

На правах рукописи



НЕСТЕРОВ ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**РАЗРАБОТКА СОРБЦИОННЫХ ГЕНЕРАТОРОВ
ТЕХНЕЦИЯ-99М НА ОСНОВЕ ОБОГАЩЕННОГО МО-
ЛИБДЕНА-98**

05.17.08 – процессы и аппараты химических технологий

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Томск – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель:

Скуридин Виктор Сергеевич доктор технических наук, профессор,

Официальные оппоненты:

Матюха Владимир Александрович доктор технических наук, профессор,
Северский технологический институт –
филиал федерального государственного
автономного образовательного учрежде-
ния высшего профессионального образо-
вания «Национальный исследовательский
ядерный университет «МИФИ», профес-
сор кафедры ХиТМСЭ

Сечин Александр Иванович доктор технических наук, профессор,
Национальный исследовательский Том-
ский политехнический университет, про-
фессор кафедры ЭБЖ

Ведущая организация:

ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Пре-
зидента России Б.Н. Ельцина»

Защита диссертации состоится «27» декабря 2012 г. в 14⁰⁰ на заседании дис-
сертационного совета Д 212.269.08 при Федеральном государственном бюджет-
ном образовательном учреждении высшего профессионального образования «На-
циональный исследовательский Томский политехнический университет» по адре-
су: 634050, г. Томск, пр. Ленина 43, корпус 2, 117 ауд.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке На-
ционального исследовательского Томского политехнического университета.

Автореферат разослан «26» ноября 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доцент, к.т.н.

 Петровская Т.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Сорбционные генераторы технеция- ^{99m}Tc применяются во всем мире для получения короткоживущего радионуклида ^{99m}Tc , используемого для проведения высокоинформативных диагностических исследований в различных областях медицины. ^{99m}Tc является дочерним продуктом β -распада молибдена-99 (^{99}Mo), который получают по реакции деления урана-235 – $^{235}\text{U}(n,f)$ или реакции радиационного захвата $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$, протекающей на молибдене-98.

Производство сорбционных генераторов технеция является многостадийным. Определяющими процессами для получения высокоактивного препарата здесь являются процесс адсорбции ^{99}Mo на оксидах алюминия, и процесс десорбции с поверхности сорбента дочернего ^{99m}Tc . При этом общая эффективность производства генераторов определяется массой адсорбированного ^{99}Mo и величиной его удельной активности, которая при использовании продукта деления превышает 200 Ки/г. Вместе с тем, при делении урана-235 помимо ^{99}Mo (выход 6,1%) образуется большое количество неиспользуемых долгоживущих радионуклидов, интегральная активность которых в сотни раз превышает активность самого ^{99}Mo , что существенно удорожает стоимость генераторов и приводит к большим экологическим проблемам.

В этой связи, особую актуальность приобретает разработка генераторов технеция из активационного молибдена по реакции $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$, которая является практически безотходной, что важно для организации ресурсоэффективного производства. Однако нарабатываемый по ней ^{99}Mo имеет низкую удельную активность (менее 8,5 Ки/г).

Актуальными являются исследования процессов адсорбции большой массы материнского ^{99}Mo и эффективной десорбции ^{99m}Tc для получения высокой объемной активности препарата на выходе из генератора, а также исследования по оптимизации условий активации обогащенного молибдена-98 с последующей его регенерацией из отходов производства и возврата в технологический цикл.

Представленная работа выполнена по госбюджетным темам «Исследование физико-химических закономерностей реакций изотопного обмена короткоживущих радионуклидов» (№ госрегистрации НИР 0120.0403329), «Исследование закономерностей образования активных центров в оксидах алюминия, влияющих на процессы адсорбции-десорбции генетической пары $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ » (№ госрегистрации НИР 0120.0712705) и «Исследование физико-химических закономерностей введения метки технеция-99м в соединения на основе органических и неорганических матриц» (№ госрегистрации НИР 01201251361), а также при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы» по теме «Разработка методов получения меченых технецием-99м нанокolloидов для медицинской диагностики» (№ госрегистрации НИР 01200960413).

Цель работы.

Разработка эффективных процессов адсорбции и десорбции радионуклидов медицинского назначения и сорбционных генераторов технеция-99м и их аппаратное оформление.

Основные задачи исследований.

1. Экспериментальное определение уровней нейтронной активации молибдена-98 и эффективного сечения n, γ реакции в канале реактора с бериллиевым замедлителем нейтронов.

2. Исследование адсорбции молибдена на оксидах алюминия с различной структурой.

3. Расчет и разработка конструкции колонки генератора технеция без изменений размеров и конфигурации биологической защиты.

4. Оценка влияния носителя в виде стабильных ядер молибдена на степень десорбции технеция-99м из генератора.

5. Создание технологической линии «зарядки» генераторов с полным дистанционным управлением, обеспечивающей минимальную радиационную нагрузку на персонал.

6. Разработка методик регенерации молибдена-98 из отработанных генераторов и жидких радиоактивных отходов для его повторного использования в технологическом цикле.

7. Разработка общей технологической схемы производства генераторов.

Научная новизна.

1. Установлено, что сорбционная емкость по молибдену оксида алюминия, полученного электрохимическим синтезом на переменном токе, в 2 раза превышает емкость хроматографического оксида алюминия, который используется при производстве генераторов технеция. Увеличение температуры обработки с 400 до 800 °С приводит к снижению его сорбционной емкости с 80,43 до 73,69 мг/г и увеличению степени десорбции технеция-99м из генератора с 67,3 до 82,1 %. Степень десорбции технеция-99м из сорбционных колонок генератора с электрохимическим оксидом в среднем на 20 % ниже, чем из колонок с хроматографическим оксидом алюминия.

2. Установлено, что увеличение удельной активности молибдена-99 при нейтронной активации ^{98}Mo более чем на 20% (до 10-11 Ки/г) достигается путем замедления быстрых нейтронов до резонансного уровня за счет увеличения эффективного сечения реакции $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ до 0,7 барн.

