

ИЗМЕРЕНИЕ КУМУЛЯТИВНОГО ВЫХОДА РАДИОИЗОТОПА ^{103}Ru В МИШЕНИ ИЗ $^{100}\text{MoO}_3$ ПО РЕАКЦИИ $^{100}\text{Mo}(^4\text{He}, n + p)^{103}\text{Ru}$ И ТЕХНИКА ГАЗОТЕРМИЧЕСКОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ^{103}Ru ИЗ МИШЕНИ

© 2022 г. В. А. Загрядский^а, Я. М. Кравец^а, Т. Ю. Маламут^а, В. И. Новиков^а,
А. А. Смирнов^а, Т. А. Удалова^{а,*}, В. Н. Унежев^а

^а Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”
Россия, 123182, Москва, пл. Академика Курчатова, 1

*e-mail: udalova_ta@nrcki.ru

Поступила в редакцию 01.06.2022 г.

После доработки 06.07.2022 г.

Принята к публикации 08.07.2022 г.

Активационным методом измерен кумулятивный выход радиоизотопа ^{103}Ru при облучении мишени из $^{100}\text{MoO}_3$ ядрами ^4He с энергией 60.3 МэВ на циклотроне У-150 НИЦ “Курчатовский институт”. Величина измеренного выхода ^{103}Ru составила $(4.93 \pm 0.84) \cdot 10^4$ Бк/(мкА · ч). Разработана экспериментальная методика для экспрессного газотермического извлечения радиоизотопа ^{103}Ru из облученной мишени. Для реализации методики извлечения ^{103}Ru создана экспериментальная установка. Приводится описание конструкции установки и принцип ее работы. Показано, что методика обеспечивает извлечение из материала мишени не менее 97% ^{103}Ru и возврат для повторного использования не менее 96% $^{100}\text{MoO}_3$. Разработанная методика может найти практическое применение в производстве радиоизотопа ^{103}Ru , образующегося при облучении ядрами ^4He циклотронных мишеней из $^{100}\text{MoO}_3$.

DOI: 10.31857/S0032816222060222

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в ряде публикаций обсуждается новый подход к терапии онкологических заболеваний. Этот подход основан на применении модульных нанотранспортеров (МНТ) [1], синтезируемых на основе полипептидной платформы и способных доставлять в ядро раковой клетки терапевтические радионуклиды “ближнего действия”. Нагружая МНТ радионуклидами “ближнего действия”, можно эффективно уничтожать как отдельные раковые клетки, так и микрометастазы, не выявляемые современными диагностическими методами, при этом практически не оказывая негативного цитотоксического действия на здоровые клетки и ткани. Указанная технология может применяться как после хирургического вмешательства, так и после химиотерапии в качестве финишной терапевтической процедуры, направленной на исключение рецидива появления рака.

В качестве терапевтических радионуклидов “ближнего действия” в тандеме с МНТ предлагается использовать эмиттеры оже-электронов [2]. Оже-электроны имеют малый пробег и высокую

удельную линейную потерю энергии. Они способны повреждать клетки в пределах нескольких десятков нанометров, не оказывая цитотоксического действия на больших расстояниях. Одним из наиболее перспективных эмиттеров оже-электронов для иммунотерапии считается $^{103\text{m}}\text{Rh}$ [3]. Он имеет наименьшее отношение количества испускаемых γ -квантов к количеству электронов и может быть получен генераторным способом. Предшественником $^{103\text{m}}\text{Rh}$ ($T_{1/2} = 56.1$ мин) в генераторе является радионуклид ^{103}Ru ($T_{1/2} = 39.274$ сут). Одним из способов получения ^{103}Ru на циклотроне У-150 НИЦ “Курчатовский институт” может быть реакция $^{100}\text{Mo}(^4\text{He}, n + p)^{103}\text{Ru}$. Экспериментальные данные о кумулятивном выходе ^{103}Ru в реакции $^{100}\text{Mo}(^4\text{He}, n + p)^{103}\text{Ru}$ в литературе отсутствуют. С целью уточнения эффективности получения ^{103}Ru по этой реакции в работе измерен кумулятивный выход ^{103}Ru при облучении мишени из $^{100}\text{MoO}_3$ ядрами ^4He с энергией 60.3 МэВ.

