

ПОЛУЧЕНИЕ ^{111}In И РАДИОИЗОТОПОВ Te И Sn ИЗ СУРЬМЯНОЙ МИШЕНИ, ОБЛУЧЕННОЙ ПРОТОНАМИ ВЫСОКОЙ ЭНЕРГИИ

© 2020 г. Е. С. Куракина^{a,b,*}, А. И. Величков^{a,c}, Д. В. Караиванов^{a,c}, А. П. Маринова^a, Г. М. Маринов^a, В. Радченко^d, Ж. Х. Хушвактов^a, Э. П. Магомедбеков^b, Д. В. Философов^a

^a Объединенный институт ядерных исследований, 141980, Дубна Московской обл., ул. Жолио-Кюри, д. 6

^b Институт материалов современной энергетики и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева, 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

^c Институт ядерных исследований и ядерной энергетики Болгарской АН, 1784, София, Цариградско шосе, 72, Болгария

^d Канадская национальная лаборатория физики элементарных частиц и ядерной физики TRIUMF, BC V6T 2A3, Ванкувер, 4004 Уэсбрук Молл, Канада

*e-mail: kurakina@jinr.ru

Получена 25.06.2019, после доработки 05.08.2019, принята к публикации 12.08.2019

Описан способ получения ^{111}In из сурьмяной мишени, облученной протонами с энергией 600 МэВ. Предложена трехстадийная схема очистки индия с помощью ионообменной хроматографии. Радиохимический выход составил 85% со степенью очистки от материала мишени не менее 10^9 . Полученный препарат ^{111}In был использован в исследованиях методом возмущенных угловых корреляций. Также разработана методика выделения и разделения $^{117m}\text{Sn}/^{119m}\text{Te}$, что представляет особый интерес для дальнейших исследований для генераторного способа получения ^{119}Sb .

Ключевые слова: индий-111, теллур-119m, сурьма-119, сурьмяная мишень, облучение протонами, ионообменная хроматография, возмущенная угловая корреляция

DOI: 10.31857/S0033831120030089

ВВЕДЕНИЕ

Основная цель настоящей работы – разработка альтернативного метода получения радионуклида ^{111}In ($T_{1/2} = 2.8$ сут) облучением сурьмяной мишени протонами. К настоящему времени ^{111}In является востребованным радионуклидом, поскольку имеет широкое применение в различных областях ядерной медицины и других научных исследованиях. Это прежде всего связано с высокой интенсивностью и относительно низкими энергиями γ -линий (171 и 245 кэВ), относительно низкой энергетической долей излучения в виде электронов конверсии и Оже-электронов и удобным периодом полураспада [1]. Немаловажным является и то, что дочерний радионуклид ^{111}In (электронный захват, ЭЗ) – стабильный ^{111}Cd .

Основное применение ^{111}In находит в однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

(ОФЭКТ) для диагностики ряда нейроэндокринных опухолей [2]. Также ^{111}In используется в мечении клеточных компонентов крови, моноклональных антител и сканировании раковых клеток [3–5]; в количественном контроле распределения клеток *in vivo*, например с использованием диэтилентриаминпентауксусной кислоты (In-ДТПА) [6]; в качестве метки в методе возмущенных угловых корреляций (ВУК) и электромиграции [7, 8].

Изотоп ^{111}In обычно получают путем облучения мишеней частицами в области энергий 15–40 МэВ, а в частности: серебряной мишени α -частицами – $^{109}\text{Ag}(^4\text{He}, 2n)^{111}\text{In}$ [1], кадмиевой мишени (природного или обогащенного) дейтронами – $^{110}\text{Cd}(d, n)^{111}\text{In}$ и $^{111}\text{Cd}(d, 2n)^{111}\text{In}$, или кадмиевой мишени (природного и обогащенного) протонами $^{111,113,114}\text{Cd}(p, xn)^{111}\text{In}$ ($x = 1–4$) [9, 10]. Самый высокий выход ^{111}In при облучении ^{113}Cd протонами с



Рис. 1. (а) мишень Sb, (б) схема облучения.

энергией 32 МэВ – порядка 40 МБк/(мкА·ч) с примесью $^{114\text{m}}\text{In}$ менее 1% [11].