3. Установлена зависимость выхода технеция-99м из генератора от адсорбированной массы молибдена, позволяющая определять массу молибдена, требуемую для изготовления генератора с заданной активностью технеция-99м. Определены коэффициенты пропорциональности для всех исследованных оксидов алюминия,

определяющие предельную массу адсорбированного на колонке генератора молибдена, при которой достигается 100 %-ый выход ^{99m}Tc , и имеющие значения в интервале 0,221-0,335 в зависимости от дисперсности и характеристик пористой структуры сорбента, положенные в основу расчета хроматографической колонки.

Практическая ценность и реализация результатов работы.

1. Предложен оптимальный процесс регенерации молибдена из отходов производства, при которых уровень потерь молибдена составляет не более 3-4 %. Созданы оригинальные методики и принципиальная схема процессов регенерации. По результатам практической реализации процесса показана возможность использования регенерированного молибдена-98 в технологии изготовления генераторов технеция, что подтверждено качеством элюата из генератора, изготовленного на основе регенерированного продукта, который по всем показателям соответствует требованиям нормативной документации.

2. Разработана принципиальная схема и предложены процессы проведения всех стадий производства генераторов технеция на основе активационного молибдена. Проведена аппаратная реализация процесса, которая позволяет использовать созданные аппараты и установки для регулярного производства сорбционных генераторов технеция « ^{99m}Tc -ГТ-ТОМ», поставляемых в медучреждения России.

3. Разработан и утвержден промышленный регламент производства генераторов технеция « ^{99m}Tc -ГТ-ТОМ». В Минздравсоцразвития России получено регистрационное удостоверение на элюат из генератора, разрешающее его клиническое применение в медицинской диагностике.

4. Результаты работы используются в учебно-педагогическом процессе по специальности «Медицинская физика» на кафедре Прикладной физики в Национальном исследовательском Томском политехническом университете.

Основные положения выносимые на защиту.

1. Вклад величины эффективного сечения реакции радиационного захвата $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ при облучении молибденовых мишеней в экспериментальных каналах реактора ИРТ-Т в удельную активность молибдена-99.

2. Зависимость выхода технеция-99м из генератора от массы адсорбированного на оксиде алюминия молибдена в процессах адсорбции и десорбции на оксидах алюминия с различной структурой.

3. Конструкция и расчет габаритов хроматографической колонки, обеспечивающие эффективность процессов адсорбции и десорбции, протекающих в генераторе технеция при его изготовлении с заданной номинальной активностью выделяемого технеция-99м.

4. Принципиальная схема, ее аппаратная реализация для проведения адсорбционных процессов при производстве генераторов технеция в режиме полно-

го дистанционного управления и методики проведения процесса регенерации молибдена-98 из отходов производства.

Личный вклад автора в работы, выполненные в соавторстве и включенные в диссертацию, состоит в общей постановке задач, активном участии в создании экспериментальных устройств и проведении исследований, анализе и математической обработке полученных результатов, написании статей и докладов, а также внедрении результатов исследований в производство.

Апробация работы.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 3-ем Российско-японском семинаре по технецию (Дубна, 2002); международной конференции «Перспективные методы томографической диагностики. Разработка и клиническое применение» (Томск, 2003); 4–6-ой международных конференциях «Ядерная и радиационная физика» (Алматы, Казахстан, 2007, 2009, 2011); научной конференции «Новые технологии в ядерной медицине» (Санкт-Петербург, 2006); международной конференции «Современные проблемы ядерной физики» (Ташкент, Узбекистан, 2006); III Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» (Троицк, 2008); VI Российской конференции по радиохимии «Радиохимия - 2009» (Москва, 2009); IV-V Международной научно-практической конференции (Северск-Томск, 2007, 2010), III Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика - 2010» (Москва, 2010), 7-я международной конференции по изотопам (Москва, 2011), 7-ом международном симпозиуме «Технеций и рений: изучение свойств и применение» (Москва, 2011), 8-я международной конференции «Ядерная и радиационная физика» (Алматы, Казахстан, 2011), международной конференции «Nuclear science and its application» (Самарканд, Узбекистан, 2012), международной конференции «International Conference on Chemical, Environmental Science and Engineering (ICEEBS'2012)» (Паттайя, Таиланд, 2012).

Результаты настоящей работы представлены на выставках и конкурсах:

- Генератор технеция «^{99m}Tc-ГТ-ТОМ» признан лучшим товаром Сибири на межрегиональном конкурсе «Лучшие товары и услуги Сибири – Гемма-2003».
- Межрегиональная специализированная выставка-ярмарка «Медицина Здравоохранение Фармацевтика» // Номинация «Новые научные разработки и технологии». - Томск, 2008 г.
- IX Московский международный салон инноваций и инвестиций // Золотая медаль за разработку «Безотходной технологии производства хроматографических генераторов технеция-99м для медицины»- Москва, 2009 г.
- Петербургская техническая ярмарка, Конкурс «Лучший инновационный проект и лучшая научно-техническая разработка года» // Диплом первой степени «За разработку безотходной технологии производства хроматографических генераторов технеция-99м для медицины»- Санкт-Петербург, 2010 г.

- В составе коллектива в 2005 году за «Разработку безотходного производства генераторов технеция» и высокие достижения в сфере образования и науки, способствующие укреплению престижа Томского научно-образовательного комплекса в стране и во всем мире получен диплом лауреата конкурса Томской области в сфере образования и науки в номинации «Научные и научно-педагогические коллективы».

Публикации.