Извлечение ^{103}Ru из облученной $^{100}\text{MoO}_3$ мишени проводили с помощью разработанной газотермической методики. Для реализации методи-

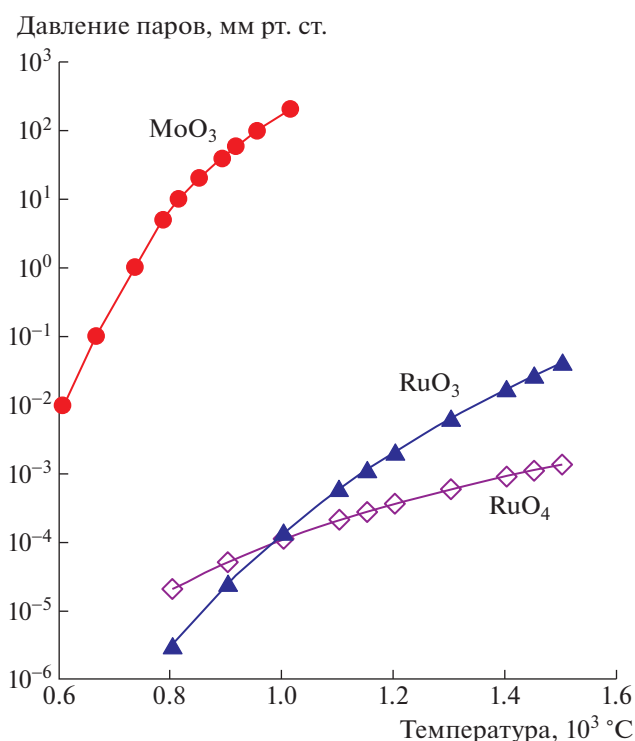


Рис 1. Температурные зависимости давления паров MoO_3 и парциальных давлений RuO_3 и RuO_4 над RuO_2 в атмосфере O_2 .

ки была изготовлена экспериментальная установка. В установке применены конструктивные элементы и подобраны температурные режимы, обеспечивающие газификацию мишени и практически полное отделение ^{103}Ru от $^{100}\text{MoO}_3$ -матрицы.

ИЗМЕРЕНИЕ КУМУЛЯТИВНОГО ВЫХОДА ^{103}Ru В РЕАКЦИИ $^{100}\text{Mo}(^4\text{He}, n + p)^{103}\text{Ru}$

Выход радиоизотопа ^{103}Ru определяли с использованием активационной методики. Мишень в форме диска диаметром 8 мм и толщиной 3 мм из порошка MoO_3 с молибденом, обогащенным по изотопу ^{100}Mo до 99.7%, упаковывали в мишенное устройство, имеющее на входе пучка окно из алюминиевой фольги толщиной 100 мкм. Мишенное устройство устанавливали в камеру циклотрона У-150 НИЦ “Курчатовский институт” и облучали ядрами ^4He током ≈ 0.15 мкА до достижения суммарного заряда ≈ 0.3 мкА · ч. Мишень имела насыпную плотность 2.0 г/см³, определяемую взвешиванием. Энергия ядер ^4He на входе в $^{100}\text{MoO}_3$ -мишень составляла 60.3 МэВ. Пробег ядер ^4He , рассчитанный по программе SRIM [4], укладывался в толщину мишени. Во время облучения с помощью специального интегрирующего прибора регистрировали суммарный заряд ядер, па-

дающих на облучаемую мишень. Энергия ускоренных ядер задавалась параметрами циклотрона.

