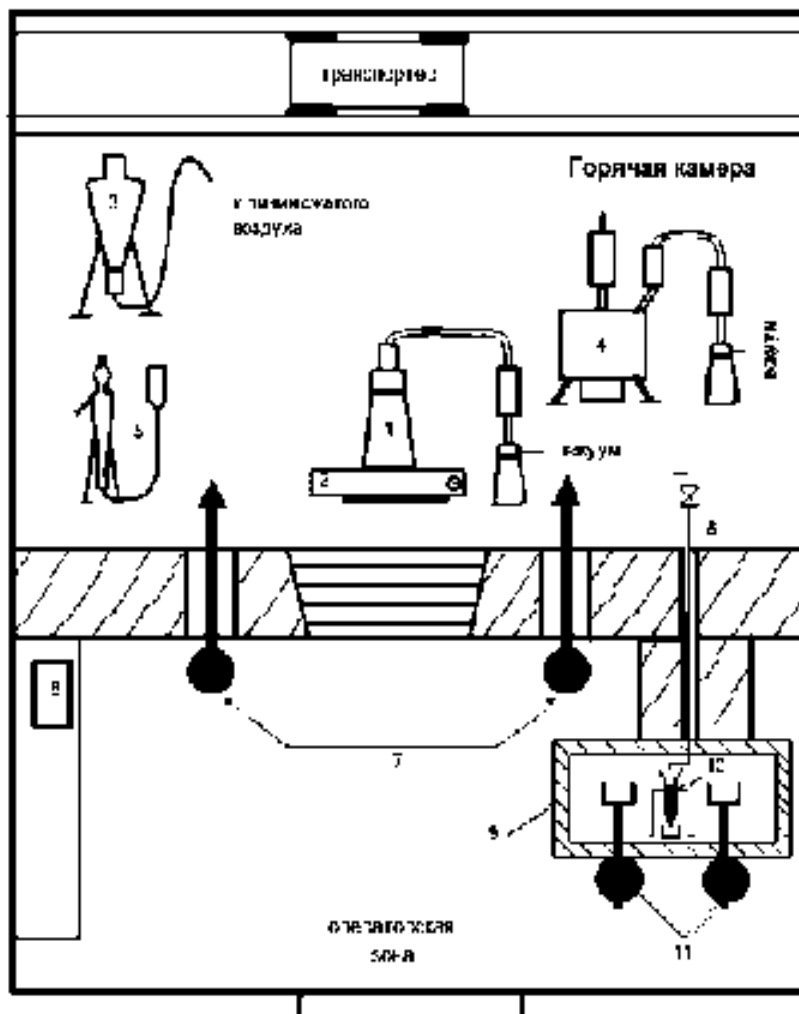


Рисунок 2.1-17. Оборудование для выделения ^{117m}Sn из облученной сурьмяной мишени в условиях горячих камер (ГНЦ РФ-ФЭИ им. А. И. Лейпунского): 1 – сосуд для вскрытия мишени и растворения сурьмы; 2 – электроплитка; 3 – экстрактор; 4 – установка для упаривания; 5 – первая хроматографическая колонка; 6 – реактивы для подачи в горячую камеру; 7 – копирующие манипуляторы; 8 – линия передачи радиоактивного раствора в защитный бокс; 9 – защитный бокс; 10 – вторая, третья хроматографические колонки; 11 – шпаговые манипуляторы.

Таким образом, запатентованная схема переработки облученной сурьмяной мишени и выделения ^{117m}Sn в состоянии без носителя состояла из следующих этапов, показанных на Рис. 2.1-18 [84а].



Рисунок 2.1-18. Схема переработки облученной сурьмяной мишени и выделения ^{117m}Sn в состоянии без носителя.

Содержание основных радионуклидных примесей в выделенных образцах ^{117m}Sn на дату калибровки (обычно 2-3 недели после окончания облучения) составляло:

Радионуклид	^{119m}Te	^{121m}Te	^{120m}Sb	^{122}Sb	^{124}Sb	^{111}In
Бк/Бк ^{117m}Sn	$< 10^{-5}$	$< 5 \cdot 10^{-5}$	$< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$	$< 2 \cdot 10^{-5}$	$< 2 \cdot 10^{-5}$

Радионуклидная чистота образцов превышала 99.98% без учета химически неотделяемой изотопной примеси ^{113}Sn . Содержание стабильной сурьмы было ниже 2 мкг/мл (степень очистки от сурьмы $> 10^6$), суммарное содержание стабильных примесей (Al, Fe, Ti, Zn) находилось в пределах 10-30 мкг/мл.

Опытные партии продукта ^{117m}Sn активностью 2-5 ГБк были отправлены в Brookhaven National Laboratory (BNL, USA) для контрольного анализа качества и проведения биологических и доклинических исследований. Отдельное исследование было проведено для определения удельной активности ^{117m}Sn – характеристики выделенного продукта, важной для последующего медицинского использования.

2.1.5. Определение удельной активности ^{117m}Sn в состоянии без носителя

Накопление стабильных изотопов олова при облучении сурьмы протонами происходит в результате как прямых ядерных реакций, так и распада образующихся предшественников, причем второй путь зависит от длительности облучения. Исходя из облучения в течение 100 часов током протонов 100 мкА, что соответствует производственной наработке нескольких десятков ГБк ^{117m}Sn , по каскадно-испарительной модели (CEF) [3] были рассчитаны количества стабильных изотопов олова, образующихся напрямую (Табл. 2.1-12) и по цепочкам распада (Табл. 2.1-13).

Таблица 2.1-12. Массы стабильных изотопов олова, образующихся в результате прямых ядерных реакций (количество протонов 10^4 мкА·ч, диапазон энергии протонов 40-130 МэВ, расчет по модели CEF).

Изотоп	^{112}Sn	^{114}Sn	^{115}Sn	^{116}Sn	^{117}Sn	^{118}Sn	^{119}Sn	^{120}Sn	^{122}Sn	Всего
Масса, мг	0.023	0.095	0.11	0.13	0.11	0.12	0.10	0.15	0.076	0.92

Таблица 2.1-13. Основные радиоактивные цепочки, возникающие при облучении сурьмы протонами и приводящие к образованию стабильных изотопов олова (количество протонов 10^4 мкА·ч, диапазон энергии протонов 40-130 МэВ, расчет по модели CEF).

Радиоактивная цепочка	Стабильный изотоп олова	масса, мг
^{112}Sb (51 с) →	^{112}Sn	$4.3 \cdot 10^{-4}$
^{112}In (44%, 15 мин) →		$3.2 \cdot 10^{-2}$
^{114}Te (15 мин) → ^{114}Sb (3.5 мин) →	^{114}Sn	$2.4 \cdot 10^{-3}$
^{114}Sb (3.5 мин) →		$3.6 \cdot 10^{-2}$
^{114}In (1.2 мин) →		$3.4 \cdot 10^{-2}$
^{115}Te (5.8 мин) → ^{115}Sb (32 мин) →	^{115}Sn	$1.4 \cdot 10^{-2}$
^{115}Sb (32 мин) →		0.12
^{116}Te (2.5 ч) → ^{116}Sb (16 мин) →	^{116}Sn	$6.7 \cdot 10^{-2}$
^{116}Sb (16 мин) →		0.20
^{116}In (14 с) →		$1.5 \cdot 10^{-2}$
^{117}Te (1 ч) → ^{117}Sb (2.8 ч) →	^{117}Sn	0.14
^{117}Sb (2.8 ч) →		0.34
^{117}In (43 мин) →		$1.1 \cdot 10^{-2}$
^{118}Te (6 дн) → ^{118}Sb (3.6 мин) →	^{118}Sn	0.28
^{118}Sb (3.6 мин) →		0.37
^{118}In (5 с) →		$5.9 \cdot 10^{-3}$
^{119}Te (16 ч) → ^{119}Sb (1.6 дн) →	^{119}Sn	0.28
$^{119\text{m}}\text{Te}$ (4.7 дн) → ^{119}Sb (1.6 дн) →		0.16
^{119}Sb (1.6 дн) →		0.46
^{119}In (2.4 мин) →		$4.9 \cdot 10^{-3}$
^{120}Sb (16 мин) →	^{120}Sn	0.46
^{120}In (3 с) →		$1.8 \cdot 10^{-3}$
	Всего	3.0

Согласно расчетам, в результате распада предшественников образуется примерно в три раза больше стабильных изотопов олова, чем по прямым ядерным реакциям (в предположении полного распада всех цепочек). Зависимость удельной активности $^{117\text{m}}\text{Sn}$ от энергии протонов показана на Рис. 2.1-19.

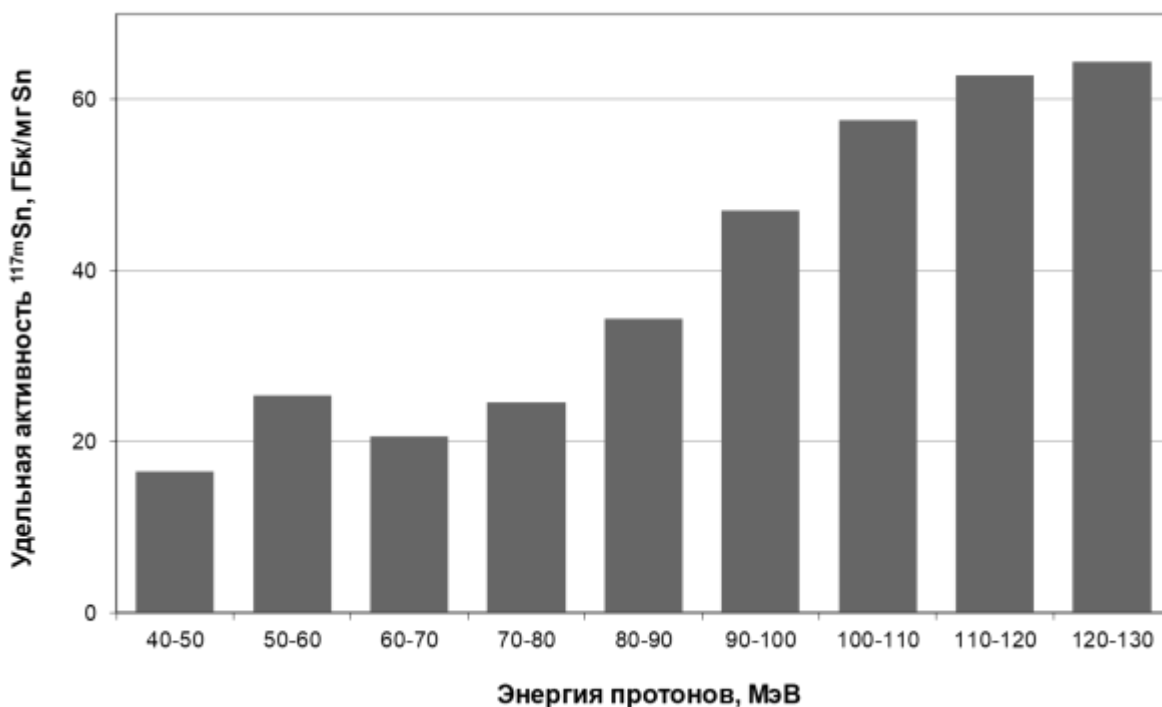


Рисунок 2.1-19. Удельная активность ^{117m}Sn , рассчитанная на окончание облучения, в зависимости от энергии протонов (количество протонов 10^4 мкА·ч, расчет по модели CEF).

Экспериментальное определение удельной активности ^{117m}Sn в продукте, поставляемом в BNL, проводили методами гамма-спектрометрии (активность образца) и атомно-эмиссионной спектроскопии (масса олова в образце). Сравнение величин, рассчитанных теоретически и полученных экспериментально (Табл. 2.1-14) показывает хорошую сходимость.

Таблица 2.1-14. Удельная активность ^{117m}Sn , определенная экспериментально и рассчитанная по модели CEF.

Толщина металлической сурьмы, мм	Диапазон энергий протонов, МэВ	Удельная активность ^{117m}Sn (на окончание облучения), ГБк/мг Sn	
		расчетная	экспериментальная
9	104 – 72	40	47±6
Сборка 3×3	123 – 105	60	42±5
	93 – 73	30	
	59 – 22	22	

Заметим, что со снижением энергии протонов удельная активность ^{117m}Sn уменьшается, одновременно с уменьшением примеси ^{113}Sn (раздел 2.1.2). Так, при энергии входящих в

природную Sb протонов около 55 МэВ примесь ^{113}Sn не превышает уровня 0.3%, приемлемого для медицинского применения, а удельная активность $^{117\text{m}}\text{Sn}$ составляет порядка 25 ГБк/мг Sn.

2.1.6. Разработка радиохимической методики выделения $^{117\text{m}}\text{Sn}$ в состоянии без носителя из облученных мишеней, содержащих интерметаллид TiSb

Более перспективным, чем металлическая сурьма, мишенным материалом является интерметаллид TiSb (см. Раздел 2.1.3). При химическом выделении $^{117\text{m}}\text{Sn}$ из облученного TiSb необходима очистка от макроколичеств и сурьмы, и титана, а также примесных радионуклидов, образующихся при облучении протонами средних энергий. Разработка эффективного способа разделения олова и титана затрудняется определенной схожестью их свойств: оба элемента принадлежат к четвертой группе элементов периодической таблицы Менделеева, оба являются металлами, обладающими двумя устойчивыми степенями окисления и проявляющими хорошие комплексообразующие свойства. Описанные в литературе методики разработаны в основном для разделения и анализа весовых количеств Sn и Ti, ниже приведен их краткий обзор.

Методы **осаждения титана** можно рассматривать как предварительную стадию отделения олова от титана, позволяющую снизить содержание титана примерно на два порядка. Титан образует осадки в виде смеси гидроксидов и гидроксоослей при гораздо более кислых pH, чем олово. Наиболее интересны растворы HCl с концентрациями 1-3 М [85]. Снижения степени соосаждения олова возможно добиться осаждением титана в виде внутрикислотных соединений, таких как комплексы титана с пирокатехином и диантипирилметаном, роданид-ионом и диантипирилметаном [86] или 8-оксихинолином в присутствии оксикислот, например, яблочной, когда pH осаждения олова сдвигается в более основную область [80].

Экстракционные методы разделения олова и титана. Рассмотренная выше (раздел 2.1.4) экстракция олова бензолом из растворов HI перспективна и для отделения от титана. 4-кратный объем диэтилового эфира полностью извлекает Sn^{2+} из 6.9н HI, оставляя титан в водной фазе [87]. Вместо разлагающейся при хранении HI можно использовать раствор 1.5н H_2SO_4 и 1.5н KI [88]. Бензол количественно экстрагирует SnI_4 из раствора 4.66н HClO_4 , 2н H_2SO_4 и 0.5н KI [89], при этом титан и сурьма, а также металлы I-III групп периодической таблицы элементов, включая индий и скандий, остаются в водной фазе.

Метилизобутилкетон практически полностью экстрагирует Sn^{4+} , оставляя в водной фазе титан. В качестве водной фазы описаны растворы HCl с концентрациями 3-7 М [90, 91], а также смесь 3.5н HCl и 7н H_2SO_4 [92]. Коэффициенты распределения Sn^{4+} между 1М растворами трибутилфосфата в керосине, н-гептане и н-октане и растворами HCl с концентрацией $\geq 3\text{M}$ превышает 30 [93], однако влияние высоких содержаний титана на экстракцию олова в этих системах не рассматривалось количественно [94].

Из органических экстрагентов наиболее изучены купферон и его аналоги. Купферонат олова (IV) экстрагируется бескислородными растворителями (хлороформ, CCl_4) и этилацетатом [95, 96]. Чтобы предотвратить соэкстракцию титана, варьируют кислотность водной фазы и применяют маскирующие агенты, н-р, винную кислоту. Вместо неустойчивого купферона используют купферонаты различных металлов. Ti^{4+} , переходя из 0.1н H_2SO_4 , вымещает Fe^{3+} из его купфероната, растворенного в CCl_4 , оставляя Sn^{4+} в водной фазе [97]. N-Бензоилфенилгидроксиламин (N-БФГА), являющийся более стабильным аналогом купферона, также используют для экстракционного отделения олова. Так, Sn^{4+} переходит в раствор N-БФГА в хлороформе из 0.2-0.5М HCl [98]. Введение перекиси водорода и винной кислоты в раствор HCl позволяет отделить олово от ~50-100-кратных количеств титана и ряда других элементов.

Хроматографическое отделение Ti(IV) от ионов других металлов возможно путем сорбции титана в присутствии перекиси водорода на слабоосновном анионите Amberlite CG-4B [99]. В этом случае возможно элюировать Sn слабыми (0.1-0.5 М) растворами кислот, с анионами которых оно не образует комплексов (н-р, H_2SO_4 или HNO_3) в присутствии небольшого количества H_2O_2 . Аналогичное поведение Ti(IV) наблюдается на катионитах AG 50W-X8 и Dowex 50W. Благодаря образованию пероксидного комплекса $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$, Ti(IV) может быть отделен от большинства ди-, три- и выше валентных катионов при использовании в качестве элюента раствора, содержащего 1н H_2SO_4 и 1 vol.% H_2O_2 (1н H_2SO_4 + 1 vol.% H_2O_2) [100].

На сильноосновных анионообменных смолах (Dowex 1x8 и AG 1x8) также возможно разделение Ti и Sn. При пропускании через колонку 0.1н H_2SO_4 раствора, содержащего 10 г/л NaF, микрограммовые количества Ti и Sn сорбируются, затем Ti элюируют раствором 0.1н H_2SO_4 + 3 vol.% H_2O_2 , а Sn и Sb остаются на колонке [101]. Десорбция Sn требует повышения концентрации фторидов. При использовании среды, содержащей 10 vol.% HF и 50 vol.% HCl (10 vol.% HF + 50 vol.% HCl), Ti, в отличие от Sn, не сорбируется на Dowex 1. Sn затем элюируют раствором 20 vol.% HF + 12.5 vol.% HCl + 7.2 mass.% NH_4Cl [102].

Предварительные эксперименты

Разработка эффективной методики выделения $^{117\text{m}}\text{Sn}$, пригодной для применения в условиях горячей камеры, из такого малоизученного соединения, как TiSb , потребовала проведения многочисленных предварительных экспериментов. Изучение экстракционного и хроматографического выделения радиоолова проводили из модельных растворов с максимальной концентрацией макрокомпонентов: сурьмы 75 г/л и титана 30 г/л, исходя из того, что масса мишени для производства больших количеств $^{117\text{m}}\text{Sn}$ составляет не более 40 г, из которых 29 г сурьмы и 11 г титана. В модельные растворы добавляли метки (^{124}Sb (с носителем), ^{113}Sn , $^{121\text{m}}\text{Te}$, $^{123\text{m}}\text{Te}$ и $^{114\text{m}}\text{In}$ (без носителей)), полученные из облученных сурьмяных мишеней по

описанной выше методике [61a]. Определение макроколичеств титана проводили спектрофотометрически с использованием перекиси водорода (максимум поглощения 416 нм, $\epsilon_{416} = 810$ л/(моль·см)) и диантипирилметана (ДАМ). Ti(IV) образует с ДАМ в 0,5-4 М растворах HCl прочное комплексное соединение с максимумом поглощения 389 нм, $\epsilon_{389} = 3.3 \cdot 10^4$ л/(моль·см) [103]. Для определения микроколичеств титана использовали метку ^{44}Ti .

Растворение образца интерметаллида TiSb. Поскольку химические свойства TiSb практически неизвестны, было изучено взаимодействие этого вещества с кислотами [104a]. Образцы массой от 0.5 до 20 г последовательно растворяли в конц. HCl, затем в конц. HCl с добавлением HNO₃. При нагревании TiSb в концентрированной соляной кислоте раствор становился фиолетовым (ионы Ti³⁺). По мере растворения образца скорость реакции падала. Добавление H₂O₂ или концентрированной HNO₃ приводит к непродолжительному возобновлению процесса растворения, при этом Ti³⁺ переходит в Ti⁴⁺, одновременно происходит выпадение осадка и пассивация поверхности TiSb.

Полностью растворить TiSb удалось следующим образом. Королек соединения помещали в колбу, добавляли конц. HCl и нагревали в течение 12 часов при температуре кипения. После того, как раствор (№ 1) становился густо фиолетовым, и скорость реакции падала, нерастворенный остаток переносили в колбу со свежей конц. HCl и при нагревании добавляли по каплям конц. HNO₃. Наблюдалось бурное растворение, а также образование белой взвеси одновременно с растворением интерметаллида. Спустя 4 часа растворение заканчивалось. После охлаждения полученного таким образом раствора (№ 2) осадок отфильтровали. К раствору (№ 1) добавляли отфильтрованный раствор (№ 2). Было показано, что радиоолово не адсорбируется на образующемся осадке при кислотности выше 3 М HCl.

Осаждение титана из растворов HCl. Кислотность исходного модельного раствора, имитирующего раствор TiSb мишени и содержащего 55 г/л Sb и 20 г/л Ti и радионуклидные метки, составляла 9.5 М HCl. Три порции раствора были разбавлены до 1 М, 2 М и 3 М, соответственно, для наблюдения за образованием осадка гидроксохлоридов титана и соосаждением радионуклидов ^{113}Sn , ^{124}Sb , $^{121\text{m}}\text{Te}$. После выдерживания в течение ~ 10 часов суспензии кипятили, затем отстаивали и фильтровали. На рисунке 2.1-20 показано содержание радионуклидов в маточном растворе на разных этапах эксперимента.

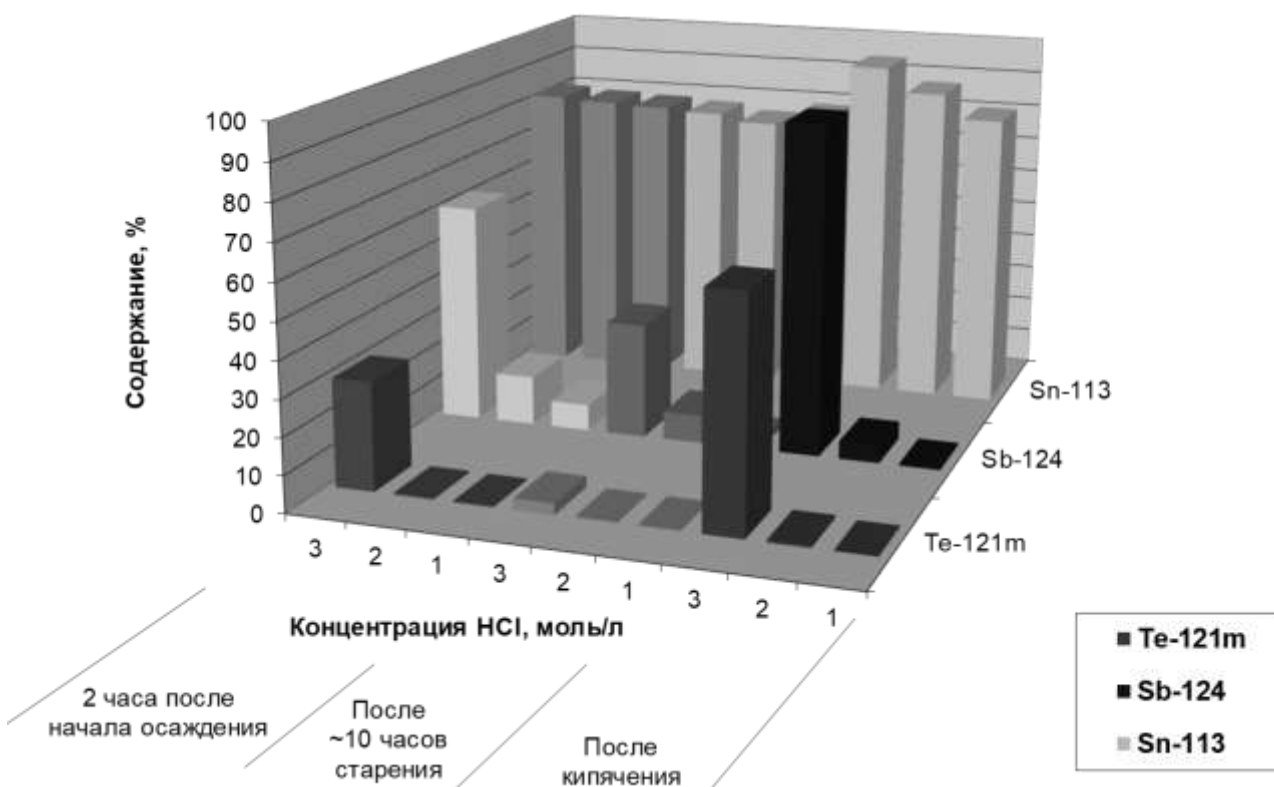


Рисунок 2.1-20. Содержание радионуклидов ^{113}Sn , ^{124}Sb и $^{121\text{m}}\text{Te}$ в зависимости от кислотности маточного раствора на разных этапах осаждения титана.

На начальной стадии осаждения наблюдается тем большее содержание ^{124}Sb и $^{121\text{m}}\text{Te}$ в маточном растворе, чем больше его кислотность; при старении осадка протекает сорбция этих радионуклидов. После кипячения значительная часть ^{124}Sb и $^{121\text{m}}\text{Te}$ десорбируется, причем для маточного раствора с концентрацией 3М HCl содержание ^{124}Sb и $^{121\text{m}}\text{Te}$ возрастает до 90% и 60%, соответственно. Эффективность удаления Ti осаждением и степень соосаждения ^{113}Sn , ^{124}Sb и $^{121\text{m}}\text{Te}$ в зависимости от концентрации HCl представлены в Табл. 2.1-15.

Таблица 2.1-15. Состав фильтрата после осаждения титана в зависимости от концентрации HCl.

Концентрация HCl, М	Содержание, %			
	^{124}Sb	^{113}Sn	$^{121\text{m}}\text{Te}$	Ti
3	91	96	63	≥ 10
2	5.0	89	0.8	2 – 5
1	0.7	82	0.1	≤ 2

Таким образом, при концентрации 2 М HCl около 90% радиоолова остается в маточном растворе, а содержание Ti и Sb уменьшается в 20-50 и 20 раз, соответственно. При увеличении

концентрации HCl все большая часть Ti остается в растворе, уменьшение концентрации ниже 1 М HCl ведет к заметному соосаждению ^{113}Sn .

Осаждение может рассматриваться как предварительная стадия очистки от титана, однако ее реализация в горячей камере требует специального оборудования и дополнительных исследований для минимизации потерь продукта.

Экстракция радиоолова метилизобутилкетонем. Модельный раствор Ti и Sb приготовили в средах 7 М HCl и 7 М HCl + 7 М LiCl. Экстракцию проводили в равных объемах водной и органической фаз. Затем радиоолово реэкстрагировали последовательно растворами 1 М и 0.5 М HCl (Табл. 2.1-16 и 2.1-17).

Таблица 2.1-16. Экстракция радионуклидов метилизобутилкетонем из раствора 7 М HCl.

Среда	Содержание, %				
	^{113}Sn	^{124}Sb	$^{121\text{m}}\text{Te}$	$^{114\text{m}}\text{In}$	Ti
Экстракция					
Водная фаза	19	10	5.4	62	> 99
Органическая фаза	81	91	95	38	< 0.5
Реэкстракция					
1М HCl	58	4.8	80	37	0.25
0.5М HCl	22	1.0	5.7	0.5	< 0.2
Органическая фаза	1.0	85	9.1	0.5	

Таблица 2.1-17. Экстракция радионуклидов метилизобутилкетонем из р-ра 7 М HCl + 7 М LiCl.

Среда	Содержание, %				
	^{113}Sn	^{124}Sb	$^{121\text{m}}\text{Te}$	$^{114\text{m}}\text{In}$	Ti
Экстракция					
Водная фаза	3.6	0.8	0.4	2.5	> 98
Органическая фаза	96	99	100	97	< 2
Реэкстракция					
1М HCl	76	5.3	7	95	1.5
0.5М HCl	20	3.2	25	2.0	< 0.2
Органическая фаза	1.0	91	66.5	1.0	

После экстракции из раствора 7 М HCl (Табл. 2.1-16) удалось реэкстрагировать в сумме ~80% радиоолова, при этом концентрация Ti уменьшалась не менее, чем в 200 раз. В случае раствора 7 М HCl + 7 М LiCl (Табл. 2.1-17) выход радиоолова вырос до 96%, но коэффициент очистки от Ti снизился до ~60. В обоих случаях основная часть Sb была отделена от радиоолова в процессе реэкстракции.

Экстракция радиоолова бензолом из йодидных растворов. Методика аналитического определения миллиграммовых количеств олова [89] была взята за основу и исследована на применимость к выделению радиоолова без носителя [104a]. Водная фаза представляла собой раствор, содержащий 4.66 М HClO₄ и 1 М H₂SO₄, с добавлением определенного количества KI. На первом этапе было изучено влияние концентрации сурьмы в исходном растворе на процесс экстракции радиоолова бензолом. При этом концентрацию KI поддерживали постоянной и равной 0.5 М. В изученном диапазоне концентраций сурьмы $(2-5) \cdot 10^{-3}$ -1 г/л не менее 98% радиоолова экстрагируется двумя порциями бензола по 10 мл каждая. Зависимость экстракции сурьмы от ее концентрации в исходном модельном растворе представлена на рис. 2.1-21 (красная кривая), из которого следует, что чем больше сурьмы в исходном растворе, тем больше ее экстрагируется в органическую фазу (эффект высаливания). Поэтому концентрация сурьмы должна быть минимальной.

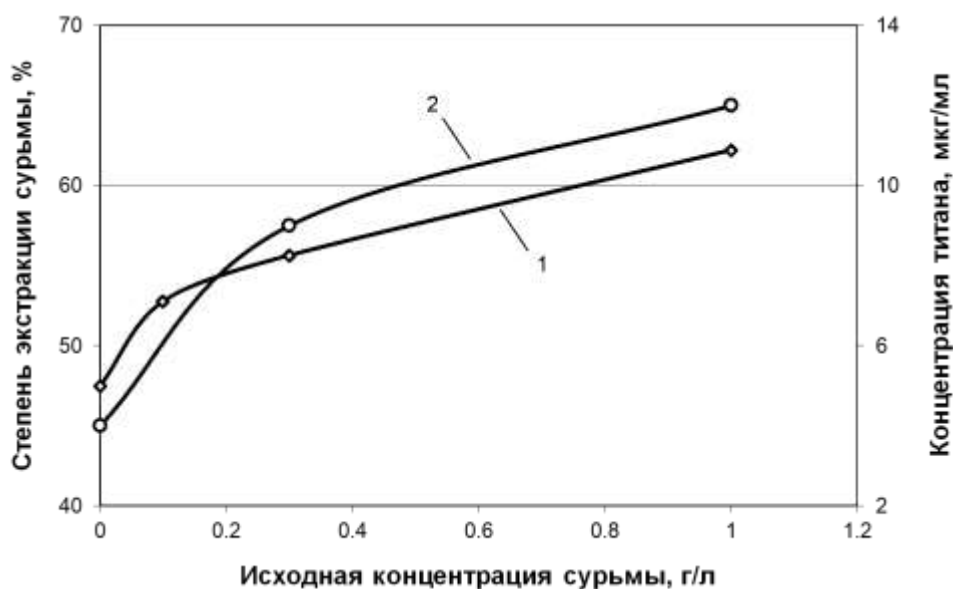


Рисунок 2.1-21. Зависимость доли экстрагированной сурьмы (1) и концентрации титана в реэкстракте (2) от концентрации сурьмы в исходном модельном растворе.

Для реэкстракции радиоолова из органической фазы использовали растворы 1.5М HCl и исследовали влияние исходной концентрации сурьмы на процесс реэкстракции. Оказалось, что с

ростом концентрации сурьмы в исходном растворе снижается также и степень очистки радиоолова, реэкстрагированного из бензола, от титана (рис. 2.1-21, синяя кривая). Было обнаружено, что в органической фазе спустя некоторое время (в пределах часа) после экстракции начинает образовываться белый осадок, в состав которого, по-видимому, входит сурьма, поскольку с ростом ее концентрации увеличивается скорость образования осадка. Поэтому во избежание потерь радиоолова на осадке время между экстракцией и реэкстракцией должно быть минимальным.

Опытным путем установили минимальное влияние Sb в пределах 0.1 г/л на экстракцию Sn, и при изучении влияния концентрации йодид-ионов на ход экстракции поддерживали концентрацию сурьмы в исходном модельном растворе равной этой величине. Обнаружили, что в изученном диапазоне 0.2-1М концентрация KI кардинальным образом влияет на экстракцию радиоолова и сурьмы (рис. 2.1-22): при низких концентрациях экстрагируется сурьма, тогда как до 70% радиоолова остается в водной фазе. С ростом концентрации KI поведение элементов изменяется – радиоолово количественно уходит из водной фазы, а сурьма остается.

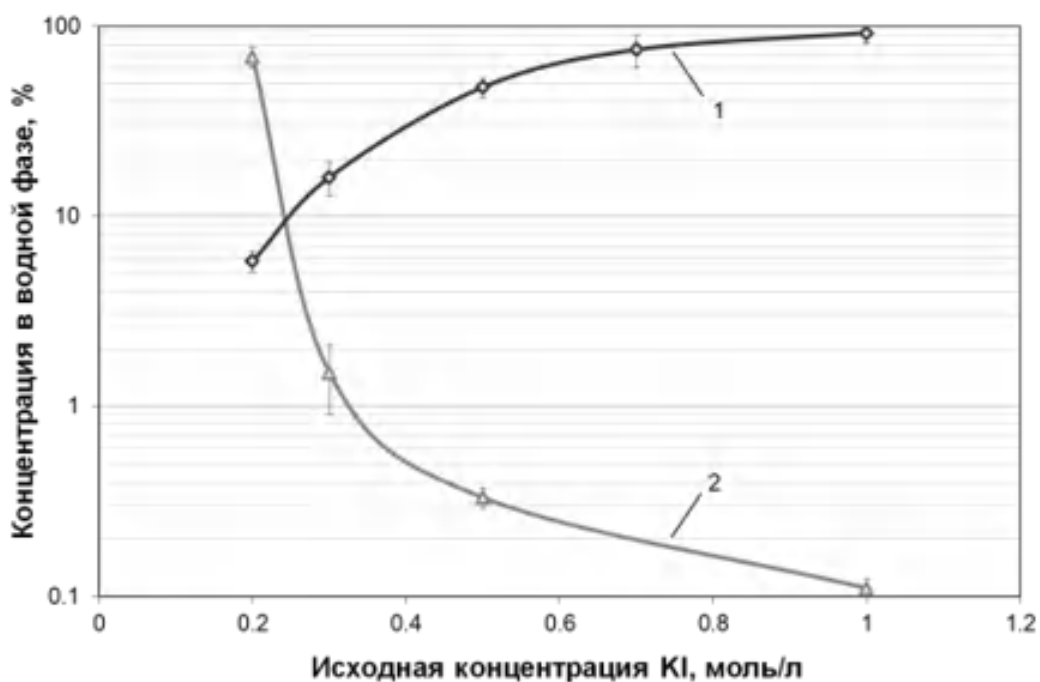


Рисунок 2.1-22. Доля сурьмы (1) и радиоолова (2), оставшихся в водной фазе после экстракции, в зависимости от концентрации KI в исходном растворе.

Более 98% титана и радионуклидов теллура оставались после экстракции бензолом в водной фазе. Кроме того, йодид – ионы способствуют более полному отделению радиоолова от титана: с ростом концентрации KI с 0.2 до 1 моль/л коэффициент очистки от титана увеличивается в 4-5 раз, превышая значение 200.

Хроматографическое отделение радиоолова от титана. Согласно литературным данным, Ti(IV) хорошо сорбируется на катионите Dowex 50W-X8 в присутствии перекиси водорода [100] благодаря образованию положительно заряженных комплексов $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$. Эти комплексы стабильны в кислых средах, включая HCl, в которой олово образует анионные комплексы $[\text{SnCl}_6]^{2-}$. Проведенные эксперименты показали, что макроколичества Ti не сорбируются из 2М HCl и не полностью сорбируются из 1 М HCl. Ионообменное разделение радиоолова от титана удалось осуществить из 0.5 М HCl, при этом концентрация титана была снижена в 20 раз. Однако, поскольку для очистки от больших количеств титана, возникающих при переработке массивной мишени, необходимы большие объемы сорбента, данный метод неудобен для реализации в горячей камере.

Более перспективным оказалось отделение радиоолова от титана на сильноосновных анионитах. Изучение этой возможности проводили на модельных растворах [104a]. Хроматографическая процедура состояла в пропускании солянокислого раствора радиоолова и титана, содержащего небольшой стехиометрический избыток H_2O_2 , через анионообменную смолу. При этом анионы $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ сорбировались на колонке, а катионы $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$ проходили через колонку. Для удаления титана колонку промывали 6М HCl. Концентрация титана в промывном растворе и, как следствие, в конечном продукте зависела от степени очистки исходного раствора от макроколичеств сурьмы (рис. 2.1-23).

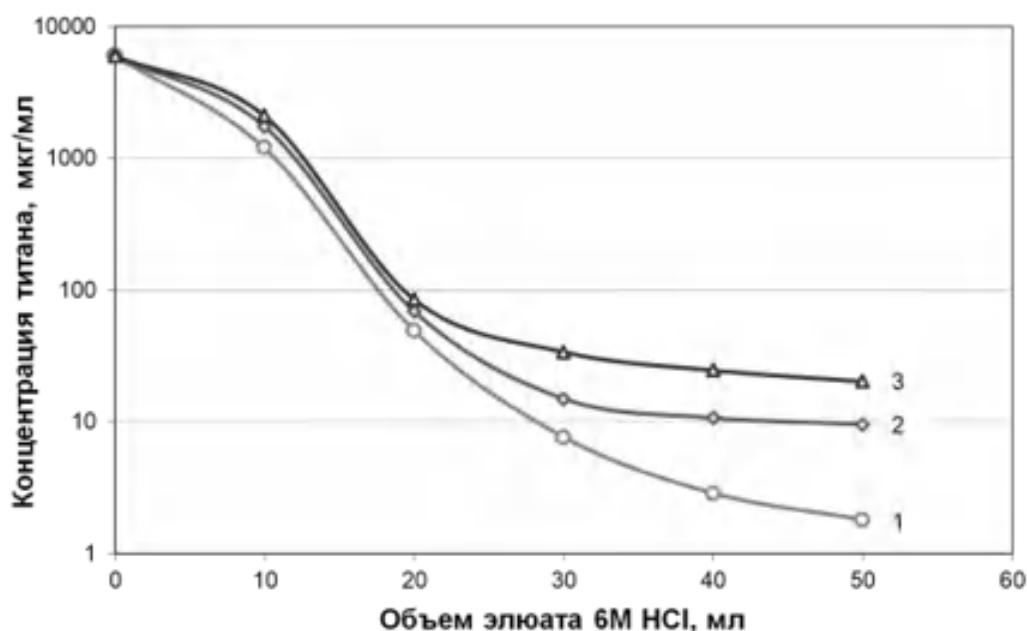


Рисунок 2.1-23. Зависимость концентрации титана в промывном растворе 6 М HCl от концентрации сурьмы в исходном растворе. Сорбент – AG 1x8, колонка диаметром 0.6 см и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. Концентрация сурьмы: 1 – $(2-5) \cdot 10^{-3}$ г/л; 2 – 3.6 г/л; 3 – 14.4 г/л.

Сравнение эффективности отделения радиоолова от титана, теллура и сурьмы, проведенное на двух сильноосновных анионообменниках - Dowex 1x8 (Dow Chemical, USA) и AG 1x8 (Bio-Rad, USA), показало, что обе смолы (сходного состава, но разных марок) действуют примерно одинаково в отношении радионуклидов олова, теллура и сурьмы, но отличаются по отношению к титану. Из рис. 2.1-24 видно, что титан легче вымывается из колонки, заполненной AG 1x8, особенно в присутствии макроколичеств сурьмы. Поэтому дальнейшие эксперименты проводили со смолой AG 1x8.

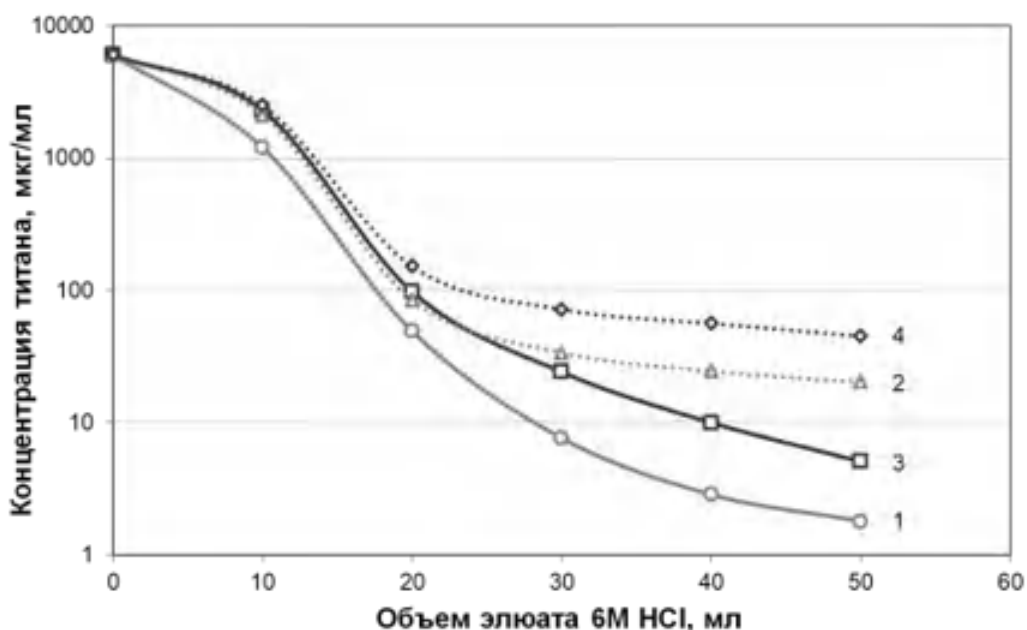


Рисунок 2.1-24. Влияние марки анионообменной смолы и концентрации сурьмы в исходном растворе на концентрацию титана в промывном растворе 6 М НСl. Колонка диаметром 0.6 см и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. 1 – AG 1x8, $c(\text{Sb}) = (2-5) \cdot 10^{-3}$ г/л; 2 – AG 1x8, $c(\text{Sb}) = 14.4$ г/л; 3 – Dowex 1x8, $c(\text{Sb}) = (2-5) \cdot 10^{-3}$ г/л; 4 – Dowex 1x8, $c(\text{Sb}) = 6.5$ г/л.

После элюирования титана на колонке вместе с радиооловом удерживается значительная доля радиоизотопов теллура. Для десорбции радиоолова использовали раствор азотной кислоты, разрушающий анионный комплекс $[\text{SnCl}_6]^{2-}$. В табл. 2.1-18 показана зависимость количества радиоолова, оставшегося в адсорбированном состоянии, от концентрации азотной кислоты. С ростом концентрации HNO_3 растет выход радиоолова, одновременно происходит частичное вымывание радиоизотопов теллура.

Таблица 2.1-18. Активность ^{113}Sn и $^{121\text{m}}\text{Te}$, оставшаяся на колонке ($d=0.6$ см) со слоем сорбента высотой 6 см после пропускания через нее 50 мл 6М HCl и 25 мл HNO_3 различной концентрации. Сорбент – AG 1x8, $c(\text{Sb}) = (2-5) \cdot 10^{-3}$ г/л.

Активность радионуклида, оставшаяся на колонке, %	Концентрация HNO_3 , моль/л		
	1	2	4
^{113}Sn	9.2	1.3	0.87
$^{121\text{m}}\text{Te}$	72.5	56.5	30.4

Оптимальным для десорбции радиоолова является, на наш взгляд, раствор 2М HNO_3 . Нагрев раствора до 40°C увеличивает выход радиоолова свыше 98%.

Высокое содержание сурьмы в исходном растворе не только ухудшает очистку от титана (рис. 2.1-23 и рис. 2.1-24), но также снижает и выход радиоолова, что видно из интегральных кривых десорбции ^{113}Sn при различных концентрациях сурьмы в исходных растворах (рис. 2.1-25).

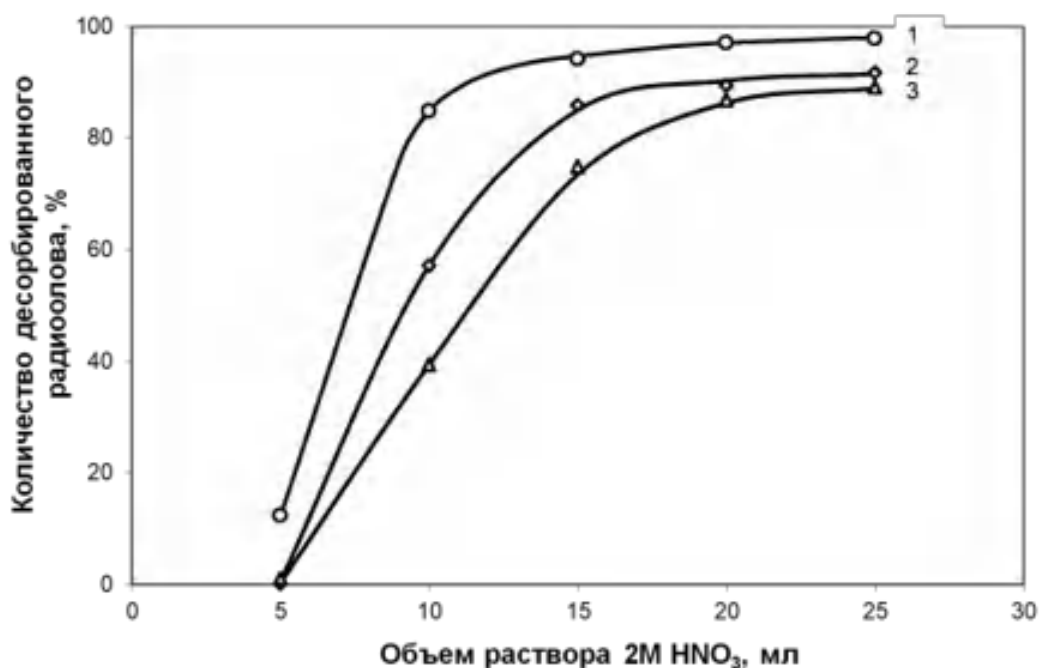


Рисунок 2.1-25. Интегральные кривые десорбции ^{113}Sn в зависимости от концентрации сурьмы в исходном растворе. Сорбент – AG 1x8, колонка диаметром 0.6 см и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. Концентрация сурьмы: 1 – $(2-5) \cdot 10^{-3}$ г/л; 2 – 3.6 г/л; 3 – 14.4 г/л.

Повышение концентрации сурьмы в растворе до 3.6 г/л снижает выход радиоолова до 90%. Таким образом, присутствие сурьмы с концентрацией порядка 1 г/л будет вполне приемлемо для

эффективного разделения ^{117m}Sn и титана на этой стадии. Коэффициент очистки от титана зависит не только от сурьмы, но и от его концентрации в исходном растворе, и при концентрации титана 25 г/л достигает 10^4 , две стадии хроматографической очистки позволяют достичь коэффициента очистки $\sim 10^6$.

Предварительные эксперименты дали представление о возможности разделения радиоолова и макроколичеств титана, осложненного присутствием сурьмы, с помощью экстракционных и хроматографических методов, а также методом осаждения. Преимуществом первых методов является быстрота проведения разделения, что позволяет избежать потерь целевого радионуклида ^{117m}Sn из-за распада, но степень очистки от титана за одну стадию составляет $(1-2) \cdot 10^2$, что заметно ниже, чем хроматографическая степень очистки. Экстракции радиоолова метилизобутилкетонем из раствора, содержащего 7 М HCl и 7 М LiCl, и бензолом из йодид-содержащих растворов показывают сравнимый выход радиоолова, при этом степень очистки от титана во втором случае выше. Преимущество хроматографического отделения радиоолова на сильноосновной анионообменной смоле AG 1x8 заключается в достижении одновременно высокого выхода продукта и высокой степени очистки от титана (до 10^4 за одну стадию), а недостаток – длительность процесса, обусловленная необходимостью пропускать через колонку значительные объемы растворов.

Предложенная к испытанию методика выделения радиоолова из облученного образца TiSb состояла из следующих стадий:

- i) растворение облученного образца TiSb;
- ii) удаление основного количества сурьмы экстракцией дибутиловым эфиром в присутствии титана;
- iii) удаление титана либо хроматографически на смоле AG 1x8, либо экстракцией радиоолова бензолом из йодид-содержащих растворов;
- iv) хроматографическая очистка радиоолова на силикагеле из раствора цитрата натрия.

Стадии ii) и iv) уже были успешно опробованы при выделении ^{117m}Sn из металлической сурьмы, теперь необходимо убедиться, что они работают и в присутствии титана.

Испытание методики выделения радиоолова из образца интерметаллида TiSb, облученного протонами

Облучение экспериментальных образцов TiSb проводили на линейном ускорителе ИЯИ РАН (г. Троицк, Москва) пучком протонов с начальной энергией от 110 до 140 МэВ и током несколько мкА. Несмотря на то, что титан имеет пять стабильных изотопов, из них в результате облучения образуются, в основном, короткоживущие (по сравнению с ^{117m}Sn) радионуклиды. В

γ -спектре TiSb, полученном спустя 10 дней после облучения, были обнаружены, дополнительно к радионуклидам, образующимся в сурьме, только ^{46}Sc и незначительные количества ^{48}V . Облученный образец растворяли описанным выше способом, полученный раствор переводили в 10 М HCl для проведения экстракции сурьмы дибутиловым эфиром.

Экстракцию основного количества Sb дибутиловым эфиром в присутствии титана проводили в тех же условиях, что и без титана. За распределением титана следили, добавляя метку ^{44}Ti . В результате 3-х последовательных экстракций в дибутиловый эфир переходит более 99.7% сурьмы (табл. 2.1-19).

Таблица 2.1-19. Экстракция сурьмы дибутиловым эфиром из раствора облученного образца TiSb.

Изотоп	Содержание компонентов, %					
	1 стадия экстракции		2 стадия экстракции		3 стадия экстракции	
	Водная фаза	Органическая фаза	Водная фаза	Органическая фаза	Водная фаза	Органическая фаза
^{44}Ti	> 99.8	< 0.2	> 99.8	< 0.2	> 99.8	< 0.2
^{113}Sn	98.7	1.3	97.3	1.4	96.0	1.3
^{124}Sb	2.8	97.2	< 0.4	2.8	< 0.3	< 0.3

Уже после первой стадии экстракции концентрация сурьмы снижается до 1.5 г/л. После трех стадий экстракции удается снизить концентрацию сурьмы до 0.1 г/л. Более 95% радиоолова и титана остаются в водной фазе. Обнаружено, что экстракция сурьмы в присутствии титана протекает так же, как и в его отсутствие. Поскольку модельные эксперименты продемонстрировали возможность очистки от макроколичеств титана как посредством экстракции, так и посредством хроматографии, раствор, полученный после удаления сурьмы, поделили на две части для апробации обоих методов. Первую часть очищали от титана на хроматографической колонке, а вторую – экстракцией бензолом из йодидных растворов.

Хроматографическая очистка $^{117\text{m}}\text{Sn}$ на анионообменной смоле AG 1x8. Перед загрузкой на колонку раствор разбавляли до 6М HCl. В результате его пропускания и последующей промывки раствором 6М HCl из колонки вымывается титан в виде положительно заряженного комплекса $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$ и трехвалентные катионы радиоизотопов индия и скандия, при этом радиоолово и сурьма в виде анионных комплексов $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ и $[\text{SbCl}_6]^{-}$ удерживаются сорбентом вместе с радиоизотопами теллура (рис. 2.1-26).

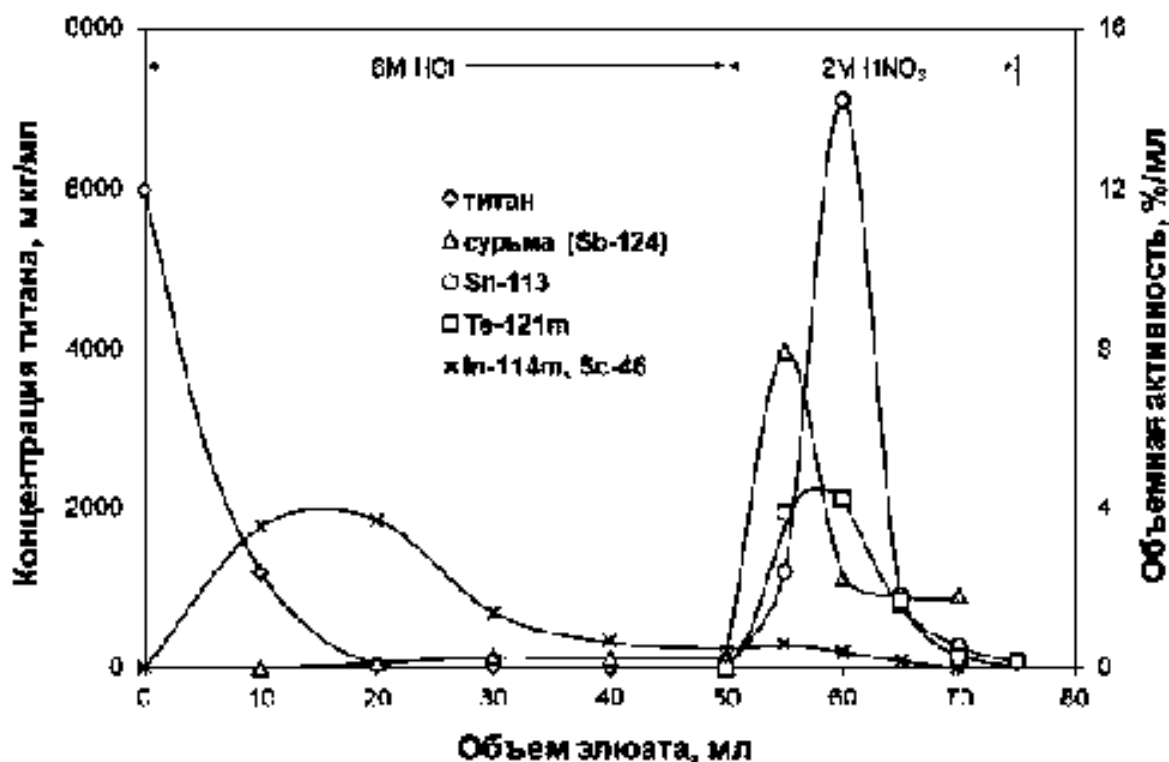


Рисунок 2.1-26. Хроматографическое отделение титана при выделении радиоолова из образца облученного TiSb. Сорбент – AG 1x8. Колонка диаметром 0.8 см и высотой 8 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин.

При изменении подвижной фазы на раствор 2M HNO₃ комплексы олова и сурьмы разрушаются, и эти элементы, а также частично теллур, десорбируются.

Экстракция радиоолова бензолом из йодид-содержащих растворов. Вторую часть раствора, полученного после удаления основного количества сурьмы, переводили в раствор, содержащий 4.66 M HClO₄, 1 M H₂SO₄, 1 M KI и дважды экстрагировали радиоолово бензолом; затем реэкстрагировали радиоолово из бензода раствором 1.5M HCl (табл. 2.1-20). Как и в случае хроматографического разделения на AG 1x8, радиоолово остается загрязненным следовыми количествами сурьмы и радиоизотопов теллура.

Таблица 2.1-20. Результаты экстракции радиоолова бензолом из раствора облученного $TiSb$, полученного после удаления сурьмы и перевода в среду $4.66 \text{ M HClO}_4 + 1 \text{ M H}_2\text{SO}_4 + 1 \text{ M KI}$.

Изотоп	Водная фаза после 2-й экстракции, %	Орг. фаза 1, %	Орг. фаза 2, %	Резэкстракция (водная фаза),%	Резэкстракция (органическая фаза),%
^{113}Sn	2.4	92.7	4.9	91.4	6.2
^{121m}Te	98.7	0.9	0.4	0.7	0.6
^{123m}Te	98.4	1,3	0,3	0.8	0.8
^{124}Sb	47.0	32.0	21.0	45.0	8.0
^{114m}In	>99.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
^{46}Sc	>99.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Ti	>99.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Для окончательной очистки радиоолова применяли опробованную ранее, при переработке мишеней из металлической сурьмы, методику хроматографического разделения на силикагеле из цитратных растворов.

Хроматографическая очистка радиоолова на силикагеле. Перед очисткой входящий раствор переводили в среду цитратного буфера $0.5 \text{ M Na}_3\text{Cit}$ ($\text{pH}=5.5$). В случае предыдущего экстракционного разделения радиоолова и титана буферный раствор готовили из раствора 1.5 M HCl добавлением нужного количества лимонной кислоты и NaOH , а в случае хроматографического – предшествующим был раствор 2 M HNO_3 . Было показано, что присутствие нитрат-ионов не влияет на эффективность хроматографии. Подготовленный раствор, в который добавляли метку ^{44}Ti , пропускали через колонку, заполненную SiO_2 , согласно опробованной ранее методике, результаты разделения показаны на рис. 2.1-27. Поведение радиоизотопов Sn и Te и следовых количеств сурьмы не отличается от их поведения при переработке облученной металлической сурьмы, при этом около половины содержащегося во входящем растворе титана остается на сорбенте.

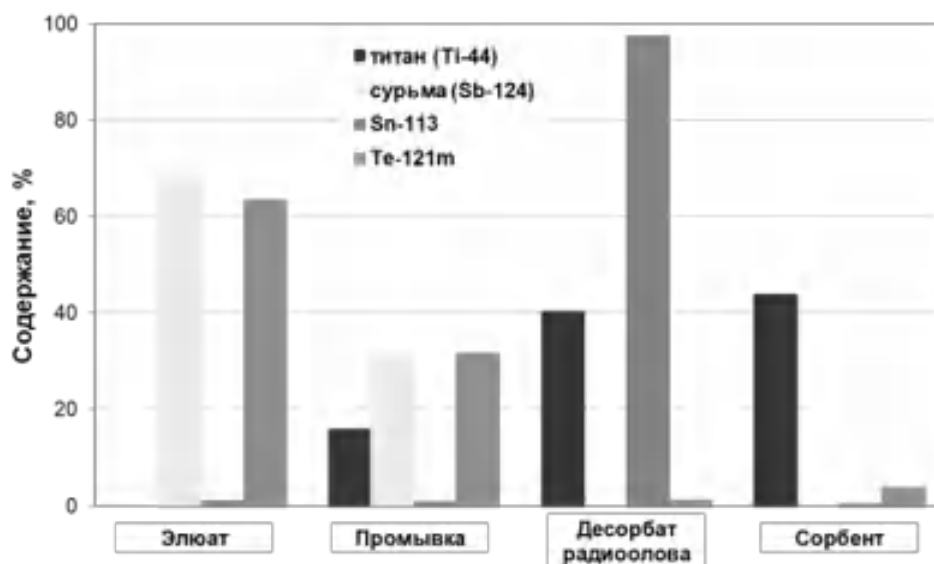


Рисунок 2.1-27. Финишная стадия выделения радиоолова из облученного образца TiSb – хроматографическая очистка на силикагеле. Колонка диаметром 0.6 см и высотой 6 см, скорость пропускания 0.6 мл/мин.

Таким образом, два варианта переработки облученной TiSb мишени показаны на рис. 2.1-28.

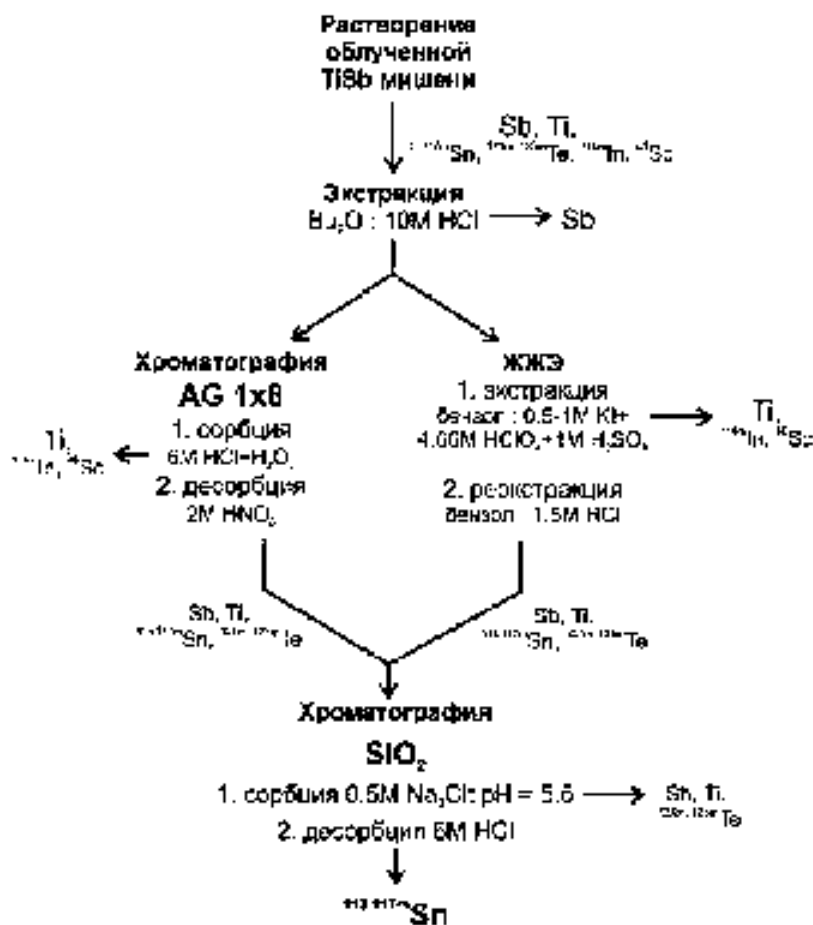


Рисунок 2.1-28. Схема переработки облученной TiSb мишени.

Для обоих вариантов коэффициенты очистки от Sb и Ti достигали 10^6 , а общий химический выход и радионуклидная чистота радиоолова составили:

Вариант	Общий химический	Радионуклидная
	выход, %	чистота, %
с хроматографическим разделением на AG 1x8	75-82	> 99.9
с экстракцией бензолом из йодидных растворов	80-85	> 99.7

В завершение данного раздела проиллюстрируем на примере ^{117m}Sn общие закономерности получения радионуклидов по реакциям с протонами средних энергий.

i) Преимуществом увеличения энергии протонов является возможность получения новых радионуклидов, перспективных для развития новых направлений ядерной медицины, в случае ^{117m}Sn – это тераностика и персонализированная медицина. При этом растет количество образующихся радиоактивных примесей, поэтому неотъемлемой частью работы радиохимика становится измерение сечений образования радионуклидов, на основании которых определяют оптимальный диапазон энергий протонов и толщину материала мишени.

ii) Реакции с протонами позволяют получать радионуклиды в состоянии без носителя, расширяя возможности их применения в медицине. Для радиохимика это означает необходимость отделения целевого радионуклида не только от примесей, но и больших количеств материала мишени. С высоким выходом и высокой степенью чистоты продукта, удовлетворяющей стандартам медицинского применения.

iii) Для наработки требуемых в медицинской практике активностей целевого радионуклида нужна мишень, выдерживающая длительное воздействие интенсивного тока протонов. При производстве ^{117m}Sn – облучение интерметаллических соединений, особенно TiSb, оказывается продуктивнее облучения металлической сурьмы. И представляет собой еще один вызов для радиохимика: в данном случае, отделить радиоолово от двух близких по свойствам макрокомпонентов.

iv) Наконец, неотъемлемым условием эффективной радиохимической процедуры выделения является ее реализация в условиях горячих камер, получение продукта, анализ его качества и дальнейшее использование – что и было достигнуто в случае ^{117m}Sn .

2.2. Получение ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из тория, облученного протонами средних энергий

Терапевтическое воздействие излучения заключается преимущественно в необратимом повреждении ДНК, ведущем к гибели клетки. Степень воздействия испущенной частицы описывается количеством ионизаций и возбуждений, вызываемых ею на единице длины своего пути в биологической ткани, или линейной передачей энергии (ЛПЭ). На рис. 2.2-1 схематически показано воздействие β^- -частиц, оже-электронов и α -частиц на фрагмент молекулы ДНК.

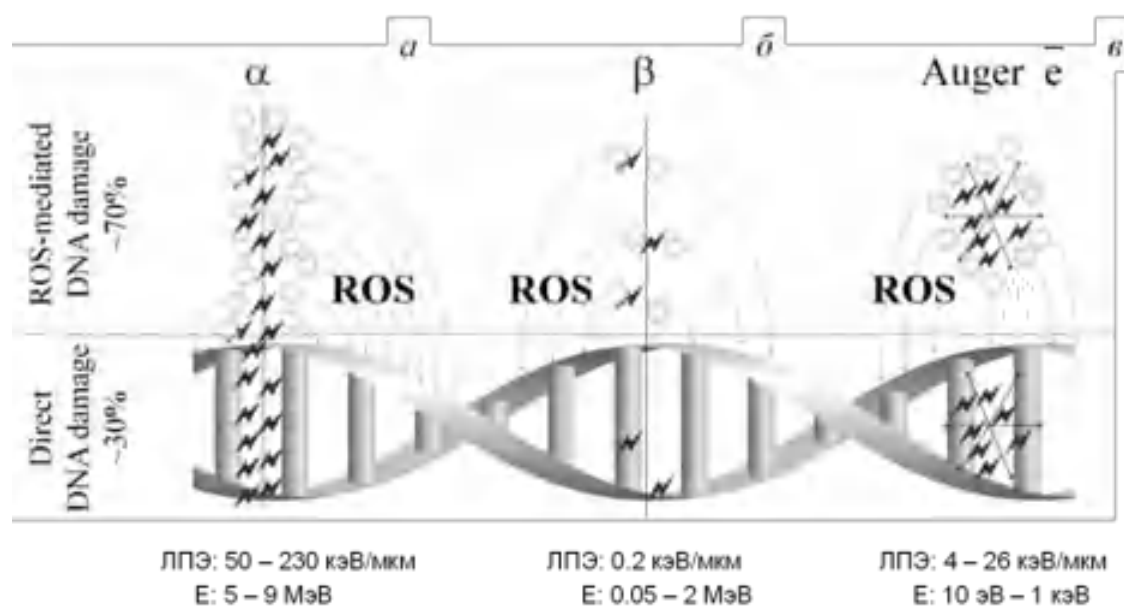


Рисунок 2.2-1. Иллюстрация воздействия различных видов излучения [105], вызывающих повреждения молекулы ДНК: *а* – α -частицы; *б* – β^- -частицы; *в* – оже-электроны. ROS – reactive oxygen species (высокоактивные кислородсодержащие частицы – продукты радиолиза).

Величина ЛПЭ для β^- -частиц составляет порядка 0.2 кэВ/мкм, а пробег находится в пределах 0.5-10 мм или 50-1000 диаметров клетки, что приводит к поражению не только клеток опухоли, но и окружающих тканей. Величины ЛПЭ для оже-электронов в десятки раз выше, при этом пробег в ткани не превышает 10-20 мкм, т.е. ограничен размерами одной клетки.

α -Частицы демонстрируют наибольшие значения ЛПЭ в весьма ограниченном радиусе действия (~ 10 диаметров клетки), и именно этим объясняется бурное развитие направления ядерной медицины, называемое таргетной альфа-терапией (targeted alpha-therapy, TAT). Согласно полученным экспериментальным данным [106, 107], повреждения, вызванные одной α -частицей, могут разрушить одну раковую клетку.

Только небольшое количество из существующих α -излучающих радионуклидов обладает необходимыми характеристиками (период полураспада, доступность сырья, возможности

наработки, etc.) для применения в медицине, наиболее перспективные из них: $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$, ^{211}At , $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$, $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$, $^{224}\text{Ra}/^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$, ^{149}Tb . Добрая половина радионуклидов из этого списка (^{225}Ac , $^{223,224}\text{Ra}$, $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$) может быть получена путем облучения природного тория протонами средних энергий.

Актиний-225. Судя по количеству проводимых клинических испытаний и по разнообразию видов онкологических заболеваний, подвергаемых радиотерапии [108], наибольшее внимание медиков привлекает ^{225}Ac и продукт его распада ^{213}Bi , получаемый из $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора (цепочка распада приведена на рис. 2.2-2а).

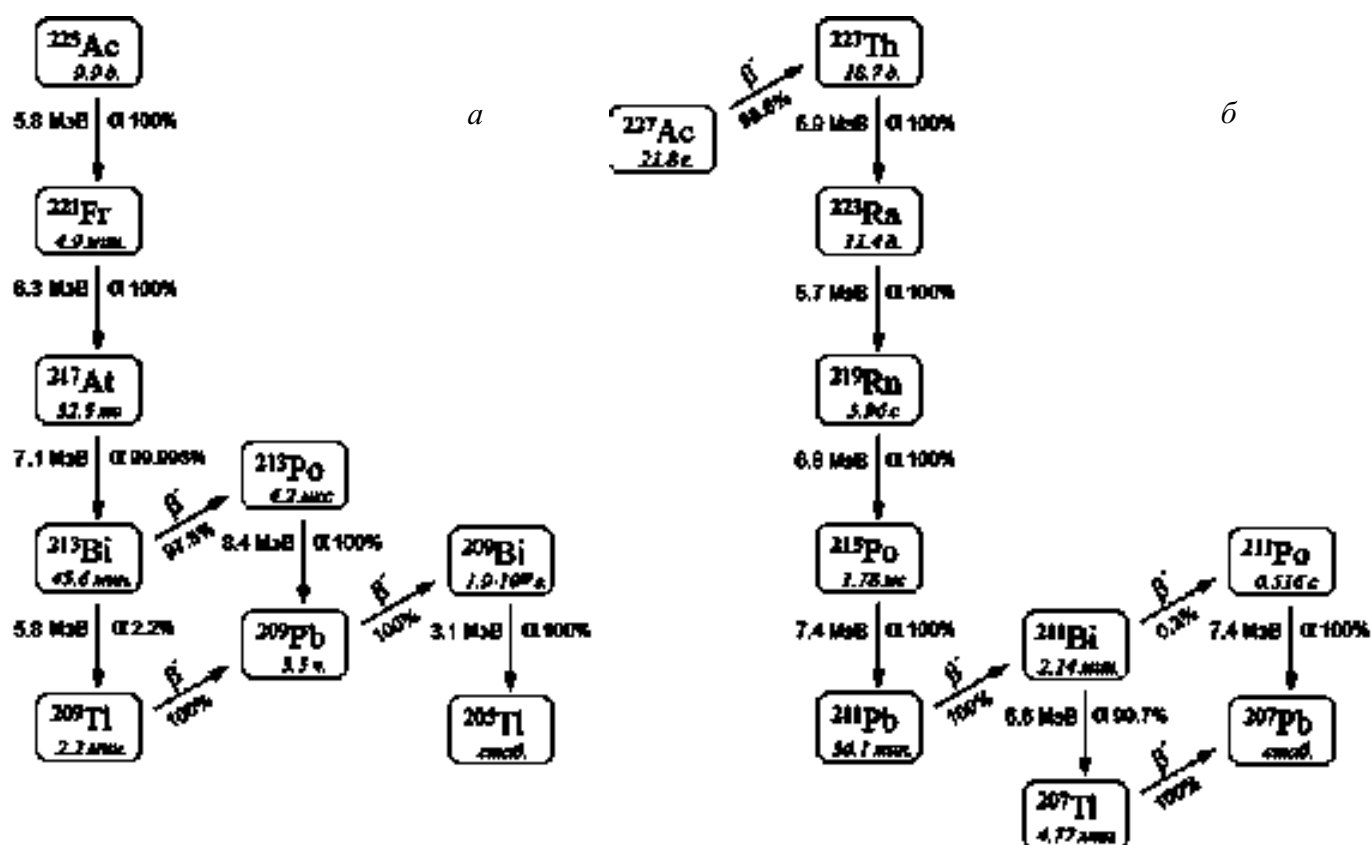


Рисунок 2.2-2. Основные каналы распада изотопов актиния ^{225}Ac (а) и ^{227}Ac (б) [56].

Начиная с 1990-х годов, основным способом получения ^{225}Ac является генераторный по цепочке распада ^{229}Th ($T_{1/2} = 7340$ г.) \rightarrow ^{225}Ra ($T_{1/2} = 14.8$ д.) \rightarrow ^{225}Ac . В свою очередь, ^{229}Th накапливают и выделяют из оружейного ^{233}U , наработанного в значительных количествах в середине прошлого века. В настоящее время производство ^{225}Ac организовано в трех научных центрах (табл. 2.2-1): Joint Research Centre (JRC) of the European Commission (Karlsruhe, Germany, ранее Institute for Transuranium Elements), Oak Ridge National Laboratory (ORNL, USA) и ГИЦ РФ-ФЭИ им. А. И. Лейпунского (Обнинск, Россия).

Таблица 2.2-1. Годовое производство ^{225}Ac из ^{229}Th , ГБк (мКи).

Организация	JRC [109]	ORNL [110]	ФЭИ [111]
Запас ^{229}Th	1.7 (45.6)	5.55 (150)	5.55 (150)
Максимальное количество производимого ^{225}Ac	13 (350)	26 (700)	22 (600)
Единичная поставка	1.3 (35)	2.2 (60)	1.85 (50)

Суммарное годовое производство ^{225}Ac из ^{229}Th не превышает 60-70 ГБк (1.7-1.8 Ки), этого количества хватает на лечение всего 100-200 пациентов [112].

Наиболее перспективным методом на сегодняшний день считается получение ^{225}Ac облучением тория протонами средних энергий. Впервые практическая осуществимость метода была продемонстрирована в ИЯИ РАН [113а – 117а], и затем подтверждена в LANL (USA) [118, 119]. В последние годы производство ^{225}Ac облучением тория протонами становится в США рутинным в рамках государственной программы Tri-Lab (ORNL, BNL, LANL). Облучения проводятся в BNL (начальная энергия протонов 200 МэВ при токе до 165 мкА) и в LANL (100 МэВ, до 275 мкА), затем облученные мишени перерабатываются в ORNL [120]. Основным недостатком этого метода является образование ~0.1% (на окончание облучения) долгоживущего изотопа актиния ^{227}Ac , схема распада которого показана на рис. 2.2-2б. Первые результаты исследований биокинетики актиния внушают надежду, что влияние примеси ^{227}Ac на дозовую нагрузку пациента пренебрежимо мало [121].

Другой достаточно разработанный способ – получение ^{225}Ac облучением ^{226}Ra протонами низких энергий по реакции $^{226}\text{Ra} (p,2n) ^{225}\text{Ac}$. Способ может быть реализован на компактных коммерчески выпускаемых циклотронах, поскольку для наработки ^{225}Ac требуется энергия протонов ≤ 20 МэВ [122]. К недостаткам метода относятся необходимость регенерации облученного высокоактивного ^{226}Ra и сложности с утилизацией радионуклида ^{222}Rn ($T_{1/2} = 3.8$ д.), являющегося продуктом распада ^{226}Ra и непрерывно выделяющегося в процессе облучения.

^{225}Ac может быть получен из ^{226}Ra по фотоядерной реакции $^{226}\text{Ra} (\gamma, n) ^{225}\text{Ra}$ с последующим β^- распадом $^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$ [123, 124]. К настоящему времени пока не измерены сечения этой реакции, но предварительные эксперименты показывают, что для коммерчески целесообразного производства требуются ускорители, обеспечивающие большие токи высокоэнергетичных электронов, вкупе с необходимостью решения упомянутых проблем облучения и регенерации ^{226}Ra .

Кроме того, в НИИАР (Дмитровград, Россия) и ORNL (USA) проводятся исследования по облучению ^{226}Ra высоким потоком тепловых нейтронов. Последовательный захват трех

нейтронов, сопровождающийся двумя β^- распадами, приводит к образованию ^{229}Th [125, 126], при этом наработка приемлемых для использования в медицине количеств $^{229}\text{Th}/^{225}\text{Ac}$ (десятки ГБк) требует проведения долговременных облучений, длительной выдержки и сложной радиохимической переработки граммовых количеств ^{226}Ra .

Радий-223. Из 33 известных изотопов радия только ^{223}Ra и в гораздо меньшей степени ^{224}Ra рассматриваются как перспективные для ядерной медицины. Радиофармпрепарат Xofigo®, выпускаемый компанией Bayer AG (Germany) на основе $^{223}\text{RaCl}_2$, стал первым препаратом, допущенным к применению в медицинской практике. В 2013 году он был сертифицирован комиссией FDA (US Food and Drug Administration) для терапии костных метастазов, возникающих при метастатическом устойчивом к кастрации раке простаты (mCRPC).

Сейчас источником терапевтических количеств ^{223}Ra является ^{227}Ac (рис. 2.2-2б), получаемый облучением ^{226}Ra тепловыми нейтронами по реакции $^{226}\text{Ra}(n,\gamma)^{227}\text{Ra} \rightarrow ^{227}\text{Ac}$ [125, 127, 128]. Небольшие количества $^{227}\text{Ac}/^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$ для лабораторных исследований могут быть получены из выдержанных образцов ^{235}U или ^{231}Pa [129, 130].

При облучении природного тория протонами средних энергий эффективно образуется ^{227}Th , распадающийся в ^{223}Ra [114а – 119]. На данный момент такой способ получения ^{223}Ra менее рентабелен, чем реакторный, поэтому целесообразно рассматривать ^{223}Ra как важный побочный продукт, получаемый из облученного тория вместе с ^{225}Ac .

Уран-230. Распад ^{230}U порождает цепочку короткоживущих продуктов и сопровождается испусканием пяти α -частиц с общей энергией 33.5 МэВ (рис. 2.2-3), вызывая эффективное поражение клеток [131]. ^{230}U может использоваться как самостоятельный терапевтический радионуклид или в виде $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ генератора. Распад короткоживущего ^{226}Th ($T_{1/2} = 30.6$ мин) порождает быстрый каскад четырех α -частиц с общей энергией 27.7 МэВ, для сравнения – распад ^{213}Bi ($T_{1/2} = 45.6$ мин) дает одну α -частицу с энергией 8.4 МэВ. Из-за небольшого периода полураспада, ^{226}Th перспективен для лечения легкодоступных опухолей с использованием быстро диффундирующих пептидных векторов как молекул-носителей. Нежелательным последствием использования $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ считается образование долгоживущего продукта ^{210}Pb , распадающегося в ^{210}Po (рис. 2.2-3). Предварительные расчеты показывают [132а, 133], что введение 0.4 ГБк ^{226}Th не приводит к накоплению в организме ^{210}Pb выше разрешенного уровня. В то же время, несмотря на терапевтическую эффективность ^{230}U и его дочернего продукта ^{226}Th , к настоящему моменту пока нет опубликованных данных о клинических испытаниях этих радионуклидов, что может быть связано, в том числе и с наличием примеси ^{210}Po .

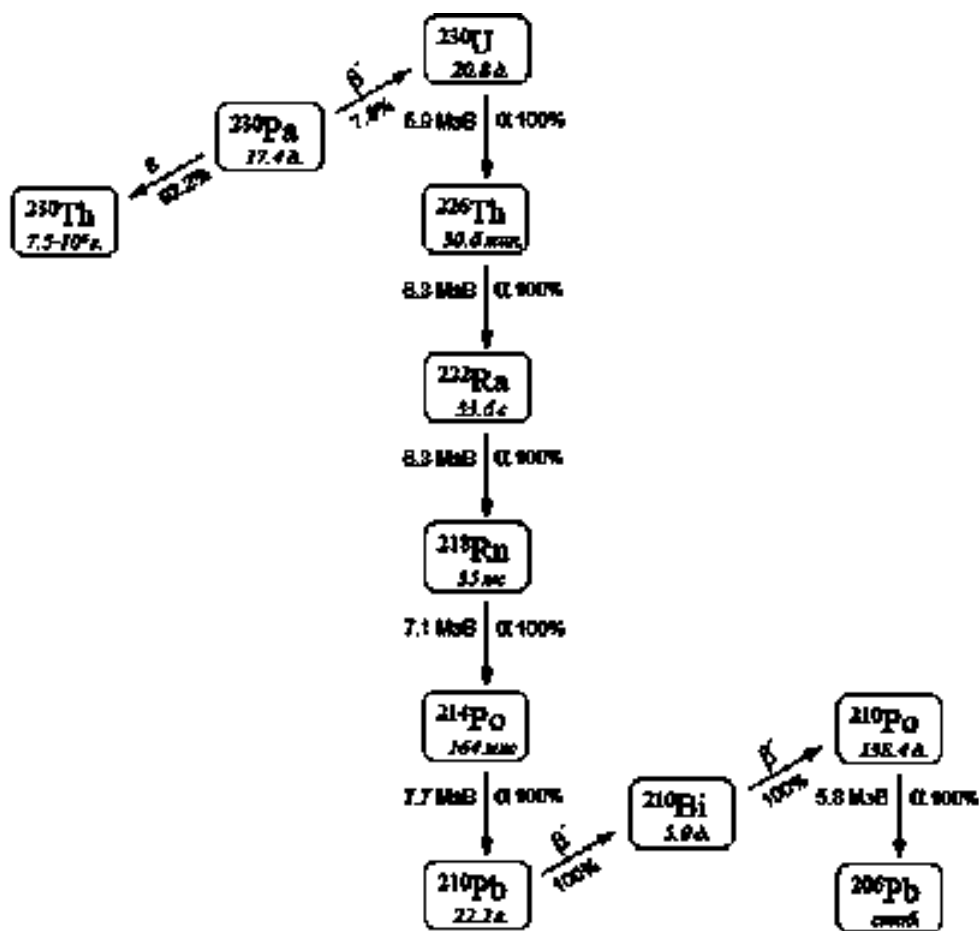


Рисунок 2.2-3. Основные каналы распада ^{230}Pa .

Наиболее продуктивный путь прямого образования ^{230}U состоит в облучении ^{231}Pa ($T_{1/2} = 3.3 \cdot 10^4$ г.) ускоренными протонами и дейтронами по реакциям: $^{231}\text{Pa}(p,2n)^{230}\text{U}$ и $^{231}\text{Pa}(d,3n)^{230}\text{U}$. Исходный ^{231}Pa является членом ряда ^{235}U , его необходимо выделять из выдержанных образцов урана, что является недостатком метода, учитывая ограниченную доступность сырья.

Другой подход заключается в получении предшественника ^{230}Pa , распадающегося в ^{230}U с вероятностью 7.8% (рис. 2.2-3), в результате реакций ядер тория с ускоренными протонами и дейтронами: $^{232}\text{Th}(p,3n)^{230}\text{Pa} \rightarrow ^{230}\text{U}$ и $^{232}\text{Th}(d,4n)^{230}\text{Pa} \rightarrow ^{230}\text{U}$. В этом случае максимальное количество ^{230}U накапливается спустя 28 дней после окончания облучения. В работе [133] проведено сравнение выходов ^{230}U из толстых мишеней ^{231}Pa и ^{232}Th . Показано, что облучение протонами приводит к близким выходам около 0.24 МБк/(мкА·ч), превышающим соответствующие выходы при облучении дейтронами. Максимум функции возбуждения реакции $^{232}\text{Th}(p,3n)^{230}\text{Pa}$ приходится на энергию протонов 19.9 ± 0.3 МэВ [134], поэтому промышленное получение ^{230}U может быть организовано на производительных коммерческих циклотронах, работающих на токах до 1200 мкА протонов с энергий 30 МэВ, типа Cyclone® 30 производства компании ИВА (Бельгия). При облучении протонами средних энергий, т.е. в неоптимальном

диапазоне энергий протонов, $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ могут рассматриваться как важный побочный продукт так же, как ^{223}Ra .

В данной работе рассмотрен способ получения ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$, основанный на облучении тория протонами средних энергий и позволяющий нарабатывать терапевтические количества (десятки ГБк) этих радионуклидов. Разработка способа, выполненная в сотрудничестве с МГУ им. М.В. Ломоносова и АО "НИФХИ им. Л.Я. Карпова", состояла из следующих этапов:

- определение сечений образования целевых и примесных радионуклидов в тории, облученном протонами;
- определение диапазона энергий протонов, оптимального для наработки ^{225}Ac и оценка выходов радионуклидов в толстых мишенях; разработка конструкции толстых мишеней, выдерживающих облучение интенсивным током протонов;
- разработка радиохимической методики выделения ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из облученных мишеней металлического тория; оценка качества получаемых продуктов.

2.2.1. Определение сечений образования альфа-излучающих радионуклидов и продуктов деления тория, облученного протонами средних энергий

Образование радионуклидов в результате взаимодействия ядер тория и протонов с энергией 20-141 МэВ было исследовано экспериментально, измерения сечений ядерных реакций проводили методом облучения сборки тонких мишеней, описанным в Разделе 1.1.2. Впервые был получен подробный массив данных по сечениям реакций скалывания, приводящих к образованию ^{225}Ac и других α -излучающих радионуклидов, в этом диапазоне энергий протонов [10a]. Наряду с реакциями скалывания, исследованы реакции деления промежуточных ядер, образующихся в результате процессов, индуцированных протонами в ядрах. На основе полученных данных по сечениям образования продуктов деления тория-232 впервые подробно рассмотрена конкуренция асимметричного и симметричного каналов деления тория, наиболее ярко проявляющаяся в диапазоне энергий протонов 20-80 МэВ [11a, 135a, 136a].

Подготовка и облучение мишеней. Мишени для измерения сечений представляли собой тонкие металлические фольги толщиной от $0,045 \pm 0,003$ до $0,065 \pm 0,004$ мм из тория высокой химической чистоты (99,9%), изготовленные в НИИАР г. Димитровград. Каждая ториевая фольга размером 17×50 мм² была помещена между алюминиевой и медной фольгами того же размера, по которым в дальнейшем проводилось мониторингирование пучка протонов, прошедшего через мишени.

На радиоизотопном комплексе линейного ускорителя ИЯИ РАН [4] были проведены два облучения сборок тонких мишеней с начальными энергиями протонов 159 и 100 МэВ. Облучения с разными начальными энергиями позволили с хорошей точностью определить сечения в широком диапазоне энергий 20-141 МэВ. Расчет тока протонов, приходящих на исследуемые мишени и мониторы, выполняли с помощью модифицированного кода STRAGL [9] (см. Раздел 1.1.2), учитывая пространственное и энергетическое рассеяние протонов. В расчете использовали величины мониторинговых реакций $^{27}\text{Al}(p, x)^{22}\text{Na}$ и $^{\text{nat}}\text{Cu}(p, x)^{62}\text{Zn}$, рекомендованные МАГАТЭ [5] для соответствующих интервалов энергий протонов: Al – 35-145 МэВ; Cu – 15-100 МэВ.

Идентификацию радионуклидов, образующихся при облучении, проводили с помощью γ -спектрометра с детектором из особо чистого Ge, а также α -спектрометра для определения долгоживущего ^{227}Ac . Измерения начали проводить спустя примерно сутки после окончания облучения и проводили их периодически в течение более года. В спектрах были обнаружены более 80 радионуклидов 30 элементов с периодами полураспада от нескольких часов до нескольких десятков лет. В случае некоторых важных радионуклидов таких, как ^{227}Ac и ^{225}Ra , известную часть облученных ториевых фольг перерабатывали и проводили радиохимическое разделение для улучшения точности определения сечений.

Радиохимическое разделение для определения сечений образования ^{227}Ac . Наличие примеси долгоживущего ^{227}Ac считается основным недостатком способа получения ^{225}Ac из тория, облученного протонами, поэтому измерению количества ^{227}Ac уделяли особое внимание. Прямое определение ^{227}Ac практически невозможно, поскольку его β^- распад сопровождается весьма слабым γ -излучением, поэтому действовали следующим образом. Сначала в облученной ториевой фольге γ -спектрометрическим методом определяли активность ^{225}Ac , для минимизации ошибки измерения образцы выдерживали, как правило, 15-20 дней после окончания облучения. Затем часть облученной ториевой фольги растворяли в 20-30 мл 6-7 М HNO_3 с добавлением небольших ($\sim 5 \cdot 10^{-3}$ М) количеств HF. Полученный раствор упаривали, растворяли в 5 мл 3 М HNO_3 и пропускали через колонку (диаметр ~ 8 мм, высота слоя 6 см), заполненную экстракционно-хроматографическим сорбентом TRU (Triskem Int.), содержащим экстрагент октилфенил-N,N-диизобутилкарбамоилметилфосфин оксид, разбавленный трибутилфосфатом (ТБФ). В соответствии с литературными данными [137], торий прочно удерживался сорбентом. Затем колонку промывали чистым раствором 3 М HNO_3 . Результат элюирования показан на рис. 2.2-4 [138a]. Первыми из колонки вымываются ионы щелочных и щелочноземельных элементов, а также большая часть радиоизотопов Ru и I, следом – основная актиниевая фракция, после которой начинают выходить редкоземельные элементы.

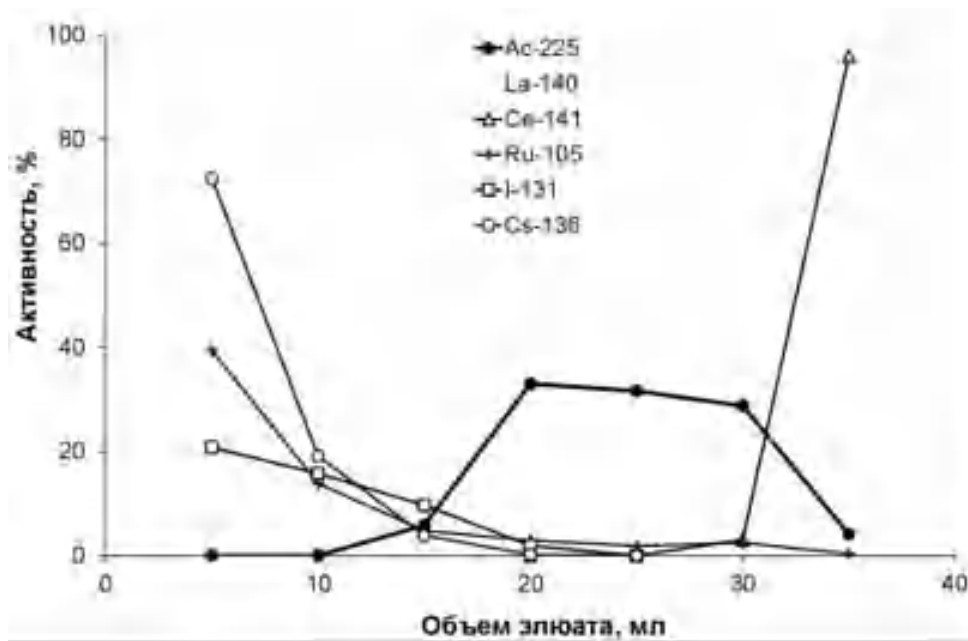


Рисунок 2.2-4. Хроматографическое разделение раствора облученной ториевой фольги на экстракционно-хроматографической смоле TRU в среде 3 М HNO₃.

За один шаг хроматографической очистки удастся полностью отделить радиоизотопы протактиния и тория, а главное, торий как макрокомпонент, и получить фракцию, содержащую изотопы актиния ²²⁵Ac, ²²⁷Ac и короткоживущие ²²⁴Ac и ²²⁶Ac, достаточной химической и радионуклидной чистоты для приготовления образцов для α-спектрометрии. На рис. 2.2-5 показан α-спектр образца спустя 70 суток после его выделения.

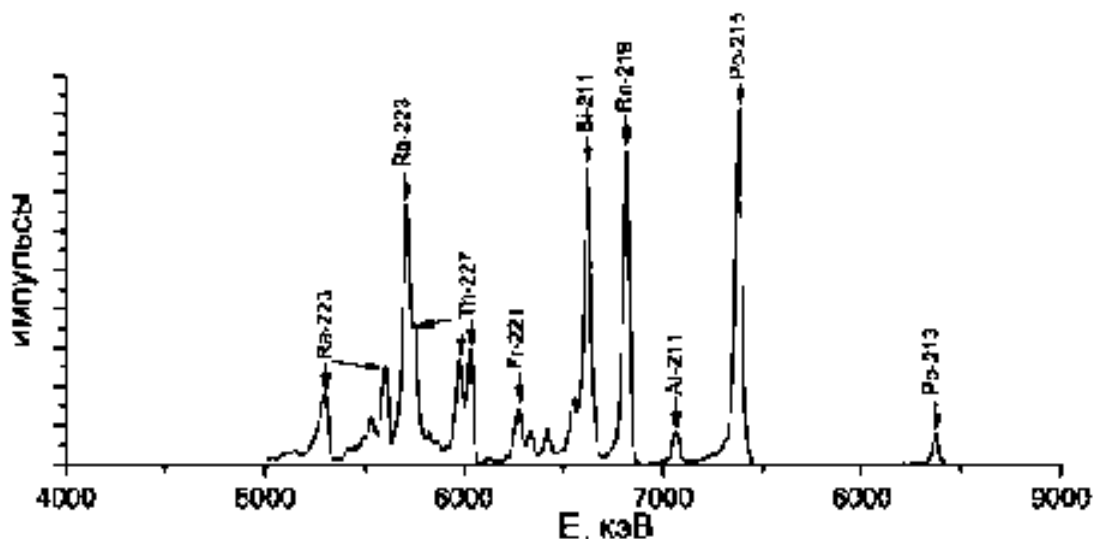


Рисунок 2.2-5. α-Спектр образца для определения сечения образования ²²⁷Ac спустя 70 дней после его выделения.

Время выдержки выбирали таким образом, чтобы пики дочерних продуктов распада ^{225}Ac и ^{227}Ac были сравнимы, по ним рассчитывали соотношение ^{225}Ac и ^{227}Ac в образце. Затем, зная из γ -спектра активность ^{225}Ac , определяли значения активности и сечения ^{227}Ac .

Радиохимическое разделение для определения сечений образования ^{225}Ra . Распад ^{225}Ra позволяет получить ^{225}Ac без примеси ^{227}Ac , поэтому количественной оценке этого канала получения ^{225}Ac также уделяли особое внимание. Выделение радиевой фракции из облученной ториевой фольги проводили газохимическим способом [138a]. Часть фольги измельчали, помещали в циркониевый тигель и добавляли избыток металлического La. При нагреве выше 918 °С лантан плавится, в нем растворяется торий, чья температура плавления гораздо выше (1755 °С), и возгонка микроэлементов из жидкого расплава происходит эффективнее, чем из твердого тория. Определение степени возгонки радиоизотопов радия и других элементов в токе гелия (рис. 2.2-6) показало, что нагревание при температуре 1200 °С в течение 1 часа приводит к практически полному извлечению радия.

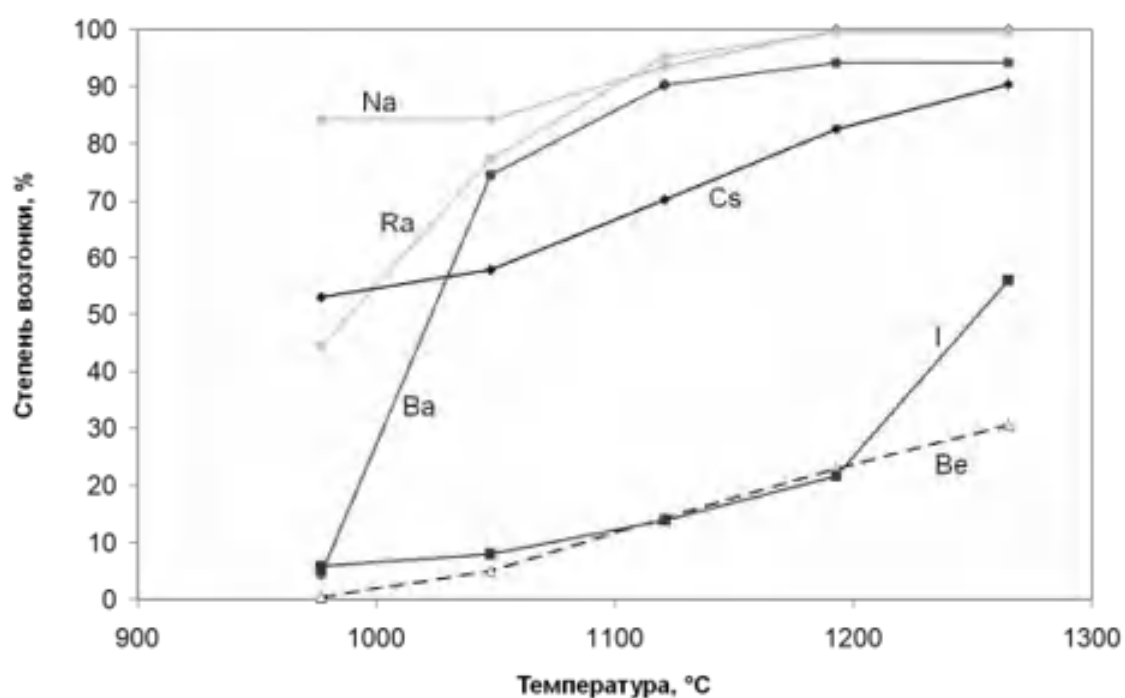


Рисунок 2.2-6. Степени возгонки радиоизотопов радия и других элементов в токе гелия, очищенного от кислорода с помощью Ti геттера, из расплава облученного Th в металлическом La в зависимости от температуры.

Для отделения радиевой фракции от других радионуклидов применяли метод термохроматографии, схема эксперимента приведена на рис. 2.2-7.