По материалам диссертации опубликована 31 работа, из них 3 патента на изобретение, 7 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, 21 тезисов докладов и материалов международных и всероссийских научных конференций, имеется акт о внедрении.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка литературы; содержит 156 страниц, включая 37 рисунков, 17 таблиц, 41 формула, 118 библиографических ссылок и 8 приложений.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении дана общая характеристика и анализ современного состояния проблемы, обоснована актуальность выполнения диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследований, изложена научная новизна и практическая значимость работы, приводятся основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен аналитический обзор литературных данных, посвященный современному состоянию проблемы получения наиболее значимого для медицинской диагностики радионуклида ^{99m}Tc , обосновываются цели и задачи исследования.

Короткоживущий ^{99m}Tc является дочерним продуктом β -распада радионуклида ^{99}Mo . Для его отделения от ^{99}Mo и последующего медицинского применения чаще всего используются сорбционные генераторы технеция, которые, в отличие от сублимационных, экстракционных и гелевых генераторов, наиболее удобны в эксплуатации непосредственно в медучреждениях и могут транспортироваться на большие расстояния.

Для «зарядки» сорбционных генераторов требуется ^{99}Mo с высокой удельной активностью. В мировой практике, в том числе и в России, его выделяют из продуктов деления урана-235. При таком способе производства образуется большое количество сопутствующих радиоактивных долгоживущих отходов, интегральная активность которых в десятки раз превышает активность самого молибдена-99, что представляет высокую экологическую опасность и требует их последующей переработки и утилизации. Альтернативный и, практически, безотходный способ получения ^{99}Mo состоит в облучении нейтронами реактора молибденовых мишеней, обогащенных по молибдену-98. При среднем потоке тепловых нейтронов $1 \cdot 10^{14}$ н/см²·с

может быть получена удельная активность ^{99}Mo 6-8 Ки/г, что, в принципе, достаточно для производства сорбционных генераторов. Вместе с тем, использование такого низкоактивного сырья приводит к необходимости разработки и повышению эффективности процессов адсорбции большой массы молибдена на сорбент генераторной колонки. Это в свою очередь требует проведение расчета и разработки новой конструкции колонок и поиск наиболее эффективных сорбентов с одновременным увеличением степени десорбции дочернего технеция-99м с сорбента.

На начало проведения настоящих исследований, в России и в мире были разработаны технологии производства сорбционных генераторов технеция-99м на основе ^{99}Mo – продукта деления урана-235. Вместе с тем, в литературе отсутствуют какие-либо практические рекомендации по методам и технологическим приемам и процессам изготовления высокоактивных (19 ГБк и более) генераторов из активированного нейтронами обогащенного молибдена-98. Создание таких производств будет способствовать решению «технециевой» проблемы, как в России, так и за ее пределами.

В настоящее время в Физико-техническом институте ТПУ накоплен значительный научный и практический опыт получения медицинских изотопов. Более 30 лет производятся радиофармпрепараты для ядерной медицины. На кафедре общей химической технологии ТПУ более 30 лет развивается направление электрохимического синтеза нанопорошков оксидов металлов. Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что применение оксидов алюминия, полученных путем электрохимического синтеза на переменном токе, имеет большую перспективу в производстве генераторов технеция.

В результате анализа литературных данных была сформулирована основная цель научного исследования – разработка процессов адсорбции и десорбции радионуклидов медицинского назначения и сорбционных генераторов технеция-99м и их аппаратное оформление.

Во второй главе диссертации приводится характеристика материалов и основного оборудования, использованных при проведении исследований. Рассмотрены методы определения эффективного сечения реакции $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ и вклада резонансной составляющей нейтронного потока в величину активации молибденовых мишеней.

Представлены методики по подготовке сорбента перед проведением адсорбции молибдена, а также методики сборки хроматографических колонок и генераторов технеция. Приведены порядок подготовки молибденовых мишеней к их облучению в каналах ядерного реактора и методика вскрытия мишеней с последующим их растворением и приготовлением раствора полимолибдата натрия. Рассмотрены методики проведения адсорбции молибдена на оксиде алюминия в статических и динамических условиях. Сделан обзор методов, используемых для определения объем-

ной активности и подлинности радионуклидов, получаемых в результате активации молибденовых мишеней нейтронами и заряженными частицами. Рассмотрены методики определения радиохимической чистоты и химических примесей в препарате «Натрия пертехнетат, ^{99m}Tc из генератора». Приведена методика сканирования хроматографических колонок для изучения закономерностей распределения адсорбированного молибдена в заряженных генераторных колонках. Представлены методики статистической обработки результатов экспериментов.

В третьей главе диссертации проведены исследования процессов нейтронной активации ^{98}Mo по реакции радиационного захвата $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ при облучении молибдена в канале реактора с бериллиевым замедлителем, в результате которых была экспериментально доказана возможность получения ^{99}Mo с удельной активностью порядка 10 Ки/г из обогащенных мишеней при средней величине эффективного сечения реакции около 0,7 барн. Сделанные, исходя из полученного значения удельной активности, расчеты массы молибдена, требуемой для изготовления генераторов со стандартным потребительским номиналом 18,5 ГБк, показали, что она должна находиться в пределах 0,175 г, против 5 мг при использовании для этих целей «осколочного» ^{99}Mo . Все это потребовало решения практических задач, одна из которых связана с поиском и определением условий процессов адсорбции на оксиде алюминия большой массы молибдена, а вторая - с расчетом и разработкой конструкции колонки для получения элюата с максимально высокой объемной активностью ^{99m}Tc .

Для решения первой задачи были проведены исследования по определению адсорбционных характеристик оксидов алюминия с различной структурой в статических и динамических условиях. Результаты исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики оксидов алюминия

Тип оксида алюминия	Удельная поверхность, м ² /г	Суммарный объем пор, см ³ /г	W_{Mo} , мг/г	$W_{\text{д}}$, мг/г	$B_{\text{г}}$, %
А-61(400 °С)*	321,7	0,9512	80,43	79,8	67,3
А-62(600 °С)*	268,6	0,8646	70,92	68,1	80,6
А-63(800 °С)*	234,7	0,8586	73,69	67,6	82,1
Al ₂ O ₃ (хром)	256,4	0,5789	47,15	25,5	94,3

* Оксиды изготовлены на кафедре ОХТ ТПУ методом электросинтеза на переменном токе.