После облучения и примерно трех суток выдержки определяли активность радионуклида ^{103}Ru по пику полного поглощения γ -квантов по линии $E_\gamma = 497.085$ кэВ ($K_\gamma = 91\%$) [5]. Измерения проводили с помощью γ -спектрометра фирмы ORTEC GEM 35P4 (США) с детектором из сверхчистого германия объемом ~ 100 см³. Мишени во время измерений устанавливали на расстоянии 40 см от торцевой поверхности детектора. При измерениях активности мертвое время спектрометра не превышало 5%. Энергетическую зависимость эффективности регистрации γ -квантов детектором определяли экспериментально с помощью образцовых спектрометрических γ -источников из комплекта ОСГИ. Время измерения аппаратных γ -спектров составляло 1 ч. Активность мишени измеряли несколько раз в течение периода полураспада ^{103}Ru .

Выход радиоизотопа ^{103}Ru определяли по формуле

$$V = AZ_1[1 - \exp(-\lambda T_1)] / \{Z_2[1 - \exp(-\lambda T_2)]\}, \quad (1)$$

где V , Бк/(мкА · ч) — выход радиоизотопа ^{103}Ru ; A , Бк — активность радиоизотопа ^{103}Ru в мишени, приведенная к концу облучения; Z_1 , отн. ед. — показание интегратора тока, соответствующее заряду 1 мкА · ч; λ , с⁻¹ — постоянная распада ^{103}Ru ; T_1 , с — время облучения, равное 1 ч; Z_2 , отн. ед. — показание интегратора тока за время облучения; T_2 , с — фактическое время облучения мишени.

Полученная в эксперименте величина кумулятивного выхода радиоизотопа ^{103}Ru составила $(4.93 \pm 0.84) \cdot 10^4$ Бк/(мкА · ч). Погрешность измеренного выхода равнялась 17% при доверительной вероятности 68%. Учетными составляющими погрешности являлись: погрешность определения эффективности детектора, погрешность определения площади пика полного поглощения γ -квантов в аппаратном спектре и погрешность квантового выхода.

ТЕХНИКА ГАЗОТЕРМИЧЕСКОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ^{103}Ru ИЗ $^{100}\text{MoO}_3$ -МИШЕНИ

Разработанная методика газотермического извлечения ^{103}Ru из облученной на циклотроне $^{100}\text{MoO}_3$ -мишени основана на значительном различии летучести MoO_3 и окислов Ru. На рис. 1 представлены сравнительные данные зависимости давления паров MoO_3 [6] и парциальных давлений RuO_3 , RuO_4 [7, 8] над RuO_2 в атмосфере кислорода от температуры. Согласно рис. 1, парциальные давления паров MoO_3 и окислов руте-