С другой стороны, получение изотопов на высоких энергиях может быть весьма эффективным из-за использования мишеней большой массы, в некоторых случаях можно утилизировать остаточный пучок протонов от других исследований [12, 13]. Это делает интересным исследование получения ^{111}In на протонах высоких энергий.

Следует также отметить, что в настоящее время в мире появился значимый набор ускорителей протонов на 70–80 МэВ [12, 14, 15]. На ускорителях с такой энергией и выше весьма перспективно получение $^{119\text{m}}\text{Te}$ для генераторного способа получения ^{119}Sb . Сурьма-119 весьма перспективна для радионуклидной терапии с помощью Оже-эмиттеров [16].

В Объединенном институте ядерных исследований для получения различных радиоизотопов используется ускоритель протонов – фазотрон Лаборатории ядерных проблем. Важной особенностью этого ускорителя является возможность облучения мишеней внутри вакуумной камеры (на внутреннем пучке) протонами заданной энергии в диапазоне 60–660 МэВ. В этом случае плотность облучения мишени на порядки больше, чем на выведенном пучке [17]. Однако высокая плотность облучения приводит к сильному разогреву мишени. Поэтому материал мишени должен иметь более высокую температуру плавления. Таким образом, из ряда металлов в области масс 110–130 – Cd ($T_{\text{пл}} = 321^\circ\text{C}$), In ($T_{\text{пл}} = 151^\circ\text{C}$), Sn ($T_{\text{пл}} = 232^\circ\text{C}$), Sb ($T_{\text{пл}} = 631^\circ\text{C}$), Te ($T_{\text{пл}} = 450^\circ\text{C}$) – наиболее подходящим для наработки является сурьма.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Выбор энергии облучения. Для выбора энергии протонов для облучения сурьмяной мишени

важно проанализировать сечения реакций для некоторых радионуклидов, в частности для целевого ^{111}In , а также для Te и Sn. Расчеты выполнены с использованием кода FLUKA [18].

Изготовление и облучение мишени. Мишень изготовлена из сурьмы чистотой 99.99%. При комнатной температуре сурьма является очень хрупким поликристаллическим материалом, состоящим из множества достаточно крупных монокристаллов (5–10 мм), что значительно затрудняет ее механическую обработку. Поэтому мишенные пластинки отливали из расплава и затем подвергали быстрому охлаждению для получения мелкокристаллической структуры. Далее их шлифовали для получения хорошего теплового контакта с охлаждаемым держателем (рис. 1). Масса мишени составляла порядка 1 г, размеры 10×10×1 мм.

Мишень облучали на внутреннем пучке фазотрона ЛЯП ОИЯИ протонами с энергией 600 МэВ и интенсивностью около 1 мкА в течение 3 ч. Толщина по пробегу протонов составляла 10 г/см². С целью распада наработанных короткоживущих радионуклидов последующее разделение проводили по истечении 2 суток после облучения.

Химические реактивы: бидистиллированная вода, азотная кислота (ос.ч. 18-4, ГОСТ 11125–84), соляная кислота (ос.ч. 20-4, ГОСТ 14261–77), фтористоводородная кислота (ос.ч. 27-5, ТУ 6-09-3401–88), ионообменные смолы: Dowex 1×8 (100–200 меш), Dowex 50×8 (200–400 меш) фирмы Sigma–Aldrich, Aminex A-6 (Bio-Rad), UTEVA (TrisKem International).

Схема разделения элементов. Для выделения ^{111}In из мишени сурьмы проводили 3 стадии разделения на ионообменных смолах (рис. 2).

Стадия 1. Мишень растворяли при нагреве в 10 мл царской водки с последующим разбавлени-