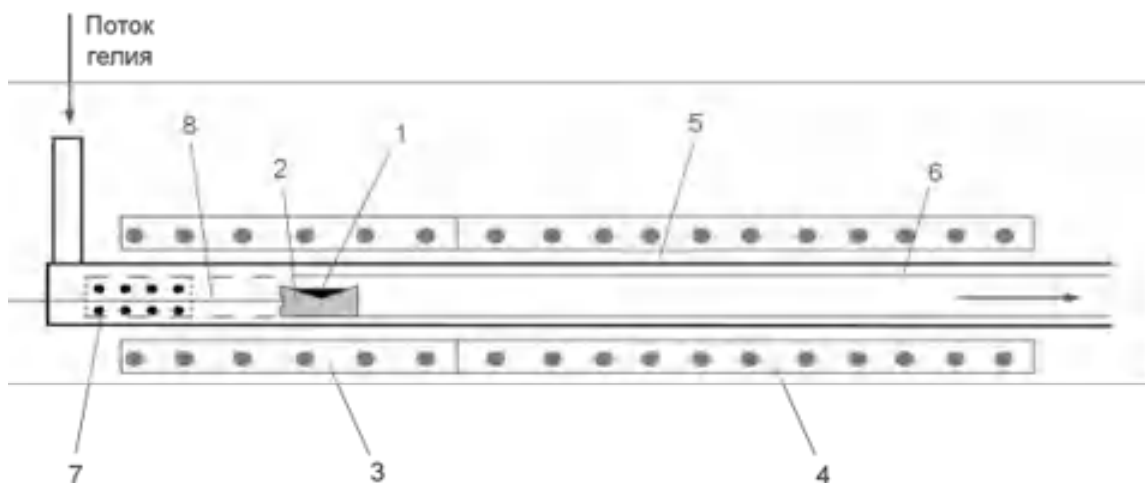


Рисунок 2.2-7. Схема термохроматографического выделения радиевой фракции из расплава облученного Th в металлического La: 1 – облученный Th, расплавленный в La; 2 – Zr тигель; 3 – трубчатая печь для возгонки микроэлементов; 4 – термохроматографическая печь; 5 – кварцевая трубка; 6 – титановая фольга-сборник; 7 – Ti геттер для очистки гелия от примеси кислорода; 8 – Pt/Pt-Rh термопара.

В эксперименте использовали две печи: первую – для возгонки летучих элементов, вторую – для создания плавного градиента температуры и осаждения возогнанных элементов, которые осаждались на поверхности титановой фольги при различных температурах. Результат термохроматографического разделения показан на рис. 2.2-8.

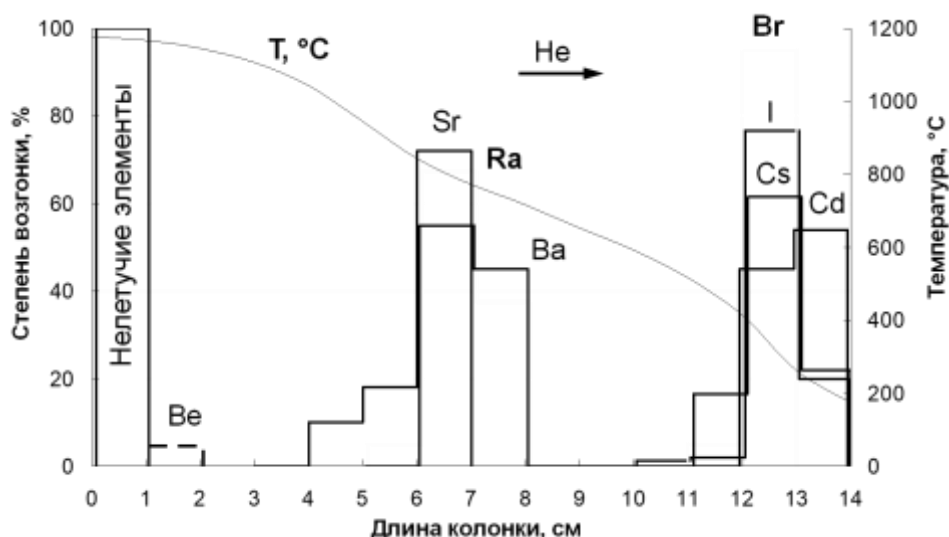


Рисунок 2.2-8. Термохроматографическое разделение радиоэлементов, возогнанных из расплава облученного тория в лантане. Нелетучие элементы – см. в тексте ниже.

В присутствии металлического лантана элементы, обладающие низкой летучестью в элементарном состоянии (Th, Ac, Pa, La, Mo, Tc, Cr, Ru, Rh, Zr, Nb, Ce, Nd, Sn, Ag), а также Te и Sb, не сублимировались и оставались в тигле.

Радиевая фракция, содержащая примеси радиоизотопов Ba и Sr, находилась в температурном диапазоне 1000-600°C. Более легколетучие элементы (Br, I, Na, Cs, Cd) осаждались в конечной части титановой колонки. Зону осаждения радиевой фракции вырезали и периодически измеряли на γ -спектрометре (рис. 2.2-9).

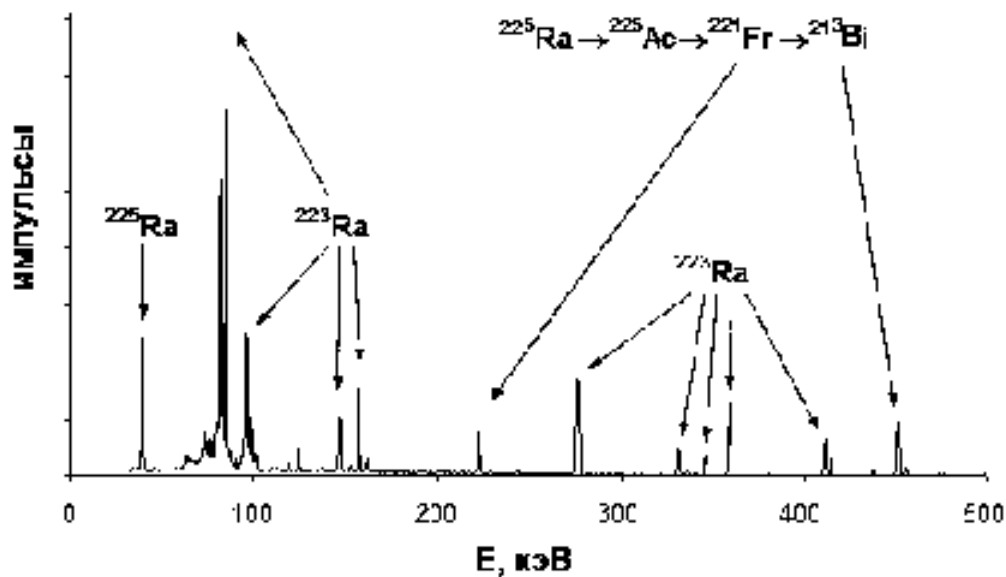


Рисунок 2.2-9. Радиевая фракция, выделенная из облученного тория газохимическим способом (10 дней после разделения).

Активность ^{225}Ra для расчета сечения его образования определяли по характеристическому γ -излучению (40.0 кэВ, 30%) и по накоплению ^{225}Ac (через γ -пики дочерних ^{221}Fr и ^{213}Bi).

Сечения образования изотопов актиния ^{225}Ac и ^{227}Ac . В результате взаимодействия ядер тория с протонами протекает целый ряд ядерных реакций с вылетом протонов, нейтронов, дейтронов, ^4He - и ^3He -частиц, приводящих к прямому образованию ^{225}Ac . По оценкам, сделанным с помощью ядерных кодов ALICE-IPPE [1] и CEF [3], основных каналов два: $^{232}\text{Th}(p,\alpha 4n)^{225}\text{Ac}$ и $^{232}\text{Th}(p,2p6n)^{225}\text{Ac}$, причем вклад первого канала более весом для энергий протонов 40-60 МэВ. Кроме того, накопление ^{225}Ac происходит вследствие распада предшественников, образующихся при облучении:

- через ^{225}Th : $^{232}\text{Th}(p,p7n)^{225}\text{Th}$ ($T_{1/2}=8$ мин, ЭЗ, 10%) \rightarrow ^{225}Ac
- через ^{229}Pa : $^{232}\text{Th}(p,4n)^{229}\text{Pa}$ ($T_{1/2}=1.5$ д., α , 0.48%) \rightarrow ^{225}Ac
- через ^{225}Ra : $^{232}\text{Th}(p,\alpha p3n)^{225}\text{Ra}$ ($T_{1/2}=14.8$ д., β^- , 100%) \rightarrow ^{225}Ac и $^{232}\text{Th}(p,3p5n)^{225}\text{Ra} \rightarrow$ ^{225}Ac

Вклад различных каналов в образование ^{225}Ac , рассчитанный по ALICE-IPPE, представлен на рис. 2.2-10 (при расчете предполагали полный распад предшественников). Наименьший вклад дают каналы через ^{229}Pa и ^{225}Ra . Экспериментальное определение сечений ^{225}Ac проводилось в условиях (15-20 дней после облучения), когда короткоживущие ^{225}Th и ^{229}Pa распались полностью, а ^{225}Ra – еще нет, но поскольку, по теоретической оценке, вклад последнего канала мал, то и разница в условиях расчета и эксперимента не вносит заметной ошибки. Ниже будет показано, что теоретическая оценка сечений образования ^{225}Ra согласуется с экспериментальными данными.

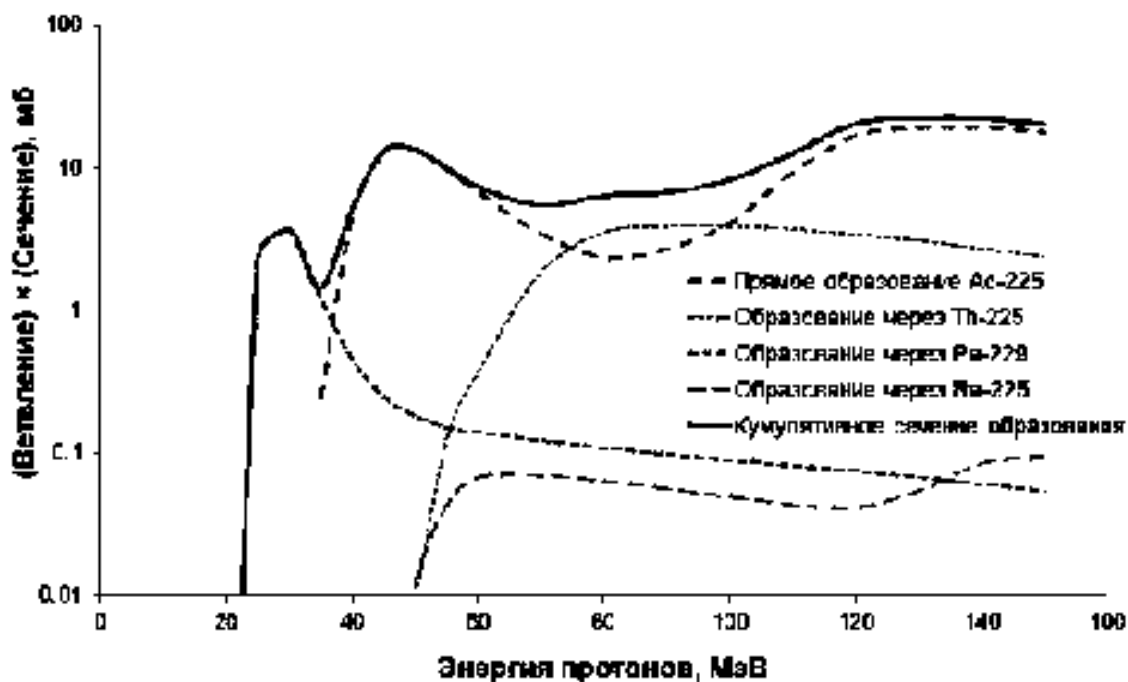


Рисунок 2.2-10. Вклад различных каналов в кумулятивное сечение образования ^{225}Ac (расчет по программе ALICE-IPPE).

Экспериментальные кумулятивные сечения образования ^{225}Ac , определенные автором [10а, 138а], показаны на рис. 2.2-11 в сравнении с литературными данными [119, 139 – 141] и теоретическими расчетами (ALICE-IPPE и CEF). Можно отметить хорошее совпадение данных, полученных на разных установках в нынешнем столетии, между собой и с результатами расчетов. ALICE-IPPE предсказывает заметно более высокие сечения в районе энергий протонов 50 МэВ, а на данные CEF можно опираться выше энергий 50-70 МэВ.

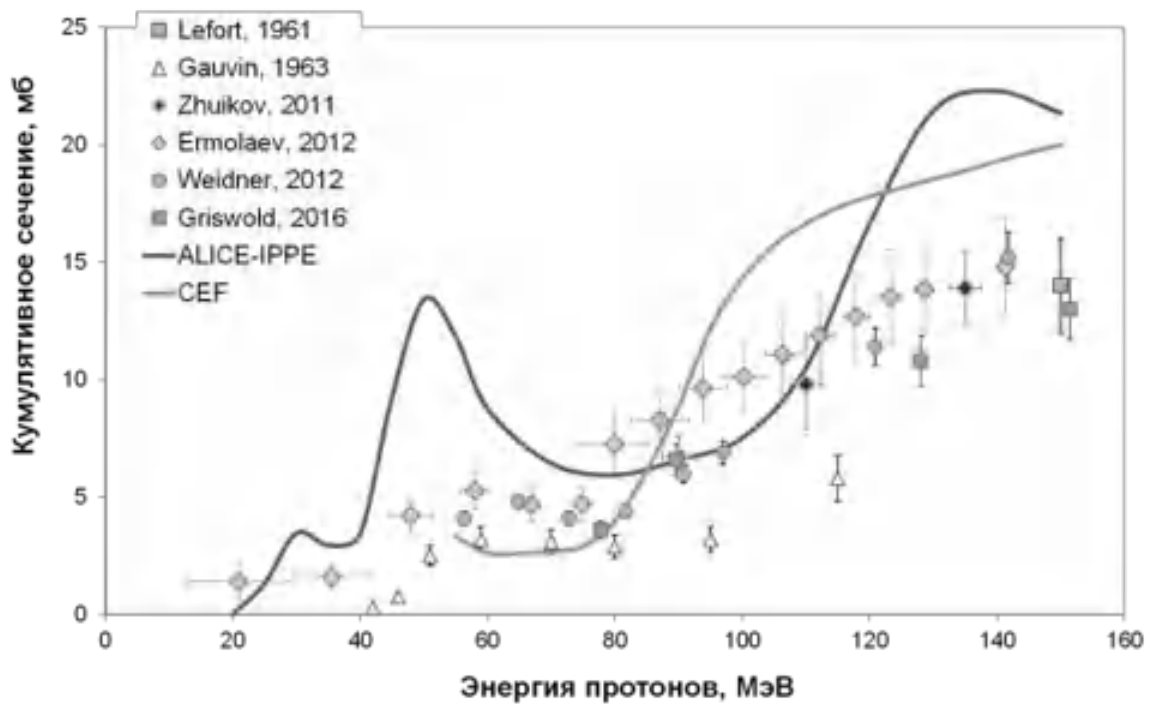


Рисунок 2.2-11. Кумулятивные сечения образования ^{225}Ac , полученные экспериментально и рассчитанные теоретически (ALICE-IPPE и CEF).

Образование долгоживущего примесного изотопа ^{227}Ac возможно только по прямым ядерным реакциям, основные из которых $^{232}\text{Th}(p,\alpha 2n)^{227}\text{Ac}$ и $^{232}\text{Th}(p,2p4n)^{227}\text{Ac}$. Экспериментальные и теоретические сечения образования ^{227}Ac показаны на рис. 2.2-12.

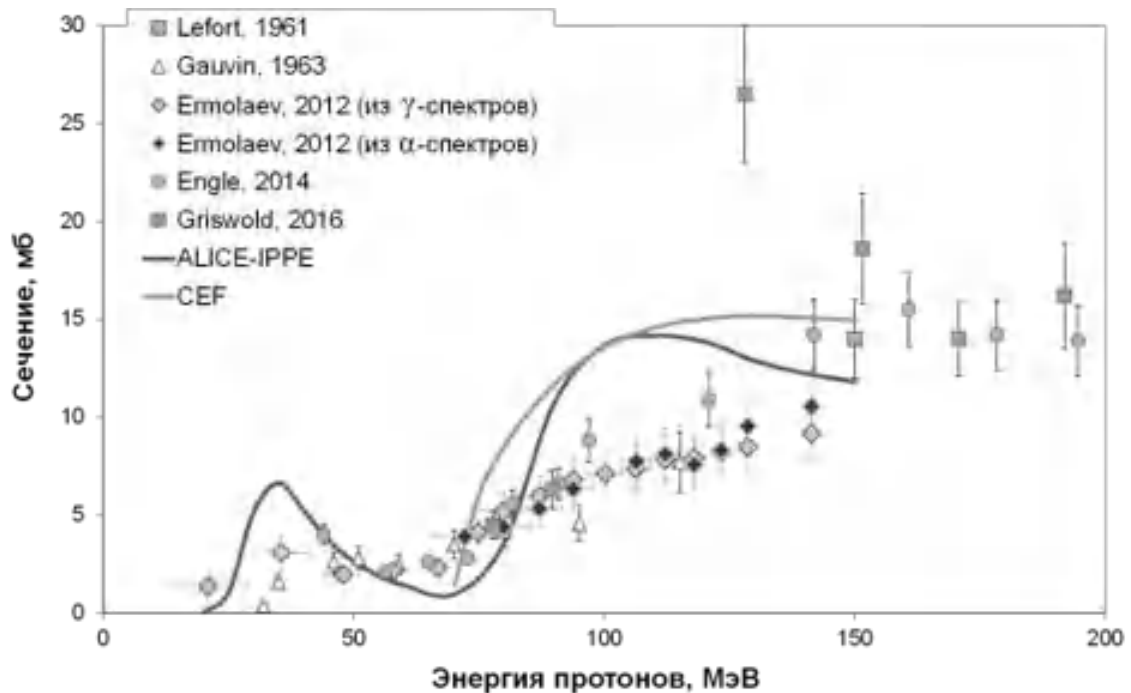


Рисунок 2.2-12. Сечения образования ^{227}Ac , полученные экспериментально и рассчитанные теоретически (ALICE-IPPE и CEF).

Один набор данных по сечениям ^{227}Ac был получен из γ -спектров образцов ториевых фольг, выдержанных более года для достижения подвижного равновесия в цепочке распада ^{227}Ac (рис. 2.2-2б). Второй набор – из α -спектров образцов актиниевых фракций, выделенных хроматографически на смоле TRU, как описано выше. Оба набора показывают хорошую сходимость между собой и удовлетворительную – с данными, опубликованными в литературе [139 – 142], что связано, по-видимому, с различием в приемах определения ^{227}Ac в образцах.

Сечения образования ^{225}Ra . Согласно опубликованным данным [119, 139, 143] и теоретическим оценкам, полученным по ALICE-IPPE и CEF, сечения образования изотопов радия $^{223,224,225}\text{Ra}$ непосредственно по ядерным реакциям в исследуемом диапазоне энергий протонов составляют порядка 0.1 – 1 мб. Изотопы ^{223}Ra и ^{224}Ra образуются, в основном, в результате распада предшественников ^{227}Th и ^{228}Th ($T_{1/2} = 1.9$ г.), сечения которых приведены в следующем параграфе. В отличие от них, ^{225}Ra образуется только по прямым ядерным реакциям, и в нашем случае было важно оценить его вклад в кумулятивное накопление ^{225}Ac и определить – возможно ли через ^{225}Ra получать значимые количества ^{225}Ac без примеси ^{227}Ac .

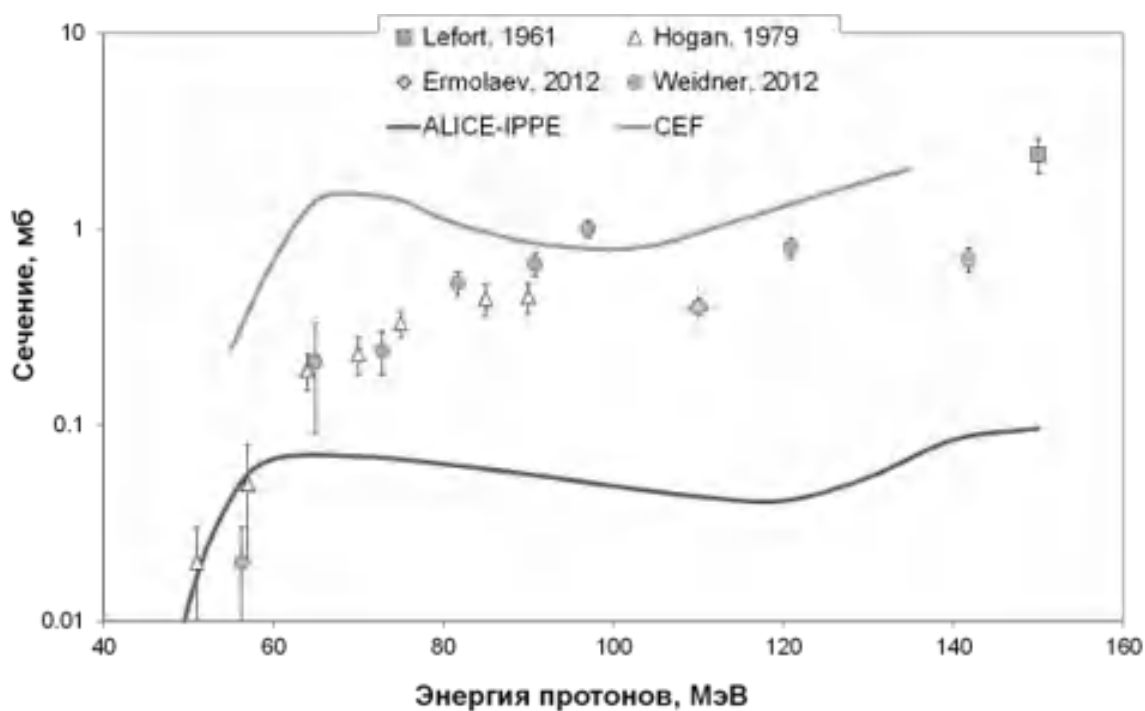


Рисунок 2.2-13. Сечения образования ^{225}Ra , полученные экспериментально и рассчитанные теоретически (ALICE-IPPE и CEF).

Исходя из экспериментальных значений сечений ^{225}Ra , его вклад в образование ^{225}Ac не превышает 4% при энергии протонов < 140 МэВ. С ростом энергии протонов вклад ^{225}Ra растет;

выше 400 МэВ этот канал получения ^{225}Ac может представлять практический интерес. Пробные эксперименты по переработке ториевых мишеней, облученных протонами с начальной энергией 500 МэВ на ускорителе научного центра TRIUMF (Канада), продемонстрировали возможность получения ^{225}Ac с примесью ^{227}Ac менее $7.5 \cdot 10^{-5} \%$ [144].

Сечения образования изотопов тория ^{227}Th и ^{228}Th . В последнее время все больший интерес вызывает терапевтический потенциал α -эмиттера ^{227}Th (см., например, обзор [145]). В случае облучения тория протонами, ^{227}Th содержит большое количество носителя, а также загрязнен более долгоживущим ^{228}Th , поэтому может рассматриваться только как источник ^{223}Ra .

Образование ^{227}Th протекает по двум каналам – по прямой ядерной реакции и через распад предшественника ^{227}Pa : $^{232}\text{Th} (p,p5n) ^{227}\text{Th}$ и $^{232}\text{Th} (p,6n) ^{227}\text{Pa} (38 \text{ мин, ЭЗ, } 15\%) \rightarrow ^{227}\text{Th}$. Экспериментальные и теоретические кумулятивные сечения образования ^{227}Th показаны на рис. 2.2-14.

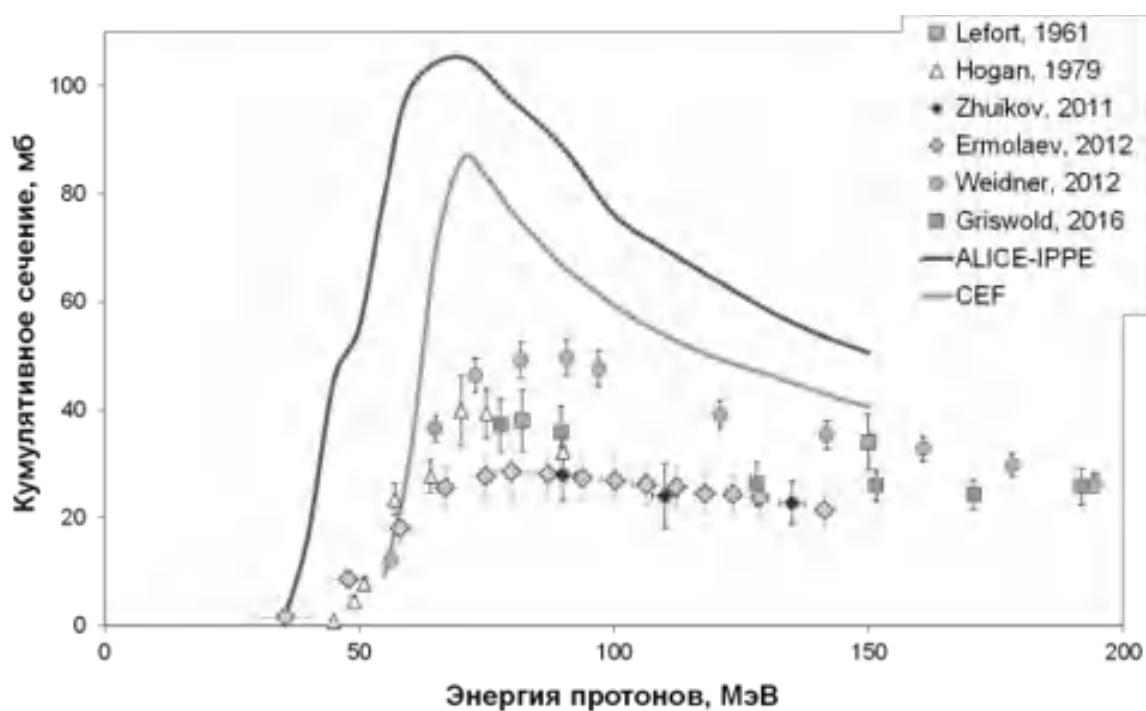


Рисунок 2.2-14. Кумулятивные сечения образования ^{227}Th , полученные экспериментально и рассчитанные теоретически (ALICE-IPPE и CEF).

Данные, полученные автором [10а, 138а], согласуются в пределах ошибки определения с литературными данными [139, 141, 143], в то время как данные, опубликованные Weidner [119], выше примерно в 1.5 раза. Результаты теоретических расчетов также дают завышенные значения.

К образованию ^{228}Th , распадающегося в ^{224}Ra , приводят три канала:

- прямая реакция: $^{232}\text{Th} (p,p4n) ^{228}\text{Th}$

- через ^{228}Pa : $^{232}\text{Th} (p,5n) ^{228}\text{Pa}$ (22 ч., ЭЗ, 98%) $\rightarrow ^{228}\text{Th}$

- через ^{228}Ac : $^{232}\text{Th} (p,2p3n) ^{228}\text{Ac}$ (6.1 ч., β^- , 100%) $\rightarrow ^{228}\text{Th}$ и $^{232}\text{Th} (p,\alpha n) ^{228}\text{Ac} \rightarrow ^{228}\text{Th}$

Экспериментальные и теоретические кумулятивные сечения образования ^{227}Th показаны на рис. 2.2-15.

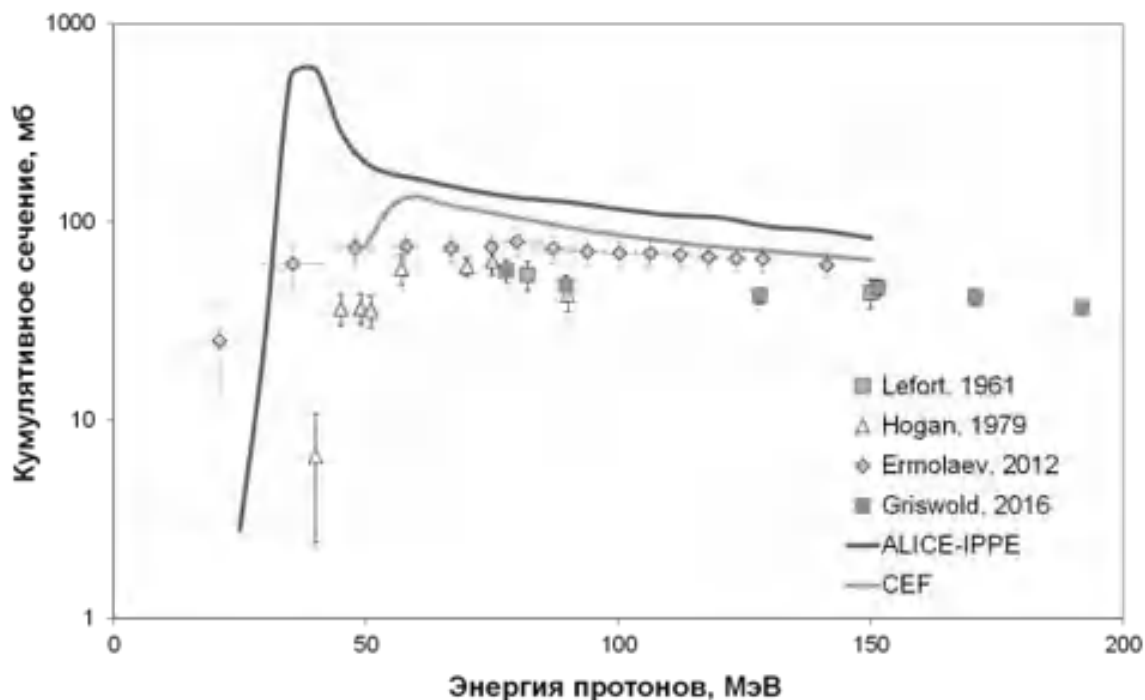


Рисунок 2.2-15. Кумулятивные сечения образования ^{228}Th , полученные экспериментально и рассчитанные теоретически (ALICE-IPPE и CEF).

Как видно из графиков на рис. 2.2-14 и 2.2-15, значения сечений ^{227}Th и ^{228}Th в 30-60 раз превосходят значения ^{223}Ra и ^{224}Ra [119, 139, 143], поэтому вкладом реакций прямого образования в общее количество ^{223}Ra и ^{224}Ra можно пренебречь.

Сечения образования ^{230}Pa , полученные в рамках данной работы, показаны на рис. 2.2-16 в сравнении с литературными данными [134, 139, 146 – 151] и результатами теоретических расчетов. ^{230}Pa является продуктом одной реакции: $^{232}\text{Th} (p,3n) ^{230}\text{Pa}$.

В γ -спектрах облученных ториевых мишеней были обнаружены, помимо ^{230}Pa , и другие изотопы протактиния: ^{228}Pa , ^{229}Pa , ^{232}Pa ($T_{1/2} = 1.32$ д.) и ^{233}Pa (27.0 д.). Все они, за исключением последнего, образуются по реакциям с испусканием нейтронов, а ^{233}Pa возникает в результате реакции на вторичных нейтронах: $^{232}\text{Th} (n,\gamma) ^{233}\text{Th}$ (22 мин, β^- , 100%) $\rightarrow ^{233}\text{Pa}$. Количество вторичных нейтронов зависит от параметров облучения (начальная энергия протонов, энергия

протонов, входящих в мишень и выходящих из нее) и конфигурации мишенного устройства (количество охлаждающей воды и других материалов, попадающих под облучение).

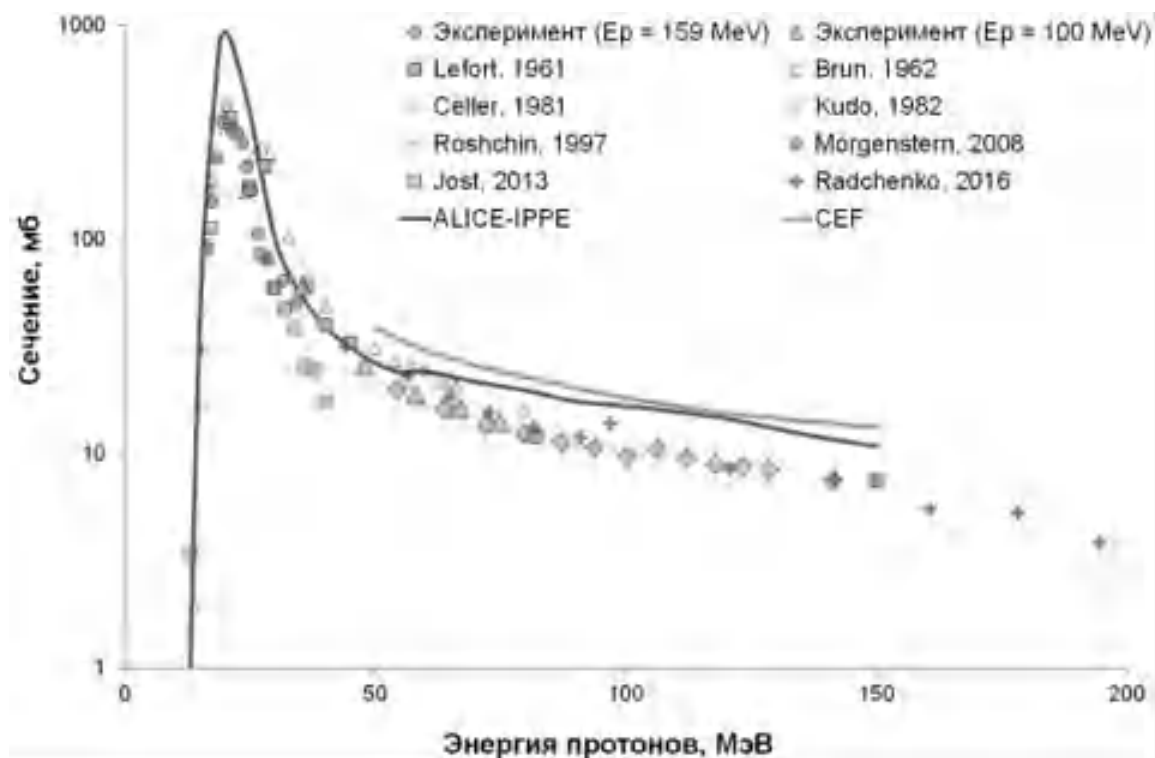


Рисунок 2.2-16. Сечения образования ^{230}Pa , полученные экспериментально и рассчитанные теоретически (ALICE-IPPE и CEF).

Поскольку ^{230}Pa является в данном случае промежуточным продуктом, распадающимся в целевой ^{230}U , для нас в первую очередь представляют интерес изотопы протактиния, распадающиеся подобным образом, а именно: $^{232}\text{Pa} \rightarrow ^{232}\text{U}$ (68,9 г.) и $^{233}\text{Pa} \rightarrow ^{233}\text{U}$ ($1,6 \cdot 10^5$ г.). Наличие долгоживущих изотопных примесей в ^{230}U – один из основных недостатков этого метода получения; количественные оценки примесей и возможности их уменьшения приведены в разделе 2.2.2 "Оценка выходов радионуклидов в толстых ториевых мишенях".

Сечения образования продуктов деления тория ^{232}Th . Общая величина сечения взаимодействия ядер тория с протонами в исследуемом диапазоне энергий (20-140 МэВ) составляет около 2 барн, при этом $\sim 1/3$ каналов взаимодействия приходится на реакции скалывания и $\sim 2/3$ – на реакции деления [152]. Изучение образования продуктов деления имеет как практический интерес (разработка эффективной методики выделения и очистки ^{225}Ac и других α -излучающих радионуклидов), так и фундаментальный.

При низких энергиях налетающих частиц превалирует асимметричное деление тяжелых ядер Th, U, Np [153, 154], приводящее к двугорбому массовому распределению продуктов

деления. С ростом энергии частицы выше порога канала симметричного деления массовое распределение становится трехгорбым [155, 156]. На первой, быстрой стадии взаимодействия деление конкурирует с испусканием из ядра нескольких предравновесных частиц, затем, на стадии девозбуждения равновесного остаточного ядра, - с испарением частиц. В результате вероятностной конкуренции, зависящей от энергии возбуждения ядра, общее массовое распределение представляет собой суперпозицию распределений всех возможных делящихся ядер, отличающихся от ядра-мишени.

В рамках данной работы был получен обширный массив экспериментальных сечений продуктов деления, образующихся в тории при облучении протонами с энергиями 20-140 МэВ. Были идентифицированы радиоизотопы элементов от Ge до Eu, имеющие периоды полураспада от часов до десятков лет. По типу полученные сечения делятся на индивидуальные, кумулятивные и частично кумулятивные [11a].

По сечениям радионуклидов, образующихся индивидуально (без вклада от распада предшественников), можно судить о форме массового и зарядового распределений продуктов деления. Рассмотрим в качестве примера радиоизотопы сурьмы ($Z=51$), обнаруженные в γ -спектрах облученных ториевых мишеней, их положение на карте продуктов деления (рис. 2.2-17) соответствует пересечениям диагональных линий массы A ядра и горизонтальной линии заряда Z ядра.

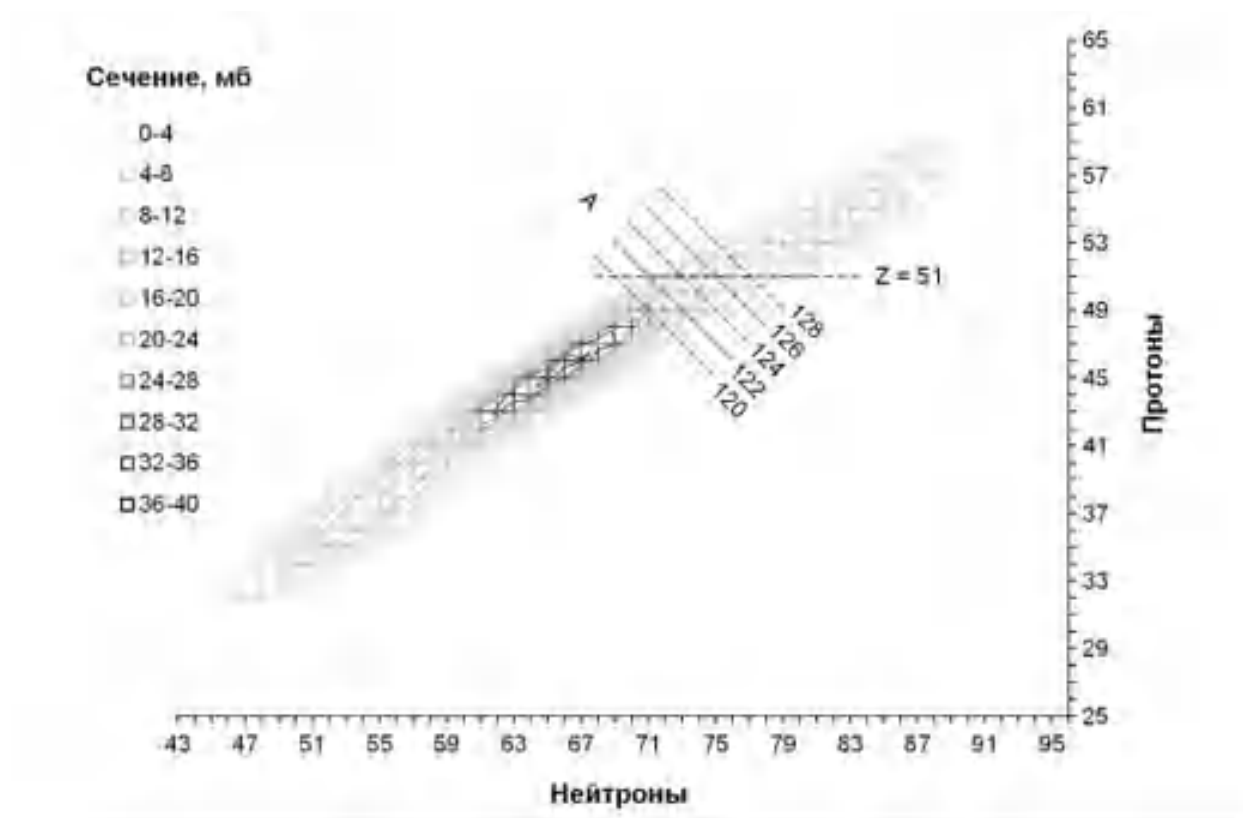


Рисунок 2.2-17. Распределение сечений продуктов деления, образующихся в тории при облучении протонами с энергией 80 МэВ (расчет CEF).

Сечения образования указанных радиоизотопов сурьмы в исследуемом диапазоне энергий протонов показаны на рис. 2.2-18.

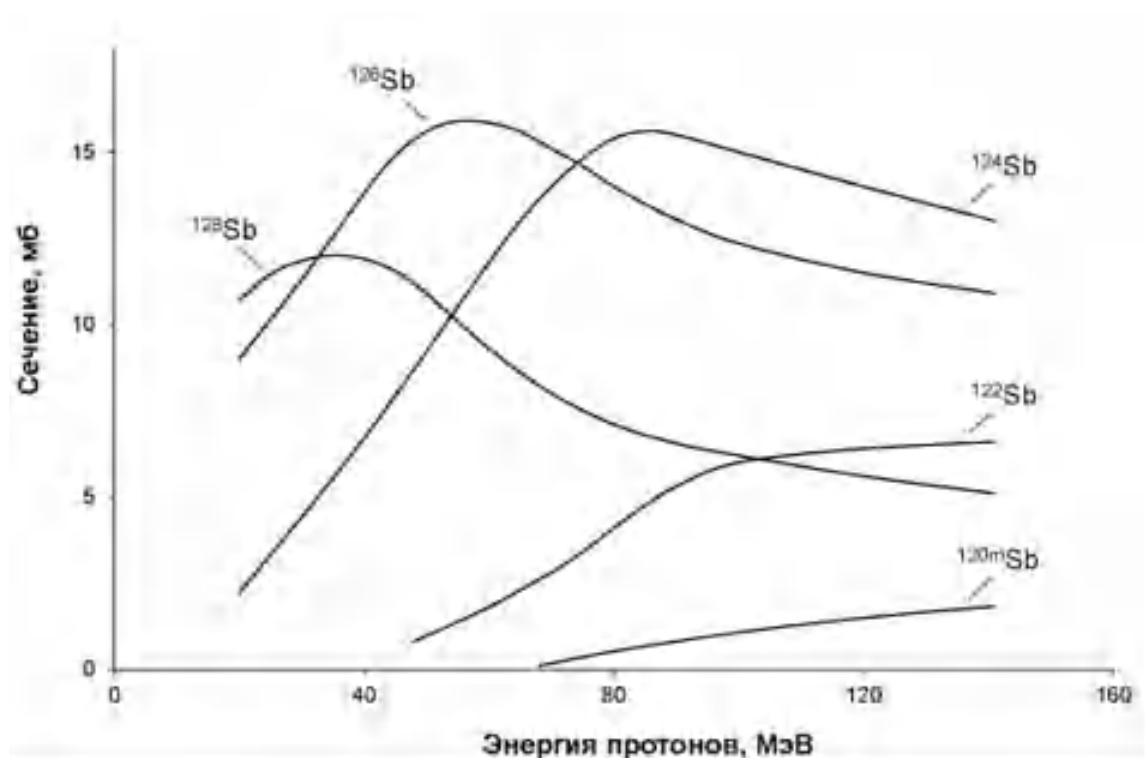


Рисунок 2.2-18. Сечения радиоизотопов сурьмы, индивидуально образующихся в тории при облучении протонами с энергиями 20-140 МэВ (фиттинг-линии экспериментальных данных).

Видно, что увеличение энергии протонов приводит к сдвигу образования изотопов сурьмы в сторону более легких ядер. Предполагая, что зарядовое распределение продуктов деления описывается Гауссовым законом, было обнаружено, что зарядовая дисперсия σ_Z увеличивается с 0.65 до 1.0 с ростом энергии протонов в диапазоне 20-140 МэВ.

Сечения кумулятивно образующихся продуктов деления, построенные в зависимости от массового числа продуктов для фиксированной энергии протонов, представляют собой массовое распределение и позволяют наглядно проследить конкуренцию асимметричного и симметричного каналов деления промежуточных ядер, образующихся при взаимодействии ядер тория с протонами. На рис. 2.2-19 представлены экспериментальные массовые распределения продуктов деления для некоторых выбранных энергий протонов в сравнении с теоретическими расчетами, выполненными по модели CEF.

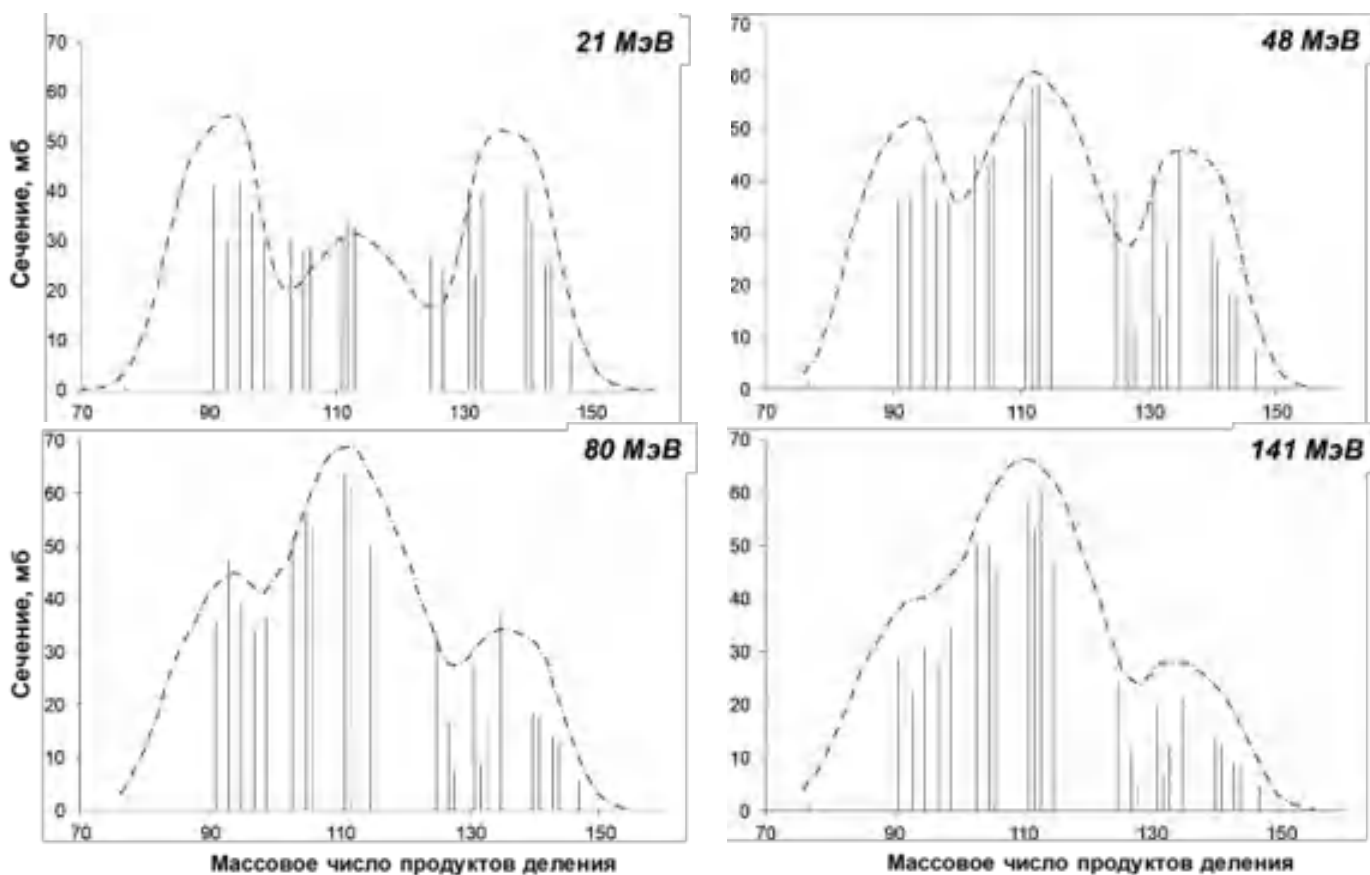


Рисунок 2.2-19. Массовое распределение продуктов деления, образующихся при взаимодействии ядер ^{232}Th с ускоренными протонами разных энергий. Вертикальные линии обозначают экспериментально полученные кумулятивные сечения, штрихпунктирные линии – расчет по модели CEF.

Асимметричный канал деления доминирует для протонов с энергиями около 20 МэВ. Вклад симметричного канала деления увеличивается с ростом энергии протонов до 70-80 МэВ, причем асимметричный и симметричные пики становятся примерно равны в диапазоне 35-50 МэВ. Экспериментальные данные согласуются с результатами теоретических расчетов. Модель CEF хорошо описывает форму массового распределения и его зависимость от энергии протонов, которые напрямую связаны с распределением делящихся ядер по энергиям возбуждения (рис. 2.2-20). При энергии налетающего протона 60 МэВ большая часть делящихся ядер представляет собой моноэнергетичные компаунд-ядра с энергией: $E^* = E_p + \left[(\Delta m_{^{232}\text{Th}} + \Delta m_{^1\text{H}}) - \Delta m_{^{233}\text{Pa}} \right]$, где Δm – дефект массы ядер ^{232}Th , ^1H и ^{233}Pa , соответственно. С ростом энергии протона вклад компаунд-ядер в деление уменьшается, а само распределение по энергиям возбуждения становится все более дисперсным.

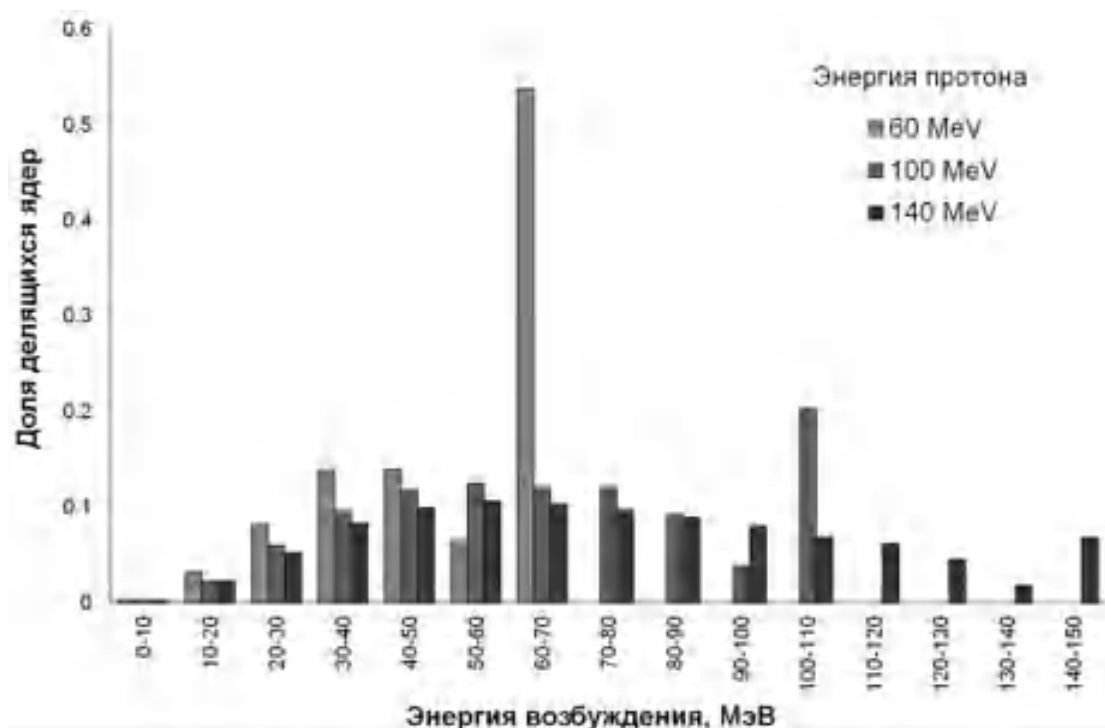


Рисунок 2.2-20. Распределения делящихся ядер, образующихся в результате первичного взаимодействия ядра ^{232}Th с протоном, имеющим энергию 60, 100, 140 МэВ с, по энергиям возбуждения (расчет СЕФ).

Как следствие, значительная часть делящихся ядер с низкой энергией возбуждения, присутствующая даже при высоких энергиях протонов, приводит к постоянному вкладу асимметричного канала в массовое распределение продуктов деления. Как показано на рис. 2.2-21, доля симметричного канала деления в зависимости от энергии возбуждения приближается к единице для $E^* > 80$ МэВ.

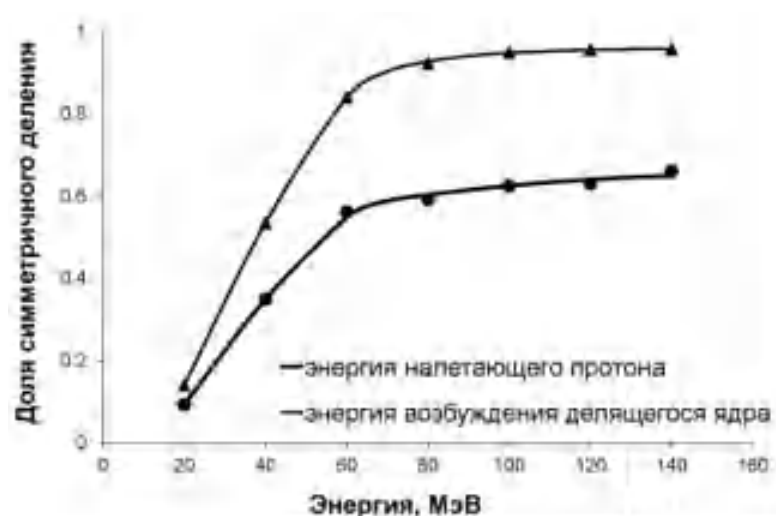


Рисунок 2.2-21. Доля симметричного канала деления в зависимости от энергии налетающего протона (синяя линия) и от энергии возбуждения делящегося ядра (зеленая линия), расчет СЕФ.

В то же время, доля симметричного канала деления в зависимости от энергии налетающего протона выходит на плато со значением только ~ 0.65 . Другими словами, даже при высоких энергиях примерно треть ядер делится асимметрично, что отражает конкурентную вероятностную природу ядерных процессов, протекающих в результате первичного взаимодействия ядра тория с протоном.

2.2.2. Оценка выходов радионуклидов в толстых ториевых мишенях

Актиний-225 является сейчас наиболее перспективным для применения в ядерной медицине, поэтому именно для его оптимальной наработки выбираются параметры облучения тория протонами. Выход ^{225}Ac и примесь ^{227}Ac (в расчете на активность ^{225}Ac) в толстой ториевой мишени, определенные на основании экспериментально полученных сечений образования, представлены на рис. 2.2-22 и рис. 2.2-23.

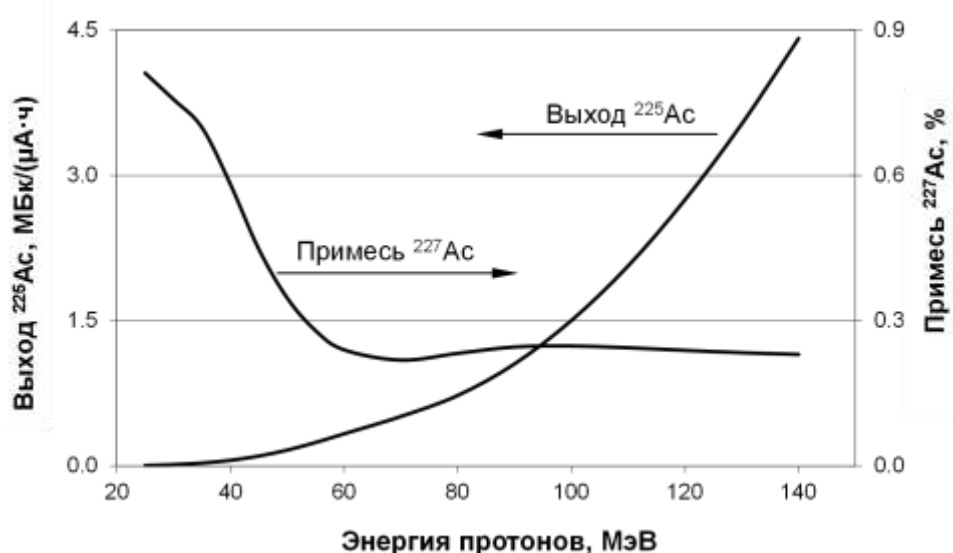


Рисунок 2.2-22. Зависимость выхода ^{225}Ac и примеси ^{227}Ac от энергии протонов, входящих в толстую ториевую мишень, при фиксированной выходной энергии, равной 20 МэВ (расчет для 10-дневного облучения и последующей 10-дневной выдержки).

Физический выход ^{225}Ac , т.е. зависимость от переменной входной энергии протонов при фиксированной выходной энергии (рис. 2.2-22), рассчитан на 20-й день после начала облучения (первые 10 дней длится облучение, последующие 10 дней – выдержка, переработка мишени и доставка продукта) и отражает практическую возможность его наработки с учетом кумулятивного накопления. При входной энергии протонов 140 МэВ, являющейся рабочей для радиоизотопного комплекса линейного ускорителя ИЯИ РАН, выход ^{225}Ac превышает 4.4

МБк/(мкА·ч), а примесь ^{227}Ac составляет 0.23% (~ 0.1% в расчете на окончание облучения). При снижении входной энергии до 100 МэВ (максимальная энергия протонов на установке производства радиоизотопов LANL) выход ^{225}Ac уменьшается в три раза. Дальнейшее снижение входной энергии до 70 МэВ приводит к уменьшению выхода ^{225}Ac на порядок, т.е. получение ^{225}Ac облучением тория протонами с энергией ≤ 70 МэВ становится неэффективным. Кроме того, при уменьшении энергии протонов ниже 60 МэВ значительно возрастает примесь ^{227}Ac . Оценка выходов ^{225}Ac и примеси ^{227}Ac , проведенная автором, хорошо согласуется с оценками, опубликованными в работах [119, 141].

Выход ^{225}Ac , рассчитанный для фиксированной входной и переменной выходной энергии протонов, позволяет наглядно оценить оптимальную толщину ториевой мишени (рис. 2.2-23).

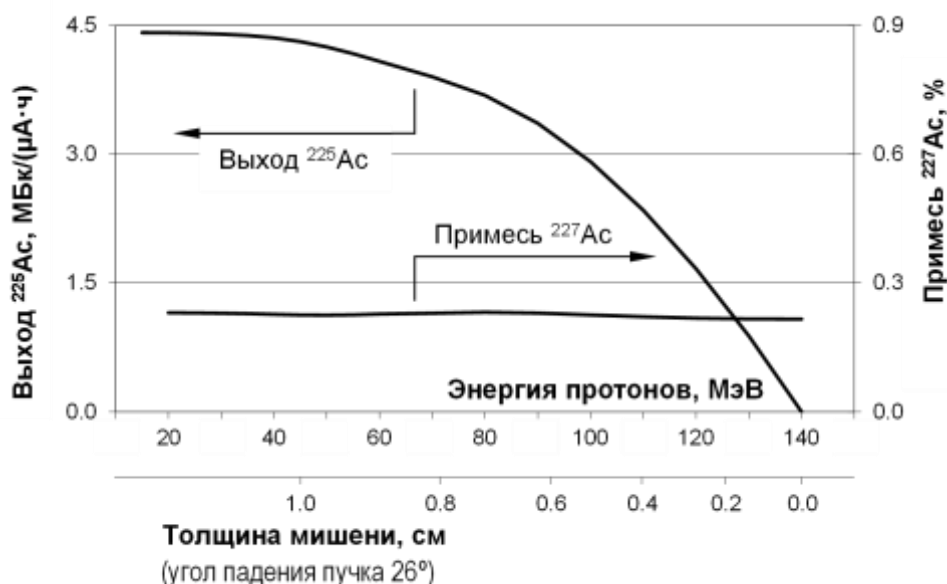


Рисунок 2.2-23. Зависимость выхода ^{225}Ac и примеси ^{227}Ac от энергии протонов, выходящих из толстой ториевой мишени, при фиксированной входной энергии 140 МэВ (расчет для 10-дневного облучения и последующей 10-дневной выдержки).

Видно, что выход ^{225}Ac практически перестает расти при выходной энергии < 60 МэВ. Пробег протонов в тории в диапазоне от 140 до 60 МэВ составляет 2 см, что при угловом облучении соответствует толщине пластины металлического тория 0.9 см. В результате облучения такой мишени на ускорителе ИЯИ РАН током протонов 100 мкА в течение 10 дней и последующей 10-дневной выдержки возможно получить около 100 ГБк (2.6 Ки) ^{225}Ac , что превышает нынешнее суммарное годовое производство ^{225}Ac из ^{229}Th — основного метода получения.

Максимальное значение тока протонов, подаваемого на мишень, зависит не только от возможностей ускорителя, но и от стойкости мишени к тепловым и радиационным нагрузкам,

возникающим в процессе облучения; этот вопрос рассмотрен в Разделе 2.2.3 "Разработка толстых мишеней для получения больших количеств ^{225}Ac ".

Радий-223. Изотопы ^{223}Ra и ^{224}Ra накапливаются, в основном, в результате распада ^{227}Th и ^{228}Th . Схема накопления при облучении в течение 10 дней током протонов 100 мкА в диапазоне энергий 20-140 МэВ показана на рис. 2.2-24.

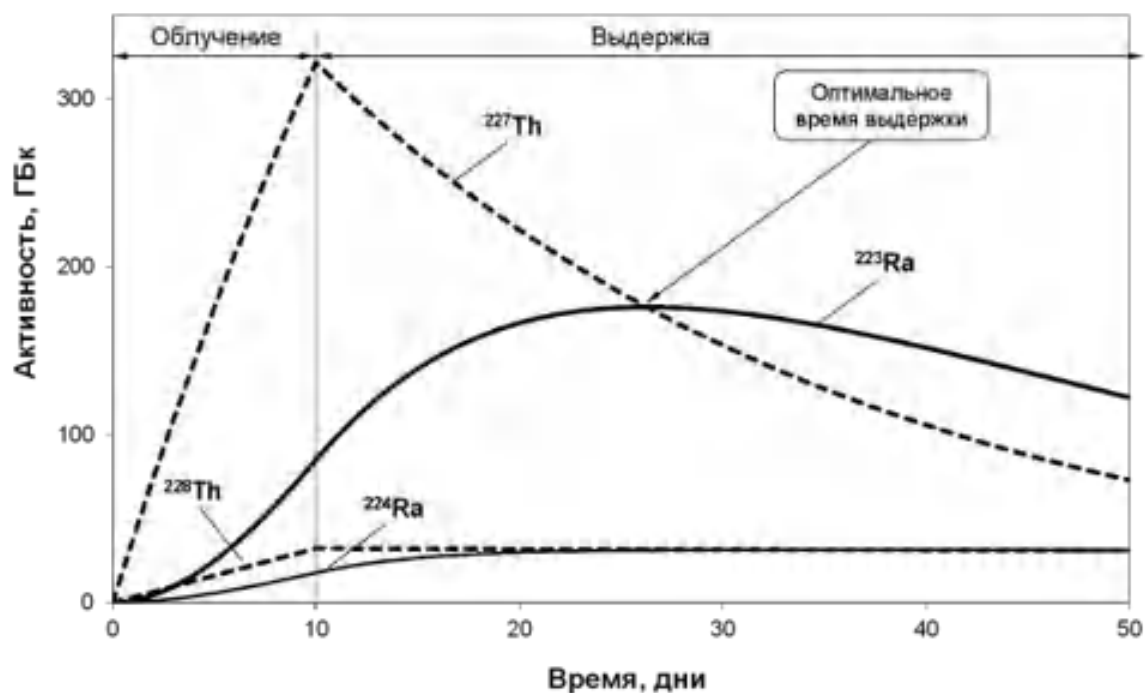


Рисунок 2.2-24. Активности ^{223}Ra , ^{224}Ra , ^{227}Th и ^{228}Th , образующиеся при облучении тория в течение 10 дней током протонов 100 мкА в диапазоне энергий 20-140 МэВ и последующей выдержке (активности рассчитаны на основании экспериментально полученных сечений).

Время выдержки для накопления максимального количества ^{223}Ra составляет 16 дней после окончания облучения. Для данных условий проведен расчет выхода ^{223}Ra и примеси ^{224}Ra в зависимости от энергии протонов, входящих в толстую ториевую мишень, при фиксированной выходной энергии, равной 20 МэВ (рис. 2.2-25). В расчет взяты экспериментально полученные сечения образования ^{227}Th и ^{228}Th . Поскольку ^{223}Ra рассматривается как побочный продукт получения ^{225}Ac , процедура его выделения будет увязываться с выделением ^{225}Ac , т.е. выдержка составит не 16, а 4-5 дней.

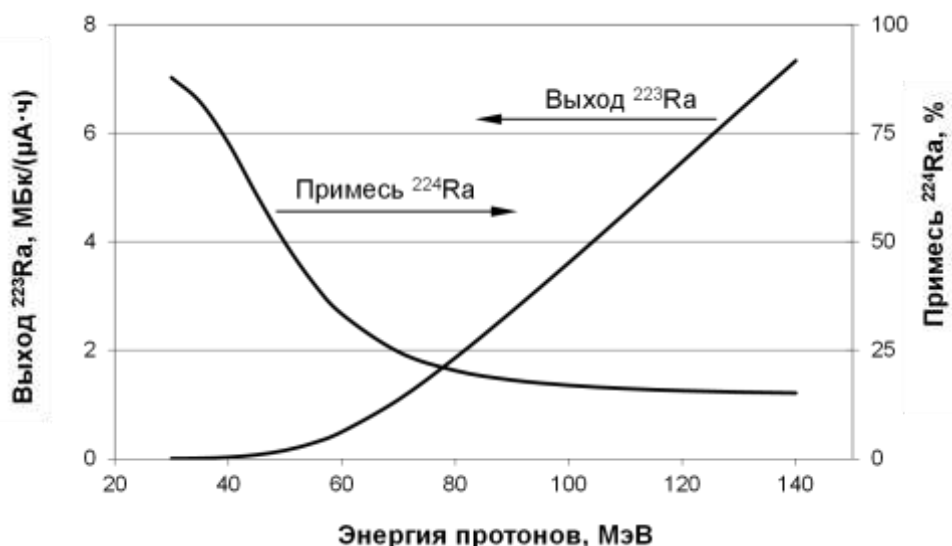


Рисунок 2.2-25. Зависимость выхода ^{223}Ra и примеси ^{224}Ra от энергии протонов, входящих в толстую ториевую мишень, при фиксированной выходной энергии, равной 20 МэВ (расчет для 10-дневного облучения и 16-дневной выдержки для максимального накопления ^{223}Ra).

При входной энергии протонов 140 МэВ выход ^{223}Ra равен 7.3 МБк/(мкА·ч), 100 МэВ – 3.6 МБк/(мкА·ч), 70 МэВ – 1.1 МБк/(мкА·ч). Согласно расчетной оценке, активность ^{223}Ra при облучении ториевой мишени током 100 мкА в диапазоне энергий протонов 140-60 МэВ достигнет 165 ГБк (4.5 Ки) на 16 день после окончания облучения. Наличие более короткоживущего ^{224}Ra , содержание которого составит около 16% (в расчете на активность ^{223}Ra), вполне вероятно, может обернуться преимуществом, а не недостатком, поскольку ^{224}Ra также рассматривается как возможный α -излучающий радионуклид для терапии.

Уран-230. При облучении тория протонами образование изотопов урана происходит через β^- распад предшественников – изотопов протактиния. Всего образуется три изотопа урана:

- $^{232}\text{Th} (p,3n) \rightarrow ^{230}\text{Pa} (\beta^-, 7.8\%) \rightarrow ^{230}\text{U}$
- $^{232}\text{Th} (p,n) \rightarrow ^{232}\text{Pa} (\beta^-, 100\%) \rightarrow ^{232}\text{U}$
- $^{232}\text{Th} (n,\gamma) ^{233}\text{Th} (\beta^-, 100\%) \rightarrow ^{233}\text{Pa} (\beta^-, 100\%) \rightarrow ^{233}\text{U}$

Схема их накопления аналогична схеме накопления изотопов радия, показанной на рис. 2.2-24. При облучении в течение 10 дней время выдержки для накопления максимального количества целевого ^{230}U составляет 23 дня. Для данных времен облучения и выдержки проведен расчет физического выхода ^{230}U и долгоживущих примесей ^{232}U и ^{233}U в толстой мишени в зависимости от энергии протонов, входящих в толстую ториевую мишень, при фиксированной выходной энергии, равной пороговой энергии $E_{th} = 13.7$ МэВ образования ^{230}Pa (рис. 2.2-26). Для расчета выхода ^{230}U использованы экспериментальные сечения образования ^{230}Pa , опубликованные в работе [134], для энергий протонов ниже 35 МэВ, выше 35 МэВ – значения сечений, полученные

в данной работе (рис. 2.2-16). В расчет примеси ^{232}U взяты экспериментальные сечения образования ^{232}Pa из работы [151], а расчет примеси ^{233}U проведен на основе экспериментально определенных количеств ^{233}Pa , образующихся в мишенной камере облучения линейного ускорителя ИЯИ РАН для начальной энергии протонов 159 МэВ.

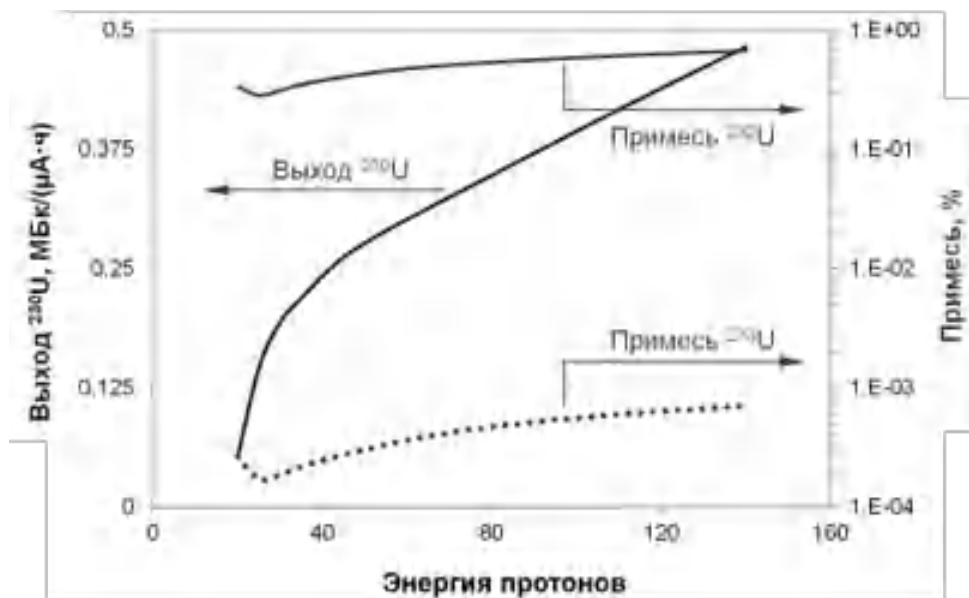


Рисунок 2.2-26. Зависимость выхода ^{230}U и примесей ^{232}U и ^{233}U от энергии протонов, входящих в толстую ториевую мишень, при фиксированной выходной энергии, равной пороговой энергии образования ^{230}Pa (расчет для 10-дневного облучения и 23-дневной выдержки для максимального накопления ^{230}U).

При входной энергии протонов 140 МэВ выход ^{230}U достигает 0.48 МБк/(мкА·ч). Наибольший вклад в образование $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ дают протоны с энергией ниже 40 МэВ. В диапазоне энергий протонов 60-140 МэВ, оптимальном для образования ^{225}Ac , выход ^{230}U снижается до 0.18 МБк/(мкА·ч), что сопоставимо со значением 0.24 МБк/(мкА·ч), полученном в работе [134] для энергий протонов 15-35 МэВ.

Примесь ^{233}U невелика и находится в пределах $(2-7) \cdot 10^{-4}$ %. Как было отмечено, количество вторичных нейтронов, в результате реакций с которыми образуется ^{233}U , зависит от параметров облучения и конфигурации мишенного устройства. При понижении начальной энергии протонов примесь ^{233}U существенно уменьшится. Кроме того, ^{233}U распадается в долгоживущий ^{229}Th , запирающий дальнейшую цепочку распада.

Примесь ^{232}U достигает 0.7%, что является препятствием для непосредственного медицинского использования ^{230}U , однако ^{230}U с примесью $^{232,233}\text{U}$ может использоваться в виде $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ генератора. То есть, этот случай похож на случай ^{225}Ac с примесью ^{227}Ac с той

разницей, что уровень примеси ^{232}U можно регулировать с помощью выдержки после облучения и радиохимического отделения протактиния от урана (рис. 2.2-27).

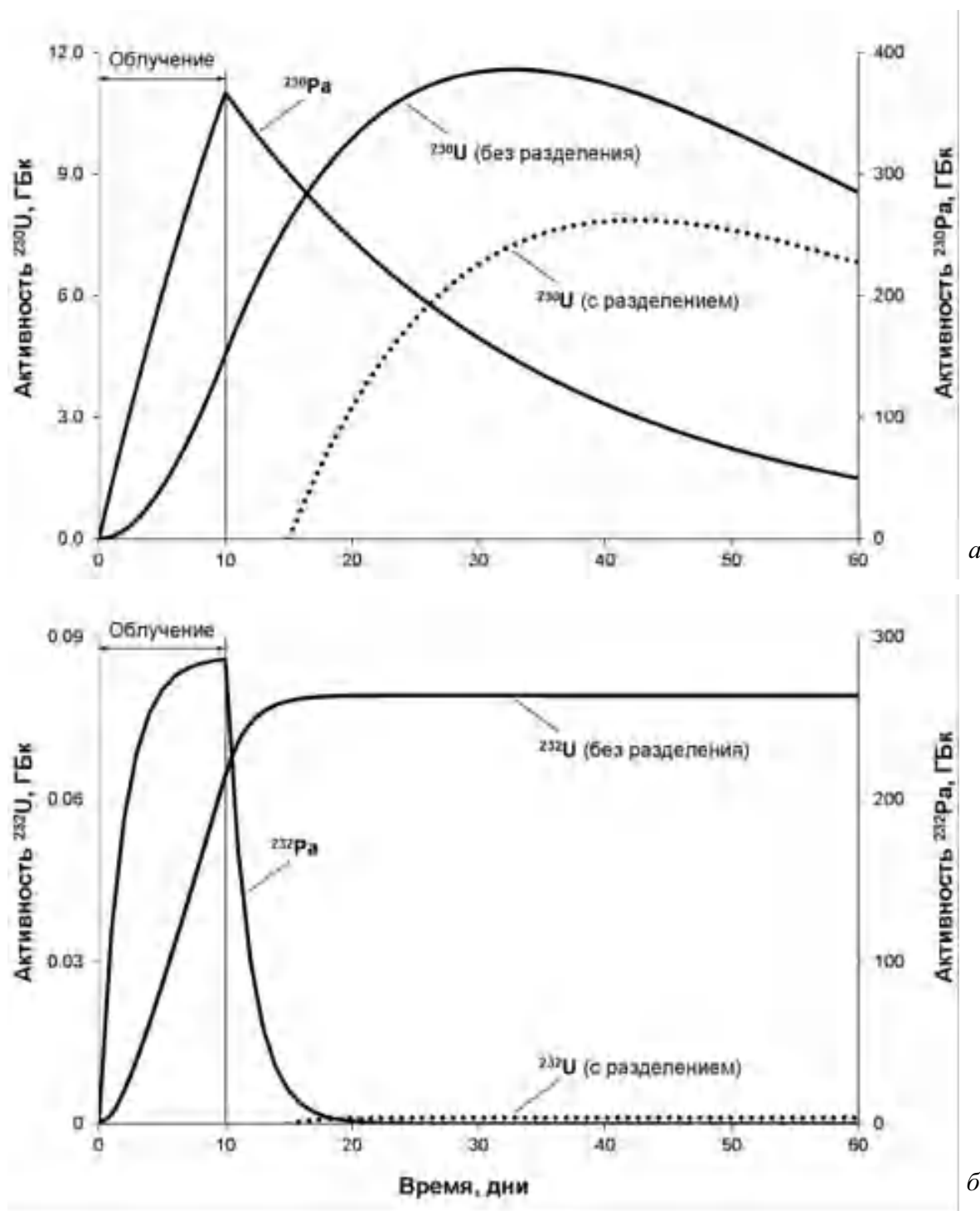


Рисунок 2.2-27. Иллюстрация накопления ^{230}U (а) и ^{232}U (б) при облучении тория в течение 10 дней током протонов 100 мкА с энергией протонов ниже 140 МэВ. Пунктирными линиями показано накопление ^{230}U и ^{232}U в протактиниевой фракции, отделенной от урановой фракции спустя 5 дней после окончания облучения.

За счет более короткого периода полураспада ^{232}Pa (1.3 дня против 17.4 дней ^{230}Pa), примесь ^{232}U можно снизить в 50 раз, если провести разделение протактиниевой и урановой фракций на 5-й день после окончания облучения. При этом примесь ^{233}U возрастает незначительно. Выход ^{230}U снижается примерно в 1.5 раза, а максимум накопления достигается спустя $5+27=32$ дня после окончания облучения.

Выдержка 4-5 дней и последующее накопление ^{230}U в течение 27 дней идеально согласуются с временными рамками получения основного радионуклида ^{225}Ac : после выделения около 100 ГБк ^{225}Ac из той же ториевой мишени, облученной протонами 60-140 МэВ, можно получить до 3 ГБк ^{230}U с примесью 0.02% ^{232}U и 0.001% ^{233}U . Такого количества ^{230}U вполне достаточно для разработки терапевтических препаратов, меченых ^{230}U или ^{226}Th , и проведения доклинических и клинических испытаний. В то же время, как уже было отмечено, производство ^{230}U для широкого медицинского применения может быть организовано на распространенных компактных циклотронах, ускоряющих протоны до низких энергий (30 МэВ, до 1200 мкА), типа Cyclone® 30 (IBA, Бельгия).

2.2.3. Толстые мишени металлического тория

Были разработаны и испытаны несколько вариантов ториевых мишеней, позволяющих получать различные количества ^{225}Ac и других радионуклидов.

Мишень для лабораторных исследований использовалась при разработке способа выделения ^{225}Ac , а также ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$, из облученного тория и разработке радионуклидных генераторов. Пластины металлического тория толщиной 1-2 мм (рис. 2.2-28а) упаковывали в

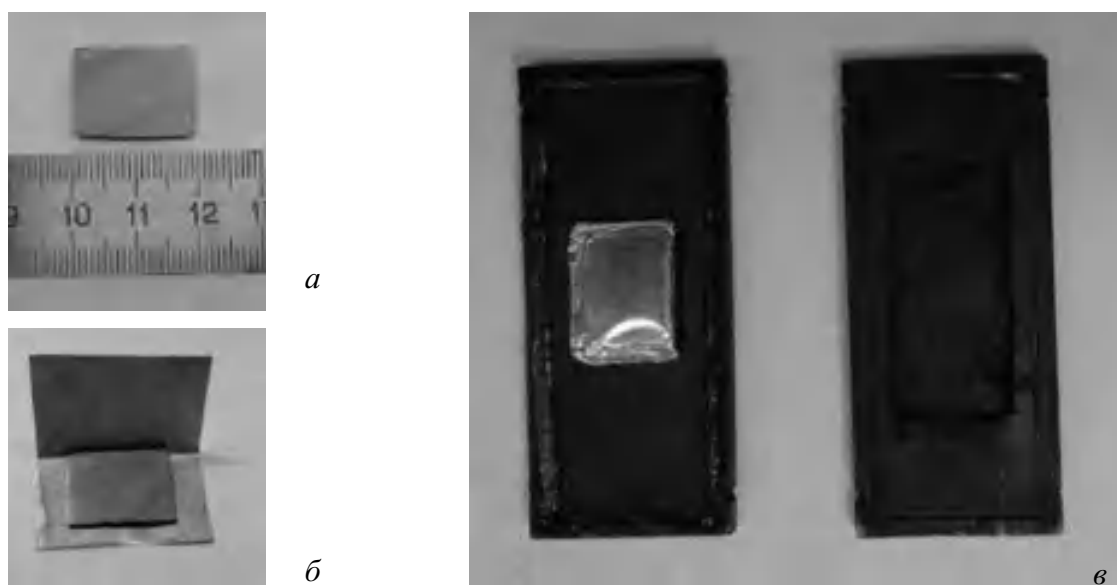


Рисунок 2.2-28. Подготовка лабораторной мишени к облучению: *а* – металлический торий; *б* – упаковка в медную фольгу; *в* – герметизация графитовой оболочки.

медную и алюминиевую фольги (рис. 2.2-28б) и помещали в графитовую оболочку, две части которой скрепляли с помощью высокотемпературного силиконового герметика (рис. 2.2-28в).

Мишень выдерживает ток протонов до 5 мкА, с 2010 года по настоящее время было облучено более десятка таких мишеней для работы с небольшими активностями (2-5 МБк) радионуклидов в лаборатории. По максимальной оценке, за сутки облучения в мишени можно наработать до 400 МБк (~ 10 мКи) ^{225}Ac .

Мишень для наработки экспериментальных образцов ^{225}Ac [113а] состоит из графитового корпуса (рис. 2.2-29а), изготовленного из плотного графита марки МПГ-5, с толщиной стенок, обращенных к пучку, равной 1 мм, внутрь которого помещена пластина металлического тория толщиной 2.6-3.0 мм.

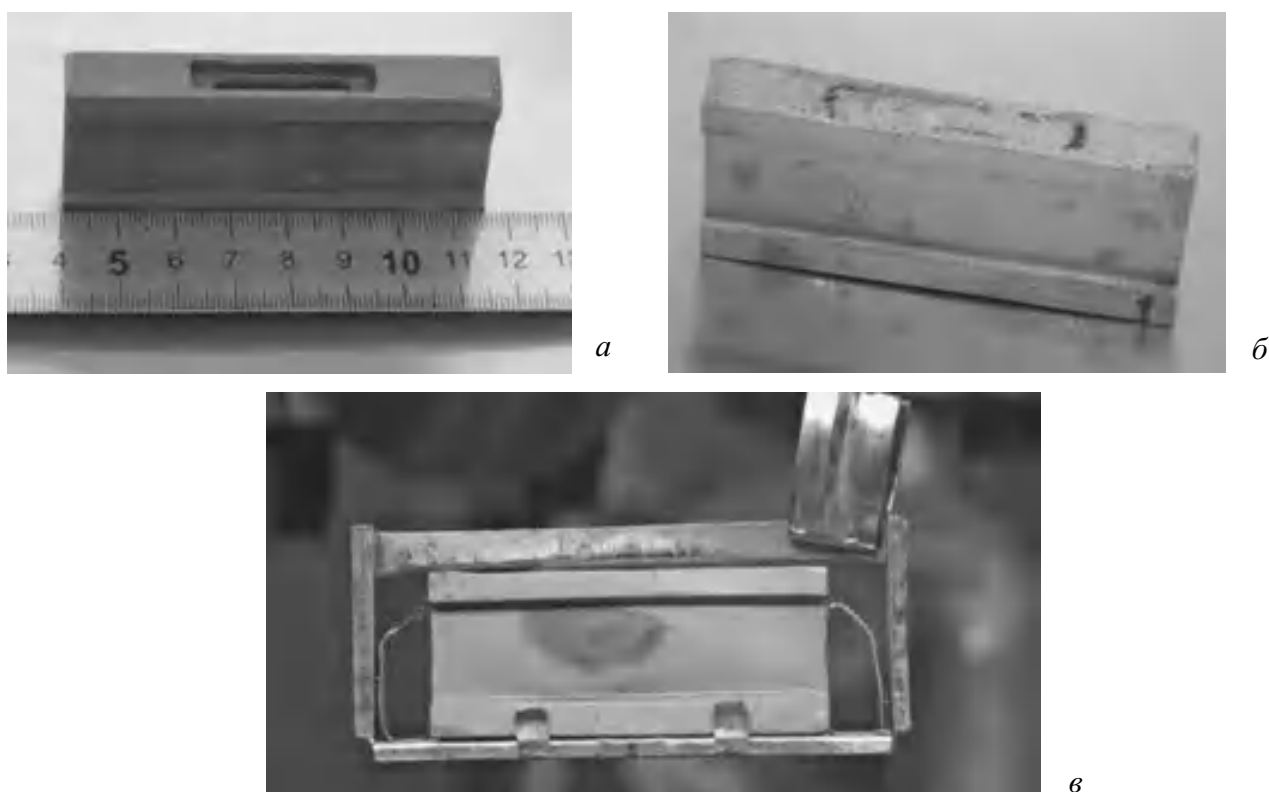


Рисунок 2.2-29. Мишень для наработки экспериментальных образцов ^{225}Ac : а – графитовый корпус; б – подготовленная к облучению мишень с торием в графитовом корпусе, электролитически покрытом никелем; в – облученная мишень.

Мишень герметично закрывается графитовой крышкой с помощью радиационно-стойкого клея и покрывается слоем никеля толщиной 60-80 мкм электрохимическим методом (рис. 2.2-29б).

Мишень выдерживает ток протонов 50-60 мкА и может быть использована для наработки образцов ^{225}Ac активностью 2 ГБк (~ 50 мКи). В рамках Государственного контракта № Н.4ф.44.90.12.1059 от 10 мая 2012 г. «Разработка технологии получения актиния-225 из мишеней

тория-232, облученных протонами средних энергий» между ГК «Росатом» и АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова» были облучены и переработаны в горячих камерах две мишени такого типа, содержавшие 200 и 800 МБк ^{225}Ac на момент окончания облучения.

Мишень для наработки производственных количеств ^{225}Ac [113а] представляет собой диск металлического тория толщиной 3-4 мм, вставленный в корпус из металлического ниобия (рис. 2.2-30). С обеих сторон торий и ниобиевый корпус закрыты фольгами из металлического ниобия. Фольги по всей поверхности герметично приварены с помощью диффузионной сварки. К корпусу мишени с обеих сторон приварены кольца из металлического ниобия для усиления ее механической прочности.

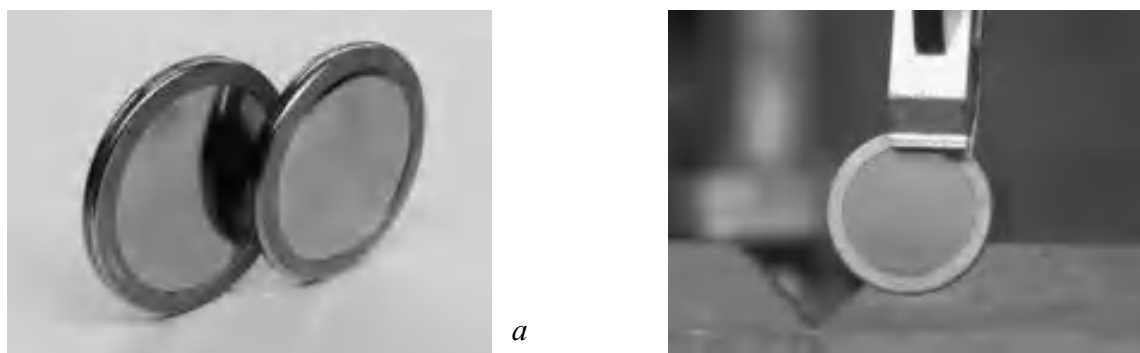


Рисунок 2.2-30. Мишень металлического тория в ниобиевой оболочке для наработки производственных количеств ^{225}Ac ; а – до облучения; б – после облучения.

Диффузионная сварка создает контакт ниобиевых фольг и тория по всей поверхности соприкосновения, обеспечивая эффективный теплоотвод в процессе облучения. С помощью программного комплекса ANSYS были рассчитаны распределения температур (рис. 2.2-31), возникающих в облучаемых мишенях двух конфигураций: а) одна мишень с торием толщиной 7 мм; б) две мишени по 3 мм тория с промежутком 4 мм между ними для охлаждения потоком воды. Расчет проводили по разработанному методу, описанному в Разделе 1.2, для пучка протонов, входящих в мишень под углом 26° , имеющего Гауссову форму шириной $\sigma = 4$ мм. Для корректного сравнения обе конфигурации подобраны так, чтобы входная и выходная энергии протонов были одинаковы, то есть выход ^{225}Ac во второй конфигурации меньше из-за щели, оставленной для охлаждения.

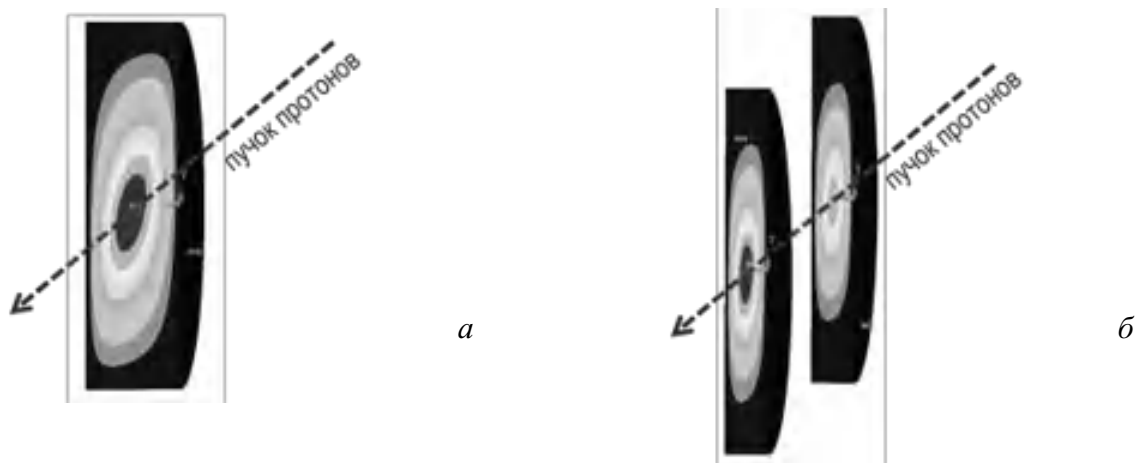


Рисунок 2.2-31. Распределения температур, возникающие в мишенях двух конфигураций, облучаемых пучком протонов под углом 26° . Толщина тория: *a* – 7 мм; *б* – 2×3 мм.

Согласно результатам расчета, приведенным на рис. 2.2-32, одинаковый максимальный прирост температуры в 300°C достигается для тория толщиной 7 мм при токе 43 мкА, а для сборки из двух мишеней 2×3 мм – при токе 152 мкА.

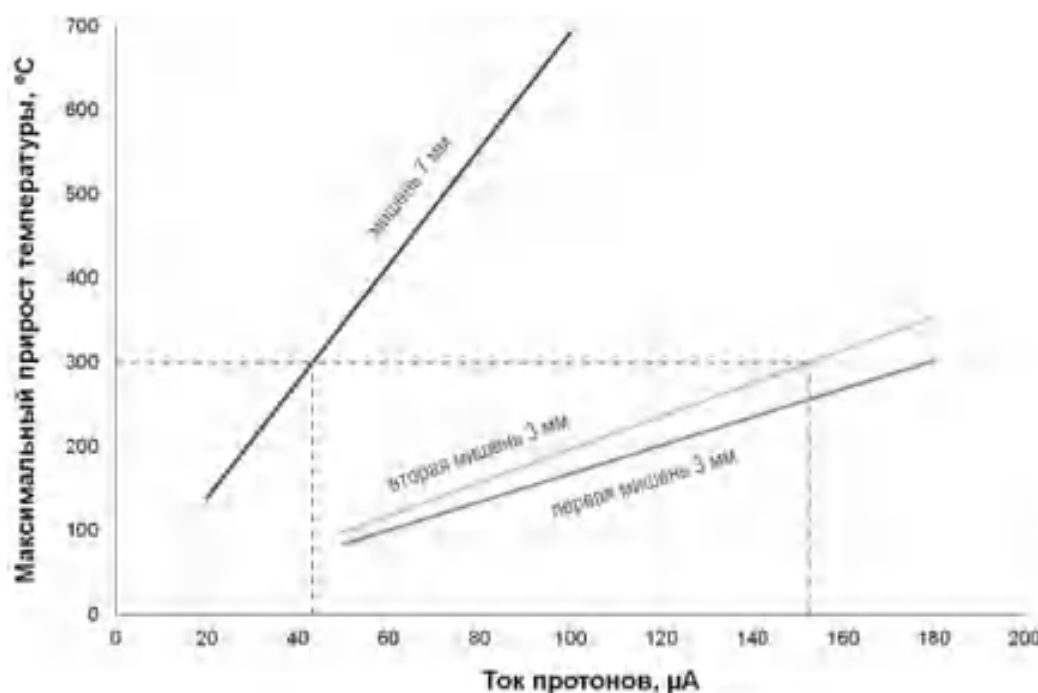


Рисунок 2.2-32. Зависимость максимального прироста температуры от интенсивности тока протонов для одной мишени с толщиной тория 7 мм и для сборки из двух мишеней 2×3 мм.

Таким образом, при одинаковом нагреве производительность ^{225}Ac в мишени первой конфигурации (7 мм) составит 400 МБк/ч, а в сборке мишеней второй конфигурации (2×3 мм) – 1260 МБк/ч, т.е. в три раза выше. При облучении второй конфигурации в течение 10 дней с последующей 10-дневной выдержкой активность ^{225}Ac составит около 100 ГБк.

2.2.4. Изучение отделения альфа-излучающих радионуклидов от тория и радиоизотопов других элементов, образующихся при облучении

Изучению физико-химических свойств тория, урана, радия посвящено большое количество работ. Свойства актиния и протактиния изучены в меньшей степени, но достаточной, чтобы так или иначе разделить радионуклиды, образовавшиеся в облученном протонами тории. Цель исследований, изложенных в данном разделе, заключается в поиске наиболее эффективных методов выделения и очистки альфа-излучающих радионуклидов, в первую очередь ^{225}Ac , и их оптимального сочетания, чтобы с высоким выходом получить продукт радионуклидной и химической чистоты, приемлемой для медицинского применения. Значительная часть исследований проведена в сотрудничестве с кафедрой радиохимии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. Кроме того, практическая ценность разрабатываемой процедуры выделения зависит от возможности ее воспроизведения в условиях защитных «горячих» камер при работе с большими активностями радионуклидов.

Растворение облученного металлического тория не представляет трудностей. В крепком (6-12 М) растворе соляной кислоты происходит бурная реакция, при этом образуется некоторое количество черного осадка, предположительно смесь оксихлоридов, который растворяется при добавлении небольшого количества концентрированной азотной кислоты и нагревании [157]. В растворах азотной кислоты происходит пассивация поверхности вследствие образования пленки ThO_2 , в серной, хлорной, фосфорной кислотах растворения также практически не происходит.

При использовании каталитических количеств плавиковой кислоты оксидный слой ThO_2 разрушается и происходит полное растворение тория. В данной работе, в зависимости от последующих экспериментов, растворение исходного и облученного тория проводили в растворах HNO_3 , HCl , HClO_4 с добавлением HF до концентрации $10^{-3} - 10^{-2}$ М (добавление HF до концентрации менее 10^{-3} М не давало заметного эффекта).

Для отделения тория как макрокомпонента могут применяться хроматографические и экстракционные методы. Использование первых методов основано на том, что, в отличие от многих других ионов, торий образует в крепких растворах HNO_3 устойчивый анионный комплекс $[\text{Th}(\text{NO}_3)_6]^{2-}$, адсорбирующийся на анионообменных сорбентах. Этот подход считается общепринятым при отделении ^{225}Ac и ^{225}Ra из ^{229}Th – основного на данный момент способа получения ^{225}Ac . Так, в ORNL (USA) на первом шаге адсорбировали $\text{Th}(\text{IV})$ из раствора 8 М HNO_3 на макропористой анионообменной смоле AG MP-1, при этом $\text{Ac}(\text{III})$ и $\text{Ra}(\text{II})$ вымывались из колонки [110]. Затем $\text{Ac}(\text{III})$ и $\text{Ra}(\text{II})$ разделяли на катионообменной смоле AG50×4, загружая на колонку раствор 0.1 М HNO_3 и последовательно десорбируя $\text{Ra}(\text{II})$ раствором 1.2 М HNO_3 и $\text{Ac}(\text{III})$ – раствором 8 М HNO_3 . Похожая процедура реализована в ГНЦ РФ-ФЭИ им. А. И. Лейпунского (Россия) с той разницей, что в качестве анионообменной смолы используют

Dowex 1×4 [158]. В третьем научном центре JRC (Germany), имеющем сравнимый запас ^{229}Th , на первом шаге отделения Th(IV) применяют Dowex 1×8, проводя затем разделение и очистку Ac(III) и Ra(II) на экстракционно-хроматографических сорбентах UTEVA и RE resin [109]. В канадском центре Canadian Nuclear Laboratories после отделения ^{229}Th на колонках с AG MP-1 осуществляли выделение и очистку ^{225}Ac на экстракционно-хроматографических сорбентах TEVA и DGA [159].

Данный подход эффективен до тех пор, пока количество отделяемого тория невелико (доли граммов - граммы), т.е. концентрация тория в растворах ($< 10^{-2}$ М) и объемы растворов позволяют проводить относительно быстрое хроматографическое разделение. Подход применим для выделения ^{225}Ac из тонких ториевых мишеней, облученных протонами. В работе [160] для выделения $^{225,226}\text{Ac}$, $^{223,224,225}\text{Ra}$, ^{230}U , ^{230}Pa из ториевой мишени массой 1.2 г, облученной протонами с энергией 300 МэВ, использовали комбинацию анионообменной AG1×8 и катионообменной AG50×8 смол. Разделение актиния и радиоизотопов РЗЭ проводили на колонке с катионообменным сорбентом Aminex A-5 посредством градиентного элюирования растворами α -гидроксиизобутирата аммония.

В рамках программы Tri-Lab (США) [120, 141] ториевые фольги толщиной до 0.5 мм, облученные в BNL и LANL, перерабатывают в ORNL по вышеописанному методу [110], а для финишной очистки ^{225}Ac от РЗЭ используют экстракционно-хроматографических сорбенты Ln Resin или DGA [161].

Как показано в работе [162], небольшие количества тория, облученного протонами с энергией 660 МэВ, могут быть отделены на колонке с экстракционно-хроматографическим сорбентом на основе трибутилфосфата (ТБФ), обладающим емкостью 28 мг Th на 1 мл общего объема. Вместе с торием сорбент удерживал из раствора 6 М HNO_3 протактиний, цирконий, гафний и неодим, тогда как актиний, радий, редкоземельные, щелочные и щелочноземельные металлы вымывались. Актиний выделяли на второй колонке с сорбентом на основе ди-2-(этилгексил)-фосфорной кислоты (Д-2-ЭГФК), адсорбируя его из раствора 0.1 М HCl и десорбируя – раствором 0.15-0.2 М HNO_3 .