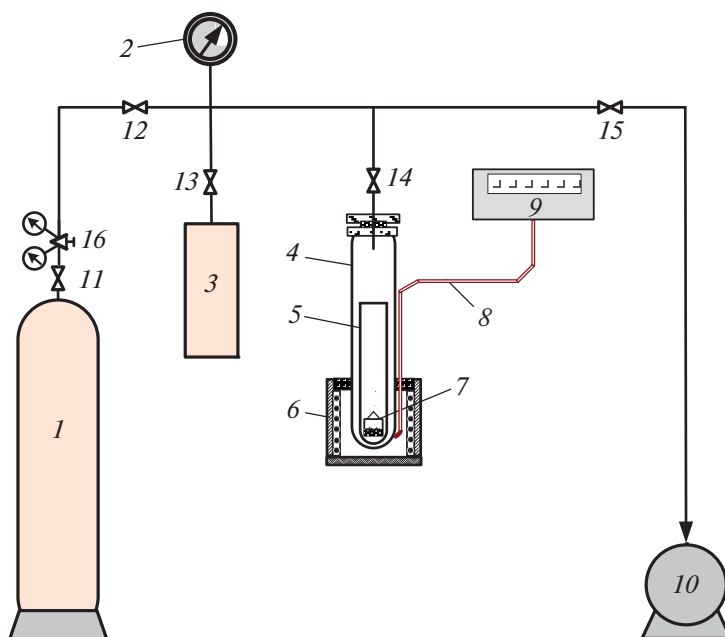


Рис. 2. Блок-схема экспериментальной установки для извлечения ^{103}Ru из циклотронной $^{100}\text{MoO}_3$ -мишени. 1 – баллон с кислородом; 2 – датчик давления АИР-20-М2-ДА; 3 – мерная емкость 1.9 л; 4 – внешняя кварцевая ампула ($D_{\text{наруж}} = 35.5$ мм, $d_{\text{внутр}} = 31$ мм, $l = 400$ мм); 5 – две сменные внутренние кварцевые ампулы ($D_{\text{наруж}} = 27$ мм, $d_{\text{внутр}} = 22.5$ мм, $l = 250$ мм); 6 – термостат-нагреватель; 7 – кварцевый тигель ($D_{\text{наруж}} = 15$ мм, $d_{\text{внутр}} = 12$ мм, $l = 17$ мм) с облученным порошком $^{100}\text{MoO}_3$, содержащим ^{103}Ru ; 8 – термопара хромель–алюмель; 9 – блок измерения температуры ИРТ/М2; 10 – форвакуумный насос НВР-5Д; 11–15 – вентили; 16 – газовый редуктор GSE.

ния в сопоставимых температурных диапазонах различаются на несколько порядков.

Для реализации методики разделения $^{100}\text{MoO}_3$ и окислов рутения была создана установка, схема которой представлена на рис. 2. Вакуумирование установки осуществляли с помощью форвакуумного насоса 10, а заполнение кислородом – из баллона 1 с помощью редуктора 16. Центральными элементами установки являются две коаксиальные кварцевые ампулы 4 и 5, подключаемые к газовому стенду, и тигель 7 с облученным порошком $^{100}\text{MoO}_3$. Подсоединение внешней кварцевой ампулы 4 к газовому стенду осуществляли с использованием вакуумного уплотнения через переходник из алюминиевого сплава Д16. Один конец переходника был приклеен к ампуле эпоксидной смолой ЭД-6, а другой – подсоединен к фланцам стенда с использованием прокладок. Такое устройство упрощает процесс герметизации, поскольку допускает менее жесткие требования к качеству кварцевой ампулы (к степени ее эллипсности, шероховатости поверхности) и снижает опасность раскалывания ампулы в процессе уплотнения. Вакуум или необходимое давление O_2 в ампуле 4 поддерживали при различных температурных режимах, обеспечиваемых термостатом-нагревателем 6.

В процессе отработки методики было замечено, что после вакуумной возгонки $^{100}\text{MoO}_3$ при 700°C на стенках тигля появлялся черный налет $^{100}\text{MoO}_2$, по весу составляющий $\approx 1\%$ от исходного веса $^{100}\text{MoO}_3$.

Согласно [9, 10], причиной появления MoO_2 является содержание в MoO_3 некоторой доли низших оксидов: Mo_2O_5 , Mo_4O_{11} , Mo_5O_{14} , которые при возгонке MoO_3 в вакууме диспропорционируют по схеме $\text{Mo}_2\text{O}_5(\text{тв.}) \leftrightarrow \text{MoO}_3(\text{газ}) + \text{MoO}_2(\text{тв.})$, $\text{Mo}_4\text{O}_{11}(\text{тв.}) \leftrightarrow (\text{MoO}_3)_3(\text{газ}) + \text{MoO}_2(\text{тв.})$, оставляя в этих условиях MoO_2 в твердом (тв.) состоянии.

Поэтому после удаления основной массы $^{100}\text{MoO}_3$ нам понадобилась дополнительная технологическая операция для газификации остаточного $^{100}\text{MoO}_2$.

Принимая во внимание вышесказанное, разработанная методика извлечения ^{103}Ru состояла из последовательности трех технологических операций, реализуемых в три этапа. Рис. 3 иллюстрирует полученные результаты на каждом из трех этапов.

На первом этапе проводилась отгонка $^{100}\text{MoO}_3$ в вакууме при температуре 700°C . Для этого в тигель 7 загружали облученный порошок $^{100}\text{MoO}_3$.