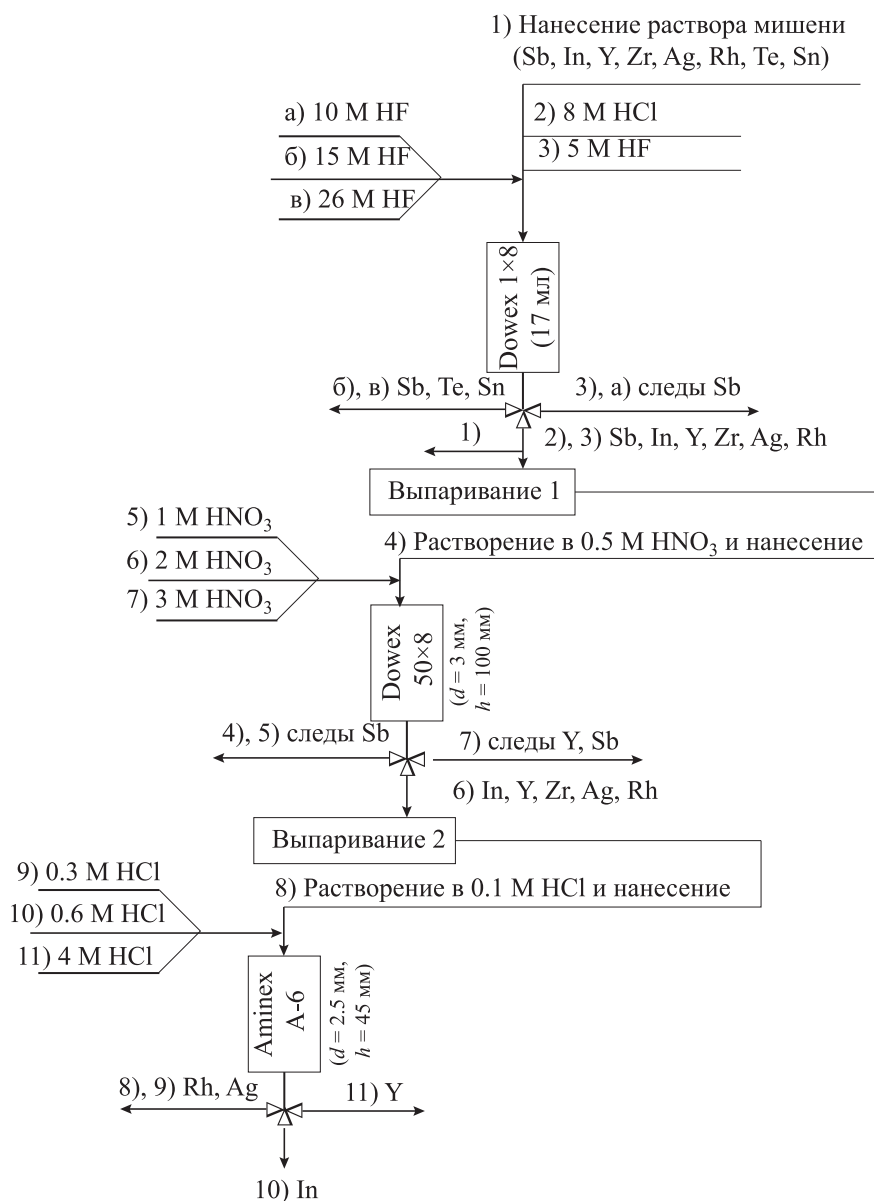


Рис. 2. Схема выделения радионуклидов из облученной протонами мишени сурьмы.

ем 6 моль/л HCl до 50 мл. Полученный раствор наносили на анионообменную колонку, заполненную смолой Dowex 1×8 (Cl⁻-форма, 100–200 меш, высота 100 мм, диаметр 15 мм).

Цель первой стадии – избавиться от макроколичеств сурьмы. Элюирование радионуклидов проводили сначала 8 моль/л HCl, а далее растворами HF с увеличением концентрации от 5 до 26 моль/л (рис. 2, 3). В растворах 8 моль/л HCl и 5 моль/л HF элюируется ¹¹¹In, ^{101m}Rh, ^{106m}Ag, ⁸⁹Zr, ⁸⁷Y, следы Sb. В более концентрированных растворах

HF элюируются ^{119m}Te, ^{117m}Sn и следы Sb. Объем фракций составлял 5 мл.