В нашем случае, для производства ^{225}Ac активностью до 100 ГБк разработаны толстые мишени (см. Разделы 2.2.2 и 2.2.3), содержащие 30-60 г металлического тория. Согласно расчету, выполненному на основании экспериментально полученных сечений образования ^{225}Ac , при облучении тория наклонным пучком в диапазоне энергий протонов 60-140 МэВ его толщина составит 9 мм при массе около 80 г. Отделение таких количеств тория хроматографическим методом требует длительного пропускания через колонку большого объема раствора, что с практической точки зрения нецелесообразно. Поэтому усилия были направлены на изучение экстракционного разделения Th(IV) и радиоизотопов Ra(II), Ac(III) и Pa(V).

Экстракционное отделение тория из водных растворов. Для извлечения тория методом жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) используются различные экстрагенты. Широко применяются фосфорорганические экстрагенты, среди которых можно выделить ТБФ, три-*n*-октилфосфин оксид (ТОФО), Д-2-ЭГФК, а также кислородсодержащие соединения (высшие спирты, кетоны), извлекающие торий из растворов азотной кислоты в присутствии высаливателей, и другие соединения [157].

ТБФ обычно разбавляют бензолом, толуолом, четыреххлористым углеродом или керосином для снижения вязкости раствора. Коэффициенты распределения многих элементов в основных степенях окисления при экстракции из азотнокислых [163] и солянокислых [164] растворов показывают, что эффективность извлечения из первых, как правило, выше.

При экстракции из азотнокислых растворов Th(IV) образует комплексы $\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{ТБФ}$ и $\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 3\text{ТБФ}$ [165, 166]. Максимальный коэффициент распределения порядка 10^2 достигается из растворов 12 М HNO_3 . РЗЭ в этих условиях не экстрагируются, но из концентрированных солянокислых растворов наблюдается экстракция некоторых из них [157]. К недостаткам ТБФ можно отнести сравнительно высокую растворимость в водных растворах, что может влиять на дальнейшее разделение радионуклидов, а также вероятность образования третьей фазы в случае, когда концентрация экстрагирующегося комплекса выше его растворимости в органической фазе [167].

Извлечение Th(IV) растворами ТОФО в зависимости от концентраций неорганических кислот исследовано в работах [94, 168]. Из разбавленных растворов азотной кислоты торий экстрагируется в виде комплекса $\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 2(\text{ТОФО})$, с ростом кислотности эффективность экстракции снижается. В солянокислых растворах степень извлечения тория проходит через максимум при концентрации 5-7 М, а в растворах хлорной кислоты наблюдается минимум при концентрации 3 М. Из растворов серной кислоты Th(IV) экстрагируется незначительно. При использовании растворов ТБФ и ТОФО практически не наблюдается соэкстракции As(III), ионов РЗЭ, щелочных и щелочноземельных элементов.

Растворы Д-2-ЭГФК эффективно извлекают торий из растворов минеральных кислот в широком диапазоне концентраций [94]. Даже при сравнительно низком содержании Д-2-ЭГФК практически полностью извлекает торий из азотнокислых растворов с концентрацией HNO_3 менее 7 М, предположительный состав комплекса $\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 2[\text{Д-2-ЭГФК}]$. Эффективность экстракции тория 50% раствором Д-2-ЭГФК в толуоле из солянокислых растворов составляет порядка 10^4 в диапазоне концентраций HCl 0.1-10 М [169]. При этом в зависимости от условий возможна соэкстракция As(III), особенно из солянокислых растворов [170].

Изучение экстракции Th(IV) из нитратных растворов кетонами (метилизобутил-, метиламил-, метилгексилкетоны) и спиртами (изоамиловый, гексиловый) показало, что степень

экстракции растет с увеличением концентрации тория в водной фазе и ее кислотности [171]. Эти закономерности выполняются и при выделении Th(IV) и U(VI) методом экстракционной хроматографии в системе МИБК – раствор HNO₃ [172]. Недостатком метода является окисление МИБК до масляной кислоты в крепких азотнокислых растворах. Разделение микроколичеств урана от облученного нейтронами тория значительно улучшается при насыщении разбавленного раствора HNO₃ нитратом аммония, хотя небольшая соэкстракция тория остается [173].

Эффективность экстракции Th(IV) и U(VI) посредством МИБК из растворов различных минеральных кислот, проанализированная в работе [174], представлена на рис 2.2-33.

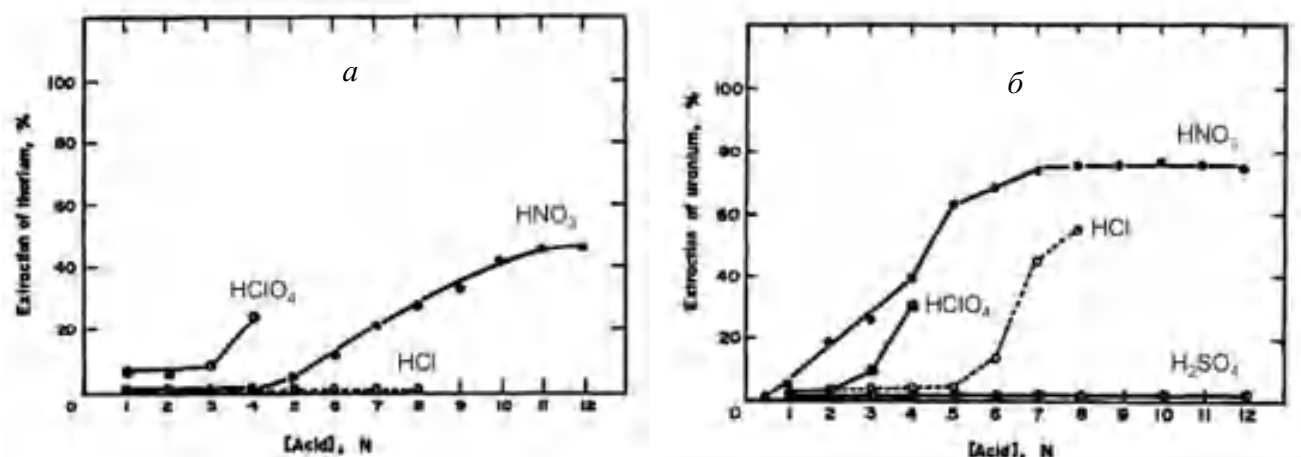
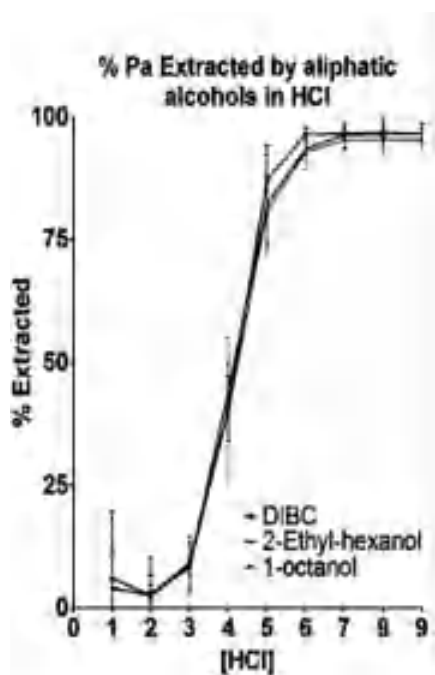


Рисунок 2.2-33. Экстракция тория (а) и урана (б) метилизобутилкетонем (МИБК) из растворов различных минеральных кислот. Исходные концентрации: Th(IV) – $4.17 \cdot 10^{-3}$ М, U(VI) – $4.20 \cdot 10^{-3}$ М [174].

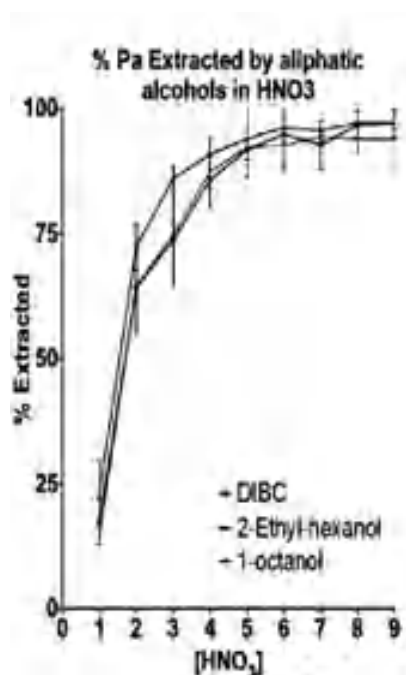
Исходя из полученных данных, растворы HCl с концентрацией > 5 М наиболее перспективны для разделения тория и урана. Использование в качестве высаливателей хлоридов щелочных и щелочноземельных металлов приводит к количественной экстракции урана.

Кетоны и спирты с достаточно длинной углеродной цепочкой являются перспективными для отделения Pa(V) [175]. Вследствие большей устойчивости хлоридных комплексных анионов протактиния к гидролизу его экстракция из растворов HCl протекает намного легче [176, 177]. Кетоны и спирты применяют для выделения весовых количеств ²³¹Pa из природного сырья, описано применение МИБК для выделения ²³³Pa из облученного тория [178].

В работе [179] подробно рассмотрено разделение актинидов, включая торий, протактиний, уран, методами жидкость-жидкостной экстракции и экстракционной хроматографии. Извлечение актинидов осуществляли из солянокислых и азотнокислых растворов спиртами: 2-этилгексанол, 1-октанол, 2,6-диметил-4-гептанол (диизобутилкарбинол, ДИБК), эффективность экстракции ²³³Pa иллюстрирует рис. 2.2-34.



a

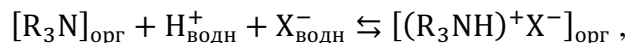


б

Рисунок 2.2-34. Экстракция ^{233}Pa диизобутилкарбинолом, 2-этилгексанолом и 1-октанолом в зависимости от концентрации солянокислого (*a*) и азотнокислого (*б*) растворов [179].

Согласно авторам работы [179], в растворах HCl при концентрации выше 3 М Pa(V) существует в виде устойчивых комплексных анионов PaOCl_4^- , PaOCl_5^{2-} , PaOCl_6^{3-} . В некрепких азотнокислых растворах (1-2 М HNO_3) преобладают катионные комплексы $\text{Pa}(\text{OH})_3\text{NO}_3^+$, $\text{Pa}(\text{OH})_2\text{NO}_3^{2+}$, переходящие в анионную форму типа $\text{Pa}(\text{OH})_2(\text{NO}_3)_4^-$ с ростом концентрации HNO_3 . Примечательно, что, в отличие от протактиния, уран и торий (а также америций и нептуний) показали низкую экстрагируемость в исследованном диапазоне концентраций кислот, что может быть способом селективного извлечения протактиния из смеси актинидов.

Извлечение металлов в виде анионных комплексов возможно с помощью высокомолекулярных аминов, образующих растворимые в органических растворителях аммониевые соли. Экстракция описывается уравнением [180]:



где R_3N – третичный амин, X^- – простой или комплексный анион (например, Cl^- , $[\text{Th}(\text{NO}_3)_6]^{2-}$ или PaCl_6^-). Образующаяся при экстракции аммониевая соль ведет себя в некоторой степени как анионообменная смола, способная обменивать свои анионы на другие, присутствующие в водной фазе. Поэтому экстракцию аминами иногда рассматривают как анионообменный процесс между двумя жидкими фазами. Протактиний извлекается различными аминами из растворов соляной, серной, азотной, фосфорной и других кислот [175]. В последнее время наблюдается интерес к применению высокомолекулярных аминов в экстракционной хроматографии. В частности, соль

четвертичного амина хлорид трикаприлметиламмония (Aliquat 336) используется как экстрагирующий агент в сорбенте TEVA Resin (производство компаний Eichrom, Triskem Int.), главным образом, для извлечения четырехвалентных актинидов [181].

Исходя из анализа опубликованных данных, в рамках данной работы было изучено экстракционное разделение Th(IV), радиоизотопов Ra(II), Ac(III) и Pa(V) и других радионуклидов, образующихся при облучении тория протонами, с помощью следующих экстрагентов: ТБФ, ТОФО, Д-2-ЭГФК, МИБК и 1-октанол.

Экстракция фосфорорганическими соединениями (ТБФ, ТОФО, Д-2-ЭГФК). Предварительные эксперименты с растворами различной концентрации ТБФ в толуоле показали, что растворы 1:1 по объему являются оптимальными для разделения фаз. По умолчанию, использовали равные объемы водной и органической фаз. Зависимость степени экстракции небольших количеств облученного тория (концентрация Th(IV) в водном растворе $<10^{-2}$ М) от концентрации минеральных кислот представлена на рис. 2-2-35.

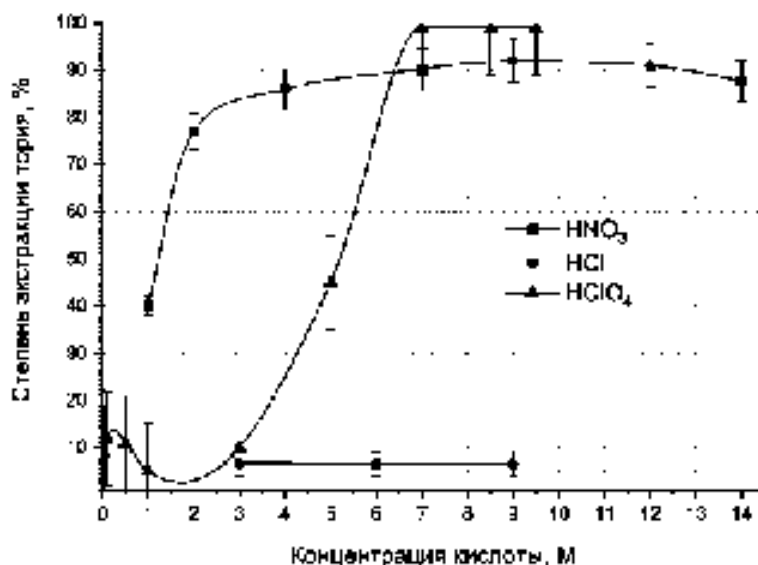


Рисунок 2.2-35. Степень экстракции Th(IV) ($c < 10^{-2}$ М) раствором ТБФ в толуоле (1:1 об.) из растворов азотной, соляной и хлорной кислот в зависимости от их концентрации.

Степень экстракции тория из растворов азотной и хлорной кислот с концентрацией $> 6-7$ М превышает 90%, тогда как экстракция из солянокислых растворов незначительна, что достаточно хорошо совпадает с литературными данными [163, 164].

Pa(V) охотно экстрагируется из растворов всех трех кислот и при концентрации кислоты $> 6-7$ М его извлечение становится количественным. Вместе с ним в органическую фазу частично

переходят Mo(VI), Nb(V), Ag(I), а также Sb, Te, I и Ru (последние в зависимости от условий могут существовать в различных формах и степенях окисления). Ионы Zr(IV) частично экстрагируются из растворов азотной и хлорной кислот и не экстрагируются из растворов соляной кислоты.

Ac(III) и трехзарядные катионы РЗЭ, такие как La(III), Ce(III), Nd(III), остаются в азотнокислых и солянокислых растворах в исследованном диапазоне концентраций кислот. Из растворов HClO₄ при концентрации кислоты ≥ 5 М наблюдается значительная экстракция Ac(III), что делает хлорную кислоту непригодной для разделения актиния и тория с помощью ТБФ. Ионы щелочных и щелочноземельных элементов (Ba(II), Ra(II), Cs(I)) остаются в водной фазе независимо от ее состава.

Из экспериментов с небольшими концентрациями облученного тория можно заключить, что оптимальной водной фазой является раствор 7-9 М HNO₃. В этих условиях вместе с Th(IV) извлекается Pa(V), органическая фаза загрязнена, в основном, радиоизотопами Ru, I, Zr, Nb, Mo. Представляющий основной интерес ²²⁵Ac, а также изотопы Ra остаются в водной фазе.

С повышением концентрации тория эффективность его экстракции снижается. Более того, при проведении экстракции в несколько стадий с каждой последующей стадией коэффициент распределения D (Th) уменьшается более чем в 2 раза, не превышая значения 2 для 3-й стадии (рис. 2.2-36).

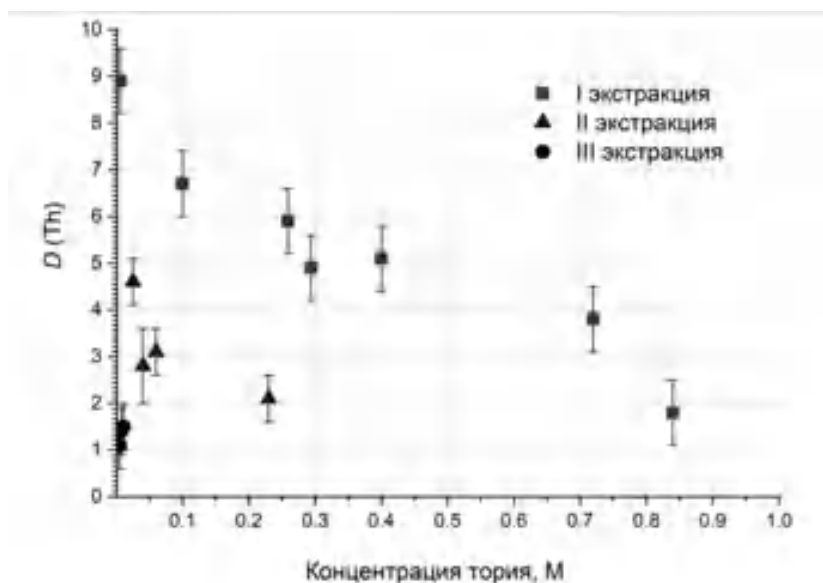


Рисунок 2.2-36. Зависимость коэффициента распределения Th(IV) при экстракции раствором ТБФ в толуоле (1:1 об.) из раствора 7 М HNO₃ от концентрации тория.

Поскольку Th(IV) образует комплексы Th(NO₃)₄·2ТБФ и Th(NO₃)₄·3ТБФ [165, 166], а концентрация ТБФ в органической фазе составляет 1.8 М, эффективность экстракции тория снижается с ростом его концентрации выше 0.4-0.5 М вследствие насыщения экстрагента.

Извлечение Th(IV) серией из пяти последовательных экстракций из раствора 7 М HNO₃ с начальной концентрацией тория 0.4 М показало, что снижение степени извлечения тория в первом приближении линейно от логарифма концентрации тория в растворе [182]. При этом, после 5-й экстракции в растворе остается не менее 0.4% от исходного количества тория. Наличие неэкстрагируемого остатка Th(IV) при его высокой начальной концентрации в водной фазе вероятнее всего связано с влиянием тория на гидролиз ТБФ, протекающий до ди- и монобутилфосфата, бутилового спирта и фосфорной кислоты. Продукты гидролиза также образуют комплексные соединения с Th(IV). В работе [183] обнаружено, что концентрация в органической фазе Zr(IV) всего 0.01 М вызывает рост скорости гидролиза ТБФ более чем на порядок. По мнению авторов работы [184], высокую скорость гидролиза ТБФ при экстракции из сильноокислых растворов больших количеств Zr(IV) и Hf(IV), являющихся аналогами Th(IV), можно объяснить активностью нитратных соединений этих металлов (например, H₂[Zr(NO₃)₆]), более высокой по сравнению с HNO₃.

Механизм экстракции ТОФО аналогичен ТБФ, в обоих случаях ион металла координируется –P=O группой, при этом алкильные группы ТОФО менее электроотрицательны, чем алкоксильные группы ТБФ. На эффективность экстракции влияет как кислотность водной фазы, так и экстрагируемость минеральных кислот.

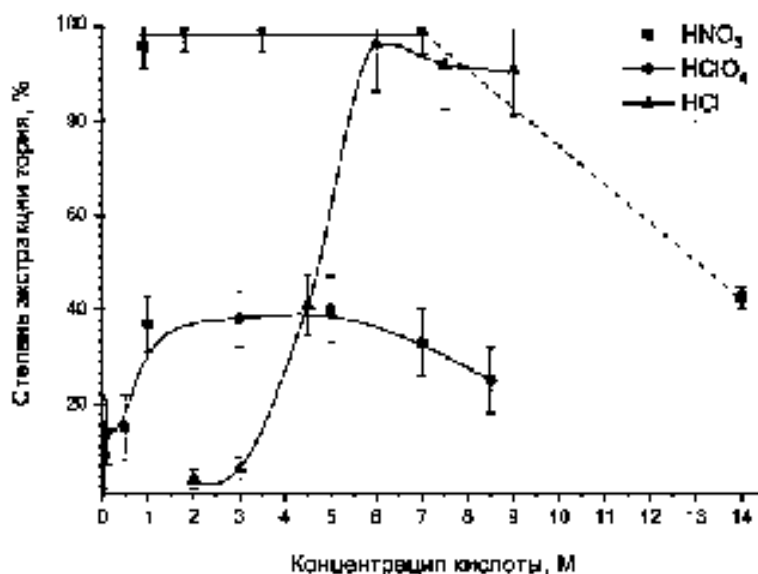


Рисунок 2.2-37. Степень экстракции Th(IV) ($c < 10^{-2}$ М) раствором 0.1 М ТОФО в толуоле из растворов HNO₃, HClO₄ и HCl в зависимости от концентрации кислот.

На рис. 2-2-37 показана зависимость степени извлечения облученного тория ($c < 10^{-2}$ М) раствором 0.1 М ТОФО в толуоле из растворов азотной, соляной и хлорной кислот от их концентрации. Для растворов HNO₃ с концентрацией < 6-7 М экстракция тория превышает 99%,

с ростом концентрации кислоты экстрагируемость Th(IV) падает. Для растворов HCl наблюдается обратная зависимость – при содержании < 3 М торий почти не извлекается, с ростом концентрации до 6 М более 90% тория переходит в органическую фазу. Из хлорнокислых растворов степень извлечения не превышает 40%.

Экстрагируемость Pa(V) тем же раствором ТОФО выше, чем Th(IV) (рис. 2.2-38), в тоже время поведение кривых экстракции этих элементов в зависимости от концентрации кислот во многом похоже.

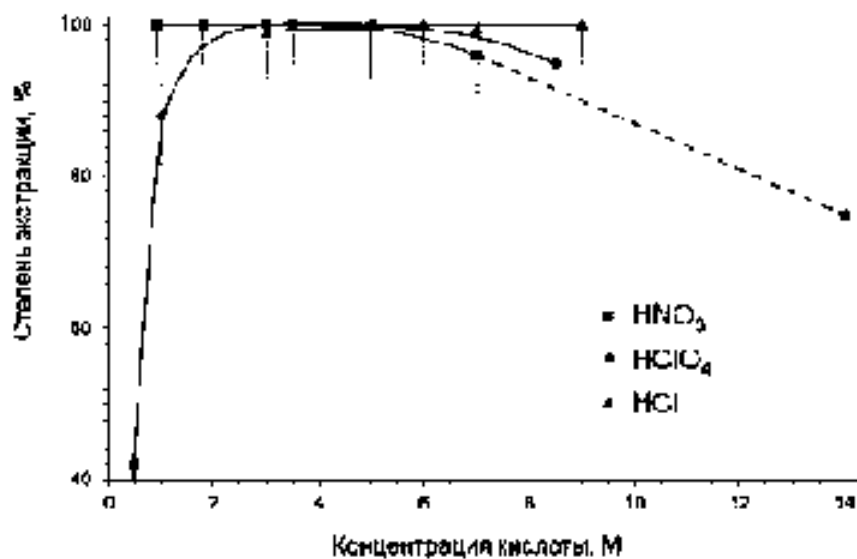


Рисунок 2.2-38. Степень экстракции ^{230,233}Pa(V) раствором 0.1 М ТОФО в толуоле из растворов HNO₃, HClO₄ и HCl в зависимости от концентрации кислот.

Вместе с Pa(V) в органическую фазу переходит большая часть Zr(IV), Mo(VI), I, частично Nb(V), Sb и Ru. Одно- и двухзарядные катионы (Ba(II), Ra(II), Cs(I)), а также Ac(III) и фракция лантанидов (La(III), Ce(III), Nd(III)) остаются в водной фазе. Таким образом, разделение небольших количеств Th(IV) и радиоизотопов Pa(V) от Ac(III) и Ra(II) раствором 0.1 М ТОФО в толуоле протекает эффективно из растворов 2-7 М HNO₃ и 6-9 М HCl.

Основным недостатком ТОФО по сравнению с ТБФ является низкая растворимость в органических растворителях и, как следствие, низкая емкость по отношению к торью. На рис. 2.2-39 показана общая степень извлечения Th(IV) раствором 0.1 М ТОФО в толуоле из раствора 6 М HCl в зависимости от исходной концентрации тория и количества стадий экстракции.

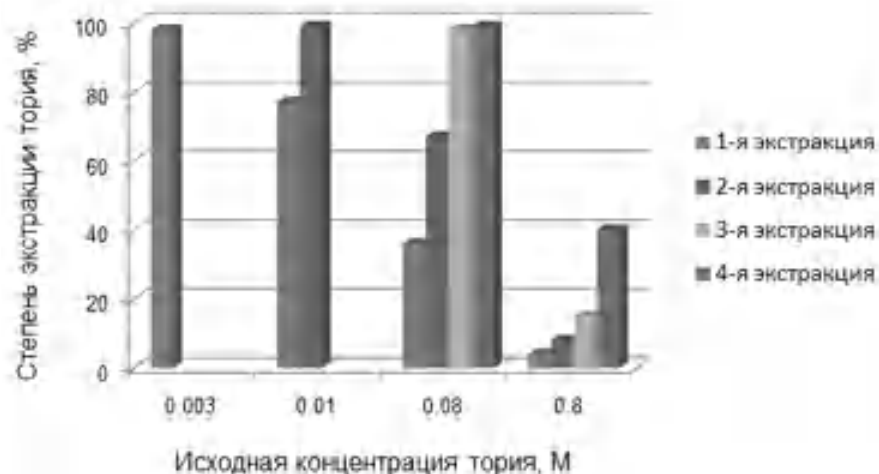


Рисунок 2.2-39. Степень суммарного извлечения тория раствором 0.1 М ТОФО в толуоле из раствора 6 М HCl в зависимости от концентрации тория и количества стадий экстракции.

Так, при исходной концентрации тория 0.01 М достаточно двух стадий экстракции для полного удаления тория из раствора, при концентрации 0.08 М тория – четырех стадий. При исходной концентрации тория 0.8 М, т.е. при 8-кратном мольном избытке относительно ТОФО, за 4 последовательные экстракции удается извлечь из водной фазы немногим более 40% тория.

Подобным образом исследовали экстракцию элементов растворами Д-2-ЭГФК из растворов азотной, соляной и хлорной кислот. Для снижения вязкости органической фазы Д-2-ЭГФК разбавляли, как и в случае ТБФ, толуолом в пропорции 1:1 по объему. Было обнаружено, что из растворов указанных кислот в диапазоне концентраций 0.1–8 М степень экстракции Th(IV) и Pa(V) близка к 100% при исходной концентрации тория в водной фазе ≤ 0.4 М. В органическую фазу переходят Zr(IV), Nb(V), частично Mo(VI), Sb и I. Кроме того, из растворов хлорной кислоты в заметной степени экстрагируются также Ce, Ru и Te.

В отличие от нейтральных фосфорсодержащих ТБФ и ТОФО, для Д-2-ЭГФК при низких концентрациях кислот становится заметной соэкстракция ионов Ac(III) и PЗЭ, протекающая по ионообменному механизму. Соэкстракция около 10% наблюдалась для ионов щелочноземельных элементов (Ba(II), Ra(II)) из разбавленных (0.01 М) растворов HClO₄. Ионы щелочных металлов остаются в водной фазе независимо от кислоты и ее концентрации.

Анализируя полученные результаты по разделению больших количеств Th(IV) и радиоизотопов Ra(II), Ac(III) и Pa(V), можно заключить, что растворы ТБФ и Д-2-ЭГФК в толуоле (1:1 об.) экстрагируют основное количество тория за 1-2 стадии экстракции. ТОФО пригоден для извлечения Th(IV) в малых концентрациях и при необходимости может быть использован для доочистки от следов тория после удаления его основного количества, однако из-за низкой растворимости в органических растворителях неэффективен для удаления десятков

грамм тория. Сравнительный итог исследования разделения Ra(II), Ac(III), Th(IV) и Pa(V) фосфорорганическими экстрагентами приведен в табл. 2.2-2.

Таблица 2.2-2. Разделение тория и радионуклидов, образующихся при облучении протонами, экстракцией растворами фосфорорганических соединений ТБФ, ТОФО, Д-2-ЭГФК. Условия проведения разделения: исходная концентрация тория 0.4 М; две стадии экстракции.

Органическая фаза	ТБФ в толуоле (1:1 об.)	0.1 М ТОФО в толуоле	Д-2-ЭГФК в толуоле (1:1 об.)
Состав органической фазы	до 98.8% Th, > 99% Pa (+ Mo, Zr, Nb, Ru, I, Sb, Te)	$\leq 40\%$ Th, > 99% Pa (+ Mo, Zr, Nb, Ru, I, Sb, Te)	> 99% Th, > 99% Pa (+ Mo, Zr, Nb, Ru, I, Sb, Te)
Водная фаза	7-9 М HNO ₃	2-7 М HNO ₃ 6-9 М HCl	1-8 М HNO ₃ 1-7 М HCl 0.5-5 М HClO ₄
Состав водной фазы	> 98% Ac, > 99% Ra (+ La, Ce, Nd, Ba, Sr, Cs, Ag, Zr, Nb, Ru, I, Sb, Te)	> 98.5% Ac, > 99% Ra (+ La, Ce, Nd, Ba, Sr, Cs, Ag, Ru, I)	> 98.5% Ac, > 99% Ra (+ La, Ce, Nd, Ba, Sr, Cs, Ag, Ru, I, Sb, Te)
Недостатки	Присутствие неэкстрагируемого остатка Th(IV) в водной фазе	Низкая емкость раствора экстрагента по Th(IV)	—

Таким образом, в начальную часть переработки облученной мишени, содержащей десятки грамм тория, целесообразно включить 2 стадии жидкость-жидкостной экстракции с использованием растворов Д-2-ЭГФК или ТБФ. В результате торий и интересующие нас радионуклиды разделяются попарно: органическая фаза содержит Th(IV) и Pa(V), а водная фаза – Ac(III), Ra(II), а также $\lesssim 1\%$ Th(IV). Анализ литературы дает основания полагать, что дальнейшее разделение Pa(V) и макроколичеств тория рационально проводить экстракционными методами с помощью кетонов и спиртов, а выделение Ac(III) и Ra(II) – хроматографическими. Несмотря на то, что остаточная доля Th(IV) в водной фазе невелика, при большой исходной массе тория в мишени количество неэкстрагированного тория может достигать сотен миллиграмм. То есть остаток тория может повлиять на последующее концентрирование ²²⁵Ac и ²²³Ra из водной фазы и их хроматографическую очистку, что необходимо учитывать при выборе сорбентов.

Отделение Pa(V) от макроколичеств тория. Pa(V), содержащийся в растворах ТБФ и Д-2-ЭГФК, возможно реэкстрагировать водными растворами в присутствии плавиковой или щавелевой кислот [175]. Поскольку Th(IV) также будет частично реэкстрагироваться [157],

необходимо найти условия для извлечения Pa(V) с минимальными потерями и минимальной примесью тория. Другая возможность заключается в предварительном выделении Pa(V) из исходного раствора облученного тория, этот путь представляется более коротким и эффективным. В данной работе исследована экстракция Pa(V) из водных растворов тория метилизобутилкетонам (МИБК) и 1-октанолом.

При разделении с помощью МИБК были использованы солянокислые растворы, поскольку, как видно из рис. 2.2-33, из азотнокислых растворов наблюдается значительная экстракция тория [174]. Зависимость степени извлечения Pa(V), Th(IV) и некоторых других продуктов облучения от концентрации HCl представлена на рис. 2.2-40 [185a]. Эксперименты проводили с модельными растворами с исходной концентрацией необлученного тория 0.3 М, в которые добавляли метку облученного тория.

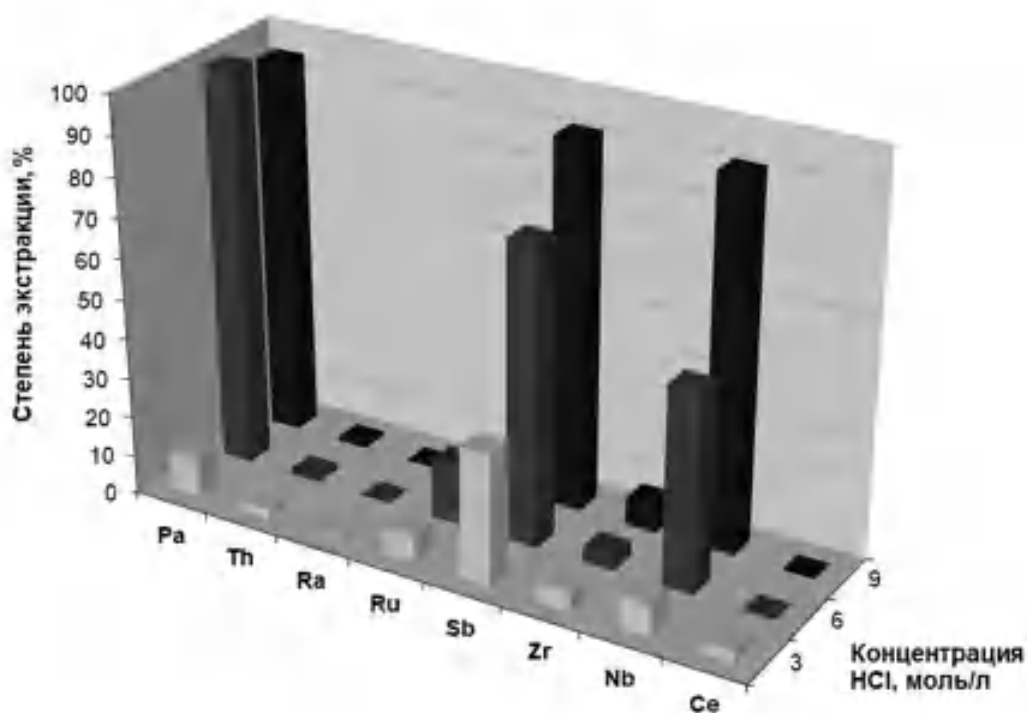


Рисунок 2.2-40. Степень экстракции Pa(V), Th(IV) и некоторых продуктов облучения в зависимости от концентрации растворов HCl; органическая фаза МИБК, исходная концентрация тория 0.3 М.

С увеличением кислотности водной фазы степень экстракции Pa(V) растет, превышая значение 99% из растворов 5-6 М HCl, при этом степень экстракции Th(IV) составляет 1-2%. Также в водной фазе остаются одно-, двух- и трехзарядные катионы, включая Ac(III) и Ra(II). То есть, далее из водной фазы можно проводить разделение Th(IV), Ac(III) и Ra(II) растворами Д-2-ЭГФК или ТБФ, как описано выше.

Вместе с Pa(V) соэкстрагируются радиоизотопы Sb, Nb, а также в некоторой степени Ru и Zr. Как было отмечено выше, для полного растворения облученного образца металлического тория добавляли небольшое количество плавиковой кислоты до достижения концентрации фторид-ионов $10^{-3} - 10^{-2}$ М, в связи с этим было изучено ее влияние на экстракцию Pa(V). Обнаружено, что вплоть до концентрации $\sim 10^{-3}$ М HF присутствие фторид-ионов не оказывает никакого влияния. При концентрации 10^{-2} М HF в органическую фазу переходит около 10% Pa(V), а при концентрации 10^{-1} М – не более 5%. Поскольку при выделении Pa(V) не из модельного, а из реального раствора облученного тория с концентрацией 0.3 М не было замечено снижения эффективности экстракции Pa(V), можно заключить, что концентрация фторид-ионов находилась на уровне 10^{-3} М или ниже.

Перед реэкстракцией Pa органическую фазу дважды промывали 4% раствором $C_2H_2O_4$ в 5 М HCl, при этом из нее вымывалась значительная часть Nb. Реэкстракцию Pa(V) проводили растворами $C_2H_2O_4$. Количество Pa(V) в реэкстракте увеличивается с ростом концентрации щавелевой кислоты и к 8% $C_2H_2O_4$ выходит на плато на уровне 90-95%. Вместе с Pa(V) в водную фазу переходят небольшие количества Sb и Ru и следы тория [186a]. Дальнейшая доочистка Pa(V) может быть осуществлена хроматографически (см. ниже).

В отличие от МИБК, применение 1-октанола для разделения Pa(V) и Th(IV) возможно как из солянокислых, так и азотнокислых растворов (рис. 2.2-41), что оставляет больше маневра для построения общей схемы выделения ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}Pa/^{230}U$ из облученного тория [187a].

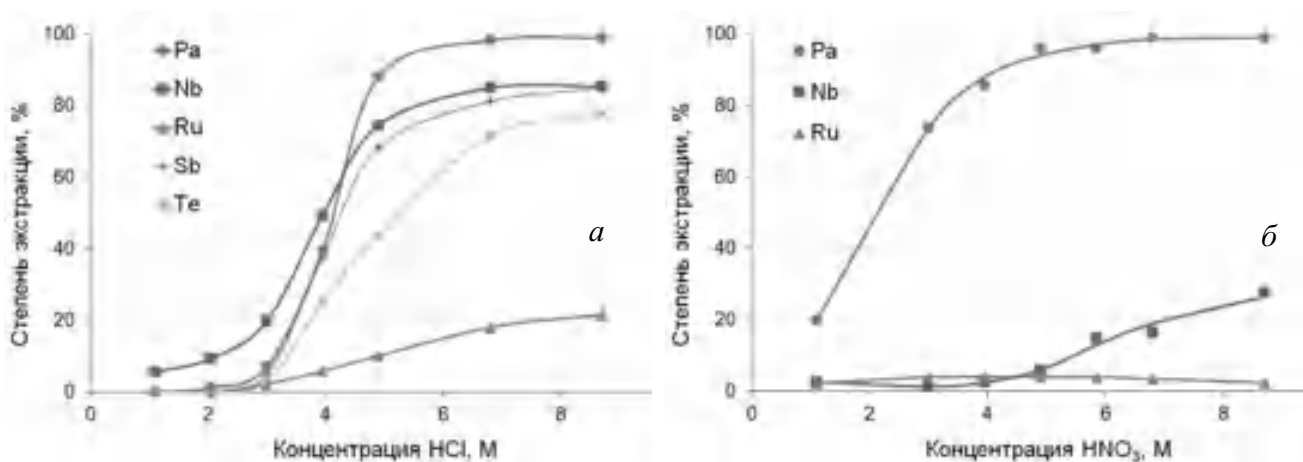


Рисунок 2.2-41. Степень экстракции Pa(V) и некоторых продуктов облучения в зависимости от концентрации растворов HCl (а) и HNO₃ (б); органическая фаза 1-октанол в додекане (1:1 об.), исходная концентрация тория <math>< 10^{-2}</math> М.

Из растворов HCl и HNO₃ при концентрации кислот выше 6 М экстрагируется более 95% Pa(V), что согласуется с данными работы [179] (см. рис. 2.2-34), при этом из азотнокислых растворов соэкстрагируется заметно меньше примесей, основные из которых Nb и Ru.

Была изучена экстракция из раствора 7 М HNO₃ в зависимости от содержания 1-октанола в органической фазе (рис. 2.2-42).

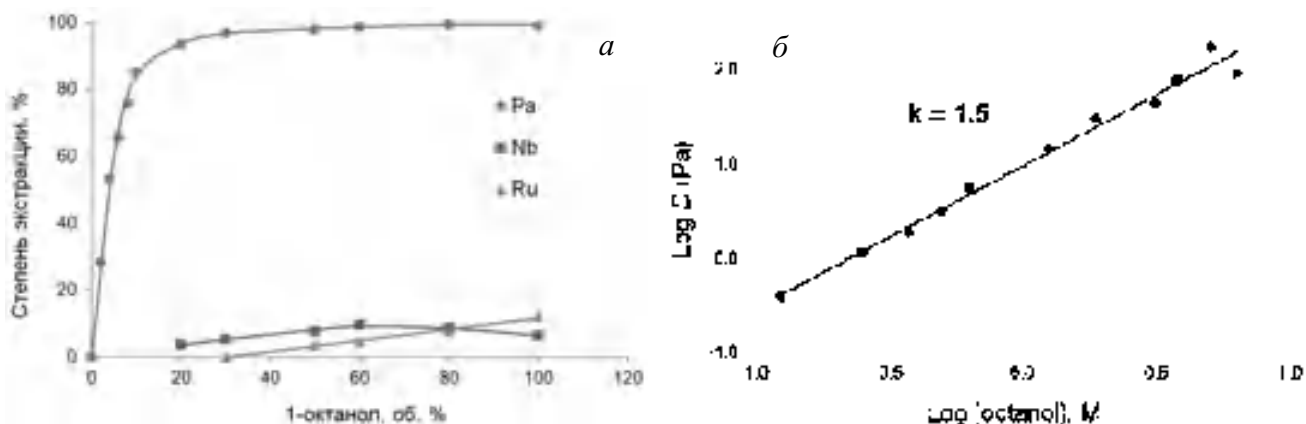


Рисунок 2.2-42. Зависимость степени экстракции Pa, Ru и Nb (а) и коэффициента распределения Pa (б) от концентрации 1-октанола в растворе додекана; водная фаза 7 М HNO₃, исходная концентрация тория 10^{-2} М.

Тангенс угла наклона прямой в координатах " $\log D(\text{Pa}) - \log[1\text{-octanol}]$ " близок к 1.5 (рис. 2.2-42б), что может свидетельствовать о наличии комплексов с соотношением Pa(V) и молекул 1-октанола 1:1 и 1:2. Аналогичные данные были получены в работах [188, 189] по экстракции Pa(V) похожим по свойствам спиртом диизобутилкарбинолом (ДИБК) из солянокислых и азотнокислых растворов.

Влияние высокой концентрации тория на эффективность экстракции Pa(V) 1-октанолом иллюстрирует рис. 2.2-43. При низкой концентрации соляной и азотной кислот в растворах с содержанием тория 0.4 М наблюдается ярко выраженный высаливающий эффект, что говорит о том, что экстракция протекает по сольватному механизму. С ростом концентрации кислот разница в эффективности экстракции Pa(V) из растворов с низким и высоким содержанием тория уменьшается, и для концентраций кислот выше 5 М эта разница сходит на нет. Кроме того, длительные измерения образцов органической фазы после экстракции из растворов кислот 7 М HCl и 7 М HNO₃, содержащих 0.4 М тория, позволили оценить, что соэкстракция Th(IV) не превышает 0.3%.

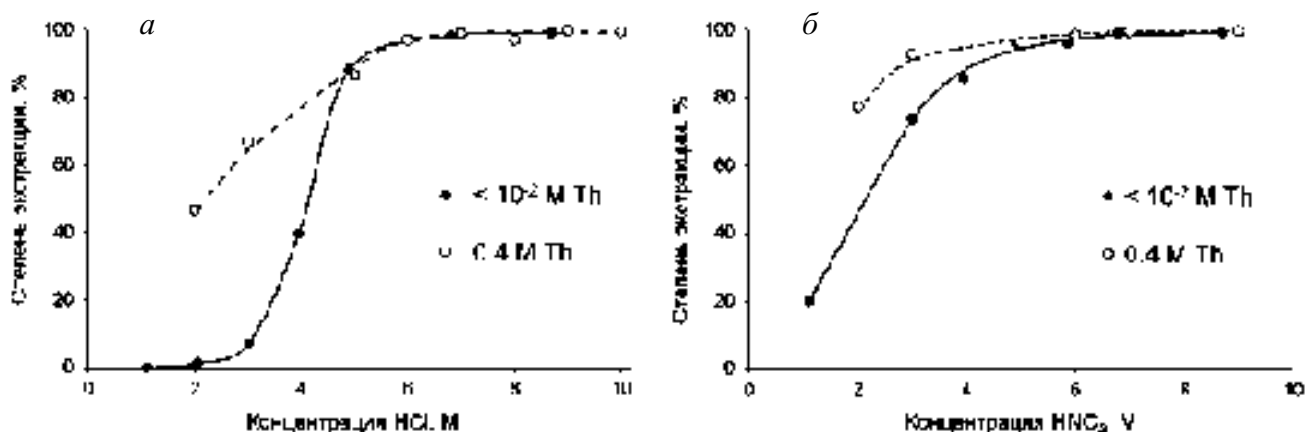


Рисунок 2.2-43. Степень экстракции Pa(V) из растворов кислот с низким ($< 10^{-2}$ M) и высоким (0.4 M) содержанием тория в зависимости от концентрации HCl (а) и HNO₃ (б); органическая фаза 1-октанол в додекане (1:1 об.).

Поскольку при растворении облученного металлического тория используется небольшая добавка HF ($10^{-3} - 10^{-2}$ M), была исследована экстракция Pa(V) в зависимости от концентрации фторид-ионов в растворах 7 M HCl и 7 M HNO₃ (рис. 2.2-44).

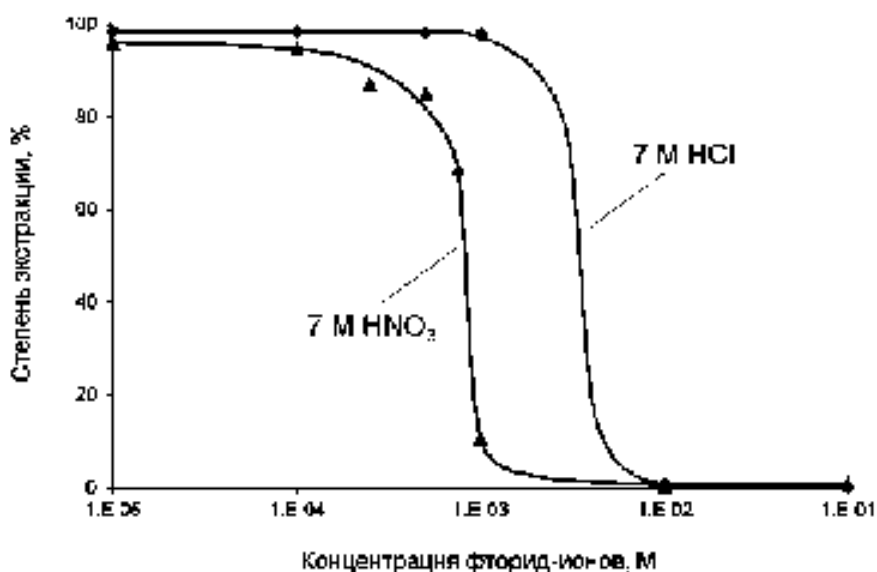


Рисунок 2.2-44. Степень экстракции Pa(V) из растворов 7 M HCl и 7 M HNO₃, содержащих различное количество фторид-ионов; органическая фаза 1-октанол в додекане (1:1 об.).

Обнаружено, что из раствора 7 M HNO₃ снижение степени экстракции Pa(V) происходит, начиная с концентрации фторид-ионов $\sim 3 \cdot 10^{-4}$ M, в то время как из раствора 7 M HCl – выше 10^{-3} M F⁻. Это связано с тем, что устойчивость экстрагируемых хлоридных комплексов протактиния выше, чем устойчивость нитратных комплексов [175], поэтому требуется более высокая концентрация фторид-ионов, чтобы перекомплексовать их.

Таким образом, если после растворения облученного тория в исходном нитратном растворе останутся в свободном виде фторид-ионы с концентрацией выше $3 \cdot 10^{-4}$ М, то извлечение Pa(V) в 1-октанол будет неполным. Чтобы избежать этого, следует либо сократить добавку HF в процессе растворения тория, либо после растворения маскировать оставшиеся фторид-ионы, добавляя, например, нитрат алюминия из расчета 1.6 М Al³⁺ на 1 М F⁻. При этом способность Pa(V) к экстракции восстанавливается [176].

Резэкстракцию Pa(V) из раствора 1-октанола в додекане, как видно из рис. 2.2-43, можно проводить разбавленными растворами HNO₃ и HCl. Выход Pa(V) в растворы 0.01-0.1 М HNO₃ составляет 73±3% и падает с увеличением концентрации кислоты. Одновременно в резэкстракт переходят Ru, Nb и Zr. Данные по резэкстракции протактиния и основных примесей растворами HCl различной концентрации представлены в табл. 2.2-3.

Таблица 2.2-3. Резэкстракция протактиния и основных примесей из раствора 1-октанола в додекане (1:1 об.) растворами соляной кислоты.

Концентрация HCl, М	Активность радионуклидов в резэкстракте, %			
	^{230,233} Pa	¹⁰³ Ru	⁹⁵ Nb	⁹⁵ Zr
0.01	92.5	80.2	96.7	> 99.5
1	64.3	70.7	90.3	> 99.5
2	30.4	69.5	93.6	> 99.5
3	0	63.9	90.8	> 99.5
4	0	60.1	92.4	> 99.5

Разбавленными растворами соляной кислоты можно резэкстрагировать около 90% протактиния вместе с примесными радиоизотопами Ru, Nb и Zr. В то же время, проводить дальнейшую доочистку протактиния из слабокислых растворов весьма неудобно из-за склонности гидролизных форм Pa(V) адсорбироваться на поверхности лабораторной посуды, образовывать псевдоколлоиды и т.п. Для стабилизации Pa(V) в резэкстракте используют комплексообразующие добавки оксалат- и фторид-ионов.

Pa(V) охотно резэкстрагируется разбавленными растворами щавелевой кислоты – более 99% Pa(V) было обнаружено в растворе 0.1% H₂C₂O₄. Интересно сравнить, что для количественного извлечения Pa(V) из МИБК приходилось использовать на два порядка большую концентрацию H₂C₂O₄. Зависимость степени резэкстракции Pa(V) от концентрации фторид-ионов практически повторяет кривые экстракции, представленные на рис. 2.2-44; в водную фазу, содержащую 10⁻² М фторид-ионов и более, резэкстрагируется > 99% Pa(V).

Как было рассмотрено ранее в разделах 2.2.1 и 2.2.2, при облучении тория протонами образуются три изотопа протактиния $^{230,232,233}\text{Pa}$, распадающиеся в соответствующие изотопы урана, причем основную примесь в ^{230}U вносит ^{232}U . Благодаря более короткому периоду полураспада ^{232}Pa , примесь ^{232}U можно существенно снизить, если провести разделение протактиниевой и урановой фракций спустя несколько дней после окончания облучения, когда ^{232}Pa уже распался. Оба рассмотренных экстрагента – МИБК и 1-октанол, позволяют осуществить такое разделение. При экстракции МИБК вместе с Pa(V) в значительной степени экстрагируется и U(VI) [174] (см. рис.2.2-33б), но на стадии реэкстракции только Pa(V) переходит в водную фазу, U(VI) остается в органической. При экстракции 1-октанолом отделение Pa(V) от U(VI) происходит уже на стадии экстракции [179].

После отделения от макроколичеств тория окончательную очистку протактиния удобно проводить хроматографическим способом. В рамках данной работы было испытано несколько методик. Одна из них основана на сорбции протактиния из растворов соляной кислоты на анионообменных смолах [20, 175]. Были использованы сильноосновные анионообменные смолы AG1×8 или Dowex1×8 для отделения Pa(V) от примесей Zr, Nb, Ru, Sb, Te [185a, 190a]. Сорбция Pa(V) проводилась из растворов 9 М HCl , вместе с ним адсорбировались Sb и Te (подобный прием использовали при получении $^{117\text{m}}\text{Sn}$ из интерметаллида TiSb , раздел 2.1.6). Затем промывали колонку чистым раствором 9 М HCl и десорбировали Pa(V) раствором 9 М HCl с добавкой 0.003 М HF . За две стадии хроматографической очистки получали протактиниевую фракцию высокой радионуклидной чистоты (> 99.5%) с выходом около 90%.

В обзоре [175] приведено большое количество работ по сорбции протактиния на силикагеле. На этом сорбенте с одинаковой эффективностью можно проводить разделение как из солянокислых, так и азотнокислых растворов. Для отделения Pa(V) от вышеуказанных примесей нами была опробована методика, включающая сорбцию Pa(V) из раствора 6 М HNO_3 [191a]. После промывки чистым раствором 6 М HNO_3 , в процессе которой вымывались Ru, Te и большая часть Sb, через колонку пропускали смесь 6 М HNO_3 + 0.5 М $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ для удаления Nb и остатков Sb. Наконец, элюировали Pa(V) раствором 0.5 М $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$. Для получения радионуклидной чистоты > 99.5% также потребовались две стадии очистки, выход составил не менее 90%.

Особый интерес представляло поведение Pa(V) на экстракционно-хроматографических сорбентах, поскольку литературные данные скудны и разрозненны. Были получены значения коэффициента удерживания (capacity factor) k' Pa(V) из солянокислых и азотнокислых растворов на сорбентах DGA, TRU, TEVA, UTEVA и ТК400 (прежнее название Octanol Resin) – все сорбенты производства компании Triskem Int. [192a]. Дальнейшие колоночные эксперименты показали, что для финишной очистки Pa(V) наиболее эффективны смолы TEVA и ТК400,

содержащие в качестве экстрагентов соль четвертичного амина и 1-октанол, соответственно. Полученные нами результаты хорошо согласуются с данными работ [193, 194].

В связи с тем, что физико-химические свойства протактиния изучены пока недостаточно, исследование его экстракционного и хроматографического поведения само по себе представляет достойную научную задачу. В то же время автор рассматривал протактиний, точнее его изотоп ^{230}Pa , как промежуточный побочный продукт получения ^{225}Ac , распадающийся в ^{230}U . Именно последний радионуклид является перспективным для применения в медицине либо непосредственно, либо в виде $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ генератора.

Возвращаясь к результатам разделения исходного раствора облученного тория жидкость-жидкостной экстракцией с помощью Д-2-ЭГФК или ТБФ, рассмотрим теперь водную фазу, содержащую Ac(III), Ra(II), остаток тория в количестве $\lesssim 1\%$ и примесные радионуклиды щелочных, щелочноземельных, редкоземельных и других элементов.

Хроматографическое отделение актиния. Для выделения фракции Ac(III) и его очистки, главным образом, от радионуклидов близких по свойствам редкоземельных элементов наиболее подходящими, на наш взгляд, являются экстракционно-хроматографические смолы, сочетающие селективность жидкость-жидкостной экстракции и эффективность разделения колоночной хроматографии. В результате анализа доступных в литературе данных наше внимание привлекли три сорбента.

Один из наиболее исследованных сорбентов этого типа – смола, содержащая экстрагент Д-2-ЭГФК. В первых работах, выполненных в середине прошлого века, в качестве инертного носителя для экстрагента использовали фторопласт-4 [162], политрифторэтилен [195] и кизельгур [196]. Самостоятельно изготовленный сорбент применяли для очистки ^{225}Ac от радиоизотопов La и Ce, а также для отделения ^{228}Ac от $^{224,228}\text{Ra}$ и $^{228,232}\text{Th}$ при его извлечении из природного тория.

В настоящее время в промышленных масштабах производится смола Ln Resin (Eichrom, Triskem Int.), представляющая собой гранулы полимерного носителя Amberlite XAD-7, насыщенного Д-2-ЭГФК. Данные по сорбции различных элементов на смоле Ln Resin из азотнокислых растворов, полученные в работе [197], представлены на рис. 2.2-45.

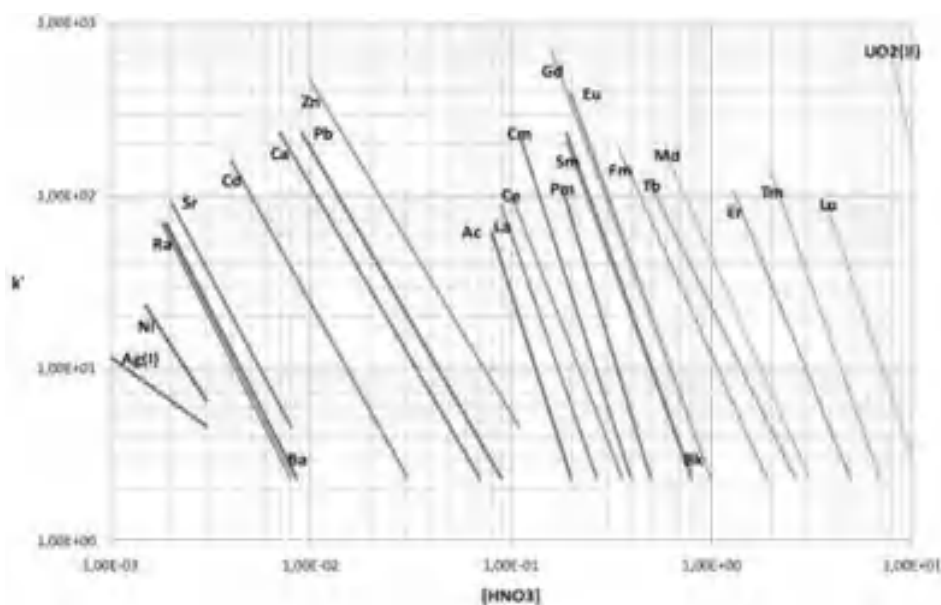


Рисунок 2.2-45. Значения коэффициентов удерживания k' элементов при сорбции на смоле Ln Resin из растворов HNO_3 различной концентрации [197].

Для извлечения и разделения трансураниевых элементов компанией Eichrom была разработана смола TRU, содержащая экстрагент октилфенил-N,N-диизобутилкарбамоилфосфин оксид, разбавленный в ТБФ. Кроме того, для определения легких РЗЭ в работе [198] применяли сочетание смол Ln Resin и TRU. На первом этапе фракцию РЗЭ отделяли от примесей, адсорбируя на TRU и промывая колонку раствором 1 М HNO_3 . Для вымывания РЗЭ использовали раствор 0.05 М HNO_3 . Десорбат подавали на вторую колонку со смолой Ln Resin, где РЗЭ удерживались. Затем элюировали вторую колонку раствором 0.25 М HCl , вымывая элементы в следующем порядке: La, Ce, Pr, Nd. Наконец, раствором 0.75 М HCl вымывали Sm и Eu.

Авторы работы [199], исследовавшие сорбцию различных элементов на TRU из азотнокислых растворов, обнаружили, что тяжелые лантаниды удерживаются эффективнее легких. Поскольку данных по Ac(III) нет, о его поведении можно в первом приближении судить по Am(III), который не адсорбируется на смоле TRU из растворов HCl , тогда как в азотнокислых растворах наблюдается удерживание с максимумом k' Am(III) $\sim 10^2$ в районе 1-3 М HNO_3 [137].

Среди сорбентов, проявляющих сродство к Ac(III) в растворах HCl и HNO_3 , следует отметить смолу DGA [200]. Она содержит экстрагент N,N,N',N'-тетра-н-октилдигликольамид (ТОДГА), образующий комплекс с трехзарядными катионами через два карбоксильных и один эфирный атомы кислорода [201]. В работе [202] показано, что удерживание Ac(III) и Ce(III) из азотнокислых растворов выше, чем из солянокислых. Адсорбция этих элементов эффективна из растворов HNO_3 с концентрацией выше 1 М и практически отсутствует для разбавленных растворов (< 0.1 М HNO_3).

В представленной работе было исследовано применение сорбентов Ln Resin, DGA и TRU с целью: i) удаления следов тория, оставшегося после экстракции; ii) концентрирования Ac(III) и отделения от Ra(II) и других радионуклидов; iii) разделения Ac(III) и близких по свойствам РЗЭ.

Хроматографическое отделение неэкстрагированного остатка тория. Хотя доля Th(IV), оставшегося в водной фазе, составляет около 1% или менее, при большой исходной массе тория в мишени его количество в абсолютном выражении достаточно велико и может повлиять на последующее хроматографическое разделение. Известно, что исследуемые сорбенты эффективно удерживают Th(IV) из растворов различных кислот, однако в литературе отсутствуют данные по емкости этих сорбентов по отношению к Th(IV).

Полученные нами значения статической и динамической емкости представлены в табл. 2.2-4. Условия проведения экспериментов подробно описаны в диссертационной работе [182], выполненной под руководством автора. Экспериментально полученные величины сравнивали с теоретической оценкой, рассчитанной на основе данных производителя о содержании экстрагента в смолах и предполагаемом составе образующегося комплекса с Th(IV). Обнаружено, что для сорбентов Ln Resin и DGA статическая емкость по торью практически не зависит от концентрации азотнокислого раствора, причем емкость DGA составляет немногим менее 100 мг Th/г, что является важным обстоятельством при выборе сорбента для следующей стадии выделения ^{225}Ac .

Таблица 2.2-4. Статическая и динамическая емкость экстракционно-хроматографических сорбентов Ln Resin, DGA и TRU по Th(IV) при сорбции из азотнокислых растворов.

Сорбент	Условия сорбции	Статическая емкость, мг/г	Теоретическая оценка, мг/г	Динамическая емкость, мг/г	
				Нитрат тория	Остаток после ЖЖЭ ТБФ
Ln Resin	0.05 – 6 М HNO ₃	55±1	70 – 100	-	-
DGA	0.01 – 6 М HNO ₃	95±2		91±3	88±3
TRU	3 М HNO ₃	55±1		-	-

Для DGA были определены значения сорбционной емкости в динамическом режиме. Через колонку пропускали раствор тория в 6 М HNO₃ до появления в элюате 1% от исходной концентрации тория. В качестве исходных использовали либо модельный азотнокислый раствор

Th(IV), либо водную фазу после экстракции основной массы тория раствором ТБФ в толуоле (1:1 об.). Значения динамической емкости составили 93-96% от статической.

Полученные данные позволяют рассчитать объем сорбента, загружаемого в колонку, необходимый для удаления Th(IV), оставшегося в водной фазе после экстракции. Смола DGA оказалась наиболее эффективной для этой цели, ее емкость по Th(IV) почти вдвое превосходит емкость двух других исследованных сорбентов.

Хроматографическое выделение Ac(III) на смоле Ln Resin. Литературные данные по коэффициентам удерживания Ac(III) и лантанидов на Ln Resin из растворов HNO₃ (рис. 2.2-45, [197]) говорят о возможности концентрирования и выделения актиний-лантанидной фракции и даже предполагают выделение чистой актиниевой фракции. Чтобы проверить эти возможности, была изучена сорбция элементов на Ln Resin в широком диапазоне концентраций азотной [203a] и хлорной кислот.

Зависимость коэффициентов удерживания k' Ac(III) и наиболее близких по свойствам лантанидов La(III) и Ce(III) от концентрации азотнокислых растворов при сорбции на смоле Ln Resin представлена на рис. 2.2-46.

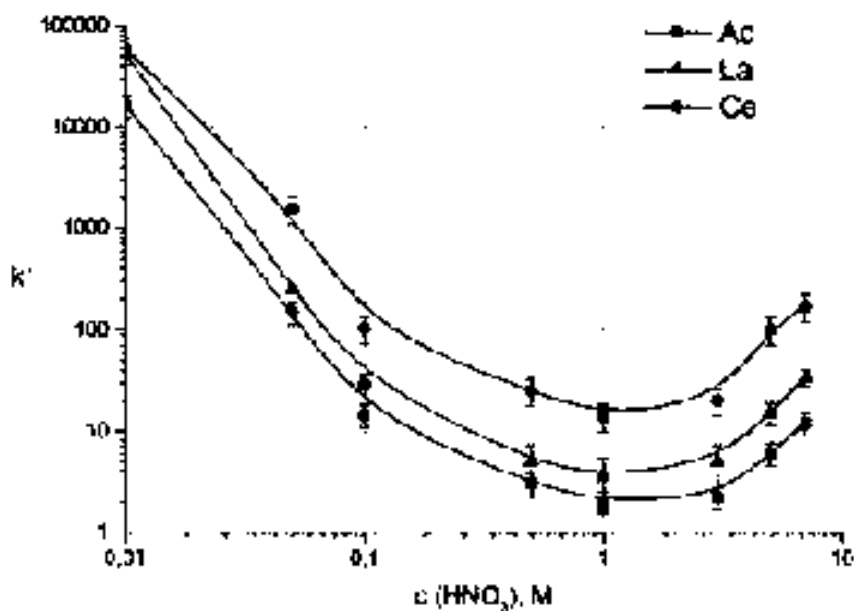


Рисунок 2.2-46. Значения коэффициентов удерживания k' Ac(III), La(III) и Ce(III) при сорбции на смоле Ln Resin в зависимости от концентрации HNO₃.

При понижении концентрации HNO₃ в растворе полученные значения коэффициентов удерживания превышают 10⁴, что хорошо согласуется с имеющимися для этой области

концентраций литературными данными [197], свидетельствуя о том, что адсорбция происходит по ионообменному механизму. С ростом концентрации HNO_3 выше 1 М, когда диссоциация экстрагента подавляется, извлечение ионов протекает по механизму сольватации, и коэффициенты удерживания Ac(III) , La(III) и Ce(III) снова возрастают.

Характер сорбции этих элементов из хлорнокислых растворов сохраняется (рис. 2.2-47), при этом значения k' Ac(III) , La(III) и Ce(III) для хлорной кислоты ниже, чем для азотной, особенно в области низкой кислотности. Кроме того, различие в хроматографическом поведении элементов, т.е. возможность их разделения, выше при сорбции из растворов HNO_3 .

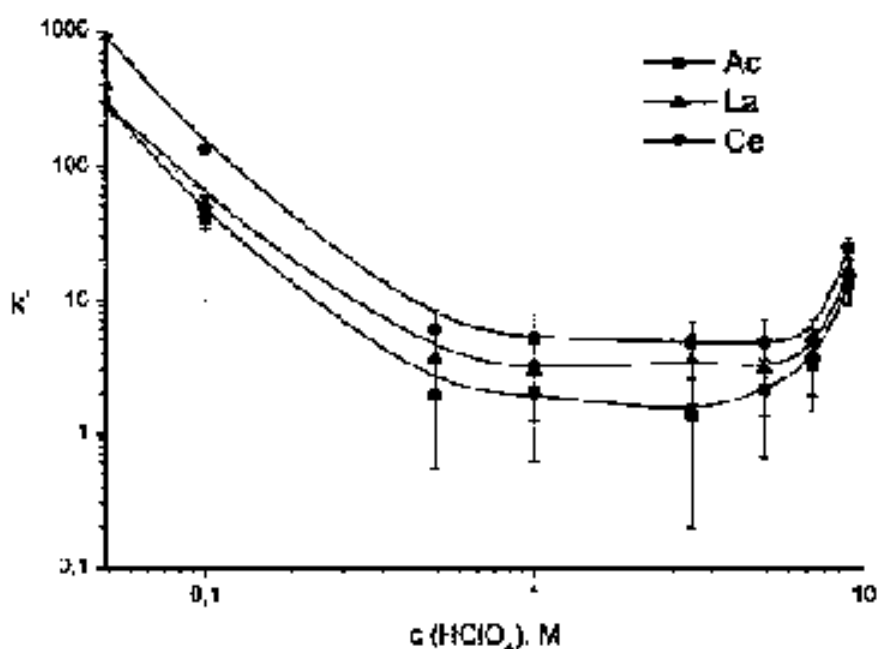


Рисунок 2.2-47. Значения коэффициентов удерживания k' Ac(III) , La(III) и Ce(III) при сорбции на смоле Ln Resin в зависимости от концентрации HClO_4 .

На основании результатов сорбции в статических условиях были проведены колоночные эксперименты с образцами водной фазы после экстракции тория. На рис. 2.2-48 и 2.2-49 приведены примеры колоночного разделения водной фазы после экстракции тория раствором 0.1 М ТОФО в толуоле, которая была упарена и переведена в раствор 0.05 М HNO_3 . Объем смолы Ln Resin в колонках составлял 0.8 мл, скорость пропускания растворов находилась в пределах 0.25-0.30 мл/мин. Как показано на рис. 2.2-48, при пропускании через колонку раствора 0.05 М HNO_3 фракция Ac(III) и РЗЭ адсорбируется, в то время как радиоизотопы щелочных, щелочноземельных элементов, включая Ra(II) , йода, рутения, сурьмы, теллура и некоторых других элементов не удерживаются сорбентом и вымываются. При смене среды с 0.05 М на 1 М HNO_3 актиний-лантанидная фракция, не разделяясь, десорбируется из колонки узким пиком. Вместе с фракцией вымываются следы Ru.

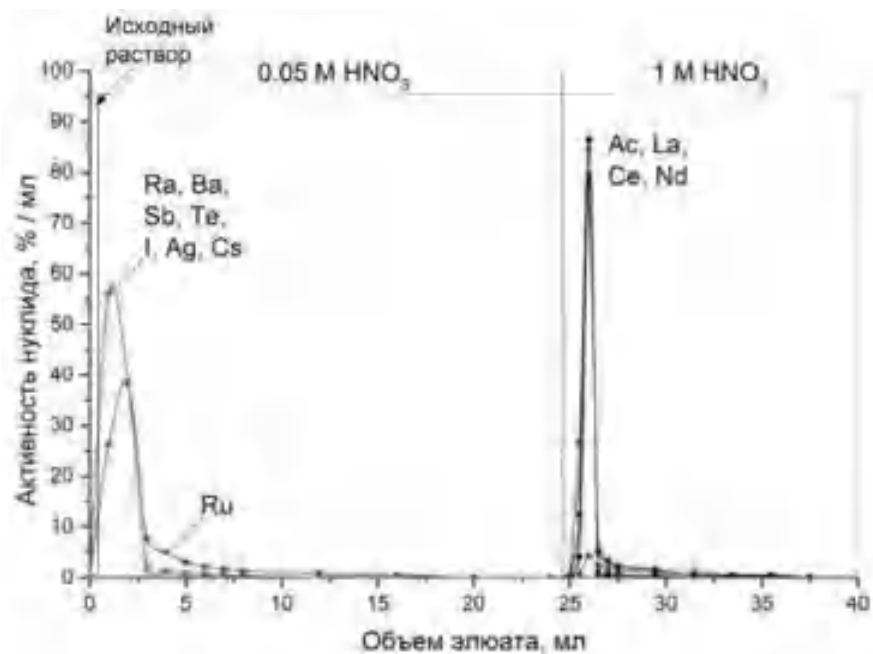


Рисунок 2.2-48. Результат хроматографического разделения элементов водной фазы на колонке со смолой Ln Resin при последовательном пропускании растворов 0.05 М HNO₃ и 1 М HNO₃.

Пропускание через колонку растворов HNO₃ с концентрацией выше 1 М не приводило к разделению элементов.

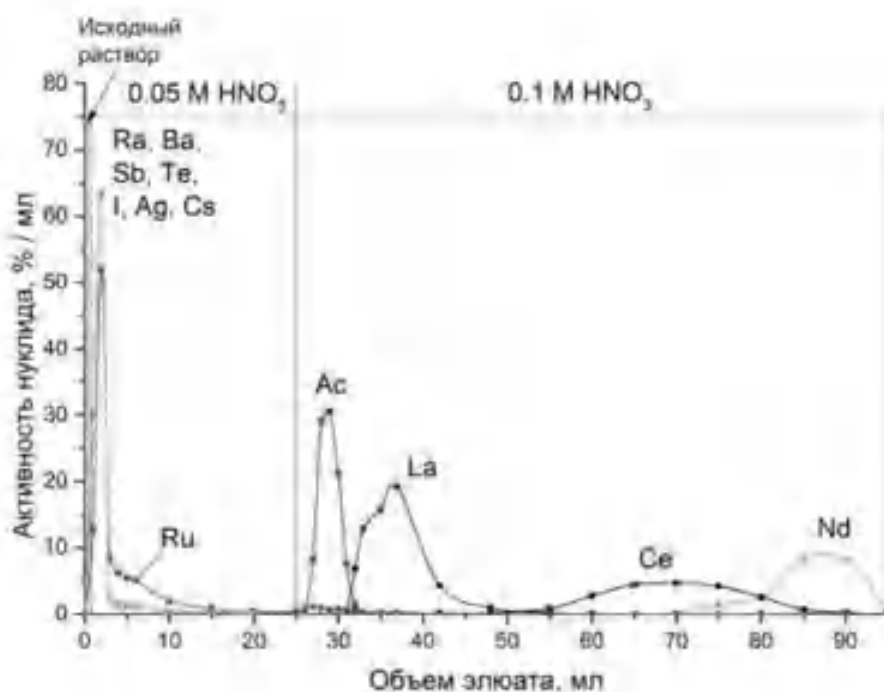


Рисунок 2.2-49. Результат хроматографического разделения элементов водной фазы на колонке со смолой Ln Resin при последовательном пропускании растворов 0.05 М HNO₃ и 0.1 М HNO₃.

С уменьшением концентрации раствора HNO_3 различие в удерживании Ac(III) и лантанидов начало проявляться и, как показано на рис. 2.2-49, при концентрации 0.1 М HNO_3 удалось получить хорошее разделение. Актиниевая фракция содержит следы лантана и менее 2% от введенной активности рутения.

Таким образом, смола Ln Resin может быть использована в процессе переработки облученной ториевой мишени, как минимум, для концентрирования актиний-лантанидной фракции и ее очистки от радионуклидных примесей, включая несорбируемые в разбавленных растворах HNO_3 формы соединений таких радиоэлементов, как рутений, йод, сурьма. Возможным недостатком рассмотренной методики является необходимость упаривания водной фазы после экстракции тория и последующего растворения в относительно слабом растворе 0.05 М HNO_3 , что может повлечь потери из-за неполного растворения остатка. Говоря о разделении Ac(III) и лантанидов, следует отметить, что концентрации растворов HNO_3 для сорбции (0.05 М) и селективной десорбции (0.1 М) довольно близки, т.е. существует опасность недостаточной воспроизводимости результатов при переходе от лабораторной методики к технологии.

Хроматографическое выделение Ac(III) на смоле DGA. Данный сорбент был успешно испытан при отделении ^{225}Ac от ^{225}Ra в процессе его получения из ^{229}Th в научном центре JRC (Карлсруэ, Германия) [202] и при переработке ториевой мишени, облученной протонами в LANL (США) [161]. Поэтому в настоящей работе мы уделили этому сорбенту должное внимание и подробно изучили поведение Ac(III) , радиоизотопов РЗЭ и других радионуклидов в статических и динамических условиях, в растворах азотной [203а] и хлорной кислот различной концентрации.

Зависимость коэффициентов удерживания k' Ac(III) , La(III) и Ce(III) от концентрации азотнокислых растворов при сорбции на смоле DGA представлена на рис. 2.2-50. Полученные значения k' Ac(III) хорошо соответствуют данным, опубликованным в работе [202], тогда как данные по церию расходятся для концентрированных растворов HNO_3 – в работе [202] наблюдалась более высокая сорбция церия. Вероятной причиной расхождения может быть различное соотношение Ce(III) и Ce(IV) в исследуемых растворах. В нашем случае использовалась метка церия, свежеполученная из водной фазы после экстракции тория. Поскольку в процессе экстракции Ce(IV) преимущественно переходит в органическую фазу, водная фаза содержит в основном ионы Ce(III) .

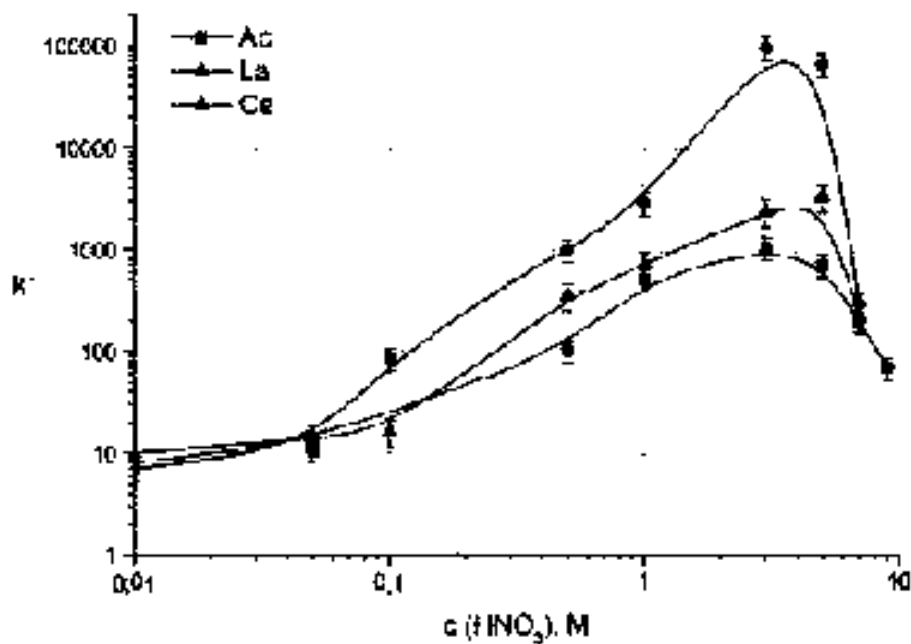


Рисунок 2.2-50. Значения коэффициентов удерживания k' Ac(III), La(III) и Ce(III) при сорбции на смоле DGA в зависимости от концентрации HNO_3 .

Сравнение сорбции из растворов HNO_3 и HClO_4 при концентрации кислоты ниже 1 М выявило, что Ac(III) и Ce(III) удерживаются из хлорнокислых растворов гораздо сильнее ($k' > 10^4$), зависимость k' La(III) от концентрации HClO_4 показана на рис. 2.2-51.

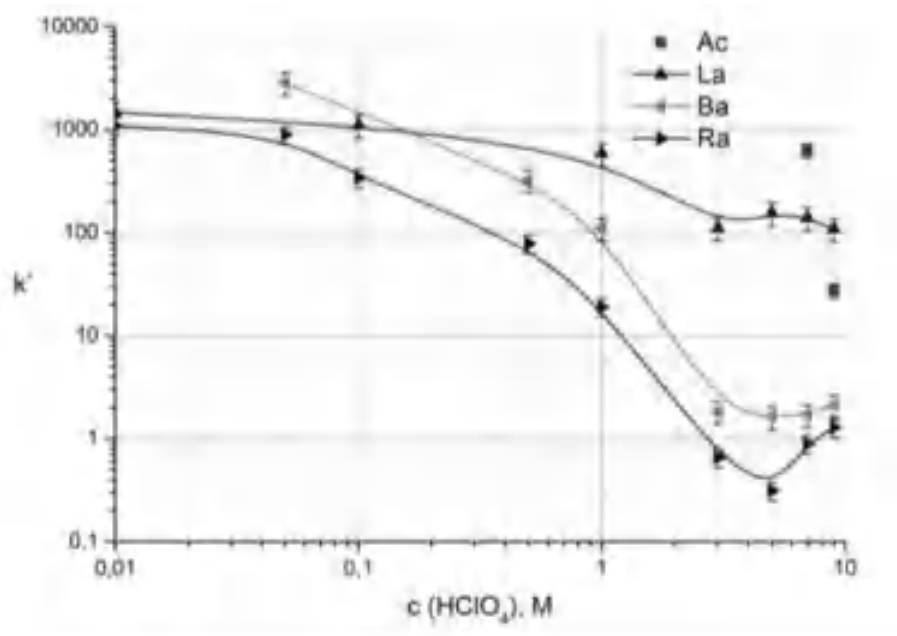


Рисунок 2.2-51. Значения коэффициентов удерживания k' Ac(III), La(III), Ba(II) и Ra(II) при сорбции на смоле DGA в зависимости от концентрации HClO_4 .

Кроме того, при концентрации HClO_4 ниже 1 М наблюдали адсорбцию Ra(II) и Ba(II) , коэффициенты удерживания которых росли с уменьшением концентрации и превысили 10^3 для разбавленных растворов.

Анализ данных сорбции в статических условиях из растворов HCl [202], HNO_3 [203a] и HClO_4 позволяет сделать вывод, что концентрирование и очистку актиний-лантанидной фракции целесообразно проводить из азотнокислых растворов: адсорбцию – из 4-6 М HNO_3 и десорбцию – растворами с концентрацией ≤ 0.1 М HNO_3 . Поскольку сама водная фаза представляет собой раствор ~ 5 М HNO_3 , появляется возможность пропускать ее через колонку со смолой DGA сразу после экстракции больших количеств облученного тория без какого-либо предварительного кондиционирования. Пример хроматографического разделения водной фазы, полученной в результате двукратной экстракции тория с исходной концентрацией 0.3 М раствором Д-2-ЭГФК в толуоле (1:1 об.), показан на рис. 2.2-52.

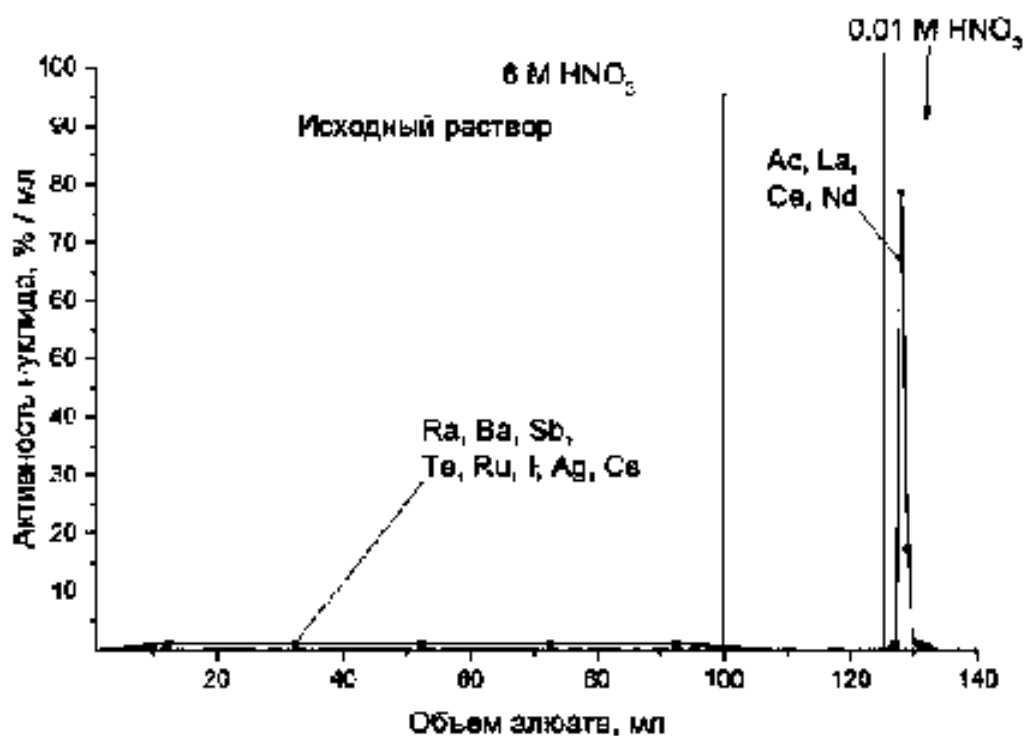


Рисунок 2.2-52. Концентрирование актиний-лантанидной фракции из водной фазы, полученной после экстракции тория, на колонке, заполненной смолой DGA, последующая очистка и десорбция. Объем сорбента 2.5 мл, скорость пропускания растворов 0.3-0.4 мл/мин.

После пропускания водной фазы объемом 100 мл сорбент был промыт 10-кратным колоночным объемом раствора 6 М HNO_3 для более глубокого удаления радионуклидных примесей (при необходимости объем промывки может быть увеличен). В элюате были обнаружены

радиоизотопы щелочных, щелочноземельных элементов, включая Ra(II), йода, рутения, сурьмы, теллура и некоторых других элементов. Затем фракция Ac(III) и легких лантанидов была десорбирована небольшим объемом раствора 0.01 М HNO₃.

Подробное изучение состава десорбата показало (рис. 2.2-53), что радионуклиды выходят из колонки в следующей последовательности: Ac, La, Ce, Nd, Pm, Sm, Eu, иными словами, в порядке уменьшения ионного радиуса, что соответствует данным экстракционных экспериментов, опубликованных в работе [204].

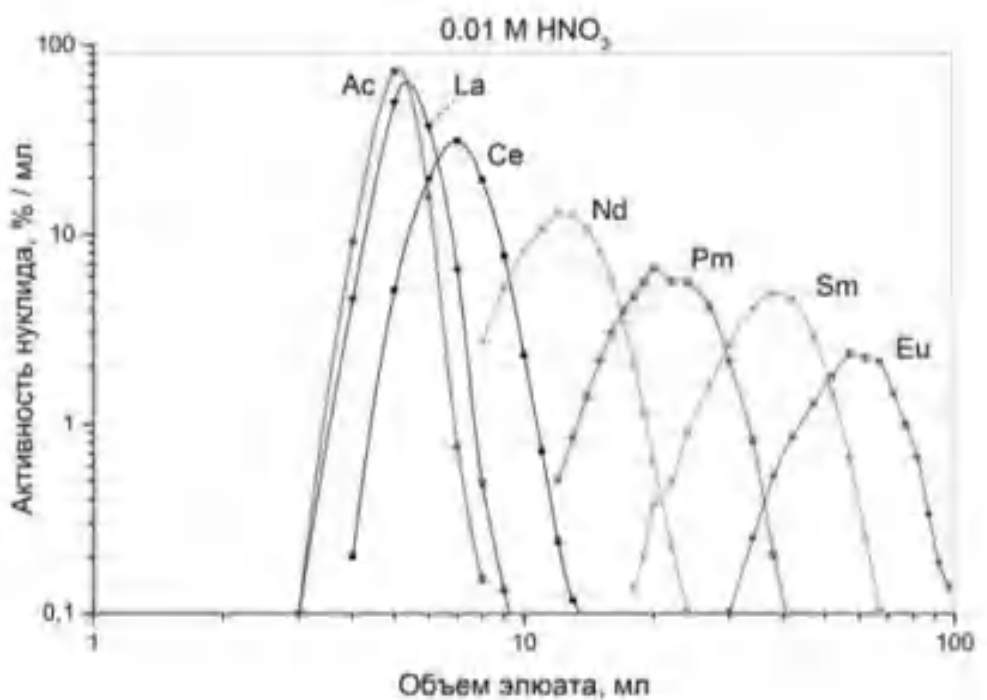


Рисунок 2.2-53. Профиль десорбции Ac(III) и редкоземельных элементов из колонки, заполненной смолой DGA, раствором 0.01 М HNO₃.

Полученная в результате десорбции фракция содержит Ac, La, примерно половину Ce, и некоторую примесь Nd и не содержит более тяжелых лантанидов Pm, Sm и Eu.

Подытоживая информацию, собранную об этом сорбенте, выделим следующее:

- i) достигается упрощение процесса за счет пропускания через колонку со смолой DGA водной фазы непосредственно после экстракции тория;
- ii) с помощью смолы DGA осуществляется концентрирование актиний-лантанидной фракции из большого объема водной фазы и очистка от большинства радионуклидных примесей, включая несорбируемые в крепких растворах HNO₃ формы соединений радиоизотопов Ru, I, Sb;
- iii) происходит разделение Ac(III) и Ra(II);

iv) смола DGA обладает высокой сорбционной емкостью по Th(IV), эффективно удерживая его следы, оставшиеся после экстракции.

На смоле DGA не удалось разделить Ac(III) и PЗЭ, тем не менее выделенная фракция не содержит тяжелых лантанидов Pm, Sm и Eu.

Хроматографическое выделение Ac(III) на смоле TRU. Характеристики смолы TRU обусловлены сродством экстрагента КМФО (октилфенил-N,N-диизобутилкарбамоил фосфиноксид, разбавленный в ТБФ) по отношению к лантанидам и трансурановым элементам. В процессе поиска условий отделения Ac(III) от лантанидов сначала была изучена сорбция Ac(III), La(III) и Ce(III) в статических условиях из азотно-, соляно-, и хлорнокислых растворов в зависимости от концентрации кислот.

Зависимость коэффициентов удерживания k' Ac(III), La(III) и Ce(III) от концентрации азотнокислых растворов при сорбции на смоле TRU представлена на рис. 2.2-54.

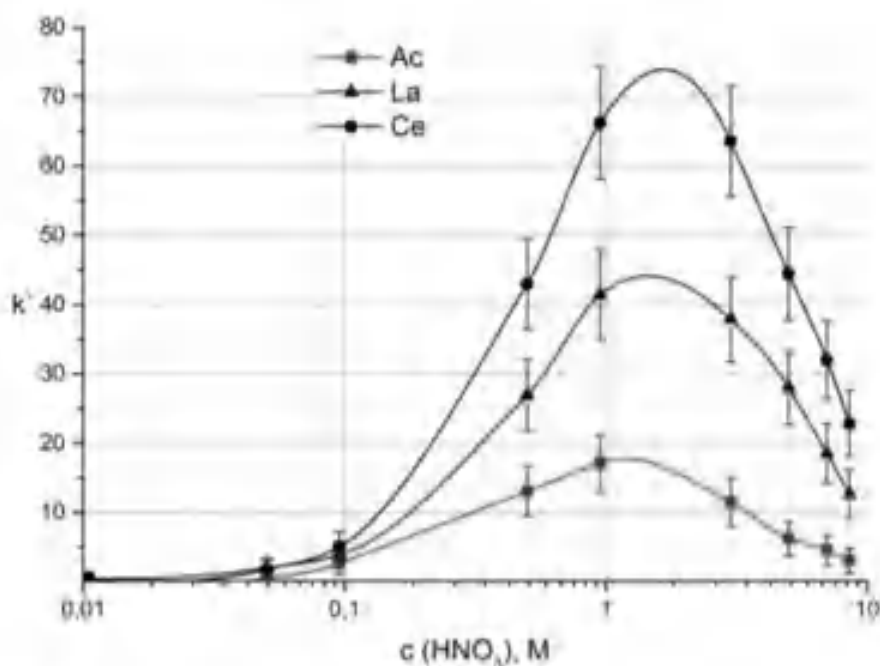
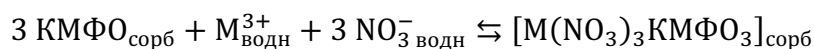


Рисунок 2.2-54. Значения коэффициентов удерживания k' Ac(III), La(III) и Ce(III) при сорбции на смоле TRU в зависимости от концентрации HNO_3 .

Характер зависимостей k' от концентрации HNO_3 для смол TRU (рис. 2.2-54) и DGA (рис. 2.2-50) качественно похож, что говорит о сходном механизме сольватации. Для TRU процесс извлечения описывается уравнением [205]:



В разбавленных растворах увеличение концентрации азотной кислоты приводит к росту сорбции. В сильноокислых растворах молекулы HNO_3 вступают в конкуренцию за КМФО, образуя комплекс $\text{КМФО}(\text{HNO}_3)_n$, в результате чего сорбция M^{3+} уменьшается. Максимум сорбции Ас(III), La(III) и Се(III) достигается в области 1-4 М HNO_3 , при этом значения k' этих элементов различаются достаточно сильно, чтобы провести их разделение. Сравнение сорбционных данных с данными жидкость-жидкостной экстракции КМФО [206] показывают, что в смоле TRU максимум извлечения смещается в область большей концентрации кислоты. Вероятно, это объясняется присутствием ТБФ, который, будучи более гидрофобным, чем HNO_3 , препятствует образованию $\text{КМФО}(\text{HNO}_3)_n$ комплекса.

Сорбция Ас(III), La(III) и Се(III) на смоле TRU из растворов HCl (рис. 2.2-55) происходит слабее, чем из растворов HNO_3 .

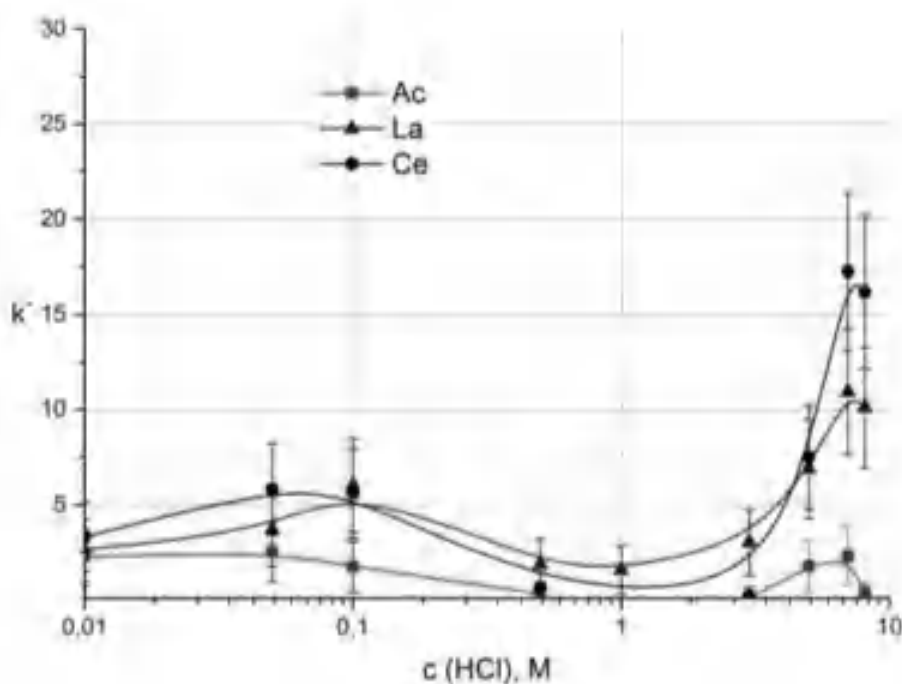


Рисунок 2.2-55. Значения коэффициентов удерживания k' Ас(III), La(III) и Се(III) при сорбции на смоле TRU в зависимости от концентрации HCl .

Максимум сорбции лежит в районе 7 М HCl , при этом разница в значениях k' недостаточно велика для проведения эффективного разделения элементов.

Наибольшие значения коэффициентов удерживания были получены для растворов HClO_4 (рис. 2.2-56). Отделение Ас(III) от лантанидов только в хлорнокислых растворах вряд ли обоснованно, в то же время, после адсорбции из растворов HClO_4 возможно провести селективную десорбцию элементов растворами 1-4 М HNO_3 .

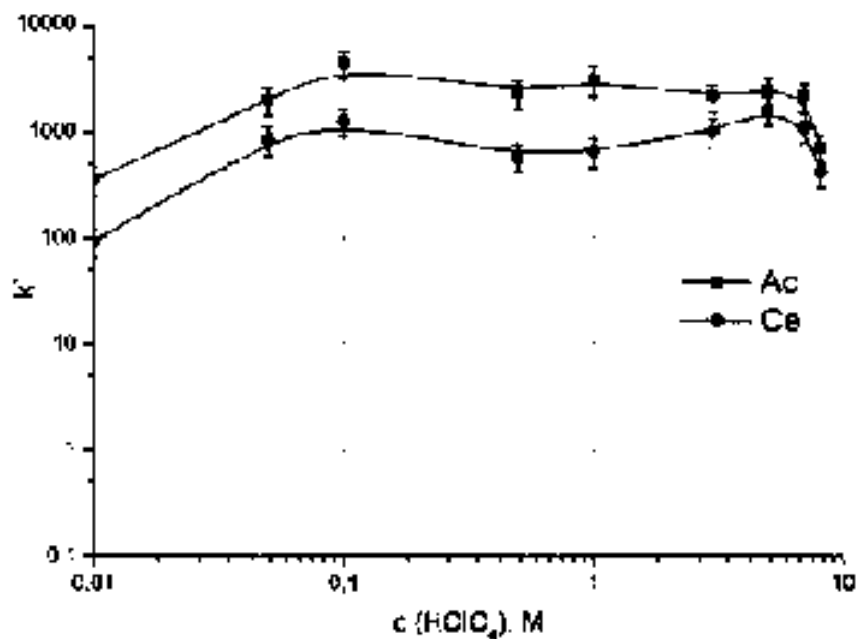


Рисунок 2.2-56. Значения коэффициентов удерживания k' As(III) и Ce(III) при сорбции на смоле TRU в зависимости от концентрации HClO_4 .

Таким образом, удерживание As(III), La(III) и Ce(III) смолой TRU уменьшается в ряду $\text{HClO}_4 > \text{HNO}_3 > \text{HCl}$. Значения k' в пределах 10-100, полученные для растворов 1-4 М HNO_3 (рис. 2.2-54), предполагают разделение этих элементов в режиме колоночного элюирования одним раствором, что предпочтительнее разделения в режиме "сорбция – десорбция" с использованием двух разных растворов. Возможные варианты элюирования элементов азотнокислыми растворами с концентрацией 2 М и 4 М представлены на рис. 2.2-57.

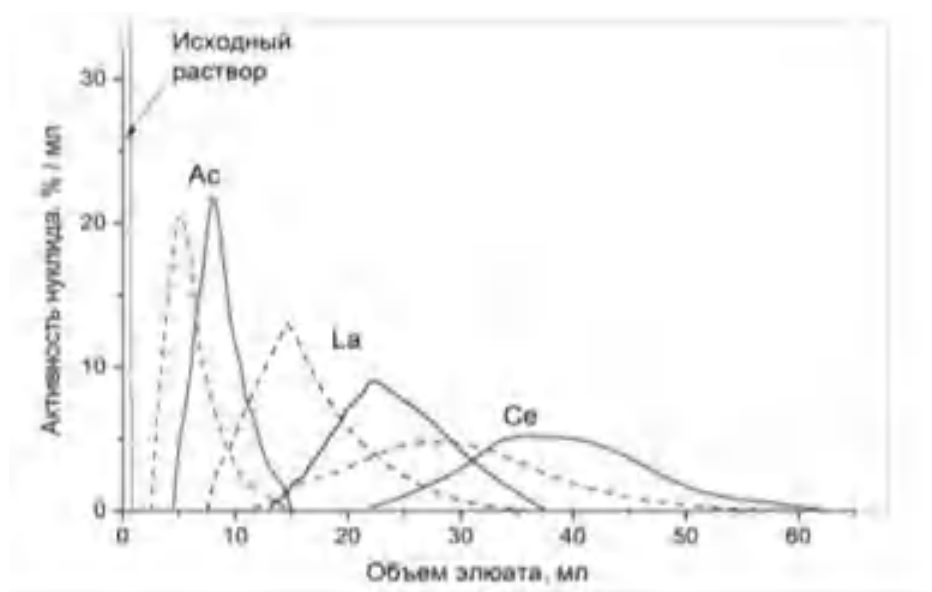
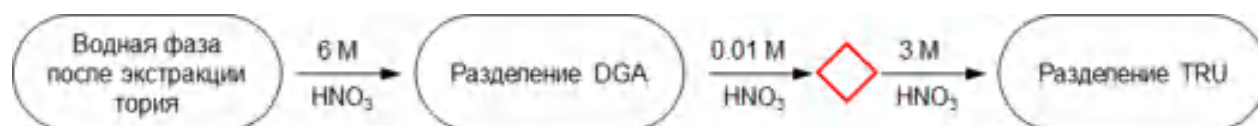


Рисунок 2.2-57. Профили элюирования As(III), La(III) и Ce(III) раствором 2 М HNO_3 (сплошные линии) и 4 М HNO_3 (штриховые линии) из колонки TRU. Объем сорбента 0.8 мл.