Из представленных данных следует, что электролитический оксид Al₂O₃, прошедший термообработку при 400 °С (А-61), в одних и тех же статических условиях имеет сорбционную емкость по молибдену $W_{\text{д}}$ почти в 2 раза большую, чем традиционно используемый в генераторных технологиях хроматографический оксид. В динамическом режиме проведения адсорбции значения $W_{\text{д}}$ электролитических оксидов остаются, практически, на прежнем уровне, а на хроматографическом оксиде ее

величина снижается почти в два раза. Это можно объяснить недостаточной скоростью процесса адсорбции молибдена на этом сорбенте при пропускании раствора полимолибдата через колонку вследствие его более низкой дисперсности по сравнению с электролитическими оксидами. Такая зависимость скорости адсорбции от размера частиц сорбента неоднократно отмечалась в литературе.

Вместе с тем, несмотря на высокую адсорбционную емкость, электролитические оксиды в среднем имеют в 2,6 раза меньшую насыпную массу по сравнению с хроматографическим оксидом и не обеспечивают фактического увеличения массы адсорбированного на колонке молибдена. Дополнительным осложняющим фактором является высокое гидравлическое сопротивление электролитического сорбента. Кроме того, было установлено, что при одной и той же адсорбированной массе молибдена степень десорбции ^{99m}Tc из колонок с электролитическим оксидом в среднем на 20 % ниже, чем при использовании хроматографического оксида алюминия. Высказано предположение, что наблюдаемое снижение выхода связано с процессами частичного восстановления $^{99m}\text{Tc}(\text{VII})$, которое может происходить, в частности, за счет наличия некомпенсированных зарядов в неупорядоченных, мелкодисперсных окисных структурах. Исходя из полученных результатов, был сделан вывод, что для практического использования электролитических оксидов в генераторной технологии требуется проведение дополнительных исследований, направленных на упорядочение их структуры и укрупнение агрегатного состояния.

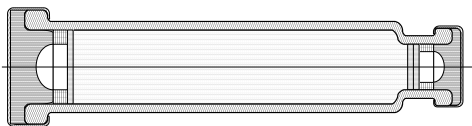


Рис. 1. Колонка новой конструкции

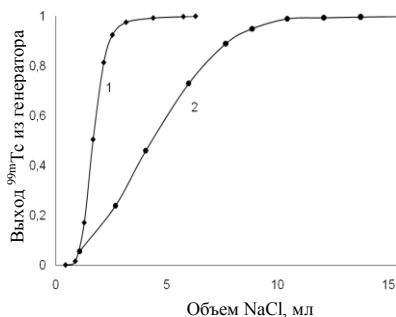


Рис. 2. Сравнительные элюационные кривые для стандартной колонки (1) и колонки новой конструкции (2)

С учетом полученных данных по адсорбции была разработана конструкция колонки увеличенных размеров (рис.1), имеющей в 2,5 раза большую насыпную массу оксида алюминия (6,89 г) по сравнению со стандартной колонкой, используемой в обычной генераторной технологии на основе «осколочного» ^{99}Mo . При этом габариты колонки не препятствовали ее размещению в типовом защитном корпусе генератора.

Для повышения общего гидравлического сопротивления и устранения эффекта неравномерности прохождения раствора по объему колонки в нижней ее части было сделано сужение. Проведенные технические испытания показали, что колонка новой конструкции гарантирует от десорбции молибдена при изготовле-

нии генераторов и имеет достаточно хороший элюационный профиль выделяемого ^{99m}Tc (рис. 2). Более 80 % радионуклида вымывается объемом физраствора 7 – 8 мл.

Вместе с тем было установлено, что для всех оксидов, в том числе и хроматографического, наблюдается общая тенденция снижения величины выхода ^{99m}Tc по мере увеличения адсорбированного количества молибдена. Другими словами, увеличение массы молибдена с целью повышения общей активности ^{99}Mo на колонке

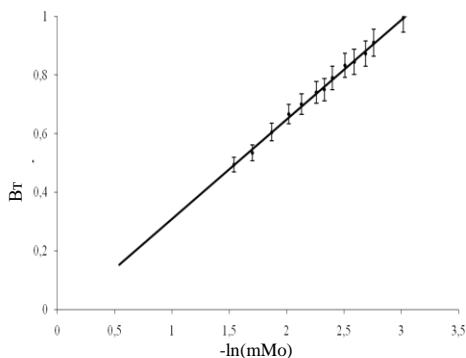


Рис. 3. Изменение выхода ^{99m}Tc из хроматографической колонки в зависимости от массы адсорбированного молибдена

По данным статистической обработки результатов этих исследований была получена зависимость (рис. 3), которая описывается уравнением:

$$V_T = -k \ln(m_{Mo}), \quad (1)$$

где k – коэффициент пропорциональности. Для хроматографического и электролитических А-61, А-62, А-63 оксидов (рН-форма 3) он соответственно равен 0,335, 0,221, 0,224, 0,228.

Из граничного условия $V_T = 1$ физический смысл коэффициента k может быть определен как:

$$k = -1/\ln(m_o), \quad (2)$$

где m_o – некоторая предельная масса адсорбированного на колонке генератора молибдена, при которой достигается 100 %-ый выход ^{99m}Tc .

Если это так, то при насыпной массе оксида алюминия в колонках массой 7 г, удельная масса молибдена μ_o , обеспечивающая максимальный выход технеция-99м из генератора, должна быть равной 7,2 мг на 1г оксида алюминия.