Стадия 2. На второй стадии проводили дополнительную очистку фракций, содержащих индий, от микроколичества сурьмы. Фракции из предыдущей стадии, содержащие целевой радионуклид ¹¹¹In, а также примеси в виде микроколичеств ^{120m}Sb, ^{101m}Rh, ^{106m}Ag, ⁸⁹Zr и ⁸⁷Y выпаривали досуха и разбавляли 0.5 моль/л HNO₃. Данный раствор наносили на катионитную колонку Dowex 1×8 (H⁺-форма, 200–400 меш, высота 100 мм, диаметр

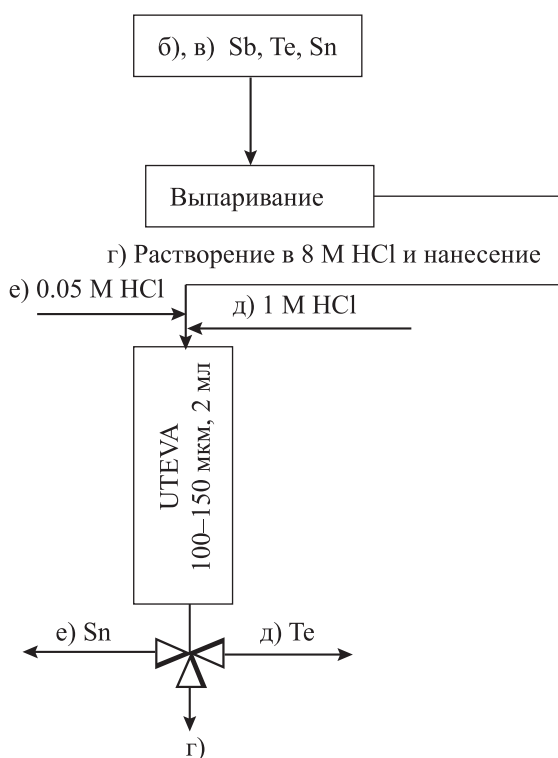


Рис. 3. Схема разделения $^{119m}\text{Te}/^{117m}\text{Sn}$.

3 мм). Элюирование проводили в 1, 2 и 3 моль/л HNO_3 (рис. 2). In вымывается с колонки раствором 2 моль/л HNO_3 . Объем фракций составлял 0.5 мл.

Стадия 3. Последней стадией очистки индия было кондиционирование на колонке Aminex A-6 (H^+ -форма, высота 45 мм, диаметр 2.5 мм). Фракции ^{111}In из предыдущей стадии (2 моль/л HNO_3) выпаривали досуха и растворяли в 0.1 моль/л HCl , после чего раствор наносили на колонку. Первая фракция нанесения составляла 300 мкл. Колонку элюировали сначала раствором 0.3 моль/л HCl , при этом объем фракций составлял 3 капли (≈ 100 мкл), далее вымывали ^{111}In раствором 0.6 (фракции составляют 1 каплю $\approx 20\text{--}30$ мкл) и 4 моль/л HCl (2 фракции объемом 700 мкл каждая).

Разделение Te/Sn проводили на стандартной колонке UTEVA объемом 2 мл (диаметр 10 мм). Фракции, содержащие необходимые радионуклиды (растворы HF 15–26 моль/л из стадии 1), выпаривали (рис. 2), растворяли в 8 моль/л HCl и наносили на колонку. Теллур вымывается с колонки раствором 1 моль/л HCl , далее олово вымывается раствором 0.05 моль/л HCl . Объем фракций составлял 0.5 мл.

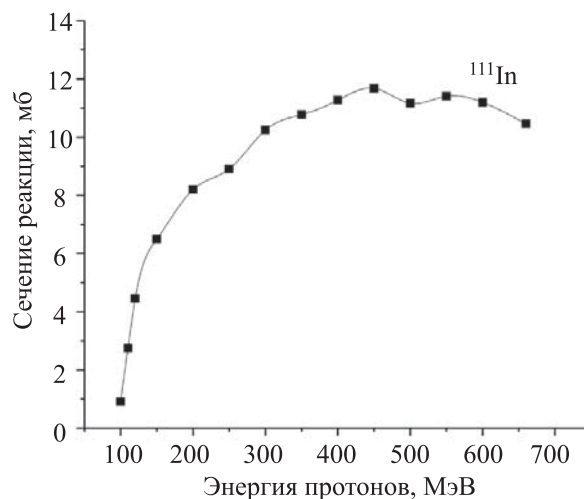


Рис. 4. Сечение реакции ^{111}In при облучении сурьмяной мишени протонами. Расчеты выполнены с использованием кода FLUKA [18].