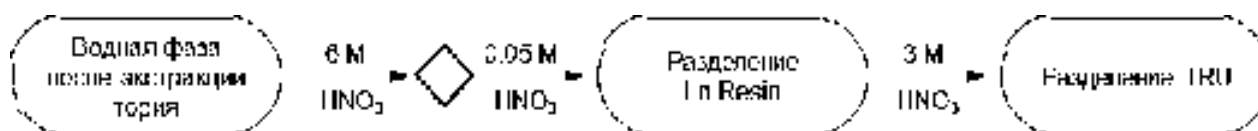
Исходным раствором для разделения на колонке со смолой TRU послужил десорбат актиний-лантанидной фракции в растворе 0.05 М HNO₃, полученный из колонки с DGA. Десорбат упаривали и остаток растворяли в минимальном объеме раствора HNO₃ нужной концентрации. На основании многочисленных хроматографических экспериментов с различными исходными растворами можно утверждать, что элюирование колонки со смолой TRU растворами 2-3 М HNO₃, позволяет получить актиниевую фракцию, не содержащую лантана и церия.

С точки зрения разработки технологического способа выделения ²²⁵Ac из облученной ториевой мишени, стадию разделения Ac(III), La(III) и Ce(III) на смоле TRU целесообразно проводить последней. Исходными растворами для этой стадии могут быть десорбаты, полученные после хроматографических стадий с использованием смол DGA или Ln Resin, в процессе которых произошло также разделение Ac(III) и Ra(II).

Учитывая стыковку стадий, важно отметить, что водную фазу после экстракции тория можно непосредственно подавать на DGA, а десорбат после DGA необходимо перед подачей на TRU перевести в среду 2-3 М HNO₃, схематично это выглядит так:



В случае Ln Resin требуется перевод водной фазы в раствор 0.05 М HNO₃, а десорбат после Ln Resin можно подавать на TRU напрямую:



Другими словами, в обоих случаях требуется дополнительная операция по переходу из одной среды в другую. Испытание различных схем получения ²²⁵Ac и сравнение их эффективности рассмотрено в разделе 2.2.5.

В результате выделения ²²⁵Ac образуются два раствора, содержащие ²²³Ra – важный побочный продукт облучения тория протонами: i) органическая фаза после отделения макроколичеств тория экстракцией, в которой ²²³Ra накапливается в результате распада ²²⁷Th; ii) элюат, собираемый при пропускании исходного раствора через колонку со смолой DGA (элюат DGA) либо Ln Resin (элюат Ln Resin). Возможные способы выделения и очистки радиевой фракции из обоих растворов рассмотрены ниже.

Хроматографическое выделение радия. Для выделения элементов второй аналитической группы часто применяют сильнокислые катионообменные смолы полистирольного типа. Сродство к группе $-\text{SO}_3\text{H}$ (Dowex 50) обратно пропорционально радиусу гидратированного иона, т.е. повышается в ряду $\text{Mg} < \text{Ca} < \text{Sr} < \text{Ba} < \text{Ra}$ [20]. При выделении радия из смесей радионуклидов на катионообменных колонках обычно используют растворы кислот различных концентраций. Например, раствор 2 М HCl , содержащий ^{227}Ac в равновесии с продуктами его распада, пропускают через колонку, заполненную Dowex 50, при этом ^{227}Ac , ^{227}Th и ^{223}Ra адсорбируются, а ^{211}Pb и ^{211}Bi , образующие анионные хлоридные комплексы, вымываются из колонки [207]. Затем ^{223}Ra десорбируют горячим раствором 3 М HNO_3 , ^{227}Ac – раствором 6 М HNO_3 , а ^{227}Th остается на колонке.

Поскольку анионообменные смолы практически не удерживают ионы щелочноземельных металлов, включая радий, их применение ограничивается случаями отделения радия от элементов, входящих в состав анионных комплексов. Разделение $^{227}\text{Ac}/^{227}\text{Th}$ и ^{223}Ra на сильноосновной анионообменной смоле Dowex 1×8 оказывается возможным при использовании неводных растворителей, например, метанола [208]. Снижение гидратации ионов актиния и тория приводит к образованию адсорбируемых анионных комплексов. Элюирование ^{223}Ra с выходом не менее 90% проводят смесью 80% CH_3OH + 20% раствор 0.5-0.7 М HNO_3 .

В последнее время для выделения радия активно используются экстракционно-хроматографические сорбенты. Так, отделение радия от ^{227}Ac , полученного облучением ^{226}Ra нейтронами, проводили на сорбенте, представляющем собой Д-2-ЭГФК на инертном носителе тефлоне [125]. В работе [129] ^{227}Ac и ^{227}Th , выделенные из ^{235}U , адсорбировали на смоле Dipex-2 на основе ди-(2-этилгексил)метандифосфоновой кислоты (коммерческое название смолы Actinide Resin), и полученная колонка использовалась как генератор ^{223}Ra . Ранее уже упоминались примеры разделения Ac(III) и Ra(II) на экстракционно-хроматографических сорбентах DGA [159], UTEVA и RE resin [109].

Наибольшую трудность представляет отделение радия от бария из-за близости свойств. Растворы, применяемые для разделения этих элементов на катионообменных колонках, как правило, содержат комплексообразующие агенты такие, как ЭДТА [209], цитрат аммония [210], формиат аммония [211] или α -гидроксиизомасляная кислота [212], а процедура элюирования зачастую проводится при фиксированных температуре и рН раствора.

Эффективное разделение радия и бария может быть осуществлено на экстракционно-хроматографическом сорбенте Sr Resin (экстрагент - 4,4'-(5')-дитретбутилциклогексано-18-краун-6 эфир растворенный в октанол). Сродство ионов металлов по отношению к Sr Resin обусловлено образованием комплексов за счет электростатического ион-дипольного взаимодействия катионов с отрицательно заряженными донорными атомами кислорода,

расположенными упорядоченно в полиэфирном кольце. Это сродство зависит, в основном, от двух факторов: отношение размеров катиона и полости краун-эфира; величины заряда этого катиона. Диаметр полости 18-краун-6 эфира составляет 2,6-3,2 Å [213]. В табл. 2.2-5 представлены ионные диаметры катионов, а также значения $K_{уст}$ для комплексов катионов с дициклогексано-18-краун-6 в воде [214].

Таблица 2.2-5. Ионные диаметры продуктов облучения, образующих комплексы с 18-краун-6 эфирами, и их константы устойчивости для дицикло-18-краун-6 эфира [214].

Катион	Cs(I)	Ag(I)	Sr(II)	Ba(II)	Ra(II)	La(III)
Диаметр катиона, Å	3.34	2.52	2.36	2.70	2.88	2.06
$\log K_{уст}$ для дц-18-к-6	0.9	1.8	2.64	3.27	-	-

Сорбция на смоле Sr Resin наблюдается для ионов серебра, стронция, бария и радия, чьи ионные диаметры в наибольшей степени соответствуют размеру полости макроцикла 18-краун-6.

Полученные в работах [23, 215] значения коэффициентов удерживания k' ионов щелочноземельных металлов при сорбции на смоле Sr Resin из растворов HNO_3 и $HClO_4$ (рис. 2.2-58) показывают, что сорбция бария значительно выше сорбции радия в исследованном диапазоне концентраций обеих кислот.

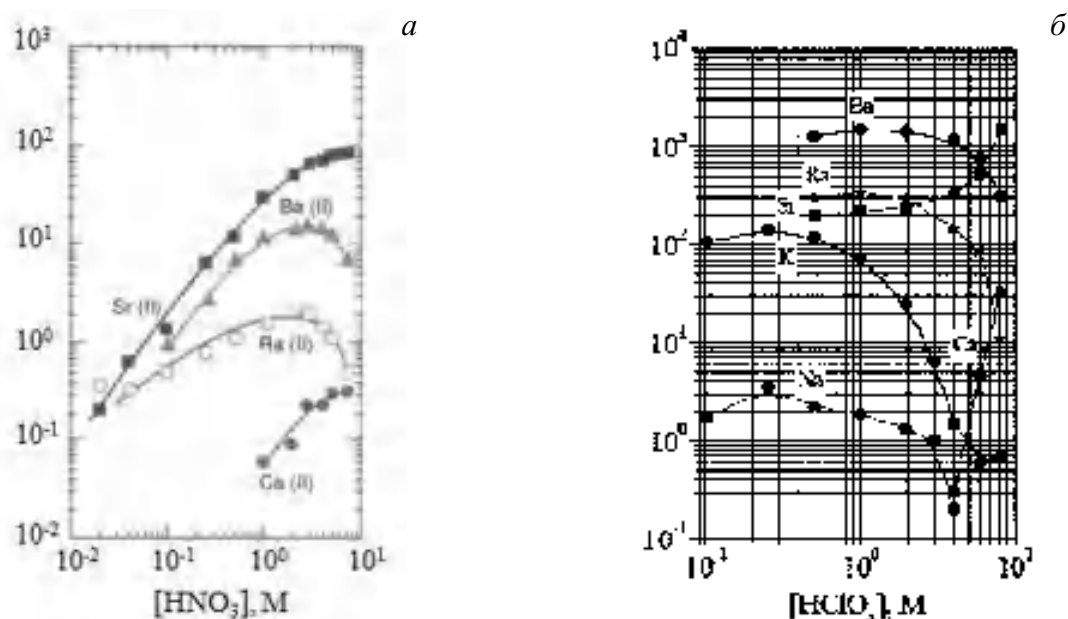


Рисунок 2.2-58. Значения коэффициентов удерживания k' ионов металлов при сорбции на смоле Sr Resin в зависимости от концентрации HNO_3 [23] и $HClO_4$ [215].

При сорбции из хлорнокислых растворов значения k' Ва(II) составляют около 10^3 и на порядок превосходят значения k' Ra(II), что означает возможность эффективного разделения этих элементов. Анализ механизма экстракции, выполненный в работе [182], позволяет объяснить различие в сорбции катионов из растворов HNO_3 и HClO_4 . Для образования в органической фазе комплекса катион – краун-эфир необходима дегидратация катиона и n противоионов, где n – заряд катиона. То есть, степень извлечения в большей мере зависит от величины энергии дегидратации противоионов, составляющей 293 кДж/моль для нитрат-ионов и 211 кДж/моль (в 1.4 раза меньше) для хлорат-ионов [216], поэтому сорбция из растворов HClO_4 протекает эффективнее.

На основании анализа литературных данных, в рамках данной работы было изучено выделение ^{223}Ra из растворов, образующихся в процессе переработки облученной протонами ториевой мишени, с помощью катионообменной и экстракционной хроматографии [217a – 221a].

Хроматографическое выделение Ra(II)-Ba(II) фракции на смоле Dowex 50×8. При экстракции облученного тория из исходного раствора радиоизотопы радия остаются в водной фазе. Затем на смолах DGA или Ln Resin радий отделяется от актиний-лантанидной фракции, которая удерживается в колонке, в то время как радий вымывается. Элюат содержит также радионуклидные примеси однозарядных (Cs(I), Ag(I)), двухзарядных (Ba(II), Ra(II), Cd(II)) катионов и элементов, существующих в различных формах и степенях окисления (Te, Sb, I, Ru). Кроме того, из ^{140}Ba в элюате накапливается ^{140}La . В работе [182] подробно исследовано разделение этих элементов на смоле Dowex 50×8 методом градиентного элюирования растворами HCl , HNO_3 , H_2SO_4 , HClO_4 и их комбинациями. Было показано, что растворами любой из исследованных кислот можно выделить Ra-Ba фракцию, при этом она остается загрязненной следами Ru, Sb и Ag.

Для глубокой очистки от Sb эффективно введение маскирующих агентов, образующих неудерживаемые сорбентом комплексы. Подобный прием был использован при получении $^{117\text{m}}\text{Sn}$ (раздел 2.1.4, хроматографическая очистка на силикагеле). Одним из подходящих агентов является винная кислота [82], образующая комплексы с Sb даже в сильноокислых растворах.

Сорбция элементов, присутствующих в элюате, на смоле Dowex 50×8 была изучена из смеси растворов винной и хлорной кислоты [220a], поскольку окончательное выделение Ra(II) из Ra-Ba фракции перспективнее всего проводить из хлорнокислых растворов на смоле Sr Resin (рис. 2.2-58б). Были определены массовые коэффициенты распределения элементов, на основании которых были спланированы и проведены эксперименты по колоночному разделению. Оптимизация концентраций кислот и объемов пропускаемых растворов позволила получить Ra-Ba фракцию свободную от радиоизотопов сурьмы (ниже предела γ -спектроскопического обнаружения). На рис. 2.2-59 представлен результат оптимизации,

включающий перевод элюата в раствор смеси кислот (1 М винная кислота + 1 М HClO_4), его загрузку на колонку и последовательную промывку колонки тремя растворами: 1 М винная кислота + 1 М HClO_4 ; 2 М HClO_4 ; 4 М HClO_4 .

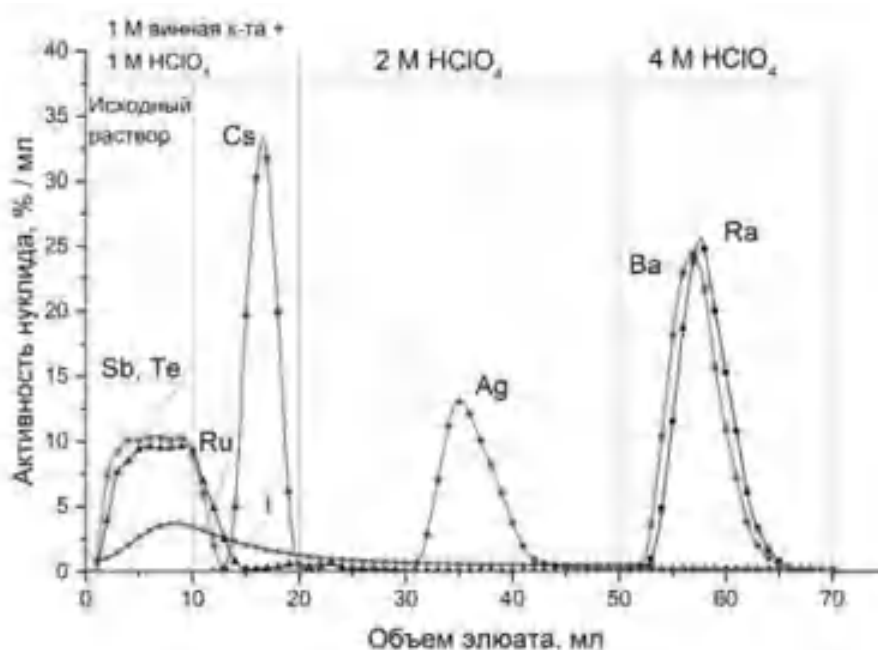


Рисунок 2.2-59. Профили элюирования радия и радионуклидных примесей из колонки Dowex 50×8 . Объем сорбента 2.0 мл, скорость пропускания растворов 0.4-0.5 мл/мин.

При пропускании исходного раствора и промывании колонки раствором смеси кислот (1 М HClO_4 + 1 М винная кислота) вымываются Sb, Te, остатки Cs, большая часть Ru и I. Раствором 2 М HClO_4 вымывается основное количество Ag, а Ba-Ra фракция, содержащая менее 1% примесей Ru и Ag, десорбируется раствором 4 М HClO_4 .

Хроматографическое выделение Ra(II) на смоле Sr Resin. В нашей работе [220a] определены коэффициенты удерживания радия и сопутствующих катионов для широкого диапазона концентраций хлорной кислоты. Полученные результаты представлены на рис. 2.2-60 в сравнении с данными, опубликованными в работе [215]. Максимум удерживания радия и бария на Sr Resin лежит в области 1-4 М HClO_4 , тогда как сорбция серебра снижается в этой области с нескольких десятков до единиц свободных колоночных объемов. Сорбция рутения, не показанного на рис. 2.2-60, незначительна. Следовательно, в условиях колоночной хроматографии в среде 4 М HClO_4 , в которой получена Ba-Ra фракция после Dowex 50×8 , надо ожидать отделения адсорбирующихся Ra и Ba от вымываемых Ru и Ag.

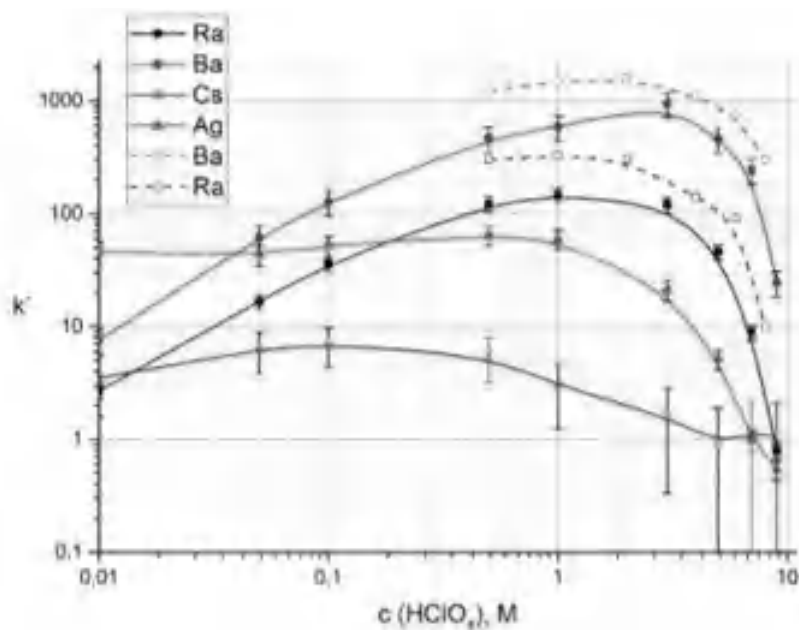


Рисунок 2.2-60. Значения коэффициентов удерживания k' Ba(II), Ra(II), Ag(I) и Cs(I) при сорбции на смоле Sr Resin в зависимости от концентрации HClO_4 . Штриховыми линиями показаны данные работы [215].

Поскольку удерживание Ba(II) на смоле Sr Resin выше, далее возможно провести селективную десорбцию Ra(II). Согласно имеющимся данным (рис. 2.2-58 и 2.2-60), для получения чистой радиевой фракции в небольшом объеме подойдет раствор 8-10 М HClO_4 или 2-3 М HNO_3 ; с практической точки зрения, азотнокислый раствор обычно предпочтительнее.

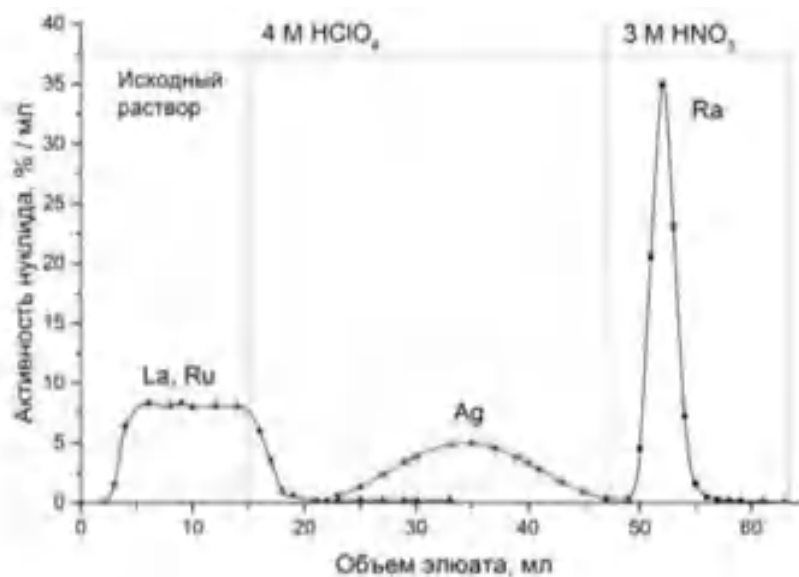


Рисунок 2.2-61. Профили элюирования радия и радионуклидных примесей из колонки Sr Resin. Исходный раствор – элюат Dowex 50×8 в 4 М HClO_4 , объем сорбента 2.5 мл, скорость пропускания растворов 0.4-0.5 мл/мин.

Колоночные эксперименты, пример одного из которых показан на рис. 2.2-61, находятся в полном соответствии с результатами сорбции в статических условиях. Отметим, что раствор 4 М HClO_4 , содержащий Ва-Ра фракцию после разделения на Dowex 50×8, служит исходным раствором для получения чистой радиевой фракции с помощью Sr Resin, т.е. не требуется кондиционирования раствора между двумя стадиями.

Выделение Ra(II) из органической фазы. Облучение тория протонами приводит к образованию в заметных количествах радионуклидов тория ^{227}Th и ^{228}Th . Из них после экстракции тория начинают накапливаться дочерние изотопы радия ^{223}Ra и ^{224}Ra , причем максимум накопления ^{223}Ra приходится на 21-й день после экстракции. Выше было показано, что растворы ТБФ и Д-2-ЭГФК пригодны для извлечения десятков грамм тория, поэтому была изучена реэкстракция накопившихся изотопов радия из растворов этих экстрагентов растворами азотной, соляной и хлорной кислот в широком диапазоне концентраций. Во всех случаях радий реэкстрагируется количественно, различия заключаются в количестве примесей, переходящих в водную фазу вместе с радием.

При реэкстракции из раствора ТБФ в толуоле (1:1 об.) содержание радионуклидов протактиния, циркония, ниобия в водной фазе оказалось несколько выше, чем можно было ожидать на основании данных экстракции. Это может быть связано с частичным гидролизом ТБФ, вызванным длительным присутствием в органической фазе больших количеств тория и кислоты [183]. Кроме указанных радиоэлементов, в водную фазу частично переходят рутений, церий и йод. Наиболее чистая фракция радия получается при реэкстракции концентрированными (9-10 М) растворами кислот, при этом содержание тория составляет 2-3%. Как показали экстракционные эксперименты с ТБФ, повышение концентрации тория приводит к снижению коэффициентов его распределения, следовательно, для большего количества тория следует ожидать и более высокой степени реэкстракции. Выделение ^{223}Ra из ТБФ потребует, по всей видимости, дополнительной очистки реэкстракта от тория.

Реэкстракты из раствора Д-2-ЭГФК в толуоле (1:1 об.) содержат менее 1% тория в диапазоне 0.1-9 М растворов азотной, соляной и хлорной кислот. В водную фазу также переходят радиоизотопы церия, частично сурьмы и йода. То есть, реэкстракцию предпочтительнее проводить из Д-2-ЭГФК, т.к. радиевая фракция получается чище. Более того, поскольку состав примесей одинаков для всех трех кислот, для реэкстракции удобно использовать раствор 2-4 М HClO_4 , чтобы напрямую подавать реэкстракт на колонку, заполненную Sr Resin, для окончательной очистки радия, пример получения радиевой фракции показан на рис. 2.2-62.

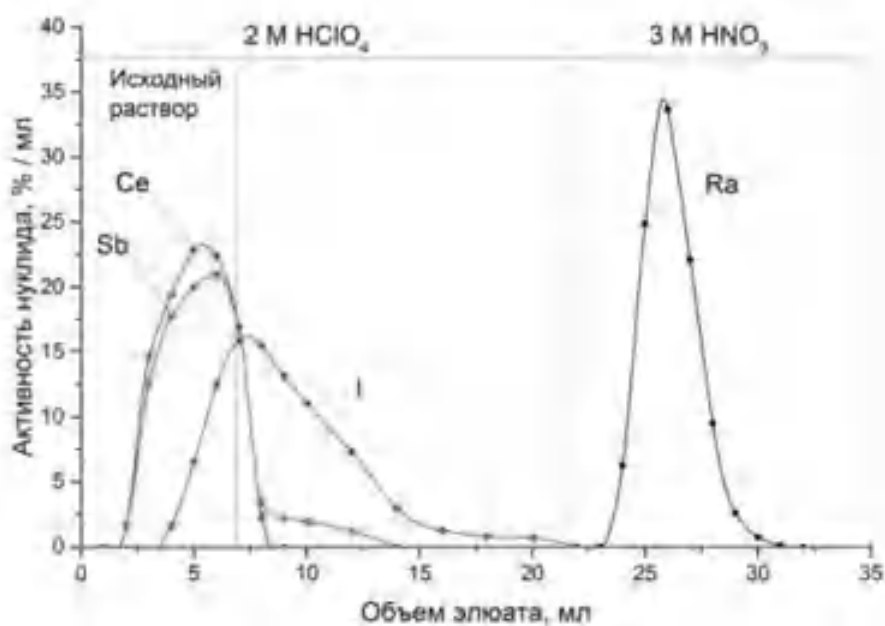


Рисунок 2.2-62. Профили элюирования радия и радионуклидных примесей из колонки Sr Resin. Исходный раствор – реэкстракт Д-2-ЭГФК (1:1 в толуоле) в 2 М НСlO₄, объем сорбента 2.5 мл, скорость пропускания растворов 0.4-0.5 мл/мин.

Примеси церия и сурьмы не удерживались смолой Sr Resin и выходили в первых порциях элюата. После загрузки реэкстракта колонку промывали раствором 2 М НСlO₄ до полной очистки от радиоизотопов йода. Чистую Ra фракцию десорбировали в малом объеме раствора 3 М HNO₃.

В завершение, кратко сформулируем итоги изучения выделения Ас(III), Ra(II) и Pa(V) из облученного тория:

- После растворения облученного тория сначала целесообразно выделить Pa(V) экстракцией МИБК или раствором 1-октанола в додекане. Рассмотрены способы реэкстракции Pa(V) с использованием комплексообразующих добавок (оксалат-, фторид-ионы), и хроматографической очистки на сорбентах AG1×8, силикагель, TEVA и ТК400.
- Эффективное выделение десятков грамм облученного тория проводили экстракцией растворами Д-2-ЭГФК или ТБФ в толуоле, при этом Ас(III) и Ra(II) остаются в водной фазе.
- Для получения чистой Ас фракции требуется минимум две стадии хроматографического разделения: i) концентрирование и очистка актиний-лантанидной фракции с помощью сорбентов DGA или Ln Resin; ii) разделение Ас(III) и лантанидов на сорбенте TRU.
- Радиоизотопы радия содержатся в двух растворах – элюате DGA или Ln Resin и органической фазе после экстракции тория. Первичную хроматографическую очистку радия проводили на сорбенте Dowex 50×8, окончательную – на сорбенте Sr Resin.

Следующий раздел посвящен сведению рассмотренных способов разделения в единый процесс.

2.2.5. Разработка радиохимической методики выделения ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из мишеней металлического тория

Результаты, полученные при изучении выделения ^{225}Ac и других α -излучающих радионуклидов из облученного протонами тория, имеют практический смысл, если они могут быть воплощены в эффективную и удобную методику, адаптируемую к условиям горячих камер и позволяющую получать радионуклиды в количестве и качестве, требуемых для медицины. В случае ^{225}Ac – это сейчас порядка единиц Ки (десятки ГБк) в одной поставке. Такое количество ^{225}Ac возможно наработать за несколько дней на установке облучения линейного ускорителя ИЯИ РАН, а также на подобных установках LANL и BNL (обе США). Одновременно в тории образуется большое количество продуктов ядерных реакций скалывания и деления. Основные радионуклиды, дающие вклад в общую активность ториевой мишени, приведены в табл. 2.2-6.

Таблица 2.2-6. Примерный радионуклидный состав облученной Th мишени. Длительность облучения 200 часов, ток протонов 100 мкА, начальная энергия 160 МэВ, выдержка 4 дня.

Z	Радионуклид	$T_{1/2}$, дни	A, ГБк	%	Z	Радионуклид	$T_{1/2}$, дни	A, ГБк	%
40	^{95}Zr	64.03	37	2.3	54	^{127}Xe	36.41	1.7	0.11
41	^{95}Nb	34.98	6.1	0.39	55	^{134}Cs	752.42	0.61	0.04
42	^{99}Mo	2.75	143	9.0	55	^{136}Cs	13.16	33	2.1
44	^{103}Ru	39.25	81	5.1	55	^{137}Cs	11009	0.13	0.008
44	^{106}Ru	371.6	9.8	0.62	56	^{140}Ba	12.75	60	3.8
47	$^{110\text{m}}\text{Ag}$	249.9	0.37	0.02	57	^{140}La	1.68	69	4.4
47	^{111}Ag	7.45	285	18	58	^{139}Ce	137.7	0.51	0.03
48	^{115}Cd	2.23	126	8.0	58	^{141}Ce	32.5	31	1.9
48	$^{115\text{m}}\text{Cd}$	44.6	12	0.74	58	^{143}Ce	1.375	20	1.3
50	^{125}Sn	9.64	37	2.3	58	^{144}Ce	284.9	2.5	0.16
51	^{120}Sb	5.76	6.5	0.41	60	^{147}Nd	10.98	20	1.3
51	^{122}Sb	2.7	32	2.0	61	$^{148\text{m}}\text{Pm}$	41.3	0.47	0.03
51	^{124}Sb	60.2	16	1.0	89	$^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$	9.9	38	2.4
51	^{125}Sb	997.13	1.4	0.09	89	^{226}Ac	1.21	13	0.81
51	^{126}Sb	12.4	53	3.4	89	^{227}Ac	7951.5	0.10	0.006
51	^{127}Sb	3.85	68	4.3	90	$^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$	18.72	117	7.4
52	$^{129\text{m}}\text{Te}$	33.6	26	1.6	90	$^{228}\text{Th}/^{224}\text{Ra}$	697.6	7.1	0.45
52	^{132}Te	3.26	32	2.0	91	$^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$	17.4	34	2.1
53	^{126}I	13.02	8.5	0.54	91	^{233}Pa	27	49	3.1
53	^{131}I	8.02	107	6.7		Сумма		~ 1600	

Активности радионуклидов, образующихся в ториевой мишени толщиной 3 мм при облучении наклонным пучком на установке ИЯИ РАН, оценены на основе экспериментально полученных сечений и подтверждены тестовыми облучениями толстых мишеней. Выдержка в течение 4-5 дней необходима для распада короткоживущих радионуклидов и транспортировки мишени к месту переработки.

В разделе 2.2.3 рассмотрены три варианта толстых ториевых мишеней, разработанных для различных нужд. Производство десятков ГБк ^{225}Ac осуществимо в мишени металлического тория в герметичной ниобиевой оболочке (рис. 2.2-30). Это означает, что первой стадией переработки мишени будет ее вскрытие, т.е. извлечение тория из оболочки.

Вскрытие облученной ториевой мишени в ниобиевой оболочке. Сначала диск металлического тория отделяют от основной части оболочки механически, выдавливая его с помощью прессы из корпуса. Диск тория остается покрыт с обеих сторон ниобиевыми фольгами, приваренными диффузионной сваркой. Для их удаления автором была разработана методика раздельного растворения ниобия и тория [222a]. В ее основе лежит тот факт, что оба металла – и торий, и ниобий, не реагируют с растворами HNO_3 или HF , но растворяются в смеси этих кислот.

В растворе чистой HNO_3 металлический торий не растворяется вследствие образования пассивирующей пленки ThO_2 , а в растворе чистой HF – из-за образования на поверхности слоя нерастворимого ThF_4 [157].

Металлический ниобий окисляется азотной кислотой, образуя в качестве промежуточного продукта оксид ниобия (V), который в присутствии воды медленно переходит в ниобиевые кислоты различного состава [223]. Образующаяся пленка оксида и ниобиевых кислот препятствует дальнейшему растворению металла. В свою очередь, плавиковая кислота взаимодействует с Nb только в присутствии окислителя.

Для изучения растворения Nb смешивали в различных пропорциях концентрированные растворы азотной (14-17 M) и плавиковой (20-28 M) кислот, получая раствор объемом 10 мл. В раствор, перемешивая, погружали образец ниобиевой фольги толщиной 0.1 мм. По истечению времени, за которое изменение массы фольги составляет 10-20%, но при этом протравливания не происходит, т.е. изменением площади фольги можно пренебречь, фольгу извлекали, высушивали и взвешивали. Время, необходимое для растворения, определяли эмпирически. Полученные результаты представлены на рис. 2.2-63 в виде логарифмической зависимости скорости растворения ниобия, выраженной в $\text{мг}/(\text{см}^2 \cdot \text{мин})$, от мольного отношения концентрации азотной и плавиковой кислоты.

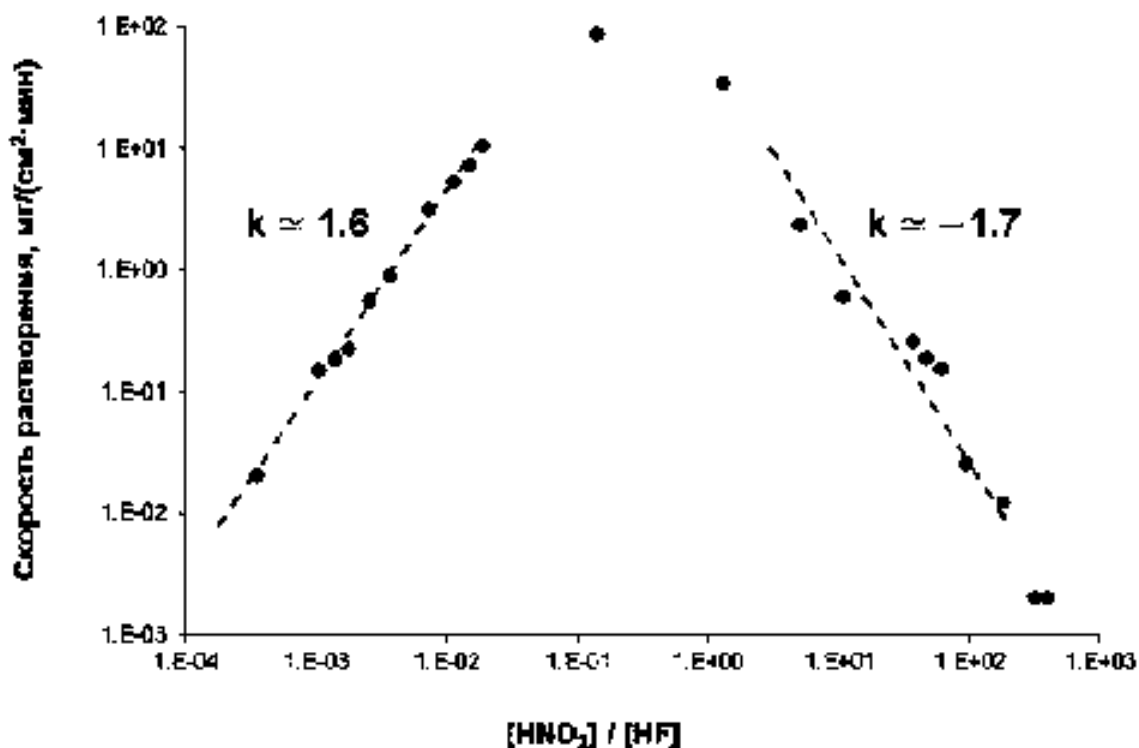


Рисунок 2.2-63. Скорость растворения ниобиевой фольги в смеси растворов HNO₃ и HF в зависимости от мольного отношения их концентраций.

В левой части графика концентрация азотной кислоты мала, а концентрацию плавиковой можно считать постоянной. При избытке плавиковой кислоты лимитирующей стадией является окисление ниобия, а основными продуктами растворения - фторниобиевые кислоты. С ростом концентрации HNO₃ скорость растворения ниобия увеличивается, зависимость логарифма скорости растворения ниобия от логарифма концентрации HNO₃ описывается прямой с тангенсом угла наклона ≈ 1.6 , который соответствует формальному порядку реакции по азотной кислоте, например: $6\text{Nb} + 10\text{HNO}_3 \rightarrow 3\text{Nb}_2\text{O}_5 + 10\text{NO} + 5\text{H}_2\text{O}$.

Аналогичным образом, правую часть графика можно считать зависимостью от концентрации плавиковой кислоты при постоянной концентрации азотной кислоты. В присутствии HF промежуточный оксид ниобия быстро переходит в оксифториды. Зависимость логарифма скорости растворения ниобия от логарифма концентрации HF описывается прямой с тангенсом угла наклона ≈ 1.7 , соответствующим формальному порядку реакции по плавиковой кислоте, например: $3\text{Nb}_2\text{O}_5 + 10\text{HF} \rightarrow 2\text{NbO}_2\text{F} + 2\text{Nb}_2\text{O}_3\text{F}_4 + 5\text{H}_2\text{O}$.

Взаимодействие металлического тория со смесью растворов HNO₃ и HF зависит от содержания оксида тория в металле, которое во многом определяется способом изготовления, а также обработки, хранения и другими факторами. В большинстве случаев металлический торий получают методом порошковой металлургии и прессования [157]. Металлические ториевые фольги, например, использованные для измерения сечений [10a], изготавливают методом

холодного проката. При постепенном увеличении концентрации HNO_3 в растворе HF для образцов прессованного тория было зафиксировано некоторое увеличение массы, свидетельствующее о том, что защитный слой фторида тория не является непроницаемым для нитрат-ионов. При концентрации HNO_3 выше 3.5 М скорость реакции тория с азотной кислотой становится выше скорости образования фторида тория, и растворение протекает быстро, с ускорением. Для фольг, изготовленных из катаного металла, пороговая концентрация HNO_3 , после которой начинается бурное растворение, лежит выше 5 М. Область растворения тория простирается по оси соотношений $[\text{HNO}_3] / [\text{HF}]$ вплоть до концентрации HF ниже 10^{-3} М. Качественное представление о растворении ниобия и тория в смеси кислот HNO_3 и HF дает диаграмма на рис. 2.2-64.

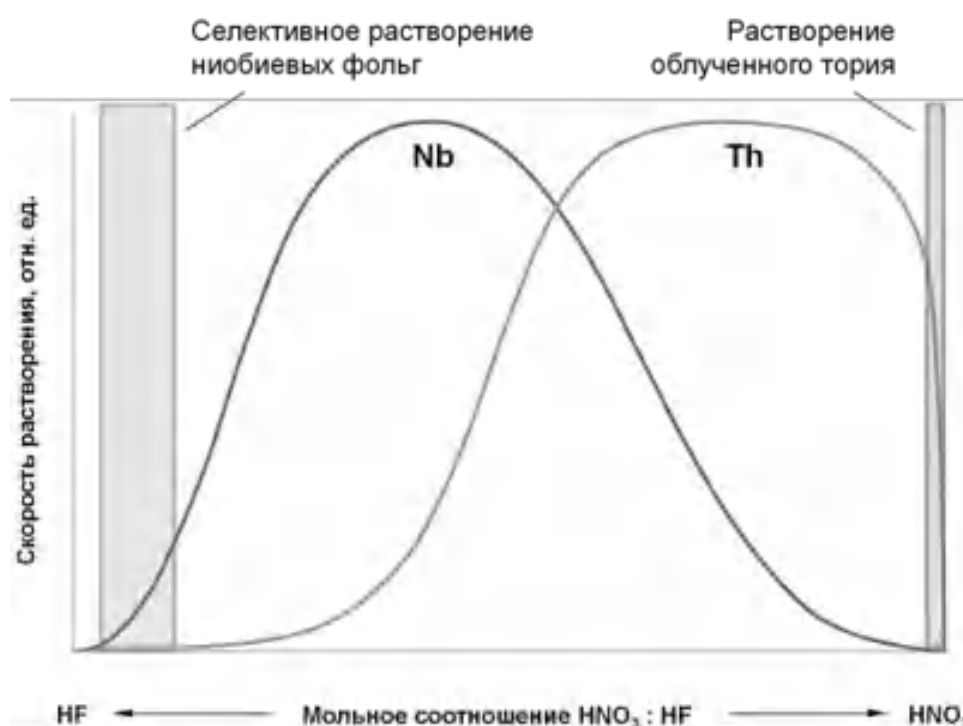


Рисунок 2.2-64. Иллюстрация селективного растворения ниобия и тория в смеси растворов HNO_3 и HF .

Безопасное растворение ниобиевых фольг, оставшихся приваренными к поверхности диска тория после выдавливания, осуществляется в растворе, содержащем 20 М HF и 0.5-1.5 М HNO_3 (20 М HF + 0.5-1.5 М HNO_3 , оранжевый прямоугольник на рис. 2.2-64), при этом торий покрывается защитным слоем ThF_4 и не растворяется. Для повышения скорости растворения ниобия раствор можно нагреть до 50-80°C. После растворения ниобия торий переносят в раствор 6-7 М HNO_3 и растворяют с добавлением каталитических количеств HF ($\sim 5 \cdot 10^{-3}$ М, голубой прямоугольник на рис. 2.2-64). Процедура вскрытия была успешно испытана на экспериментально облученной

мишени металлического тория в ниобиевой оболочке, включая механическую стадию выдавливания с помощью пресса и стадию отдельного растворения ниобия и тория.

Выделение ^{225}Ac из облученного тория. Облучение тория протонами средних энергий считается сейчас наиболее производительным способом получения ^{225}Ac , потребность в котором намного превышает предложение. Поэтому оптимизация условий облучения (энергия протонов, толщина мишени, длительность облучения) и условий переработки мишени проводилась с целью получения наибольшего количества ^{225}Ac . Другие образующиеся при облучении α -излучающие радионуклиды – $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ и $^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$, могут рассматриваться как важные побочные продукты, выделение которых, если в этом возникнет необходимость, не должно влиять на выход и чистоту целевого продукта ^{225}Ac .

На основе результатов исследований, рассмотренных в предыдущем разделе, были опробованы различные варианты выделения ^{225}Ac , все они включали стадии растворения в растворе HNO_3 с добавлением небольших количеств HF , жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) и хроматографической очистки с применением экстракционно-хроматографических сорбентов. В нашей ранней работе [115а] на стадии ЖЖЭ использовали раствор ТБФ в толуоле (1:1 об.) для удаления основного количества тория и 0.1 М ТОФО в толуоле для более глубокой очистки водной фазы от следов тория. Затем водную фазу упаривали, добавляли концентрированную HClO_4 и упаривали досуха для удаления изотопов Ru . Окончательную очистку проводили в две стадии на колонках, заполненных смолой TRU, в среде 5 М HNO_3 . Методика обеспечивала химический выход актиниевой фракции не менее 90% и высокую радионуклидную чистоту (> 99.8%) при выделении из облученного тория малой массы (десятки мг). Переработка десятков грамм тория выявила два основных недостатка первоначальной методики. Во-первых, после экстракции тория растворами ТБФ и ТОФО в водной фазе оставалось порядка 1% тория, повлиявшего на дальнейшее хроматографическое разделение Ac и PZ , что приводило к снижению выхода и чистоты продукта. Во-вторых, процедура выпаривания, тем более взрывоопасной хлорной кислоты, нежелательна в условиях горячей камеры из-за необходимости улавливания отходящих радиоактивных паров.

Один из вариантов методики, сочетающий небольшое количество стадий и высокую эффективность, был испытан в горячих камерах АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова» [224а]. Дважды в течение 2012 года были облучены и переработаны ториевые мишени массой около 20 грамм. Концентрация тория в исходном растворе объемом ~250 мл составляла 0.3-0.4 М. Для экстракции тория использовали Д-2-ЭГФК вместо ТБФ. После двух последовательных стадий экстракции в контрольных образцах водной фазы не было обнаружено радиоизотопов тория $^{227,228}\text{Th}$; оценка

по пределу обнаружения показала, что доля неэкстрагированного тория не превышала 0.1 %. Состав органической фазы показан на рис. 2.2-65.

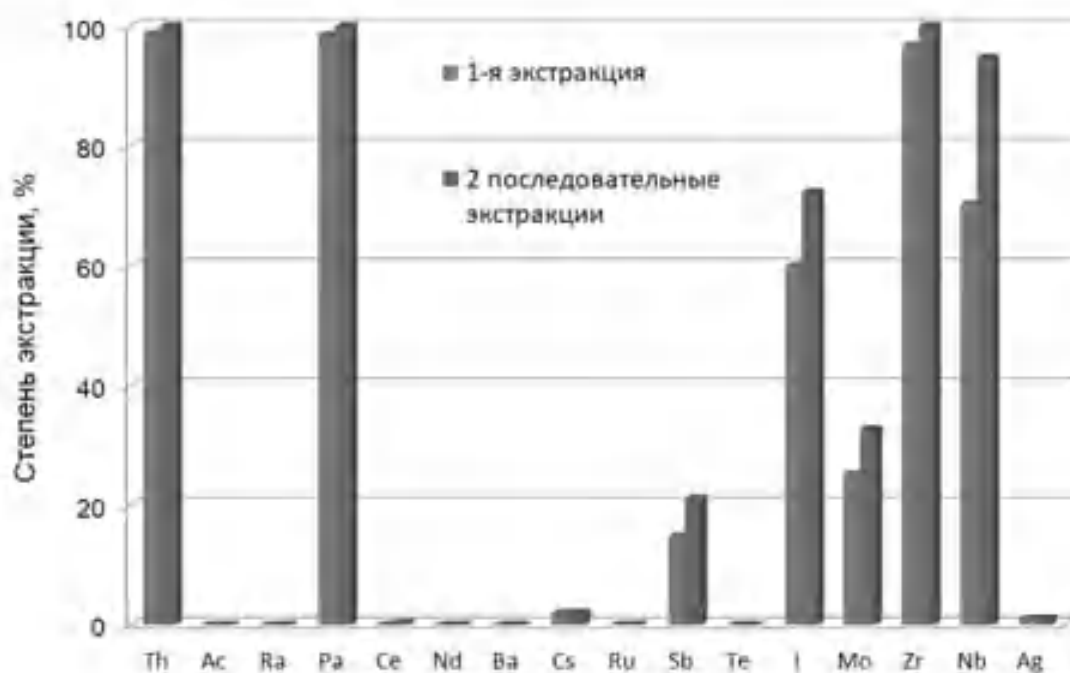


Рисунок 2.2-65. Степень извлечения тория и продуктов облучения в двух последовательных экстракциях раствором Д-2-ЭГФК в толуоле (1:1 об.). Исходная концентрация тория 0.4 М.

Извлечение продуктов облучения (Pa(V), Nb(V), Zr(IV), Mo(VI)) совпадает с результатами лабораторных экспериментов, Ac(III) и Ra(II) остаются в водной фазе. Концентрация азотной кислоты в ней составляла 4-5 М, что соответствует максимуму удерживания Ac(III) на смоле DGA (рис. 2.2-50), поэтому без предварительного кондиционирования водную фазу загружали на колонку, заполненную этой смолой для концентрирования актиний-лантанидной фракции. Оставшийся в водной фазе торий не мешал дальнейшему хроматографическому разделению, поскольку его количество составляло менее 5% от сорбционной емкости DGA (табл. 2.2-4).

Поскольку объем водной фазы, проходящей через колонку, достаточно велик, объем сорбента был увеличен до 3.5-4 мл для минимизации потерь. После вымывания основной массы радионуклидных примесей актиний-лантанидную фракцию десорбировали в 10-15 мл раствора 0.01 М HNO₃ и, укрепив до 3 М HNO₃ концентрированной азотной кислотой, выделили 200 МБк ²²⁵Ac (на момент окончания облучения) колоночной хроматографией на сорбенте TRU. Сравнительно большой объем загружаемого на TRU раствора привел к ухудшению разделения Ac(III) и La(III), потребовалась повторная процедура очистки на TRU.

Вторую мишень перерабатывали тем же способом вплоть до получения десорбата DGA, который, вместо укрепления концентрированной HNO₃, выпарили и растворили в 4-5 мл

раствора 3 М HNO_3 . Однократным разделением на колонке с сорбентом TRU было получено около 800 МБк ^{225}Ac (на момент окончания облучения) с общим количеством радионуклидных примесей $< 0.5\%$.

В усовершенствованном варианте выделения ^{225}Ac [222a] с использованием трех сорбентов – DGA, Ln Resin и TRU, нет промежуточных стадий упаривания, разбавления и т.п. Он построен на принципе сквозного протекания растворов, когда раствор, выходящий из одного сорбента, служит входящим для следующего сорбента. Этот принцип наглядно иллюстрирует рис. 2.2-66, на котором зависимости коэффициентов удерживания k' Ac(III), La(III) и Ce(III) от концентрации HNO_3 для данных сорбентов построены в последовательность. Верхняя зеленая стрелка означает, что водная фаза (4-5 М HNO_3) непосредственно после экстракции поступает в колонку со смолой DGA, где фракция Ac и PЗЭ адсорбируется (голубой прямоугольник указывает на зону максимальной сорбции). После вымывания радиоизотопов щелочных, щелочноземельных и других элементов, включая неудерживаемые в крепких растворах HNO_3 формы соединений Ru, I, Sb, фракция Ac и легких лантанидов (La, Ce, Nd) десорбируется разбавленным раствором HNO_3 (оранжевый прямоугольник – зона минимальной сорбции) и сразу поступает на колонку со смолой Ln Resin, где адсорбируется (голубой прямоугольник). При промывке удаляются следы примесных радионуклидов Ru, I и Sb.

Поскольку значения коэффициентов удерживания Ac(III) на смоле Ln Resin в среде разбавленной HNO_3 (~ 0.01 М) превышают 10^4 , и основные радионуклидные примеси и остатки тория удаляются на предыдущей смоле, требуется небольшое количество Ln Resin (0.5-0.6 мл) для проведения очистки. Затем актиний-лантанидную фракцию десорбируют в концентрированном виде раствором 3 М HNO_3 , который сразу загружают на колонку со смолой TRU, где происходит окончательное выделение Ac(III). Малый объем раствора (не более 4 мл), достаточный для десорбции с Ln Resin, способствует качеству разделения на TRU. На рис. 2.2-66 видно, что десорбция с Ln Resin проводится правее минимума функции $k' = f([\text{HNO}_3])$, т.е. более концентрированным раствором HNO_3 . В этом случае на колонку TRU поступает раствор, соответствующий максимальной разнице в коэффициентах удерживания Ac(III), La(III) и Ce(III) (см. раздел 2.2.4), что приводит к наилучшему разделению элементов.

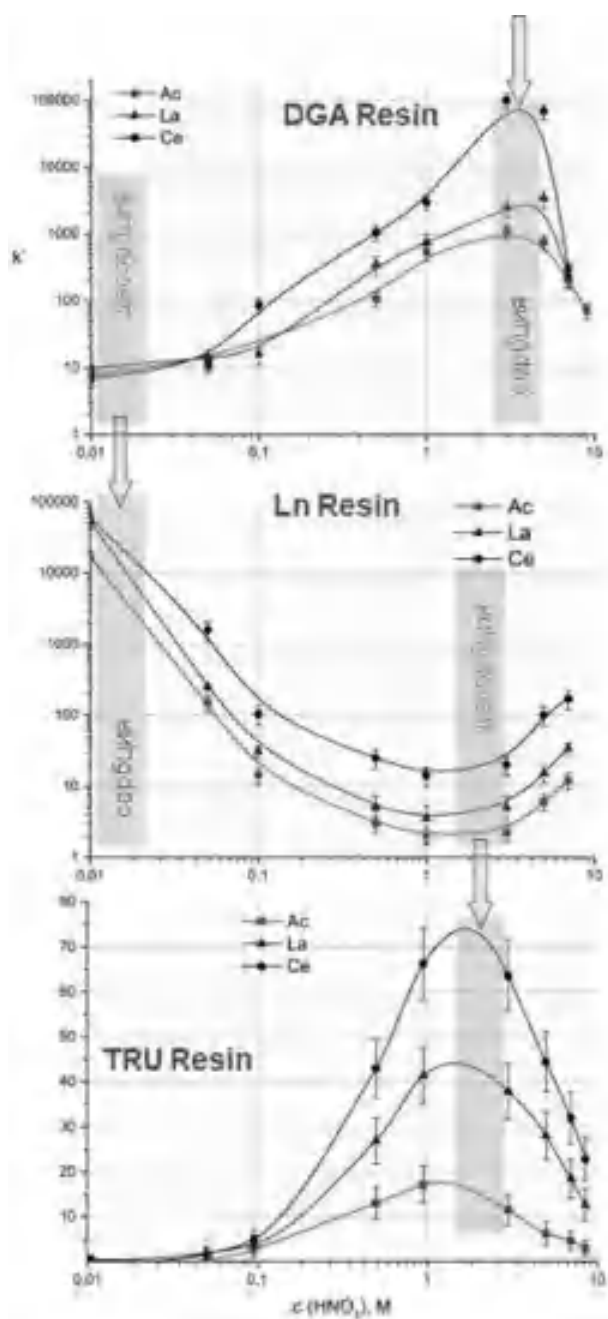


Рисунок 2.2-66. Иллюстрация принципа сквозной хроматографической очистки Ac(III) на графиках зависимости коэффициента удерживания k' от концентрации HNO_3 для экстракционно-хроматографических сорбентов DGA, Ln Resin и TRU.

Усовершенствованная процедура выделения ^{225}Ac впервые испытана в 2018 году и в дальнейшем использовалась в процессе переработки пяти экспериментальных ториевых мишеней, облученных на ускорителе ИЯИ РАН в диапазоне энергий протонов 90-130 МэВ. Профили элюирования, получаемые при колоночной реализации принципа сквозного протекания растворов, показаны на рис. 2.2-67.

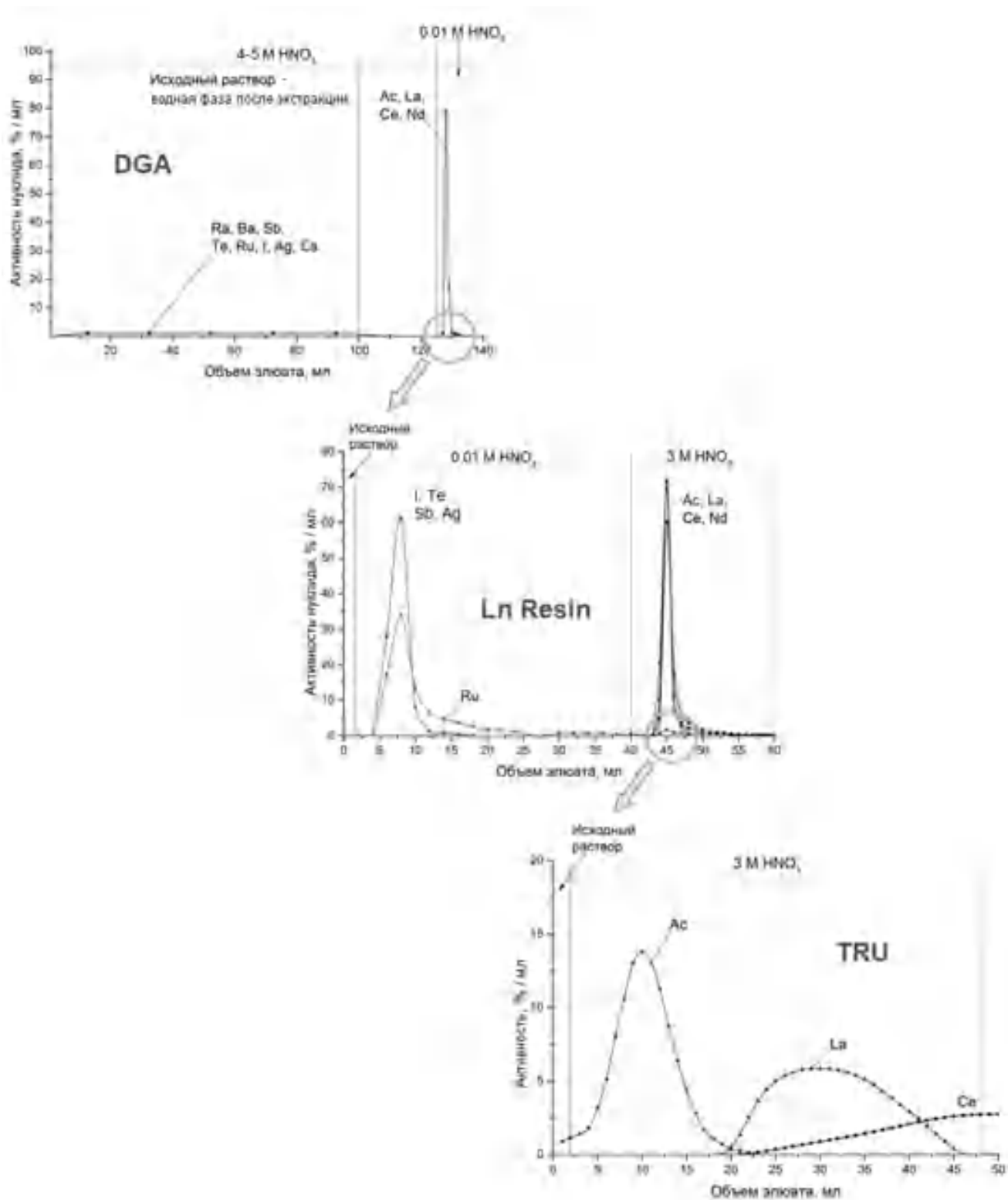


Рисунок 2.2-67. Профили последовательного элюирования хроматографических колонок, заполненных смолами DGA, Ln Resin и TRU, в процессе которого раствор, выходящий из одного сорбента, служит входящим для следующего сорбента.

Данная последовательность хроматографической очистки может быть автоматизирована на основе стандартных, промышленно выпускаемых картриджей и реализована в виде

радиохимического модуля, что является преимуществом при адаптации к условиям горячих камер. Итоговая схема получения ^{225}Ac из облученной ториевой мишени в ниобиевой оболочке представлена на рис. 2.2-68.

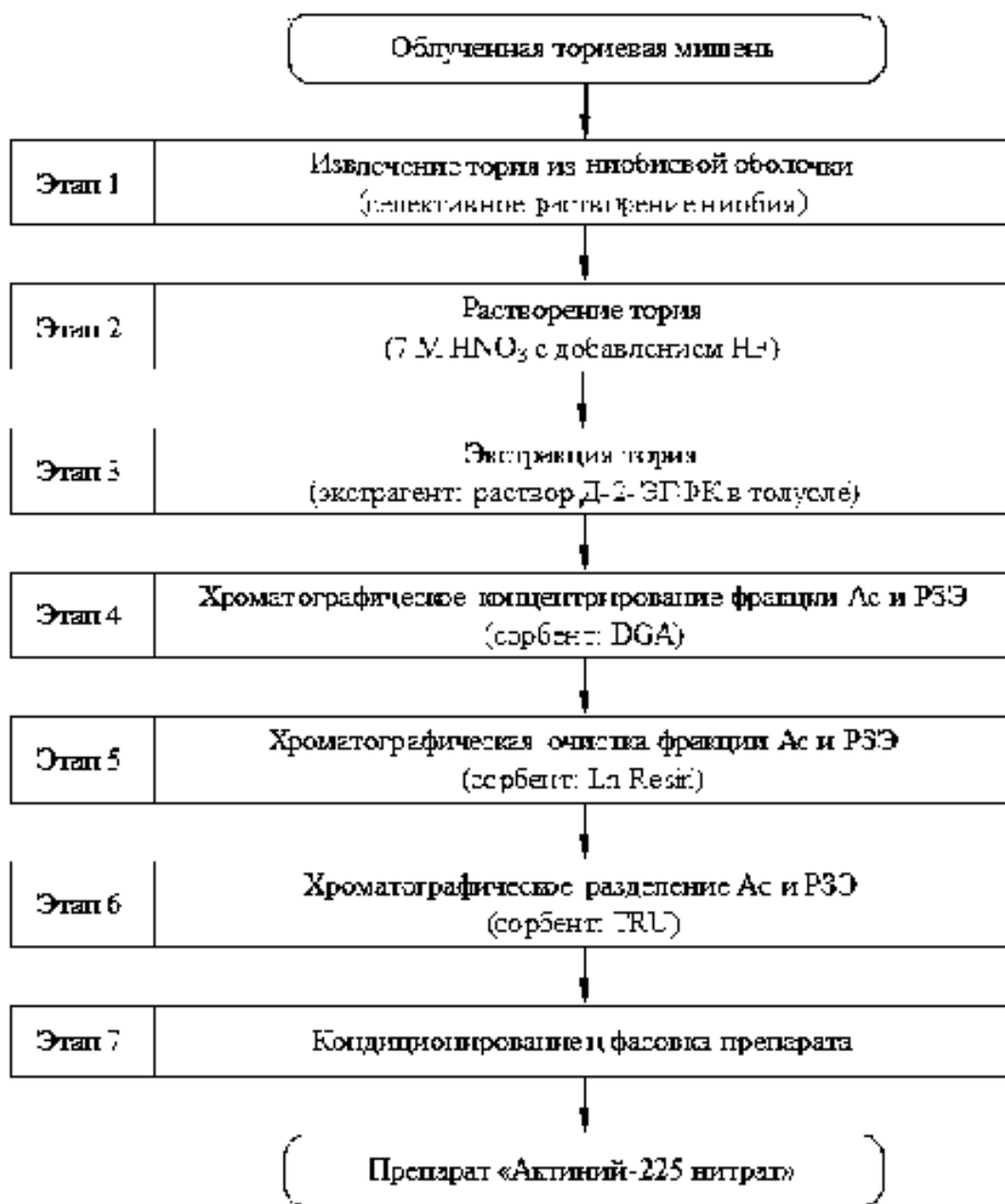


Рисунок 2.2-68. Схема получения ^{225}Ac из ториевой мишени в ниобиевой оболочке, облученной протонами средних энергий.

Средний химический выход актиниевой фракции, выделенной по данной схеме, составил $87\pm 7\%$. Содержание радиоактивных примесей в продукте определялось методами гамма- и альфа-спектрометрии. В γ -спектре (рис. 2.2-69) присутствовали характеристические линии продуктов распада $^{225}\text{Ac} - ^{221}\text{Fr}$ (218.0 кэВ, 11.4%) и ^{213}Bi (440.4 кэВ, 25.9%).

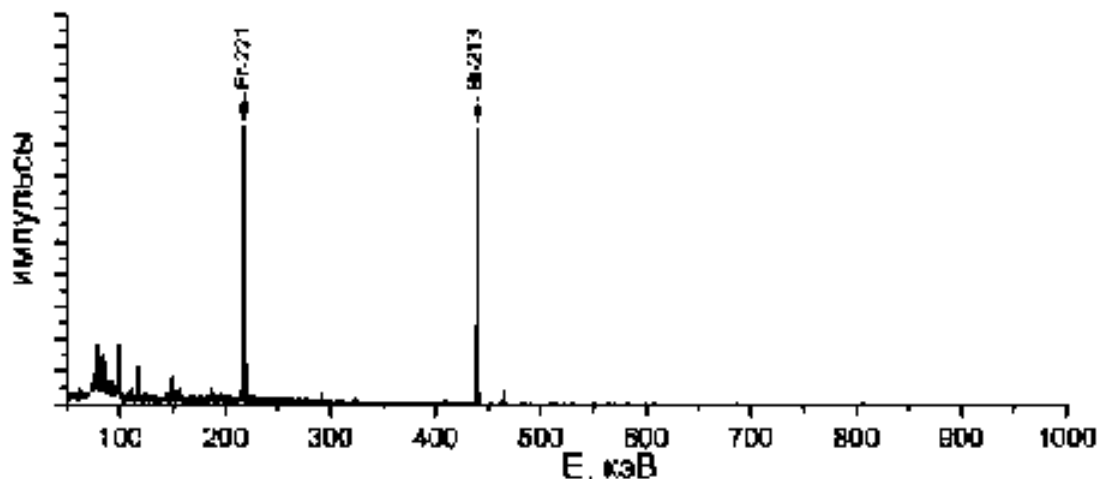


Рисунок 2.2-69. Гамма-спектр выделенного ^{225}Ac .

Радионуклидная чистота ^{225}Ac , оцениваемая по пределам обнаружения основных примесей, превышала 99.8%. Содержание радиоизотопной примеси ^{227}Ac , определяемое из α -спектров по пикам дочерних радионуклидов (рис. 2.2-70), составило (0.1 - 0.2) % на момент окончания облучения, что совпадает с оценками, сделанными на основе сечений образования ^{225}Ac и ^{227}Ac .

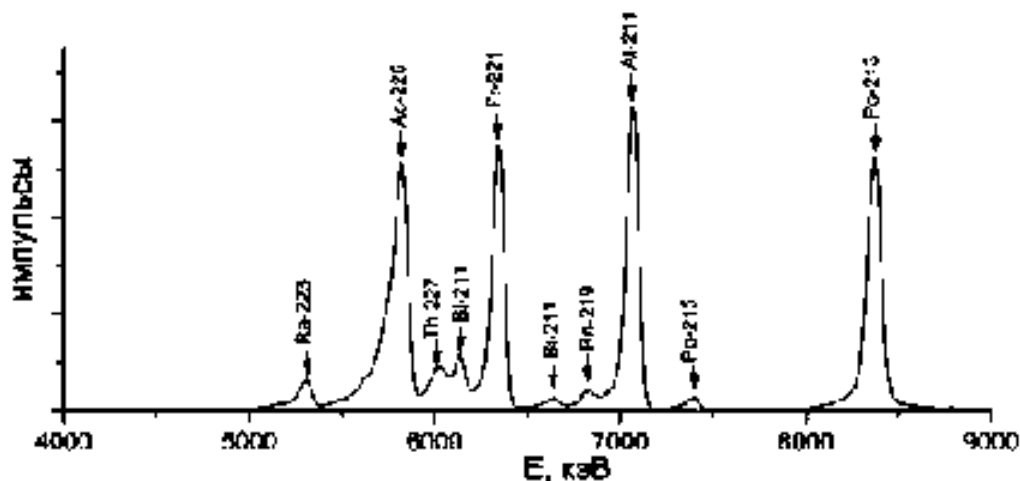


Рисунок 2.2-70. Альфа-спектр выделенной актиниевой фракции.

Анализ содержания стабильных примесей и тория (мишенного материала), выполненный методом атомно-эмиссионного анализа ICP-AES, показал наличие в пробе продукта элементов, входящих в состав конструкционных и защитных материалов: Al, Fe, Cr, Mn, Pb. Концентрация каждого из них находилась в пределах нескольких мг/л, суммарное содержание стабильных примесей не превышало 50 мг/л. Концентрация тория в продукте находилась ниже предела обнаружения 0.1 мг/л.

Выделение побочных продуктов $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из облученной ториевой мишени. При необходимости $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ могут быть выделены из облученного тория без ущерба для получения основного радионуклида ^{225}Ac . Как показано в разделе 2.2.4, наиболее рациональный путь заключается в экстракции Pa(V) из исходного раствора облученного тория (перед этапом 3 (рис. 2.2-68) - экстракцией Д-2-ЭГФК или ТБФ). На основании проведенных исследований по экстракционному разделению Pa(V), Th(IV) и U(VI) метилизобутилкетон (МИБК) и раствором 1-октанола в додекане (1:1 об.), выбор был сделан в пользу последнего, так как 1-октанол, в отличие от МИБК, селективно извлекает Pa(V) из азотнокислых растворов, на которых построено выделение ^{225}Ac . В случае целевого получения $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ облучением тория протонами низких энергий, например, на распространенных циклотронах, ускоряющих протоны до энергий 30 МэВ, исходный раствор тория может быть солянокислым, и тогда применение МИБК оправдано.

Для снижения основной изотопной примеси ^{232}U в конечном ^{230}U важен момент отделения Pa(V) от Th(IV) и U(VI). Как показано в разделе 2.2.2 (рис. 2.2-27), при отделении протактиниевой фракции от урановой спустя 5 дней после окончания облучения примесь ^{232}U снижается в 50 раз. Этот срок удачно согласуется с графиком переработки мишени для выделения ^{225}Ac . Моделирование накопления и распада $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ во время облучения Th мишени на ускорителе ИЯИ РАН и после него представлено на рис. 2.2.71.

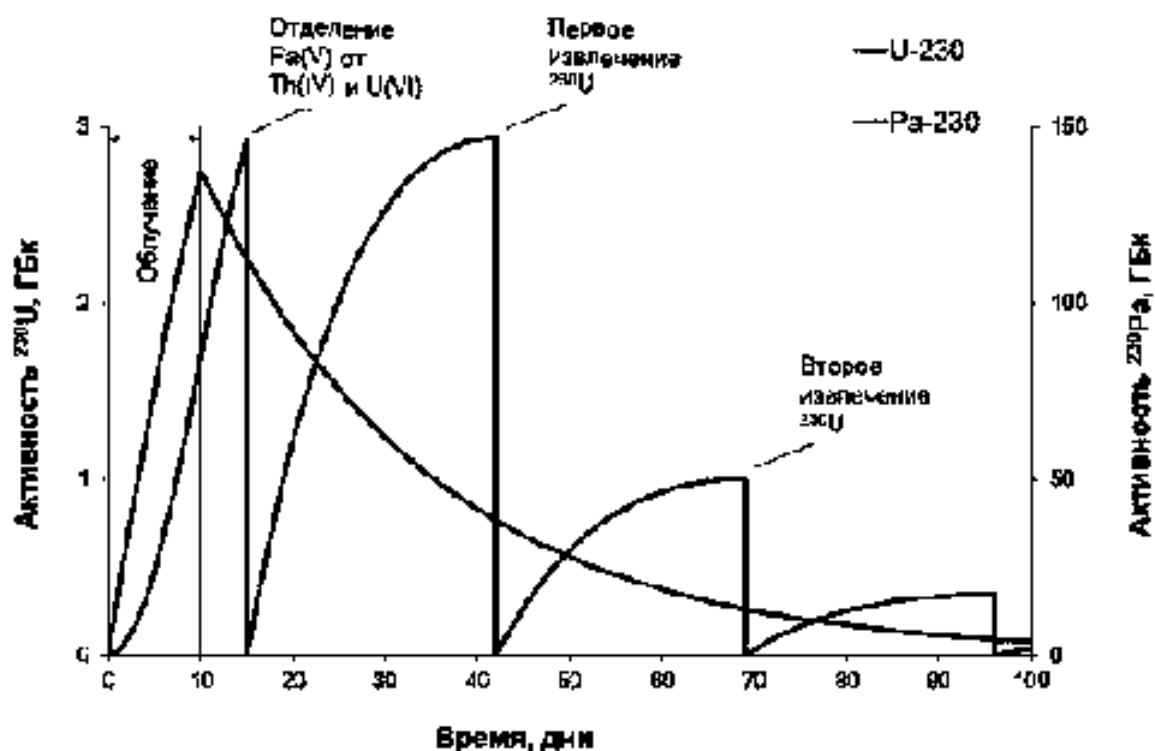


Рисунок 2.2-71. Схема накопления ^{230}U в результате облучения тория в течение 10 дней током протонов 100 мкА с энергией 60-140 МэВ (диапазон энергий для наработки ^{225}Ac).

Оранжевая линия показывает содержание ^{230}U в паре с ^{230}Pa . Спустя 5 дней после окончания облучения Pa(V) экстрагировали раствором 1-октанола, а U(VI) оставался в водном растворе, из которого далее проводили выделение ^{225}Ac по схеме, приведенной на рис. 2.2-68.

Затем Pa(V) реэкстрагировали из 1-октанола и оставляли для накопления активности ^{230}U , максимум которой достигался через 27 дней. Способы реэкстракции подробно рассмотрены в разделе 2.2.4. Чтобы избежать потерь протактиния при длительном хранении, реэкстракцию проводили раствором крепкой кислоты с добавкой достаточной концентрации фторид-ионов, например, 7 М HCl + 0.1 М HF . В этих условиях Pa(V) находится в форме устойчивых анионных комплексов, предотвращающих его потери вследствие гидролиза, адсорбции на поверхности посуды или псевдоколлоидов и т.п. Основной примесью в реэкстракте являлись радиоизотопы Nb (главным образом, ^{95}Nb – продукта деления тория; до 20% от исходного количества) и следы радиоизотопов Ru .

Выделение накопившегося ^{230}U (42-й день на рис. 2.2-71) осуществляли хроматографически, пропуская реэкстракт через колонку, содержащую 2 мл смолы TEVA, при этом ^{230}U и ^{95}Nb адсорбировались, а ^{230}Pa в присутствии фторид-ионов, а также радиоизотопы Ru , не удерживались смолой. После отмывки колонки от ^{230}Pa раствором 7 М HCl + 0.1 М HF , который добавляли к элюату с основным количеством ^{230}Pa , и промывки раствором 7 М HCl фракцию ^{230}U десорбировали раствором 0.1 М HCl , следом выходил ^{95}Nb (рис. 2.2-72).

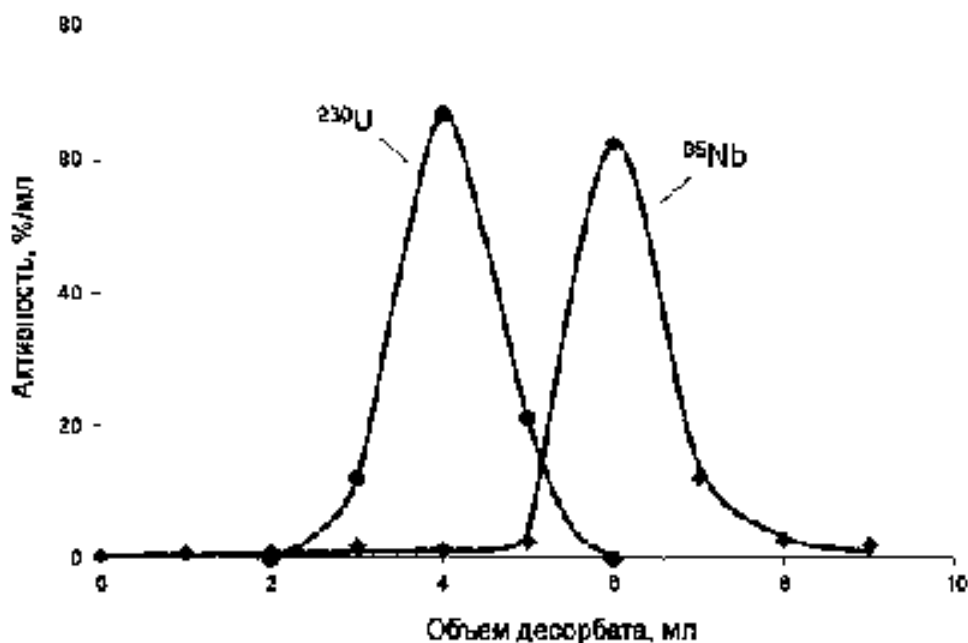


Рисунок 2.2-72. Десорбция ^{230}U и ^{95}Nb раствором 0.1 М HCl после отделения от ^{230}Pa на колонке с сорбентом TEVA. Объем сорбента 2.0 мл, скорость пропускания растворов 0.4-0.5 мл/мин.

Доля ^{95}Nb в активности ^{230}U не превышает 5% на момент проведения разделения. Такая чистота может быть приемлемой при использовании ^{230}U в качестве материнского изотопа в $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ генераторе.

Для удаления остаточной примеси ^{95}Nb десорбат укрепляли концентрированной азотной кислотой до получения раствора 3 М HNO_3 . Далее, следуя методике [225], полученный раствор пропускали через колонку, содержащую 1 мл смолы DGA, при этом ^{230}U адсорбировался, а ^{95}Nb вымывался. Затем ^{230}U десорбировали в 3-4 мл раствора 0.1 М HCl . Общий химический выход ^{230}U составил не менее 90%. Схема выделения ^{230}U , интегрированная в процесс получения ^{225}Ac , представлена на рис. 2.2-73.

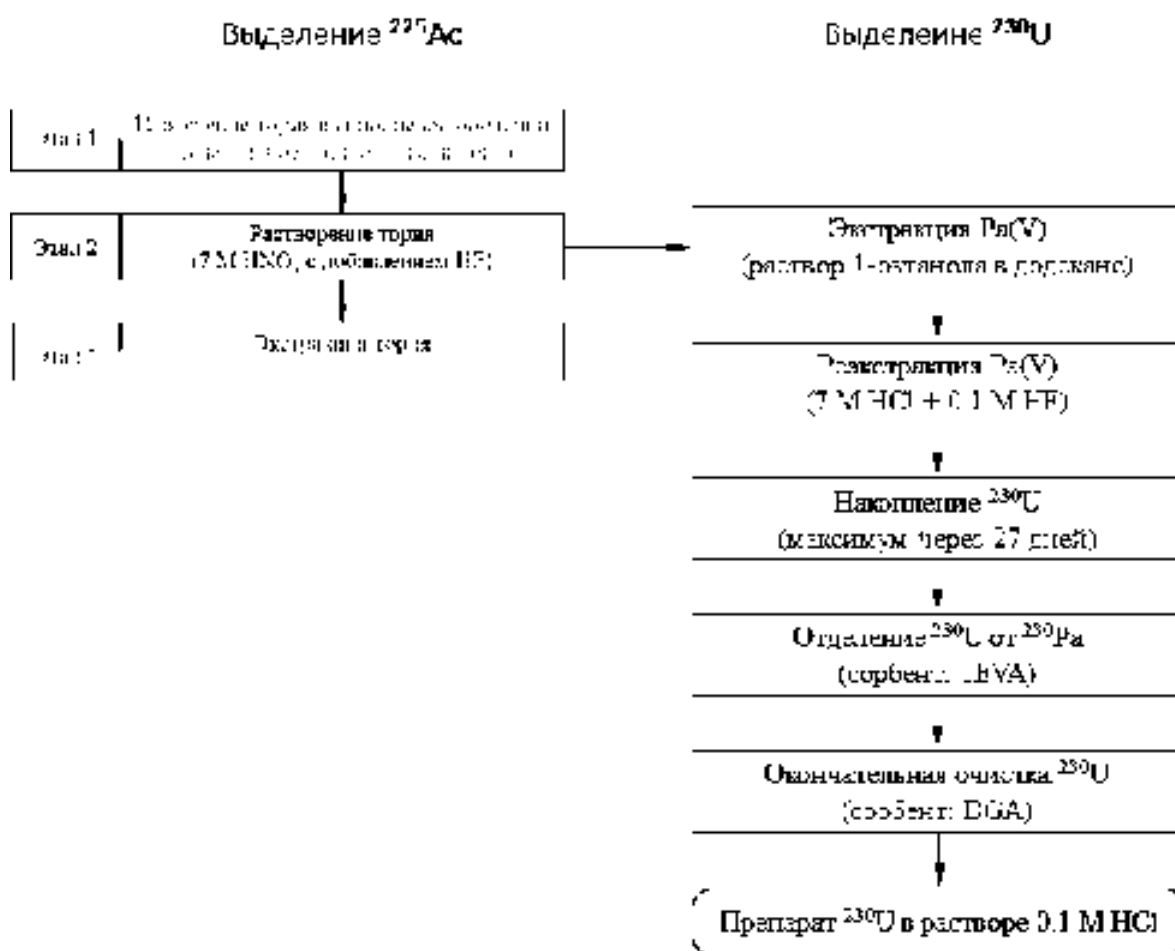


Рисунок 2.2-73. Схема выделения ^{230}U , интегрированная в процесс получения ^{225}Ac .

В итоге, дополнительно к ^{225}Ac из ториевой мишени, облученной в течение 10 дней током протонов 100 мкА с энергией 60-140 МэВ, можно выделить до 3 ГБк ^{230}U радионуклидной чистоты > 99.9%. Примеси долгоживущих изотопов ^{232}U и ^{233}U составят 0.02% и 0.001%, соответственно. Подобным образом из ^{230}Pa может быть накоплена и выделена вторая порция

^{230}U (рис. 2.2-71). Второй максимум активности ^{230}U примерно в 3 раза меньше, радиоизотопные примеси: $^{232}\text{U} < 4 \cdot 10^{-8} \%$ и $^{233}\text{U} 0.002\%$.

Выделение побочного продукта ^{223}Ra из облученной ториевой мишени.

Рассмотренный в разделе 2.2.2 вариант накопления ^{223}Ra из ^{227}Th до достижения максимума (рис. 2.2-24) дает предварительную оценку активности и состава радиевой фракции. Поскольку ^{223}Ra рассматривается как дополнение к целевому ^{225}Ac , схема его выделения увязывается и подчиняется схеме выделения ^{225}Ac .

Радий вместе с актинием отделяли от тория в ходе экстракции последнего раствором Д-2-ЭГФК. В органической фазе заново начиналось накопление радия (рис. 2.2-74).

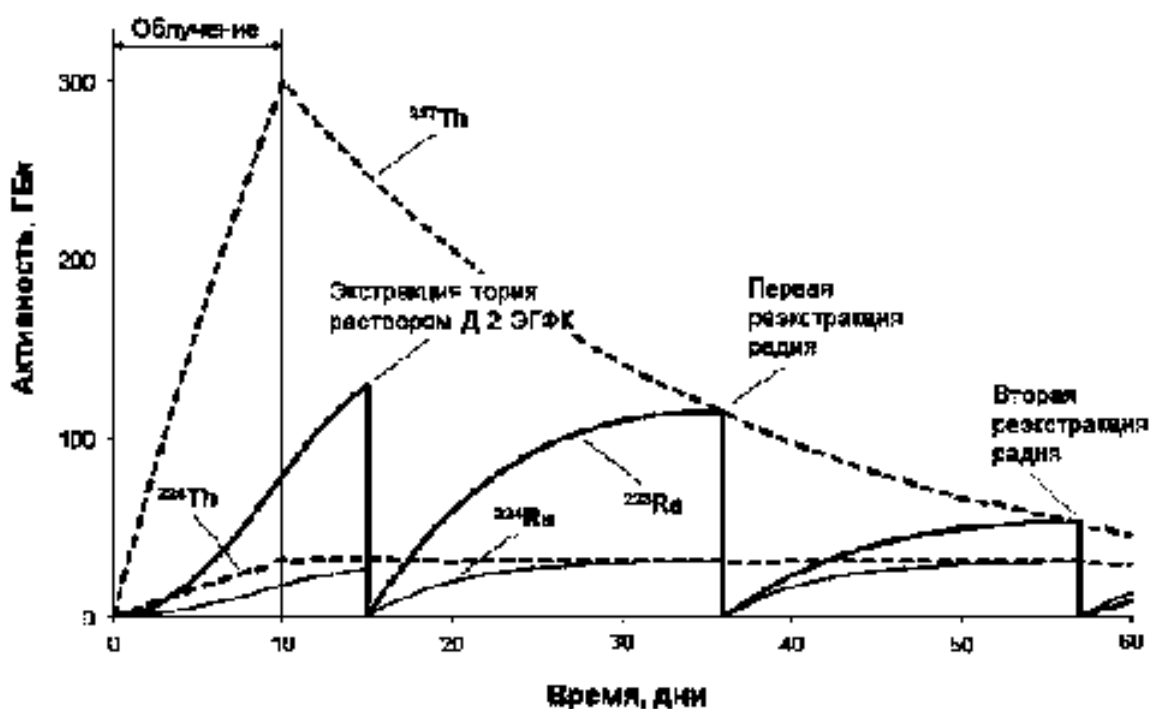


Рисунок 2.2-74. Иллюстрация накопления $^{223,224}\text{Ra}$ в результате облучения тория в течение 10 дней током протонов 100 мкА с энергией 60-140 МэВ (диапазон энергий для наработки ^{225}Ac), последующего отделения тория экстракцией Д-2-ЭГФК (15-й день) и двух реэкстракций радия из органической фазы по достижении максимума активности ^{223}Ra (36-й и 57-й дни).

Из водной фазы проводили хроматографическое концентрирование фракции Ас и РЗЭ (Этап 4 на рис. 2.2-68), при этом радий, не удерживаясь сорбентом DGA, вымывался из колонки (элюат DGA) и отделялся от актиния.

Выделение чистой радиевой фракции из элюата DGA осуществляли в соответствии с оригинальной методикой, обоснованной в разделе 2.2.4 и включающей две стадии хроматографической очистки. На первой стадии из смеси хлорной и винной кислот отделяли

большинство радионуклидных примесей на колонке, содержащей катионообменную смолу Dowex 50×8. На второй стадии от Ra(II) отделяли Ba(II) и оставшиеся примеси с помощью экстракционно-хроматографической смолы Sr Resin.

Спустя 21 день после экстракции тория, когда активность ^{223}Ra в органической фазе достигала максимума, его реэкстрагировали раствором 2 М HClO_4 и доочищали на колонке со смолой Sr Resin (см. рис. 2.2-62).

Химический выход ^{223}Ra , выделяемого из элюата DGA либо из Д-2-ЭГФК, составил около 90%, радионуклидная чистота > 99.8%. Схема выделения ^{223}Ra , интегрированная в процесс получения ^{225}Ac , представлена на рис. 2.2-75.

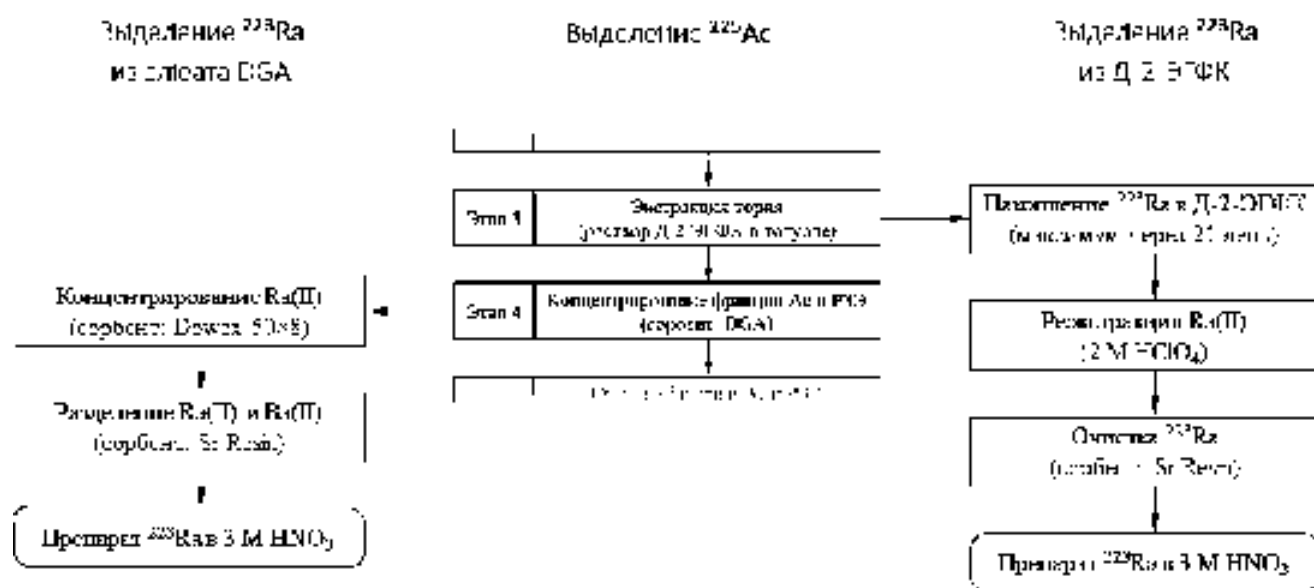


Рисунок 2.2-75. Схема выделения ^{223}Ra , интегрированная в процесс получения ^{225}Ac .

Таким образом, не нарушая процедуру выделения ^{225}Ac из облученной ториевой мишени (10 дней, 100 мкА, 60-140 МэВ), можно дополнительно получить ^{223}Ra из двух фракций. Из элюата DGA может быть выделено около 130 ГБк ^{223}Ra , при этом радиоизотопные примеси составят: $^{224}\text{Ra} \sim 20\%$ (от активности ^{223}Ra) и $^{225}\text{Ra} \sim 0.8\%$. Наличие примеси более долгоживущего ^{225}Ra является препятствием для непосредственного введения в организм радиофармпрепаратов на основе ^{223}Ra . В то же время ^{223}Ra , выделенный из элюата DGA, может служить материнским радионуклидом в генераторе ^{211}Pb , применение которого в таргетной альфа-терапии считается перспективным.

В результате первой реэкстракции из раствора Д-2-ЭГФК можно выделить до 110 ГБк ^{223}Ra (рис. 2.2-74). В радиевой фракции присутствует короткоживущий ^{224}Ra ($\sim 25\%$ от активности ^{223}Ra), также обладающий альфа-терапевтическим потенциалом. Вторая реэкстракция приведет к выделению около 50 ГБк ^{223}Ra , при этом содержание ^{224}Ra возрастет до

50%. В дальнейшем, после распада ^{227}Th , раствор Д-2-ЭГФК может быть использован как экстракционный генератор чистого ^{224}Ra . В течение длительного времени, определяемого периодом полураспада материнского ^{228}Th (1.9 лет), возможно регулярное выделение ^{224}Ra активностью 20-30 ГБк.

Обобщая результаты исследований по получению ^{225}Ac и одновременно ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из тория, облученного протонами средних энергий, представляется полезным проследить путь от идеи до продукта и отметить его основные причинно-следственные связи. Успехи, достигнутые в медицинских испытаниях препаратов с ^{225}Ac и его дочерним ^{213}Bi , породили большой интерес к этим радионуклидам и выявили, что производство ^{225}Ac из ^{229}Th , являющееся до сих пор основным способом получения, не может удовлетворить возросший спрос. Первые оценки наработки ^{225}Ac на ускорителях протонов, выполненные на основе теоретических сечений его образования, убедили, что эффективное производство ^{225}Ac возможно при энергиях протонов 100 МэВ и выше. Такими ускорителями и, что не менее важно, установками по интенсивному облучению мишеней, обладают ИЯИ РАН, BNL, LANL (обе США) и потенциально другие научные центры, например, TRIUMF (Канада). Тщательное экспериментальное определение сечений образования ^{225}Ac и других радионуклидов дало основание предложить параметры толстой ториевой мишени для облучения на установке ускорителя ИЯИ РАН (толщина мишени, диапазон энергий протонов). Расчет температур, возникающих в мишени при облучении, показал, что эффективнее облучать две более тонкие мишени, чем одну толстую, позволил оценить безопасный ток протонов и определить требования к конструкции мишени.

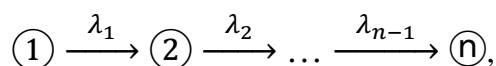
Одновременно проводились исследования по выделению ^{225}Ac и других α -излучающих радионуклидов ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ из облученного тория. Анализ литературы и собственные эксперименты по разделению радионуклидов экстракционными и хроматографическими методами показывали, что достижение цели возможно разными путями, а критерием является разработка способа получения больших количеств ^{225}Ac , реализуемого в горячих камерах. В процессе разработки были получены образцы ^{225}Ac активностью 200 и 800 МБк. Результатом стала процедура получения ^{225}Ac , не содержащая промежуточных стадий упаривания, разбавления и т.п. Она включает экстракцию тория и три стадии хроматографической очистки и строится на принципе сквозного движения растворов, когда выходящий раствор предыдущей стадии служит входящим для следующей стадии. Кроме того, в нее могут без ущерба для ^{225}Ac быть интегрированы процедуры выделения ^{223}Ra и ^{230}U .

Получаемые из тория, облученного протонами, α -излучающие радионуклиды содержат радиоизотопные примеси (^{227}Ac в ^{225}Ac , $^{224,225}\text{Ra}$ в ^{223}Ra , $^{232,233}\text{U}$ в ^{230}U), поэтому их прямое использование требует дополнительных медицинских испытаний. В то же время, примеси не мешают применению этих радионуклидов в виде генераторов короткоживущих α -излучателей.

ГЛАВА 3. Изучение генераторных схем получения короткоживущих радионуклидов

Радионуклидные генераторы обладают очевидным преимуществом, способствующим широкому применению в различных областях ядерной медицины: при длительном сроке службы, определяемом, главным образом, периодом полураспада материнского радионуклида, они обеспечивают многократность использования короткоживущего дочернего продукта [226]. В распространенных сейчас генераторах, таких как $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$, $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, разделение радионуклидов происходит хроматографически по прямой схеме: материнский радионуклид удерживается сорбентом, заключенным в колонку, а пришедший в равновесие дочерний радионуклид вымывают из генератора в небольшом объеме подвижной фазы – элюата. В генераторных схемах могут быть реализованы, помимо хроматографических, и другие методы разделения участников радиоактивных превращений: экстракционные, газохимические, электрохимические и т.д.

Радиоактивные превращения являются частным случаем последовательных реакций 1-го порядка:



где \textcircled{i} – i -ое вещество, λ_i – константа скорости i -ой реакции (постоянная распада i -ого радионуклида), $i = 1 \div n$. Скорости изменения количества веществ, зависящие от самих количеств в первой степени, определяются системой дифференциальных уравнений $\frac{dN_i}{dt} = \lambda_{i-1}N_{i-1} - \lambda_i N_i$, решение которой сводится к уравнению Бейтмана [227, 228]:

$$N_i(t) = \sum_{j=1}^i \left[N_j^0 \cdot \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right) \cdot \left(\sum_{k=j}^i \frac{e^{-\lambda_k t}}{\prod_{j \neq k}^i (\lambda_j - \lambda_k)} \right) \right] \quad (3-1),$$

где N_j^0 – количества веществ в начальный момент времени. Цепочка распада называется генераторной при условии $\lambda_1 \ll \lambda_i, i = 2 \div n - 1$. В этом случае спустя определенное время достигается состояние:

$$N_i = N_1^0 \cdot \left(\prod_{j=1}^{i-1} \lambda_j \right) \cdot \frac{e^{-\lambda_1 t}}{\prod_{j=2}^i (\lambda_j - \lambda_1)} = N_1 \frac{\prod_{j=1}^{i-1} \lambda_j}{\prod_{j=2}^i (\lambda_j - \lambda_1)} \quad (3-2),$$

называемое подвижным равновесием. Поскольку активность радионуклида связана с его количеством $A_i = \lambda_i N_i$, активности всех радионуклидов в цепочке радиоактивных превращений становятся близки:

$$A_i = A_1 \frac{\prod_{j=2}^i \lambda_j}{\prod_{j=2}^i (\lambda_j - \lambda_1)} \approx A_1 \quad (3-2a)$$

В большинстве генераторов, цепочка которых как правило ограничивается двумя участниками, отделение дочернего радионуклида от материнского и его извлечение из генератора происходит при приближении к подвижному равновесию (рис. 3-1). Затем в генераторе снова начинается накопление дочернего радионуклида до наступления равновесия, после чего цикл повторяется.

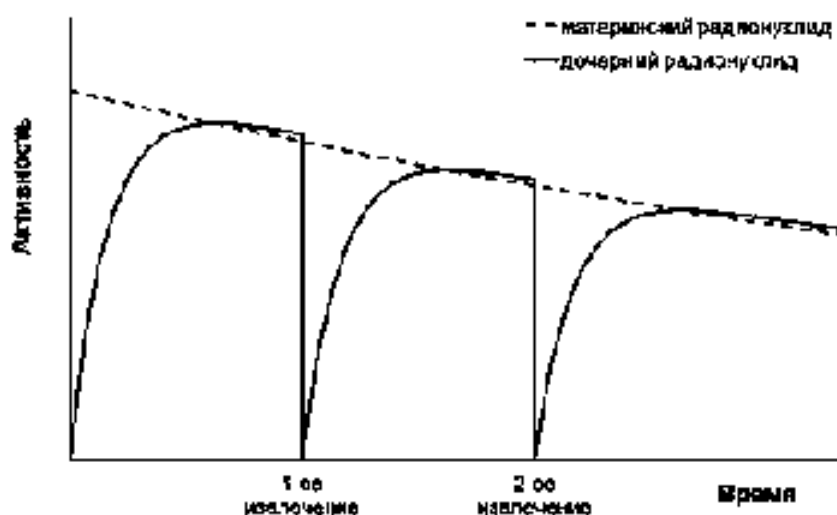


Рисунок 3-1. Иллюстрация работы радионуклидного генератора: разделение материнского и дочернего радионуклидов происходит после достижения подвижного равновесия.

Недавние успехи в создании мощных ускорителей заряженных частиц и развитии радиохимических технологий расширяют возможности производства и дальнейшего применения радионуклидов, в том числе в виде радионуклидных генераторов. Для ядерной медицины становятся доступными, в том числе в России, генераторные пары, например, $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ [29a, 229] $^{118}\text{Te}/^{118\text{g}}\text{Sb}$ [230], в которых длительность отделения дочернего радионуклида сопоставима с периодом его полураспада. Другими словами, если разделять материнский и дочерний радионуклиды так, как это показано на рис. 3-1, то равновесное количество дочернего радионуклида, накапливаемое к началу разделения, оказывается сопоставимым с количеством, образующимся в ходе самого разделения.

Появляются генераторные системы, в которых целевой дочерний радионуклид получают посредством непрерывного отделения и распада более короткоживущего промежуточного предшественника: $^{223}\text{Ra}/^{219}\text{Rn}/^{211}\text{Pb}$ [231, 232a], $^{224}\text{Ra}/^{220}\text{Rn}/^{212}\text{Pb}$ [233, 234], $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$ [26a, 235a]. Целевой радионуклид накапливают отдельно, например, на второй хроматографической колонке, со временем система приходит в состояние, в котором целевой радионуклид находится в подвижном равновесии с материнским, но пространственно от него отделен, т.е. разделение

материнского и дочернего радионуклидов происходит в процессе достижения равновесия. Такие генераторы сложнее в использовании, чем "прямые" генераторы, но имеют преимущества, в частности, обеспечивают более высокую радионуклидную чистоту продукта [27а, 236а] и обладают большей гибкостью для интегрирования с модулем синтеза радиофармпрепарата.

Для создания и оптимизации генератора, в котором период полураспада дочернего радионуклида соизмерим со временем его разделения, требуется знать не только количества веществ в разные моменты времени, но и их распределение в генераторной системе. Для этого недостаточно уравнения (3-1), описывающего N_i только как функцию времени. В данной работе развит подход к кинетике последовательных реакций первого порядка, протекающих в условиях хроматографического разделения [237а, 238а]. Предложены математические модели, описывающие движение в сорбенте веществ-участников реакций с различными скоростями и позволяющие определять концентрацию веществ в произвольный момент времени протекания реакций в любой точке хроматографической системы.