Объяснить это можно следующим. В общем случае интегральное количество молибдена, которое может быть адсорбировано на колонке в любых конкретных условиях проведения сорбции, определяется произведением массы сорбента m_{ox} на сорбционную емкость W_{Mo} . При этом величина W_{Mo} зависит от исходной структуры

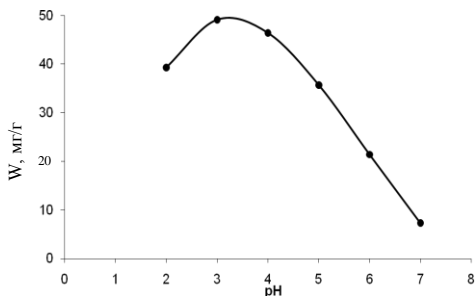


Рис. 4. Изменение сорбционной емкости хроматографического оксида алюминия (рН-форма 3) от рН раствора молибдена

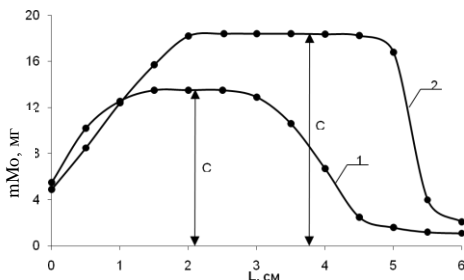


Рис. 5. Распределение молибдена по объему колонки генератора при адсорбции 175 мг (1) и 105 мг (2)

оксида Al_2O_3 , от условий его подготовки, рН-формы, а также от рН используемого раствора молибдена.

На рис. 4 показано изменение величины W_{Mo} хроматографического оксида Al_2O_3 (рН-форма 3) от рН раствора молибдена. Судя по тому, что сорбционная емкость оксида при осаждении молибдена из раствора с рН = 3 примерно в 7 раз выше, чем из раствора молибдата (рН = 7), можно сделать вывод, что при рН = 3 адсорбируются парамолибдат-ионы $Mo_7O_{24}^{6-}$. При этом сорбционная емкость оксида по молибдат-ионам MoO_4^{2-} составляет около 7,2 мг на 1 г сорбента, что фактически совпадает с найденной из уравнения (2) величиной удельной адсорбированной массы молибдена μ_0 , обеспечивающей 100 %-ый выход ^{99m}Tc . Отсюда можно ожидать, что полианион (парамолибдат-ион) после адсорбции на оксиде алюминия распадается на молибдат-ионы с последующим их перераспределением в виде монослоя по всей поверхности. Для проверки этого эффекта было проведено сканирование колонок над детектором с коллимирующим устройством. На рис. 5 представлено распределение молибдена по длине хроматографической колонки при адсорбции 175 мг (1) и 105 мг (2) молибдена. Мы видим, что величины максимальной адсорбции молибдена C_i в колонках отличаются почти в полтора раза, хотя генераторы были изготовлены из одного и того же оксида и заряжены раствором с одной и той же концентрацией. При отсутствии эффекта перераспределения мы бы имели равные значения C_i .

На рис. 6 показана общая зависимость изменения максимальной концентрации молибдена в колонках от его адсорбированной массы. Результаты получены при проведении адсорбции на хроматографических оксидах алюминия с различной степенью их кислотной обработки в пределах рН промывных вод от 2,68 до 3,48.

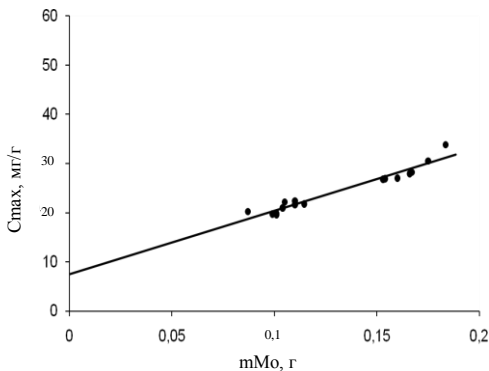


Рис. 6. Изменение максимальной концентрации молибдена в генераторной колонке в зависимости от его адсорбированной массы

Зависимость имеет линейный характер и описывается эмпирическим уравнением:

$$C_i = 9 + 0,12 \cdot m_{Mo} \quad (3)$$

Как показала экспериментальная проверка, генератор после проведения его зарядки, промывки и других технологических процедур, является достаточно устойчивой хроматографической системой, как с точки зрения сохранения постоянства величины общего выход V_T , так и элюационного выхода V_D в заданном объеме элюента, в течение всего срока годности (15 дней). Очевидно, что отмеченная высокая стабильность системы и ее статичность во времени обусловлена, прежде всего, устойчи-

вой макроструктурой, создаваемой при взаимодействии большого количества молибдена-носителя с активными центрами поверхности (при средней удельной активности ^{99}Mo до 10 Ки на каждый радиоактивный атом приходится более $5 \cdot 10^4$ атомов стабильного молибдена-98).

Суммируя сказанное в данном разделе, можно утверждать, что для генераторов, изготовленных на основе обогащенного молибдена-98, «эффект массы» является превалирующим. В условиях жесткого ограничения, налагаемого закономерностью (1), реальной и, пожалуй, единственной возможностью повышения выхода ^{99m}Tc при адсорбции большой массы молибдена является увеличение интегральной емкости оксида алюминия $m_{ox} \cdot W_{Mo}$, иначе говоря, коэффициента k , который, основываясь на вышеприведенных экспериментальных данных, может быть представлен как:

$$k = -1/\ln(m_{ox} W_{Mo}), \quad (4)$$

Отсюда выражение (1) примет вид:

$$B_T = \ln(m_{Mo}) / \ln(m_{ox} \cdot W_{Mo}) \quad (5)$$

Полученное соотношение (5) выполняется для любых хроматографических генераторов, независимо от типа молибденового сырья, используемого для их изготовления: осколочного продукта деления урана-235 с удельной активностью $L=200$ Ки/г и более или же (n, γ) ^{99}Mo с $L=8-10$ Ки/г.