Измерение активности радионуклидов. Для измерения активности анализируемых радионуклидов использовали Ortec γ -спектрометр с полупроводниковым детектором из сверхчистого германия с программным обеспечением Samar. Мертвое время в течение измерений не превышало 7%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наработка радионуклидов. С помощью кода FLUKA [18] получали значения сечения и скорости реакции для изотопов, образующихся при облучении сурьмы протонами. Сечение и скорость реакции приведены в единицах мбарн и $(\text{г}\cdot\text{протон})^{-1}$ соответственно. С возрастанием энергии протонов сильно возрастает и скорость реакции наработки нецелевых изотопов. Результаты расчетов приведены на рис. 4 и 5.

Наиболее высокое сечение реакции (≈ 11 мбарн) наработки ^{111}In находится в диапазоне энергий 300–600 МэВ (рис. 4). Более точный выбор энергии протонов также связан со следующими факторами. Во-первых, согласно рис. 5, чем меньше энергия облучения, тем меньше наработка нецелевых изотопов. Во-вторых, чем меньше энергия облучения, тем больше тепловыделение в мишени, поэтому учитывая относительную легкоплавкость сурьмы, лучше облучать мишень при более высоких энергиях. В-третьих, при энергиях ниже 100 МэВ сечение реакции наработки изотопов

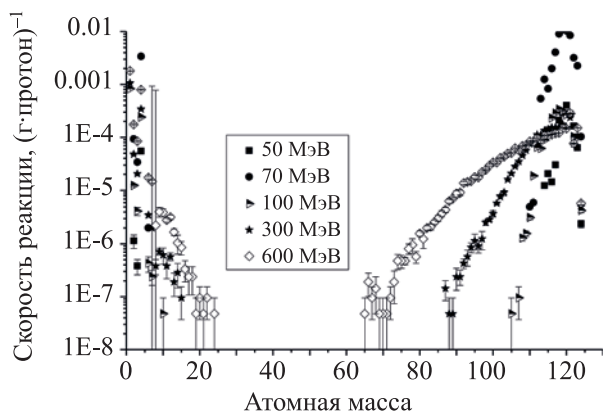


Рис. 5. Наробotka радионуклидов из сурьмяной мишени по реакции скалывания (spallation) на протонах с различной энергией – 50, 70, 100, 300 и 660 МэВ. Расчеты выполнены с использованием кода FLUKA [18].

теллура возрастает до сотен мбарн [19], что на несколько порядков превосходит сечение (1 мбарн) наработки ^{111}In при данной энергии (рис. 4).

С учетом вышеперечисленного для облучения сурьмяной мишени выбрана энергия протонов 600 МэВ.

На конец облучения мишени сурьмы протонами энергией 600 МэВ были наработаны радионуклиды, представленные в таблице.

Выделение радионуклидов. Для выделения целевого радионуклида ^{111}In использовали трехступенчатую схему разделения (рис. 2). Такая схема позволяет надежно очистить целевой радионуклид от материала мишени со степенью очистки не хуже, чем 10^9 (10^3 на каждой стадии). Более

Наробotka радионуклидов при облучении мишени сурьмы протонами 600 МэВ с интенсивностью 1 мкА в течение 3 ч

Радионуклид	Активность на конец облучения, МБк/(мкА·ч)
^{87}Y	3.2
^{88}Zr	1.0
^{89}Zr	4.7
^{101m}Rh	22.0
^{106m}Ag	7.4
^{111}In	53.0
^{114m}In	1.0
^{117m}Sn	3.2
^{119m}Te	3.2
^{120m}Sb	12.8

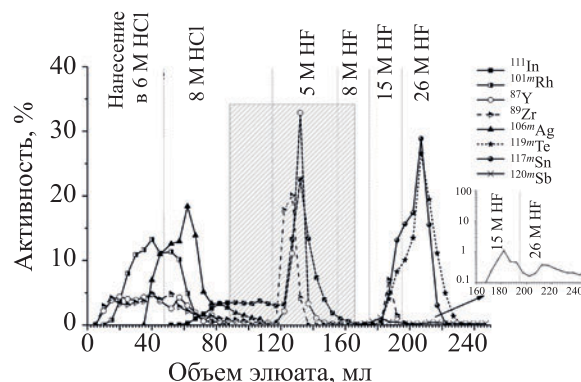


Рис. 6. Хроматограмма 1 стадии разделения на анионите Dowex 1×8 (СГ-форма, 100–200 меш, высота 100 мм, диаметр 15 мм). Заштрихованной областью обозначены фракции, отобранные для следующего разделения. Вынесенным рисунком показана хроматограмма Sb в растворах HF.