3.1. Движение веществ-участников последовательных реакций 1-го порядка в хроматографической среде

Для анализа концентрации веществ, превращающихся друг в друга в цепочке реакций 1-го порядка и одновременно движущихся с разными скоростями, примем следующие положения.

i) Под хроматографической средой понимается колонка (трубка или другая емкость), в которой под действием подвижной фазы, движущейся с объёмной скоростью Q , движется i -ое вещество ($i = 1 \div n$) со скоростью q_i , причем $0 \leq q_i \leq Q$. Движение происходит в режиме идеального вытеснения.

ii) Выделим в хроматографической среде дифференциальный элемент dV , ($dx \cdot S$, где S – поперечное сечение колонки) содержащий некоторое количество dN_i вещества \textcircled{i} и движущийся со скоростью q_i ($dV \textcircled{i} = q_i dt$). Таким образом, в некотором месте V в произвольный момент t окажутся n дифференциальных элементов $dV \textcircled{i}$.

iii) Изменение концентрации $\frac{dN_i}{dV}$ в этом месте в этот момент определяется уравнением материального баланса в виде:

$$\frac{d^2 N_i}{dV dt} = \lambda_{i-1} \frac{dN_{i-1}}{dV} - \lambda_i \frac{dN_i}{dV} \quad (3-3)$$

Решением уравнения (3-3) является распределение или профиль концентрации вещества \textcircled{i} в зависимости от времени. Ниже на примере простой модели представлен способ нахождения профиля концентраций.

3.1.1. Движение веществ-участников реакций ① → ② →

в хроматографической колонке бесконечной длины (одномерная модель)

Рассмотрим систему, состоящую из сосуда и достаточно длинной колонки, заполненной сорбентом (рис. 3-2). В сосуде находится раствор объемом V_0 , в котором протекают последовательные реакции 1-го порядка. Ограничимся цепочкой из двух реакций и условием

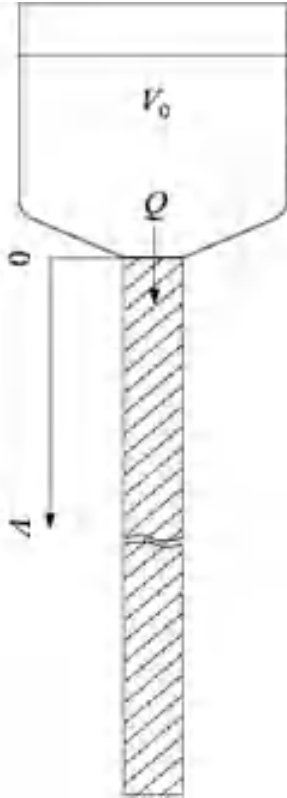


Рисунок 3-2. Сосуд, соединенный с хроматографической колонкой бесконечной длины.

$\lambda_1 \ll \lambda_2$. Со временем вещества в растворе приходят в подвижное равновесие (уравнение (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 . 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 ($V = 0$) в исходный момент 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 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 $\frac{dN_2}{dV}(t_e, V)$ в сорбенте, т.е. решить уравнение (3-3). Покажем процедуру решения с помощью диаграмм в координатах " $V-t$ " (рис. 3-3), т.к. концентрация движущегося вещества является в общем случае функцией этих переменных.

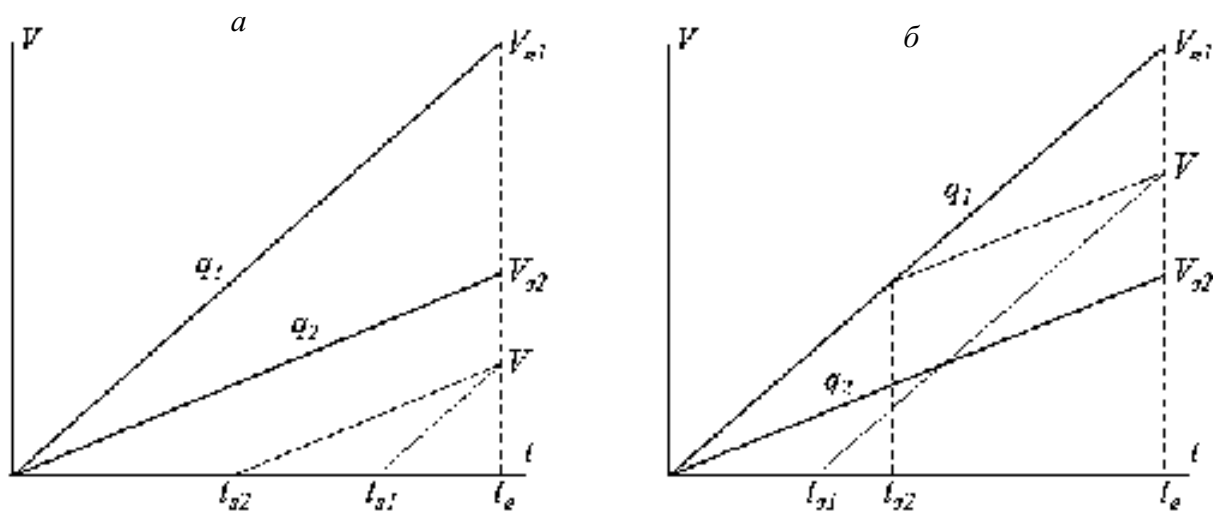


Рисунок 3-3. V - t диаграммы движения веществ ① и ② в хроматографической колонке для случая $q_1 \geq q_2$: а – в диапазоне $0 \div V_{e2}$; б – в диапазоне $V_{e2} \div V_{e1}$. Синие линии соответствуют движению фронта V_{e1} и дифференциального элемента dV вещества ① ($dV(1)$), красные линии – движению фронта V_{e2} и дифференциального элемента dV вещества ② ($dV(2)$).

Если бы вещество ② не образовывалось из вещества ①, то область его существования в хроматографической колонке ограничивалась бы объемом $0 \div V_{e2}$. В нашем случае область его существования занимает объем $0 \div V_{e1}$ и, как видно из рис. 3-3, разделяется на два диапазона: $0 \div V_{e2}$ и $V_{e2} \div V_{e1}$.

Диапазон $0 \div V_{e2}$ вещества ② (рис. 3-3а). Рассмотрим вещество ② в дифференциальном элементе dV , движущемся со скоростью q_2 ($dV(2)$) и оказывающимся в точке V в момент t_e . Он стартует в начальной точке хроматографической колонки ($V=0$) в момент t_{s2} и движется в сорбенте в течение $t_2 = t_e - t_{s2} = \frac{V}{q_2}$; именно относительно времени t_2 движения $dV(2)$ в сорбенте решаем уравнение (3-3). Концентрация вещества ① в дифференциальном элементе $dV(1)$, стартующем в момент t_{s1} и прибывающем со скоростью q_1 в точку V в момент t_e (на рис. 3-3 – пересечение в точке V тонких красной и синей линий) равна $\frac{dN_1}{dV} = c_1^0 \frac{Q}{q_1} e^{-\lambda_1 t_e} = c_1^0 \frac{Q}{q_1} e^{-\lambda_1(t_{s2}+t_2)}$. В качестве граничного условия используем концентрацию вещества ② в элементе $dV(2)$ при старте: $t_2 = 0: \left(\frac{dN_2}{dV}\right)_{t_{s2}} = c_2^0 \frac{Q}{q_2} = c_2^0 \frac{Q}{q_2} e^{-\lambda_1 t_{s2}}$. В результате решения получаем:

$$\frac{dN_2}{dV}(t_{s2}, t_2) = \left[\frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_2} - e^{-\lambda_2 t_2}) + \frac{dN_2^0}{dV} e^{-\lambda_2 t_2} \right] e^{-\lambda_1 t_{s2}} \quad (3-4)$$

Поскольку $t_2 = \frac{V}{q_2}$ (рис. 3-3а), преобразовываем уравнение (3-4) к виду:

$$\frac{dN_2}{dV}(t_e, V) = \left[\frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \right) + \frac{dN_2^0}{dV} e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \right] e^{-\lambda_1 t_e} \quad (3-5)$$

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 $\Delta_0^2 = \lambda_1 t_e + (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}$, индексы новой переменной Δ_0^2 означают, что в этом диапазоне вещество ② (верхний индекс) начинает движение в сорбенте с начала хроматографической колонки точки $V=0$ (нижний индекс). Уравнение (3-5) принимает вид:

$$\frac{dN_2}{dV}(t_e, V) = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_e} - e^{-\Delta_0^2}) + \frac{dN_2^0}{dV} e^{-\Delta_0^2} \quad (3-6)$$

Диапазон $V_{e2} \div V_{e1}$ вещества ②. Процедура нахождения $\frac{dN_2}{dV}(t_e, V)$ остается прежней, а отличие заключается в том, что любой дифференциальный элемент dV ②, оказывающийся в момент t_e внутри этого диапазона, стартует с фронта V_{e1} (рис. 3-3б), иначе говоря, вещество ② изначально образуется из вещества ①, движущегося с фронтом V_{e1} . Очевидно, что в момент старта t_{s2} концентрация вещества ② равна нулю: $t_2 = 0: \left(\frac{dN_2}{dV} \right)_{t_{s2}} = 0$. Решение уравнения (3-3) с данным граничным условием приводит к уравнению, подобному уравнению (3-4):

$$\frac{dN_2}{dV}(t_{s2}, t_2) = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_2} - e^{-\lambda_2 t_2}) e^{-\lambda_1 t_{s2}} \quad (3-7)$$

Из диаграммы на рис. 3-3б следует, что $t_2 = \frac{V_{e1} - V}{q_1 - q_2}$. Введем обозначение $\Delta_1^2 = \lambda_1 t_e + (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{(V_{e1} - V)}{(q_1 - q_2)}$ (верхний индекс – вещество ②, нижний индекс – пересекается с фронтом V_{e1} , в данном случае, стартует с него) и приведем уравнение (3-7) к виду:

$$\frac{dN_2}{dV}(t_e, V) = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_e} - e^{-\Delta_1^2}) \quad (3-8)$$

Уравнения (3-6) и (3-8) представляют собой профиль концентрации вещества ② во всей области его существования $0 \div V_{e1}$ в хроматографической колонке в момент t_e . Теперь найдем общее количество вещества ② к моменту t_e , складывая его количество в растворе объемом $V_0 - Qt_e$, оставшемся в сосуде, и в объеме сорбента равном V_{e1} :

$$N_2(t_e) = c_2^0 (V_0 - Qt_e) e^{-\lambda_1 t_e} + \int_0^{V_{e1}} \frac{dN_2}{dV} dV = N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e} \quad (3-9)$$

Интегрирование в уравнении (3-9) проводим, используя уравнение (3-6) в пределах $0 \div V_{e2}$ и уравнение (3-8) в пределах $V_{e2} \div V_{e1}$. Мы видим, что в целом вещество ② осталось в подвижном равновесии с веществом ①, в тоже время его концентрация в хроматографической колонке является функцией времени и координаты.

Таким образом, процедура нахождения $\frac{dN_2}{dV}$ заключается в: 1) построении $V-t$ диаграммы, 2) определении диапазонов, из которых состоит область существования вещества (2), 3) прослеживании пути элемента $dV(2)$ в каждый диапазон, старт которого определяет граничное условие для уравнения (3-3) материального баланса, 4) решении этого уравнения для каждого диапазона.

Профиль концентрации вещества (2) включает два диапазона $0 \div V_{e2}$ и $V_{e2} \div V_{e1}$ вплоть до момента $t_L = \frac{V_0}{Q}$ (L – loading), когда раствор с веществами (1) и (2) заканчивается. Для продолжения движения веществ в хроматографической колонке будем пропускать чистый элюент с той же скоростью Q . Как показано на $V-t$ диаграмме (рис. 3-4а), тылы веществ V_{r1} и V_{r2} отдаляются от начала колонки со скоростями q_1 и q_2 , линии фронта и тыла образуют коридоры веществ (1) и (2).

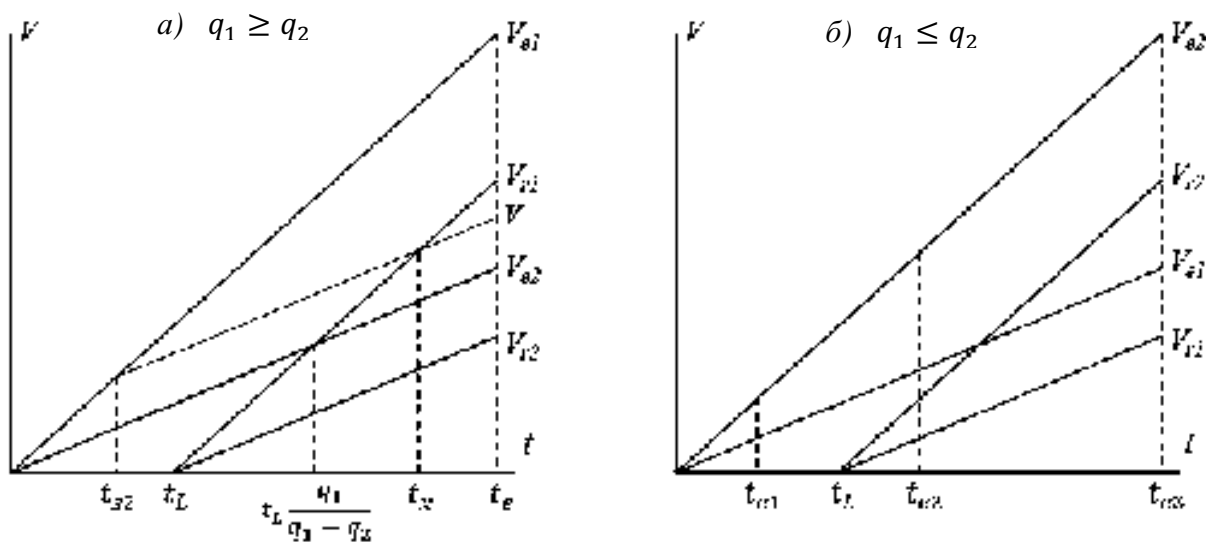


Рисунок 3-4. $V-t$ диаграммы движения веществ (1) и (2) в хроматографической колонке после загрузки исходного раствора: а – для случая $q_1 \geq q_2$; б – для случая $q_1 \leq q_2$. Синие линии соответствуют движению вещества (1), красные линии – движению вещества (2).

Теперь вещество (2) заключено в объеме хроматографической колонки $V_{r2} \div V_{e1}$, который до момента $t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2}$ разделяется на три диапазона: $V_{r2} \div V_{r1}$, $V_{r1} \div V_{e2}$ и $V_{e2} \div V_{e1}$. В момент $t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2}$ тыл V_{r1} вещества (1) обгоняет фронт V_{e2} вещества (2) (рис. 3-4а), после этого коридоры веществ расходятся, а границы диапазонов меняются: $V_{r2} \div V_{e2}$, $V_{e2} \div V_{r1}$ и $V_{r1} \div V_{e1}$. То есть, мы наблюдаем три временных интервала, в которых область существования вещества (2) состоит из разных диапазонов.

На рис. 3-4а показан также путь дифференциального элемента dV (2), стартующего с фронта V_{e1} и в момент t_e оказывающегося в диапазоне $V_{e2} \div V_{r1}$. Время пути складывается из двух временных интервалов $t_{s2} \div t_x$ и $t_x \div t_e$. В интервале $t_{s2} \div t_x$ концентрация $\frac{dN_2}{dV}$ уже известна, она подчиняется уравнению (3-7). В момент t_x путь dV (2) пересекается с тылом V_{r1} и выходит из коридора вещества (1). Далее для нахождения $\frac{dN_2}{dV}$ в интервале $t_x \div t_e$ надо снова решить уравнение материального баланса (3-3), которое теперь вырождается к виду $\frac{d^2N_2}{dVdt} = -\lambda_2 \frac{dN_2}{dV}$, т.е. вещество (2) просто распадается с постоянной распада λ_2 . Граничным условием служит значение $\left(\frac{dN_2}{dV}\right)_{t_x}$, определенное из уравнения (3-7). В результате получаем $\frac{dN_2}{dV}$ в диапазоне $V_{e2} \div V_{r1}$:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\Delta_1^2 - r_1^2} - e^{-\Delta_1^2}) = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} e^{-\Delta_1^2} (e^{-r_1^2} - 1) \quad (3-10),$$

где r_1^2 – константа равная $r_1^2 = -(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{t_L q_1}{(q_1 - q_2)}$. Аналогичным образом находим $\frac{dN_2}{dV}$ в любой точке (t, V) области существования вещества (2).

V - t диаграмма на рис. 3-4б иллюстрирует случай $q_1 \leq q_2$. Нахождение $\frac{dN_2}{dV}$ в каждом диапазоне и каждом временном интервале осуществляется по описанной процедуре (детальный вывод представлен в работе [238а]). На рис. 3-5 показаны профили концентрации вещества (2), возникающие в трех временных интервалах, для случаев $q_1 \geq q_2$ и $q_1 \leq q_2$.

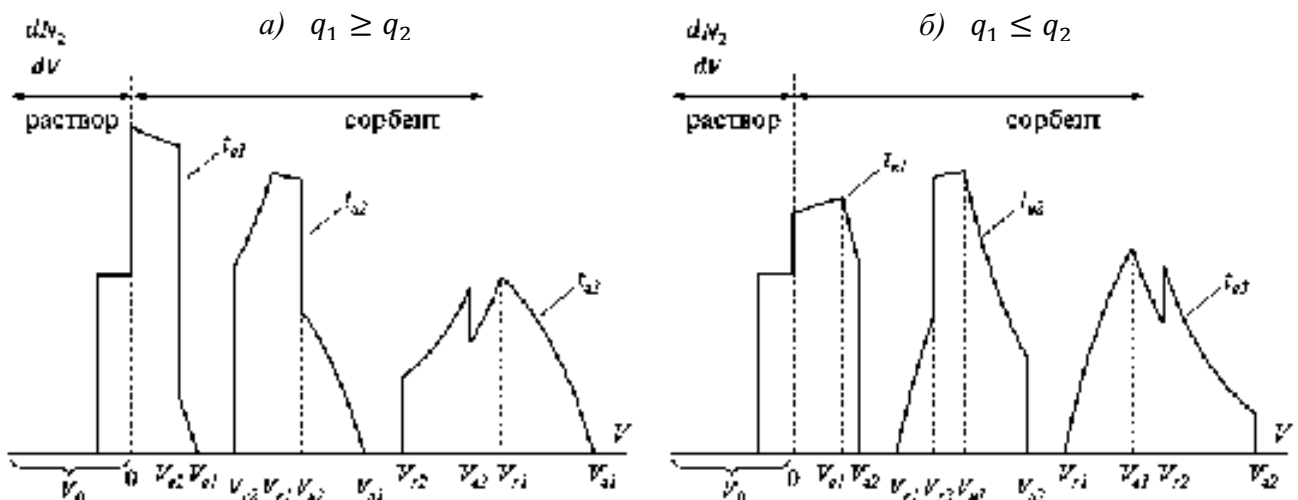


Рисунок 3-5. Профили концентрации вещества (2), возникающие в разные моменты t_e элюирования: а – $q_1 \geq q_2$, $0 \leq t_{e1} \leq t_L$, $t_L \leq t_{e2} \leq t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2}$ и $t_{e3} \geq t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2}$; б – $q_1 \leq q_2$, $0 \leq t_{e1} \leq t_L$, $t_L \leq t_{e2} \leq t_L \frac{q_2}{q_2 - q_1}$ и $t_{e3} \geq t_L \frac{q_2}{q_2 - q_1}$. В расчете использованы значения: $V_0 = 10$ мл, $t_L = 2.5$ мин, $t_{e1} = 1.8$ мин, $t_{e2} = 6.3$ мин, $t_{e3} = 12.5$ мин, $\lambda_1 = 7.7 \cdot 10^{-6} \text{ с}^{-1}$, $\lambda_2 = 2.4 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$; а – $q_1 = 3$ мл/мин, $q_2 = 2.2$ мл/мин; б – $q_1 = 2.2$ мл/мин, $q_2 = 3$ мл/мин.

Общее количество вещества (2) в любой момент t_e равно: $N_2(t_e) = N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e}$, т.е. в целом сохраняется подвижное равновесие, тогда как распределение вещества (2) меняется во времени и пространстве.

Общий вид уравнения для $\frac{dN_2}{dV}$. Анализ уравнений, описывающих профили концентрации вещества (2) (рис. 3-5), показывает, что член $e^{-\lambda_1 t_e}$ появляется отдельно, когда точка (t_e, V) на $V-t$ диаграмме 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 точка (t_e, V) на $V-t$ диаграмме лежит внутри коридора вещества (2) ($(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$). 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) ($\text{path } dV(2) \cap V_{e1}$ и $\text{path } dV(2) \cap V_{r1}$, соответственно).

Для представления уравнений концентрации веществ (1) и (2) в хроматографической колонке в виде общей формулы воспользуемся структурой уравнения Бейтмана (3-1), в котором обозначим $\Pi(\lambda_{k,j}) = \prod_{j \neq k}^i (\lambda_j - \lambda_k)$, а вместо $e^{-\lambda_k t}$ будем использовать функционал b , содержащий экспоненту в некоторой степени. Тогда по аналогии, для общего выражения концентрации $\frac{dN_i}{dV}$ ($i = 1, 2$) напомним:

$$\frac{dN_i}{dV}(t_e, V) = \sum_{j=1}^i \left[\frac{dN_j^0}{dV} \cdot \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right) \cdot \left(\sum_{k=j}^i \frac{b}{\Pi(\lambda_{k,j})} \right) \right] \quad (3-11),$$

где $b(i = 1) = e^{-\lambda_1 t_e}$ в области существования вещества (1) в сорбенте ($(t_e, V) \in 0(V_{r1}) \div V_{e1}$), а смысл $b(i = 2)$ раскрывается в таблице 3-1.

Таблица 3-1. Члены уравнения (3-11) для $i = 2$ и условия их появления.

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	условие наличия в уравнении (3-11)
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	$\lambda_1 - \lambda_2$	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$
				$\text{sgn}(q_1 - q_2) e^{-\Delta_1^2}$	$\text{path } dV(2) \cap V_{e1}$
				$-\text{sgn}(q_1 - q_2) e^{-\Delta_1^2 - r_1^2}$	$\text{path } dV(2) \cap V_{r1}$
2	$\frac{dN_2^0}{dV}$	2	1	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$

Чтобы пояснить, как работает уравнение (3-11) вкуче с таблицей 3-1 и $V-t$ диаграммой, составим уравнения для $\frac{dN_2}{dV}$, описывающие профиль концентрации вещества (2) в случае $q_1 \leq q_2$ во временном интервале $t_{e3} \geq t_L \frac{q_2}{q_2 - q_1}$ (рис. 3-5б, правая кривая). Как видно из $V-t$ диаграммы на рис. 3-4б, в этом интервале вещество (2) распределено в трех диапазонах: $V_{r1} \div V_{e1}$, $V_{e1} \div V_{r2}$ и $V_{r2} \div V_{e2}$. Построим на диаграмме пути элементов $dV(2)$ для каждого диапазона.

$V_{r1} \div V_{e1}$. Из условий таблицы 3-1 выполняются два: $(t_{e3}, V) \in V_{r1} \div V_{e1}$; $\text{path } dV(2) \cap V_{r1}$ (элемент $dV(2)$ начинает движение с тыла V_{r1}), т.е. в уравнении с учетом знаков присутствуют два члена:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_1 t_e} - e^{-\Delta_1^2 - r_1^2}) \quad (3-12)$$

$V_{e1} \div V_{r2}$. Путь элемента $dV(2)$ удовлетворяет двум условиям из таблицы 3-1: $\text{path } dV(2) \cap V_{e1}$; $\text{path } dV(2) \cap V_{r1}$. Запишем уравнение с учетом знаков:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} e^{-\Delta_1^2} (1 - e^{-r_1^2}) \quad (3-13)$$

$V_{r2} \div V_{e2}$. Выполняются два условия из таблицы 3-1: $(t_{e3}, V) \in V_{r2} \div V_{e2}$; $\text{path } dV(2) \cap V_{e1}$, следовательно, уравнение имеет вид:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{dN_1^0}{dV} \frac{\lambda_1}{(\lambda_2 - \lambda_1)} (e^{-\Delta_1^2} - e^{-\Delta_0^2}) + \frac{dN_2^0}{dV} e^{-\Delta_0^2} \quad (3-14)$$

Рассмотрим практически важный случай, когда скорость движения вещества (1) в сорбенте крайне мала ($q_1 \rightarrow 0$). После загрузки исходного раствора в колонку ($t_e \geq t_L$) вещество (2) существует в двух диапазонах $0 \div V_{r2}$ (уравнение (3-13)) и $V_{r2} \div V_{e2}$ (уравнение (3-14)), так как фронт V_{e1} и тыл V_{r1} вещества (1) почти не движутся: $V_{e1} \approx V_{r1} \rightarrow 0$. Уравнение (3-13) упрощается следующим образом:

1) $\lim_{q_1 \rightarrow 0} e^{-\Delta_1^2} = e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} = e^{-\Delta_0^2}$; 2) раскладывая в ряд Тейлора и ограничиваясь двумя

первыми членами, преобразуем $\lim_{q_1 \rightarrow 0} (1 - e^{-r_1^2}) = (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{q_1}{q_2} t_L$. Учитывая, что $\frac{dN_1^0}{dV} = c_1^0 \frac{q}{q_1} =$

$\frac{N_1^0}{t_L q_1}$, упрощенное уравнение (3-13) принимает вид:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{q_2} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \quad (3-13a)$$

Последнее уравнение совпадает с уравнением, полученным в работе [26а] для частного случая, когда материнское вещество удерживается в начальном слое сорбента.

Изменение скорости пропускания или состава подвижной фазы. Смена элюента является одним из распространенных приемов хроматографического разделения. В зависимости от характера взаимодействия с новым элюентом, это приводит к увеличению или уменьшению скоростей движения веществ в сорбенте, когда фронт нового элюента их достигнет. Изменение скорости пропускания подвижной фазы применяется реже в традиционной хроматографии, однако имеет смысл при разделении веществ-участников последовательных реакций, поскольку скорости движения веществ меняются, а константы скорости превращения в цепочке реакций остаются прежними. В терминах подхода, развиваемого в данной работе, дискретное изменение скорости пропускания является простейшим случаем изменения подвижной фазы, в котором скорости подвижной фазы Q и движущихся веществ q_i меняются в определенный момент t_1 в одинаковое число раз. С помощью $V-t$ диаграммы (рис. 3-6) рассмотрим, к чему приводит такое изменение для случая $q_1 \geq q_2$ и $t_1 < t_L$. Используем дополнительный индекс в обозначении скоростей: Q_1, q_{11}, q_{21} – скорости подвижной фазы и веществ ①, ② до t_1 ; и Q_2, q_{12}, q_{22} – после t_1 . Тогда в момент t_1 скорости меняются в K раз: $K = \frac{Q_1}{Q_2} = \frac{q_{11}}{q_{12}} = \frac{q_{21}}{q_{22}}$.

Концентрация вещества ① в дифференциальном элементе dV ①, стартующем в момент $t_{s1} > t_1$ (тонкая синяя линия на рис. 3-6а), равна $\frac{dN_1}{dV} = c_1^0 \frac{Q_2}{q_{12}} e^{-\lambda_1 t_{s1}}$, а в dV ①, стартующем в момент $t_{s1} < t_1$ (рис. 3-6г), равна $\frac{dN_1}{dV} = c_1^0 \frac{Q_1}{q_{11}} e^{-\lambda_1 t_{s1}}$. Поскольку $\frac{Q_1}{q_{11}} = \frac{Q_2}{q_{12}}$, концентрация вещества ① во всей области его существования в сорбенте в момент t_e равна $\frac{dN_1}{dV} = \frac{dN_1^0}{dV} e^{-\lambda_1 t_e}$, т.е. изменение скорости подвижной фазы не влияет на его профиль концентрации.

Вещество ② до момента t_1 распределено в двух диапазонах: $0 \div V_{e2}$ и $V_{e2} \div V_{e1}$. В момент t_1 происходит образование двух вторичных фронтов, движущихся со скоростью q_{22} . Фронт V_{s1} начинается в точке $(t_1, 0)$, а фронт V_{s2} – в точке $(t_1, q_{11}t_1)$. В результате, во временном интервале $t_1 \div t_L$ вещество ② распределено в четырех диапазонах (рис. 3-6): $0 \div V_{s1} \div V_{e2} \div V_{s2} \div V_{e1}$.

Возникновение вторичных фронтов связано с тем, что уравнения для $\frac{dN_2}{dV}$ в каждом диапазоне разные и зависят от конфигурации пути дифференциального элемента dV ②. Например, на рис. 3-6а показано, что элемент dV ② (тонкая красная линия) стартует с начала хроматографической колонки ($V = 0$) в момент $t_{s2} > t_1$, его путь представляет собой отрезок прямой и оканчивается в диапазоне $0 \div V_{s1}$. На рис. 3-6б путь элемента dV ②, стартующего с $V = 0$ в момент $t_{s2} < t_1$, представляет собой ломаную прямую и соответствует диапазону $V_{s1} \div V_{e2}$. Подобным образом отличаются пути элементов dV ②, стартующих с фронта V_{e1} до и после t_1 (рис. 3-6в, г).

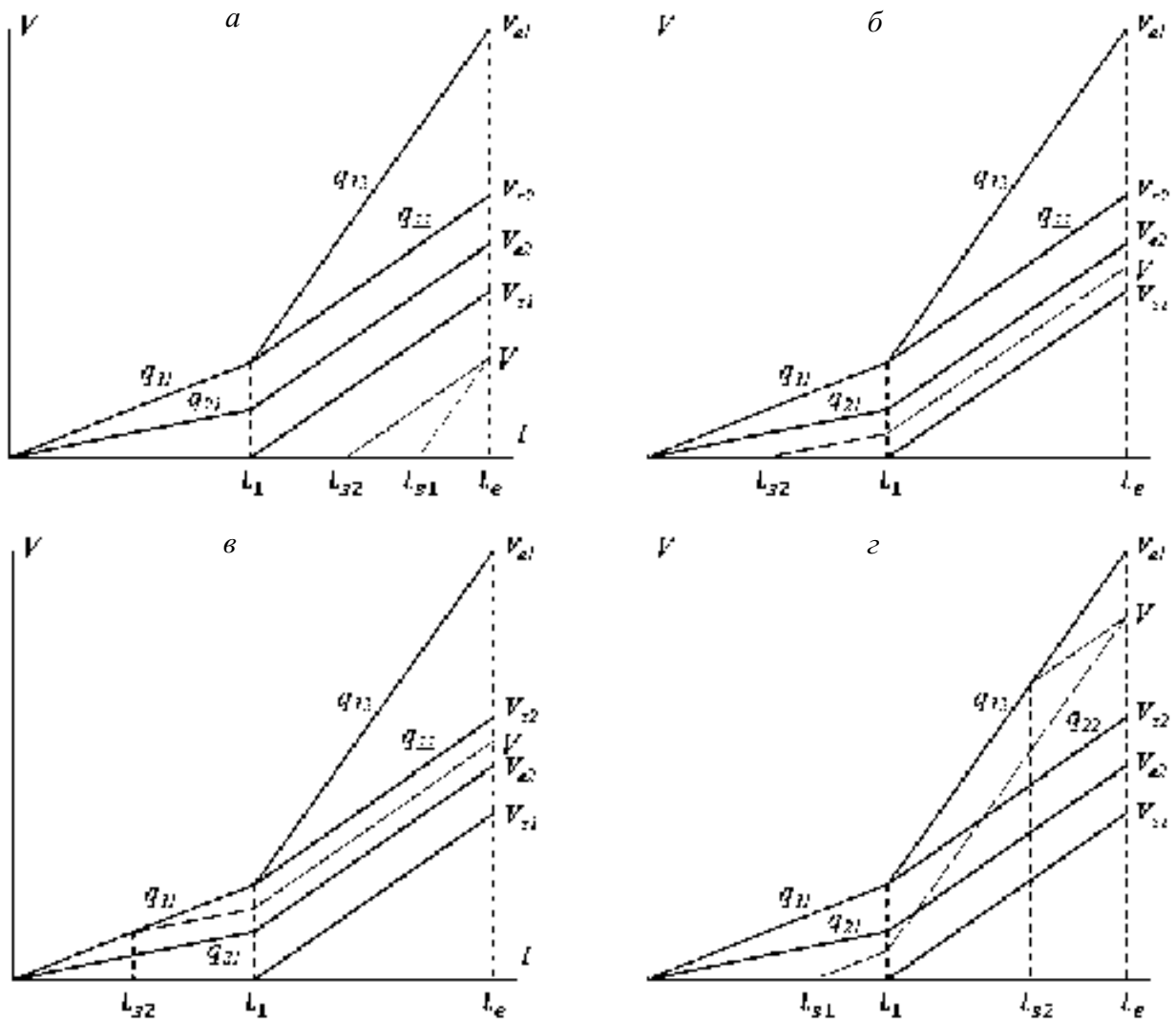


Рисунок 3-6. $V-t$ диаграммы движения дифференциальных элементов $dV(1)$ и $dV(2)$ в хроматографической колонке после дискретного изменения скоростей движения веществ в момент $t_1 < t_L$. Конечная точка пути элементов находится в диапазоне: а – $0 \div V_{s1}$; б – $V_{s1} \div V_{e2}$; в – $V_{e2} \div V_{s2}$; г – $V_{s2} \div V_{e1}$. Синие и красные линии соответствуют движению веществ ① и ②.

Для цепочки из двух последовательных реакций можно сказать, что количество диапазонов равняется числу возможных конфигураций пути $dV(2)$.

Нахождение функции $\frac{dN_2}{dV} = f(t, V)$ в каждом диапазоне проводится путем решения уравнения (3-3) материального баланса с соответствующим граничным условием по описанной выше процедуре. В работе [238а] показано, что все уравнения, описывающие концентрацию $\frac{dN_2}{dV}$ в хроматографической колонке после дискретного изменения скорости подвижной фазы, подчиняются общему правилу, содержащему уравнение (3-11) и таблицу условий, аналогичную таблице 3-1. Таблица условий связывает конфигурацию пути дифференциального элемента $dV(2)$ с количеством и видом функционалов b в уравнении $\frac{dN_2}{dV} = f(t, V)$.

Изменение неподвижной фазы. На практике в колонке содержится конечный объем сорбента, и вещества вымываются из колонки в элюат, т.е. на выходе из колонки происходит дискретное изменение неподвижной фазы. Другой пример – это использование колонок с

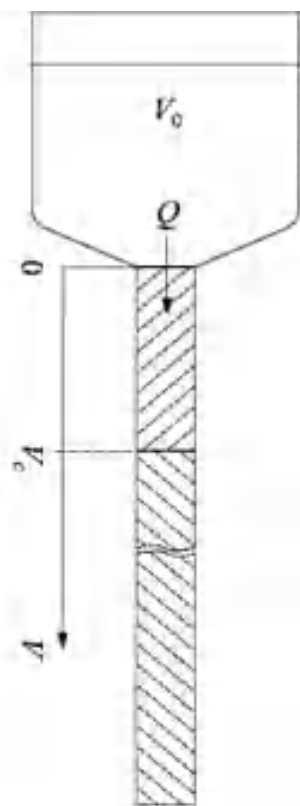
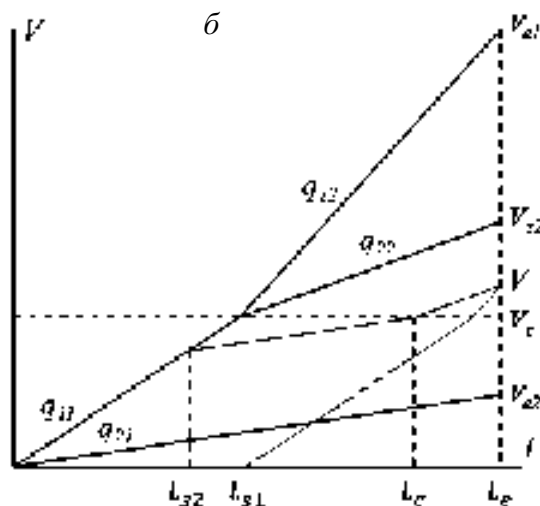
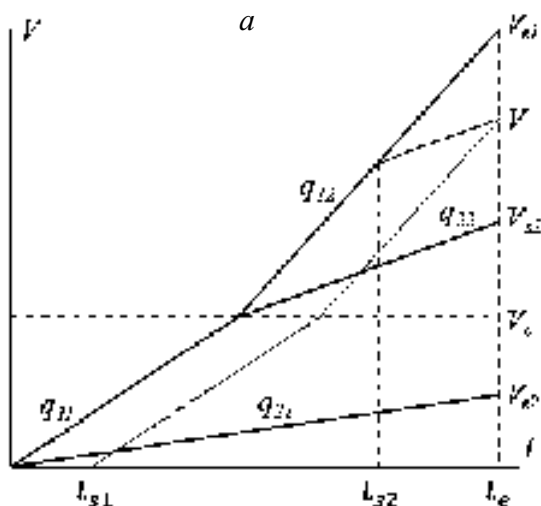


Рисунок 3-7. Система из сосуда с колонкой, заполненной двумя сорбентами; свободный объем первого сорбента равен V_c .

разными сорбентами с целью вымыть вещество из первой колонки и сконцентрировать его на второй. Для изучения влияния смены сорбента на распределение продуктов последовательных реакций модифицируем систему, состоящую из сосуда и колонки (рис. 3-7). Пусть начальная часть колонки заполнена первым сорбентом со свободным объемом V_c (объемом, доступным для протекания подвижной фазы), а остальная колонка – вторым сорбентом. Так же, как в предыдущих случаях, ограничимся цепочкой из двух реакций и условимся, что $\lambda_1 \ll \lambda_2$, и в растворе до начала движения наступило подвижное равновесие.

При движении раствора с объёмной скоростью Q вещества движутся в сорбентах со скоростями $q_{im} \leq Q$, где i – номер вещества, m – номер сорбента; в общем случае соотношение скоростей веществ может быть любым. Фронт i -го вещества достигает границы первого сорбента за время $t_{i1} = \frac{V_c}{q_{i1}}$, которое может быть как

больше, так и меньше времени t_L загрузки исходного раствора. Рассмотрим случай с соотношением скоростей $q_{1m} \geq q_{2m}$ и времен $t_{21} < t_L$ (рис. 3-8).



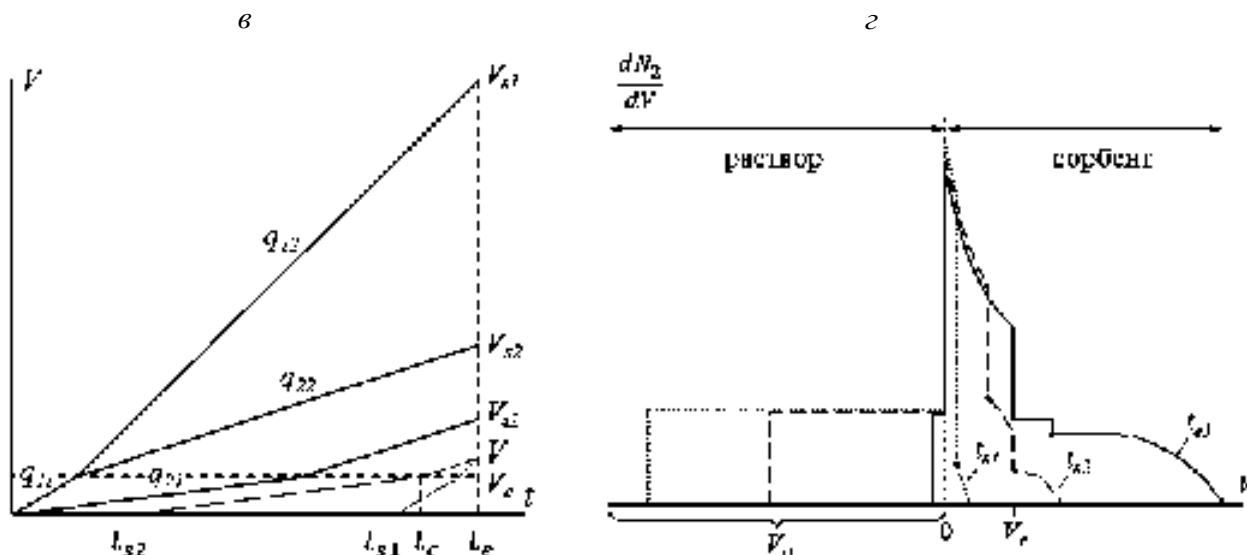


Рисунок 3-8. Влияние смены сорбента на распределение вещества (2) в хроматографической колонке, заполненной двумя сорбентами.

a – в: $V-t$ диаграммы движения веществ со скоростями $q_{1m} \geq q_{2m}$. Точка (t_e, V) находится в диапазоне: $a - V_{s2} \div V_{e1}$; $b - V_c \div V_{s2}$; $в - V_c \div V_{e2}$. Синие и красные линии соответствуют движению веществ (1) и (2).

г: профили концентрации вещества (2), возникающие в разные моменты t_e элюирования: $0 \leq t_{e1} \leq t_{11}$; $t_{11} \leq t_{e2} \leq t_{21}$; $t_{21} \leq t_{e3} \leq t_L$. Цветные точки показывают положения фронтов: синие – V_{e1} , красные – V_{e2} , желтые – V_{s2} . В расчете использованы значения: $V_0 = 25$ мл, $Q = 3$ мл/мин, $q_{11} = 1.8$ мл/мин, $q_{21} = 0.8$ мл/мин, $q_{12} = 3$ мл/мин, $q_{22} = 1.7$ мл/мин, $\lambda_1 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$, $\lambda_2 = 5 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$, $t_{e1} = 1$ мин, $t_{e2} = 4$ мин, $t_{e3} = 8$ мин.

До момента $t_{11} = \frac{V_c}{q_{11}}$ вещество (2) распределено в первом сорбенте в двух диапазонах:

$0 \div V_{e2}$ и $V_{e2} \div V_{e1}$. В момент t_{11} , когда фронт V_{e1} вещества (1) пересекает $V = V_c$, происходит образование вторичного фронта V_{s2} , движущегося со скоростью q_{22} . Во временном интервале $t_{11} \div t_{21}$ вещество (2) распределено в четырех диапазонах: два диапазона в первом сорбенте – $0 \div V_{e2}$ и $V_{e2} \div V_c$; и два диапазона в втором сорбенте – $V_c \div V_{s2}$ и $V_{s2} \div V_{e1}$ (рис. 3-8а, б). Затем в момент t_{21} фронт V_{e2} вещества (2) пересекает $V = V_c$, и во временном интервале $t_{21} \div t_L$ вещество (2) распределено в первом сорбенте в диапазоне $0 \div V_c$ и во втором сорбенте в диапазонах $V_c \div V_{e2}$, $V_{e2} \div V_{s2}$ и $V_{s2} \div V_{e1}$ (рис. 3-8в). Профили концентрации вещества (2), возникающие в разные моменты t_e элюирования, показаны на рис. 3-8г.

Так же, как и в случае изменения скорости подвижной фазы, возникновение вторичного фронта V_{s2} и новых диапазонов связано с конфигурациями пути дифференциального элемента $dV(2)$. Например, на рис. 3-8а-в показано, что элементы $dV(2)$ (тонкая красная линия)

оказываются в момент t_e во втором сорбенте. При этом на рис. 3-8а элемент $dV(2)$ стартует с фронта V_{e1} во втором сорбенте, на рис. 3-8б – с фронта V_{e1} в первом сорбенте, а на рис. 3-8в – с начала хроматографической колонки. Поскольку концентрация является функцией (t, V) , можно заключить, что дискретное изменение в некоторый момент или в некотором месте хроматографической системы, влекущее изменение скорости дочернего вещества, ведет к возникновению вторичного фронта.

Уравнения, описывающие концентрацию $\frac{dN_2}{dV}$ в хроматографической системе с двумя сорбентами, также могут быть представлены в общем виде, включая уравнение (3-11) и таблицу условий ([238а]).

Рассмотрим простой и практически важный случай, когда второго сорбента нет, т.е. пересекая $V = V_c$, вещество (2) покидает первый сорбент и движется в трубке со скоростью Q подвижной фазы (элюата), а скорость движения вещества (1) в первом сорбенте крайне мала ($q_1 \rightarrow 0$), и материнское вещество удерживается в начале хроматографической колонки. Происходит непрерывное образование и отделение дочернего вещества от материнского ("проточное" элюирование). В разделе 1.5 показано, что уравнение концентрации вещества (2) в произвольной точке V объема элюата в некоторый момент $t_e > t_c^f = \frac{V_c}{q_2}$ имеет вид, аналогичный уравнению (3-13а):

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \left(t_c^f + \frac{V - V_c}{Q} \right)} \quad (1.5-2),$$

где t_c^f – время пребывания и распада вещества (2) в сорбенте. Таким образом, уравнение (1.5-2) связывает количество вещества (2) в элюате со временем его пребывания в сорбенте. На основании этого уравнения была разработана методика элюирования "проточно" образующегося дочернего вещества для определения его коэффициента удерживания k' в сорбенте (раздел 1.5). Ниже описано практическое применение методики при изучении хроматографических свойств дочерних короткоживущих радионуклидов ^{221}Fr и ^{82}Rb , образующихся из ^{225}Ac и ^{82}Sr .

3.1.2. Экспериментальное изучение движения короткоживущего дочернего вещества (2) в системе "колонка – элюат"

Определение k' Fr(I) на смоле Actinide Resin. Хроматографическое поведение щелочных металлов, за исключением франция, хорошо изучено как для органических, так и неорганических сорбентов. Трудность исследования франция связана с отсутствием у этого элемента долгоживущих изотопов. Наибольшим периодом полураспада обладает ^{223}Fr ($T_{1/2} = 22$ мин). Этот изотоп образуется из ^{227}Ac с парциальной вероятностью канала распада 1.4%. В

работах [239-241] хроматографические свойства франция изучали, отделяя от ^{227}Ac , адсорбированного на катионообменной смоле, пришедший с ним в равновесие ^{223}Fr .

В колоночных экспериментах коэффициент удерживания k' дочернего радионуклида оценивают по объему элюата, необходимого для вымывания максимума хроматографического пика. Если длительность отделения дочернего радионуклида сопоставима с периодом его полураспада, то возможно определять k' по вымыванию как равновесного, так и "проточно" образующегося вещества по методике, приведенной в разделе 1.5. В первом варианте методики рассматривается удерживание дочернего радионуклида в том же сорбенте, на котором адсорбирован материнский. Этот вариант использовали для генераторной пары $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}$ при определении значений k' Fr(I) на смоле Actinide Resin в различных растворах. На рис. 3-9 показаны кривые элюирования ^{221}Fr из колонки раствором 0.01 М HNO_3 , пропускаемым с разными скоростями (штриховыми линиями обозначены гистограммы, показывающие измеренную концентрацию в каждой порции; сплошные линии, проведенные на основе гистограммы, иллюстрируют форму кривой элюирования).

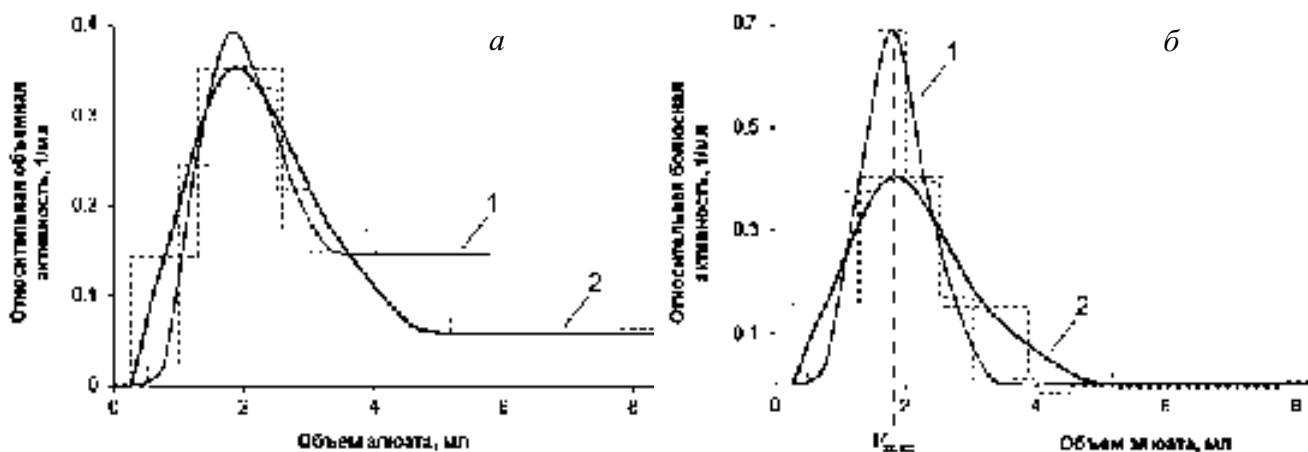


Рисунок 3-9. Кривые элюирования общей (а) и болюсной (б) активности ^{221}Fr из колонки, содержащей 0.4 мл Actinide Resin, раствором 0.01 М HNO_3 со скоростями: 1 – 0.50 мл/мин; 2 – 1.94 мл/мин.

Кривая элюирования общей активности складывается из ^{221}Fr , находившегося к началу элюирования в подвижном равновесии с ^{225}Ac (равновесного), и из ^{221}Fr , образующегося и смываемого непосредственно в ходе элюирования ("проточно" образующегося). После вымывания равновесного ^{221}Fr явно выраженным хроматографическим пиком (болюсом) кривая выходит на плато, обусловленное проточным ^{221}Fr . Измерив активность ^{221}Fr в i -той порции участка плато, из уравнения, полученного в разделе 1.5,

$$A_2^i(t_{ei}) = A_2^0 e^{-\lambda_1 t_{ei} - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)(t_e^i - t_e^{i-1})} \right) \quad (1.5-5)$$

определяем значение времени t_c^f нахождения ^{221}Fr в сорбенте и затем $k' \text{Fr(I)}$. Как видно на рис. 3-9а, плато, получаемое при скорости элюента 0.50 мл/мин, почти в три раза выше плато при скорости 1.94 мл/мин, т.е. в первом случае погрешность определения t_c^f несколько меньше, учитывая также объемы измеряемых проб. Концентрация проточного ^{221}Fr на выходе из колонки в элюат ($V = V_c$) описывается уравнением:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V_c}{R^f Q}} \quad (1.5-2')$$

Вид функции $\frac{dN_2}{dV} = f(Q)$ и скорость Q_{\max} элюента, соответствующая максимуму, показаны на рис. 3-10.

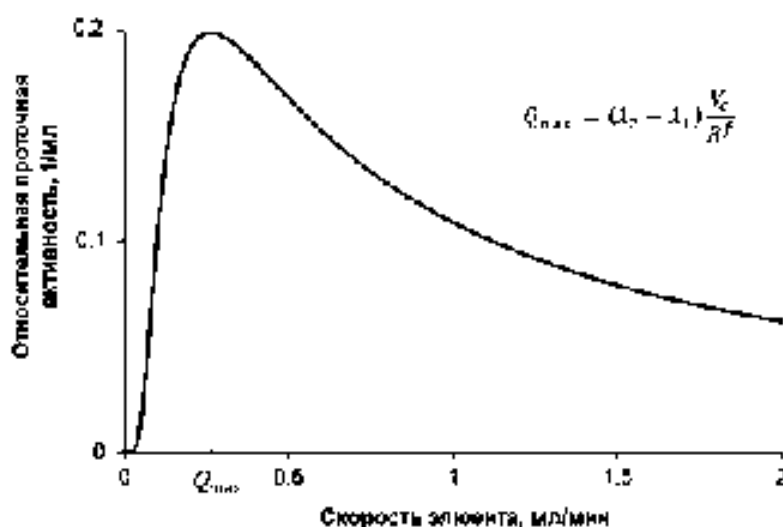


Рисунок 3-10. Зависимость концентрации проточного ^{221}Fr на выходе из колонки от скорости элюента. В расчете использованы значения из эксперимента на рис. 3-9: $V_c = 0.27$ мл, $R^f = 0.15$.

В данных условиях максимальная концентрация проточного ^{221}Fr достигается при $Q_{\max} = 0.25-0.3$ мл/мин. В то же время, с ростом скорости становится более выраженным хроматографический пик равновесного ^{221}Fr (рис. 3-9а), по которому также можно рассчитать $k' \text{Fr(I)}$. Для этого из общего вымываемого количества ^{221}Fr вычитали "проточно" образующийся ^{221}Fr и строили кривые элюирования болюсной активности (рис. 3-9б) по методике, изложенной в разделе 1.5. Определяя объем V_{\max} элюата, соответствующий максимуму хроматографического пика, находили подвижность $R^b = V_c / V_{\max}$ болюсного ^{221}Fr и затем $k' \text{Fr(I)}$. Значения $k' \text{Fr(I)}$, полученные из плато проточной активности и пика равновесной активности были близки и не зависели от скорости элюента и размера колонки, а только от природы элюента.

В экспериментах определяли также общую активность ^{221}Fr в элюате, суммируя измеренные активности в порциях, приведенные на момент t_e окончания элюирования. Общая

активность складывается из активности равновесного и "проточно" образующегося ^{221}Fr : $A_2 = A_2^b + A_2^f$. Равновесная активность, на начало элюирования равная $A_2^0 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1^0$, к окончанию элюирования уменьшается до $A_2^b = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1^0 e^{-\lambda_2 t_e}$. Активность A_2^f определяем интегрированием уравнения (1.5-2) в пределах $V_c \div V_{e2}$. Полагая, что весь болус равновесной активности ^{221}Fr вышел в элюат, получаем:

$$\frac{A_2}{A_2^0} = e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) t_c^f} \quad (3-15)$$

Распадом ^{225}Ac ($e^{-\lambda_1 t_e}$) за время элюирования можно пренебречь. С ростом скорости элюента время t_c^f пребывания ^{221}Fr в колонке уменьшается, и $A_2 \rightarrow A_2^0$.

Таким образом, значение t_c^f можно экспериментально оценить как из плато кривой элюирования по уравнению (1.5-5), так и из общей собранной в элюате активности ^{221}Fr по уравнению (3-15).

Результаты проведенного описанным способом исследования сорбции франция на смоле Actinide Resin из растворов минеральных кислот HCl , HClO_4 и HNO_3 различной концентрации [26a] и из нейтральных растворов солей NH_4Cl и NaCl [27a] представлены на рис. 3-11 и демонстрируют слабое удерживание франция в сорбенте даже в разбавленных растворах.

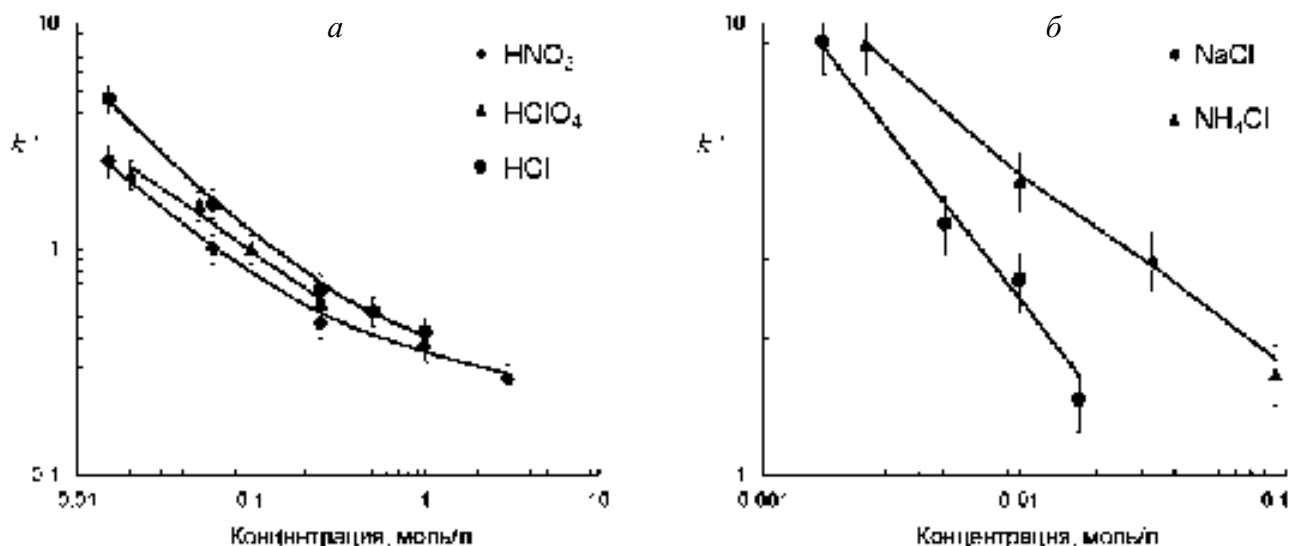


Рисунок 3-11. Зависимость коэффициентов удерживания k' Fr(I) при сорбции на смоле Actinide Resin от концентрации: а – кислот HNO_3 , HClO_4 , HCl ; б – солей NaCl и NH_4Cl .

Так как сродство Ac(III) к Actinide Resin велико, колонка с ^{225}Ac , адсорбированным на этой смоле может служить источником ^{221}Fr для изучения его свойств на других сорбентах, причем проточный режим элюирования представляется более удобным для этой цели. Кроме

того, непрерывное отделение легковымываемого ^{221}Fr позволяет разрабатывать схемы генераторного накопления ^{213}Bi , в которых ^{213}Bi находится в подвижном равновесии с ^{225}Ac , но пространственно от него отделен.

Определение $k' \text{ Fr(I)}$ на сорбенте AG MP-50. Аналогичный подход применили при отделении ^{221}Fr от ^{225}Ac , адсорбированного на катионообменной смоле AG MP-50. Ионы франция вымывали из колонки, содержащей 0.3 мл сорбента, йодид-содержащими растворами. В отличие от Actinide Resin, в этом случае ^{213}Bi , образующий комплексы $\text{BiI}_4^- / \text{BiI}_5^{2-}$ [242], вымывается легче ^{221}Fr . Данная хроматографическая система является основой наиболее распространенного сейчас $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора [109, 243]. Типичная кривая вымывания болюсов (равновесных количеств, накопленных к началу элюирования) ^{213}Bi и ^{221}Fr показана на рис. 3-12.

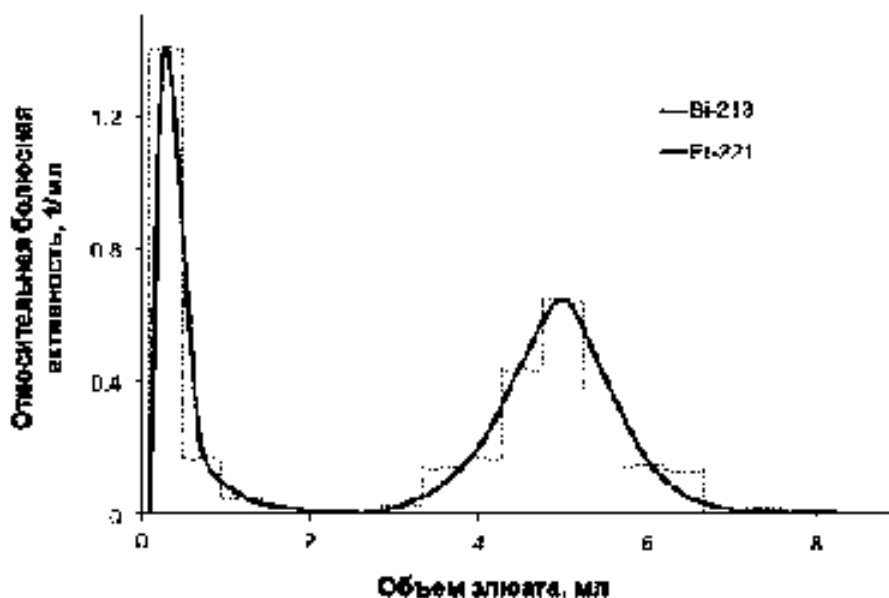


Рисунок 3-12. Кривая элюирования ^{213}Bi и ^{221}Fr , находившихся в подвижном равновесии с ^{225}Ac перед началом пропускания раствора 0.1М HCl + 0.1М KI через колонку, содержащую 0.3 мл смолы AG MP-50.

Были изучены подвижности R^b и R^f равновесного и проточного ^{221}Fr при пропускании со скоростями 0.2 – 2.0 мл/мин растворов HCl + KI с различной концентрацией йодид-ионов при постоянной суммарной концентрации галоген-ионов $[\text{Cl}^-] + [\text{I}^-] = 0.2 \text{ M}$ (рис. 3-13), при этом не было обнаружено различия в подвижности равновесного и проточного ^{221}Fr , равно как зависимости подвижности от скорости пропускания элюента. Зная значения подвижности, оценивали коэффициент удерживания $k' \text{ Fr(I)}$ по формуле $k' = \frac{1-R}{R}$. Например, $k' \text{ Fr(I)} \sim 500$ для раствора 0.2 М HCl.

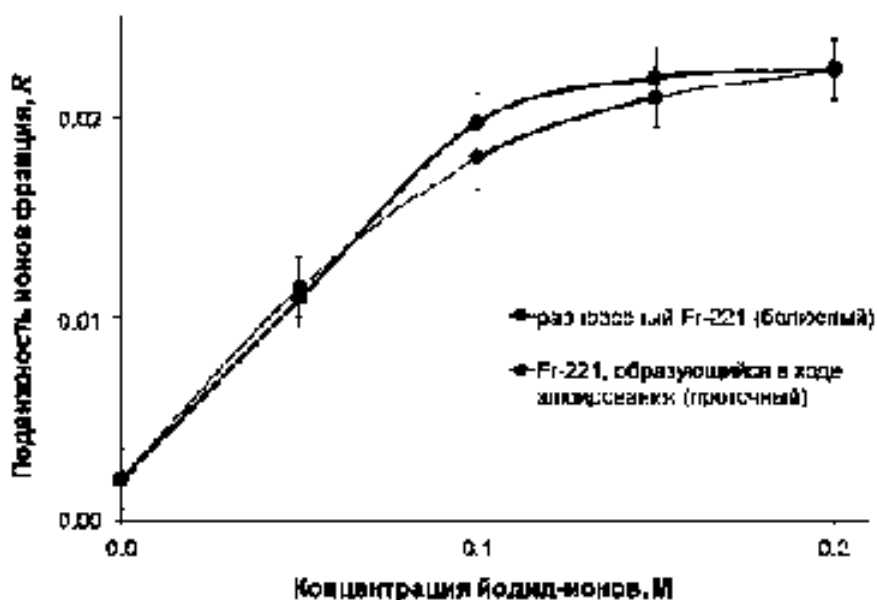


Рисунок 3-13. Подвижность ^{221}Fr в сорбенте AG-50 MP при пропускании растворов $\text{HCl} + \text{KI}$ с различной концентрацией $[\text{I}^-]$ при суммарной концентрации галоген-ионов $[\text{Cl}^-] + [\text{I}^-] = 0.2 \text{ M}$.

Тот факт, что значения $k' \text{ Fr(I)}$, определенные из болусной и проточной активности близки, говорит о том, что хроматографические свойства равновесного ^{221}Fr , накопленного к началу элюирования, и ^{221}Fr , образующегося и смываемого непосредственно в ходе элюирования, одинаковы. Особо интересны случаи, когда в поведении равновесного и проточного дочернего радионуклида наблюдается расхождение, поскольку разработанный подход предоставляет средства для исследования такого различия.

Элюирование ^{221}Fr из колонки с сорбентом на основе TiO_2 (памяти проф. Н.Д. Бетенекова). Неорганический сорбент на основе гидратированного диоксида титана был произведен НПФ «Термоксид» золь-гель методом [244, 245] в виде гранул размером $\sim 80 \text{ мкм}$ и высушен при температуре 100°C (марка Т-5(100)). Выбор сорбента и его параметров преследовал цель прочного удержания ^{225}Ac и основывался на результатах работы [246а]. Процедура подготовки сорбента и загрузки на колонку ^{225}Ac описана в работе [28а]. Было изучено хроматографическое поведение ^{221}Fr в зависимости от следующих факторов:

- концентрация элюента: $0.2 - 2 \text{ M NH}_4\text{Cl}$, $\text{pH } 6.78 \pm 0.04$;
- скорость пропускания элюента: $0.24 - 2 \text{ мл/мин}$;
- количество сорбента: две колонки одинакового диаметра с сорбентом объемом 0.55 мл (короткая) и 1 мл (длинная).

На рис. 3-14а представлены зависимости подвижности R^b равновесного ^{221}Fr , определенной из пика болусной активности, от скорости пропускания элюента и его концентрации.

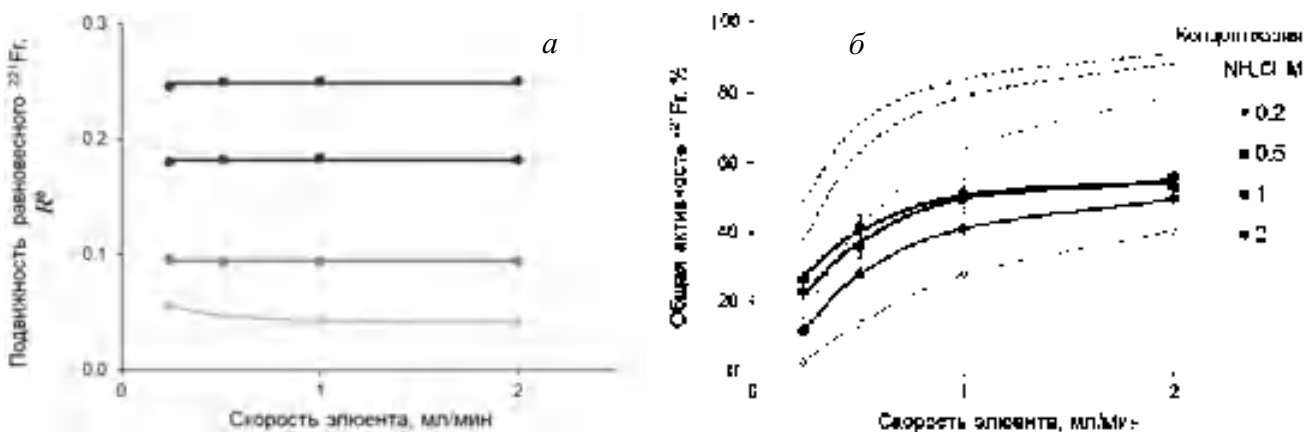


Рисунок 3-14. Подвижность R^b равновесного ^{221}Fr в сорбенте Т-5(100) (а) и общая активность ^{221}Fr , вымытого из длинной колонки, (б) в зависимости от скорости пропускания раствора NH_4Cl и его концентрации. Сплошными линиями обозначены экспериментальные результаты, пунктирными линиями на графике (б) – значения общей активности, рассчитанные из подвижности R^b по уравнению (3-15).

Из левого графика следует, что подвижность равновесного ^{221}Fr зависит от концентрации элюента и не зависит от его скорости, что говорит о постоянстве свойств сорбата и сорбента. Пунктирные линии на рис. 3-14б отражают общую активность ^{221}Fr , рассчитанную по уравнению (3-15) в предположении, что подвижности равновесного и проточного ^{221}Fr одинаковы. Мы видим, что общая активность, собранная в экспериментах, заметно ниже расчетной.

Очевидно, это связано с подвижностью R^f проточного ^{221}Fr , зависимость которой от скорости пропускания элюента, его концентрации и длины колонки представлена на рис. 3-15.

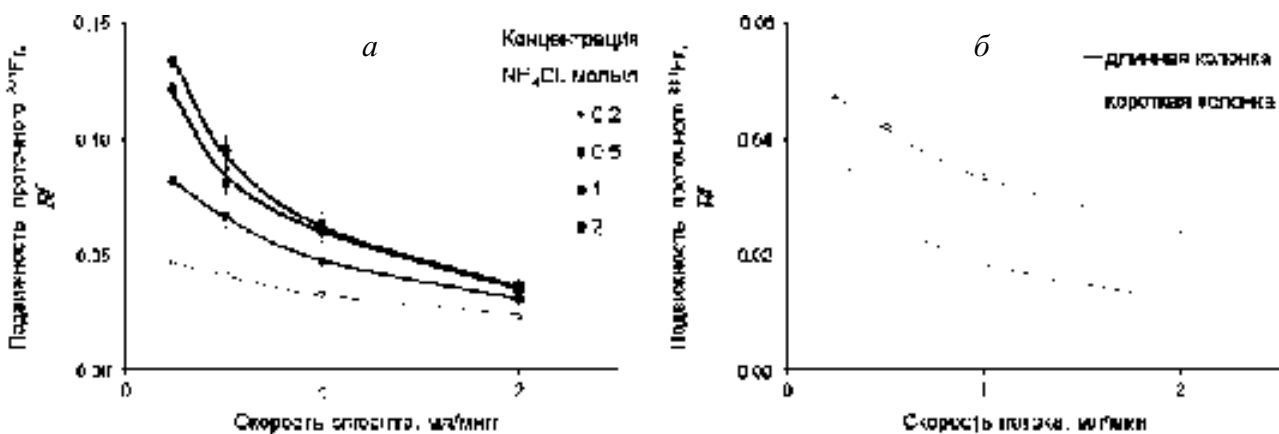
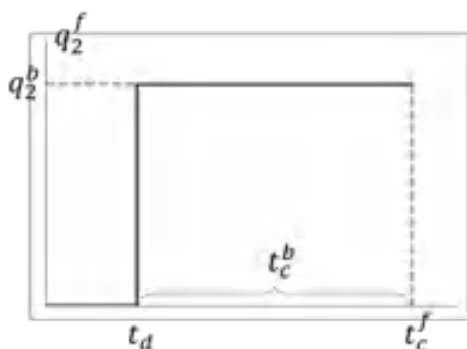


Рисунок 3-15. Зависимость подвижности R^f проточного ^{221}Fr в сорбенте Т-5(100) от скорости пропускания растворов NH_4Cl различной концентрации и длины колонки: а – длинная колонка, б – раствор 0.2 М NH_4Cl .

Из рис. 3-15а видно, что: i) подвижность проточного ^{221}Fr снижается с ростом скорости элюента; ii) $R^f < R^b$, только для малых скоростей элюента и малых концентраций (0.5 и 0.2 М) значения

R^f приближаются к значениям R^b . Подвижность проточного ^{221}Fr в короткой колонке (рис. 3-15б) ниже, чем в длинной (при больших скоростях – почти в два раза!).

Такое поведение проточного ^{221}Fr можно объяснить, предположив, что скорость его движения непостоянна в разных точках по длине колонки. После образования из ^{225}Ac в начальной части колонки "горячий" ^{221}Fr некоторое время движется медленно, а затем постепенно ускоряется и к выходу из колонки набирает максимальную скорость, в пределе – скорость равновесного ^{221}Fr , который к началу элюирования имел достаточно времени, чтобы "остыть", превратиться из "горячего" ^{221}Fr во Fr(I) . В первом приближении, зависимость скорости q_2^f движения проточного ^{221}Fr можно представить в виде Θ -функции (ступеньки), как показано



на схеме: его скорость равна нулю в течение некоторого времени t_d с момента его образования (d – delay), а затем скачкообразно становится равной скорости q_2^b равновесного ^{221}Fr . Отсюда следует, что

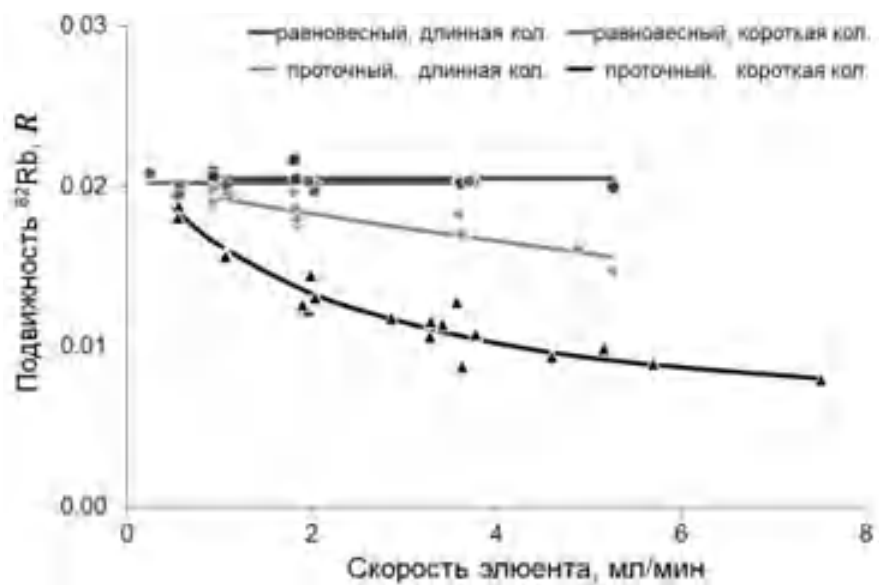
$$t_d = t_c^f - t_c^b = t_c^f - \frac{V_c}{R^b Q},$$

т.е., из экспериментальных данных можно оценить время t_d задержки движения проточного ^{221}Fr в сорбенте. Величина t_d оказалась равной 196 ± 31 секунд и не зависящей ни от скорости пропускания раствора NH_4Cl , ни от его концентрации, ни от длины хроматографической колонки.

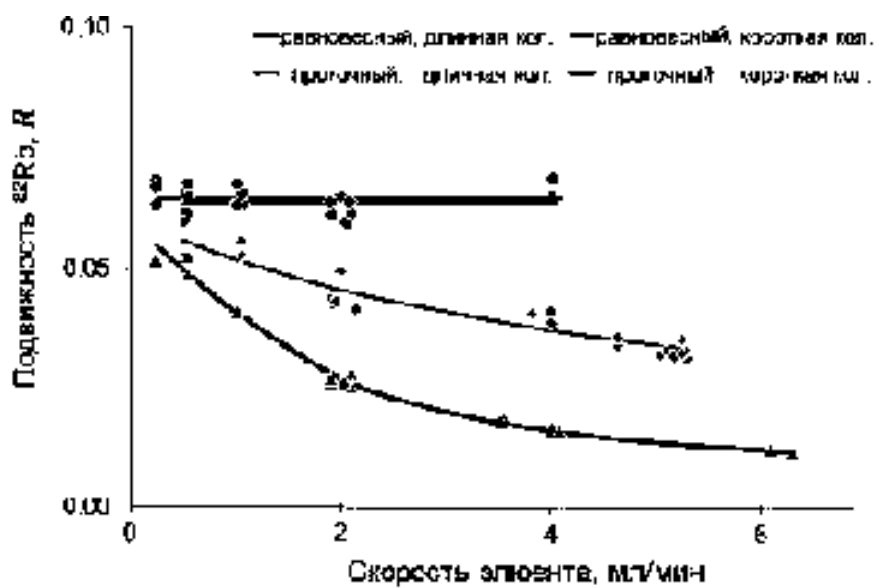
Элюирование ^{82}Rb из колонки с сорбентом на основе SnO_2 . Неорганический сорбент на основе гидратированного диоксида олова в форме α -оловянной кислоты $\text{H}_2\text{SnO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ был поставлен компанией Keeling & Walker (Великобритания). Этот сорбент эффективен для разделения ионов щелочных и щелочноземельных металлов, в частности, ионов Rb и Sr [247, 248], и используется в медицинском $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ генераторе, применяемом для ПЭТ-диагностики кардиологических и онкологических заболеваний [249, 250]. Процедура подготовки сорбента и загрузки на колонку материнского ^{82}Sr описана в работах [29а, 251]. Хроматографическое поведение ^{82}Rb изучали по схеме, аналогичной предыдущему вымыванию ^{221}Fr из сорбента T-5(100), в зависимости от следующих факторов:

- концентрация элюента: 0.05 – 0.5 М NaCl , pH 6.0 ± 0.2 ;
- скорость пропускания элюента: 0.24 – 7.5 мл/мин;
- количество сорбента: две колонки одинакового диаметра с сорбентом объемом 0.13 мл (короткая) и 0.39 мл (длинная).

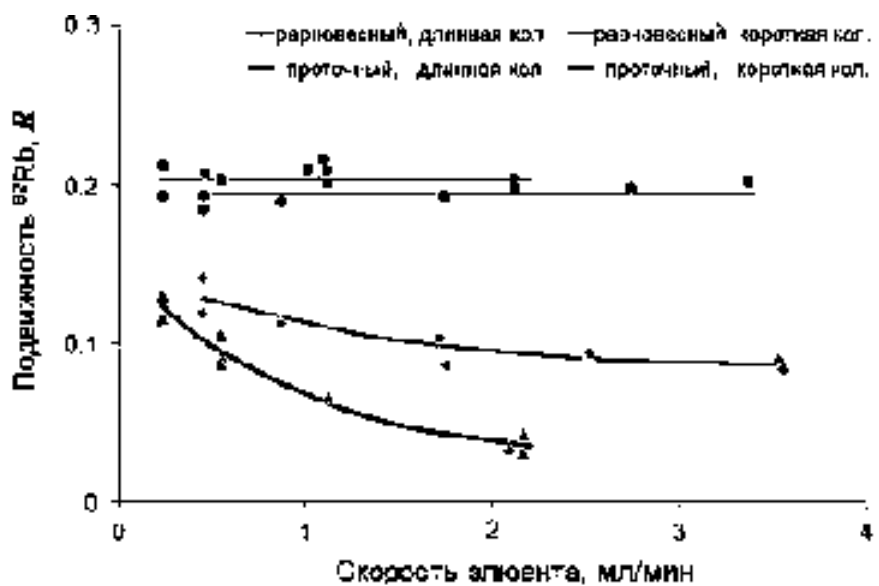
Зависимости подвижности равновесного и проточного ^{82}Rb от этих факторов в сорбенте $\text{H}_2\text{SnO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ приведены на рис. 3-16.



a



b



v

Рисунок 3-16. Подвижность равновесного и проточного ^{82}Rb в сорбенте $\text{H}_2\text{SnO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ в зависимости от размера колонки, скорости пропускания раствора NaCl (элюента) и его концентрации, M: a – 0.05, б – 0.15, в – 0.5.

Так же, как и в случае ^{221}Fr , подвижность равновесного ^{82}Rb зависит только от концентрации элюента и не зависит, в пределах разброса экспериментальных данных, ни от размера колонки, ни от скорости потока элюента.

В то же время, подвижность проточного ^{82}Rb : i) снижается с ростом скорости элюента; ii) наименьшая в случае короткой колонки; iii) $R^f < R^b$, при этом с уменьшением скорости элюента $R^f \rightarrow R^b$. Сравнивая рис. 3-15 и 3-16, можно заключить, что хроматографическое поведение проточных ^{221}Fr и ^{82}Rb подобны. Оценка времени t_d задержки движения проточного ^{82}Rb в сорбенте $\text{H}_2\text{SnO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ приведена в табл. 3-2.

Таблица 3-2. Значения времени t_d задержки движения проточного ^{82}Rb в сорбенте $\text{H}_2\text{SnO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ для колонок с разным количеством сорбента и различных концентраций элюента.

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

Так же, как и в случае вымывания ^{221}Fr из сорбента на основе TiO_2 , время t_d задержки движения проточного ^{82}Rb в сорбенте $\text{H}_2\text{SnO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ является постоянной величиной, не зависящей ни от скорости пропускания раствора NaCl, ни от его концентрации, ни от длины хроматографической колонки. Среднее время t_d составляет 18.1 ± 4.1 секунд.

Данные по временам задержки движения проточно образующихся дочерних радионуклидов в исследованных хроматографических средах собраны в табл. 3-3.

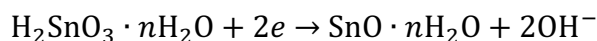
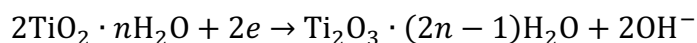
Таблица 3-3. Времена t_d задержки проточно образующихся ^{221}Fr и ^{82}Rb в исследованных хроматографических средах.

Хроматографическая среда		Вымываемый дочерний радионуклид	Время задержки t_d , с
Сорбент	Элюент		
Actinide Resin	растворы HCl, HClO ₄ , HNO ₃ , NaCl, NH ₄ Cl	^{221}Fr	~ 0
AG-50 MP	растворы HCl + KI	^{221}Fr	~ 0
T-5(100) на основе TiO ₂	растворы NH ₄ Cl	^{221}Fr	196 ± 31
H ₂ SnO ₃ ·nH ₂ O	растворы NaCl	^{82}Rb	18.1 ± 4.1

Оба случая разделения – $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}$ с помощью сорбента на основе TiO_2 и $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ с помощью сорбента на основе SnO_2 – имеют общие черты:

- неорганическим сорбентом служит оксид металла, обладающего двумя устойчивыми степенями окисления ($\text{Ti}^{4+}/\text{Ti}^{3+}$ и $\text{Sn}^{4+}/\text{Sn}^{2+}$);
- дочерний радионуклид является щелочным металлом.

Вероятное объяснение наблюдаемого поведения ^{221}Fr и ^{82}Rb заключается в том, что радиоактивные превращения $^{225}\text{Ac} \xrightarrow{\alpha} ^{221}\text{Fr}$ и $^{82}\text{Sr} \xrightarrow{\beta} ^{82}\text{Rb}$ сопровождаются вылетом определенного количества конверсионных и оже-электронов, причем при электронном захвате вылет таких электронов является одним из основных каналов девозбуждения [252]. В случае, когда материнский радионуклид адсорбирован на неорганическом сорбенте на основе диоксида титана или олова, вылетающие электроны восстанавливают ближайшие ионы металла до низших степеней окисления $\text{Ti}^{4+} \rightarrow \text{Ti}^{3+}$ и $\text{Sn}^{4+} \rightarrow \text{Sn}^{2+}$. Формальные уравнения реакций, протекающих в сорбентах, записываются в виде:



Окислительно-восстановительные реакции сопровождаются образованием гидроксил-ионов, что приводит к возникновению временной локальной щелочной среды в месте образования дочернего радионуклида. Подвижность ионов щелочных металлов в ионообменных сорбентах резко падает с ростом pH среды [253, 254]. Нужно время, чтобы раствор элюента, протекающий через сорбент, заместил локальную щелочную среду и восстановил подвижность дочернего радионуклида. В первом приближении это время, названное временем t_d задержки, было оценено вышеописанным способом, и полученные значения сведены в табл. 3-3. В случае органических сорбентов, не проявляющих окислительно-восстановительных свойств, такого эффекта не наблюдается.

Наглядный способ качественного определения окислительно-восстановительных свойств сорбентов по реакции с аскорбиновой кислотой предложен сотрудником ИЯИ РАН к.х.н. В.М. Чудаковым. Навеску сорбента известной массы приводят в контакт с раствором 0.3 М $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ в 0.9% NaCl , о протекании реакции судят по изменению pH раствора и цвета сорбента. На рис. 3-17 показан результат взаимодействия аскорбиновой кислоты с различными сорбентами исходно белого цвета.



Рисунок 3-17. Сорбенты после контакта с раствором 0.3 М аскорбиновой кислоты:

- | | | |
|----------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 1 – α -оловянная кислота; | 4 – α -оловянная кислота, обрабо- | 6 – Sr Resin; |
| 2 – силикагель; | танная раствором 0.1 М NH_4OH ; | |
| 3 – оксид алюминия; | 5 – термоксид ZrO_2 (Т-3); | 7 – термоксид TiO_2 (Т-5(100)). |

Из сорбентов, перечисленных на рис. 3-17, только сорбенты на основе SnO_2 и TiO_2 изменяли цвет, что связано с образованием на их поверхности низших оксидов SnO (коричневато-черного цвета) и Ti_2O_3 (тёмно-фиолетового цвета) [255]. Цвет сохранялся в течение длительного времени после удаления раствора аскорбиновой кислоты и промывки сорбентов, что говорит об устойчивости низших оксидов. Элементы, входящие в состав других сорбентов, не имеют устойчивых низших степеней окисления и не вступают в реакцию с аскорбиновой кислотой.

Приведенные примеры иллюстрируют возможности использования кинетики последовательных реакций $\textcircled{1} \rightarrow \textcircled{2} \rightarrow$ в хроматографических условиях для изучения свойств дочерних короткоживущих радионуклидов и процессов, протекающих непосредственно после их образования. С практической точки зрения, полученные данные полезны при разработке радионуклидных генераторов. В частности, удалось понять, почему использование неорганического сорбента Т-5(100) в материнской колонке $^{225}\text{Ac} \rightarrow ^{221}\text{Fr} \rightarrow ^{213}\text{Bi}$ генератора менее эффективно, чем смолы Actinide Resin. Больше возможностей открывается, если добавить в цепочку реакций еще одного участника.

3.1.3. Движение веществ-участников реакций $\textcircled{1} \rightarrow \textcircled{2} \rightarrow \textcircled{3} \rightarrow$

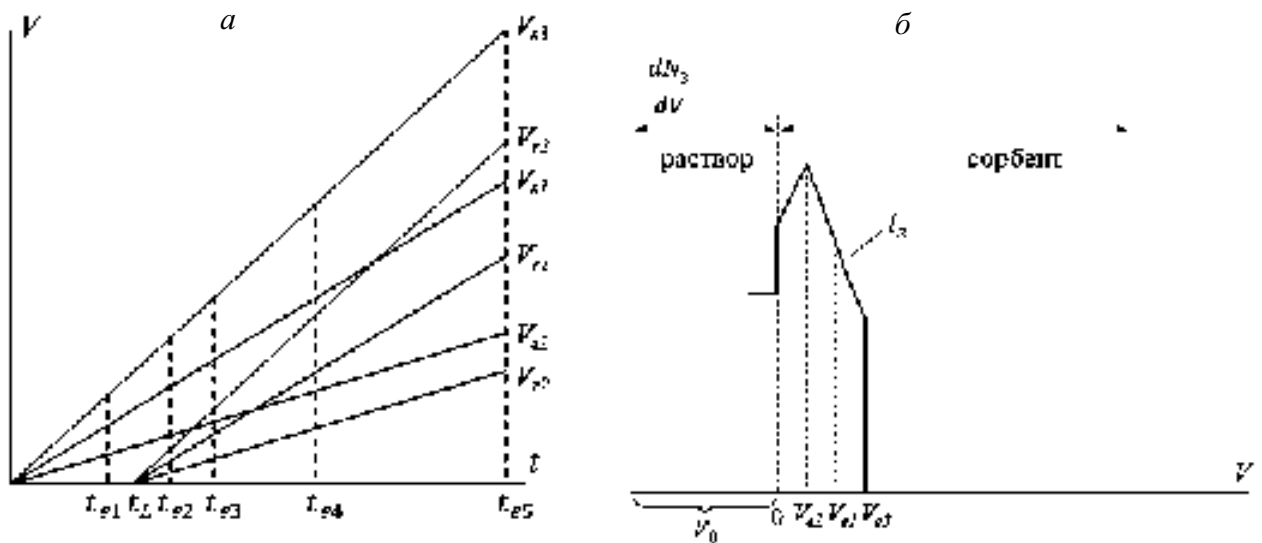
в хроматографической колонке бесконечной длины (одномерная модель)

Применим предложенный подход к цепочке из трех последовательных реакций первого порядка, протекающих в растворе объемом V_0 (рис. 3-2). При условии $\lambda_1 \ll \lambda_2, \lambda_3$ в растворе со временем устанавливается подвижное равновесие (уравнение (3-2)), 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 $3! = 6$.

В момент t_L исходный раствор с веществами-участниками последовательных реакций заканчивается, и в колонку с той же скоростью Q поступает чистый элюент, а вещества продолжают движение в сорбенте с прежними скоростями. Нахождение $\frac{dN_3}{dV}$ проводится по описанной выше процедуре и включает построение $V-t$ диаграммы, определение диапазонов области существования вещества (3) в разные временные интервалы, прослеживание путей элементов $dV(2)$ и $dV(3)$ в каждый диапазон, нахождение граничных условий и решение уравнения (3-3) материального баланса.

Рассмотрим для примера $V-t$ диаграмму движения веществ в сорбенте при соотношении скоростей $q_3 \geq q_1 \geq q_2$ (рис. 3-18а).



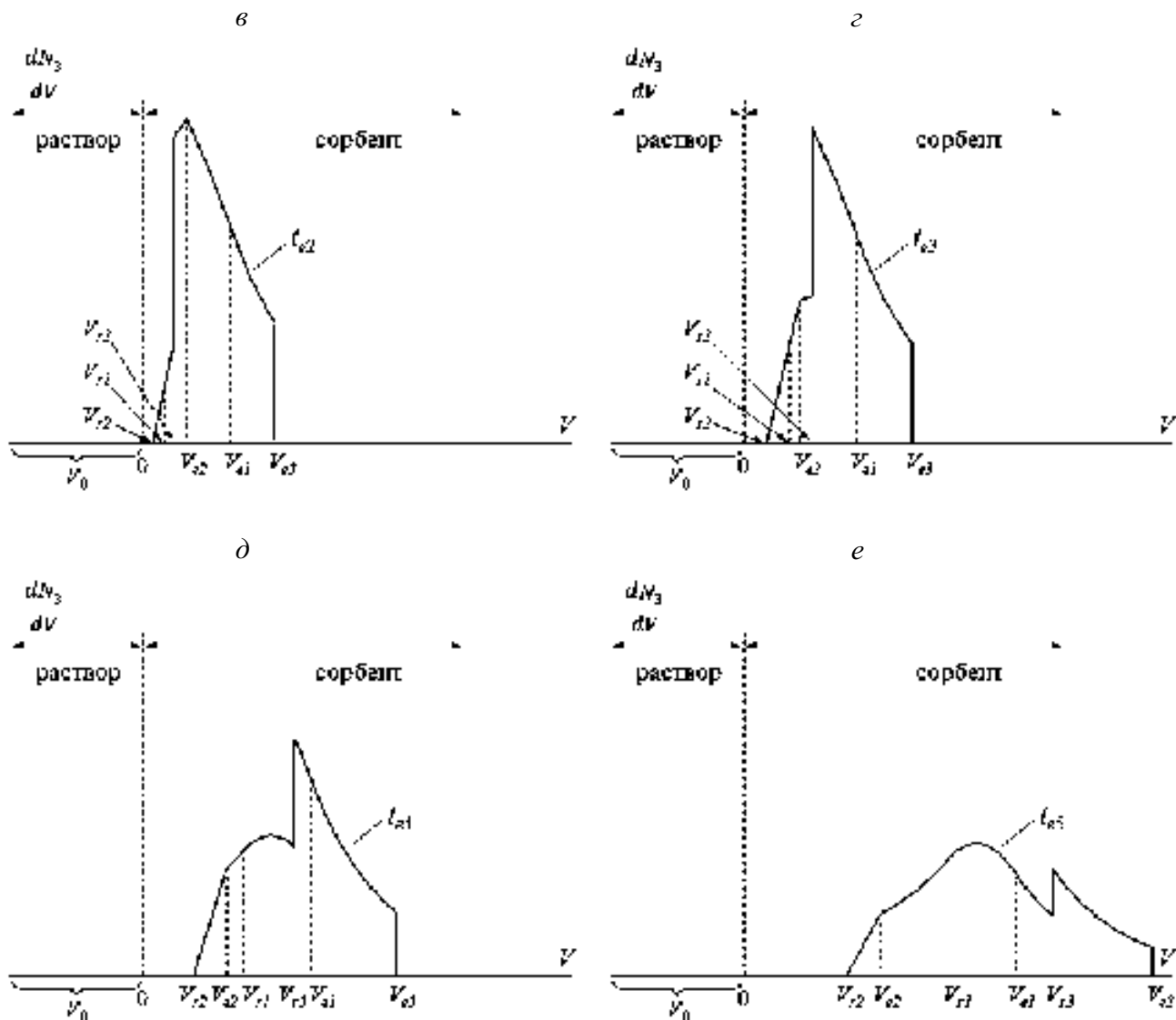


Рисунок 3-18. V - t диаграмма движения веществ в сорбенте со скоростями $q_3 \geq q_1 \geq q_2$ (a , синие, красные и зеленые линии соответствуют движению веществ ①, ② и ③) и профили концентрации вещества ③ ($b - e$), возникающие в разные моменты t_e элюирования: $b - 0 \leq t_{e1} \leq t_L$; $b - t_L \leq t_{e2} \leq t_L \frac{q_3}{q_3 - q_2}$; $c - t_L \frac{q_3}{q_3 - q_2} \leq t_{e3} \leq t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2}$; $d - t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2} \leq t_{e4} \leq t_L \frac{q_3}{q_3 - q_1}$; $e - t_{e5} \geq t_L \frac{q_3}{q_3 - q_1}$. В расчете использованы значения: $V_0 = 10$ мл, $t_L = 2.5$ мин, $q_1 = 2$ мл/мин, $q_2 = 1$ мл/мин, $q_3 = 3$ мл/мин, $\lambda_1 = 7.7 \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_2 = 2.4 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_3 = 3.5 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$, $t_{e1} = 2$ мин, $t_{e2} = 3.3$ мин, $t_{e3} = 4.2$ мин, $t_{e4} = 6.3$ мин, $t_{e5} = 10.2$ мин.

Мы видим, что образуется пять временных интервалов, в которых область существования вещества ③ складывается из разных диапазонов, перечисленных в таблице 3-4. Детали нахождения $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$ описаны в работе [238a], а полученные в результате графики распределения вещества ③ в каждом временном интервале представлены на рис. 3-18б-е.

Таблица 3-4. Диапазоны распределения вещества (3) в хроматографической колонке, возникающие в различные временные интервалы элюирования.

Временной интервал	Диапазоны вещества (3) в хроматографической колонке				
$0 \leq t_{e1} \leq t_L$	$0 \div V_{e2}$	$V_{e2} \div V_{e1}$	$V_{e1} \div V_{e3}$		
$t_L \leq t_{e2} \leq t_L \frac{q_3}{q_3 - q_2}$	$V_{r2} \div V_{r1}$	$V_{r1} \div V_{r3}$	$V_{r3} \div V_{e2}$	$V_{e2} \div V_{e1}$	$V_{e1} \div V_{e3}$
$t_L \frac{q_3}{q_3 - q_2} \leq t_{e3} \leq t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2}$	$V_{r2} \div V_{r1}$	$V_{r1} \div V_{e2}$	$V_{e2} \div V_{r3}$	$V_{r3} \div V_{e1}$	$V_{e1} \div V_{e3}$
$t_L \frac{q_1}{q_1 - q_2} \leq t_{e4} \leq t_L \frac{q_3}{q_3 - q_1}$	$V_{r2} \div V_{e2}$	$V_{e2} \div V_{r1}$	$V_{r1} \div V_{r3}$	$V_{r3} \div V_{e1}$	$V_{e1} \div V_{e3}$
$t_{e5} \geq t_L \frac{q_3}{q_3 - q_1}$	$V_{r2} \div V_{e2}$	$V_{e2} \div V_{r1}$	$V_{r1} \div V_{e1}$	$V_{e1} \div V_{r3}$	$V_{r3} \div V_{e3}$

Общее количество вещества (3) в любой момент t_e , определяемое интегрированием профиля концентрации во всей области его существования, равно: $N_3(t_e) = N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e}$, т.е. в целом вещество (3) остается в подвижном равновесии с веществом (1) независимо от распределения в колонке.

Общий вид уравнения для $\frac{dN_3}{dV}$. При рассмотрении цепочки из двух последовательных реакций были введены величины Δ_0^2, Δ_1^2 и r_1^2 , присутствующие при выполнении определенных условий в уравнениях для концентрации вещества (2) в сорбенте (см. табл. 3-1). Теперь обозначим их в общем виде.

$$\Delta_0^i = \lambda_1 t_e + (\lambda_i - \lambda_1) \frac{V}{q_i}, \quad i = 1 \div 3 \quad (3-16)$$

$$\Delta_j^i = \lambda_j t_e + (\lambda_i - \lambda_j) \frac{V_{ej} - V}{q_j - q_i}, \quad i = 2, 3, j = 1 \div i - 1 \quad (3-17)$$

$$r_j^i = - \left((\lambda_j - \lambda_1) + (\lambda_i - \lambda_j) \frac{q_j}{q_j - q_i} \right) t_L = \left(\lambda_1 + \frac{\lambda_j q_i - \lambda_i q_j}{q_j - q_i} \right) t_L, \quad i = 2, 3, j = 1 \div i - 1 \quad (3-18)$$

Кроме того, введем константы, которые будут часто встречаться:

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

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 (уравнение (3-16)) появляется в уравнении $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$, когда путь дифференциального элемента $dV(i)$, прибывающего в точку (t_e, V) , начинается с координаты

$V=0$, или иначе, когда точка (t_e, V) на V - t диаграмме лежит внутри коридора вещества \textcircled{i} $((t_e, V) \in 0(V_{ri}) \div V_{ei})$.

2. Величина Δ_j^i (уравнение (3-17)) появляется в уравнении $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$ при пересечении пути $dV\textcircled{i}$ с фронтом V_{ej} вещества \textcircled{j} (path $dV\textcircled{i} \cap V_{ej}$).

3. Величина $\Delta_j^i + r_j^i$ (уравнение (3-18)) появляется в уравнении $\frac{dN_3}{dV} = f(t_e, V)$ при пересечении пути $dV\textcircled{i}$ с тылом V_{rj} вещества \textcircled{j} (path $dV\textcircled{i} \cap V_{rj}$).

В работе автора [238a] показано, что эти правила действуют в любой точке (t_e, V) области существования вещества в хроматографической колонке для любого соотношения скоростей q_i ($i = 1 \div 3$), что позволяет распространить общее уравнение (3-11), полученное для концентрации $\frac{dN_i}{dV}$ ($i = 1, 2$), до $i = 3$. Выражения для входящих в уравнение (3-11) членов $\Pi(\lambda_{k,j})$ и b вместе с условиями их присутствия в уравнении поясняются таблицей 3-5.