Принимая во внимание, что в момент максимального накопления ^{99m}Tc в генераторе между активностями $^{99m}Tc A_{Tc}$ и ^{99}Mo устанавливается равновесие:

$$A_{Tc} = 0,875 \cdot A_{Mo} = 0,875 \cdot L \cdot m_{Mo}, \quad (6)$$

с учетом соотношения (5) было получено общее выражение для нахождения массы молибдена, требуемой для изготовления генератора с заданной активностью технеция-99м:

$$A_{Tc} = 0,875 \cdot L \cdot m_{Mo} \ln(m_{Mo}) / \ln(m_{ox} \cdot W_I). \quad (7)$$

На установленную закономерность был получен патент РФ № 2276102 на способ изготовления генератора технеция из молибдена-98.

Четвертая глава диссертации посвящена разработке технологии и устройств для облучения, вскрытия молибденовых мишеней и проведения зарядки генераторов.

За основу технологии изготовления генераторов ^{99m}Tc была выбрана наиболее оптимальная технологическая схема, включающая облучение молибденовой мишени в ядерном реакторе с последующим приготовлением стерильного раствора полимолибдата, ^{99}Mo , и проведением зарядки генераторов, собранных в асептических условиях.

Разработана конструкция молибденовой мишени, состоящей из кварцевой ампулы с «размазанным» оксидом молибдена, помещенной в герметичный пенал из алюминия высокой чистоты. Габариты и прозрачность ампулы обеспечивают возможность безопасного растворения облученного молибдена непосредственно в объеме ампулы, что существенно упрощает процесс переработки мишени без ее дополнительной перегрузки.

Создано устройство для дистанционного вскрытия мишени и установка для ее растворения с подвижным зондом и нагревательным элементом. Растворы, подаваемые для формирования полимолибдата, за счет повторного прохождения через ампулу обеспечивают полный смыв остатков молибдена.

Проведены расчеты, показывающие, что за период времени доставки генераторов потребителю, колонка не набирает достаточной поглощенной дозы от γ -излучения, содержащегося в ней ^{99}Mo и ^{99m}Tc , требуемой для ее самостерилизации. Разработано устройство для получения стерильного раствора полимолибдата, состоящее из смесителя, помещенного в автоклав.

Разработана конструкция многоканального дозирующего устройства, позволяющего с высокой точностью распределять раствор полимолибдата натрия по генераторам, что обеспечивает получение генераторов с заданным номиналом без перерасхода дорогостоящего сырья. Сделаны расчеты объема дозаторов, предложена простая методика расчета общего объема полимолибдата для изготовления серии генераторов. Создана технологическая линия с полным дистанционным режимом управления процессом зарядки генераторов (рис. 7).

Пятая глава диссертации посвящена разработке методик регенерации молибдена-98 из отходов производства. Дана общая характеристика отходов при производстве генераторов технеция на основе активационного молибдена.

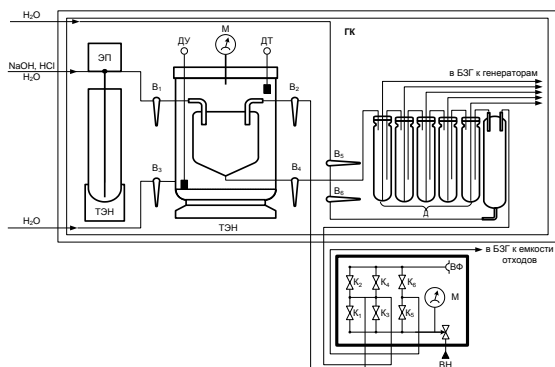


Рис. 7. Аппаратурная схема управления процессом зарядки генераторов

возвращаемых от потребителей, а также из жидких радиоактивных отходов, с целью повторного использования в производственном цикле. Одновременно с этим решается задача создания экологически чистого производства с минимальным количеством радиоактивных отходов. Суть процесса регенерации заключается в десорбции молибдена-98 из отработанных колонок и его осаждении из жидких отходов последующим его переводом в оксид MoO_3 .

При разработке технологий регенерации молибдена основной акцент был сделан на создание методик, включающих минимальное количество стадий при минимальных объемах используемых материалов. С целью выделения молибдена из отработанных генераторных колонок исследовались процессы его термодесорбции с поверхности Al_2O_3 в вакууме и в токе воздуха, процессы прямой возгонки MoO_3 в парах соляной кислоты и процессы десорбции молибдена растворами кислот и оснований.

В результате изучения сублимационных методов определен выход целевого продукта на уровне 97% при термодесорбции молибдена в вакууме и 92% - в токе паров соляной кислоты. При этом содержание наиболее активируемой нейтронами примеси натрия в получаемом триоксиде молибдена-98 не превышает 0,005%, что на порядок меньше, чем в исходном обогащенном сырье. Вместе с тем использование таких методов создает определенные технические трудности при эксплуатации установки, работающей в режиме высоких температур. Более простым и надежным является способ химической десорбции молибдена с поверхности оксида раствором аммиака. Здесь лучший результат достигается при обработке генераторных колонок раствором с концентрацией 4 моль/л. Общая величина потерь молибдена при использовании такой методики находится в пределах 3–4%. Содержание натрия не превышает 0,05%.

При облучении нейтронами молибденовой мишени на образование радионуклида ^{99}Mo расходуется менее $2 \cdot 10^{-5}\%$ от общей массы, содержащегося в ней молибдена-98. С учетом высокой стоимости обогащенного молибдена-98 (более 2 долларов за 1 мг), для повышения рентабельности производства и снижения себестоимости продукции необходимо проводить его регенерацию из «отработанных» генераторных колонок,

Для выделения молибдена из промывных вод и жидких отходов производства были опробованы методики его осаждения органическими реагентами, в частности, α -бензоинноксимом, а также методика осаждения в форме трисульфида с последующим прокаливанием осадка до оксида молибдена. В первом случае наблюдалось образование большого количества осадка при сравнительно низком содержании в нем молибдена и величине выхода 93,8%. Во втором случае потери молибдена не превышали 1,5% при среднем содержании примеси натрия в получаемом продукте 0,2%, что допустимо с учетом его последующего вымывания из колонок на стадии зарядки генераторов.