того, была разработана схема разделения теллура от олова (рис. 3), которая может быть успешно применена при получении радиоизотопов этих элементов.

Стадия 1. При нанесении раствора на колонку следует учитывать, что при концентрации ниже 4 моль/л HCl сурьма выпадает в осадок. Обязательным этапом является элюирование большим объемом 8 моль/л HCl. Если элюировать колонку напрямую 5 моль/л HF без предварительного элюирования большим объемом 8 моль/л HCl, значительное количество Sb будет проскакивать вместе с индием. На первой стадии (рис. 6) основная часть Sb задерживается на колонке. Фактор очистки индия от сурьмы на данной стадии составил около 10^3 , что требует дополнительной очистки. Так же, вместе с индием, раствором 5 моль/л HF элюируются ^{89}Zr и ^{87}Y , которые отделяются на третьей стадии. В растворе 15 моль/л HF и в концентрированной HF вымываются ^{119m}Te и ^{117m}Sn с примесью сурьмы, данные фракции далее используются для разделения Te от Sn.

Стадия 2. Sb вымывается во фракциях нанесения и домывается в 1 моль/л HNO_3 вместе с ^{89}Zr и ^{101m}Rh (рис. 7). Трехвалентные ^{111}In и ^{87}Y вымываются вместе в 2 моль/л HNO_3 .

Стадия 3. При элюировании 0.3 моль/л HCl вымываются ^{101m}Rh , ^{106m}Ag и часть ^{89}Zr (рис. 8), при этом 90% циркония задерживается на колонке. Индий из-за образования хлоридных комплексов элюируется с колонки раствором 0.6 моль/л HCl,

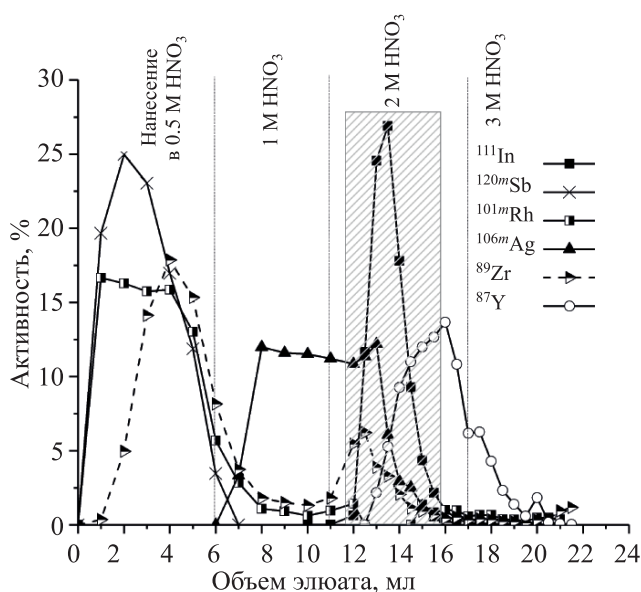


Рис. 7. Хроматограмма 2 стадии разделения на катионите Dowex 50x8 (H⁺-форма, 200–400 меш, высота 100 мм, диаметр 3 мм). Заштрихованной областью обозначены фракции, используемые в следующем разделении.

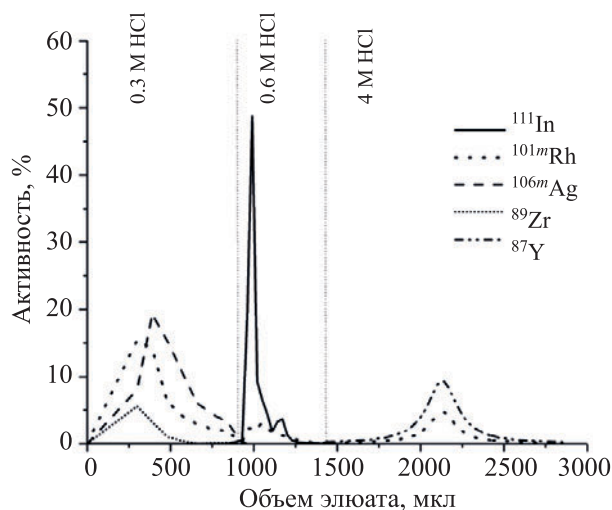


Рис. 8. Хроматограмма 3 стадии разделения на смоле Aminex A-6 (H⁺-форма, высота 45 мм, диаметр 2.5 мм).