Таблица 3-5. Члены $\Pi(\lambda_{k,j})$ и b уравнения (3-11) для $i = 3, j = 1 \div i, k = j \div i$.

j	$\frac{dN_j^0}{dV} \left(\prod_{k=j}^{i-1} \lambda_k \right)$	k	$\Pi(\lambda_{k,j})$	b	условие наличия в уравнении (3-11)
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	$(\lambda_1 - \lambda_2)(\lambda_3 - \Lambda_1)$	$\text{sgn}(q_1 - q_2)e^{-\Delta_1^2}$	path $dV\textcircled{2} \cap V_{e1}$
				$-\text{sgn}(q_1 - q_2)e^{-\Delta_1^2 - r_1^2}$	path $dV\textcircled{2} \cap V_{r1}$
		3	$(\lambda_1 - \lambda_3)(\Lambda_0 - \lambda_3)$	$k_0 e^{-\Delta_0^3}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r3}) \div V_{e3}$
			$(\lambda_1 - \lambda_3)(\Lambda_1 - \lambda_3)$	$\text{sgn}(q_1 - q_3)k_1 e^{-\Delta_1^3}$	path $dV\textcircled{3} \cap V_{e1}$
				$-\text{sgn}(q_1 - q_3)k_1 e^{-\Delta_1^3 - r_1^3}$	path $dV\textcircled{3} \cap V_{r1}$
			$(\Lambda_0 - \lambda_3)(\Lambda_1 - \lambda_3)$	$\text{sgn}(q_2 - q_3)(k_0 - k_1)e^{-\Delta_2^3}$	path $dV\textcircled{3} \cap V_{e2}$
				$-\text{sgn}(q_2 - q_3)(k_0 - k_1)e^{-\Delta_2^3 - r_2^3}$	path $dV\textcircled{3} \cap V_{r2}$
2	$\frac{dN_2^0}{dV} \lambda_2$	2	$\lambda_3 - \Lambda_0$	$e^{-\Delta_0^2}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r2}) \div V_{e2}$
				$e^{-\Delta_0^3}$	$(t_e, V) \in 0(V_{r3}) \div V_{e3}$
		3	$\Lambda_0 - \lambda_3$	$\text{sgn}(q_2 - q_3)e^{-\Delta_2^3}$	path $dV\textcircled{3} \cap V_{e2}$
				$-\text{sgn}(q_2 - q_3)e^{-\Delta_2^3 - r_2^3}$	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 таблицы 3-5, начинающуюся с $j = 2$. Понизив индексы j и k на единицу, обнаруживаем, что с точностью до $\Lambda_0 \sim \lambda_2$ она совпадает с таблицей 3-1.

Способ нахождения $\frac{dN_3}{dV}$ с помощью уравнения (3-11) вкуче с таблицей 3-5 и $V-t$ диаграммой - такой же, как и для $\frac{dN_2}{dV}$. Проиллюстрируем его на следующем примере. На рис. 3-19 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.

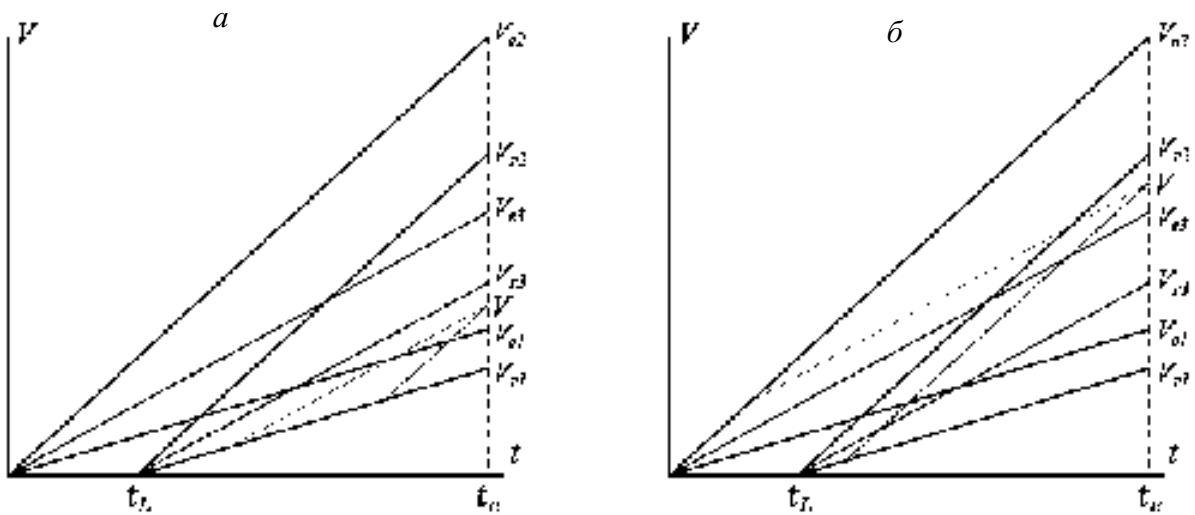


Рисунок 3-19. $V-t$ диаграмма движения веществ в хроматографической колонке с соотношением скоростей $q_2 \geq q_3 \geq q_1$. Точка (t_e, V) выбрана: а - в диапазоне $V_{e1} \div V_{r3}$; б - в диапазоне $V_{e3} \div V_{r2}$. Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению веществ ①, ② и ③.

Обозначим первую точку (t_e, V) в диапазоне $V_{e1} \div V_{r3}$ (рис. 3-19а). Видно, что пути дифференциальных элементов dV ② и dV ③ начинаются с тыла V_{r1} и пересекают фронт V_{e1} вещества ①. Из таблицы 3-5 выбираем члены b , 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 $\frac{dN_3}{dV}$:

$$\frac{dN_3}{dV}(t_e, V) = \lambda_1 \lambda_2 \frac{dN_1^0}{dV} \left(-\frac{e^{-\Delta_1^2}(1-e^{-r_1^2})}{(\lambda_1-\lambda_2)(\lambda_3-\Lambda_1)} - \frac{k_1 e^{-\Delta_1^3}(1-e^{-r_1^3})}{(\lambda_1-\lambda_3)(\Lambda_1-\lambda_3)} \right) \quad (3-19)$$

Теперь обозначим точку (t_e, V) в диапазоне $V_{e3} \div V_{r2}$ (рис. 3-19б). 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 таблице 3-5 члены b , удовлетворяющие этим условиям, и составляем уравнение для $\frac{dN_3}{dV}$:

$$\frac{dN_3}{dV}(t_e, V) = \lambda_1 \lambda_2 \frac{dN_1^0}{dV} \left(-\frac{e^{-\Delta_1^2}(1-e^{-r_1^2})}{(\lambda_1-\lambda_2)(\lambda_3-\Lambda_1)} + \frac{(k_0-k_1)e^{-\Delta_2^3}(1-e^{-r_2^3})}{(\Lambda_0-\lambda_3)(\Lambda_1-\lambda_3)} \right) + \lambda_2 \frac{dN_2^0}{dV} \frac{e^{-\Delta_2^3}(1-e^{-r_2^3})}{(\Lambda_0-\lambda_3)} \quad (3-20)$$

Допустим, что скоростью движения вещества (1) в сорбенте можно пренебречь, а время t_L загрузки исходного раствора значительно меньше длительности t_e элюирования ($q_1 \rightarrow 0, t_L \ll t_e$). Это означает, что материнское вещество сконцентрировано в начальной части хроматографической колонки и элюирование проходит в проточном режиме, т.е. количества дочерних веществ (2) и (3), накопленные к началу элюирования, можно не учитывать. $V-t$ диаграмма на рис. 3-19 вырождается в диаграмму, изображенную на рис. 3-20а, б.

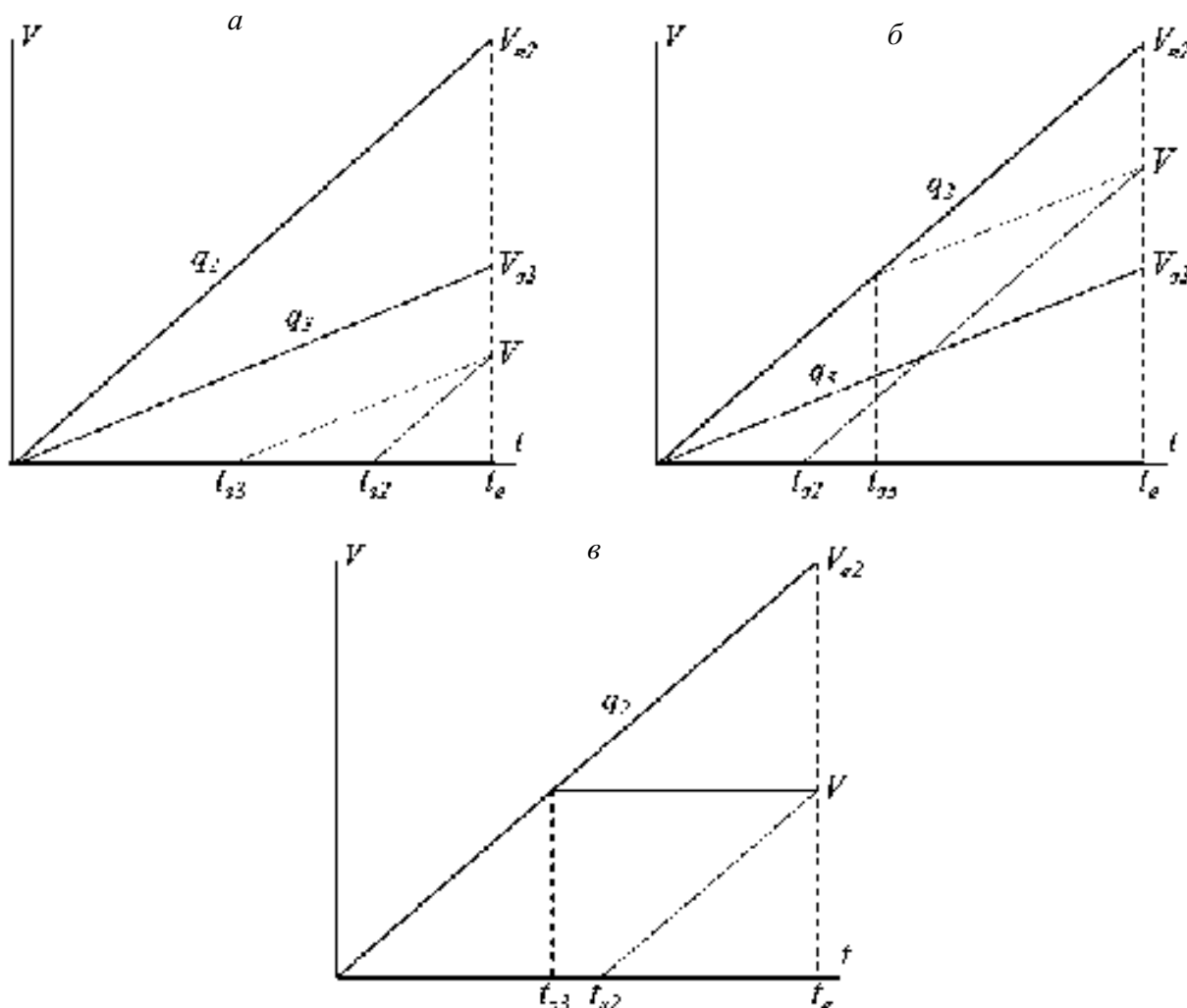


Рисунок 3-20. Вырожденные $V-t$ диаграммы движения веществ (2) и (3) в хроматографической колонке. Соотношение скоростей $q_2 \geq q_3 \geq q_1 \rightarrow 0$, диапазоны: $0 \div V_{e3}$ (а); $V_{e3} \div V_{e2}$ (б). Соотношение скоростей $q_2 \geq q_3 \approx q_1 \rightarrow 0$, диапазон $0 \div V_{e2}$ (в). Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению веществ (1), (2) и (3).

Из пяти диапазонов области существования вещества (3) остаются два: $0 \div V_{e3}$ и $V_{e3} \div V_{e2}$. Вырожденная диаграмма (рис. 3-20а, б) отличается от диаграммы на рис. 3-3 только сдвижкой в нумерации веществ. Уравнения (3-19, 3-20) в этом случае упрощаются следующим образом. Ранее при выводе уравнения (3-13а) было получено, что

$$\lim_{q_1 \rightarrow 0} e^{-\Delta_1^2} (1 - e^{-r_1^2}) = (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{q_1}{q_2} t_L e^{-\Delta_0^2}. \quad \text{Поскольку} \quad \Lambda_1 \xrightarrow{q_1 \rightarrow 0} \Lambda_0, \quad \lim_{q_1 \rightarrow 0} \left(-\frac{e^{-\Delta_1^2} (1 - e^{-r_1^2})}{(\lambda_1 - \lambda_2)(\lambda_3 - \lambda_1)} \right) =$$

$$\frac{q_1 t_L e^{-\Delta_0^2}}{q_2 (\lambda_3 - \Lambda_0)}. \quad \text{Подобным образом,} \quad \lim_{q_1 \rightarrow 0} \left(\frac{k_1 e^{-\Delta_1^3} (1 - e^{-r_1^3})}{(\lambda_1 - \lambda_3)(\lambda_1 - \lambda_3)} \right) = \frac{q_1 t_L e^{-\Delta_0^2 - (\lambda_3 - \Lambda_0) \frac{V}{q_3}}}{q_2 (\lambda_3 - \Lambda_0)}. \quad \text{Учитывая, что} \quad \frac{dN_1^0}{dV} = \frac{N_1^0}{t_L q_1}$$

и $\Delta_0^2 = \lambda_1 t_e + (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}$, уравнение (3-19) принимает вид:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1}{(\lambda_3 - \Lambda_0) q_2} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \left(1 - e^{-(\lambda_3 - \Lambda_0) \frac{V}{q_3}} \right) \quad (3-19a)$$

Для изменения уравнения (3-20) выполним следующие действия:

1) раскладывая в ряд Тейлора и ограничиваясь двумя первыми членами, преобразуем

$$\lim_{t_L \rightarrow 0} (1 - e^{-r_3^2}) = -\left((\lambda_2 - \lambda_1) + (\lambda_3 - \lambda_2) \frac{q_2}{(q_2 - q_3)} \right) t_L, \quad \text{и} \quad \lim_{q_1 \rightarrow 0} (k_0 - k_1) = \frac{q_1}{q_2} \left(1 - \frac{q_3}{q_2} \right);$$

2) выразим Δ_2^3 в виде $\Delta_2^3 = \Delta_0^2 + \frac{(\lambda_3 - \Lambda_0)}{(1 - k_0)} \left(t_e - \frac{V}{q_2} \right)$.

Подставляя полученные выражения в уравнение (3-20), получаем:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1}{(\lambda_3 - \Lambda_0) q_2} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} \left(1 - e^{-\frac{(\lambda_3 - \Lambda_0)}{(1 - k_0)} \left(t_e - \frac{V}{q_2} \right)} \right) \quad (3-20a)$$

В работе автора [26а] рассмотрено движение веществ (2) и (3) в случае, когда материнское вещество удерживается в начальном слое сорбента; видно, что частные уравнения и уравнения (3-19а, 3-20а), полученные упрощением общей модели, совпадают. Далее предположим, что и скорость движения вещества (3) в сорбенте стремится к нулю. Тогда диапазон $0 \div V_{e3}$ (рис. 3-20в) исчезает, и единственным диапазоном существования вещества (3) остается $0 \div V_{e2}$. Уравнение (3-20а), относящееся к этому диапазону, упрощается до:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1}{(\lambda_3 - \lambda_1) q_2} N_1^0 \left(e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}} - e^{-\lambda_3 t_e - (\lambda_2 - \lambda_3) \frac{V}{q_2}} \right) \quad (3-20б)$$

Распределение вещества (3), рассчитанное по уравнению (3-20б) и выраженное в виде объемной активности $\frac{dA_3}{dV}$, в зависимости от времени t_e элюирования (пропускания подвижной фазы) представлено на рис. 3-21 для двух возможных соотношений постоянных распада веществ (2) и (3).

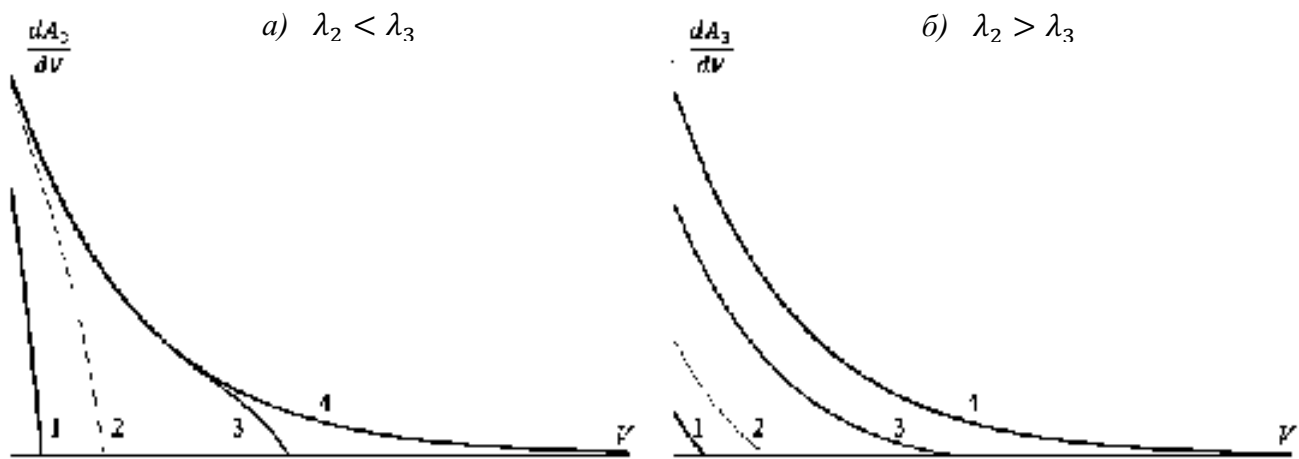
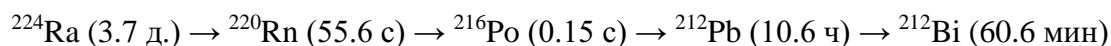
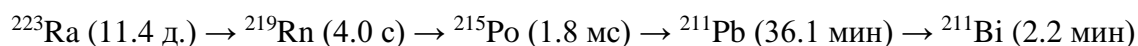


Рисунок 3-21. Распределения вещества (3) при соотношениях скоростей $q_2 \geq q_3 \approx q_1 \rightarrow 0$ и постоянных распада $\lambda_2 < \lambda_3$ (а) и $\lambda_2 > \lambda_3$ (б), возникающие в разные моменты t_e элюирования: 1 – 1 мин; 2 – 3 мин; 3 – 9 мин; 4 – 27 мин. В расчете использованы значения: $q_2 = 1$ мл/мин; $\lambda_1 = 7 \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_2 = 4 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$; а – $\lambda_3 = 2 \cdot 10^{-2} \text{ c}^{-1}$; б – $\lambda_3 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$.

При достижении подвижного равновесия член уравнения (3-20б), содержащий $e^{-\lambda_3 t_e}$, становится пренебрежимо мал, и распределение вещества (3), выраженное в виде объемной активности, стремится к распределению вещества (2), описываемому уравнением (3-13а), при любом соотношении постоянных распада дочерних веществ: $\frac{dA_3}{dV} \approx \frac{dA_2}{dV} = \frac{\lambda_2}{q_2} A_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{q_2}}$ (кривая 4 на обоих графиках рис. 3-21). Другими словами, в равновесии и при условии $q_3 \rightarrow 0$ профили активности веществ (2) и (3) весьма близки. Экспериментальное изучение распределения вещества (3), образующегося в достаточно длинной колонке при соотношении скоростей $q_2 \geq q_3 \approx q_1 \rightarrow 0$, проводили на примере цепочек распада изотопов радия $^{223,224}\text{Ra}$.

3.1.4. Получение ^{211}Pb непрерывным отделением ^{219}Rn от ^{223}Ra

Генераторные пары $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ и $^{211}\text{Pb}/^{211}\text{Bi}$ используются в биомедицинских исследованиях на стадии модельных и биологических экспериментов по мечению соединений, изучению распределения в организме, а также в виде *in vivo* генераторов короткоживущих α -излучающих радионуклидов [256, 257]. Изотопы свинца $^{211,212}\text{Pb}$ получают генераторным способом, используя в качестве стартовых радионуклидов изотопы $^{223,224}\text{Ra}$ или их предшественники. Разделение в генераторах обычно осуществляют хроматографически с помощью ионообменных колонок, на которых адсорбируют материнские радионуклиды [258-261]. Также известны генераторные системы на основе выделения промежуточного короткоживущего продукта цепочки распада – изотопов радона $^{219,220}\text{Rn}$ [233, 234, 262, 263]:



Периоды полураспада $^{215,216}\text{Po}$ малы, т.е. практически эти изотопы всегда находятся в подвижном равновесии со своими предшественниками.

Принцип действия генератора $^{223}\text{Ra} \rightarrow ^{219}\text{Rn} \rightarrow ^{211}\text{Pb}$, разработанного в ORNL (США) [262], заключается в дистилляции ^{219}Rn из стеарата Ва/Ra и накоплении $^{211}\text{Pb}/^{211}\text{Bi}$ в коллекторе в течение 2 часов. Затем продукт смывают со стенок коллектора водой или слабой кислотой. Выход ^{211}Pb не превышал 10%, что связано с потерями из-за распада короткоживущего ^{219}Rn .

В данной работе предложен $^{223}\text{Ra} \rightarrow ^{219}\text{Rn} \rightarrow ^{211}\text{Pb}$ генератор, который не только иллюстрирует теоретические выкладки кинетики последовательных реакций, протекающих в хроматографической среде, но и обеспечивает высокие выход и чистоту ^{211}Pb . Схема генератора представлена на рис. 3-22.

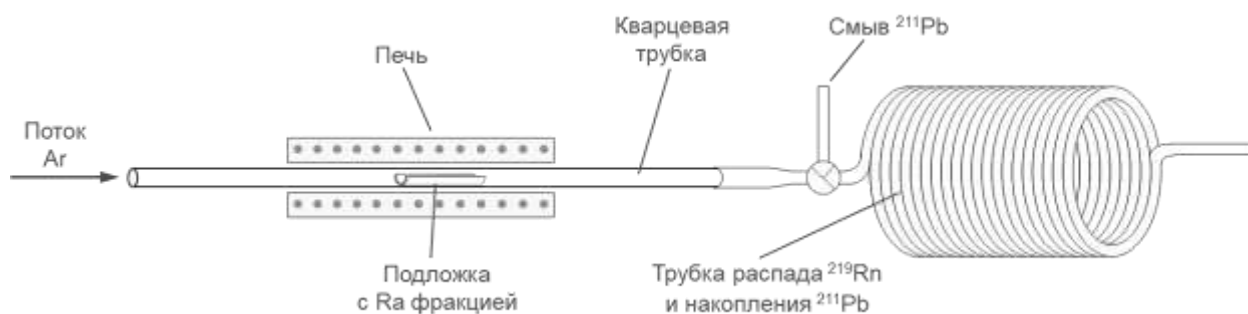


Рисунок 3-22. Схема $^{223}\text{Ra} \rightarrow ^{219}\text{Rn} \rightarrow ^{211}\text{Pb}$ генератора.

Исходную радиевую фракцию, содержащую $^{223,224}\text{Ra}$ в растворе 3 М HNO_3 , выделяли из облученного протонами тория по разработанному методу, изложенному в разделе 2.2.5. Необходимое количество раствора (3-5 мл) выпаривали на подложке, которую помещали в кварцевую трубку и нагревали в трубчатой печи. Испытали подложки из двух материалов: фольги из нержавеющей стали и кварцевого стекла (рис. 3-23). Поток аргона сдували радон в трубку, достаточно длинную для распада ^{219}Rn в ^{211}Pb , который оседал на ее стенках. Для уменьшения времени доставки ^{219}Rn использовали керамическую вставку с внутренним диаметром 1 мм (рис. 3-23), пустой объем от стартовой позиции до трубки распада составлял 0.20-0.25 см³. В результате, при скорости потока аргона 50 мл/мин потери ^{219}Rn из-за распада по пути к трубке не превышали 5%.

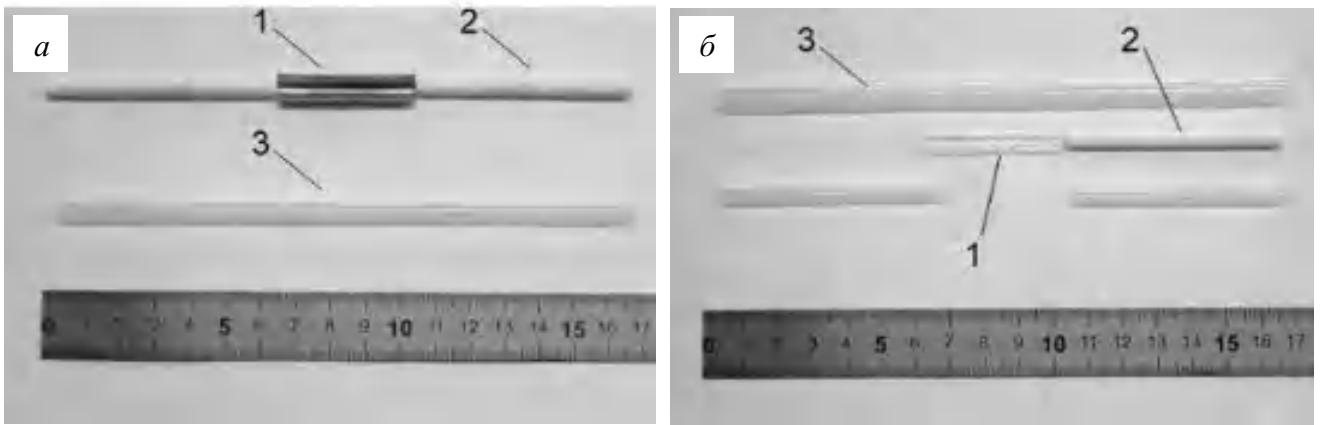


Рисунок 3-23. Два вида подложек для стартовых изотопов $^{223,224}\text{Ra}$: а – из нержавеющей стали; б – из кварцевого стекла. Обозначения: 1 – подложка; 2 – керамическая вставка; 3 – кварцевая трубка.

Исследовали эффективность возгонки радона в зависимости от температуры нагрева, сдувая радон током аргона с расходом 50 мл/мин в течение ~ 4 часов для достижения подвижного равновесия ^{211}Pb с ^{223}Ra . Затем быстро извлекали подложку из кварцевой трубки, измеряли активность ^{211}Pb и рассчитывали его количество на момент окончания нагрева, учитывая накопление из ^{223}Ra с этого момента до начала измерения по методике, изложенной в разделе 1.3.1. Результаты представлены на рис. 3-24.



Рисунок 3-24. Зависимость степени возгонки изотопов радона $^{219,220}\text{Rn}$ с поверхности подложки, содержащей материнские радионуклиды $^{223,224}\text{Ra}$, от температуры нагрева. Время нагрева ~ 4 часа, расход аргона 50 мл/мин.

Эффективность возгонки радона с подложки из нержавеющей стали невелика. По-видимому, при выпаривании радиевой фракции на поверхности подложки образуется слой солей металлов,

входящих в состав нержавеющей стали и при нагреве превращающихся в оксиды, в матрице которых удерживается радон. Степень возгонки радона с поверхности кварцевой подложки гораздо выше и достигает максимума на уровне 90% при температуре $\sim 800^\circ\text{C}$. Дальнейшее повышение температуры нагрева ведет к уменьшению степени возгонки, что может быть связано с образованием силикатов радия [264], из которых диффузия радона затруднена. Последующие эксперименты проводили с кварцевой подложкой при температуре 800°C .

Изотопы радона $^{219,220}\text{Rn}$, переведенные в газовую фазу, поступали в длинную полипропиленовую трубку с внутренним диаметром 2.4 мм (рис. 3-22). Двигаясь в трубке в потоке аргона, изотопы $^{219,220}\text{Rn}$ распадались в изотопы свинца $^{211,212}\text{Pb}$. На рис. 3-25 показано распределение ^{211}Pb для разной длительности разделения в виде зависимости общей активности ^{211}Pb , накопленной в трубке, от ее длины. Расчетные кривые получены интегрированием уравнения (3-20б), т.е. в предположении, что радон движется в трубке со скоростью аргона ($q_2 = Q$), а образующиеся изотопы свинца оседают на стенках трубки ($q_3 = 0$).

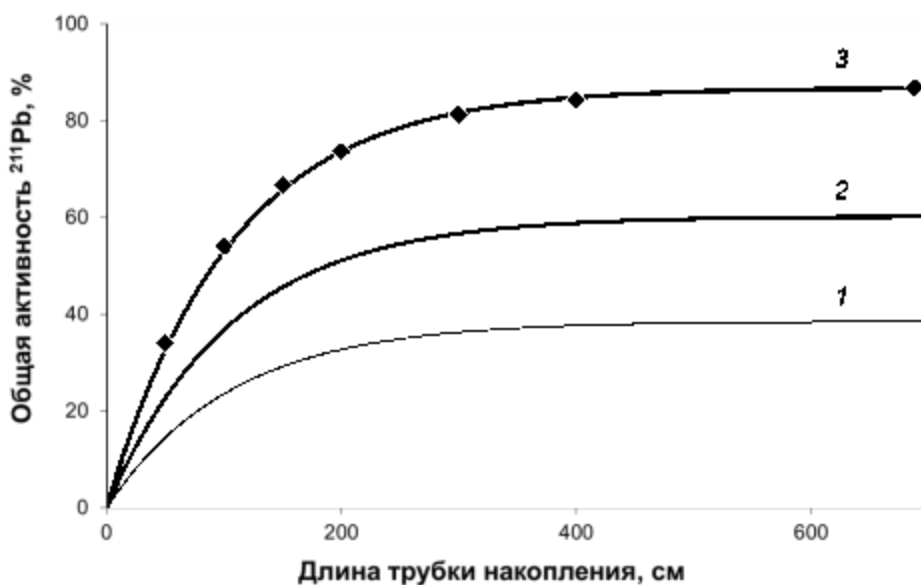


Рисунок 3-25. Общая активность ^{211}Pb , накопленная в трубке, в зависимости от ее длины. Температура 800°C , расход аргона 50 мл/мин, длительность нагрева, ч: 1 – 0.5; 2 – 1; 3 – 4.15. Линиями обозначены расчетные кривые, ромбами – данные эксперимента.

Распределение ^{211}Pb по длине трубки становится равновесным и практически не меняется спустя 5-7 периодов его полураспада (~ 4 часа), совпадая с распределением ^{219}Rn , описываемым уравнением (3-13а). Экспериментально полученное распределение ^{211}Pb хорошо согласуется с расчетным, основное количество ^{211}Pb содержится в трубке длиной около 4 м.

Цепочки $^{223}\text{Ra} \rightarrow ^{219}\text{Rn} \rightarrow ^{211}\text{Pb}$ и $^{224}\text{Ra} \rightarrow ^{220}\text{Rn} \rightarrow ^{212}\text{Pb}$ подобны, однако вследствие того, что $\lambda(^{219}\text{Rn}) \gg \lambda(^{220}\text{Rn})$, распределение ^{211}Pb в трубке получается более компактным, сжатым, чем

распределение ^{212}Pb , а из-за того, что $\lambda(^{211}\text{Pb}) \gg \lambda(^{212}\text{Pb})$, распределение ^{211}Pb быстрее становится равновесным (рис. 3-26).

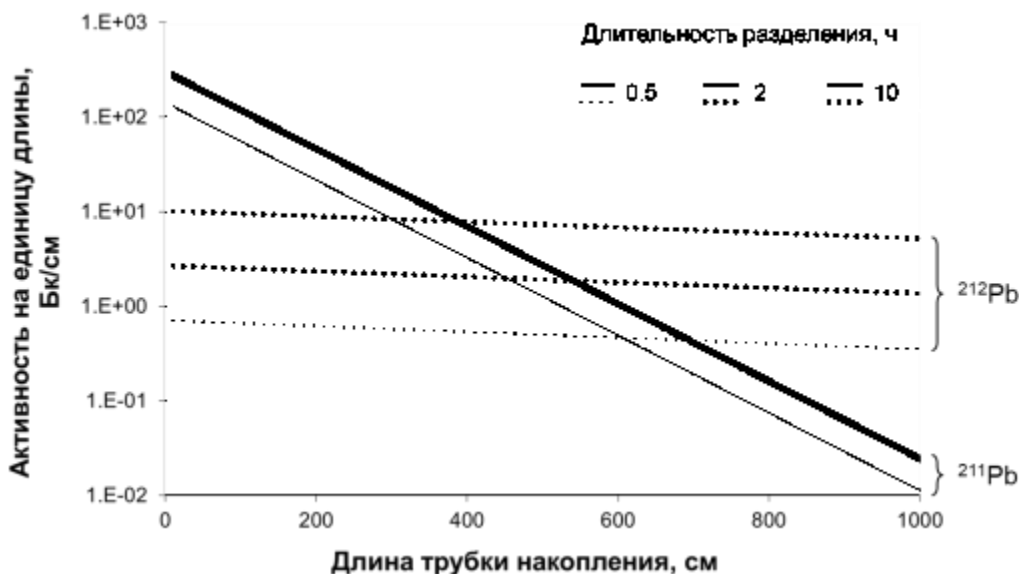


Рисунок 3-26. Распределение активностей ^{211}Pb и ^{212}Pb по трубке накопления для разной длительности процесса разделения. Скорость подвижной фазы (расход аргона) 50 мл/мин.

Следовательно, за счет разницы в постоянных распада возможно сконцентрировать ^{211}Pb относительно ^{212}Pb . Как видно из графиков на рис. 3-26, степень концентрирования или обогащения ^{211}Pb тем выше, чем меньше времени прошло от начала разделения и чем ближе ко входу участок трубки. Положим, что перед разделением цепочки распада $^{223,224}\text{Ra}$ пришли в подвижное равновесие: $\frac{A^0(^{211}\text{Pb})}{A^0(^{223}\text{Ra})} \approx \frac{A^0(^{212}\text{Pb})}{A^0(^{224}\text{Ra})} \approx 1$. Чтобы найти предельное значение степени концентрирования $K_{\max}(^{211}\text{Pb})$, обратимся к уравнению (3-20б) и устремим длительность t_e

разделения и объем V трубки к нулю: $\lim_{t_e, V \rightarrow 0} \left(\frac{dA_3}{dV} \right) = \frac{\lambda_3 \lambda_2}{Q} A_1^0 \left(t_e - \frac{V}{Q} \right)$, тогда

$$K_{\max}(^{211}\text{Pb}) = \lim_{t_e, V \rightarrow 0} \left(\frac{dA(^{211}\text{Pb})}{A^0(^{223}\text{Ra})} / \frac{dA(^{212}\text{Pb})}{A^0(^{224}\text{Ra})} \right) = \frac{\lambda(^{211}\text{Pb})\lambda(^{219}\text{Rn})}{\lambda(^{212}\text{Pb})\lambda(^{220}\text{Rn})} \approx 250$$

Другими словами, в начальный момент разделения на начальном участке трубки активность ^{211}Pb будет в ~ 250 раз выше относительно ^{212}Pb , чем перед разделением. На рис. 3-27 представлены зависимости степени концентрирования ^{211}Pb относительно ^{212}Pb от длины трубки накопления для разной длительности разделения. Экспериментальные данные хорошо согласуются с результатами расчетов.

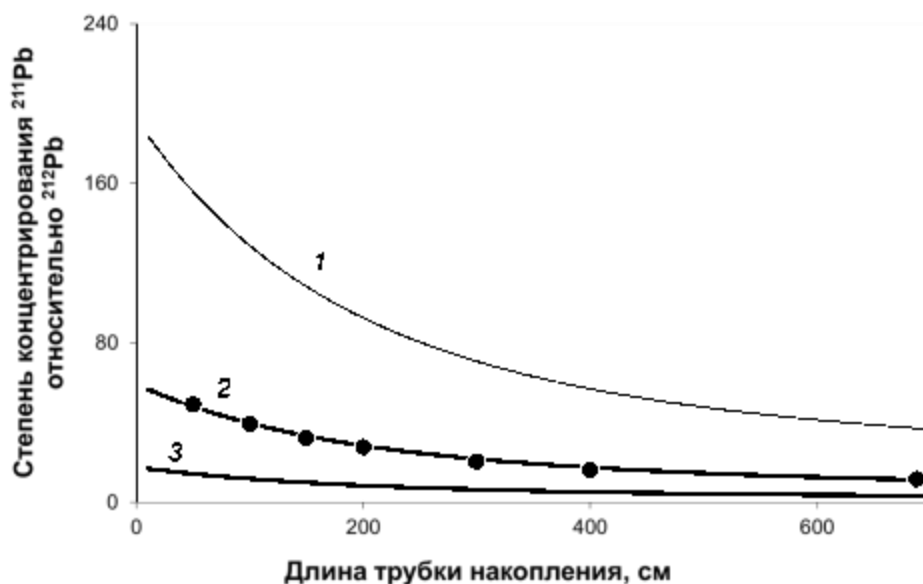


Рисунок 3-27. Степень концентрирования ^{211}Pb относительно ^{212}Pb в зависимости от длины трубки накопления для разной длительности разделения, ч: 1 – 0.5; 2 – 4.15; 3 – 30. Температура 800°C , расход аргона 50 мл/мин. Линиями обозначены расчетные кривые, кружками – данные эксперимента.

После формирования равновесного распределения ^{211}Pb , т.е. спустя ~ 4 часа после старта разделения, нагрев и продувку аргоном прекращали и смывали ^{211}Pb со стенок трубки раствором 0.1 М HCl (рис. 3-22). Для этого, переключая трехходовой кран, вводили в трубку с помощью перистальтического насоса первую порцию раствора объемом 1 мл и продвигали ее порцией воздуха объемом 3 мл, затем дважды повторяли процедуру, в результате, в трубке со скоростью 5-6 мл/мин двигались три порции раствора, разделенные воздухом. На выходе из трубки элюат собирали во флаконы, процедура смывки занимала 3-4 минуты. В первой порции находилось 80-90% ^{211}Pb , остальное – во второй, в последней порции содержалось < 1% ^{211}Pb . Таким образом, общий выход ^{211}Pb составлял не менее 80%, радионуклидная чистота превышала 99.9% (без учета изотопной примеси ^{212}Pb и продуктов его распада).

В изложенном примере для описания непрерывного разделения участников цепочек распада $^{223,224}\text{Ra}$ была использована модель с колонкой бесконечной длины. Перейдем к колонкам конечной длины, содержащим более одного сорбента (см. выше модель изменения неподвижной фазы). Рассмотрим то же соотношение скоростей $q_2 \geq q_3 \geq q_1 \rightarrow 0$ для колонки, начальная часть которой заполнена первым сорбентом со свободным объемом V_c , а остальная – вторым сорбентом (используем принятые в разделе 3.1.1 индексы при обозначении скорости q_{im} , где i – номер вещества, m – номер сорбента; пусть $q_{2m} \geq q_{3m}$). Материнское вещество сконцентрировано в начальном слое первого сорбента, а движение дочерних веществ ② и ③ представлено на рис. 3-28а-в.

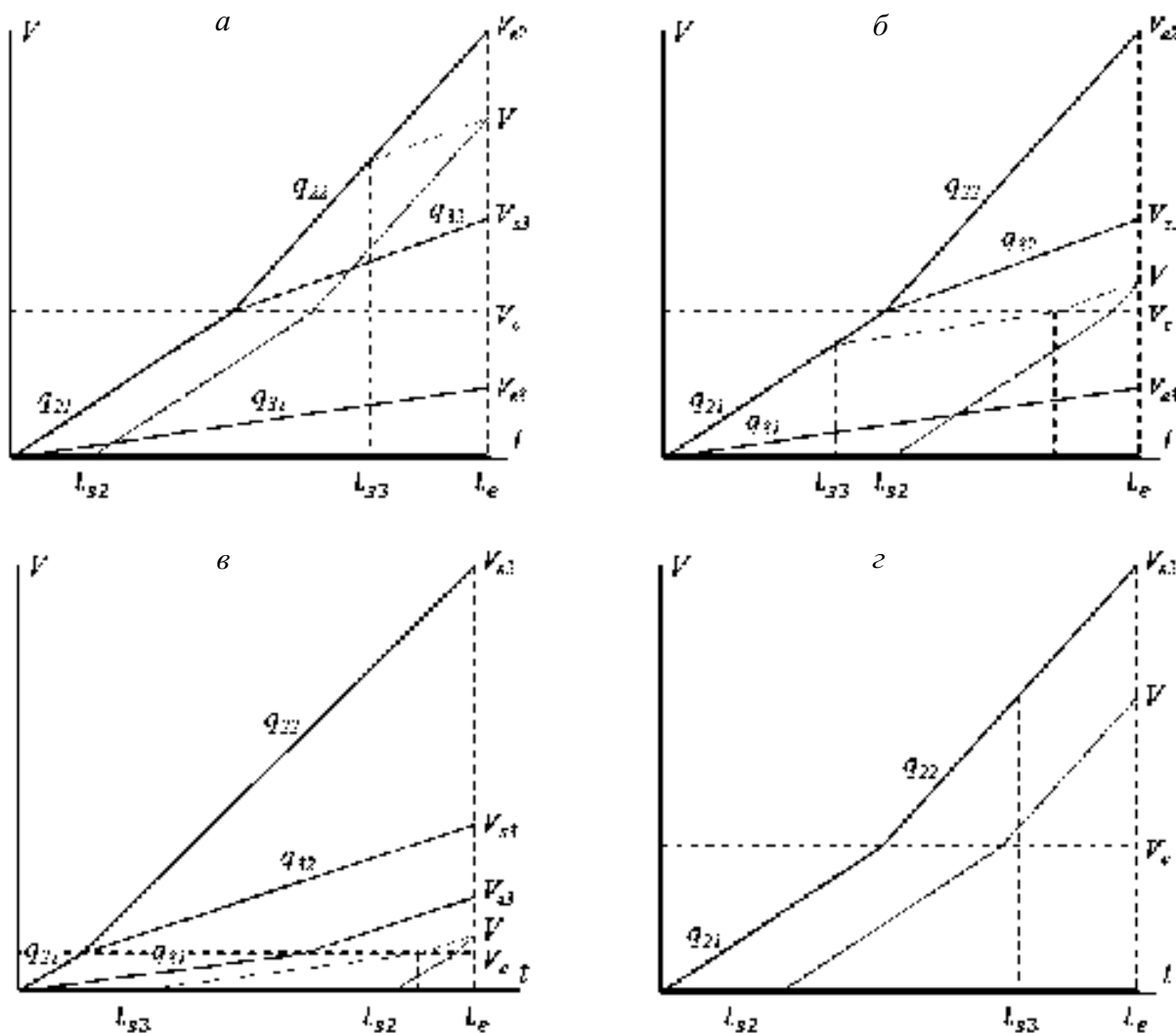


Рисунок 3-28. Вырожденные $V-t$ диаграммы движения веществ ② и ③ в системе с двумя сорбентами. Соотношения скоростей: а-в – $q_{2m} \geq q_{3m} \geq q_{11} \rightarrow 0$; г – $q_{2m} \geq q_{3m} \approx q_{11} \rightarrow 0$. Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению веществ ①, ② и ③.

Мы видим, что диаграммы движения веществ ② и ③ на рис. 3-28а-в отличаются от диаграмм на рис. 3.8 только сдвижкой в нумерации веществ. В работе автора [26а] построены и проанализированы профили концентрации вещества ③ для случая $q_{2m} \geq q_{3m} \geq q_{11} \rightarrow 0$.

Если скорость движения вещества ③ в сорбентах пренебрежимо мала (рис. 3-28г), то, начиная с момента $\frac{V_c}{q_{21}}$, вещество ③ распределено в двух диапазонах: первый находится в границах первого сорбента $0 \div V_c$, второй – во втором сорбенте $V_c \div V_{e2}$. Выше было показано, что равновесный профиль объемной активности вещества ③ в первом сорбенте совпадает с профилем вещества ② (уравнение (3-13а)). Рассуждая аналогично, получаем, что профили объемной активности веществ ② и ③ совпадают и во втором сорбенте:

$$\left(\frac{dA_3}{dV}\right)_{V \geq V_c} \approx \left(\frac{dA_2}{dV}\right)_{V \geq V_c} = \frac{\lambda_2}{q_{22}} A_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \left(t_{c1}^f + \frac{V - V_{c1}}{q_{22}}\right)} \quad (1.5-2')$$

Таким образом, независимо от соотношения постоянных распада λ_2 и λ_3 , равновесное распределение объемной активности вещества (3) является "слепоком" активности вещества (2). При $\lambda_2 > \lambda_3$, что является случаем ^{221}Fr и ^{213}Bi , хроматографическое поведение ^{221}Fr можно изучать по более долгоживущему ^{213}Bi . Использование последовательно соединенных колонок, первая из которых является источником проточного ^{221}Fr , а остальные содержат исследуемый сорбент, значительно расширяет возможности исследования свойств франция.

3.1.5. Оценка коэффициентов удерживания k' Fr(I) и Bi(III) в проточной системе "источник ^{221}Fr – исследуемый сорбент"

В разделе 1.5 описан метод изучения хроматографических свойств вещества (2) в проточной системе, состоящей из двух колонок – материнской и исследуемой, и элюата, и показано, что активность вещества (2) в колонке с исследуемым сорбентом зависит от времени t_{c2}^f его нахождения в этой колонке:

$$A_2 = A_2^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) t_{c1}^f} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c2}^f}\right) \quad (1.5-7)$$

Если удерживание вещества (3) исследуемым сорбентом велико, то его равновесная активность в проточной системе будет такой же. Увеличить точность определения t_{c2}^f можно, используя несколько последовательно соединенных колонок с исследуемым сорбентом. Возьмем, к примеру, три одинаковые колонки; активности в них будут равны:

$$A_2^1 \approx A_3^1 = A_2^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) t_{c1}^f} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c2}^f}\right)$$

$$A_2^2 \approx A_3^2 = A_2^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) (t_{c1}^f + t_{c2}^f)} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c2}^f}\right)$$

$$A_2^3 \approx A_3^3 = A_2^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) (t_{c1}^f + 2t_{c2}^f)} \left(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c2}^f}\right),$$

а отношение активностей в попарно сравниваемых колонках содержит только t_{c2}^f , вычисляя которое, находим значение k' вещества (2):

$$\frac{A_2^1}{A_2^2} = \frac{A_2^2}{A_2^3} = \frac{A_3^1}{A_3^2} = \frac{A_3^2}{A_3^3} = e^{(\lambda_2 - \lambda_1) t_{c2}^f}$$

Ниже приведена реализация эксперимента с несколькими последовательно соединенными колонками.

Оценка k' Fr(I) и Bi(III) на смоле Dowex 50×8 в среде 0.25 М HNO₃. К колонке с Actinide Resin (0.5 мл), содержащей ^{225}Ac , присоединяли пять колонок с Dowex 50×8 небольшого (0.12 мл) объема и пропускали раствор 0.25 М HNO₃ в течение времени, достаточного для

установления радиоактивного равновесия по ^{213}Bi (~ 4 часов) [26a]. Исходя из предварительной оценки $k' \text{Fr(I)}$ (см. раздел 1.5), размер колонок и скорость пропускания раствора выбирали такими, чтобы добиться уменьшения активности ^{221}Fr и ^{213}Bi примерно в два раза от колонки к колонке. Схема и результаты эксперимента представлены на рис. 3-29 в виде отношения значений активности ^{213}Bi в сравниваемых попарно колонках с Dowex 50×8 (активности ^{221}Fr в колонках не удавалось измерить с приемлемой точностью из-за малого периода полураспада).

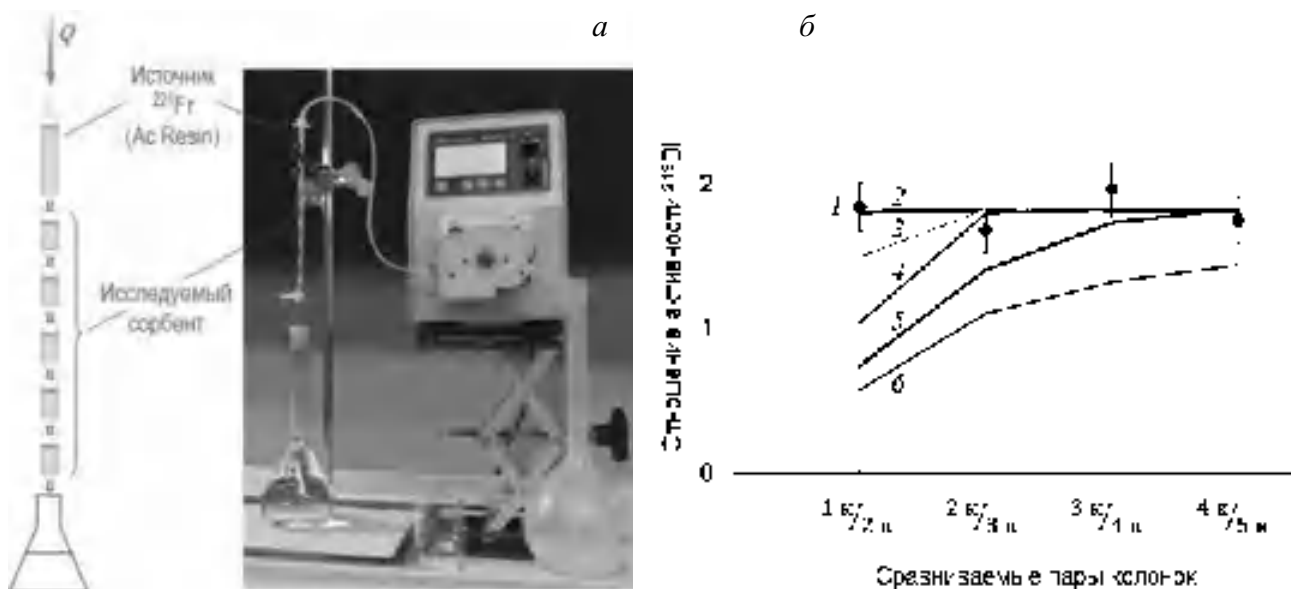


Рисунок 3-29. а – схема; б – результаты эксперимента (1) в сравнении с данными расчетов для подвижности ^{221}Fr в среде Dowex 50×8 $R = 0.01$ и переменного отношения q_{32}/q_{22} : 2 – 0.001, 3 – 0.01, 4 – 0.025, 5 – 0.05, 6 – 0.1.

Предполагая, что сорбция Bi(III) на смоле Dowex 50×8 велика, из среднего значения отношения активности ^{213}Bi в четырех парах колонок находили значение t_{c2}^f , подвижности R и коэффициента удерживания $k' \text{Fr(I)}$ смолой Dowex 50×8 ($k' \text{Fr(I)} \sim 100$).

Расчетные данные на рис. 3-29б позволяют оценить, насколько справедливо предположение о высокой сорбции Bi(III) . Видно, что с увеличением подвижности, ^{213}Bi успевает переместиться из колонки в колонку, и его количество в первой, а затем и последующих колонках, уменьшается. В пределах погрешности экспериментальных данных можно утверждать, что значение $k' \text{Bi(III)}$ превышает $6 \cdot 10^4$, т.е. сорбция действительно велика, ^{213}Bi можно считать практически неподвижным, и по профилю его активности судить о подвижности Fr(I) . Подобным образом была изучена сорбция ^{221}Fr и ^{213}Bi из различных сред на катионообменной смоле AG MP-50 [27a], а также на сорбентах, селективных по отношению к ионам тяжелых щелочных металлов: неорганический сорбент «Термоксид» Т-35 на основе

гидратированного оксида циркония, модифицированного ферроцианидом никеля-калия [28а], и композитный сорбент AMP-PAN (Triskem), содержащий гранулы фосфомолибдата аммония, внедренные в матрицу полиакрилонитрила [26а]. Основные результаты сведены в таблицу 3-6.

Таблица 3-6. Значения коэффициентов удерживания k' Fr(I) и Bi(III) для различных сорбентов.

Стационарная фаза (сорбент)	Подвижная фаза (элюент)	k' Fr(I)	k' Bi(III)
Actinide Resin (Triskem)	0.01-3 М HNO ₃ , HClO ₄ , HCl	0.2-5	-
	0.002-0.1 М NaCl, NH ₄ Cl	1-10	-
	0.25 М HNO ₃	0.4	$4 \cdot 10^3$
Dowex 50×8 (Dow)	0.25 М HNO ₃	10^2	$> 6 \cdot 10^4$
AG MP-50 (BioRad)	0.25 М HNO ₃	$4 \cdot 10^2$	$> 5 \cdot 10^4$
	0.2 М HCl	$5 \cdot 10^2$	-
	0.017 М NaCl, pH 6	10^3	$> 5 \cdot 10^4$
AMP-PAN (Triskem)	0.25 М HNO ₃	$2.5 \cdot 10^2$	$> 3 \cdot 10^4$
T-35 (Termoxid)	1 М NH ₄ Cl, pH 6.8	$5 \cdot 10^2$	$> 5 \cdot 10^4$

Сравнение сорбции Fr(I) на двух катионообменных смолах Dowex 50×8 и AG MP-50 из раствора 0.25 М HNO₃ показывает, что k' Fr(I) для AG MP-50 в четыре раза выше. Подобное различие (рис. 3-30) наблюдается и при сорбции ионов других щелочных металлов из азотнокислых и солянокислых растворов [253, 254, 265].

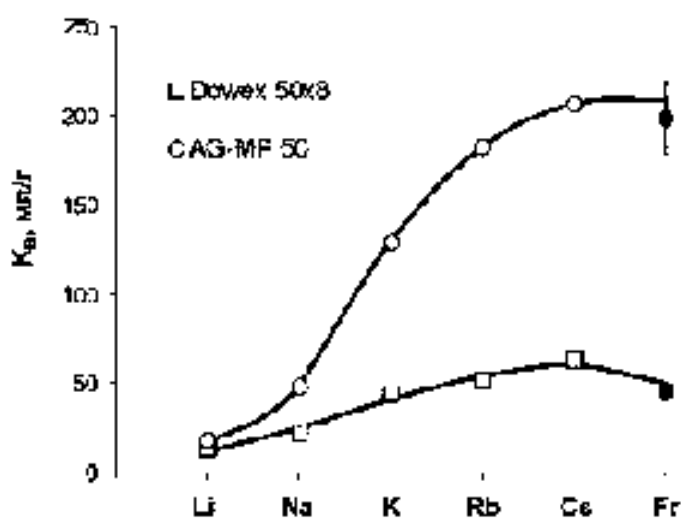


Рисунок 3-30. Массовые коэффициенты распределения ионов щелочных металлов при сорбции на Dowex 50×8 и AG MP-50 из растворов 0.25 М азотной или соляной кислоты. Литературные данные [254, 266] обозначены пустыми кружками и квадратами.

Для перехода от коэффициента удерживания k' к массовому коэффициенту распределения K_D использовали соотношение: $K_D = k' \frac{\varepsilon}{\rho_{app}}$, где ρ_{app} – насыпная (кажушаяся) плотность сорбента.

Характеристики, предоставляемые производителями Dowex 50×8 и AG MP-50, близки, и в первом приближении могут быть использованы величины $\varepsilon = 0.38$ и $\rho_{app} = 0.8$ г/см³ [20]. Учитывая, что данные на рис. 3-30 для ионов всех металлов кроме Fr(I) получены в статических экспериментах, а значения K_D Fr(I) определены в динамических условиях проточного элюирования, сходимость результатов можно считать удовлетворительной, а данные для Fr(I) – укладывающимися в общую тенденцию.

Развитый в данной работе подход к кинетике последовательных реакций первого порядка, протекающих в условиях хроматографического разделения, предоставляет средства для изучения свойств дочерних короткоживущих радионуклидов и процессов, протекающих непосредственно после их образования. Показано, что профили концентрации веществ в хроматографической системе описываются уравнениями $\frac{dN_i}{dv} = f(t, V)$, сводимыми к общему виду (уравнение (3-11)), аналогичному уравнению (3-1) Бейтмана $N_i = f(t)$. Разработан простой графический способ построения профилей концентрации с помощью диаграмм движения ($V-t$ диаграмм). Предложенный подход применим и в случае, когда подвижное равновесие не достигается, и может быть расширен на большее число участников реакций, движение в многомерной среде, реакции более высокого порядка и другие задачи.

Математические модели движения веществ-участников реакций, изменения подвижной и неподвижной фаз можно использовать как элементы для конструирования различных хроматографических систем, таких как прямые и обратные генераторные схемы получения короткоживущих радионуклидов.

3.2. Разработка генераторных схем получения ^{213}Bi

Повышенный интерес к применению ^{225}Ac в таргетной альфа-терапии связан, в частности, с тем, что этот радионуклид может использоваться как напрямую [267, 268], так и в виде $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора. На данный момент известны $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторы прямого и обратного типов на основе ионообменных [109, 269-272], экстракционно-хроматографических [22, 273] и неорганических [246а, 274а] сорбентов. Генератор прямого типа, в котором ^{225}Ac удерживается макропористой катионообменной смолой AG MP-50, является наиболее распространенным [109, 243]. Дочерний ^{213}Bi , вымываемый из генератора йодид-содержащими растворами, применяется в клинических испытаниях радиофармпрепаратов для терапии лейкемии, лимфомы, меланомы, опухолей мозга и других онкологических заболеваний [108, 275, 276]. В генераторах используется ^{225}Ac , производимый из ^{229}Th [109-111], его количество ограничивается труднодоступностью сырья, что препятствует завершению испытаний и переходу к широкой медицинской практике [112].

Перспективный метод получения ^{225}Ac облучением тория протонами средних энергий, развиваемый в США, где уже сейчас налаживается производство [120], Канаде [277] и России [278а], может удовлетворить потребность в этом радионуклиде в настоящее время. Главным недостатком метода является наличие примеси долгоживущего изотопа актиния ^{227}Ac (~ 0.1% на окончание облучения).

Генератор, в котором в качестве материнского радионуклида используется ^{225}Ac с примесью ^{227}Ac , должен гарантировать получение ^{213}Bi с низким содержанием изотопов актиния $^{225,227}\text{Ac}$ и относительно долгоживущих продуктов распада ^{227}Ac – ^{227}Th (18.7 д.) и ^{223}Ra (11.4 д.). Поскольку ^{213}Bi образуется из ^{225}Ac в результате цепочки радиоактивных превращений $^{225}\text{Ac} \rightarrow ^{221}\text{Fr} \rightarrow ^{217}\text{At} \rightarrow ^{213}\text{Bi} \rightarrow$, получение ^{213}Bi через отделение и распад более короткоживущего промежуточного ^{221}Fr дает возможность существенно улучшить его радионуклидную чистоту (период полураспада ^{217}At настолько мал, что он всегда находится в подвижном равновесии с ^{221}Fr в обычных условиях хроматографического разделения). Ион Fr(I) , как ион щелочного металла, не проявляет значительных комплексообразующих или ионообменных свойств и слабо удерживается многими сорбентами даже из разбавленных растворов минеральных кислот. Поэтому в данной работе математически обоснованы и испытаны генераторные системы, в которых ^{221}Fr служит транспортным агентом, а основное количество ^{213}Bi , находясь в равновесии с материнским ^{225}Ac , пространственно от него отделено. Автор дал таким системам название Afrabis (A – actinium, fra – francium, bis – bismuth).

3.2.1. Прямоточный двух-колоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор

Нами изучена система, состоящая из двух хроматографических колонок со свободными объемами V_{c1} и V_{c2} , разделенных трубкой объемом V_p (рис. 3-31).

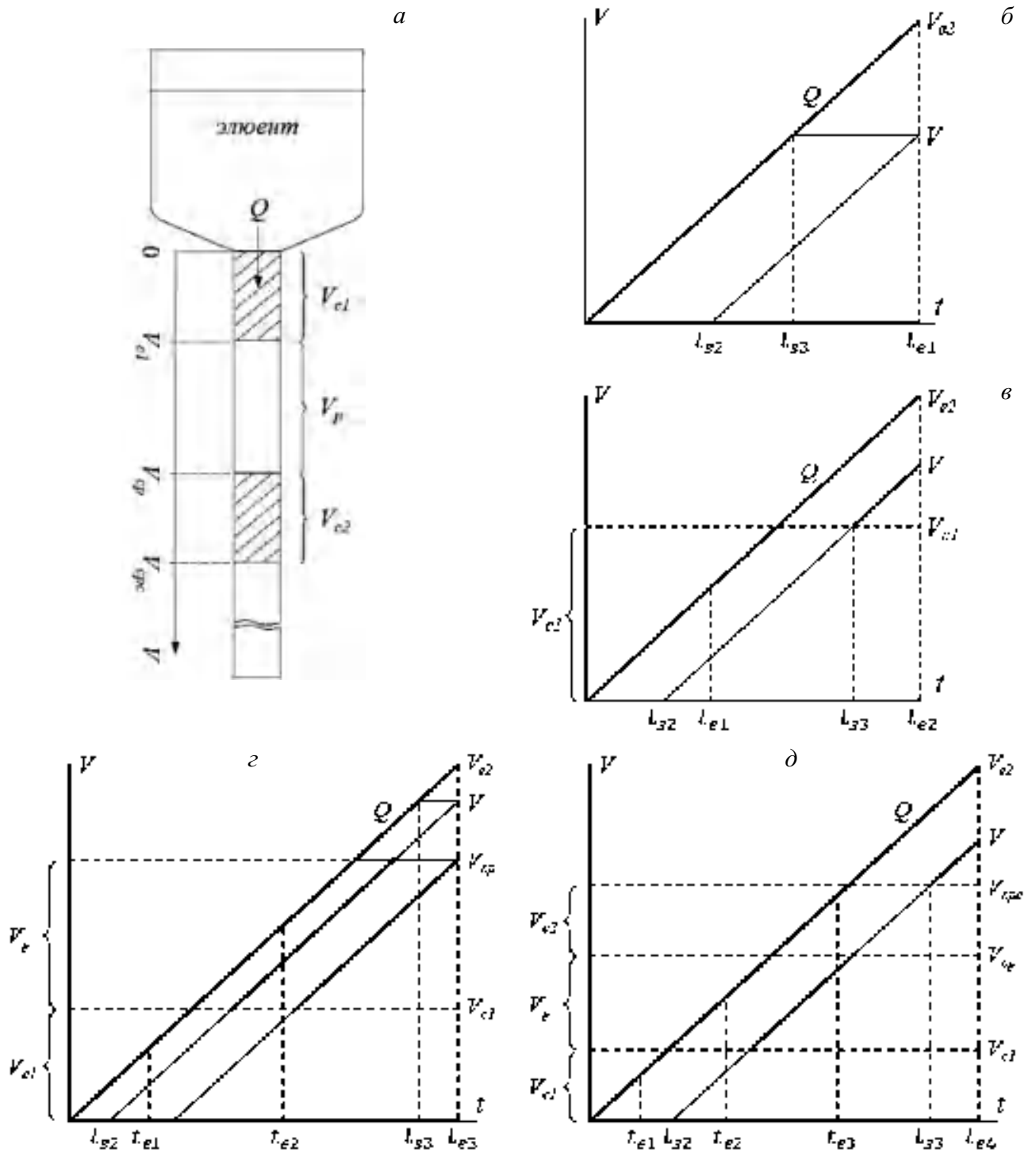


Рисунок 3-31. Модель (а) и $V-t$ диаграммы (б-д) прямоточного двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора в интервалах времени: б – $0 \leq t_{e1} \leq \frac{V_{c1}}{Q}$; в – $\frac{V_{c1}}{Q} \leq t_{e2} \leq \frac{V_{cp}}{Q}$; г – $\frac{V_{cp}}{Q} \leq t_{e3} \leq \frac{V_{cpc}}{Q}$; д – $t_{e4} \geq \frac{V_{cpc}}{Q}$. Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению ^{225}Ac , ^{221}Fr и ^{213}Bi (вещества ①, ② и ③).

Из первой колонки, содержащей ^{225}Ac , непрерывно вымывают ^{221}Fr , раствор поступает в промежуточную трубку для распада ^{221}Fr в ^{213}Bi и далее - на вторую колонку, где ^{213}Bi концентрируется. В качестве сорбента была выбрана экстракционно-хроматографическая смола Actinide Resin. Значения коэффициентов удерживания k' Ac(III) при сорбции из разбавленных растворов минеральных кислот превышают 10^5 [21, 22]. Величины k' Bi(III) в этих условиях находятся в пределах 10^3 - 10^4 [21], (значение k' Bi(III), определенное в данной работе для раствора 0.25 M HNO_3 , составляет $4 \cdot 10^3$ [26а] и хорошо согласуется с опубликованными данными). Высокие значения коэффициентов удерживания означают, что скорости движения ^{225}Ac и ^{213}Bi в сорбенте практически равны нулю: $q_1 = q_3 = 0$. В тех же условиях $k' \text{ Fr(I)} < 1$ [26а], т.е. в первом приближении Fr(I) движется в сорбенте со скоростью подвижной фазы: $q_2 = Q$.

После загрузки исходного раствора материнский радионуклид ^{225}Ac (вещество ①) адсорбирован в начальном слое смолы первой колонки ($V = 0$). Находясь в покое, система приходит в подвижное равновесие, в котором ^{221}Fr (вещество ②) и ^{213}Bi (вещество ③) сконцентрированы там же, где и ^{225}Ac .

В некоторый момент начинается движение элюента с объёмной скоростью Q . На рис. 3-32 показано, как меняется распределение ^{213}Bi в элементах хроматографической системы со временем (подробности приведены в работе [238а]).

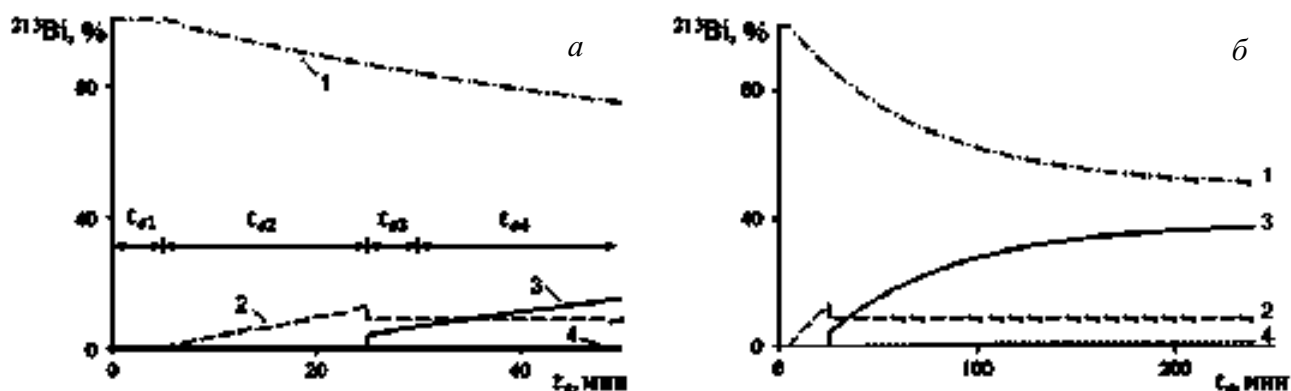


Рисунок 3-32. Распределение ^{213}Bi в элементах хроматографической системы в разных временных интервалах: *а* – начальная стадия накопления ^{213}Bi ; *б* – достижение равновесного распределения (~ 4 часа). Обозначения: 1 – первая колонка (диапазон $0 \div V_{c1}$); 2 – трубка между колонками (диапазон $V_{c1} \div V_{cp}$); 3 – вторая колонка (диапазон $V_{cp} \div V_{cpc}$); 4 – элюат (диапазон $V_{cpc} \div V_{e2}$). В расчете использованы значения: $Q = 1$ мл/мин; $V_{c1} = V_{c2} = 5$ мл; $V_p = 20$ мл.

Поскольку скорость ^{221}Fr в сорбенте $q_2 = Q$, его исходное количество движется вместе с фронтом элюента $V_{e2} = V_e$, тогда как исходное количество ^{213}Bi остается вместе с ^{225}Ac на старте первой колонки. $V-t$ диаграмма для первого временного интервала $0 \leq t_{e1} \leq \frac{V_{c1}}{Q}$, когда фронт элюента еще не вышел из первой колонки, показана на рис. 3-31б.

В момент $\frac{V_{c1}}{Q}$ фронт подвижной фазы выходит из первой колонки в трубку, в которой ^{221}Fr и ^{213}Bi движутся со скоростью $q_2 = q_3 = Q$ (рис. 3-31в). Во втором временном интервале $\frac{V_{c1}}{Q} \leq t_{e2} \leq \frac{V_{cp}}{Q}$ радионуклиды ^{221}Fr и ^{213}Bi содержатся в двух диапазонах: в первой колонке и в трубке.

В момент $\frac{V_{cp}}{Q}$ подвижная фаза входит во вторую колонку (рис. 3-31г). Поскольку скорость движения ^{213}Bi в трубке равна Q , а в сорбенте – нулю, количество ^{213}Bi , накопленное в трубке из ^{221}Fr , концентрируется в начальном слое второй колонки. Скачок в начале третьего временного интервала (рис. 3-32а) связан с поглощением ^{213}Bi , образованного в трубке из исходного ^{221}Fr , пребывавшего в равновесии с ^{225}Ac к началу движения. В третьем временном интервале $\frac{V_{cp}}{Q} \leq t_{e3} \leq \frac{V_{cpc}}{Q}$ радионуклиды ^{221}Fr и ^{213}Bi распределены в трех диапазонах: в первой колонке, в трубке и во второй колонке.

Движение веществ в последнем интервале $t_{e4} \geq \frac{V_{cpc}}{Q}$, начинающемся в момент выхода элюата из второй колонки, показано на рис. 3-31д. Общее количество ^{221}Fr и ^{213}Bi в хроматографической системе в любой момент времени равно $N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e}$ и $N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e}$, соответственно. Другими словами, система в целом остается в состоянии подвижного равновесия (интегральное равновесие), тогда как в ее элементах происходит перераспределение веществ. Спустя примерно 5-6 периодов полураспада ^{213}Bi (≥ 4 ч.) после начала движения элюента количества ^{213}Bi в элементах системы становятся практически постоянными (Рис. 3-32б), т.е., помимо интегрального, в системе устанавливается дифференциальное или проточное подвижное равновесие ^{213}Bi по отношению к ^{225}Ac .

Для взятых в пробный расчет параметров (рис. 3-32: $Q = 1$ мл/мин; $V_{c1} = V_{c2} = 5$ мл; $V_p = 20$ мл) оказывается, что в состоянии проточного равновесия более 50% ^{213}Bi остается на первой колонке, менее 10% - в промежуточной трубке и около 40% накапливается на второй колонке, а объем потраченного элюента составляет порядка 250 мл. Очевидно, чтобы повысить содержание ^{213}Bi на второй колонке, надо уменьшить объем первой. С другой стороны, смолы в первой колонке должно быть достаточно, чтобы удерживать ^{225}Ac в течение всего срока действия генератора, примерно 2-3 $T_{1/2}$ (^{225}Ac) или 20-30 дней. Предполагая с запасом, что генератор используется дважды в день, и на один цикл получения ^{213}Bi расходуется 0.5 л элюента, получаем, что общий объем пропущенного элюента составит 20-30 л. Исходя из значения

коэффициента удерживания k' смолой Actinide Resin ионов Ac(III), общий объем смолы можно уменьшить до 0.5 мл ($V_{c1} = 0.34$ мл). Небольшая часть ^{225}Ac , вымываемого из первой колонки, будет удерживаться на второй, которая будет предотвращать попадание ^{225}Ac в извлекаемый из генератора ^{213}Bi , обеспечивая высокую радионуклидную чистоту продукта.

Исходя из значения k' Bi(III), оценка минимального объема смолы во второй колонке, необходимого для удерживания ^{213}Bi в течение одного цикла накопления, приводит к величине около 0.3 мл ($V_{c2} = 0.2$ мл). Чем меньше объем смолы, тем меньше потребуется раствора для последующего извлечения ^{213}Bi . Например, ^{213}Bi может быть вымыт из второй колонки небольшим объемом (1-2 колоночных объема) раствора 1М HCl [22].

В этом случае количество ^{213}Bi , накопленное на второй колонке, зависит в первую очередь от объема V_p трубки, соединяющей обе колонки. Максимум накопления соответствует времени $\frac{V_p}{Q}$ нахождения ^{213}Bi в трубке, определяемому по известной формуле: $\frac{V_p}{Q} = \frac{\ln(\lambda_2/\lambda_3)}{(\lambda_2 - \lambda_3)}$, а его величина – немногим более 70%. Рисунок 3-33 поясняет физический смысл максимума накопления ^{213}Bi на второй колонке (кривая 3).

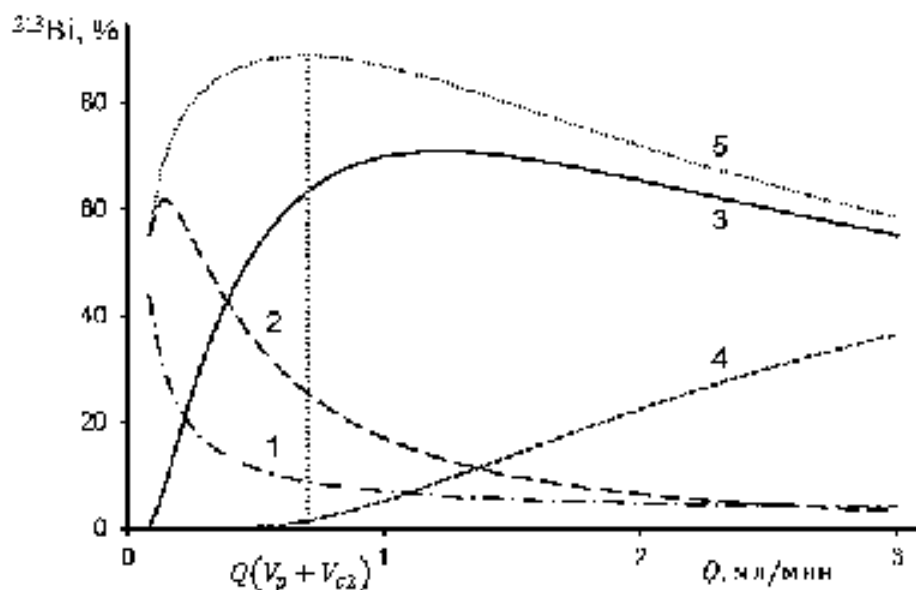


Рисунок 3-33. Распределение ^{213}Bi в элементах хроматографической системы в зависимости от скорости пропускания элюента (время накопления ^{213}Bi 4 часа). Обозначения доли ^{213}Bi : 1 – в первой колонке ($V_{c1} = 0.34$ мл); 2 – в трубке между колонками ($V_p = 20$ мл); 3 – во второй колонке ($V_{c2} = 0.2$ мл); 4 – в элюате; 5 – суммарно в трубке между колонками и во второй колонке ($V_p + V_{c2} = 20.2$ мл).

При заданном объеме V_p трубки, пропускание элюента с низкой скоростью ведет к высокому содержанию ^{213}Bi в первой колонке и в трубке, а при высокой скорости – растет доля ^{213}Bi в

элюате, поскольку время пребывания ^{221}Fr в трубке (и, следовательно, степень его распада в ^{213}Bi) уменьшается. То есть, этот максимум является не техническим, а физическим ограничением.

Анализируя район максимума накопления ^{213}Bi на второй колонке (рис. 3-33, кривая 3), мы видим, что значительное количество ^{213}Bi остается в растворе в трубке. Так, при $Q = 1$ мл/мин в трубке находится $\sim 17\%$ ^{213}Bi . Если бы мы сумели извлечь ^{213}Bi не только из второй колонки, но и из трубки, эффективность генератора возросла бы до 90% при скорости элюента $Q(V_p + V_{c2}) \sim 0.7$ мл/мин (рис. 3-33, максимум кривой 5). Самое простое решение - предусмотреть слив раствора из трубки и соединить его с ^{213}Bi , смытым со второй колонки. Однако это ведет к нежелательному росту объема конечного раствора ^{213}Bi .

Другая возможность заключается в использовании дискретного увеличения скорости пропускания элюента, описанного в разделе 3.1.1. На рис. 3-34 показано распределение ^{213}Bi в элементах хроматографической системы в зависимости от времени, в расчете использованы те же значения объемов колонок V_{c1} и V_{c2} и трубки V_p , что и на рис. 3-33, и начальная скорость элюента ($Q_1 = 0.7$ мл/мин), соответствующая максимуму кривой 5 на рис. 3-33. Спустя 4 часа хроматографическая система приближается к первому проточному подвижному равновесию (рис. 3-34а), при котором на второй колонке накоплено 63% ^{213}Bi , а суммарное содержание ^{213}Bi в трубке и во второй колонке достигает 90%.

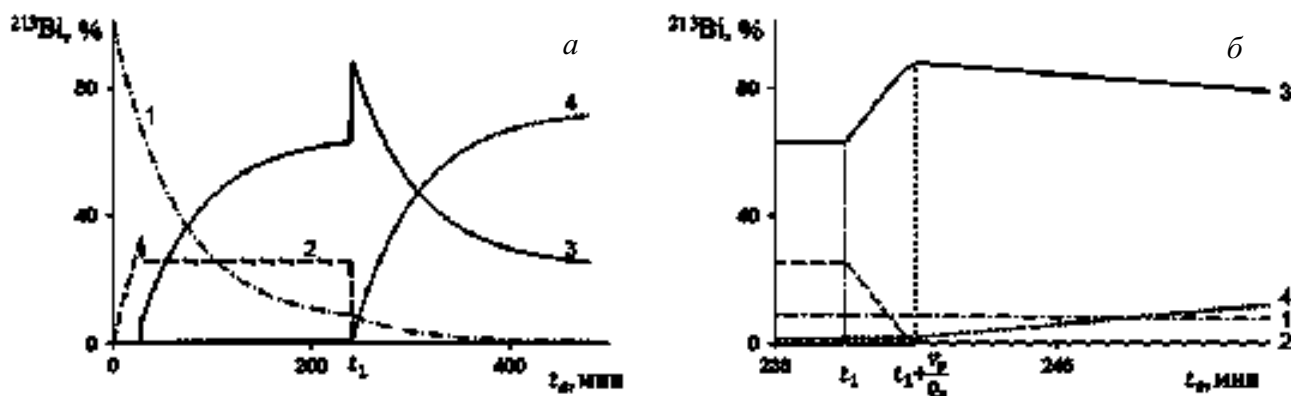


Рисунок 3-34. Динамика распределения ^{213}Bi в элементах проточного двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора до и после дискретного повышения скорости элюента: а – общий график, описывающий достижение первого равновесного распределения для скорости Q_1 , изменение скорости $Q_1 \rightarrow Q_2$ в момент t_1 и достижение второго равновесного распределения для скорости Q_2 ; б – район момента t_1 , обозначенный на графике (а) серой окружностью. Обозначения: 1 – первая колонка; 2 – трубка между колонками; 3 – вторая колонка; 4 – элюат. В расчете использованы значения: $Q_1 = 0.7$ мл/мин; $Q_2 = 10$ мл/мин; $t_1 = 240$ мин; $V_{c1} = 0.34$ мл; $V_{c2} = 0.2$ мл; $V_p = 20$ мл; общее время элюирования $t_e = 480$ мин.

В этот момент t_1 увеличим скорость элюента до $Q_2 = 10$ мл/мин. Вообще говоря, чем Q_2 больше, тем лучше. Выбранное значение достаточно велико, и в то же время не вызывает снижения эффективности сорбции и значительного роста гидравлического сопротивления при пропускании раствора через колонки с сорбентом и может быть реализовано с помощью перистальтического насоса и стандартных соединений.

Сразу после повышения скорости элюента в момент t_1 наблюдается резкий рост количества ^{213}Bi до $\sim 90\%$ на второй колонке и практически зеркальное падение содержания ^{213}Bi в трубке. Как следует из подробного графика в районе момента t_1 (рис. 3-34б), такие изменения длятся до момента $t_1 + \frac{V_p}{Q_2}$, т.е. в течение двух минут. Фактически, во временном интервале $t_1 \leq t_e \leq t_1 + \frac{V_p}{Q_2}$ в трубке происходит сгонка, вытеснение во вторую колонку более концентрированного раствора ^{213}Bi менее концентрированным. В момент $t_1 + \frac{V_p}{Q_2}$ концентрированный раствор заканчивается, и резкий рост количества ^{213}Bi на второй колонке прекращается.

Далее хроматографическая система стремится ко второму проточному равновесию, характерному для скорости Q_2 , и спустя еще ~ 4 часа достигает его (рис. 3-34а). Таким образом, равновесное распределение веществ определяется конфигурацией хроматографической системы и скоростью движения веществ и не зависит от исходных условий. Для получения максимального в данной конфигурации количества ^{213}Bi ($\sim 90\%$) надо закончить пропускание элюента в момент $t_1 + \frac{V_p}{Q_2}$ и извлечь ^{213}Bi из второй колонки.

Была проведена экспериментальная проверка предложенной генераторной схемы. В качестве подвижной фазы использовали раствор 0.25 M HNO_3 . При выборе кислоты и концентрации раствора основным доводом послужили результаты определения $k' \text{ Fr(I)}$ на смоле Actinide Resin (раздел 3.1.2). Кроме того, концентрация раствора достаточно мала, чтобы обеспечить сильное удерживание ^{225}Ac на первой колонке, и достаточно велика, чтобы избежать значительных потерь ^{213}Bi на стенках трубки, соединяющей колонки, вследствие известной склонности Bi(III) к гидролизу, образованию коллоидных частиц и сорбции на различных поверхностях из нейтральных и слабокислых растворов [279].

Для выбора материала соединительной трубки провели эксперименты, в которых к колонке с материнским ^{225}Ac присоединяли трубки с одинаковым внутренним объемом равным 45 мл ($d_{\text{внутр}} = 4 \text{ мм}$). В течение фиксированного времени (230 мин), достаточно большого для достижения проточного радиоактивного равновесия ^{213}Bi с ^{225}Ac , пропускали с разными скоростями раствор 0.25 M HNO_3 , собирая элюат в колбу (рис. 3-35). Затем воздухом вытесняли раствор из трубки во флакон и промывали трубки небольшим объемом растворов 0.25 M HNO_3

и 1 М НСl. Были испытаны трубки из кварца, политетрафторэтилена, полипропилена и силикона. На графике рисунка 3-35 представлены полученные результаты, нанесенные на сетку изолиний подвижности R висмута, показанных широкими кривыми (за 100% взято количество ^{213}Bi в трубке и колбе).

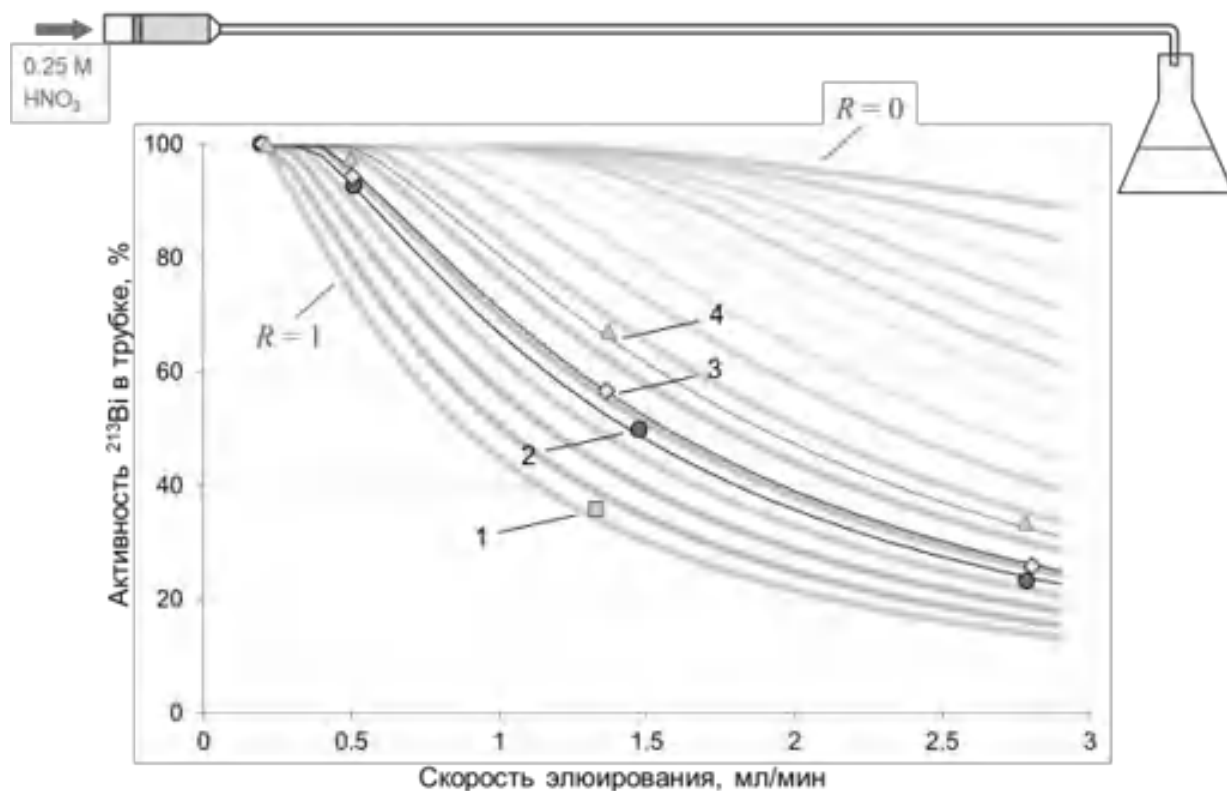


Рисунок 3-35. Схема и результаты экспериментов по определению подвижности R висмута (^{213}Bi) в трубках из различных материалов: 1 – кварц; 2 – полипропилен; 3 – политетрафторэтилен; 4 – силикон.

Каждая изолиния соответствует определенному значению R , равному отношению скорости движения висмута к скорости подвижной фазы $R = q_3/Q$. Например, из графика следует, что для скорости потока 2 мл/мин, при полной сорбции ^{213}Bi ($R = 0$) в трубке окажется 95% его активности в момент остановки движения раствора, а при отсутствии сорбции ($R = 1$) – около 20%. Обнаружили, что сорбция ^{213}Bi на стенках кварцевой трубки незначительна ($R = 0.95$), и далее эти трубки использовали в генераторе. Наибольшую сорбцию наблюдали на поверхности силикона ($R = 0.37$), значения подвижности ^{213}Bi для политетрафторэтилена и полипропилена составили 0.48 и 0.54, соответственно.

Схема прямоточного двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора показана на рис. 3-36. В соответствии с описанной выше процедурой, сначала через хроматографическую систему пропускали раствор 0.25 М HNO_3 со скоростью 1.2-1.3 мл/мин.

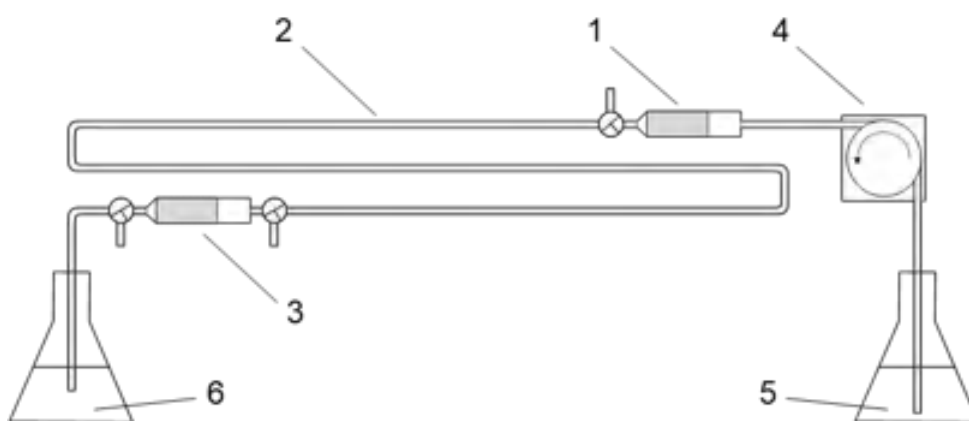
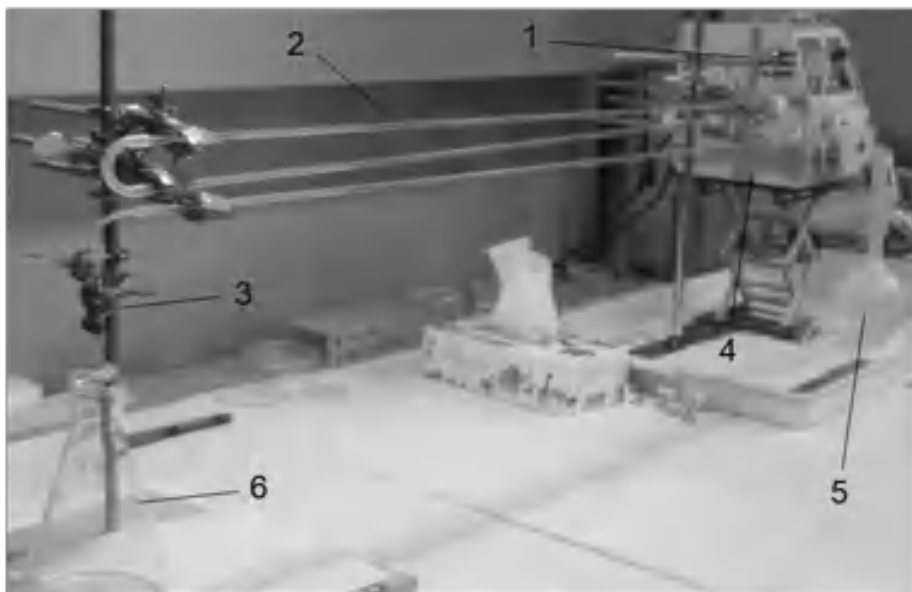


Рисунок 3-36. Фотография и схема прямоточного двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора: 1 – колонка с ^{225}Ac ; 2 – кварцевая трубка для распада ^{221}Fr ; 3 – колонка накопления ^{213}Bi ; 4 – перистальтический насос; 5 – элюент 0.25 М HNO_3 , 6 – элюат.

Объем кварцевой трубки, соединяющей колонки, составлял 45 мл ($d_{\text{внутр}} = 4$ мм, длина 3.6 м). Скорость подвижной фазы на первом этапе и объем трубки были увеличены относительно расчета, представленного на рис. 3-34 для того, чтобы уменьшить время пребывания ^{221}Fr , и как следствие количество ^{213}Bi , в первой колонке с ^{225}Ac . Спустя ~ 4 часа система достигала первого проточного равновесия. Затем переключали трехходовой кран на выходе из первой колонки, увеличивали скорость до 10 мл/мин, и в течение $\frac{V_p}{Q_2} = 4.5$ минут вытесняли раствор из трубки во вторую колонку.

^{213}Bi , накопленный на второй колонке, вымывали раствором 1 М HCl , который пропускали через колонку с помощью трехходовых кранов так, как показано на рис. 3-37а. Элюирование занимало 2-3 минуты, в 0.5 мл элюата содержалось до 70%, в 1 мл – более 80% ^{213}Bi (рис. 3-37б).

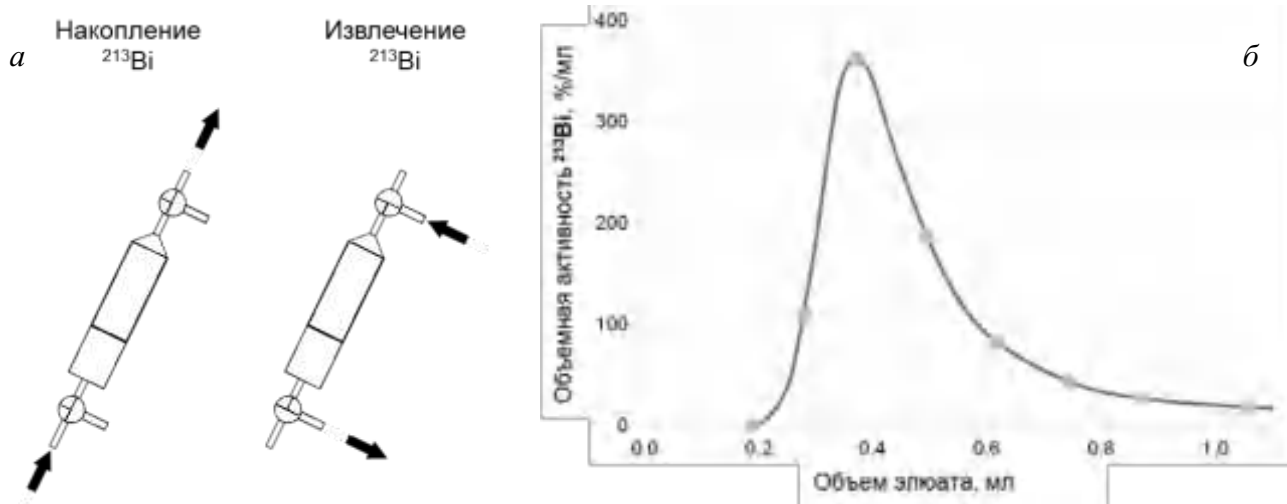


Рисунок 3-37: а – направление движения раствора и положение трехходовых кранов на стадиях накопления и извлечения ²¹³Bi; б – кривая элюирования ²¹³Bi раствором 1 М HCl.

Объем раствора 0.25 М HNO₃, пропускаемого на стадии накопления ²¹³Bi находился в пределах 250-300 мл. Общий объем раствора за время испытаний генератора составлял 10 л и более. Периодически материнскую колонку сканировали и контролировали распределение ²²⁵Ac по ее объему (рис. 3-38).

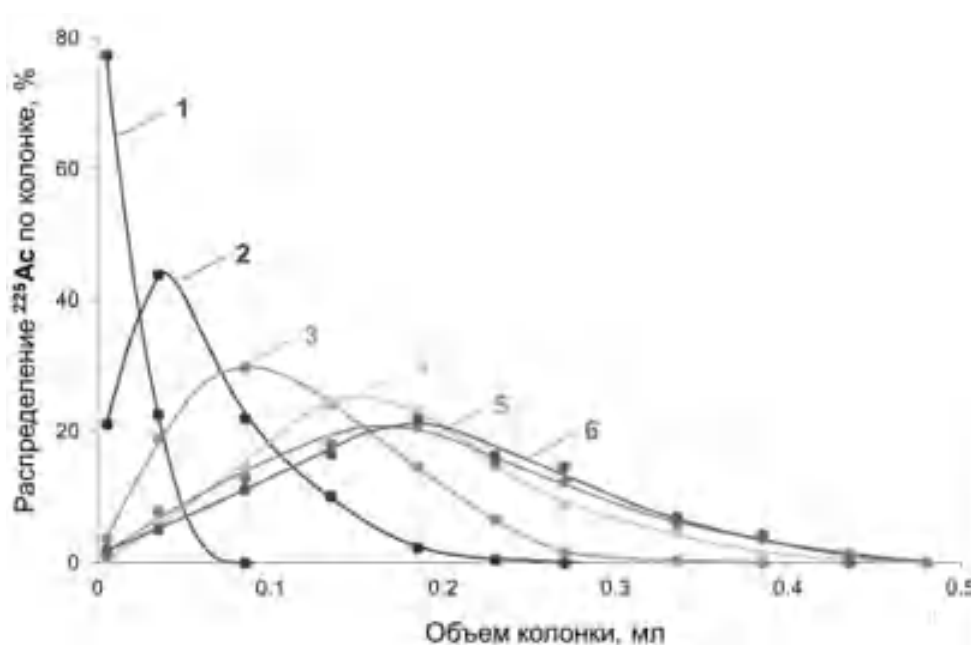


Рисунок 3-38. Распределение ²²⁵Ac по объему материнской (первой) колонки в зависимости от объема пропущенного раствора 0.25 М HNO₃, л: 1 – 0; 2 – 1.5; 3 – 3; 4 – 4; 5 – 5; 6 – 6.

Видно, что исходно узкое распределение ²²⁵Ac размывается и постепенно стабилизируется. Такое распределение способствует равномерной радиационной нагрузке на сорбент, и, следовательно,

увеличению максимально допустимой активности, загружаемой в генератор. Доля ^{225}Ac , смытого с первой колонки и попавшего на вторую, не превышала 0.2%. Примесь ^{225}Ac в элюате ^{213}Bi была ниже 10^{-6} % (предел обнаружения), а расчетная оценка примеси ^{227}Ac – ниже 10^{-8} %.

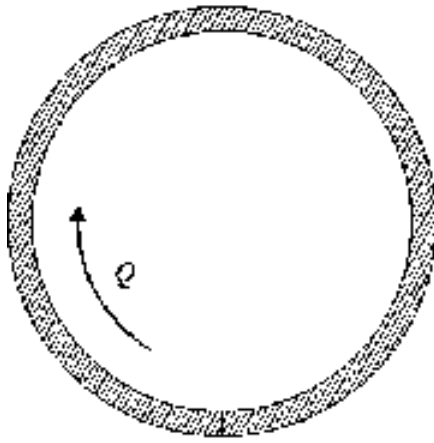
Степень удерживания Th(IV) смолой Actinide Resin из раствора 0.25 М HNO_3 значительно больше, чем Ac(III), поэтому ^{227}Th оставался на первой колонке и не загрязнял элюат ^{213}Bi . В противоположность Ac(III) и Th(IV), удерживание радия невелико, значение k' Ra(II) оценивается порядка 20-30 [21], т.е. ^{223}Ra вымывается из хроматографической системы на стадии накопления ^{213}Bi и не попадает в его элюат, в котором ни ^{227}Th , ни ^{223}Ra не были обнаружены в течение длительных γ -измерений ($<10^{-6}$ %, предел обнаружения).

Испытанный генератор обеспечивает на порядок меньшую примесь ^{225}Ac в элюате ^{213}Bi , чем наиболее распространенный сейчас $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор [109, 243], применяемый в клинических испытаниях, при сравнимой эффективности получения ^{213}Bi (выход продукта в малом объеме элюата). В то же время, рассмотренная генераторная схема неудобна для использования в медицине, т.к. громоздка и требует большого количества раствора на один цикл получения ^{213}Bi . Уменьшение размеров и повышение технологичности $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора возможно при циркуляции подвижной фазы, когда раствор, вытекающий из второй колонки, направляется на вход первой, образуя замкнутый контур.

3.2.2. Циркулирующий двух-колоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор

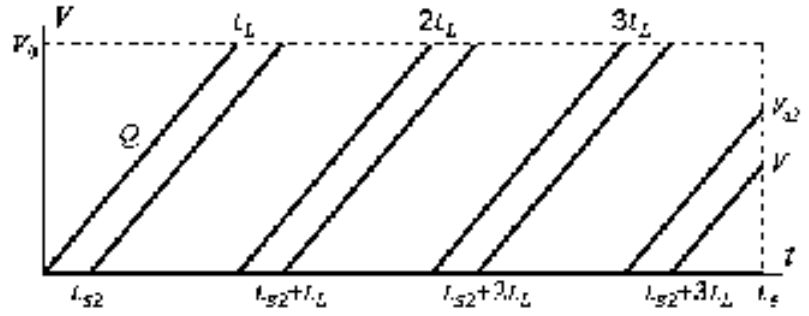
В работе автора [238a] разработан общий подход к циркуляции участников последовательных реакций 1-го порядка в замкнутой хроматографической системе, и показано, что переход от исходного равновесного состояния, когда система находится в покое, а дочерние вещества сосредоточены вместе с материнским, к проточному равновесному состоянию происходит циклично. Ниже рассмотрены важные частные случаи распределения веществ в замкнутом контуре, используемые далее как строительные элементы для математического описания циркулирующего генератора.