0	1 этап	2 этап	3 этап
			
Облученный образец $^{100}\text{MoO}_3$ в тигле перед обработкой	После возгонки $^{100}\text{MoO}_3$ в вакууме при 700°C	После обработки в атмосфере O_2 при 75 кПа и 475°C $^{100}\text{MoO}_2$ окислился до $^{100}\text{MoO}_3$	После возгонки $^{100}\text{MoO}_3$ в вакууме при 700°C
Остаток в тигле			
$100\% \text{ } ^{103}\text{Ru}$, $100\% \text{ } ^{100}\text{MoO}_3$	$100\% \text{ } ^{103}\text{Ru}$, $\leq 1\% \text{ } ^{100}\text{MoO}_3$	$\geq 97\% \text{ } ^{103}\text{Ru}$, $\leq 1\% \text{ } ^{100}\text{MoO}_3$	$\geq 97\% \text{ } ^{103}\text{Ru}$, $\leq 0.01\% \text{ } ^{100}\text{MoO}_3$

Рис. 3. Иллюстрация результатов поэтапного выделения ^{103}Ru из $^{100}\text{MoO}_3$.

массой 113 мг. После этого тигель опускали во внутреннюю ампулу 5, которую в свою очередь помещали во внешнюю ампулу 4. После герметизации ампулу 4 подсоединяли к вакуумному стенду, погрузив в термостат-нагреватель 6 на глубину 10 см. Вакуумирование проводили с помощью форвакуумного насоса 10 до давления $\approx 2 \cdot 10^{-2}$ мм рт. ст. Затем на термостат-нагреватель подавали напряжение и в течение 45 мин поднимали температуру до 700°C , поддерживая это значение в течение 20 мин. $^{100}\text{MoO}_3$ сублимировался и осаждался на стенках ампулы 5. По окончании процесса сублимации снимали термостат-нагреватель, охлаждали систему и извлекали внутреннюю ампулу и тигель. Взвешивали тигель и ампулу 5 для подведения баланса масс. Контроль активности ^{103}Ru в тигле до и после технологической операции проводили по относительной интенсивности γ -линии ^{103}Ru 497.08 кэВ. Установлено, что на первом этапе было удалено из тигля не менее 99% массы $^{100}\text{MoO}_3$, но при этом активность ^{103}Ru в тигле не изменилась. Однако на стенках тигля остался дымчатый черный налет $^{100}\text{MoO}_2$ (см. рис. 3, этап 1).

На втором этапе проводили окисление оставшегося в тигле $^{100}\text{MoO}_2$ до $^{100}\text{MoO}_3$. Для этого тигель помещали в чистую внутреннюю ампулу и проводили описанные выше подготовительные операции, после чего всю систему (при открытых вентилях 12–15) вакуумировали до давления $\approx 2 \cdot 10^{-2}$ мм

рт. ст. Затем закрывали вентиль 15 и из баллона 1 заполняли всю систему кислородом с помощью редуктора 16 до давления 75 кПа, контролируемого с помощью датчика давления 2. Далее, перекрывали вентиль 12, подавали напряжение на термостат-нагреватель и поднимали температуру до 475°C , поддерживая это значение в течение 20 мин. После охлаждения ампулы 4 тигель извлекали, измеряли по площади пика полного поглощения интенсивность γ -линии 497.08 кэВ ^{103}Ru , взвешивали и определяли массу находящихся в нем окислов молибдена. В результате окисления (см. рис. 3, этап 2) дымчатый черный налет $^{100}\text{MoO}_2$ на стенках тигля приобретал светло-серый цвет, характерный для $^{100}\text{MoO}_3$. (Изменение веса при этой операции лежало в пределах погрешности измерений.) Было установлено, что относительное уменьшение активности ^{103}Ru в тигле после процедуры окисления, определяемое по интенсивности γ -линии ^{103}Ru 497.08 кэВ, не превышало 3%.