что позволяет разделить трехвалентные In и Y. ^{87}Y далее полностью элюируется с колонки раствором 4 моль/л HCl. Степень очистки от родия на данной стадии составила порядка 10^1 , а степень очистки на всех трех стадиях – 10^4 . При необходимости увеличения степени очистки от родия может быть повторена стадия 2 на катионитной колонке. При использовании фракций индия-111 в исследованиях методом ВУК примесь ^{101m}Rh не оказывала сколько-нибудь значимого влияния.

Разделение Te/Sn. В методике учитывали коэффициенты распределения целевых элементов на смоле UTEVA [20]. В 8 моль/л HCl оба элемента имеют достаточно высокие значения коэффициента распределения $K_d(\text{Sn}) = 850$, $K_d(\text{Te}) = 320$, что отвечает хорошей сорбции на смоле. В 1 моль/л HCl $K_d(\text{Sn}) = 490$ и $K_d(\text{Te}) = 5.1$; ^{119m}Te ($T_{1/2} = 4.7$ сут) элюируется с колонки, тогда как ^{117m}Sn ($T_{1/2} = 14$ сут) надежно задерживается на смоле. Данная стадия позволила надежно отделить Te от Sn (рис. 9). Однако вместе с этими элементами также вымывается ^{120m}Sb в количестве менее 15 кБк (0.01% от материала мишени Sb). Целью данного этапа было разделить только Te от Sn. Если требуется очистка от Sb, то следует повторить разделение на анионите (аналогично стадии 1).

Кроме этого, интересно заметить, что теллур в данной системе вымывается вместе с четырехвалентным цирконием (рис. 9). При целевой наработке ^{119m}Te путем облучения сурьмы протонами с энергией 40–80 МэВ радионуклиды циркония не будут нарабатываться в отличие от нашего случая, тем более ценной является информация о возмож-

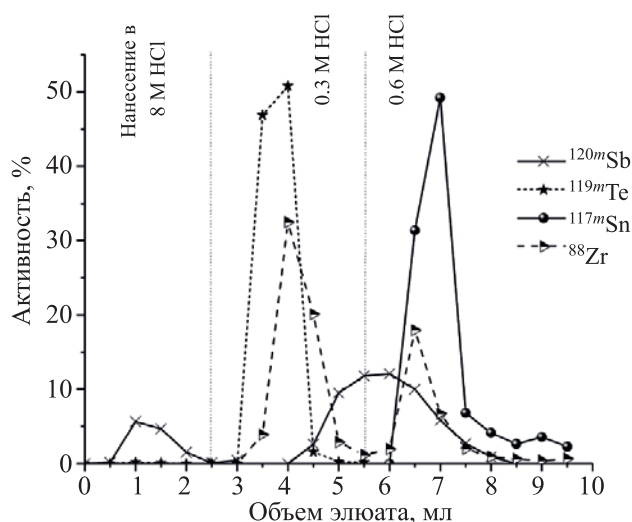


Рис. 9. Хроматограмма стадии разделения Te/Sn на смоле UTEVA (100–150 мкм, 2 мл).

ных примесях для планирования получения ^{119m}Te и создания генератора ^{119m}Te – ^{119}Sb

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определенная нами скорость наработки ^{111}In облучением сурьмяной мишени протонами 600 МэВ на внутреннем пучке Фазотрона ЛЯП ОИЯИ – 53 МБк/(мкА·ч) – является вполне конкурентноспособной. Препарат содержит относительно низкое количество ^{114m}In (2% от целевого изотопа на конец облучения). Дальнейшее разделение индия проводили по трехступенчатой схеме. Радиохимический выход ^{111}In составлял 85%, степень очистки от материала мишени – не менее 10^9 . Вся процедура разделения занимала приблизительно 12 ч, но она может быть значительно сокращена при рутинном производстве радионуклида. Самым длительным процессом является выпаривание фракций индия после первого разделения, однако данный процесс может быть интенсифицирован. Индий-111, полученный по разработанной методике, уже неоднократно применялся для изучения комплексообразования методом ВУК, при этом относительно низкое содержание ^{114m}In не оказывает влияние на исследования.