Движение веществ в замкнутом контуре со скоростями $q_1 = 0$, $q_2 = q_3 = Q$. Рассмотрим цепочку из трех реакций $\textcircled{1} \rightarrow \textcircled{2} \rightarrow \textcircled{3} \rightarrow$ и исследуем частный случай хроматографической системы, представляющей собой замкнутый контур, заполненный сорбентом со свободным объемом V_0 , в котором вещества $\textcircled{2}$ и $\textcircled{3}$ движутся со скоростью подвижной фазы $q_2 = q_3 = Q$, а вещество $\textcircled{1}$ удерживается в тонком слое сорбента $q_1 = 0$. Совместим вещество $\textcircled{1}$ с координатой $V = 0$ (рис. 3-39а). V - t диаграмма движения веществ показана на рис. 3-39б.



"0"

a



b

Рисунок 3-39. Модель (a) замкнутого контура, заполненного однородной хроматографической средой, и $V-t$ диаграмма (б) движения веществ в нем со скоростями $q_1 = 0$, $q_2 = q_3 = Q$. Синей, красными и зелеными линиями обозначены вещества ①, ② и ③.

Положение фронта V_{e2} определяется уравнением (3-21):

$$V_{e2} = Qt_e - lV_0 \quad (3-21),$$

где $l = \left[\frac{t_e}{t_L} \right]$ – число целых циклов с периодом $t_L = \frac{V_0}{Q}$, совершенных V_{e2} . Вместе с фронтом V_{e2} движутся исходные вещества ② и ③, количество которых в момент t_e равно: $N_2(V_{e2}) = N_2^0 e^{-\lambda_2 t_e}$ и $N_3(V_{e2}) = \frac{\lambda_2}{\lambda_3 - \lambda_2} N_2^0 (e^{-\lambda_2 t_e} - e^{-\lambda_3 t_e}) + N_3^0 e^{-\lambda_3 t_e}$.

Положение дифференциального элемента dV ②, стартующего в момент t_{s2} , определяется уравнением (3-21a):

$$V = Q(t_e - t_{s2}) - l_V V_0 \quad (3-21a),$$

где $l_V = \left[\frac{t_e - t_{s2}}{t_L} \right]$ – число целых циклов, совершенных элементом dV ②. Рассмотрим формирование распределения вещества ② в контуре (рис. 3-39б). Во временном интервале $t_{s2} \div t_{s2} + t_L$ концентрация вещества ② описывается уравнением (3-13a):

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_{s2} - \lambda_2 (t_e - t_{s2})} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} \quad (3-13a)$$

В момент $t_e = t_{s2} + t_L$ (счетчик l_V увеличивается на единицу $l_V = 1$) элемент dV ② пересекает "0"-отметку, и концентрация вещества ② в нем равна: $\left(\frac{dN_2}{dV} \right)_0 = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 (t_{s2} + t_L) - (\lambda_2 - \lambda_1) t_L}$. Из вещества ①, находящегося в этой точке, в него добавляется: $\left(\frac{dN_2}{dV} \right)_1 = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 (t_{s2} + t_L)}$, и в интервале $t_{s2} + t_L \div t_{s2} + 2t_L$ концентрация вещества ② равна:

$\frac{dN_2}{dV} = \left(\left(\frac{dN_2}{dV} \right)_0 + \left(\frac{dN_2}{dV} \right)_1 \right) e^{-\lambda_2(t_e - t_{s2} - t_L)} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} (1 + e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t_L})$. Рассуждая так же, получаем, что в произвольном временном интервале $t_{s2} + l_V t_L \div t_{s2} + (l_V + 1)t_L$ концентрация вещества (2) равна:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1(t_{s2} + l_V t_L) - \lambda_2(t_e - t_{s2} - l_V t_L)} \sum_{i=0}^{l_V} e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) i t_L} = \frac{\lambda_1}{Q} N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e} \sum_{i=0}^{l_V} e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)(i t_L + \frac{V}{Q})} \quad (3-22)$$

Введем обозначение: $S_{ab}^c = \sum_{i=0}^c e^{-(\lambda_a - \lambda_b) i t_L}$, где a, b и c – целые числа. Сумма $S_{21}^{l_V}$ ряда выражается в виде: $S_{21}^{l_V} = \frac{1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)(l_V + 1)t_L}}{1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t_L}}$. Заметим, что уравнение (3-22) отличается от исходного уравнения (3-13а) только наличием суммы $S_{21}^{l_V}$ ряда. С ростом t_e профиль концентрации вещества (2) становится равновесным:

$$\frac{dN_2}{dV} = \frac{\lambda_1 N_1^0 e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}}}{Q (1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t_L})} \quad (3-22a)$$

Используя $V-t$ диаграмму, из которой видно, что вещества (2) и (3) движутся одинаково (рис. 3-39б), и рассуждая таким же образом, находим концентрацию вещества (3) в произвольном временном интервале $t_{s3} + l_V t_L \div t_{s3} + (l_V + 1)t_L$:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{Q(\lambda_3 - \lambda_2)} e^{-\lambda_1 t_e} \left(S_{21}^{l_V} e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} - S_{31}^{l_V} e^{-(\lambda_3 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} \right) \quad (3-23)$$

С ростом t_e устанавливается равновесное распределение вещества (3):

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{Q(\lambda_3 - \lambda_2)} e^{-\lambda_1 t_e} \left(\frac{e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}}}{(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t_L})} - \frac{e^{-(\lambda_3 - \lambda_1) \frac{V}{Q}}}{(1 - e^{-(\lambda_3 - \lambda_1)t_L})} \right) \quad (3-23a)$$

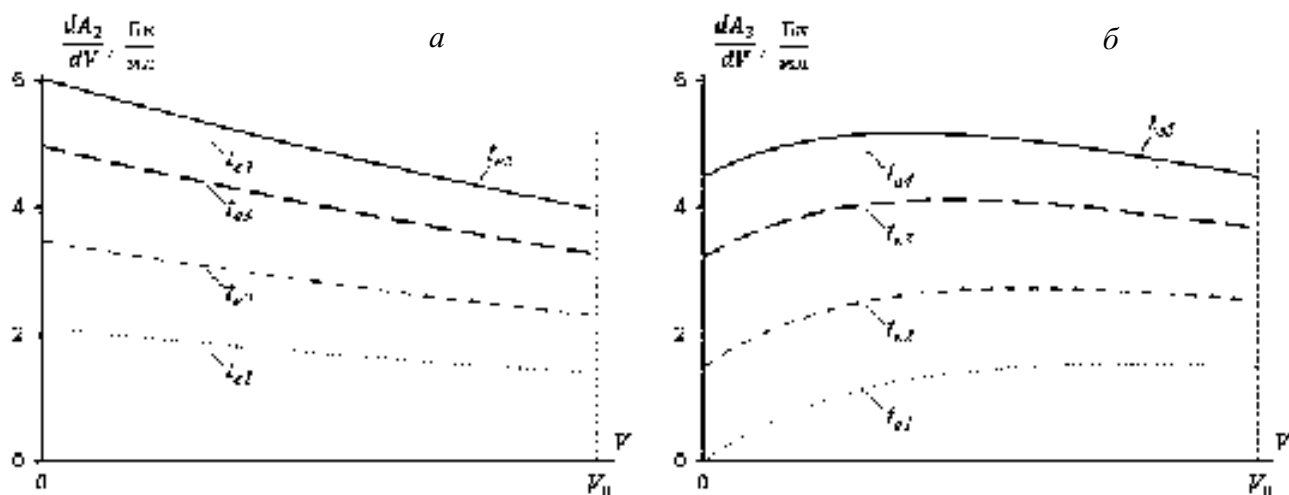


Рисунок 3-40. Распределения по контуру веществ (2) (а) и (3) (б), выраженные в единицах объемной активности (Бк/мл), возникающие в разные моменты t_e движения веществ со скоростями $q_1 = 0, q_2 = q_3 = Q$: $t_{e1} = t_L$; $t_{e2} = 2t_L$; $t_{e3} = 4t_L$; $t_{e4} = 8t_L$; $t_{e5} = 16t_L$. В расчете использованы значения: $A_1^0 = 100$ Бк, $V_0 = 20$ мл, $Q = 1$ мл/мин, $\lambda_1 = 7.7 \cdot 10^{-7} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_2 = 3.5 \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_3 = 2.5 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$.

В произвольный момент t_e весь объем V_0 , в котором распределены вещества ② и ③, делится "0"-отметкой на два диапазона: "0" ÷ V_{e2} и V_{e2} ÷ "0" (в моменты $t_e = it_L$, когда V_{e2} совпадает с "0"-отметкой, остается один диапазон "0" ÷ $V_0 = "0"$). Графики концентраций $\frac{dN_2}{dV}$ и $\frac{dN_3}{dV}$ в единицах объемной активности, построенные по уравнениям (3-22) и (3-23) для разных моментов циклического движения, кратных периоду t_L , показаны на рис. 3-40. Видно, что со временем достигается проточное равновесие, и распределение обоих веществ становится равновесным. Для иллюстрации зависимости профиля концентрации вещества ③ от времени (Рис. 28б) выбрано соотношение констант реакции $\lambda_2 < \lambda_3$. При обратном соотношении констант зависимость от времени останется качественно такой же.

Поглощение вещества ③ в точке "0". Модифицируем предыдущую задачу и наложим условие, что вещество ③ движется в контуре со скоростью $q_3 = Q$ везде, кроме точки "0". Практическое значение такой постановки задачи объясняется тем, что в двух-колоночной генераторной системе скорость вещества ③ меняется с $q_3 = Q$ до нуля при переходе из соединительной трубки во вторую колонку.

В данном случае равновесное (исходное, накопленное к началу движения) количество вещества ② движется вместе с фронтом V_{e2} , а исходное количество вещества ③ остается в точке "0". V - t диаграмма остается такой же (рис. 3-39б), а область существования вещества ③ состоит теперь из двух диапазонов "0" ÷ V_{e2} и V_{e2} ÷ "0" и точки "0". Концентрация $\frac{dN_3}{dV}$ в точке V контура в произвольном временном интервале $t_{s3} \div t_{s3} + t_L$ ($t_{s3} = t_{s2} + l_V t_L$) имеет вид:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{Q(\lambda_3 - \lambda_2)} e^{-\lambda_1 t_e} S_{21}^{l_V} \left(e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} - e^{-(\lambda_3 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} \right) \quad (3-24)$$

В соответствующем интервале $lt_L \div (l+1)t_L$ накопление вещества ③ в точке "0" описывается уравнением:

$$N_3("0") = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{(\lambda_3 - \lambda_1)} (e^{-\lambda_2 t_L} - e^{-\lambda_3 t_L}) \left(S_{21}^{(l-1)} \frac{e^{-\lambda_1 (te - t_L)}}{(\lambda_3 - \lambda_2)} - S_{23}^{(l-1)} \frac{e^{-\lambda_3 (te - t_L)}}{(\lambda_1 - \lambda_2)} \right) + N_3^0 e^{-\lambda_3 te} \quad (3-25)$$

Со временем устанавливается проточное равновесие, равновесное количество вещества ③ в точке "0" стремится к:

$$N_3("0") = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0 e^{-\lambda_1 te}}{(\lambda_3 - \lambda_1)(\lambda_3 - \lambda_2)(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t_L})} (e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t_L} - e^{-(\lambda_3 - \lambda_1)t_L}) \quad (3-25a)$$

Графики концентрации $\frac{dN_3}{dV}$ (в единицах объемной активности) и количества вещества ③ в точке "0", построенные по уравнениям (3-24) и (3-25) для разных моментов циклического движения, кратных периоду t_L , показаны на рис. 3-41.

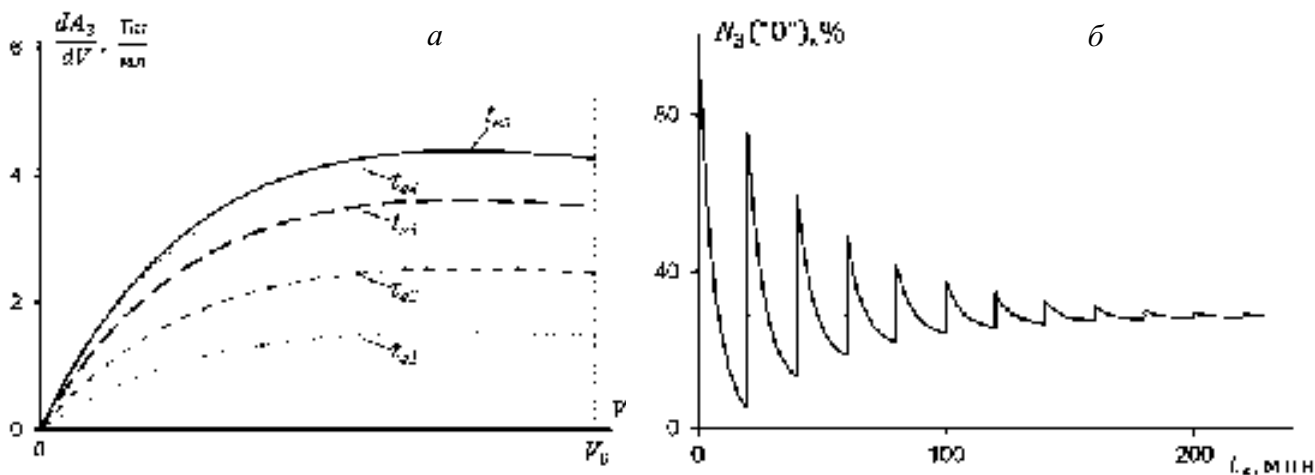


Рисунок 3-41. Распределение по контуру вещества (3), выраженное в единицах объемной активности (Бк/мл) (а), и зависимость количества вещества (3) в точке "0" от времени (б) при движении веществ со скоростями $q_1 = 0$, $q_2 = Q$; $q_3 = 0$ в точке "0", $q_3 = Q$ вне точки "0": $t_{e1} = t_L$; $t_{e2} = 2t_L$; $t_{e3} = 4t_L$; $t_{e4} = 8t_L$; $t_{e5} = 16t_L$. В расчете использованы значения: $A_1^0 = 100$ Бк, $V_0 = 20$ мл, $Q = 1$ мл/мин, $\lambda_1 = 7.7 \cdot 10^{-7} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_2 = 3.5 \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_3 = 2.5 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$.

Сравнивая профили концентрации $\frac{dN_3}{dV}$ на рис. 3-40б и 3-41а, видим, что они качественно похожи с той разницей, что профили на рис. 3-41а выходят из нуля. Это связано с наложением условия неподвижности вещества (3) в точке "0", которое привело к замене суммы S_{31}^{lv} в уравнении (3-23) на сумму S_{21}^{lv} в уравнении (3-24).

Всплески на графике рис. 3-41б связаны с поглощением в точке "0" вещества (3), движущегося вместе с фронтом V_{e2} и накапливаемого из исходного вещества (2) в течение одного периода t_L . Всплески затухают с распадом вещества (2), а количество вещества (3) в точке "0" стремится к равновесному. Для графиков на рис. 3-41 выбрано соотношение констант реакции $\lambda_2 < \lambda_3$. При обратном соотношении констант зависимость от времени останется качественно такой же.

Движение веществ в замкнутом контуре со скоростями $q_1 = q_3 = 0$, $q_2 = Q$. Рассмотрим с помощью $V-t$ диаграммы, изображенной на рис. 3-42, влияние циркуляции подвижной фазы на распределение вещества (3) в замкнутом контуре, заполненном сорбентом, в котором вещество (2) движется со скоростью подвижной фазы $q_2 = q_3 = Q$, а вещества (1) и (3) не движутся $q_1 = q_3 = 0$, при этом вещество (1) удерживается в тонком слое сорбента с координатой $V = 0$.

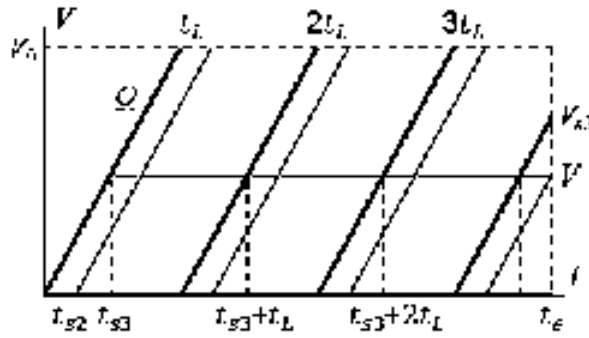


Рисунок 3-42. V-t диаграмма движения веществ в замкнутом контуре, заполненном сорбентом, со скоростями $q_1 = q_3 = 0$, $q_2 = Q$. Синим, красным и зеленым цветом обозначены вещества ①, ② и ③.

Накопление вещества ③ в точке V начинается в момент $t_{s3} = \frac{V}{Q}$ и в течение первого цикла $t_{s3} \div t_{s3} + t_L$ концентрация $\frac{dN_3}{dV}$ описывается тем же уравнением, что действует в сорбенте прямоточной двух-колоночной системы, рассмотренной в предыдущем разделе:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{Q(\lambda_3 - \lambda_1)} \left(e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} - \frac{(\lambda_2 - \lambda_3)}{(\lambda_2 - \lambda_1)} e^{-\lambda_3 t_e - (\lambda_2 - \lambda_3) \frac{V}{Q}} \right) \quad (3-26)$$

Переходя к произвольному временному интервалу $t_{s3} + l_V t_L \div t_{s3} + (l_V + 1)t_L$, для концентрации $\frac{dN_3}{dV}$ в точке V контура получаем выражение:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{Q(\lambda_3 - \lambda_1)} \left(S_{21}^{l_V} e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}} - \frac{(\lambda_2 - \lambda_3)}{(\lambda_2 - \lambda_1)} S_{23}^{l_V} e^{-\lambda_3 t_e - (\lambda_2 - \lambda_3) \frac{V}{Q}} \right) \quad (3-27)$$

С ростом t_e устанавливается равновесное распределение вещества ③, его концентрация в контуре становится равной:

$$\frac{dN_3}{dV} = \frac{\lambda_2 \lambda_1 N_1^0}{Q(\lambda_3 - \lambda_1)} \frac{e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}}}{(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_L})} \quad (3-27a)$$

Интересно отметить, что равновесные распределения веществ ② (уравнение 3-22a) и ③, выраженные в виде объемной активности, практически равны: $\frac{dA_3}{dV} \approx \frac{dA_2}{dV} = \frac{\lambda_2 A_1^0}{Q} \frac{e^{-\lambda_1 t_e - (\lambda_2 - \lambda_1) \frac{V}{Q}}}{(1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) t_L})}$.

Графики концентрации $\frac{dN_3}{dV}$ в единицах объемной активности, построенные для разных моментов циклического движения, кратных периоду t_L , показаны на рис. 3-43. Для кривых левого графика (рис. 3-43a) использовано соотношение констант реакции $\lambda_2 < \lambda_3$, а правого графика (рис. 3-43б) – обратное: $\lambda_2 > \lambda_3$. Независимо от соотношения, равновесные распределения вещества ③ стремятся к одной и той же кривой, описывающей равновесное распределение вещества ② (Рис. 3-40a).

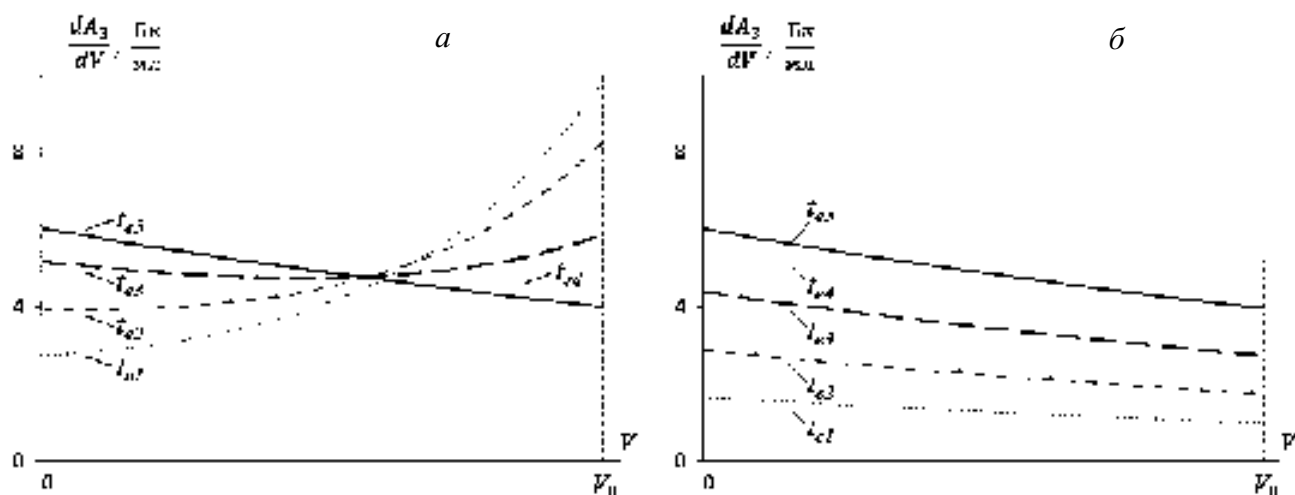


Рисунок 3-43. Распределения по контуру вещества (3), выраженные в единицах объемной активности (Бк/мл), возникающие в разные моменты t_e движения веществ со скоростями $q_1 = q_3 = 0$, $q_2 = Q$: $t_{e1} = t_L$; $t_{e2} = 2t_L$; $t_{e3} = 4t_L$; $t_{e4} = 8t_L$; $t_{e5} = 16t_L$. В расчете использованы значения: $A_1^0 = 100$ Бк, $V_0 = 20$ мл, $Q = 1$ мл/мин, $\lambda_1 = 7.7 \cdot 10^{-7} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_2 = 3.5 \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$; $a - \lambda_3 = 2.5 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$; $b - \lambda_3 = 2.5 \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$.

Такое же совпадение равновесных профилей концентрации веществ (2) и (3) при соотношении скоростей $q_2 \geq q_3 \approx q_1 \rightarrow 0$ было обнаружено ранее для незамкнутых хроматографических систем (разделы 3.1.3-3.1.5). В практическом плане полезным является случай $\lambda_2 > \lambda_3$, дающий возможность изучать свойства более короткоживущего вещества (2) по профилю концентрации вещества (3).

Закономерности, полученные при анализе частных случаев распределения дочерних веществ в замкнутом контуре, были использованы для математического построения и экспериментальной проверки циркулирующих генераторных схем получения ^{213}Bi .

Циркулирующий двух-колоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор с промежуточным объемом для распада ^{221}Fr . Рассмотрим замкнутую хроматографическую систему, состоящую 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. 3-44). Материнский радионуклид ^{225}Ac (вещество (1)) адсорбирован в начальном слое ($V = 0$) сорбента первой колонки V_{c1} . Так же, как и в прямоточном варианте, 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, например, для подсоединения трехходового крана. Общий объем системы, доступный для подвижной фазы: $V_0 = V_{c1} + V_{p1} + V_{c2} + V_{p2}$.

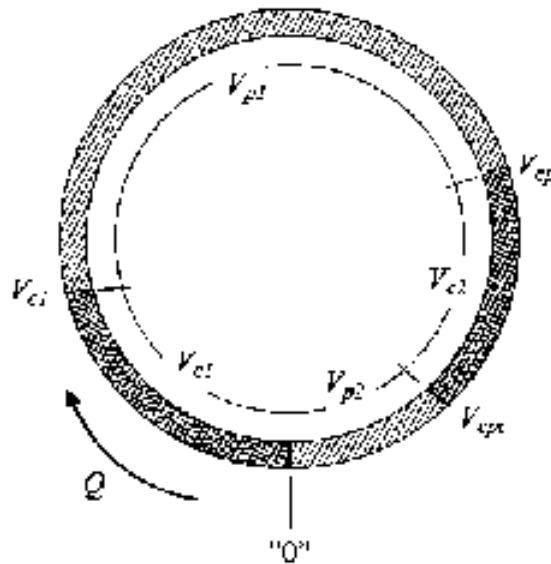


Рисунок 3-44. Модель циркулирующего двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, состоящего из двух колонок, заполненных сорбентом со свободным объемом V_{c1} и V_{c2} и соединенных трубками объемом V_{p1} и V_{p2} . Синей, красными и зелеными линиями обозначены ^{225}Ac , ^{221}Fr и ^{213}Bi .

До момента $t_L = \frac{V_0}{Q}$ замыкания контура формирование распределения дочерних веществ ^{221}Fr и ^{213}Bi происходит так же, как и в прямоточном генераторе (рис. 3-31). Затем движение веществ становится циклическим, как показано на $V-t$ диаграмме, изображенной на рис. 3-45.

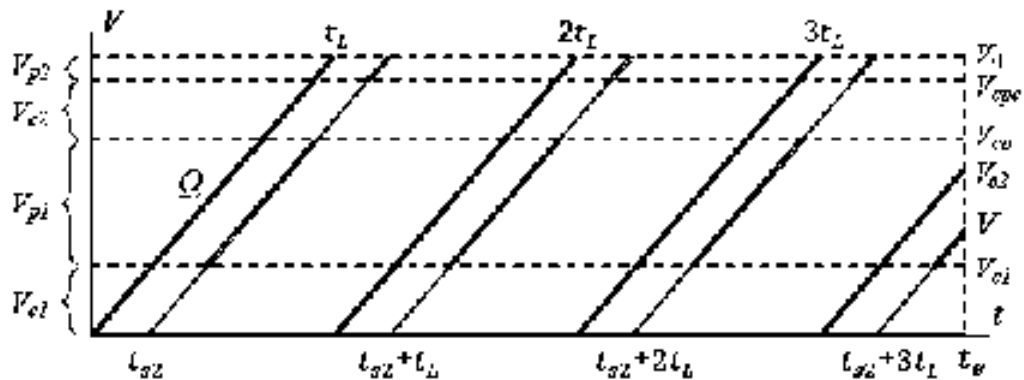


Рисунок 3-45. $V-t$ диаграмма движения веществ в циркулирующем двух-колоночном $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторе. Синие, красные и зеленые линии соответствуют движению ^{225}Ac , ^{221}Fr и ^{213}Bi .

В произвольный момент t_e времени накопление ^{213}Bi в начальном слое сорбента в обеих колонках (точки "0" и V_{cp}), где скорость движения ^{213}Bi меняется с $q_3 = Q$ до нуля, описывается уравнением, аналогичным уравнению (3-25). В обеих колонках V_{c1} и V_{c2} (диапазоны "0" ÷ V_{c1} и V_{cp} ÷ V_{cpc}), где скорость движения ^{213}Bi практически равна нулю, для концентрации ^{213}Bi действует полученное выше уравнение (3-27). Наконец, в трубках V_{p1} и V_{p2} (диапазоны V_{c1} ÷ V_{cp}

и $V_{cpc} \div "0"$), где ^{213}Bi движется со скоростью подвижной фазы $q_3 = Q$, выражение для концентрации ^{213}Bi сходно по структуре с уравнением (3-24). На рис. 3-46а показана начальная стадия накопления ^{213}Bi , отдельно отмечены временные интервалы первого периода t_L циркуляции.

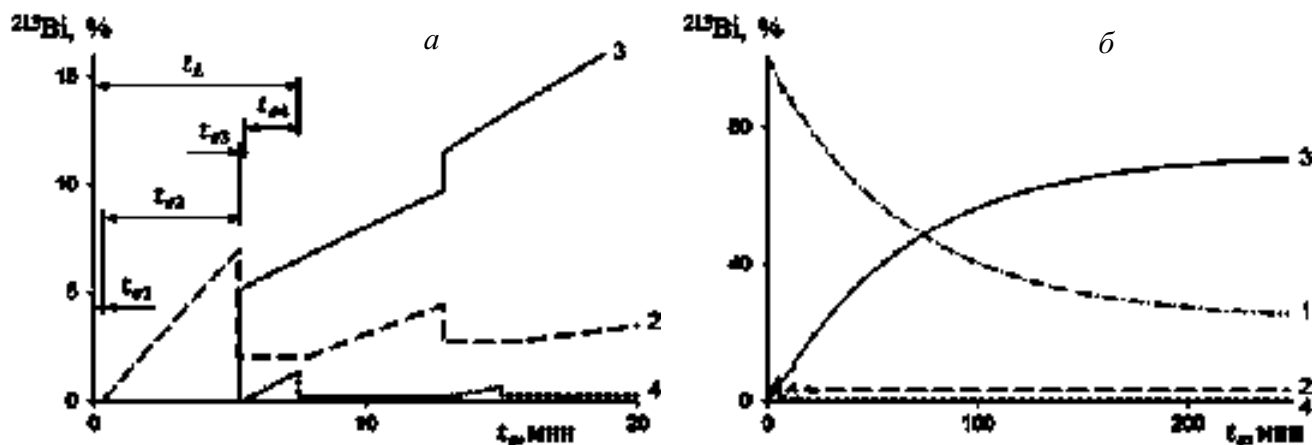


Рисунок 3-46. Распределение ^{213}Bi в элементах циркулирующего двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора: а – начальная стадия накопления ^{213}Bi , на которой отмечены временные интервалы первого периода t_L циркуляции: $0 \leq t_{e1} \leq \frac{V_{c1}}{Q}$; $\frac{V_{c1}}{Q} \leq t_{e2} \leq \frac{V_{cp}}{Q}$; $\frac{V_{cp}}{Q} \leq t_{e3} \leq \frac{V_{cpc}}{Q}$; $\frac{V_{cpc}}{Q} \leq t_{e4} \leq t_L$; б – достижение равновесного распределения (~ 4 часа).

Обозначения: 1 – первая колонка V_{c1} ; 2 – первая трубка V_{p1} ; 3 – вторая колонка V_{c2} ; 4 – вторая трубка V_{p2} .

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.

Общее количество ^{221}Fr и ^{213}Bi в контуре в любой момент времени равно $N_2^0 e^{-\lambda_1 t_e}$ и $N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e}$, т.е. система в целом остается в состоянии подвижного равновесия, тогда как в ее элементах происходит перераспределение веществ. На рис. 3-46б показано, как замкнутая хроматографическая система достигает проточного подвижного равновесия по ^{213}Bi , когда количества ^{213}Bi в элементах системы становятся практически постоянными. Качественно равновесное распределение ^{213}Bi в замкнутом контуре почти не отличается от распределения в проточной системе (рис. 3-32б).

Согласно расчету, при скорости циркуляции $Q = 1$ мл/мин и объеме первой трубки $V_{p1} = 5$ мл количество равновесного ^{213}Bi , накопленного во второй колонке, достигает 70%, а суммарное содержание ^{213}Bi во второй колонке и в первой трубке – около 73% (рис. 3-46б). Для того, чтобы оценить оптимальные значения Q и V_{p1} , построим и проанализируем зависимость количества ^{213}Bi , потенциально извлекаемого из генератора, от этих параметров (Рис. 3-47).

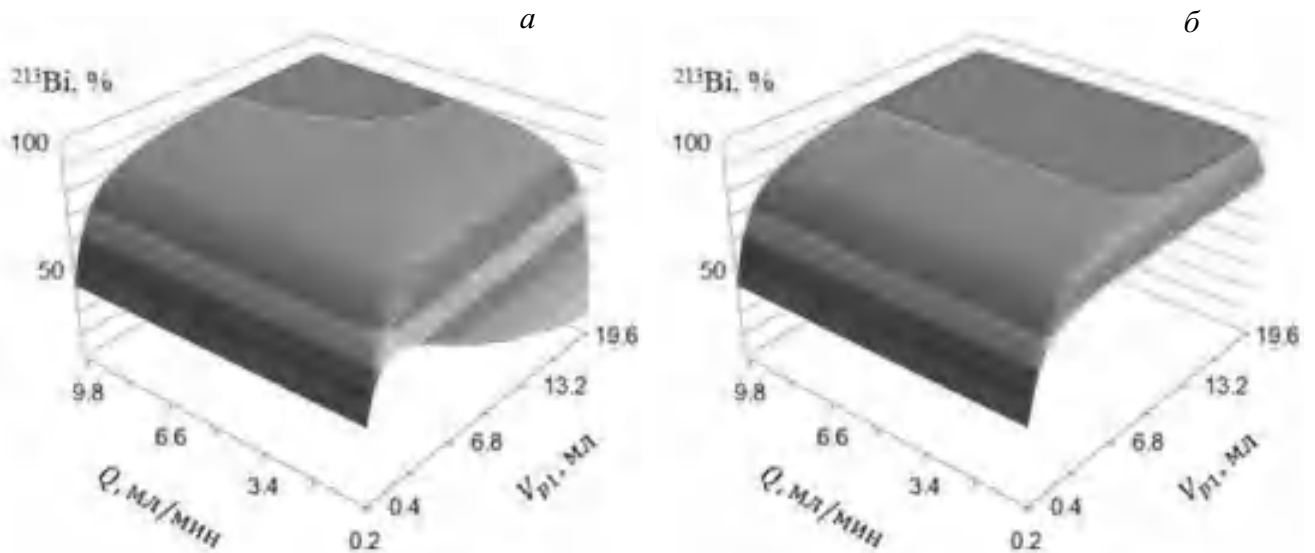


Рисунок 3-47. Равновесное количество ^{213}Bi во второй колонке (а) и суммарно во второй колонке и в первой трубке (б) циркулирующего двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора (время накопления ~ 4 часа). В расчете использованы значения: $V_{c1} = 0.34$ мл; $V_{c2} = 0.2$ мл; $V_{p2} = 0.46$ мл.

Мы видим, что обе зависимости количества ^{213}Bi – во второй колонке и суммарно во второй колонке и в первой трубке, выходят на плато при увеличении значений Q и V_{p1} .

Анализ полученных уравнений показывает, что с ростом скорости Q равновесные количества ^{213}Bi в обеих трубках стремятся к нулю; в первой (материнской) колонке – к величине: $\lim_{Q \uparrow} N_3(V_{c1}) = \frac{V_{p2} + V_{c1}}{V_0} N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e}$, а во второй колонке – к величине: $\lim_{Q \uparrow} N_3(V_{c2}) = \frac{V_{p1} + V_{c2}}{V_0} N_3^0 e^{-\lambda_1 t_e}$. То есть, доля ^{213}Bi , накапливаемого во второй колонке, в пределе равна доле свободного объема сорбента самой колонки и объема предшествующей трубки в общем объеме контура $\left(\frac{V_{p1} + V_{c2}}{V_0}\right)$.

Поскольку у функции равновесного количества ^{213}Bi нет физического максимума, оптимальные значения Q и V_{p1} определяются технологическими параметрами генератора. Например, при $Q = 1$ мл/мин для объема первой трубки $V_{p1} = 10$ мл количество ^{213}Bi составляет $\sim 80\%$. При увеличении скорости до $Q = 4$ мл/мин оно достигает 90%, 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. Использование непродолжительного повышения скорости после установления проточного равновесия для быстрого вытеснения раствора из трубки в колонку (этот прием рассмотрен выше (рис. 3-34) для проточного генератора), позволит сконцентрировать еще некоторое количество ^{213}Bi . Разработанная модель циркулирующего генератора послужила отправной точкой для изготовления и испытания экспериментального прототипа, изображенного на рис. 3-48.

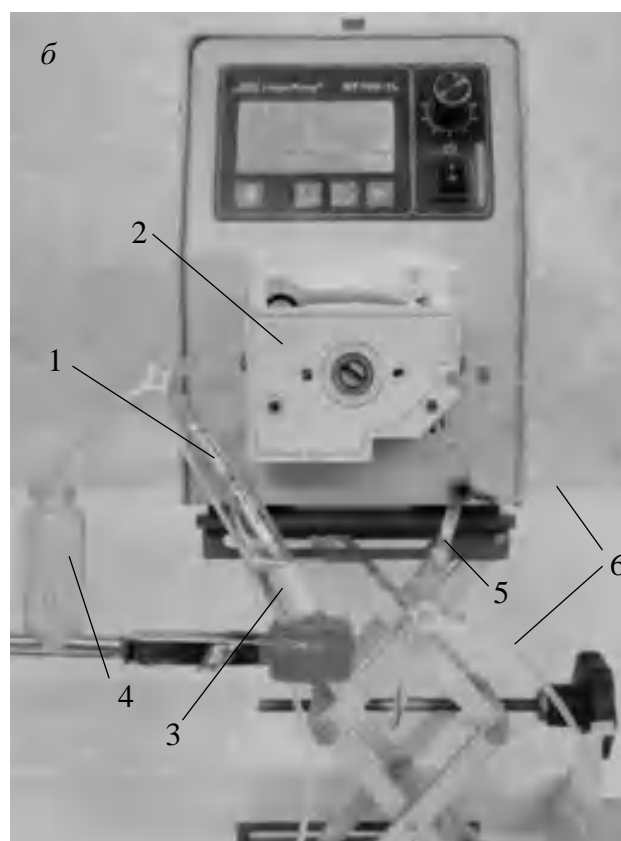
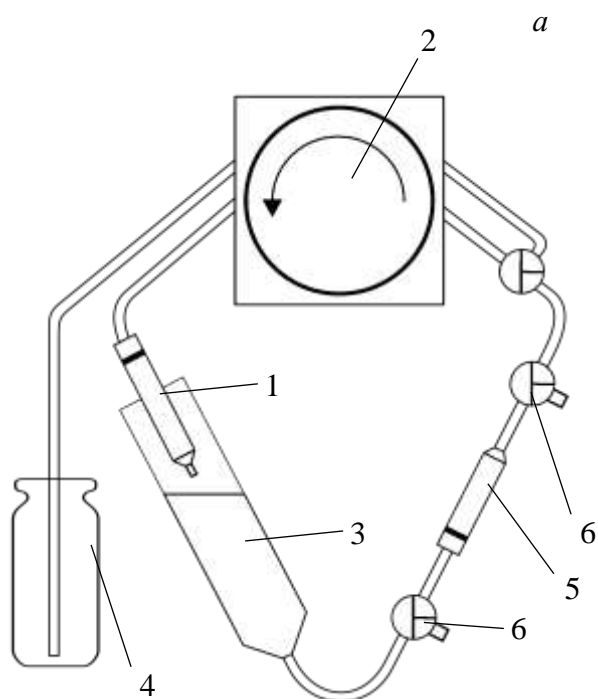


Рисунок 3-48. Схема (а) и фото (б) прототипа циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора.

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 .

^{225}Ac адсорбировали в начальном слое смолы Actinide Resin, помещенной в колонку (1). Так же, как и в случае проточного генератора, ^{221}Fr вымывали из колонки (1) раствором 0.25 М HNO_3 с помощью перистальтического насоса (2). Раствор попадал в промежуточный сосуд (3), где часть ^{221}Fr распадалась в ^{213}Bi , и далее на колонку (5), заполненную тем же сорбентом Actinide Resin, для концентрирования ^{213}Bi . Общий объем Actinide Resin в колонках (1) и (5) составлял 0.5 и 0.3 мл, соответственно. Раствор после колонки (5) направляли на вход колонки (1), образуя замкнутый контур.

Стадия накопления ^{213}Bi длилась ~ 4 часа до достижения проточного равновесия, после этого скорость подвижной фазы увеличивали и быстро прокачивали раствор из сосуда (3) через колонку (5) во флакон (4), концентрируя ^{213}Bi из раствора в сосуде на колонке. Затем ^{213}Bi элюировали из колонки (5) раствором 1 М HCl , используя трехходовые краны и линию (6), как показано на рис. 3-37. Кроме того, опорожненный сосуд (3) ополаскивали раствором 0.5 М HCl для оценки доли ^{213}Bi , адсорбированного на стенках сосуда.

Были изучены зависимости эффективности извлечения ^{213}Bi от скорости Q_1 циркуляции подвижной фазы на стадии накопления ^{213}Bi (рис. 3-49) и от объема раствора в сосуде для распада ^{221}Fr (рис. 3-50).



Рисунок 3-49. Зависимость эффективности извлечения ^{213}Bi от скорости Q_1 циркуляции раствора 0.25 М HNO_3 (скорости элюирования). Объем раствора для распада ^{221}Fr 10 мл. Скорость финишного прокачивания раствора через ^{213}Bi колонку во флакон $Q_2 = 5$ мл/мин.

При небольших скоростях Q_1 время пребывания ^{221}Fr в материнской колонке и, как следствие, доля ^{213}Bi сравнительно велики (рис. 3-49), поскольку Bi(III) хорошо удерживается смолой Actinide Resin из разбавленных растворов минеральных кислот [21, 26а]. Кривые на графике выходят на плато при $Q_1 > 1$ мл/мин, поэтому в следующих экспериментах по изучению эффективности извлечения ^{213}Bi в зависимости от объема раствора в сосуде поддерживали значение Q_1 в пределах 1.1-1.5 мл/мин.

При отсутствии раствора в сосуде для распада ^{221}Fr основное количество ^{213}Bi (~ 80%) остается на материнской колонке (рис. 3-50). С ростом объема раствора доля ^{213}Bi , извлекаемого из генератора, достигает пологого максимума ~90% в диапазоне значений объема раствора 10-30 мл. Экспериментальные данные на рис. 3-49 и 3-50 хорошо совпадают с расчетом, что подтверждает адекватность разработанной модели циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора и лежащих в ее основе допущений. Таким образом, моделирование позволило существенно сократить количество экспериментов для определения оптимальных значений скорости Q_1 циркуляции подвижной фазы на стадии накопления ^{213}Bi (1.1-1.5 мл/мин) и объема раствора для распада ^{221}Fr (10 мл).

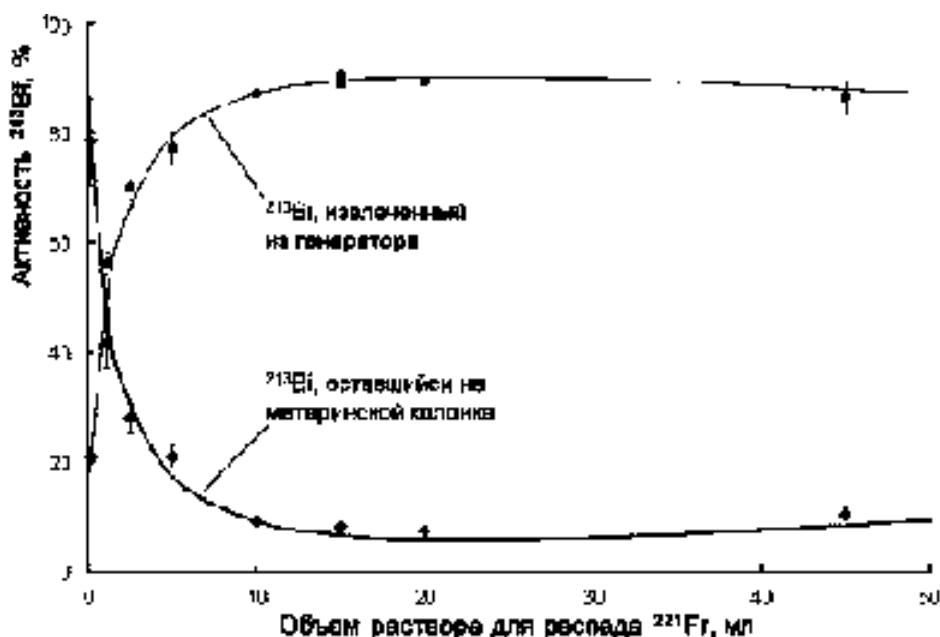


Рисунок 3-50. Зависимость эффективности извлечения ^{213}Bi от объема раствора для распада ^{221}Fr . Значения скорости раствора 0.25 М HNO_3 : при накоплении ^{213}Bi $Q_1 = 1.1-1.5$ мл/мин (в расчете использовали $Q_1 = 1.33$ мл/мин); при финишном прокачивании $Q_2 = 5$ мл/мин.

Общее количество ^{213}Bi , извлекаемого из генератора, складывалось из двух частей: i) ^{213}Bi из колонки накопления; ii) ^{213}Bi , смытый со стенок сосуда для распада ^{221}Fr . Для смыва ^{213}Bi брали 1.5-2 мл 0.5 М HCl и ополаскивали сосуд распада ^{221}Fr после его финишного опорожнения. Затем смыв объединяли с элюатом ^{213}Bi из колонки накопления. Как видно из рис. 3-51, доля ^{213}Bi , смытого со стенок сосуда, увеличивается с ростом объема раствора в сосуде, или другими словами, с ростом поверхности сосуда, доступной для адсорбции ^{213}Bi .

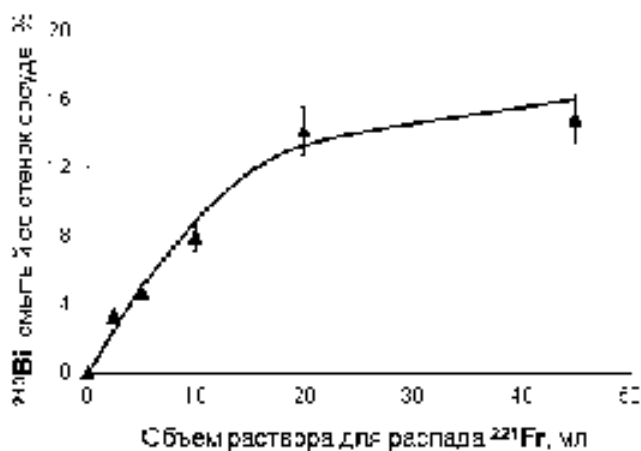


Рисунок 3-51. Доля ^{213}Bi , смытого со стенок сосуда для распада ^{221}Fr , в зависимости от объема раствора в сосуде.

При объеме раствора в сосуде для распада ^{221}Fr равном 10 мл доля ^{213}Bi , адсорбированного на стенках сосуда, составляла около 8%. Извлечение этого количества смыванием со стенок увеличивает общий объем элюата ^{213}Bi и занимает дополнительное время. Для того, чтобы избежать процедуры смывания, была изменена стадия финишного прокачивания раствора так, как это показано на рис. 3-52.

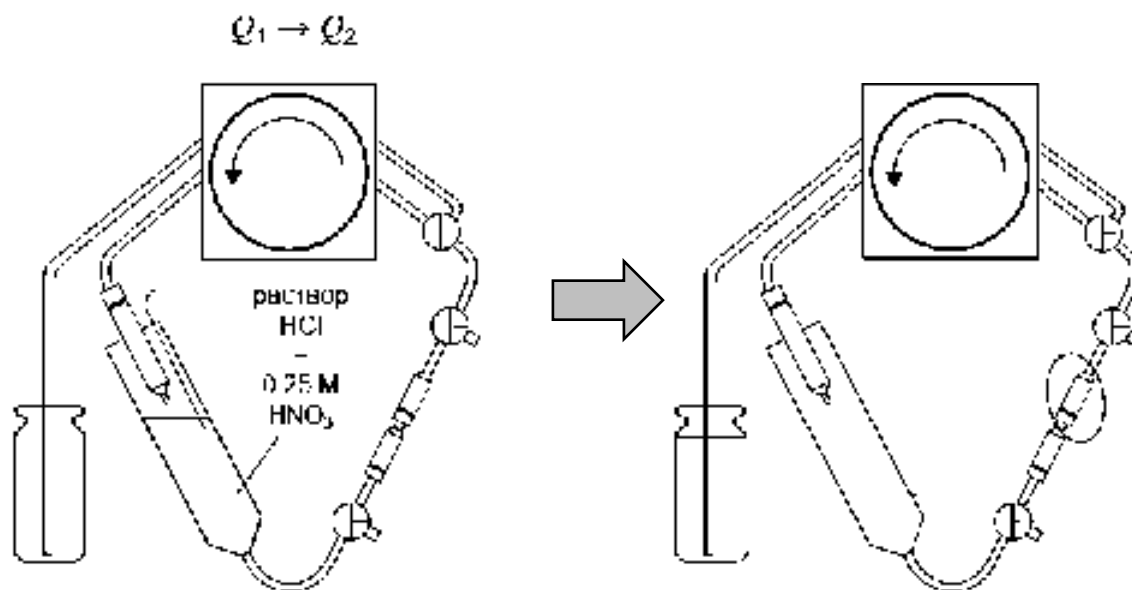


Рисунок 3-52. Модифицированная стадия финишного прокачивания раствора. Колонка накопления ^{213}Bi разделена на две части (по 0.15 мл общего объема Actinide Resin в каждой).

По истечении ~ 4 часов накопления ^{213}Bi непосредственно перед изменением скорости раствора $Q_1 \rightarrow Q_2$ в сосуд распада ^{221}Fr , содержащий 10 мл 0.25 М HNO_3 , добавляли определенное небольшое количество концентрированной HCl . Полученный раствор смеси кислот прокачивали со скоростью Q_2 через колонку с ^{213}Bi во флакон. Для наблюдения за движением ^{213}Bi по колонке накопления, ее разделили на две части, в каждой по 0.15 мл общего объема Actinide Resin, которые измеряли отдельно. На рис. 3-53 показано изменение количества ^{213}Bi , смытого со стенок сосуда, и ^{213}Bi , проскочившего на вторую часть колонки накопления ^{213}Bi (обведена оранжевым эллипсом на рис. 3-52) в зависимости от концентрации HCl в растворе.

Из графика следует, что с ростом концентрации HCl доля ^{213}Bi , оставшегося на стенках сосуда, уменьшается до нуля, при этом растет доля ^{213}Bi , переместившегося с первой части колонки накопления на вторую. Можно заключить, что оптимальная концентрация HCl находится в пределах 0.17-0.2 моль/л, при этом количество ^{213}Bi , оставшегося адсорбированным на стенках сосуда, минимально, а подвижность ^{213}Bi в колонке накопления еще незначительна и не приводит к его проскоку и потере.

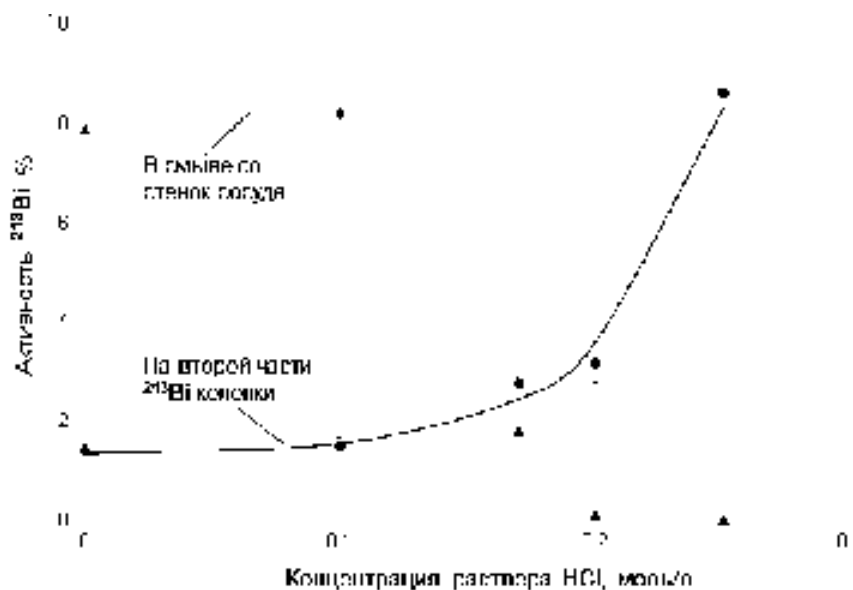


Рисунок 3-53. Зависимость доли ^{213}Bi в смыве со стенок сосуда распада ^{221}Fr и во второй части колонки накопления от концентрации HCl , созданной в растворе непосредственно перед финишным прокачиванием.

В результате усовершенствования стадии финишного прокачивания, на второй колонке концентрировали около 90% ^{213}Bi , что согласуется с модельными расчетами, приведенными выше. Затем элюировали ^{213}Bi раствором 1 М HCl , как показано на рис. 3-37.

Сравнивая радионуклидную чистоту элюатов ^{213}Bi из прямого и циркулирующего генераторов, обнаружили, что примеси ^{225}Ac и ^{227}Th в обоих случаях ниже 10^{-6} % (предел детектирования).

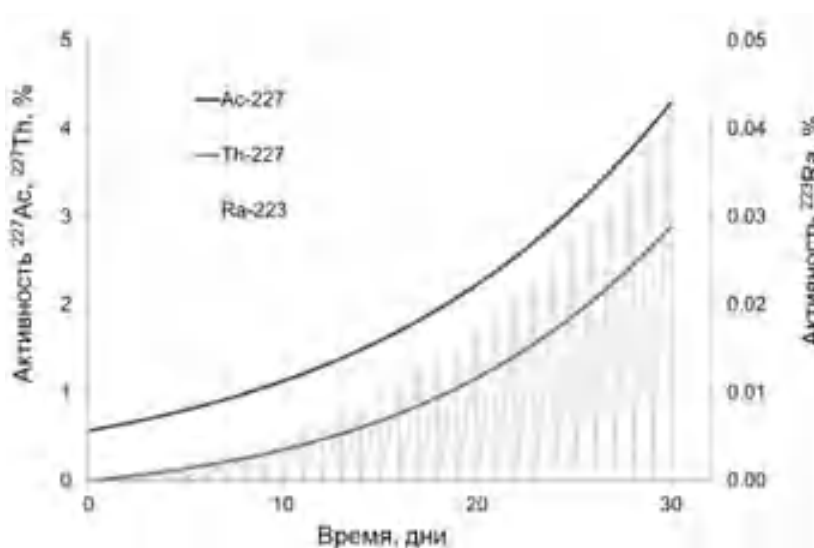


Рисунок 3-54. Доля активности ^{227}Ac , ^{227}Th в первой колонке и примесь ^{223}Ra в элюате ^{213}Bi из циркулирующего генератора при ежедневной наработке в течение месяца.

В то же время, примесь ^{223}Ra в элюате из циркулирующего генератора оказалась выше, чем из прямоточного. Это связано с тем, что в замкнутом контуре циркулирующего генератора подвижная фаза не выводится из системы, и ^{223}Ra распределяется между раствором и сорбентом двух колонок, а потом попадает в элюат. Со временем работы генератора примесь ^{223}Ra в элюате растет, поскольку увеличивается доля активности его предшественников ^{227}Ac и ^{227}Th . График на рис. 3-54 показывает, что примесь ^{223}Ra достигает сотых процента к концу срока работы циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, из расчета, что наработка ^{213}Bi проводится ежедневно в течение месяца. Поэтому перед новым циклом наработки ^{213}Bi через материнскую колонку пропускали 15-20 мл раствора 0.25 М HNO_3 для удаления ^{223}Ra , накопившегося к началу цикла. В результате примесь ^{223}Ra в элюате ^{213}Bi не превышала 10^{-4} %.

Представленный вариант циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, в процессе работы напоминающего капельницу, более компактный, чем прямоточный. Применение быстрого финишного прокачивания с добавкой HCl позволило получить общий выход ^{213}Bi 70-80%, в то же время многостадийная процедура получения ^{213}Bi оказалась достаточно сложна. С целью повышения технологичности и снижения примеси ^{223}Ra в элюате ^{213}Bi была предложена и испытана следующая миниатюрная схема получения ^{213}Bi в замкнутом контуре.

Циркулирующий двух-колоночный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор со второй колонкой-замедлителем ^{221}Fr . При моделировании замкнутого контура с двумя колонками, заполненными смолой Actinide Resin, предполагалось в первом приближении, что подвижность ионов франция $R \text{ Fr(I)}$ везде равна единице. Исследуем ту же систему, заполнив вторую колонку сорбентом, в котором подвижность $R \text{ Fr(I)} \ll 1$. Тогда вторая колонка будет служить одновременно и для распада ^{221}Fr , и для накопления ^{213}Bi . По результатам определения коэффициентов удерживания $k' \text{ Fr(I)}$, приведенных в табл. 3-6 (раздел 3.1.5), наиболее подходящими для этой цели являются катионообменная смола AG MP-50 и неорганический сорбент «Термоксид» Т-35 на основе гидратированного оксида циркония, модифицированного ферроцианидом никеля-калия. В работах [27а, 28а, 246а] было установлено, что смола AG MP-50 проявляет гораздо более сильные адсорбционные свойства по отношению к Th(IV) , Ac(III) и Ra(II) в нейтральных и слабокислых растворах, чем неорганический сорбент Т-35, т.е. в генераторе смола AG MP-50 будет играть роль дополнительной защиты от попадания примесей $^{225,227}\text{Ac}$, ^{227}Th и ^{223}Ra в элюат ^{213}Bi .

Модель циркулирующего генератора, состоящего из двух колонок, первая из которых заполнена смолой Actinide Resin, а вторая – AG MP-50, показана на рис. 3-55а. Как видно из $V-t$ диаграммы (рис. 3-56б), теперь время t_L одного цикла движения ^{221}Fr складывается из времен его пребывания в первом $\left(\frac{V_{c1}}{Q}\right)$ и втором $\left(\frac{V_{c2}}{Q_2}\right)$ сорбентах.

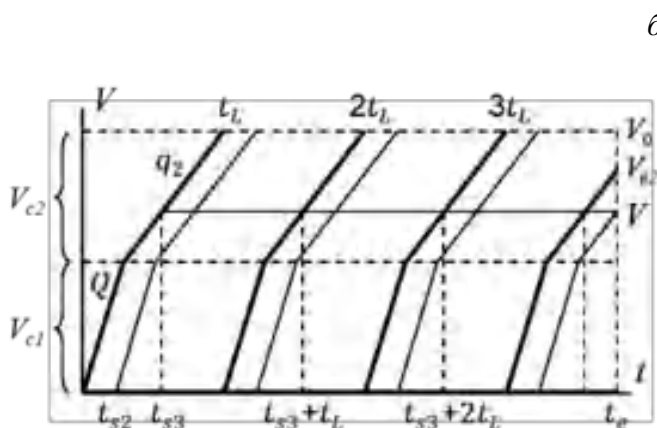
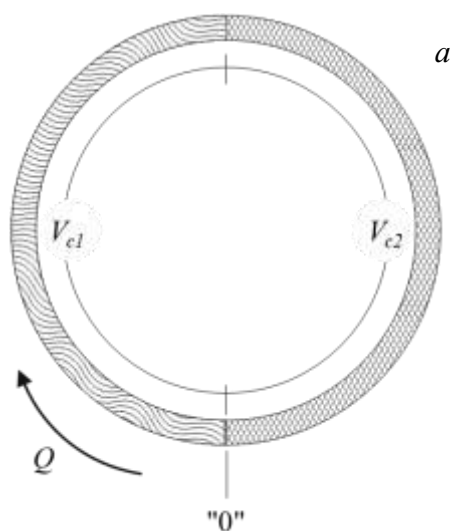


Рисунок 3-55. Модель (а) циркулирующего генератора, состоящего из колонки с Actinide Resin (свободный объем V_{c1}) и колонки с AG MP-50 (свободный объем V_{c2}), и $V-t$ диаграмма (б): скорость ^{221}Fr равна Q (подвижная фаза) – в диапазоне "0" ÷ V_{c1} ; q_2 – в диапазоне V_{c1} ÷ "0"; скорости ^{225}Ac , ^{213}Bi равны нулю. Синей, красными и зеленой линиями обозначены вещества ①, ② и ③.

Исходя из расчетов, выполненных на основании коэффициентов удерживания ионов франция смолой AG MP-50 (табл. 3-6), для полного распада ^{221}Fr достаточно 0.4 мл смолы при использовании раствора 0.25 М HNO_3 в качестве подвижной фазы, и 0.3 мл смолы – в случае раствора 0.017 М NaCl . Прототип данного варианта циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора показан на рис. 3-56.

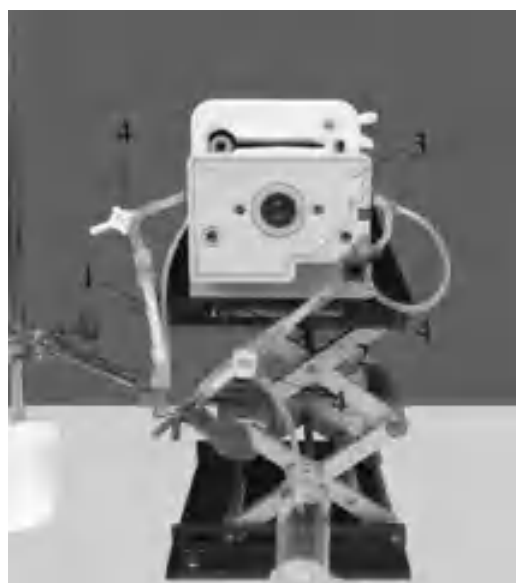
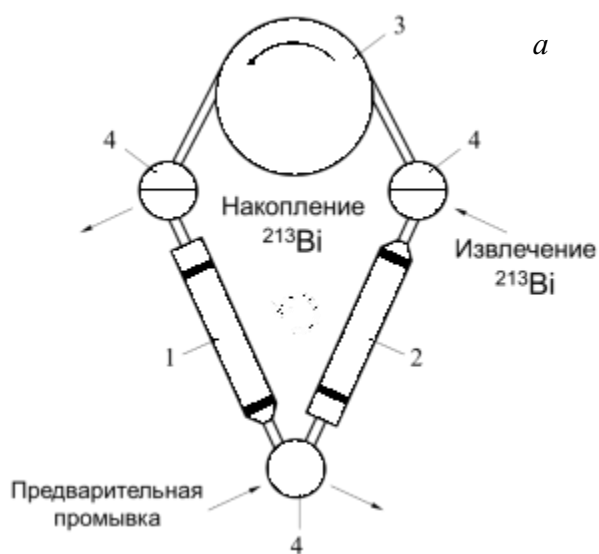


Рисунок 3-56. Схема (а) и фото (б) миниатюрного циркулирующего $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора. 1 – колонка со смолой Actinide Resin, содержащей ^{225}Ac , 2 – колонка со смолой AG MP-50 для накопления ^{213}Bi , 3 – перистальтический насос, 4 – трехходовые краны.

Для уточнения величины скорости подвижной фазы, к колонке с Actinide Resin (0.4 мл), содержащей ^{225}Ac , присоединяли четыре колонки, заполненные AG MP-50 (0.1 мл каждая), и с разными скоростями циркулировали раствор 0.25 М HNO_3 в течение времени, достаточного для установления проточного равновесия. Распределение равновесного ^{213}Bi по колонкам AG MP-50 в зависимости от скорости циркуляции представлено на рис. 3-57.

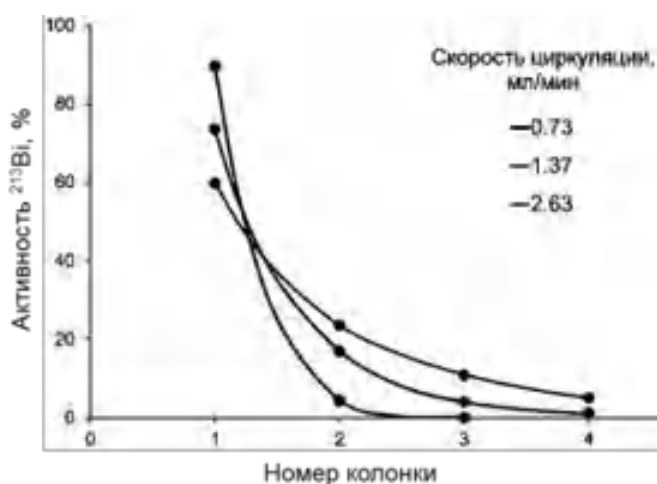


Рисунок 3-57. Содержание равновесного ^{213}Bi на каждой из четырех последовательно соединенных колонках с AG MP-50 объемом по 0.1 мл в зависимости от скорости циркуляции раствора 0.25 М HNO_3 .

Оптимальный диапазон скорости циркуляции составил 1.0-1.5 мл/мин, при этом результаты опытов подтвердили расчетные данные, что объема 0.4 мл смолы AG MP-50 достаточно для практически полного удержания и распада ^{221}Fr . Подобные эксперименты были проведены и для раствора 0.017 М NaCl , используемого в качестве подвижной фазы.

Таким образом, с учетом опыта испытаний предыдущих вариантов двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, процедура получения ^{213}Bi состояла из трех стадий (рис. 3-56):

1. На первой стадии перед началом накопления ^{213}Bi колонку (1) отмывают от накопившейся примеси ^{223}Ra небольшим объемом (15-20 мл) раствора 0.25 М HNO_3 .
2. На второй стадии в режиме замкнутого контура происходит непрерывное отделение от ^{225}Ac промежуточного дочернего радионуклида ^{221}Fr в течение ~ 4 часов. Параметры хроматографической системы подобраны так, что за время движения по колонке (2) практически весь ^{221}Fr распадается в ^{213}Bi , удерживаемый на этой колонке. В результате циркуляции система приходит в состояние, в котором ^{213}Bi находится в радиоактивном равновесии с ^{225}Ac , но пространственно от него отделен.
3. На третьей стадии ^{213}Bi извлекают из колонки (2) в 0.5-1 мл раствора 0.1 М HCl / 0.1 М KI .

Эффективность получения ^{213}Bi составила $73 \pm 2\%$ в 0.5 мл элюата 0.1 М HCl / 0.1 М KI ($83 \pm 4\%$ в 1 мл элюата) и была стабильной в течение месяца работы генератора. Параллельно такой же исходный ^{225}Ac с примесью ^{227}Ac использовали для испытания одноколоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора на основе смолы AG MP-50, разработанного в научном центре Joint Research Centre of the European Commission (JRC, Karlsruhe, Germany) и применяемого в большинстве клинических исследований. Загрузку исходного ^{225}Ac и элюирование ^{213}Bi проводили по методике [109, 243]. Результаты функционирования двух генераторов представлены в табл. 3-7.

Таблица 3-7. Результаты испытаний циркулирующего двух-колоночного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора "Afrabis" и одноколоночного генератора, разработанного JRC (Karlsruhe, Germany).

$^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор	Эффективность элюирования ^{213}Bi , % (в 0.5 мл элюата)	Примесь (0.5 мл элюата), %			
		^{225}Ac	^{227}Ac	^{227}Th	^{223}Ra
"Afrabis"	73 ± 2	$<10^{-6}$	$<10^{-8}$ **	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$
JRC (Karlsruhe, Germany)	67 ± 2 76 ± 3 [243] *	$<3.5 \cdot 10^{-5}$ $2 \cdot 10^{-5}$ [243] *	$<10^{-6}$ **	$<10^{-6}$	$10^{-4} - 10^{-3}$

* - для 0.6 мл элюата; ** - расчетная оценка по ^{225}Ac и доле ^{227}Ac в колонке (рис. 3-54).

Сравнительные испытания показали, что по стабильности и эффективности получения ^{213}Bi предложенный генератор не уступает наиболее распространенному сейчас генератору, а по радионуклидной чистоте элюата ^{213}Bi – значительно превосходит немецкий аналог. Кроме того, поскольку накопленный в генераторе ^{213}Bi сконцентрирован отдельно, на второй колонке, возможно проводить его десорбцию любым удобным хелатором, что было продемонстрировано на примере растворов ДОТА и ДТПА [27а], без риска вызвать проскок материнского ^{225}Ac . Перспективной представляется прямая десорбция ^{213}Bi с помощью раствора конъюгата (например, белок + хелатор), в этом случае мечение конъюгата будет происходить непосредственно на второй колонке генератора, что значительно снизит время приготовления радиофармацевтического препарата. При необходимости вторую колонку можно менять после каждого или нескольких генераций ^{213}Bi .

3.2.3. Циркулирующий обратный $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератор на неорганическом сорбенте

По оценкам [275], для эффективной терапии может потребоваться активность ^{213}Bi до 6 ГБк (maximum tolerated dose, MTD) в радиофармпрепарате, вводимом пациенту. При этом максимальная активность ^{225}Ac , загружаемая в генератор, не превышает 4 ГБк, что связано не только с текущими возможностями производства ^{225}Ac , но и с влиянием радиационных и радиолитических процессов, протекающих в сорбенте. Одним из преимуществ неорганических сорбентов является их высокая радиационная стойкость по сравнению с органическими сорбентами, применяемыми в $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторах [280]. В работе [246а] рассмотрены возможности использования в генераторах двух неорганических сорбентов, получаемых золь-гель-методом (НПФ «Термоксид» [244]): марки Т-5 на основе гидратированных оксидов TiO_2 (95%) и ZrO_2 (5%), и марки Т-39 на основе ZrO_2 (96%) и Y_2O_3 (4%). Сорбент Т-5 был исследован в работе [28а] в качестве сорбента для ^{225}Ac в циркулирующем двух-колоночном генераторе. Было обнаружено, что эффективность получения ^{213}Bi не превышает 40-50%, что связано с интересным явлением задержки в сорбенте проточно образующегося ^{221}Fr , подробно описанным в разделе 3.1.2. Другой сорбент – Т-39, отожженный при температуре 900-1000°C, оказался перспективным для обратной генераторной схемы, в которой ^{213}Bi адсорбируется из слабокислого раствора, а ^{225}Ac не удерживается сорбентом.

Сорбция ионов ряда тяжелых металлов, склонных к образованию гидроксокомплексов, коллоидных или псевдоколлоидных частиц, на неорганических сорбентах проходит обычно в несколько стадий и лимитируется наиболее медленной из них [281, 282]. Данные по сорбции ионов висмута в зависимости от рН и кинетические кривые сорбции, полученные в работе [246а], свидетельствуют о поведении висмута, типичном для гидроксидных сорбентов и гидролизующегося сорбата, причем в нитратных растворах гидролиз висмута протекает при более низком значении рН, чем в хлоридных. Зависимость массового коэффициента распределения K_D ионов ^{213}Bi при сорбции на Т-39 от концентрации растворов азотной кислоты, полученная в статических условиях [274а], представлена на рис. 3-58а. Для области концентраций 0.05-0.1 М HNO_3 значения K_D составили $\sim (1-2) \cdot 10^2$ мл/г. Учитывая, что заметная сорбция ^{225}Ac , а также ^{227}Th и ^{223}Ra , начинается при рН > 2, применение сорбента Т-39 в обратном генераторе представляется оправданным. Эти значения K_D получены для времени перемешивания 40 мин. Поскольку в динамических условиях время контакта раствора, протекающего через хроматографическую колонку, с сорбентом может играть существенную роль, была изучена кинетика сорбции висмута (^{207}Bi) на сорбенте Т-39 из раствора 0.1 М HNO_3 (рис. 3-58б).

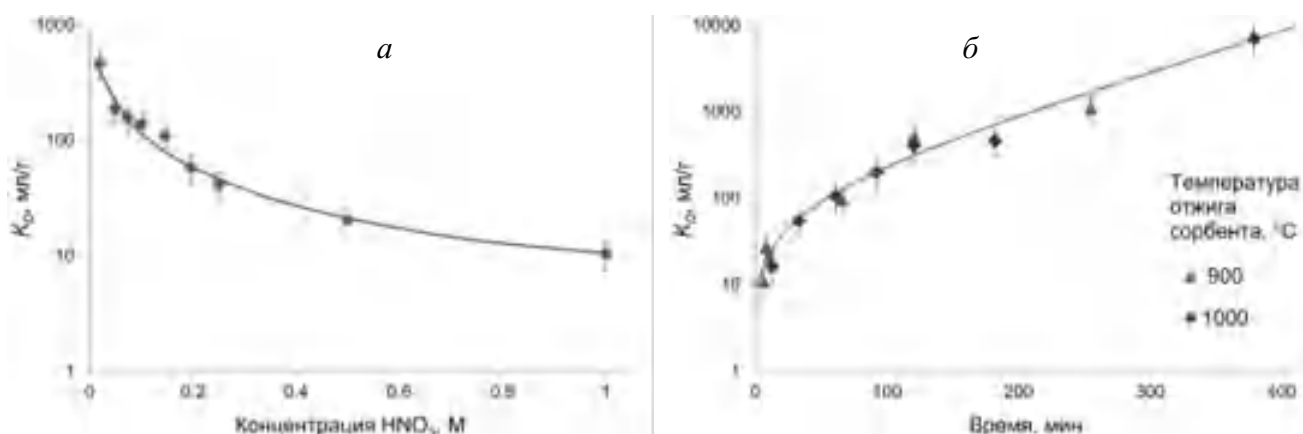
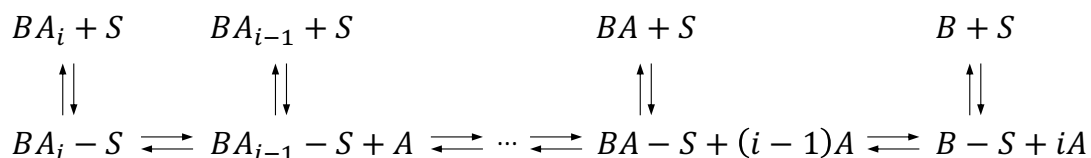


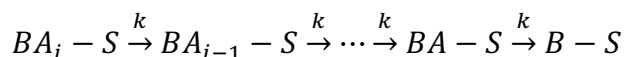
Рисунок 3-58. Массовые коэффициенты распределения Bi(III) , определенные в статических условиях: *a* – зависимость от концентрации HNO_3 (масса навески сорбента 30 мг, T отжига 950°C , объем раствора 5 мл, время перемешивания 40 мин); *б* – зависимость от времени перемешивания (навеска сорбента 50 мг, 5 мл раствора 0.1 M HNO_3 , зеленая кривая рассчитана по уравнению (3-30)).

Как следует из графика на рис. 3-58б, при малых временах контакта фаз значения K_D Bi(III) снижаются. Объем сорбента в колонке обратного генератора должен быть достаточно большим, чтобы обеспечить нужное время контакта для эффективного удерживания ^{213}Bi , и в то же время минимально возможным, чтобы затем десорбировать ^{213}Bi в малом объеме раствора. Это соображение побудило к более подробному рассмотрению кинетики сорбции висмута.

Упрощенный механизм сорбции висмута. Положим, что ион висмута (B) может быть связан с сорбционным центром (S) сорбента Т-39 либо непосредственно $B - S$, либо через сольватные частицы $BA_i - S$ (A – сольватная частица, $i = 1 \div n$ – длина цепочки), как схематично изображено на рис. 3-59. Состояния $BA_i - S$ и $B - S$ условно разделим на слабосорбируемое и сильносорбируемое, а механизм перехода из первого состояния во второе представим в виде следующих реакций:



При сорбции радиоактивных ионов висмута число сорбционных центров S и сольватных частиц A значительно превосходит число сорбируемых ионов B и практически не меняется. Допустим, что образование $B - S$ необратимо, в этом случае переход из слабо- в сильносорбируемое состояние в некоторых пределах можно описать последовательными реакциями первого порядка, причем константы k скорости каждой стадии можно приближенно считать одинаковыми:



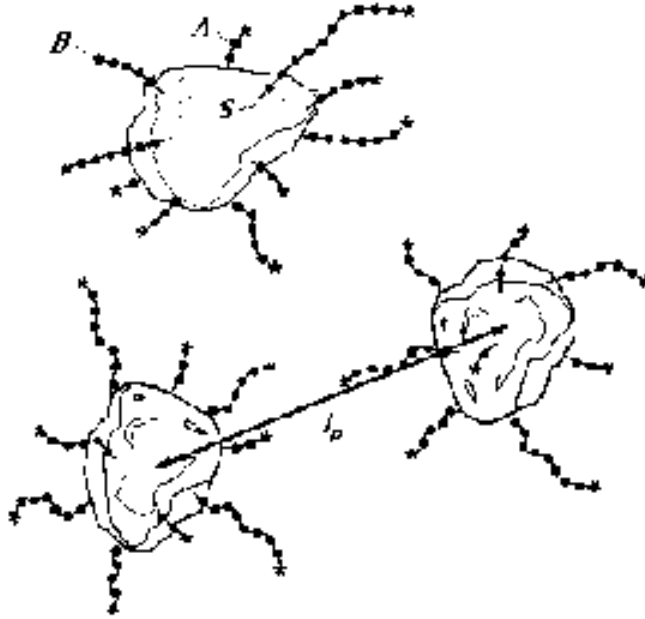


Рисунок 3-59. Схема сорбции висмута на гранулах сорбента в статических условиях. Обозначения: B – ион висмута; S – сорбционный центр; A – сольватная частица; l_p – среднее расстояние между гранулами сорбента.

Обозначим количества слабосорбированных $\sum_{i=1}^n N(BA_i)$ и сильносорбированных $N(B)$ ионов через N_s и N_m , соответственно. Положим, что все возможные длины цепочек BA_i равновероятны, тогда $N(BA) = \frac{N_s}{n}$. Наконец, допустим, что максимальная длина n цепочки пропорциональна среднему расстоянию l_p между гранулами сорбента (рис. 3-59). При равномерном распределении гранул в растворе (например, при перемешивании) $l_p \sim d_g \sqrt[3]{\frac{V_L}{V_s}}$, где d_g – эквивалентный диаметр одной гранулы сорбента, V_s – истинный объем сорбента, V_L – объем раствора, приведенного в контакт с сорбентом. Скорость $\frac{dN_m}{dt}$ необратимой сорбции пропорциональна $N(BA)$, т.е. упрощенное уравнение кинетики сорбции записывается в виде:

$$\frac{dN_m}{dt} = \frac{k}{d_g} \sqrt[3]{\frac{V_s}{V_L}} N_s = k_m N_s \quad (3-28),$$

где k_m – кажущаяся константа скорости необратимой сорбции. Для сравнения сорбционных экспериментов, проведенных в различных статических условиях (разные количества сорбента и раствора), связь кажущихся констант скорости сорбции определяется выражением:

$$\frac{k_{m1}}{k_{m2}} = \sqrt[3]{\frac{V_{s1}}{V_{L1}} \cdot \frac{V_{L2}}{V_{s2}}} \quad (3-29)$$

В начальный момент времени раствор, содержащий исходное количество N^0 ионов висмута, приводят в контакт с сорбентом массой m_s . Часть ионов $1 - \delta_p = N_s^0/N^0$

адсорбируется, другая часть $\delta_p = N_L^0/N^0$ остается в растворе в соответствии с коэффициентом распределения, верным для слабой сорбции: $K_{Ds} = \frac{N_s^0}{N_L^0} \frac{V_L}{m_s}$. Одновременно часть слабосорбированных ионов начинает переходить в сильносорбируемое состояние в соответствии с уравнением (3-28). Общее число адсорбированных ионов в произвольный момент времени составляет $N_s + N_m$, а зависимость общего коэффициента распределения от времени выражается в виде:

$$K_D = \left(K_{Ds} + \frac{V_L}{m_s} \right) e^{k_m \frac{K_{Ds} m_s}{K_{Ds} m_s + V_L} t} - \frac{V_L}{m_s} \quad (3-30)$$

Определяя экспериментально значения K_D в разные моменты времени (рис. 3-58б), из уравнения (3-30) находим величину кажущейся константы k_m скорости необратимой сорбции.

Для использования в колоночных экспериментах величины k_m , полученной в статических условиях, рассмотрим схему на рис. 3-60.



Рисунок 3-60. Схема сорбции висмута на гранулах сорбента в хроматографической колонке (l_c – среднее расстояние между гранулами сорбента в колонке).

При естественном заполнении объема хроматографической колонки средний размер свободного пространства между гранулами сорбента: $l_c \sim d_g \sqrt[3]{\frac{1-\varepsilon}{\varepsilon}}$, где ε – порозность, или доля свободного объема сорбента в колонке. Тогда уравнение кинетики сорбции записывается в виде:

$$\frac{dN_m}{dt} = \frac{k}{d_g} \sqrt[3]{\frac{1-\varepsilon}{\varepsilon}} N_s = k_c N_s \quad (3-28a),$$

где k_c – кажущаяся константа скорости необратимой сорбции в динамических условиях протекания раствора в колонке. Связь констант k_m и k_c определяется выражением:

$$\frac{k_m}{k_c} = \sqrt[3]{\frac{V_{s1}}{V_{L1}} \cdot \frac{\varepsilon}{(1-\varepsilon)}} = \sqrt[3]{\frac{V_{c1}}{V_{L1}}} \quad (3-29a),$$

где V_{c1} – свободный объем сорбента, использованного в статических экспериментах (т.е. это свободный объем, который возник бы, если бы не было перемешивания, и сорбент осел, образовав естественную упаковку).

Кроме того, на кинетику сорбции в колонке накладывается формирование распределения вещества в сорбенте, протекающее во времени. Поясним на примерах характер возникающих распределений, сначала без учета кинетики сорбции.

Прямоточная схема движения через хроматографическую колонку. В некоторый момент времени в колонку со скоростью Q начинает поступать раствор адсорбируемого вещества с концентрацией c_0 . Рассмотрим два крайних режима движения и распределения вещества в колонке: режимы идеального смешения и идеального вытеснения (рис. 3-61).

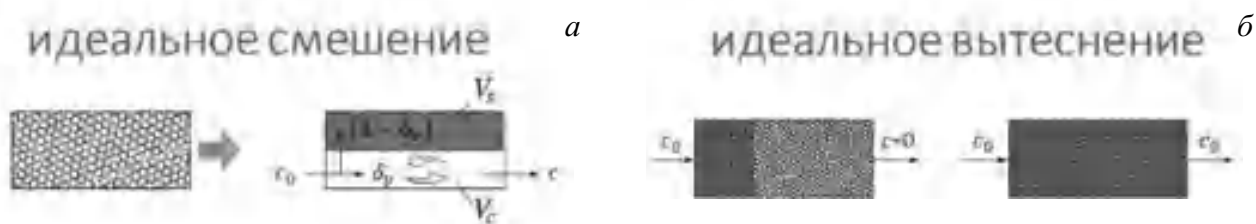


Рисунок 3-61. Иллюстрация прямоточного движения раствора в хроматографической колонке и распределения вещества между неподвижной фазой (сорбентом) и подвижной фазой (раствором) в режиме идеального смешения (а) и идеального вытеснения (б).

При движении в режиме идеального смешения (рис. 3-61а) раствор, поступающий в хроматографическую колонку, мгновенно перемешивается в свободном объеме V_c сорбента. Баланс по веществу N_{col} в колонке записывается в виде: $dN_{col} = \left(c_0 - \frac{\delta_p N_{col}}{V_c}\right) Q dt$, откуда зависимость вещества $N_s = (1 - \delta_p) N_{col}$, адсорбированного в колонке, от времени имеет вид:

$$N_s = c_0 K_D m_s \left(1 - e^{-\frac{\delta_p Q}{V_c} t}\right) \quad (3-31)$$

В режиме идеального вытеснения (рис. 3-61б) движение вещества происходит в двух временных интервалах. Сначала вещество постепенно заполняет сорбент со скоростью $q < Q$, из колонки вытекает пустой раствор, а количество N_{col} вещества в колонке линейно растет со временем:

$$N_{col} = c_0 Q t \quad (3-32)$$

Положим, что частица вещества либо движется со скоростью Q потока, либо находится в адсорбированном состоянии и не движется [19]. В этом случае скорость q движения вещества является величиной, усредненной по времени, доля δ_p неадсорбированного вещества оказывается равной его подвижности: $\delta_p = R = q/Q$, а выражение для адсорбированного вещества можно записать в виде:

$$N_s = (1 - \delta_p) N_{col} = (1 - \delta_p) c_0 Q t \quad (3-32a)$$

В момент $t = \frac{V_c}{q}$ фронт вещества выходит из колонки, и далее концентрация вещества, входящего в колонку и выходящего из нее, одинакова и равна c_0 , а количество адсорбированного вещества постоянно:

$$N_s = c_0 K_D m_s \quad (3-33)$$

График на рис. 3-62 иллюстрирует зависимость доли вещества, адсорбированного в хроматографической колонке при проточном движении раствора в режимах идеального смешения и идеального вытеснения (в расчете использованы значения порозности и насыпной плотности, характерные для сорбентов типа «Термоксид» [244]).

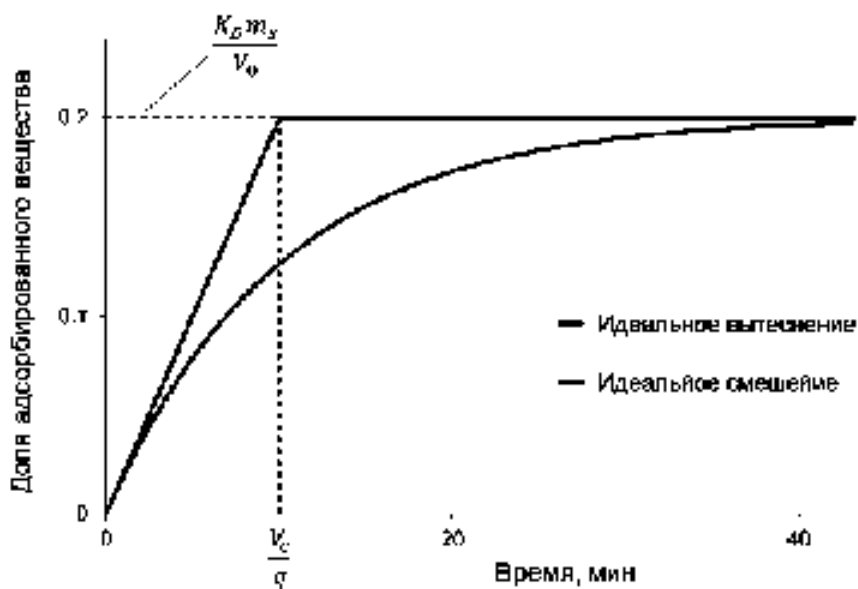


Рисунок 3-62. Доля адсорбированного вещества, рассчитанная для режимов идеального смешения и идеального вытеснения, в зависимости от времени пропускания раствора через хроматографическую колонку. В расчете использованы значения: $K_D = 100$ мл/г, $V_0 = 50$ мл, $Q = 1$ мл/мин, $m_s = 0.1$ г, насыпная плотность $\rho_{app} = 2$ г/см³ и порозность $\varepsilon = 0.3$.

Рассматриваемые режимы являются предельными вариантами, поэтому реальное поведение вещества в колонке можно представить как их суперпозицию, иными словами, экспериментальные точки будут ложиться в область, ограниченную синей и красной кривыми.

Циркулирующая схема движения через хроматографическую колонку, изображенная на рис. 3-63а, была проанализирована в сравнении с проточной, в расчетах, результаты которых приведены на рис. 3-63б, были использованы те же характеристики сорбента и значение скорости подвижной фазы. В случае режима идеального смешения и в сосуде с раствором, и в колонке с сорбентом, баланс по веществу в колонке записывается в виде:

$dN_{col} = \left(\frac{N_L}{V_0} - \frac{\delta_p N_{col}}{V_c} \right) Q dt$, причем $dN_{col} = -dN_L$, т.е. на сколько вещества прибавилось в колонке, на столько его уменьшилось в растворе, так как система замкнута.

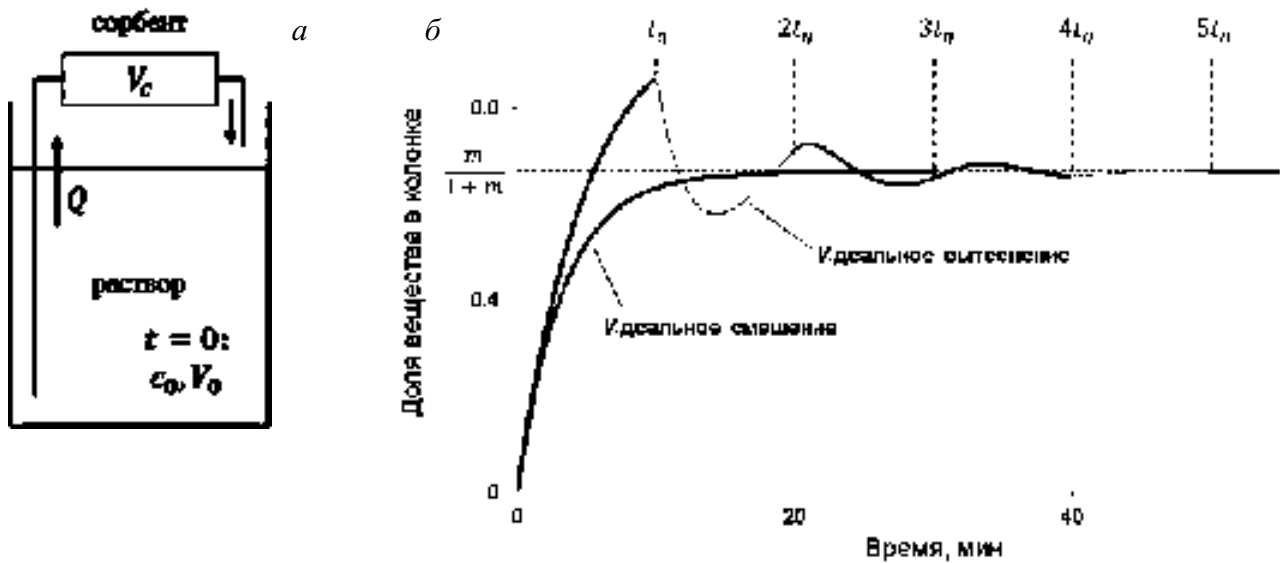


Рисунок 3-63. Движение по замкнутому контуру, состоящему из сосуда с раствором и хроматографической колонки: а – схема; б – доля вещества, удерживаемого сорбентом в режиме идеального смешения и идеального вытеснения, в зависимости от времени циркуляции. В расчете использованы значения: $K_D = 100$ мл/г, $V_0 = 5$ мл, $Q = 1$ мл/мин, $m_s = 0.1$ г, насыпная плотность $\rho_{app} = 2$ г/см³ и порозность $\varepsilon = 0.3$.

Зависимость количества вещества в колонке выражается в виде:

$$N_{col} = N_0 \frac{V_c}{(\delta_p V_0 + V_c)} \left(1 - e^{-\left(\frac{1}{V_0} + \frac{\delta_p}{V_c} \right) Q t} \right) \quad (3-34),$$

из этого количества: $N_s = (1 - \delta_p) N_{col}$ находится в адсорбированном виде. Со временем система приходит к равновесию, при котором доля вещества в колонке равна:

$$\frac{N_{col}}{N_0} = \frac{m}{1+m}, \quad \text{где } m = \frac{V_c}{\delta_p V_0} \quad (3-35)$$

Далее рассмотрим случай, когда в сосуде с раствором происходит идеальное смешение, а вещество в сорбенте движется в режиме идеального вытеснения. В колонке формируется профиль концентрации, зависящий от времени, для его нахождения использовали математический аппарат, разработанный в разделе 3.1. В начальный момент вещество с концентрацией c_0 со скоростью Q поступает в сорбент, где его скорость становится q , а концентрация $c_0 \frac{Q}{q}$. Затем сорбент начинает заполняться веществом, его фронт V_e достигнет края сорбента спустя время $t_q = \frac{V_c}{q}$. Во временном интервале $0 < t \leq t_q$ из колонки в сосуд поступает

пустой раствор, и концентрация в сосуде уменьшается по экспоненте: $c = c_0 e^{-\frac{Q}{V_0}t}$. Обозначим для удобства: $p = \frac{Q}{V_0}$, $x = pt$ (x – безразмерный параметр времени), и заметим, что $pt_q = \frac{V_c Q}{qV_0} = m$, поскольку выше было показано, что $\delta_p = q/Q$.

В сорбенте образуется диапазон с веществом $0 < V \leq V_e$ и диапазон без вещества $V_e < V \leq V_c$. В произвольный момент t_s , предшествующий моменту t , в сорбент поступает вещество с концентрацией $c(t_s)$, в дифференциальном элементе dV , находящемся в начальном слое сорбента ($V = 0$), возникает концентрация $\frac{dN}{dV} = \frac{Q}{q} c(t_s) = \frac{Q}{q} c_0 e^{-pt_s}$. К моменту t этот элемент dV , двигаясь со скоростью q , переместится в точку V : $t - t_s = \frac{V}{q}$. Подставляя, находим концентрацию вещества в диапазоне $0 < V \leq V_e$, как функцию времени и координаты:

$\frac{dN}{dV} = \frac{Q}{q} c_0 e^{-p(t-\frac{V}{q})} = \frac{Q}{q} c_0 e^{-(x-\frac{pV}{q})}$. Оказывается, что профиль концентрации вещества в сорбенте является слепком концентрации в сосуде, менявшейся со временем, за период времени не больше, чем t_q .

Интервал $t_q < t \leq 2t_q$ или $m < x \leq 2m$.

Раствор. В момент t_q фронт V_e достигает края сорбента $V = V_c$ и переходит в точку $V = 0$. В сосуд возвращается раствор с концентрацией c_0 , т.е. с той же концентрацией, что зашла в сорбент в начальный момент. К этому моменту концентрация в сосуде падает до $c(t_q) = c_0 e^{-m}$, а зависимость концентрации от времени в этом интервале имеет вид: $c = c_0 e^{-x} ((x - m)e^m + 1)$.

Сорбент. В колонке существуют два диапазона: $0 < V \leq V_e$ и $V_e < V \leq V_c$. Концентрация вещества во втором диапазоне, из которого вещество поступает в сосуд, определяется уравнением предыдущего временного интервала. В первом диапазоне, рассуждая так же, приходим к выражению концентрации в виде: $\frac{dN}{dV} = \frac{Q}{q} c_0 e^{-(x-\frac{pV}{q})} \left((x - m - \frac{pV}{q}) e^m + 1 \right)$.

Интервал $(n - 1)t_q < t \leq nt_q$ или $(n - 1)m < x \leq nm$.

Переходя к произвольному временному интервалу, находим общее выражение для концентрации в сосуде: $c = c_0 e^{-x} \sum_{i=0}^{n-1} \frac{(x-im)^i}{i!} e^{im}$. Рассматривая момент времени, равный целому числу периодов $t = nt_q$ или $x = nm$, приходим к сумме ряда: $\frac{c}{c_0} = \sum_{i=0}^{n-1} \frac{((n-i)m)^i}{i!} e^{-(n-i)m}$.

Профиль концентрации вещества в сорбенте повторяет временную зависимость концентрации в сосуде за время одного периода t_q :

в диапазоне $0 < V \leq V_e$: $\frac{dN}{dV} = \frac{Q}{q} c_0 e^{-(x-\frac{pV}{q})} \sum_{i=0}^{n-1} \frac{(x-im-\frac{pV}{q})^i}{i!} e^{im}$

в диапазоне $V_e < V \leq V_c$: $\frac{dN}{dV} = \frac{Q}{q} c_0 e^{-(x-\frac{pV}{q})} \sum_{i=0}^{n-2} \frac{(x-im-\frac{pV}{q})^i}{i!} e^{im}$

По достижении равновесия концентрация в растворе равна c , а в любой точке сорбента - $c \frac{Q}{q}$. Из баланса по веществу: $c_0 V_0 = c V_0 + c \frac{Q}{q} V_c$ следует, что $\frac{c}{c_0} = \frac{V_0}{V_0 + \frac{Q}{q} V_c} = \frac{1}{1 + \frac{V_c Q}{q V_0}} = \frac{1}{1+m}$.

Сопоставляя с полученным выше уравнением, находим:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=0}^n \frac{((n-i)m)^i}{i!} e^{-(n-i)m} = \frac{1}{1+m} \quad (3-36)$$

Сравнение равновесной доли $\frac{N_{col}}{N_0}$ вещества в колонке с полученной по уравнению (3-35) показывает, что она одинакова для режимов идеального смешения и идеального вытеснения. К этой величине стремятся графики зависимостей доли вещества в колонке от времени, рассчитанные для обоих режимов и представленные на рис. 3-63б, причем при идеальном вытеснении возникают несимметричные колебания.

Таким образом, анализ прямоточного и циркуляционного хроматографического разделения показал, что режимы идеального смешения и идеального вытеснения сходятся в двух точках: в момент начала движения раствора и по достижении равновесного распределения вещества в системе. Если в циркуляционной схеме кривая идеального вытеснения колеблется вокруг кривой идеального смешения, то для прямоточной схемы режим идеального смешения дает нижнюю границу реального поведения вещества, а идеального вытеснения – верхнюю, что и было подтверждено в экспериментах, описанных ниже.

Изучение кинетики сорбции висмута (^{207}Bi) при прямом пропускании раствора через хроматографическую колонку. Экспериментальные данные по кинетике сорбции висмута (рис. 3-58б) были использованы для проверки применимости моделей идеального смешения и идеального вытеснения. Кажущуюся константу сорбции висмута в сорбенте, находящемся в колонке, рассчитывали из кажущейся константы сорбции, полученной в статических условиях, по уравнению (3-29а). Количество висмута в колонке в произвольный момент времени составляет $N_m + N_s + N_L$, при этом число слабосорбированных ионов N_s и число ионов N_L в растворе, занимающем свободный объем сорбента, связаны коэффициентом распределения, верным для слабой сорбции: $K_{Ds} = \frac{N_s V_c}{N_L m_s} = \frac{(1-\delta_p) V_c}{\delta_p m_s}$. В свою очередь, сильносорбированные и слабосорбированные ионы связаны уравнением (3-28а) кинетики сорбции:

$$\frac{dN_m}{dt} = k_c N_s = k_c (1 - \delta_p) N_{col}, \text{ где } N_{col} = N_s + N_L.$$

В режиме идеального смешения (рис. 3-61а) материальный баланс по N_{col} записывается теперь в виде: $dN_{col} = \left(c_0 - \frac{\delta_p N_{col}}{V_c} \right) Q dt - k_c (1 - \delta_p) N_{col} dt$, т.е. добавляется член,

описывающий переход ионов из слабосорбируемого в сильносорбируемое состояние. Решая уравнение баланса и вводя обозначение $b_c = \frac{\delta_p Q}{V_c} + k_c(1 - \delta_p)$, приходим к выражению зависимости общего количества $N_m + N_s$ сорбированных ионов висмута от времени:

$$N_m + N_s = c_0 Q \frac{(1 - \delta_p)}{b_c} \left(1 + k_c \left(t - \frac{1}{b_c} \right) - \left(1 - \frac{k_c}{b_c} \right) e^{-b_c t} \right) \quad (3-37)$$

Движение в режиме идеального вытеснения (рис. 3-61б), сопровождаемое реакцией первого порядка $\textcircled{S} \rightarrow \textcircled{M}$, удобно описывать в терминах подхода, развитого в разделе 3.1. Вещество \textcircled{S} (слабосорбированные ионы висмута) движется в сорбенте со скоростью q , а скорость вещества \textcircled{M} (сильносорбированные ионы висмута) равна нулю. Общая длительность процесса разбивается на два временных интервала: $t \leq \frac{V_c}{q}$ – вещество постепенно заполняет сорбент в колонке, а из колонки вытекает пустой раствор; $t > \frac{V_c}{q}$ – вещество выходит из колонки.