В результате проведенных исследований для проведения десорбции молибдена из отработанных колонок был выбран аммиачный способ, а для извлечения молибдена из жидких отходов метод, основанный на обработке растворов сероводородом. Обе эти методики достаточно удобны и не требуют использования дорогих реагентов. Технологическая схема процесса регенерации молибдена из отходов производства генераторов технеция-99м представлена на рис. 8.

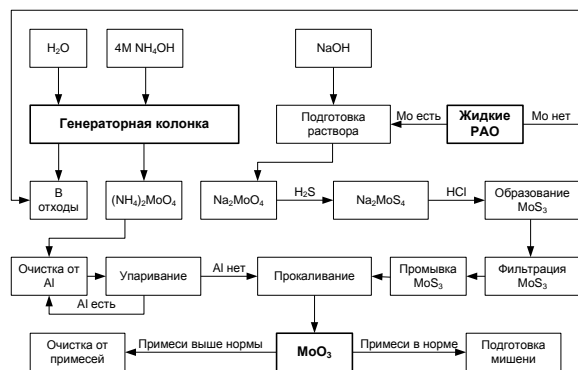


Рис. 8. Блок-схема процессов регенерации молибдена

Проведенные испытания регенерированного продукта, получаемого в результате выполнения операций, представленных на схеме рис. 7, показали возможность его повторного использования в технологии изготовления генераторов технеция-99м. Был сделан вывод о том, что уровень химических примесей в регенерированном продукте достаточно низок и их нейтронная активация не вносит

существенного вклада в мощность дозы при выгрузке мишени из канала реактора после облучения. Качество элюата из генератора, изготовленного на основе регенерированного оксида молибдена, по всем показателям соответствует требованиям нормативной документации.

В работе сделан расчет общего уровня радиоактивных отходов, непригодных для повторного использования в производстве, который показал, что количество твердых отходов с различным уровнем активности составляет 4 кг (в основном это алюминиевые контейнеры для облучения), а жидких - 20 л в год.. По отношению к годовому объему производства ^{99}Mo в 500 Ки, общий уровень их активности не пре-

вышает $1 \cdot 10^{-4}\%$, в то время как при изготовлении генераторов из осколочного ^{99}Mo этот показатель достигает более 4000%.

С учетом процесса регенерации молибдена-98 была разработана общая схема производства генераторов технеция-99м, которая представлена на рис. 9.

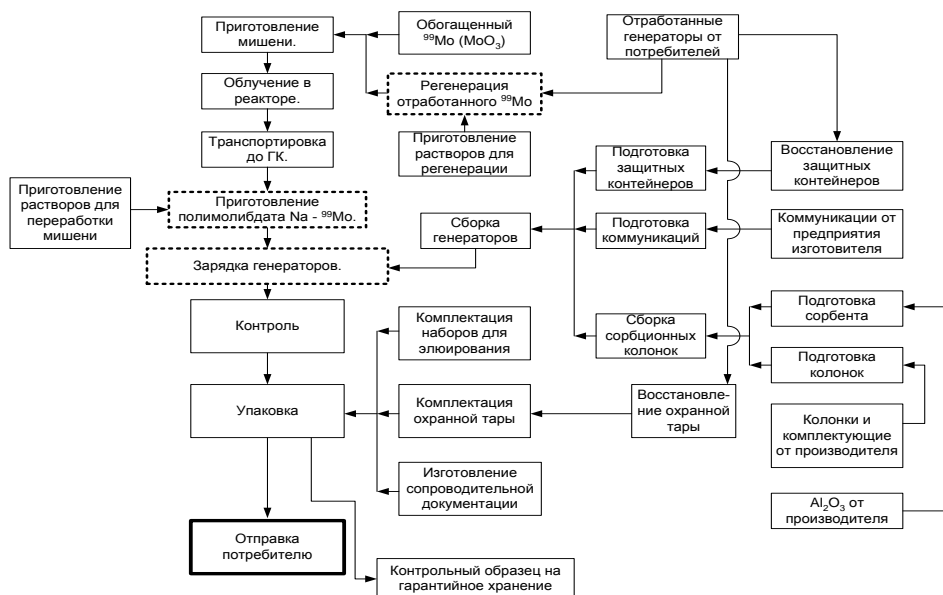


Рис. 9. Общая блок-схема производства сорбционных генераторов ^{99m}Tc

В настоящее время на исследовательском реакторе ИРТ-Т Томского политехнического университета организовано производство сорбционных генераторов-99м, поставка которых осуществляется в медицинские учреждения России.

ВЫВОДЫ

1. Сорбционная емкость по молибдену электрохимического оксида алюминия, прокаленного при $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ в 2 раза превышает емкость хроматографического оксида алюминия. Увеличение температуры обработки оксида алюминия, полученного электрохимическим синтезом на переменном токе, с 400 до $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ приводит к снижению его сорбционной емкости по молибдену с $80,43$ до $73,69$ мг/г и увеличению степени десорбции технеция-99м из генератора с $67,3$ до $82,1\%$.

2. Вклад резонансного интеграла, составляющий 80% , в увеличение эффективного сечения реакции радиационного захвата нейтронов до $0,7$ барн позволяет нарабатывать ^{99}Mo с удельной активностью до $10\text{-}11$ Ки/г.

3. Установленная зависимость между величиной выхода ^{99m}Tc из генератора и адсорбированной массой молибдена позволяет производить генераторы технеция с заданной активностью ^{99m}Tc без перерасхода дорогостоящего сырья.

Максимальный выход ^{99m}Tc из генератора, равный 100% достигается при удельной адсорбированной массе молибдена 7 мг/г, что совпадает с величиной сорбционной емкости хроматографического оксида алюминия по молибдат-ионам.