Также в настоящей работе описана наработка и разделение радионуклидов ^{117m}Sn и ^{119m}Te . Представляется весьма перспективным получение ^{119m}Te для потенциального использования генератора ^{119m}Te → ^{119}Sb облучением мишеней сурьмы на ускорителях с энергией протонов 40–50 МэВ и выше.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Das S.K., Guin R., Saha S.K. // Appl. Radiat. Isot. 1996. Vol. 47, N 3. P. 293.
2. Солодкий В.А., Иванова В.В., Паньшин Г.А., Ставицкий П.В. // Радиология – практика, 2010. Т. 4. С. 42.
3. Lewis S.S., Cox G.M., Stout J.E. // Open Forum Infect. Dis. 2014. Vol. 2, ofu089. P. 1.
4. Abdel-Nabi H., Doerr R.J. // Semin. Nucl. Med. 1993. Vol. 23, N 2. P. 99.
5. Forrer F., Uusijärvi H., Waldherr C., Cremonesi M., Bernhardt P., Mueller-Brand J., Maেকে H.R. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2001. Vol. 31. P. 1257.
6. Chamberlain M.C., Kormanik P.A. // Neurology. 1996. Vol. 46. P. 1674.
7. Hemmingsen L., Butz T. // Encyclopedia of Inorganic and Bioinorganic Chemistry. 2011. doi 10.1002/9781119951438.eibc0299
8. Bozhikov G.A., Bontchev G.D., Ivanov P.I., Priemyshchev A.N., Maslov O.D., Milanov M.V., Dmitriev S.N. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2003. Vol. 258, N 3. P. 645.
9. Nortier F.M., Mills S.J., Steyn G.F. // Appl. Radiat. Isot. 1990. Vol. 41, N 12. P. 1201.
10. Zaitseva N.G., Knotek O., Kowalew A., Mikecz P., Rurarz E., Khalkin V.A., Ageev V.A., Klyuchnikov E.E., Kuzina L.A., Linev A.F. // Appl. Radiat. Isot. 1990. Vol. 41, N 2. P. 177.
11. Lahiri S., Maiti M., Ghosh K. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2012. Vol. 297, N 3. P. 309.
12. Engle J.W., Birnbaum E.R., Fassbender M.E., John K.D., Nortier F.M. // Proceedings of Cyclotrons. 2013. P. 451. ISBN: 978-3-95450-128-1.
13. Schumann D., Stowasser T., Dressler R., Ayranov M. // Radiochim. Acta. 2013. Vol. 101. P. 501.
14. Panteleev V.N., Barzakh A.E., Batist L.Kh., Fedorov D.V., Ivanov V.S., Moroz F.V., Molkanov P.L., Orlov S.Yu., Volkov Yu.M. // Rev. Sci. Instrum. 2015. Vol. 86. P. 123.
15. Haddad F., Ferrer L., Guertin A., Carlier T., Michel N., Barbet J., Chatal J. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2008. Vol. 35. P. 1377.
16. Thisgaard H., Jensen M. // Appl. Radiat. Isot. 2009. Vol. 69. P. 34.
17. Философов Д.В., Рахимов А.В., Божиков Г.А., Карауванов Д.В., Лебедев Н.А., Норсеев Ю.В., Садыков И.И. // Радиохимия. 2013. Т. 55, № 4. С. 339.
18. Ferrari A., Sala P.R., Fasso A., Ranft J. // CERN 2005-10. 2005. INFN/TC_05/11, SLAC-R-773.
19. Lagunas-Solar M.C., Carvacho O.F., Yang Seung-Tai, Yang Yu. // Appl. Radiat. Isot. 1990. Vol. 41, N 6. P. 521.
20. Marinov G.M., Marinova A.P., Medvedev D.V., Dadakhanov J.A., Milanova M.M., Happel S., Radchenko V.I., Filosofov D.V. // Radiochim. Acta. 2016. Vol. 104, N 10. P. 735.