Материальный баланс в произвольной точке (t, V) колонки выражается уравнением:

$$\frac{d^2 N_m}{dV dt} = - \frac{d^2 N_{col}}{dV dt} = k_c (1 - \delta_p) \frac{dN_{col}}{dV} \quad (3-38)$$

V - t диаграмма движения веществ в интервале $t \leq \frac{V_c}{q}$ показана на рис. 3-64.

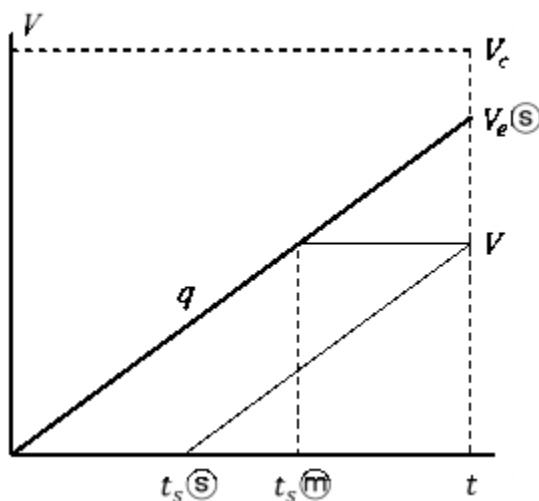


Рисунок 3-64. V - t диаграмма движения ионов висмута в слабосорбируемом \textcircled{S} и сильносорбируемом \textcircled{M} состоянии в хроматографической колонке, временной интервал $t \leq \frac{V_c}{q}$.

Синие и красные линии соответствуют движению веществ \textcircled{S} и \textcircled{M} .

Профили концентрации веществ \textcircled{S} и \textcircled{M} в этом интервале выглядят так:

$$\frac{dN_s}{dV} = c_0 \frac{Q}{q} (1 - \delta_p) e^{-k_c(1 - \delta_p) \frac{V}{q}} \quad (3-39)$$

$$\frac{dN_m}{dV} = c_0 \frac{Q}{q} k_c (1 - \delta_p) \left(t - \frac{V}{q} \right) e^{-k_c(1-\delta_p)\frac{V}{q}} \quad (3-40)$$

Интегрируя уравнения (3-39) и (3-40) в пределах $0 \div V_e$, определяем общее количество $N_m + N_s$ сорбированных ионов висмута как функцию времени:

$$t \leq \frac{V_c}{q}: N_m + N_s = c_0 Q \left(t - \frac{\delta_p}{k_c(1-\delta_p)} (1 - e^{-k_c(1-\delta_p)t}) \right) \quad (3-41)$$

В момент $\frac{V_c}{q}$ фронт V_e вещества \textcircled{S} достигает границы колонки и выходит в элюат. Далее для любого $t > \frac{V_c}{q}$ концентрация висмута в элюате постоянна и, как следует из уравнения (3-39), равна: $c = c_0 e^{-k_c(1-\delta_p)\frac{V_c}{q}}$. Общее количество сорбированных ионов висмута определяется так же с той разницей, что интегрирование уравнений (3-39) и (3-40) проводится в пределах $0 \div V_c$:

$$t > \frac{V_c}{q}: N_m + N_s = c_0 Q \left(\left(t - \frac{\delta_p}{k_c(1-\delta_p)} \right) \left(1 - e^{-k_c(1-\delta_p)\frac{V_c}{q}} \right) + \frac{V_c}{q} e^{-k_c(1-\delta_p)\frac{V_c}{q}} \right) \quad (3-42)$$

Были получены экспериментальные данные по сорбции ^{207}Bi при прямом пропускании раствора через хроматографическую колонку, и изучены две зависимости доли ^{207}Bi , удерживаемого сорбентом: от времени пропускания раствора и от массы сорбента в колонке. В первом случае использовали колонки, заполненные сорбентом Т-39 массой 100 мг.



Рисунок 3-65. Доля ^{207}Bi , адсорбированного в колонке, заполненной сорбентом Т-39, в зависимости от времени пропускания раствора 0.1 М HNO_3 , содержащего ^{207}Bi . Масса сорбента 100 мг, объем пропущенного раствора 5 мл. Синяя кривая рассчитана по уравнению (3-37), красная кривая – по уравнению (3-42).

Объем раствора 0.1 М азотной кислоты, содержащего ^{207}Bi , составлял 5 мл, его пропускали через колонку, варьируя скорость потока от 2.5 до 0.055 мл/мин, т.е. время пропускания раствора

менялось в пределах от 2 минут до полутора часов. Количества ^{207}Bi в образцах определяли гамма-спектрометрически. На рисунке 3-65 представлены результаты экспериментов в сравнении с расчетами по уравнениям для режимов идеального смешения (уравнение (3-37)) и идеального вытеснения (уравнение (3-42), т.к. время пропускания раствора превышало значение $\frac{V_c}{q}$) с учетом кинетики сорбции висмута. Из графиков видно, что экспериментальные данные лучше описываются моделью идеального смешения, особенно для больших скоростей потока (малых времен пропускания). Это представляется реалистичным, учитывая, что время контакта раствора, движущегося со скоростью, например, 1 мл/мин, с сорбентом массой 0.1 г составляет порядка 1 секунды.

Изучение зависимости доли адсорбируемого ^{207}Bi от массы сорбента в условиях прямого тока проводили похожим образом. Были приготовлены хроматографические колонки с сорбентом Т-39 различной массы от 50 до 300 мг, при этом время пропускания раствора 0.1 М HNO_3 объемом 5 мл, содержащего ^{207}Bi , было фиксированным в пределах 315 ± 15 секунд. Сравнение результатов экспериментов с теоретическими расчетами показано на рис. 3-66.

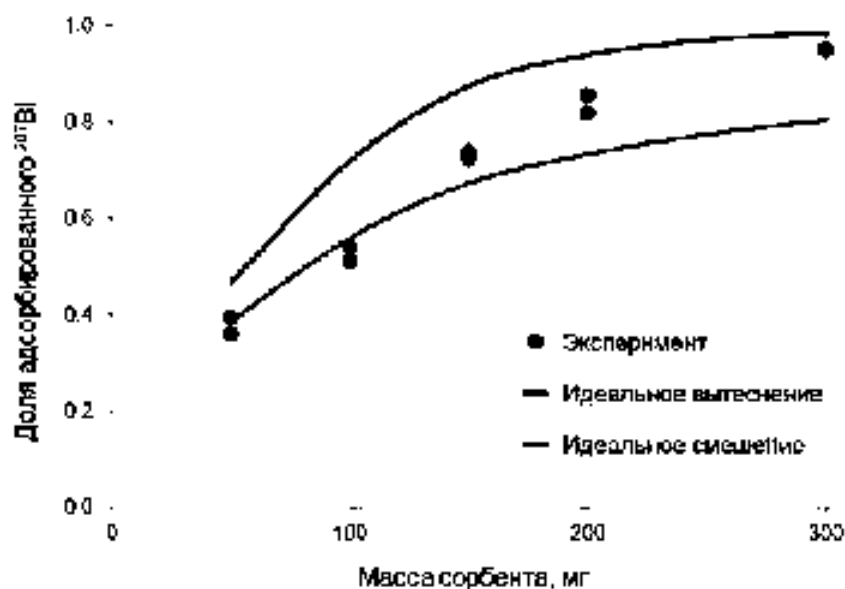


Рисунок 3-66. Доля ^{207}Bi , адсорбированного в колонке, заполненной сорбентом Т-39, в зависимости от массы сорбента. Время пропускания раствора 0.1 М HNO_3 , содержащего ^{207}Bi , 315 ± 15 с, объем пропущенного раствора 5 мл. Синяя кривая рассчитана по уравнению (3-37), красная кривая – по уравнению (3-42).

Примечательно, что для масс сорбента не более 0.1 г экспериментальные данные хорошо описываются моделью идеального смешения, в диапазоне 0.1 – 0.2 г результаты опытов лежат между теоретическими кривыми, как и было предположено выше. В хроматографических

колонках, содержащих более 0.2 г сорбента, движение вещества приближается к режиму идеального вытеснения.

Анализ проведенных теоретических и экспериментальных исследований показывает, что кинетика перехода ионов висмута из слабосорбируемого в сильносорбируемое состояние играет заметную роль в сорбции висмута из раствора, пропускаемого через колонку, заполненную сорбентом Т-39. Росту общего количества адсорбированных ионов способствует увеличение времени контакта раствора с сорбентом, например, за счет снижения скорости пропускания раствора или увеличения количества сорбента. Однако при этом ухудшаются характеристики обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора: снижение скорости раствора ведет к потерям ^{213}Bi из-за распада, а увеличение массы сорбента потребует большего объема раствора для последующей десорбции ^{213}Bi . Другой возможностью увеличения времени контакта является циркуляция раствора [274а].

Циркулирующая схема обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора представлена на рис. 3-67.

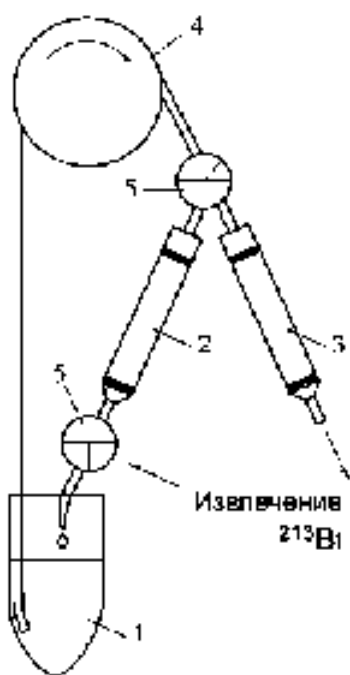


Рисунок 3-67. Схема обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора, работающего в режиме циркуляции.

- 1 – раствор 0.1 М HNO_3 , содержащий ^{225}Ac ,
- 2 – колонка с неорганическим сорбентом Т-39 для адсорбции ^{213}Bi ,
- 3 – колонка со смолой Actinide Resin для доочистки ^{213}Bi ,
- 4 – перистальтический насос,
- 5 – трехходовые краны.

На первом шаге материнский раствор (1) с накопившимся дочерним ^{213}Bi циркулировал по замкнутому контуру в течение времени, достаточного для достижения плато сорбции ^{213}Bi на колонке (2) с сорбентом Т-39. Наилучшие результаты были получены для генератора со следующими параметрами: масса сорбента Т-39 100-200 мг, исходный объем раствора (1) 4-5 мл, скорость циркуляции раствора (1) 1.0-1.5 мл/мин. Для удаления примесей долгоживущих изотопов $^{225,227}\text{Ac}$, ^{227}Th , ^{223}Ra колонку (2) промывали раствором 0.1 М HNO_3 . Промывку общим

объемом 3-5 мл собирали порциями. Первая порция объемом 0.5 мл содержала 0.5-1% ^{225}Ac , ее соединяли с раствором (1), в остальной части промывки находили не более 0.1% ^{225}Ac . Рост объема материнского раствора (1) приводил к несколько более медленному выходу на плато сорбции ^{213}Bi , поэтому, когда объем раствора (1) превышал 10 мл, его выпаривали и остаток заново растворяли в 4-5 мл 0.1 М HNO_3 .

Затем ^{213}Bi десорбировали с колонки (2) раствором 1 М HCl , причем десорбат с помощью трехходовых кранов пропускали через колонку (3) со смолой Actinide Resin объемом 0.1-0.15 мл для доочистки ^{213}Bi от радиоактивных и стабильных (в основном, ионов Zr^{4+} и Y^{3+} - следов травления сорбента Т-39) примесей; в первых 0.5 мл вымывали 92-96% адсорбированного ^{213}Bi . На рис. 3-68 показаны экспериментальные данные по эффективности извлечения ^{213}Bi в 0.5 мл раствора 1 М HCl в сравнении с теоретическими расчетами по модели идеального смешения с учетом кинетики сорбции висмута.

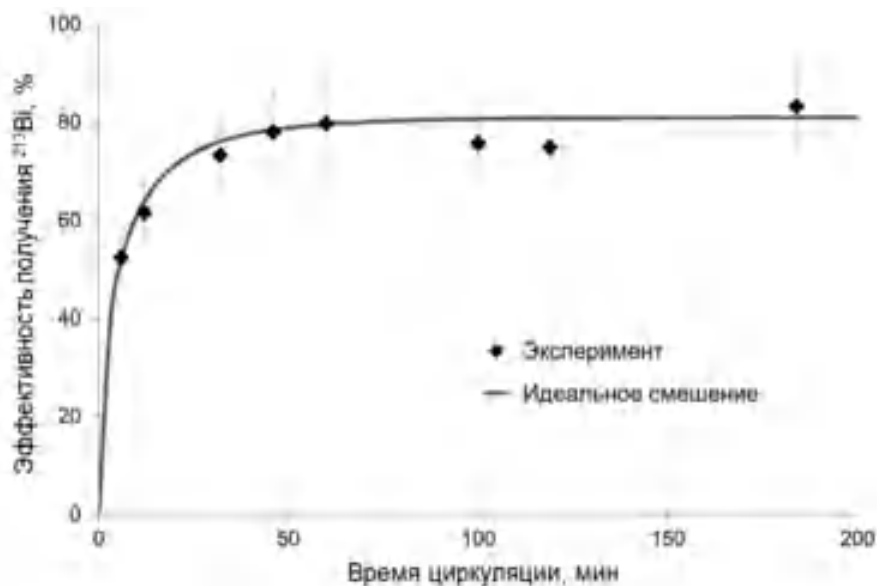


Рисунок 3-68. Эффективность получения ^{213}Bi из циркулирующего обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора в зависимости от времени циркуляции материнского раствора, адсорбированного в колонке, заполненной сорбентом Т-39. Масса сорбента Т-39 - 100 мг, скорость циркуляции 1 мл/мин, объем материнского раствора 5 мл, объем элюата 1 М HCl 0.5 мл. Синяя кривая рассчитана по модели идеального смешения с учетом кинетики сорбции висмута.

Согласно полученным результатам, за 50-60 минут циркуляции эффективность получения ^{213}Bi достигала плато 75-82%.

Для подготовки к следующему циклу получения ^{213}Bi колонки (2) и (3) отмывали от хлорид-ионов. Первоначально отмывка заключалась в пропускании через колонки (2) и (3) избыточного количества (10-15 мл) раствора 0.1 М HNO_3 . Однако при длительном испытании генератора наблюдали плавное уменьшение степени сорбции ^{213}Bi и, как следствие,

эффективности его извлечения; за 25 циклов она снизилась вдвое [274а]. Одной из возможных причин могло быть постепенное накопление продуктов растворения сорбента в материнском растворе (1). Для проверки этой гипотезы навески свежеподготовленного сорбента приводили в контакт, перемешивая, с растворами 0.1 М HNO₃ и 1 М HCl, придерживаясь соотношения фаз $V_L/m_s = 10$ мл/г (V_L – объем раствора, m_s – масса сорбента). Спустя заданное время раствор 0.1 М HNO₃ декантировали и наливали свежую порцию раствора. Во всех растворах определяли содержание основных элементов Zr и Y методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-AES), результаты представлены в табл. 3-8.

Таблица 3-8. Результаты травления сорбента Т-39 растворами 0.1 М HNO₃ и 1 М HCl.

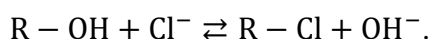
Раствор, число травлений	Время контакта, дни	Концентрация в растворе, мг/л	
		Zr	Y
0.1 М HNO ₃ , 1-е травление	3	0.03	37.58
0.1 М HNO ₃ , 2-е травление	1	0.02	2.80
0.1 М HNO ₃ , 3-е травление	1	0.02	1.60
0.1 М HNO ₃ , 4-е травление	1	0.03	0.94
1 М HCl, 1-е травление	1	10.26	79.26

Видно, что в растворах азотной и соляной кислот происходило заметное травление свежеподготовленного сорбента, при этом в каждой последующей порции раствора 0.1 М HNO₃ растворимость сорбента уменьшалась.

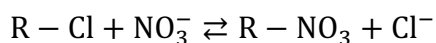
Время десорбции ²¹³Bi раствором 1 М HCl занимает около одной минуты, поэтому травлением этим раствором можно пренебречь. Кроме того, десорбат выводится из генератора, а следы Zr⁴⁺ и Y³⁺ задерживаются на колонке (3) смолой Actinide Resin.

Для проверки влияния продуктов травления сорбента Т-39 раствором 0.1 М HNO₃ приготовили материнский раствор на основе трехдневного раствора выщелачивания (первая строчка табл. 3-8), содержащего 37.5 мг/л иттрия и 30 мкг/л циркония. В пяти повторных экспериментах степень сорбции ²¹³Bi, достигаемая в процессе циркуляции, была постоянной около 80%.

Другой вероятной причиной снижения выхода ²¹³Bi являлась неполная отмывка сорбента от хлорид-ионов после десорбции ²¹³Bi раствором 1 М HCl. В процессе десорбции висмута сорбент переходит в хлоридную форму в соответствии с реакцией



При промывке сорбента раствором 0.1 М HNO₃ реакция



сдвинута влево из-за более высокой прочности связи хлорид-иона с цирконием по сравнению с прочностью связи нитрат-иона. В результате, хлорид-ионы удаляются при промывке не полностью, от цикла к циклу их концентрация в материнском растворе постепенно увеличивается, а, следовательно, увеличивается и закомплексованность висмута хлорид-ионами, что приводит к понижению его выхода в цикле сорбция-десорбция.

В работе [246а] была изучена сорбируемость различных форм состояния висмута в хлоридных и нитратных растворах. Показано, что сорбция висмута гидроксидными сорбентами из кислых растворов соответствует началу гидролиза висмута, с которым конкурируют реакции образования комплексов висмута, например, $[\text{BiCl}_4]^-$, $[\text{BiCl}_5]^{2-}$ и $[\text{BiCl}_6]^{3-}$ при наличии в растворе хлорид-ионов [242]. Рисунок 3-69 демонстрирует влияние комплексообразующих ионов на сорбцию радиоизотопа висмута ^{207}Bi в статических условиях сорбентом Т-39 в зависимости от рН раствора.

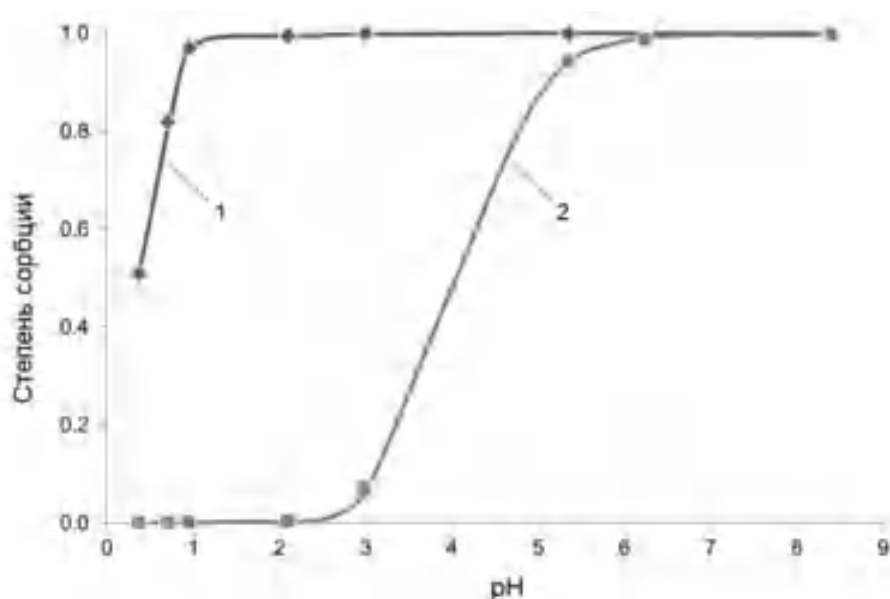


Рисунок 3-69. Степень сорбции ^{207}Bi сорбентом Т-39 в зависимости от рН и состава раствора: 1 – 0.1 М NaNO_3 ; 2 – 0.1 М NaCl + 0.1 М KI ; соотношение фаз $V_L/m_s = 20$ мл/г.

Сорбция ^{207}Bi из растворов 0.1 М NaNO_3 протекает количественно уже при $\text{pH} \geq 1$, тогда как в растворах смеси хлоридов и иодидов гидролиз и, соответственно, сорбция ^{207}Bi сдвинуты в область нейтральных растворов, степень сорбции приближается к единице при $\text{pH} \geq 6$.

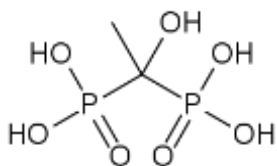
Наиболее простым и действенным способом замещения хлорид-ионов в сорбенте после десорбции ^{213}Bi может служить дополнительная стадия перевода сорбента в ОН-форму слабым раствором щелочи. Таким образом, для подготовки к следующему циклу получения ^{213}Bi колонку (2) регенерировали, последовательно пропуская 1 мл воды, 2 мл раствора 0.1 М NH_4OH , 1 мл

воды и, наконец, 3 мл раствора 0.1 М HNO₃. Подготовка колонки (3) ограничивалась промывкой раствором 0.1 М HNO₃ объемом 10 мл.

Испытания в течение месяца разработанной процедуры, включающей адсорбцию ²¹³Bi в режиме циркуляции на колонке с сорбентом Т-39, десорбцию ²¹³Bi в малом объеме элюата и регенерацию сорбента Т-39 раствором аммиака, продемонстрировали стабильность функционирования обратного ²²⁵Ac/²¹³Bi генератора. Средний выход ²¹³Bi составлял около 80% в 0.5 мл раствора 1 М HCl, примеси ²²⁵Ac, ²²⁷Th и ²²³Ra в элюате ²¹³Bi не превышали 10⁻⁶% (предел обнаружения).

Использование ²¹³Bi для мечения различных соединений. Работоспособность циркулирующих ²²⁵Ac/²¹³Bi генераторов и качество получаемого ²¹³Bi были успешно опробованы в ходе исследований по синтезу различных ²¹³Bi-содержащих соединений, потенциально применимых в ядерной медицине. Эти исследования выходят за рамки данной работы, являясь ее продолжением.

Совместно с Национальным медицинским исследовательским центром радиологии (НМИЦ радиологии, г. Обнинск) Министерства здравоохранения РФ были проведены предварительные лабораторные и биологические исследования препарата на основе оксиэтилидендифосфоновой кислоты (CH₃C(OH)(H₂PO₃)₂), меченой ²¹³Bi [235a].



Структурная формула

оксиэтилидендифосфоновой кислоты (КОЭДФ)

В экспериментах по синтезу ²¹³Bi-КОЭДФ была получена степень связывания 60-65%. Биологические исследования препарата проводили на крысах *Wistar*, животным внутривенно в хвостовую вену вводили по 0.37 МБк ²¹³Bi-КОЭДФ в объеме 0.1 мл. В результате радиометрии органов и тканей была показана преимущественная остеотропность препарата ²¹³Bi-КОЭДФ, что может говорить о его потенциальной применимости в терапии костных метастазов.

В сотрудничестве с кафедрой радиохимии МГУ им. М.В. Ломоносова было изучено образование комплексов ²¹³Bi с различными азотсодержащими лигандами. В сравнении с наиболее распространенными хелаторами H₄DOTA и H₅DTPA были исследованы новые лиганды, включая макроциклические и модифицированные пиколиновыми группами соединения [283a].

На базе лаборатории радиоизотопного комплекса ИЯИ РАН проведены совместные работы с ГЕОХИ РАН по синтезу углеродных наноалмазов, меченых ²¹³Bi [284a]. Были исследованы различные поверхностно модифицированные наночастицы, из которых наибольшую степень связывания ²¹³Bi продемонстрировали наноалмазы с аминированной (ND-NH₂) и окисленной (ND-COOH) поверхностью.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально определены сечения образования радионуклидов ^{117m}Sn , а также ^{113}Sn , $^{120m,122}\text{Sb}$, $^{118,119m,119g,121m,121g,123m}\text{Te}$ и $^{111,114m}\text{In}$ в реакциях протонов с энергией до 145 МэВ с сурьмой природного изотопного состава и со стабильными изотопами сурьмы ^{121}Sb и ^{123}Sb .

2. Разработан метод радиохимического выделения ^{117m}Sn высокой удельной активности из облученных мишеней, содержащих металлическую сурьму или интерметаллид TiSb , включающий экстракционное отделение мишенного материала и хроматографическую очистку продукта с помощью ионообменных смол. Получены образцы ^{117m}Sn активностью 2-5 ГБк и удельной активностью около 40 ГБк/мг Sn, использованные для проведения биологических и доклинических исследований.

3. Экспериментально определены сечения образования продуктов ядерных реакций скалывания $^{225,227}\text{Ac}$, $^{227,228}\text{Th}$ и ^{230}Pa , а также большого количества продуктов деления в тории, облученном протонами с энергией до 141 МэВ.

4. Разработан метод радиохимического выделения ^{225}Ac из облученных мишеней металлического тория, включающий экстракционное отделение мишенного материала и трехстадийную хроматографическую очистку, построенную на непрерывном движении растворов, когда выходящий раствор предыдущей стадии служит входящим для следующей стадии. Получены образцы ^{225}Ac активностью 0.2 и 0.8 ГБк, обосновано применение метода для получения ^{225}Ac большой активности (до 100 ГБк).

5. Разработан метод выделения полезных побочных продуктов ^{223}Ra и $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$, интегрированный в процедуру получения целевого ^{225}Ac .

6. Изучены закономерности кинетики радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения, изменения подвижной и неподвижной фаз и циркуляции раствора в замкнутом контуре. Разработан математический аппарат для определения концентрации дочерних веществ, движущихся в хроматографической системе. С помощью разработанного подхода определены коэффициенты удерживания Fr(I) различными сорбентами. Исследован процесс задержки проточно образующихся ^{221}Fr и ^{82}Rb в сорбентах на основе гидратированных оксидов металлов TiO_2 и SnO_2 .

7. Разработаны циркулирующие схемы прямого и обратного $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генераторов, обеспечивающих высокие выход и радионуклидную чистоту ^{213}Bi . Прямой генератор основан на непрерывном отделении и распаде промежуточного ^{221}Fr , обратный генератор, работающий на неорганическом сорбенте на основе $\text{ZrO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3$, оптимизирован с учетом кинетики сорбции ^{213}Bi . Полученный ^{213}Bi использован в синтезе различных соединений, потенциально применимых в ядерной медицине.

8. Предложена газохимическая схема получения ^{211}Pb за счет непрерывного отделения короткоживущего ^{219}Rn от ^{223}Ra .

Литература

1. New advanced version of computer code ALICE-IPPE / A.I. Dityuk, A.Yu. Konobeyev, V.P. Lunev Yu.N. Shubin. // INDC (CCP)-410, IAEA, - Vienna: 1998.
2. Koning A.J. Modern Nuclear Data Evaluation With The TALYS Code System [Электронный ресурс] / A.J. Koning, D. Rochman // Nuclear Data Sheets. – 2012. - Vol. 113, - P. 2841. – 2934. - URL: <http://www.talys.eu>.
3. Analysis of isotope yields and excitation functions for fissile and non-fissile nuclei with CEF and HMS-ALICE codes / M.V. Mebel, A.S. Iljinov, C. Grandi [et al.] // Journal Nuclear Instruments and Methods in Physics Res. Sect A. – 1997. - Vol. 398. - P. 324-342.
4. Target irradiation facility and targetry development at 160 MeV proton beam of Moscow linac / B. L. Zhuikov, V.M. Kokhanyuk, N. A. Konyakhin, J. Vincent // Journal Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. A, - 1999. – Vol. 438. – P. 173-179.
5. Reference cross sections for charged-particle monitor reactions [Электронный ресурс] / A. Hermanne, A.V. Ignatyuk, R. Capote [et al.] // Nucl Data Sheets. – 2018. - Vol. 148. - P. 338–382. URL: http://www-nds.iaea.org/medical/monitor_reactions.html.
6. Жуйков Б.Л. Газохимические методы и их применение для исследования свойств новых элементов и получения радионуклидов: специальность 02.00.14 – радиохимия: диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук / Жуйков Борис Леонидович. – М.: 2009.
- 7а. Скасырская А.К. Метод расчета тока протонов и средних энергий с учетом пространственного и энергетического рассеяния пучка при экспериментальном определении сечений образования радиоизотопов / А.К. Скасырская, С.В. Ермолаев // М.: - Препринт ИЯИ РАН, - 2021. - №1446.
8. Соболевский Н.М. STRAGL - программа моделирования флуктуаций потерь энергии и многократного рассеяния для тяжелых заряженных частиц / Н.М. Соболевский // М.: - Препринт ИЯИ РАН, - 2000. - №1041.
9. Dementyev A. V. SHIELD - universal Monte Carlo hadron transport code: scope and applications / A. V. Dementyev, N. M. Sobolevsky // Radiation Measurements. – 1999. – Vol. 30. – P. 553-557.

- 10a. Production of actinium, thorium and radium isotopes from thorium-232 irradiated with protons up to 141 MeV / S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov, V.M. Kokhanyuk [et al.] // *Radiochim. Acta.* - 2012. - Vol. 100(4). - P. 223-229.
- 11a. Experimental cross sections and mass distribution of fission products of thorium-232 irradiated with protons in energy range 20–140 MeV / O.N. Libanova, S.V. Ermolaev, E.S. Golubeva [et al.] // *Journal Radioanal. Nucl. Chem.* - 2020. - Vol. 324. - P. 1435-1454.
12. Ziegler J.F. *The Stopping and Range of Ions in Solids.* / J.F. Ziegler, J.P. Biersack, U. Littmark - New York: - Pergamon Press. - 1985.
- 13a. Скасырская А.К. Расчет нагрева мишени, облучаемой интенсивным пучком протонов средних энергий / А.К. Скасырская, С.В. Ермолаев // М.: - Препринт ИЯИ РАН. – 2021. - №1450.
14. ANSYS Multiphysics [Электронный ресурс] : Academic license. Release 12.0 (2012). URL: <https://www.ansys.com>.
15. Басов К.А. ANSYS для конструкторов / К.А. Басов. - М.: ДМК Пресс. - 2009.
- 16a. Патент №2356113 Российская Федерация. Способ получения радиостронция (варианты): опубл. 20.05. 2009 / Жуйков Б.Л., Ермолаев С.В., Коханюк В.М.; заявитель ИЯИ РАН.
Patent N 8,929,503 B2 USA. Method for producing radiostrontium : pub. 06.01.2015; / Zhuikov B.L., Ermolaev S.V., Kokhanyuk V.M.
Patent N 2 259 269 B1 European EP. Method for producing radiostrontium : pub. 05.06.2013; / Zhuikov B.L., Ermolaev S.V., Kokhanyuk V.M.
Patent 2,719,347 C, Canadian CA. Method for producing radiostrontium : pub. 15.06.2014. / Zhuikov B.L., Ermolaev S.V., Kokhanyuk V.M.
- 17a. Zhuikov B. L. Adsorption from liquid metals: an approach for recovery of radionuclides from irradiated targets / B. Zhuikov, S. Ermolaev. // *Radiochim. Acta.* – 2021. Vol. 109(2). - P. 99-107.
18. Use of Fast Magnetic Beam Raster System for INR Isotope Production Facility: Proc. of RuPAC2014. / O. Volodkevich, S. Bragin, A. Feschenko [et al.]. - Obninsk, Russia. 2014. - P. 426-428.
19. Аналитическая хроматография / К.И. Сакодынский, В.В. Бражников, С.А. Волков [и др.] .- М.: Химия, 1993.
20. Мархол М. Ионообменники в аналитической химии: в 2-х частях. / М. Мархол. М.: Мир. - 1985.

21. Horwitz E.P. DIPEX: A new extraction chromatographic material for the separation and preconcentration of actinides from aqueous solution / E.P. Horwitz, R. Chiarizia, M.L. Dietz // *React. Funct. Polym.* – 1997. - Vol. 33. - P. 25-36.
22. Wu C. An improved generator for the production of ^{213}Bi from ^{225}Ac / C. Wu, M.W. Brechbiel, O.A. Gansow. // *Radiochim. Acta.* – 1997. - Vol. 79, - P. 141-144.
23. Horwitz E.P. A Novel Strontium-Selective Extraction Chromatographic Resin / P. Horwitz, R. Chiarizia, M.L. Dietz. // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 1992. - Vol. 10. - P. 313-336.
24. Separation and Preconcentration of Uranium from Acidic Media by Extraction Chromatography / E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia, H. Diamond. // *Anal. Chim. Acta.* – 1992. - Vol. 266. - P. 25-37.
25. Separation and Preconcentration of Actinides by Extraction Chromatography Using a Supported Liquid Anion Exchanger: Application to the Characterization of High-Level Nuclear Waste Solutions / E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* - 1995. - Vol. 310. - P. 63-78.
- 26а. Ермолаев С.В. Изучение движения генетически связанных радионуклидов ^{221}Fr и ^{213}Bi в хроматографической среде / С.В. Ермолаев, А.К. Скасырская. // *Радиохимия.* – 2019. - Т. 61, N 1. - С. 41-50.
- 27а. Ermolaev S. Radionuclide Generator of High-Purity Bi-213 for Instant Labeling/ S. Ermolaev, A. Skasyrskaya, A. Vasiliev // *A Pharmaceutics.* – 2021. - Vol. 13. - P. 914-931.
- 28а. Бетенеков Н. Д. Разработка $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ генератора с использованием двух неорганических сорбентов. Процессы, происходящие с участием радионуклидов подсемейства ^{225}Ac / Н. Д. Бетенеков, С. В. Ермолаев, А. К. Скасырская // *Радиохимия.* – 2020. - Т. 62, N 4. - С. 337-344.
- 29а. Исследование характеристик генератора рубидия-82 для ПЭТ-исследований / В. М. Чудаков, Б. Л. Жуйков, С. В. Ермолаев [и др.] // *Радиохимия.* - 2014. - Т. 56, N 5. - С. 455-461.
30. Measurement of pharmacokinetics of ^{86}Y radiopharmaceuticals with PET and radiation dose calculation of analogous ^{90}Y radiotherapeutics / H. Herzog, F. Rösch, G. Stöcklin [et al.] // *J. Nucl. Med.* – Vol. 34. - 1993. - P. 2222-2226.
31. Srivastava S. C. A Bridge not too Far: Personalized Medicine with the use of Theragnostic Radiopharmaceuticals. / S. C. Srivastava // *J. Postgrad. Med. Edu.* – 2013. - Res. 47(1), P. 37-52.

32. Qaim S.M. New developments in the production of theranostic pairs of radionuclides / S.M. Qaim, B. Scholten, B. J. Neumaier // *Radioanal. Nucl. Chem.* – 2018. – Vol. 318. – P. 1493-1509.
33. Treatment of metastatic bone pain with Tin-117m stanic diethylenetriaminepentaacetic acid: A phase I/II clinical study. / S.C. Srivastava, H.L. Atkins, G.T. Krishnamurthy [et al.] // *Clinical Cancer Research.* - 1998. – Vol. 4. - P. 61-68.
34. Mausner L.F Improved specific activity of reactor produced ^{117m}Sn with the Szilard-Chalmers process / L.F. Mausner, S. Mirzadeh, S.C. Srivastava // *Appl Radiat Isot.* - 1992. - Vol. 43. - P. 1117–1122.
35. High specific activity tin-117m reactor production at RIAR / Y.G. Toporov, O.I. Andreyev, F.Z. Vakheto [et al.] // *Abstracts of the 9th International Symposium on the Synthesis and Applications of Isotopes and Isotopically Labelled Compounds.* Edinburgh, UK, 16-20 July 2006. Book of Abstracts. – Edinburgh: UK. - 2006. - P.64.
36. Radionuclide development at BNL for nuclear medicine therapy / L.F. Mausner, K.L. Kolsky, V. Joshi, S.C. Srivastava // *Appl Radiat Isot.* - 1998. – Vol. 49. – P. 285–294.
- 37a. Production yields of ^{117m}Sn from natural antimony target in proton energy range 145-35 MeV / S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov, V.M. Kokhanyuk, S. C. Srivastava // *Abstracts of the 9th International Symposium on the Synthesis and Applications of Isotopes and Isotopically Labelled Compounds.* Edinburgh, UK, 16-20 July 2006. Book of Abstracts. – Edinburgh: UK. - 2006. - P. 124.
- 38a. Production Yields of ^{117m}Sn from Natural Antimony Target in Proton Energy Range 145-35 MeV. / S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov, V.M. Kokhanyuk, S. C. Srivastava // *J. Labelled Compd Radiopharm.* – 2007. - Vol. 50. - P. 611-612.
39. Qaim S.M. Production of carrier-free ^{117m}Sn / S.M. Qaim, H. Döhler, // *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* – 1984. – Vol. 35, - P. 645-650.
40. Methods of producing high specific activity Sn-117m with commercial cyclotrons / N. R. Stevenson, G. S. George, J. Simón [et al.] // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 2015. – Vol. 305. – P. 99-108.
- 41a. Cross sections and production yields of ^{117m}Sn and other radionuclides generated in natural and enriched antimony with protons up to 145 MeV / S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov, V.M. Kokhanyuk [et al.] // *Radiochim. Acta.* – 2020. - Vol. 108, P. 327–351.
42. Cross sections of proton induced reactions on ^{nat}Sb / Takacs S., Takacs M.P., Hermanne A. [et al.] // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B.* - 2013. – Vol. 297. - P. 44-57.

43. Cross sections for proton-induced reactions on ^{nat}Sb up to 68 MeV / M. A. Mosby, E.R. Birnbaum, F. M. Nortier, J.W. Engle, // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B. - 2017. – Vol. 412, - P. 34-40.
44. Yi J.H. Cross section of $^{nat}\text{Sb}(p, x)$ reactions for 30–46 MeV protons / J. H. Yi, D. A. Miller // Appl. Radiat. Isot. - 1992. – Vol. 43. – P. 1103-1106.
45. Cyclotron production of PET radionuclides: ^{118}Sb (3.5 min; beta+ 75%; EC 25%) from high-energy protons on natural Sb targets / M.C. Lagunas-Solar, O. F. Carvacho, S-T. Yang, Y. Yano // Appl. Radiat. Isot. – 1990. – Vol. 41. P. 521-529.
46. Proton induced nuclear reactions on natural antimony up to 17 MeV / A. Elbinawi, M. Al-Abyad, K.E. Abd-Elmageed, [et al.] // Radiochim. Acta. – 2016. – Vol. 104. – P. 221-226.
47. Excitation functions of Sb-121(p,n)Te-121-m,g and Sb-123(p,n)Te-123-m reactions / V.G. Batii, E.A. Skakun, O.A. Rastrepin, [et al.] // Bull. Rus. Acad. Sci., Phys.1984. – Vol. 48(1), - P. 194-196.
48. A study of pre-equilibrium emission in some proton- and alpha-induced reactions / B.P. Singh, M.K. Sharma, M.M. Musthafa [et al.] // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. A. – 2006. Vol. 562. – P. 717-720.
49. Qaim S. M. Isomeric cross-section ratio for the formation of $^{73m,g}\text{Se}$ in various nuclear reactions / S. M. Qaim, A. Mushtaq, M. Uhl // Phys. Rev. C. 1988. – Vol. 38, - P. 645.
50. Sudár S. Isomeric cross-section ratio for the formation of $^{58m,g}\text{Co}$ in neutron, proton, deuteron and α -particle induced reactions in the energy region up to 25 MeV / S. Sudár, S. M. Qaim // Phys. Rev. C. 1996. – Vol. 53, - P. 2885.
51. Strohmaier B. Production cross sections of ground and isomeric states in the reaction systems $^{93}\text{Nb} + ^3\text{He}$, $^{92}\text{Mo} + \alpha$ and $^{94,95}\text{Mo} + p$ / B. Strohmaier, M. Faßbender, S.M. Qaim, // Phys. Rev. C. - 1997. - Vol. 56, N 5. - P. 2654.
52. Sudár S. Cross sections for the formation of $^{195m,g}\text{Hg}$, $^{197m,g}\text{Hg}$ and $^{196m,g}\text{Au}$ in alpha and ^3He -particle induced reactions on Pt: Effect of level density parameter on the calculated isomeric cross-section ratio / S. Sudár, S.M. Qaim // Phys. Rev. C. – 2006. – Vol. 73, N 034613. – P. 1-11.
53. Hilgers K. Formation of the isomeric pairs $^{139m,g}\text{Nd}$ and $^{141m,g}\text{Nd}$ in proton and ^3He -particle induced nuclear reactions / K. Hilgers, S. Sudár, S.M. Qaim // Phys. Rev. C. - 2007. – Vol. 76, N 6. -P. 064601.
54. Uddin M. S. Formation of the isomeric pair $^{194m,g}\text{Ir}$ in interactions of α -particles with ^{192}Os / S.M. Uddin, S. Sudár, S.M. Qaim // Phys. Rev. C. – 2011. – Vol. 84, N 2. – P. 024605.

55. Zhuikov B. L. Preparation of ^{82}Sr from a metallic Rb target in a 100 MeV proton beam / B. L. Zhuikov, V. M. Kokhanyuk, V. N. Glushchenko [et al.] // Radiochemistry. 1994. - Vol. 36, N 6. – P. 494-498.
56. National Nuclear Data Center [Электронный ресурс]: Brookhaven National Laboratory, USA. URL: <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/>
57. Казенас Е.К. Давление и состав пара над окислами химических элементов / Е.К. Казенас, Д.М. Чижиков - М.: Наука. -1976. - С. 342.
- 58а. Получение олова-117м в состоянии без носителя / С.В. Ермолаев, Б.Л. Жуйков, В.М. Коханюк, [и др.] // Шестая российская конференция по радиохимии. Радиохимия-2009. – Москва, 12-16 октября 2009. Тезисы докладов. М: - 2009, С. 357.
59. Production of high-spin isomers in proton induced reactions at 100-500 MeV on ^{181}Ta / B. L. Zhuikov, M. V. Mebel, V. M. Kokhanyuk, A. S. Iljinov // Phys. Rev. C. Nucl. Phys. – 2003. - Vol. 68, N 5. - P. 054611.
60. Zhuikov B. L. Systematics of High-Spin Isomers Produced in Nuclear Reactions with Intermediate-Energy Protons / B. L. Zhuikov, A. S. Iljinov, // Physics of Atomic Nuclei. – 2006. – Vol. 69, - P. 739-742.
- 61а. Production of no-carrier-added $^{117\text{m}}\text{Sn}$ from proton irradiated antimony / S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov, V.M. Kokhanyuk [et al.] // J. Radioanalyt. Nucl. Chem. – 2009. - Vol. 280, №2. - P. 319-324.
62. Qaim S.M. Nuclear data for production and medical application of radionuclides: present status and future needs / S.M. Qaim // Nucl. Med. Biol. – 2017. – Vol. 44, - P. 31-49.
63. Uses of alpha particles, especially in nuclear reaction studies and medical radionuclide production / S.M. Qaim, I.Spahn, B. Scholten, B. Neumaier // Radiochim. Acta. – 2016. – Vol. 104, - P. 601-624.
64. Alpha induced reactions on $^{\text{nat}}\text{Cd}$ up to 38.5 MeV: experimental and theoretical studies of the excitation functions / A. Hermanne, L. Daraban, R. Rebeles [et al] // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B. – 2010. Vol. 268. – P. 1376-1391.
65. Haddad F. The Arronax project / F. Haddad, J. Barbet, J.F. Chatal, // Curr. Radiopharm. - 2011. - Vol. 4, - P.186-191.
- 66а. Production of medical isotopes using 70 MeV cyclotron from IBA. / M. Kiselev, B. Lambert, ... S.V. Ermolaev [et al.] // 9th International Conference on Isotopes, Doha, Qatar, 12 – 16 November 2017. Book of Abstracts. Doha:, Qatar. – 2017. - P. 5.

67. Патент № 2393564 Российская Федерация. Мишень для получения радионуклидов и способ ее изготовления (варианты) опубл. 12.09.2008 / Жуйков Б.Л., Коняхин Н.А., Коханюк В.М., Сривастава С.
Patent N [8,290,110](#). US. Pub. 16.04.2009.
- 68a. Патент № 2398296 Российская Федерация. Способ выделения радиоолова в состоянии без носителя из интерметаллида Ti-Sb : опубл. 27.08.2010 / Ермолаев С.В., Жуйков Б.Л., Лапшина Е.В., Тогаева Н.Р., Сривастава С.
Patent N 8,097,064, US. Methods for chemical recovery of non-carrier-added radioactive tin from irradiated intermetallic Ti-Sb targets : pub. 17.01 2012. / Ermolaev S.V., Zhuikov B.L., Lapshina E.V., Togaeva N.R., Srivastava S. С.
69. Shunk F. Constitution of binary alloys / F. Shunk. // New-York, St.Louis, San-Francisco, London, Sydney, Toronto, Mexico, Panama: Mc Graw-hill Book company. 1971. – Vol. 1-2.
70. Самсонов Г.В. Антимониды / Г.В. Самсонов, М.Н. Абдусалымова. Душанбе: Дониш. - 1977.
71. Мельников С.М. Сурьма / С.М. Мельников - М.: Metallurgy, 1977.
72. Xu Y. Inorganic Materials Database for Exploring the Nature of Material / Y. Xu, M.Yamazaki, P. Villars // Jpn. J. Appl. Phys. 2011. - Vol. 50, N 11S. – P.11RH02. - URL: <http://crystdb.nims.go.jp>.
73. Патент № 2403639 Российская Федерация. Композиция материала мишени для получения радионуклидов и способ ее приготовления (варианты) : опубл. 29.08.2008 / Серопегин Ю.Д., Жуйков Б.Л., Сривастава С.
Patent N 8,449,816 B2. US. Pub. 29.08. 2008.
74. Miedema A.R. On the heat of formation of solid alloys. II / A.R. Miedema, N.V. Philips. / J. Less-Common Metals. - 1976. - Vol. 46. - P. 67-83.
75. Немодрук А. А. Аналитическая химия сурьмы / А. А. Немодрук. - М.: Наука. - 1978.
76. Файнберг С.Ю. Анализ руд цветных металлов / С.Ю. Файнберг Н.А. Филиппова Н.А. - М.: Metallurgizdat, - 1963.
77. Золотов Ю.А. Экстракция галогенидных комплексов металлов / Ю.А. Золотов, Б.З. Иофа, Л.К. Чучалин - М.: Наука. - 1973.
78. Стары И. Экстракция хелатов / И. Стары. - М.: Мир. - 1966.
79. Моррисон Д. Экстракция в аналитической химии / Д. Моррисон, Г. Фрейзер. - Л.: Госхимиздат. - 1960.

80. Спиваковский В.Б. Аналитическая химия олова / В.Б. Спиваковский. - М.: Наука. - 1975.
81. Mausner L.F. Nuclear data for production of ^{117m}Sn for biomedical application / L.F. Mausner, S. Mirzadeh, T.E. Ward // *J. Radiation Effects*. - 1986. - Vol. 94. - P. 59-63.
82. Rapid analytical methods for the determination of metals and inorganic materials—XIII: Determination of tin in metallic antimony / Z. Šulcek, J. Doležal, J. Michal, V. Sychra // *Talanta* - 1963. - Vol. 10. - P. 3-11.
83. Jones J. C. H. Spectrophotometric determination of small amounts of tin in lead and antimonial lead alloys / J. C. H. Jones // *Analyst*. - 1968. - Vol. 93, - P. 214-218.
- 84a. Патент № 2313838, Российская Федерация. Способ получения радиоолова в состоянии без носителя и мишень для его осуществления : опубл. 27.12.2007 / Жуйков Б.Л., Сривастава С., Ермолаев С.В., Коняхин Н.А., Хамьянов С.В., Тогаева Н.Р., Коханюк В.М.
Patent N 8,705,681 B2, US. Process and targets for production of no-carrier-added radiotin : pub. 22.04.2014.
85. Лучинский Г.П. Химия титана / Г.П. Лучинский - М.: Издательство "Химия", 1971.
86. Бусев А.И. Руководство по аналитической химии редких элементов / А.И. Бусев, В.Г. Типцова, В.М. Иванов. - Москва: Химия. - 1978.
87. Kitahara S. Rep. sci. / S. Kitaharo // *Res. Inst. Tokyo (Bull. Inst. physic. chem. Res. Tokyo)* – Tokyo: - 1948. Vol. 24. P. 454.
88. Irving, H.M. The solvent extraction of Group IIIB metal halides / H.M. Irving, F. J. Rossotti. // *C. Analyst* – 1952. - Vol. 77. - P. 801-812.
89. Leblond A.M. Dosage de l'étain dans les métaux ferreux / A.M. Leblond, R. Boulin // *Chim. Analyt.* - 1968. - Vol. 50. № 4. -P. 171-177.
90. Doll W. Spurenanreicherungen in Ackerböden mit selektiver Abtrennung von Eisen / W. Doll, H. Specker // *J. Anal. Chem.* – 1958. - Vol. 161(5). - P. 354-362.
91. Goto H., Studies on extraction with isobutyl methyl keton and its use for the determination of metal ions / H. Goto, V. Kakita, T.J. Furukawa. // *J. Chem. Soc. Japan Pure Chem. Sec.* – 1958. - Vol. 79, - P. 1513-1520.
92. Kono T. Determination of tin by atomic absorption spectroscopy / T. Kono // *Japan Analyst* – 1971. - Vol. 20(5). - P. 552-557.
93. Мазуренко Е.А. Справочник по экстракции / Е.А. Мазуренко. Киев: Техника, 1972.

94. Николотова З. И. Экстракция нейтральными органическими соединениями. Справочник / З. И. Николотова, Н. А. Карташова. - Москва: Атомиздат, - 1976. - Т. 1
95. Auger V. Some salts of cupferron / V. Auger, L. Lafontaine, C. Caspar // *Compt.rend.* – 1925. - Vol. 180. - P. 376-378.
96. Furman N.H. Extraction of Cupferrates / N.H. Furman, W.B. Masson, [Pekola J. S.](#) // *Analyt.Chem.* - 1949. - Vol. 21, № 11. - P. 1325-1330.
97. Majumdar A.K. Separation of niobium and tantalum with cupferron / A.K. Majumdar, J.B.R. Chowdhury // *Anal. Chim. Acta.* – 1958. - Vol. 19. - P. 18-22.
98. Jordanov N. Selective separation of tin(IV) by solvent extraction with n-benzoyl-n-phenylhydroxylamine / N. Jordanov, S. Mareva, M. Koeva // *Analyt. Chim. Acta.* – 1972. - Vol. 59. - P. 75-80.
99. Adsorption behavior of various metals on a weakly basic anion-exchange resin in sulfuric acid media / R. Kuroda K. Oguma, N. Kono, Y. Takahashi // *Anal. Chim. Acta.* - 1972, - Vol. 62. - P. 343-349.
100. Strelow F.W.E. Separation of Titanium from Rare Earths, Beryllium, Niobium, Iron, Aluminum, Thorium, Magnesium, Manganese, and Other Elements by Cation Exchange Chromatography / F.W.E. Strelow. // *Anal. Chem.* – 1963. Vol. 35, №. 9. - P. 1279-1282.
101. Korkisch J. Spectrophotometric determination of titanium after separation by anion exchange/ J. Korkisch, G. Arrhenius, D.P Kharkar // *Anal. Chim. Acta.* – 1963. - Vol.28, - P. 270-277.
102. Hague J.L. Determination of Niobium and Tantalum in Titanium-Base Alloys / J.L. Hague, L.A. Machlan // *National Bureau of Standards.* – 1959. - Vol. 62. - P.53-57.
103. Пономарев А.И. Методы химического анализа железных, титаномагнетитовых и хромовых руд / А.И. Пономарев. - М.: Наука. 1966.
- 104а. Лапшина Е.В. Выделение ^{117m}Sn из облученного протонами интерметаллида титан-сурьма / Е.В. Лапшина, С.В. Ермолаев, Б.Л. Жуйков // *Радиохимия.* – 2021. - Т. 63, N 6. - С. 559-571.
105. Targeted Radionuclide Therapy of Human Tumors / S.V. Gudkov, N.Y. Shilyagina, V.A. Vodeneev, A.V. Zvyagin // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. - Vol. 17, N 1. - P. 33-52.
106. Munro T.R. Relative radiosensitivity of nucleus and cytoplasm of Chinese hamster fibroblasts / T.R. Munro // *Radiat. Res.* – 1970. - Vol. 42, N 3. - P. 451-470.

107. Alpha-emitting bismuth cyclohexylbenzyl DTPA constructs of recombinant humanized anti-CD33 antibodies: pharmacokinetics, bioactivity, toxicity and chemistry / T.K. Nikula, M.R. McDevitt, R.D. Finn [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1999. - Vol. 40 N 1. - P. 166-176.
108. Morgenstern A. Supply and Clinical Application of Actinium-225 and Bismuth-213 / A. Morgenstern, C. Apostolidis, F. Bruchertseifer // *Seminars in Nuclear Medicine.* - 2020. - Vol. 50, N 2. - P. 119-123.
109. Production of Ac-225 from Th-229 for targeted alpha therapy / C. Apostolidis, R. Molinet, G. Rasmussen, A. Morgenstern // *Anal. Chem.* – 2005. Vol. 77. - P. 6288-6291.
110. Boll R.A. Production of actinium-225 for alpha particle mediated radioimmunotherapy / R.A. Boll, D. Malkemus, S. Mirzadeh // *Appl. Radiat. Isot.* – 2005. - Vol. 62. - P. 667-679.
111. Isolation of alpha-emitting radionuclides for nuclear medicine in JSC SSC RF – IPPE / M.D. Samsonov, N.A. Nerozin, D.A. Podsoblyayev [et al.] // In: *Proceedings of the 10th International Symposium on Targeted Alpha Therapy. Kanazawa, Japan, 30 May – 1 June 2017. Book of Abstracts.* – Kanazawa: 53, Japan. - 2017.
112. Morgenstern A. Targeted Alpha Therapy with ^{213}Bi . / A. Morgenstern, F. Bruchertseifer, C. Apostolidis // *Curr. Radiopharmaceuticals.* – 2011. - Vol. 4. - P. 295-305.
- 113a. Патент № 2373589 Российская Федерация. Способ получения актиния-225 и изотопов радия и мишень для его осуществления (варианты) : опубл. 20.11.2009 / Жуйков Б.Л., Калмыков С.Н., Алиев Р.А., Ермолаев С.В., Коханюк В.М., Коняхин Н.А., Тананаев И.Г., Мясоедов Б.Ф.
Patent N 9,058,908 B2 US. Method for production of actinium-225 and radium isotopes and a target for its producing; Pub 16.06.2015;
Patent N 2738308 C, CA Canadian. Pub. 18.03.2014.
- 114a. Production of actinium-225 and other medical radionuclides from natural thorium irradiated with protons / B.L. Zhuikov, S. N. Kalmykov, ... S.V. Ermolaev [et al.] // *Int. Conference ACTINIDES-2009. San Francisco, 12-17 July, 2009. Book of Abstracts. San Francisco.* – 2009.
- 115a. Получение актиния-225 и других радионуклидов медицинского назначения из тория, облученного ускоренными протонами / Б.Л. Жуйков, С.Н. Калмыков, ... С.В. Ермолаев [и др.] // *Шестая российская конференция по радиохимии - Радиохимия-2009, Москва, 12-16 октября 2009. Тезисы докладов.* – М.: 2009, - С. 353.
- 116a. Комбинация различных подходов к выделению ^{225}Ac и ^{223}Ra из облученного природного тория / С.В. Ермолаев, Б.Л. Жуйков, М.Н. Калмыков, [и др.] //

- Всероссийская конференция «Радиохимия – наука настоящего и будущего», Москва, 13-15 апреля 2011. Тезисы докладов. – М.: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, М: 2011. - С. 17-18.
- 117a. Production of actinium-225 and radium-223 from natural thorium irradiated with protons / S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov, E.V. Lapshina [et al.] // 7th International Conference on Isotopes, Moscow, 4-8 Sept., 2011. Book of Abstracts. - М.: - 2011. - P. 32.
118. ²²⁵Ac and ²²³Ra production via 800 MeV proton irradiation of natural thorium targets / J.W. Weidner, S.G. Mashnik, K.D. John [et al.] // Appl. Radiat. Isot. – 2012. Vol. 70. - P. 2590-2595.
119. Proton-induced cross sections relevant to production of ²²⁵Ac and ²²³Ra in natural thorium targets below 200 MeV / J.W. Weidner, S.G. Mashnik, K.D. John [et al.] // Appl. Radiat. Isot. - 2012. - Vol. 70. - P. 2602-2607.
120. John K. US DOE tri-lab research and production effort to provide accelerator-produced ²²⁵Ac for radiotherapy: 2019 update / K. John. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2019. - Vol. 46. P. S722.
121. Actinium biokinetics and dosimetry: What is the impact of Ac-227 in accelerator-produced Ac-225 / R. Abergel, D. An, A. Lakes [et al.] // J. Med. Imaging Radiat. Sci. - 2019. - Vol. 506 T 4. - P. S93.
122. Cyclotron production of Ac-225 for targeted alpha therapy / C. Apostolidis, R. Molinet, J. McGinley [et al.] // Appl. Radiat. Isot. – 2005. - Vol. 62. - P. 383-387.
123. Маслов О.Д. Получение ²²⁵Ac по ²²⁶Ra(γ ,n) фотоядерной реакции на ускорителе электронов МТ-25 Микротрон / О.Д. Маслов, А.В. Сабельников, С.Н. Дмитриев // Радиохимия. – 2006. - Т. 48, №2. - С. 176-178.
124. Melville G. Production of Ac-225 for cancer therapy by photon-induced transmutation of Ra-226 / G. Melville, H. Meriarty, P. Metcalfe [et al.] // Appl. Radiat. Isot. - 2007. - Vol. 65. - P. 1014-1022.
125. Выходы продуктов активации при облучении ²²⁶Ra в высокопоточном реакторе СМ / Р.А. Кузнецов, П.С. Буткалюк, В.А. Тарасов [и др.] // Радиохимия. – 2012. - Т. 54, № 4. - С. 352-356.
126. Reactor production of Thorium-229 / S. Hogle, R. A. Boll, K. Murphy [et al.] // Appl. Radiat. Isot. – 2016. - Vol. 114. - P. 19-27.

127. Kirby H.W. Actinium. In: / H.W. Kirby, L.R. Morss. // The chemistry of the actinide and transactinide elements (edited by L.R. Morss, N.M. Edelstein, J. Fuger, J.J. Katz), Springer. - The Netherlands: - 2006.
128. Preparation of $^{227}\text{Ac}/^{223}\text{Ra}$ by Neutron Irradiation of ^{226}Ra . / E. Kukleva, J. Kozempel, M. Vlk [et al.] // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2015. - Vol. 304. - P. 263–266.
129. ^{223}Ra for endoradiotherapeutic applications prepared from an immobilized $^{227}\text{Ac}/^{227}\text{Th}$ source / G. Henriksen, P. Hoff, J. Alstad, R.H. Larsen // Radiochim. Acta. – 2001. - Vol. 89. - P. 661–666.
130. Guseva, L.I. An $^{227}\text{Ac}-^{211}\text{Pb}$ generator for test experiments of solution chemistry of element 114 / L.I. Guseva, G.S. Tikhomirova, N.N. Dogadkin. // J. Radioanalyt. Nucl. Chem. – 2004. - Vol. 206. P. 167-172.
131. Production of $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ for Targeted Alpha Therapy via Proton Irradiation of ^{231}Pa / A. Morgenstern, O. Lebeda, J. Stursa [et al.] // Anal. Chem. – 2008. - Vol. 80. - P. 8763–8770.
- 132a. Лапшина Е.В. Получение протактиния-230 из облученного протонами тория / Е.В. Лапшина, С.В. Ермолаев // 7-я Российская конференция по радиохимии «Радиохимия-2012», Димитровград, 15-19 октября 2012. Тезисы докладов. - Димитровград: - 2012. - С. 383.
133. $^{232}\text{Th}(d, 4n)^{230}\text{Pa}$ cross-section measurements at ARRONAX facility for production of ^{230}U / C. Duchemin, A. Guertin, F. Haddad [et al.] // Nucl. Med. Biol. – 2014. - Vol. 41. - P. e19-e22.
134. Cross-sections of the reaction $^{232}\text{Th}(p,3n)^{230}\text{Pa}$ for production of ^{230}U for targeted alpha therapy / A. Morgenstern, C. Apostolidis, F. Bruchertseifer [et al.] // Appl. Radiat. Isot. 2008. - Vol. 66(10). - P. 1275-1280.
- 135a. Экспериментальные сечения образования продуктов деления тория-232 при облучении протонами средних энергий / О.Н. Либанова, Е.С. Голубева, С.В. Ермолаев [и др.] // М.: - 2016. - Препринт ИЯИ РАН 1430.
- 136a. Экспериментальные сечения образования продуктов деления тория-232 при облучении протонами средних энергий / О.Н. Либанова, Е.С. Голубева, С.В. Ермолаев [и др.] // Письма в журнал Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 2018. Т. 15, № 3(215). - С. 234-251.
137. Separation and preconcentration of actinides from acidic media by extraction chromatography / P. Horwitz, R. Chiarizia, M. Dietz [et al.] // Anal. Chim. Acta. – 1993. - Vol. 281. - P. 361-372.

- 138a. Получение актиния-225 и радия-223 при облучении тория ускоренными протонами / Б. Л. Жуйков, С. Н. Калмыков, С. В. Ермолаев [и др.] // Радиохимия. – 2011. - Т. 53, №1. - С. 66-72.
139. Lefort M. Reactions nucleaires de spallation induites sur le thorium par des protons de 150 et 82 MeV / M. Lefort, G.N. Simonoff, X. Tarrago // Nucl. Phys. – 1961. - Vol. 25. - P. 216–247.
140. Gauvin H. Reactions (p,2pxn) sur le Thorium-232 de 30 a 120 MeV / H. Gauvin. // J. de Physique. – 1963. - Vol. 24. - P. 336-338.
141. Large Scale Accelerator Production of ^{225}Ac : Effective Cross Sections for 78-192 MeV Protons Incident on ^{232}Th Targets / J.R. Griswold, D.G. Medvedev, J.W. Engle [et al.] // Appl. Radiat. Isot. – 2016. - Vol. 118. – P. 366-374.
142. Ac, La, and Ce Radioimpurities in ^{225}Ac Produced in 40-200 MeV Proton Irradiations of Thorium / J.W. Engle, J.W. Weidner, B.D. Ballard [et al.] // Radiochim. Acta. – 2014. - Vol. 102(7). - P. 569-581.
143. Fissionability of nuclides in the thorium region at excitation energies to 100 MeV / J.J. Hogan, E. Gadioli, E. Gadioli-Erba, C. Chung. // Phys. Rev. C. – 1979. - Vol. 20. - P. 1831-1843.
144. ^{232}Th -Spallation-Produced ^{225}Ac with Reduced ^{227}Ac Content / A.K.H. Robertson, B.L. McNeil, H. Yang [et al.] // Inorg. Chem. – 2020. - Vol. 59(17). - P. 12156-12165.
145. Overview of the Most Promising Radionuclides for Targeted Alpha Therapy: The “Hopeful Eight” / R. Eychenne, M. Chérel, F. Haddad [et al.] // Pharmaceutics. – 2021. - Vol. 13(6). - P. 906-956.
146. Brun C. Competition fission-evaporation etude des fonctions d`excitation dans differents noyaux de protactinium / C. Brun, G.N. Simonoff // Journal de Physique. – 1962. - Vol. 23, N 1. - P.12-16.
147. Cross sections of $^{232}\text{Th}(p,xn+yp)$ reactions at $E_p = 6.8$ to 20.2 MeV / A. Celler, M. Luontama, J. Kantele, J. Zylicz. // Phys. Scripta. – 1981. - Vol. 24. - P. 930–934.
148. Fission fragment yields in the fission of ^{232}Th by protons of energies 8 to 22 MeV / H. Kudo, H. Muramatsu, H. Nakahara, [et al.] // Phys. Rev. C. – 1982. - Vol. 25. - P. 3011–3023.
149. Cross sections of nonfission reactions induced in Th-232 by low-energy protons / A. Roshchin, S. Yavshits, V. Jakovlev [et al.] // Phys. At. Nuclei. – 1997. - Vol. 60. - P. 1941–1945.

150. Measurement of cross sections for the $^{232}\text{Th}(p,4n)^{229}\text{Pa}$ reaction at low proton energies / C.U. Jost, J.R. Griswold, S.H. Bruffey [et al.] // AIP Conf. Proceedings: Application of accelerators in research and industry, 5-10 August 2012, Fort Worth, Texas, USA, editors: F.D. McDaniel, B.L. Doyle, G.A. Glass and Yongqiang Wang, 2013, Vol. 1525. - p. 520–524.
151. Formation cross-sections and chromatographic separation of protactinium isotopes formed in proton-irradiated thorium metal / V. Radchenko, J.W. Engle, J.J. Wilson [et al.] // Radiochim. Acta. – 2016. - Vol. 104. - P.291-304.
152. Барашенков В.С. Взаимодействия высокоэнергетических частиц и атомных ядер с ядрами / В.С. Барашенков, В.Д. Тонеев. М.: Атомиздат, 1972.
153. Systematic analysis of mass yield curves in low-energy fission of actinides / [T. Ohtsuki](#), [Y. Hamajima](#), [K. Sueki](#) [et al.] // Phys. Rev. C. – 1989. - Vol. 40. - P. 2144-2153.
154. Brosa U. Nuclear scission / U. Brosa, S. Grossmann, A. Müller // Phys. Rep. – 1990. - Vol. 197, N 4. - P. 167–262.
155. Turkevich A. Radiochemical Studies on the Fission of Th-232 with Pile Neutrons / A. Turkevich, J.B. Niday. // Phys. Rev. C. – 1951. - Vol. 84, N 1. - P. 52.
156. Ford G. P. Analysis of the Two-Mode-of-Fission Hypothesis / G.P. Ford. // Phys. Rev. C. – 1960. - Vol. 118, N 5. - P. 1261.
157. Рябчиков Д.И. Аналитическая химия тория / Д.И. Рябчиков, Е.К. Гольбрайх. - М.: Издательство Академии наук СССР. - 1960.
158. Патент № 2200581 С1 Российская Федерация. Способ получения радионуклида актиний-225 без носителя : опубл. 20.03.2003 / В.Б. Павлович, Д.О. Дубинкин, А.А. Котовский, В.М. Савинов, Н.А. Нерозин, Э.Я. Сметанин.
159. Perron R. Construction of a thorium/actinium generator at the Canadian Nuclear Laboratories / R. Perron, D. Gendron, P.W. Causey // Appl. Radiat. Isot.. – 2020. - Vol. 164. - P. 109262.
160. Isolation of Radionuclides from Thorium Targets Irradiated with 300-MeV Protons / D.V. Filosofov, A.V. Rakhimov, G.A. Bozhikov [et al.] // Radiochemistry. – 2013. - Vol. 55, N 4. - P. 410-417.
161. Application of ion exchange and extraction chromatography to the separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes / V. Radchenko, J.W. Engle, J.J. Wilson [et al.] // J. Chromatography A. – 2015. - Vol. 1380. - P. 55-63.

162. Москвин Л.Н. Выделение актиния и радия из ториевой мишени, облученной протонами с энергией 660 МэВ / Л.Н. Москвин, Л.Г. Царицына // Атом. Энергия. – 1968. - Т. 24. - С. 383–384.
163. Ishimora T. Inorganic extraction studies on the system of tri-n-butyl phosphate-nitric acid / T. Ishimora, K. Watanabe // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1960. - Vol. 33, N 10. - P. 1443-1448.
164. Watanabe K. Extraction of thorium and uranium from chloride solutions by tri-n-butyl phosphate and tri-n-octyl phosphine oxide / K. Watanabe. // J. Nucl. Sci. Tech. – 1964. - Vol. 1(1). - P. 155-162.
165. Tikhomirov V.I. Salting out by the extraction of thorium nitrate. II. Salting out with the mixture of two salting out agents / V.I. Tikhomirov, V.P. Ionov // Radiokhimiya . – 1967. - Vol. 9. - P. 427-431.
166. The Relations of Thorium Nitrate and Certain Organic Solvents. The Coordination Number of Th⁴⁺ / L.I. Katzin, J.R. Ferraro, W.W. Wendlandt, R.L. McBeth // J. Am. Chem. Soc. – 1956. - Vol. 78(20). - P. 5139-5144.
167. Schulz W.W. Science and technology of tributyl phosphate / W.W. Schulz, J.D. Navratil // - Vol. I: Synthesis, properties, reactions and analysis. - United States: CRC Press. - 1984.
168. Ross W.J. Extraction and Determination of Thorium from Sulfate and Phosphate Solutions with Tri-n-octylphosphine Oxide / W.J. Ross, J.C. White // Analyt. Chem. – 1959. - Vol. 31(11). - P. 1847-1850.
169. Kimura K. Inorganic extraction studies on the system between Bis-(2-ethyl hexyl)-orthophosphoric acid and hydrochloric acid (I) / K. Kimura // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1960. - Vol. 33 N 8. - P. 1038-1046.
170. Szegłowski Z. Extraction of actinium with di-(2-ethylhexyl) phosphoric acid from hydrochloric and nitric acid solutions / Z. Szegłowski, B. Kubica // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 1991. - Vol. 153, N 1. - P. 67-74.
171. Rothschild B.F. The Distribution of Thorium Nitrate between Water and Certain Alcohols and Ketones / B.F. Rothschild, C.C. Templeton, N.F. Hall // J. Phys. Chem. – 1948. - Vol. 52, N 6. - P. 1006–1020.
172. Kertes A.S. Metallic nitrates in the methyl isobutyl ketone-nitric acid system: A paper chromatographic study / A.S. Kertes // J. Chromatography A. – 1958. - Vol. 1. - P. 62-66.
173. Hardwick W.H. The determination of uranium by solvent extraction. Part I. The separation of uranium-233 from irradiated thorium as the diethyldithiocarbamate complex / W.H. Hardwick, M. Moreton-Smith // Analyst. – 1958. - Vol. 83. - P. 9-13.

174. Ichinose N. Studies on the extraction and determination of metal salts with isobutyl methyl ketone – XIII. Extraction of thorium and uranium / N. Ichinose // *Talanta* 1971. - Vol. 18. - P. 21-26.
175. Пальшин Е.С. Аналитическая химия протактиния / Е.С. Пальшин, Б.Ф. Мясоедов, А.В. Давыдов. - М.: Наука. - 1968.
176. Golden J. Protactinium—I analytical separations / J. Golden, A.G. Maddock. // *J. Inorg. Nucl. Chem.* – 1956. - Vol. 2. - P. 46-59.
177. Goble A.G. Protactinium—III solvent extraction from halide solutions / A.G. Goble, A.G. Maddock. // *J. Inorg. Nucl. Chem.* – 1958. - Vol. 7. - P. 94-112.
178. Старик И.Е. Аналитический метод разделения протактиния-233 экстракцией метилизобутилкетонном / И.Е. Старик, А.Н. Елизарова, Л.И. Ильменкова // *Радиохимия.* – 1962. -Т. 4. - С. 620.
179. Trace-Level Extraction Behavior of Actinide Elements by Aliphatic Alcohol Extractants in Mineral Acids: Insights into the Trace Solution Chemistry of Protactinium / W. Knight, E.S. Eitheim, A.W. Nelson [et al.] // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 2016. - Vol. 34(6). - P. 509-521.
180. Solvent Extraction with Alkyl Amines / C.F. Coleman, K.B. Brown, J.G. Moore, D.J. Crouse. // *Ind. Eng. Chem.* – 1958. - Vol. 50(12). - P. 1756–1762.
181. Separation and preconcentration of actinides by extraction chromatography using a supported liquid anion exchanger: application to the characterization of high-level nuclear waste solutions / E.P. Horwitz, M. L. Dietz, R. Chiarizia [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 1995. - Vol. 310(1). - P. 63-78.
182. Васильев А.Н. Получение ^{225}Ac и ^{223}Ra из облученного протонами природного тория - : специальности: 02.00.14 – радиохимия, 02.00.09 – химия высоких энергий: диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук / Александр Николаевич Васильев. - М: МГУ им. М.В. Ломоносова. - 2016.
183. Владимирова М.В. Гидролиз ТБФ и ТиАФ в присутствии циркония / М.В. Владимирова, И.А. Куликов, А.А. Куприй // *Атомная энергия.* – 1992. - Т. 73, N. 4. - С. 273-278.
184. Sinegriolo O.A. The tri-n-butyl phosphate (TBP) destruction owing to nitric acid, zirconium and hafnium / O.A. Sinegriolo, G.A. Vagodin, A.A. Varnek // In: ISEC'86. – München 11-16 Sept. 1986. Prep.V. Frankfurt/M: - 1986. - P. 433-440.
- 185a. Лапшина Е.В. Получение протактиния-230 из облученного протонами тория / Е.В. Лапшина, С.В. Ермолаев // 7-я Российская конференция по радиохимии «Радиохимия-

- 2012», Димитровград, 15-19 октября 2012. Тезисы докладов. – Димитровград: - 2012. - С. 383.
- 186a. α – Emitting radionuclides from natural thorium irradiated with protons / E.V. Lapshina, S.V. Ermolaev, B.L. Zhuikov [et al.] // 9th Symposium on Targeted Alpha Therapy, 2015, Warsaw, Poland, May 19 - 21. Book of Abstracts. – Warsaw, Poland. - 2015.
- 187a. Production of ^{230}Pa as a Source for Medical Radionuclides ^{230}U and ^{226}Th Including Isolation by Liquid–liquid Extraction / A.N. Vasiliev, S.V. Ermolaev, E.V. Lapshina [et al.] // Solv. Extr. Ion Exch. – 2022. - DOI: 10.1080/07366299.2022.2088059, published online.
188. Scherff H.-L. Ionic species of pentavalent protactinium in hydrochloric acid solutions / H.-L. Scherff, G. Herrmann // Radiochim. Acta. – 1966. - Vol. 6(2). - P. 53-61.
189. Solvent extraction studies of protactinium for its recovery from short-cooled spent fuel and high-level waste solutions in thorium fuel cycle using diisobutyl carbinol (DIBC) as extractant / N. Kumari, P.N. Pathak, D.R. Prabhu, V.K. Manchanda // Desalination and Water Treatment. – 2012. - Vol. 38(1-3). - P. 46-51.
- 190a. ^{230}Pa isolation by extracting and chromatographic agents containing oxo- and hydroxo-groups / E. Lapshina, S. Ermolaev, M.G. Bravo, A. Vasiliev // 8th International Virtual Conference on Radiation and Applications in Various Fields of Research (RAD 2020), Herceg Novi, Montenegro, 20 - 24 July 2020. Book of Abstracts. – Montenegro. - P. 139.
- 191a. Production of ^{230}Pa from Proton-irradiated Thorium and Developing $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$ Tandem Generator / E. Lapshina, B. Zhuikov, ... S. Ermolaev [et al.] // J. Medical Imaging and Radiation Sciences. – 2019. - Vol. 50, N 1. - P. S16.
- 192a. Evaluation of Pa(V) sorption on extraction chromatographic resins from nitric and hydrochloric solutions / V. Ostapenko, I. Sinenko, ... S. Ermolaev [et al.] // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2017. - Vol. 311(2). - P. 1545-1550.
193. A simple-rapid method to separate uranium, thorium, and protactinium for U-series age-dating of materials / A.W. Knight, E.S. Eitrheim, A.W. Nelson [et al.] // Journal of Environmental Radioactivity. – 2014. - Vol. 134. - P. 66-74.
194. A chromatographic separation of neptunium and protactinium using 1-octanol impregnated onto a solid phase support / A.W. Knight, A.W. Nelson, E.S. Eitrheim [et al.] // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2016. - Vol. 307. - P. 59–67.
195. Stronski I. Separation of MsTh1-MsTh2 and ThB-ThC, using extraction chromatography in the di (ethylhexyl)-phosphoric acid-HCl system / I. Stronski, J. Kemmer, N. Kaubisch. // Z. Naturforsch. B. – 1968. - Vol. 23(2). - P. 137-139.

196. Monsecour M. Radioanalytical methods for the accurate determination of ^{227}Ac and ^{228}Th in irradiated ^{226}Ra targets / M. Monsecour, P. De Regge, L. Baetslé. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 1977. - Vol. 35(1). - P. 185-196.
197. Horwitz E.P. Chemical separation for super-heavy element searches in irradiated uranium targets / E.P. Horwitz, C.A. Bloomquist // *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1975, vol. 37, p. 425-434.
198. Pin C. Sequential separation of light rare-earth elements, thorium and uranium by miniaturized extraction chromatography: Application to isotopic analyses of silicate rocks / C. Pin. // *Anal. Chim. Acta.* – 1996. - Vol. 399. - P. 79-89.
199. Huff E.A. TRU-Spec and RE-Spec Chromatography: Basic Studies and Applications / E.A. Huff, D.R. Huff. // 34-th Conference on Analytical Chemistry in Energy Technology. - Gatlinburg: - 1993. - P. 64.
200. Novel Extraction of Chromatographic Resins Based on Tetraalkyldiglycolamides: Characterization and Potential Applications / P. Horwitz, D. McAlister, A. Bond, R. Barans // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 2005. - Vol. 23. - P. 319-344.
201. The novel extractants, diglycolamides, for the extraction of lanthanides and actinides in HNO_3 -n-dodecane system / Y. Sasaki, Y. Sugo, Sh. Suzuki, Sh. Tachimori. // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 2001. - Vol. 19(1). - P. 91-103.
202. An improved method for the production of Ac-225/Bi-213 from Th-229 for targeted alpha therapy / B. Zielinska, C. Apostolidis, F. Bruchertseifer, A. Morgenstern // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 2007. - Vol. 25(3). - P. 339-349.
- 203a. Extraction chromatographic behavior of actinium and REE on DGA, Ln and TRU resins in nitric acid solutions / V. Ostapenko, A. Vasiliev, ... S. Ermolaev [et al.] // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 2015. - Vol. 306(3). - P. 707-711.
204. Zhu Z.X. Cumulative study on solvent extraction of elements by N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentanediamide (TODGA) from nitric acid into n-dodecane / Z.X. Zhu, Y. Sasaki, H. Suzuki [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 2004. - Vol. 527(2). - P. 163-168.
205. Horwitz E.P. The extraction of Am(III) from nitric acid by octyl (phenyl)-N, N-diisobutylcarbamoylmethylphosphine oxide-tri-n-butyl phosphate mixtures / E.P. Horwitz, D.G. Kalina // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 1984. - Vol. 2, N 2. - P. 179-200.
206. Horwitz E.P. Octyl-(phenyl)-N,N diisobutylcarbamoylmethyl phosphine oxide as an extractant for actinides from nitric acid waste / E.P. Horwitz, H. Diamond, D.G. Kalina // *Plut. Chem., ACS Symp. Ser.* – 1983. - Vol. 216. - P. 433-450.

207. Cabell M.J. The purification, determination, and neutron capture cross section of actinium-227 / M.J. Cabell // *Can. J. Chem.* – 1959. - Vol. 37, N 6. - P. 1094-1103.
208. Guseva L.I. Anion-exchange separation of radium from alkaline-earth metals and actinides in aqueous-methanol solutions of HNO₃. ²²⁷Ac-²²³Ra Generator / L.I. Guseva, G.S. Tikhomirova, N.N. Dogadkin. // *Radiochemistry.* – 2004. - Vol. 46, N 1. - P. 58-62.
209. Сорбционные методы разделения радия и бария, алюминия и галлия, циркония и гафния / Б.М. Ласкорин, В.С. Ульянов, Р.А. Свиридова, А.М. Аржаткин // *Атомная энергия.* – 1959. - Т. 7, N 2. - С. 110-116.
210. Tompkins E.R. Separation of Radium from Barium by the Use of an Ion-exchange Column Procedure / E.R. Tompkins // *J. Am. Chem. Soc.* – 1948. - Vol. 70, N 10. - P. 3520-3522.
211. Sugimura Y. A new method for the chemical determination of radium in sea water / Y. Sugimura, H.J. Tsubota // *Marine Res.* – 1963. - Vol. 21, N 2. - P. 74.
212. Chemical separations using α -hydroxyisobutyric acid solutions and both cation and anion exchange resin / H.D. Perdue, A. Conover, N. Sawley, R. Anderson // *Anal. Chem.* – 1968. - Vol. 40. - P. 1773-1776.
213. Педерсен К.Д. Макроциклические полиэферы и их комплексы / К.Д. Педерсен, Х.К. Френсдорф // *Успехи химии.* – 1973. - Т. 42, №3. - С. 492-510.
214. Frensdorff H.K. Stability constants of cyclic polyether complexes with univalent cations / H.K. Frensdorff // *J. Am. Chem. Soc.* - 1971. - Vol. 93(3). - P. 600-606.
215. Horwitz E.P. Radium Separation Method / E.P. Horwitz // *57th Radiobioassay & Radiochemical Measurements Conference, Book of Abstracts.* – Sandestin : - 2011. - P. 431-435.
216. Effect of co-anion on DC18C6-mediated Tl⁺ transport through an emulsion liquid membrane / R.M. Izatt, R.L. Bruening, G.A. Clark [et al.] // *J. Memb. Sci.* - 1986. - Vol. 28, N 1. - P. 77-86.
- 217a. Evaluation of hydroxyapatite particles as carriers for ²²³Ra recovered from proton-irradiated thorium / A.N. Vasiliev, V.S. Ostapenko, ... S.V. Ermolaev [et al.] // *9th Symposium on Targeted Alpha Therapy, Warsaw, Poland, May 19 - 21, 2015. Book of Abstracts.* - Warsaw: Poland. 2015.
- 218a. Выделение ²²³Ra из природного тория, облученного протонами / А.Н. Васильев, В.С. Остапенко, ... С.В. Ермолаев [и др.] // *VIII Всероссийская конференция по радиохимии "Радиохимия 2015", г. Железногорск Красноярского края, 28 сентября – 2 октября 2015. Сборник тезисов.* – 2015.

- 219a. Hydroxyapatite particles as carriers for ^{223}Ra / A.N. Vasiliev, V.S. Ostapenko, ... S.V. Ermolaev [et al.] // 1st International Conference on Radioanalytical and Nuclear Chemistry «RANC-2016», Budapest, Hungary, April 10-15, 2016. Book of abstracts. – Budapest: Hungary. – 2016. - P. 213.
- 220a. Recovery of Ra-223 from natural thorium irradiated by protons / A.N. Vasiliev, V.S. Ostapenko, ... S.V. Ermolaev [et al.] // Radiochim. Acta. – 2016. - Vol. 104(8). - P. 539–547.
- 221a. Hydroxyapatite particles as carriers for ^{223}Ra / A.N. Vasiliev, V.S. Ostapenko, ... S.V. Ermolaev [et al.] // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2017. - Vol. 311, N 2. - P. 1503-1509.
- 222a. Патент № 2 725 414 С1 Российская Федерация. Способ получения актиния-225 : опубл. 02.07.2020 / Ермолаев С.В., Васильев А.Н., Лапшина Е.В., Жуйков Б.Л.
223. Aspart A. Study of the chemical behavior of hydrofluoric, nitric and sulfuric acids mixtures applied to niobium polishing / A. Aspart, C.Z. Antoine // Applied surface science. – 2004. - Vol. 227. - P. 17-29.
- 224a. Isolation of medicine-applicable actinium-225 from thorium targets irradiated by medium-energy protons / R.A. Aliev, S.V. Ermolaev, A.N. Vasiliev [et al.] // Sol. Extr. Ion Exch. – 2014. - Vol. 32. - P. 468-477.
225. Pourmand A. Distribution coefficients of 60 elements on TODGA resin: application to Ca, Lu, Hf, U and Th isotope geochemistry / A. Pourmand, N. Dauphas // Talanta. – 2010. - Vol. 81, N 3. - P. 741-753.
226. Rösch F. Radionuclide Generators. Handbook of Nuclear Chemistry / F. Rösch, F. F. Knapp In: A. Vértes, S. Nagy, Z. Klencsár, R.G. Lovas, F. Rösch (eds). - Springer, Boston: MA, - 2011.
227. Bateman H. The solution of a system of differential equations occurring in the theory of radioactive transformations / H. Bateman. Proc. Cambridge Philos. Soc. – 1910. - Vol. 15. - P. 423–427.
228. Cetnar J. General solution of Bateman equations for nuclear transmutations / J. Cetnar. // Ann. Nucl. Energy. – 2006. – Vol. 33(7). – P. 640-645.
229. Application of $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ generator in neurooncology / N. A. Kostenikov, B. L. Zhuikov, V. M. Chudakov [et al.] // Brain and Behavior. – 2019. - Vol. 9. - P. 316-330.
230. Miller D.A. Preparation of a $^{118}\text{Te}/^{118}\text{Sb}$ radionuclide generator / D.A. Miller, S. Sun, J.H. Yi // J. Radioanal. Nucl. Chem., 1992, vol. 160, N 2, p. 467-476.

231. A radionuclide generator for the production of ^{211}Pb and its daughters / R.W. Atcher, A.M. Friedman, J.R. Huizenga, R.P. Spencer // *J. Radioanal. Nucl. Chem. Letters.* – 1989. - Vol. 135. - P. 215-221.
- 232a. Получение радия-223 и продуктов его распада из тория, облученного протонами средних энергий / С.В. Ермолаев, Б.Л. Жуйков, В.М. Коханюк [и др.] // 7-я Российская конференция по радиохимии «Радиохимия-2012», Димитровград, 15-19 октября 2012. Сборник тезисов. – 1012. - С. 370.
233. Hassfjell S. A ^{212}Pb generator based on a ^{228}Th source / S. Hassfjell. // *Appl. Radiat. Isot.* – 2001. - Vol. 55, N 4. - P. 433-439.
234. Physical and chemical processes on the ^{212}Pb radionuclide production for nuclear medicine / P.P. Boldyrev, B.V. Egorova, K.V. Kokov [et al.] // *J. Phys.: Conf. Ser.* – 2018. - Vol. 1099, N 1. - P. 012003.
- 235a. Ермолаев С.В., Разработка циркулирующих генераторных систем $^{225}\text{Ac} \rightarrow ^{221}\text{Fr} \rightarrow ^{213}\text{Bi}$ / С.В. Ермолаев, А.К. Скасырская // III Международная научно-практическая конференция "Радиофарма-2019" Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов, Москва, 18-21 июня 2019. Сборник тезисов. М: – 2019. - С. 27.
- 236a. Various chromatographic schemes for separation of ^{213}Bi from ^{225}Ac / A. Vasiliev, S. Ermolaev, E. Lapshina [et al.] // *J. Medical Imaging and Radiation Sciences.* – 2019. - Vol. 50, N 4. - P. S90.
- 237a. Ермолаев С.В. Кинетика последовательных реакций первого порядка в условиях хроматографического разделения / С.В. Ермолаев, А.К. Скасырская // М.: Препринт ИЯИ РАН 1445. - 2020.
- 238a. Ermolaev S.V. Chromatographic motion of substances involved in sequential first-order reactions / S.V. Ermolaev, A.K. Skasyrskaya // arXiv:2106.13599, physics.chem-ph. - 2021,.
239. Nelson F. Ion exchange procedures: VI. Cation exchange of Ac(III) and Fr(I) in HCl and HClO₄ solutions; isolation of ^{227}Ac from ^{231}Pa and ^{227}Ac daughters / F. Nelson // *J. Chromatogr.* – 1964. - Vol. 16. - P. 538-540.
240. Ion exchange procedures: VII. Separation of alkali metal ions / F. Nelson, D.C. Michelson, H.O. Phillips, K.A. Kraus // *J. Chromatogr.* – 1965. - Vol. 20. - P. 107-121.
241. Ионный обмен щелочных металлов на тонкослойном ферроцианиде цинка / Н.Д. Бетенеков, Г.В. Букланов, Е.Г. Ипатова, Ю.С. Короткин // *Радиохимия.* – 1991. - Т. 33, N 5. - С. 163-168.

242. Raman laser spectroscopic studies of bismuth(III) halide complexes in aqueous solutions / B.Y. Spivakov, E.S. Stoyanov, L.A. Gribov, Y.A. Zolotov // *J. Inorg. Nucl. Chem.* – 1979. - Vol. 41. - P. 453-455.
243. Morgenstern A. Bismuth-213 and actinium-225–generator performance and evolving therapeutic applications of two generator-derived alpha-emitting radioisotopes / A. Morgenstern, F. Bruchertseifer, C. Apostolidis // *Curr. Radiopharm.* – 2012. - Vol. 5. - P. 221–227.
244. Шарыгин Л.М. Термостойкие неорганические сорбенты / Л.М. Шарыгин. - Екатеринбург: УрО РАН, - 2012.
245. Денисов Е.И. Сорбция молибдена гидроксидом титана / Е.И. Денисов, Н.Д. Бетенеков // *Радиохимия.* - 2018. - Т. 60, N4. - С. 332-339.
- 246а. Перспективы создания Ac-225/Bi-213 генератора с использованием гидроксидных неорганических сорбентов / Н.Д. Бетенеков, Е.И. Денисов, ... С.В. Ермолаев [и др.] // *Радиохимия.* – 2019. – Т. 61, N 2. - С. 159-167.
247. Brihaye C. Distribution Coefficient of Sr and Rb ions on Various Adsorbents With a View To Achieving A Sr-Rb Generator for Medical Use / C. Brihaye, M. Guillaume, M. Cogneau // *Radiochem. Radioanal. Letters.* – 1981. - Vol. 48, N 3-4. - P. 157-164.
248. Preparation and Evaluation of a Hydrous Tin(IV) Oxide $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ Medical Generator System for Continuous Elution / C. Brihaye, M. Guillaume, H.A. O'Brien Jr. [et al.] // *Appl. Radiat. Isot.* – 1987. - Vol. 38, N 3. - P. 213-217.
249. Production of strontium-82 for the Cardiogen PET generator: a project of the Department of Energy Virtual Isotope Center / D.R. Phillips, E.J. Peterson, W.A. Taylor [et al.] // *Radiochim. Acta.* – 2000. - Vol. 88. - P. 149-155.
250. Application of $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ generator in neurooncology / N.A. Kostenikov, B.L. Zhuikov, V.M. Chudakov [et al.] // *Brain Behav.* – 2019. - Vol. 9. - P. 316-330.
251. Патент №2546731 Российская Федерация. Генератор рубидия-82 и способ его приготовления: опубл. 4.03.2015. / Чудаков В.М., Жуйков Б.Л., Коханюк В.М.
252. Howell R.W. Radiation spectra for Auger-electron emitting radionuclides: Report No. 2 of AAPM Nuclear Medicine Task Group No. 6 / R.W. Howell // *Med. Phys.* – 1992. - Vol. 19. - P. 1371-1383.
253. Strelow F.W.E. An Ion Exchange Selectivity Scale of Cations Based on Equilibrium Distribution Coefficients / F.W.E. Strelow // *Anal. Chem.* – 1960. - Vol. 32, N 9. - P. 1185-1188.

254. Strelow F.W.E. Ion Exchange Selectivity Scales for Cations in Nitric Acid and Sulfuric Acid Media with a Sulfonated Polystyrene Resin / F.W.E. Strelow, R. Rethemeyer, C.J.C. Bothma // *Anal. Chem.* – 1965. - Vol. 37, N 1. - P. 106-111.
255. Химическая Энциклопедия / ред. И.Л. Кнунянц. - М.: Советская Энциклопедия, 1988.
256. Potential in vivo generator for alpha-particle therapy with ^{212}Bi : presentation of a system to minimize escape of daughter nuclei decay of ^{212}Pb to ^{212}Bi / G. Henriksen, B.W. Schoultz, P. Hoff, R.H. Larsen // *Radiochim. Acta.* – 2003. - Vol. 91, N 2. - P. 109–114.
257. In vivo $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ generator using indium-DTPA-tagged liposomes / A.L. Du, M. Mougine-Degraef, E. Botosoa [et al.] // *Radiochim. Acta.* – 2011. - Vol. 99, N 11. - P. 743-749.
258. Narbutt J. Gamma emitting radiotracers ^{224}Ra , ^{212}Pb and ^{212}Bi from natural thorium / J. Narbutt, A. Belevicz // *Appl. Radiat. Isot.* – 1998. - Vol. 49. - P. 89-91.
259. Atcher R.W. An improved generator for the production of ^{212}Pb and ^{212}Bi from ^{224}Ra / R.W. Atcher, A.M. Friedman, J.J. Hines // *Appl. Radiat. Isot.* – 1988. - Vol. 39, N 4. - P. 283–286.
260. Guseva L.I. A ^{228}Ra - ^{212}Pb tandem generator for potential application in biomedical studies / L.I. Guseva // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 2007. - Vol. 272. - P. 153-159.
261. Guseva L.I. A tandem generator system for production of ^{223}Ra and $^{211}\text{Pb}/^{211}\text{Bi}$ in DTPA solutions suitable for potential application in radiotherapy / L.I. Guseva // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 2009. - Vol. 281. - P. 577-583.
262. A radionuclide generator for the production of ^{211}Pb and its daughters / R.W. Atcher, A.M. Friedman, J.R. Huizenga, R.P. Spencer // *J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett.* – 1989. - Vol. 135. - P. 215-221.
263. Генератор $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ для ядерной медицины / П.П. Болдырев, А.И. Борташ, В.А. Загрядский [и др.] // *Атомная энергия.* – 2011. - Т. 111, N 6. - С. 347-352.
264. Вдовенко В.М. Аналитическая химия радия / В.М. Вдовенко, Ю.В. Дубасов. - Ленинград: Наука. - 1973.
265. Strelow F.W.E. Comparative distribution coefficients for some elements with a macroporous cation exchange resin in HNO_3 and HCl . Solv / F.W.E. Strelow // *Extr. Ion Exch.* – 1988. - Vol. 6. - P. 323-334.
266. Strelow F.W.E. Distribution coefficients and ion exchange behavior of 46 elements with a macroreticular cation exchange resin in hydrochloric acid / F.W.E. Strelow // *Anal. Chem.* – 1984. - Vol. 56. - P. 1053-1056.

267. Targeted α -therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with ^{225}Ac -PSMA-617: Dosimetry estimate and empiric dose finding / C. Kratochwil, F. Bruchertseifer, H. Rathke [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2017. - Vol. 58, N 10. - P. 1624-1631.
268. First clinical results for PSMA targeted alpha therapy using ^{225}Ac -PSMA-I&T in advanced mCRPC patients. / M.J. Zacherl, F.J. Gildehaus, L. Mittlmeier [et al.] // *J. Nucl. Med.* -2021. - Vol. 62, N 5. - P. 669-674.
269. An $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ generator system for therapeutic clinical applications: construction and operation / M.R. McDevitt, R.D. Finn, G. Sgouros [et al.] // *Appl. Radiat. Isot.* – 1999. - Vol. 50, N 5. - P. 895-904.
270. ^{213}Bi for alpha-particle-mediated radioimmunotherapy / R. A. Boll, S. Mirzadeh, S.J. Kennel [et al.] // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 1997. - Vol. 40. - P. 341-343.
271. Guseva L.I. Development of a tandem generator system $^{229}\text{Th}/^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ for repeated production of short-lived α -emitting radionuclides / L.I. Guseva, N.N. Dogadkin // *Radiochemistry.* – 2009. - Vol. 51, N 2. - P. 169-174.
272. Development of a unique bismuth (Bi-213) automated generator for use in cancer therapy / L.A. Bray, J.M. Tingey, J.R. DesChane [et al.] // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2000. - Vol. 39, N 9. - P. 3189-3194.
273. McAlister D.R. Automated two column generator systems for medical radionuclides / D.R. McAlister, E.P. Horwitz // *Appl. Radiat. Isot.* – 2009. - Vol. 67, N 11. - P. 1985-1991.
- 274a. $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ generator based on inorganic sorbents / A.N. Vasiliev, S.V. Ermolaev, E.V. Lapshina [et al.] // *Radiochim. Acta.* – 2019. - Vol. 107, N 12. - P. 1203-1211.
275. An overview of targeted alpha therapy with actinium-225 and bismuth-213 / A. Morgenstern, C. Apostolidis, C. Kratochwil [et al.] // *Curr. Radiopharm.* – 2018. - Vol. 11, N 3. - P. 200-208.
276. Bismuth-213 for Targeted Ra-dionuclide Therapy: From Atom to Bedside / S. Ahenkorah, I. Cassells, C.M. Deroose [et al.] // *Pharmaceutics.* – 2021. - Vol. 13, N 5. - P. 599.
277. Medical isotope production at TRIUMF – from imaging to treatment / C. Hoehr, F. Bénard, K. Buckley [et al.] // *Phys. Procedia.* – 2017. - Vol. 90. - P. 200-208.
- 278a. Жуйков Б.Л. Радиоизотопные исследования и разработки на линейном ускорителе ИЯИ РАН / Б.Л. Жуйков, С.В. Ермолаев // *УФН.* – 2021. - Т. 191, №12. - С. 1387-1400.
279. Старик И.Е. Основы радиохимии / И.Е. Старик. - М.: Наука, 1969.

280. Radiation Stability of Sorbents in Medical $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ Generators / A.N. Vasiliev, V.A. Zobnin, Yu.S. Pavlov, V.M. Chudakov // *Solv. Extr. Ion Exch.* – 2021. - Vol. 39, N 4. - P. 353-372.
281. Бетенеков Н.Д. Влияние форм состояния молибдена на его извлечение гидроксидными сорбентами / Н.Д. Бетенеков, Е.И. Денисов, Л.М. Шарыгин. // *Радиохимия.* – 2016. - Т. 58, N 1. - С. 59-66.
282. Денисов Е.И. Кинетика сорбции ^{99}Mo сорбентом на основе гидратированного диоксида титана / Е.И. Денисов, Н.Д. Бетенеков // *Радиохимия.* – 2016. - Т. 58, N 6. - С. 540-547.
- 283а. ^{213}Bi production and complexation with new picolinate containing ligands / I.L. Sinenko, T.P. Kalmykova, ... S.V. Ermolaev [et al.] // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 2019. - Vol. 321, N 2. - P. 531-540.
- 284а. Сорбция ^{213}Bi на наноалмазах как носителях в радиофармпрепаратах / Р.Ю. Яковлев, Б.Л. Гаращенко, А.Н. ... С.В. Ермолаев [и др.] // XVI Курчатовская междисциплинарная молодежная научная школа, Москва, 2-5 декабря 2019. Сборник аннотаций. – М: - 2019. - С. 78.