На третьем этапе, аналогичном этапу 1, в вакууме при температуре 700°C из тигля возгоняли остатки $^{100}\text{MoO}_3$ (т.е. уже окисленного $^{100}\text{MoO}_2$). Активность ^{103}Ru в тигле не изменялась, а стенки кварцевого тигля становились прозрачными (см. рис. 3, этап 3).

Для замыкания цикла обращения сырьевого изотопа ^{100}Mo осажденный на стенках ампулы 5

$^{100}\text{MoO}_3$ смывали 10%-ным раствором гидроксида аммония NH_4OH . В результате взаимодействия $^{100}\text{MoO}_3$ с гидроксидом аммония в растворе образовывался парамолибдат аммония $(\text{NH}_4)_6^{100}\text{Mo}_7\text{O}_{24}$. Упаривая раствор и прокаливая осадок парамолибдата аммония, получали $^{100}\text{MoO}_3$ по реакции $(\text{NH}_4)_6^{100}\text{Mo}_7\text{O}_{24} = 6\text{NH}_3\uparrow + 7^{100}\text{MoO}_3 + 3\text{H}_2\text{O}\uparrow$, согласно методике [11, 12]. Потери $^{100}\text{MoO}_3$ при прокаливании парамолибдата аммония не превышали 4%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активационным методом впервые измерен кумулятивный выход радиоизотопа ^{103}Ru при облучении мишени из $^{100}\text{MoO}_3$ ядрами ^4He с энергией 60.3 МэВ. Величина измеренного выхода ^{103}Ru составила $(4.93 \pm 0.84) \cdot 10^4$ Бк/(мкА · ч). Разработана экспериментальная методика для экспрессного газотермического извлечения радиоизотопа ^{103}Ru из облученной циклотронной мишени из $^{100}\text{MoO}_3$. Методика обеспечила извлечение из материала мишени не менее 97% ^{103}Ru и возврат для повторного использования не менее 96% $^{100}\text{MoO}_3$.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке НИЦ “Курчатовский институт”, приказ № 2751 от 28.10.2021 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sobolev A.S.* // *Frontiers in Pharmacology*. 2018. V. 9. № 952. P. 1.
<https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.00952>
2. *Filosofov D., Kurakina E., Radchenko E.* // *Nuclear Medicine and Biology*. 2021. № 94. P. 1.
<https://doi.org/10.1016/J.NUCMEDBIO.2020.12.001>
3. *Bernhardt P., Forssell-Aronsson E., Jacobsson L., Skarnemark G.* // *Acta Oncologica*. 2001. V. 40. № 5. P. 602.
4. *Ziegler J.F., Ziegler M.D., Biersack J.P.* // *Nucl. Instrum. and Methods Phys. Res. Sect. B*. 2010. V. 268. Iss. 11–12. P. 1818.
<https://doi.org/10.1016/j.nimb.2010.02.091>
5. *Frenne D.* // *Nucl. Data Sheets*. 2009. V. 110. Iss. 10. P. 2081.
<https://doi.org/10.1016/j.nds.2009.08.002>
6. *Ефимов А.И., Белокурова Л.П., Василькова И.П., Чечев В.П.* Свойства неорганических соединений. Справочник. Л.: Химия, 1983.
7. *Bell W.E., Tagami M.* // *The Journal of Physical Chemistry*. 1963. V. 67. P. 2432.
<https://doi.org/10.1021/j100805a042>
8. *Garisto F.* // *Atomic Energy. Canada Limited*. 1988. AECL 9552.
9. *Казенас Е.К., Цветков Ю.В.* Термодинамика испарения окислов. М.: Изд-во ЛКИ, 2015.
10. *Blackburn P.E., Hoch M., Herrick L., Johnston H.L.* // *J. Phys. Chem.* 1958. V. 62. № 7. P. 769.
<https://doi.org/10.1021/j150565a001>
11. *Лидин Р.А., Молочко В.А., Андреева Л.Л.* Химические свойства неорганических веществ / Под ред. Р.А. Лидина. М.: Химия, 2000.
12. *Zhoulan Y., Xinhai L.* // *Transaction of NFsoc*. 1994. V. 4. № 3. P. 46.