4. Расчет и разработка конструкции хроматографической колонки основан на коэффициентах пропорциональности, характеризующихся пористой структурой сорбента, которые определяют предельную адсорбированную массу молибдена, при которой достигается степень десорбции ^{99m}Tc , равная 1. Величина коэффициентов пропорциональности для исследованных оксидов алюминия лежит в интервале 0,221-0,335.

5. Разработанная новая конструкция хроматографической колонки не препятствует ее размещению в типовом корпусе и позволяет разрабатывать генераторы технеция с узким элюационным профилем выделяемого технеция-99м и надежной сорбцией молибдена.

6. Общий уровень потерь молибдена при его регенерации составляет 3-4% и обусловлен использованием регенерированного молибдена-98 в производстве генераторов технеция при применении аммиачного способа для проведения десорбции молибдена из отработанных колонок, и сульфидного – для регенерации из жидких отходов производства.

7. Разработанная технологическая схема процесса производства генераторов технеция-99м на основе реакции радиационного захвата и созданные аппараты и установки для облучения, вскрытия облученной мишени, растворения, стерилизации, дозирования и проведения процессов адсорбции обеспечивают серийное производство и регулярные поставки генераторов технеция « ^{99m}Tc -ГТ-ТОМ» в медицинские учреждения России (более 25 клиник).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК

1 Стасюк Е.С., Коробочкин В.В., Скуридин В.С., Чибисов Е.В., **Нестеров Е.А.** Исследование процессов адсорбции молибдена на γ -оксидах алюминия с различной структурой.// Радиохимия, 2004, т.46, № 2, с.144-147.

2 Стасюк Е.С., Скуридин В.С., **Нестеров Е.А.**, Чибисов Е.В., Ларионова Л.А.. Исследование элюационных характеристик генераторов технеция-99м на основе адсорбированного на оксиде алюминия (n, γ) ^{99}Mo .// Известия ВУЗов, ж. Физика, т. 52, № 11/2.-2009.- С. 361-367.

3 Стасюк Е.С., Скуридин В.С., **Нестеров Е.А.**, Чибисов Е.В., Рябчиков А.И., Головкин В.М. Разработка хроматографических генераторов технеция-99м на основе (n, γ) ^{99}Mo . / Известия ВУЗов, ж. Физика № 10/3.-2007.- С. 240-244.

4 Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Нестеров Е.А.**, Ларионова Л.А. Разработка высокоактивных генераторов технеция-99м на основе обогащенного молибдена-98 // Медицинская физика, –2010. – т. 48. – № 4 – с. 41–47.

5 Постников П.С., Скуридин В.С., Рогов А.С., Садкин В.Л., **Нестеров Е.А.** Изучение процесса адсорбции ^{99m}Tc на магнитоуправляемых наночастицах Fe@C (IDA) // Медицинская физика, –2010. – т. 48. – № 4 – с. 48–52.

6 Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Нестеров Е.А.**, Садкин В.Л., Рогов А.С. Изучение адсорбции ^{99m}Tc на оксиде алюминия // Радиохимия. – 2011, - т.53, № 5, с. 448-451.

7 Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Нестеров Е.А.**, Рогов А.С., Садкин В.Л. Разработка метода подготовки сорбента для производства высокоактивных генераторов $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ на основе обогащенного ^{98}Mo // Радиохимия, - 2012. – т.54, №4, с. 360-363.

Статьи в сборниках научных трудов, другие публикации

1 Ryabchikov A.I, Skuridin V.S., **Nesterov E.A.**, Chibisov E.V., Golovkov V.M.. Obtaining Molybdenum-99 in Research Reactor IR-T With Using Resonance Neutrons // Nuclear Instruments and Methods in Phys. Res., 2004, B 213, p. 364-368.

2 **E.A. Nesterov**, V.S. Skuridin, E.S. Solodovnikov, E.V. Chibisov.. Obtaining molibdenum-99 with using resonance neutrons. // The Third Russian-Japanese Seminar on Technetium. June 23-July 01, 2002 Dubna, Russia. – p. 136-137.

3 Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Чибисов Е.В., **Нестеров Е.А.** Производство диагностических радиофармпрепаратов в НИИ ЯФ при ТПУ. // Научно-практическая конференция «Химия и технология лекарственных препаратов и полупродуктов». 27 июня 2002 г., Новокузнецк, стр. 49-51.

4 В.С. Скуридин, Е.В. Чибисов, **Е.А. Нестеров**, Н.В. Варламова. Малогабаритные экстракционные генераторы технеция-99М для радиологических медицинских лабораторий. // Ядерная и радиационная физика: материалы 4-й международной конференция, 15-17 сентября 2003 г., Алматы: ИЯФ НЯЦ, 2004 г., т.3, с. 230 – 236.

5 В.С. Скуридин, Е.В. Чибисов, **Е.А. Нестеров**. Производство сорбционных генераторов технеция-99М из обогащенного молибдена-98. // Ядерная и радиационная физика: материалы 4-й международной конференция, 15-17 сентября 2003 г., Алматы: ИЯФ НЯЦ, 2004 г., т.3, с. 271 – 275.

6 Chibisov E., Skuridin V., **Nesterov E.** Extraction-chromatographic generator of Technetium-99m. Principle of functioning and exploiting conditions. // The Third Eurasian Conference «Nuclear Science and its Application», October 5-8, 2004, p.p. 213-214.

7 **Е.А. Нестеров**, В.С. Скуридин Е.В. Чиби́сов Исследование условий сорбции-десорбции технеция-99м на γ -оксиде алюминия // 5-а международная конференция «Ядерная и радиационная физика», Алматы, Казахстан, 26-29 сентября 2005, с. 608.

8 А.И. Рябчиков, В.А. Варлачев, **Е.А. Нестеров**, Е.С. Солодовников, В.С. Скуридин, Е.В. Чиби́сов. Оптимизация условий облучения молибдена-99 на реакторе ИРТ-Т // 5-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика», Алматы, Казахстан, 26-29 сентября 2005, с. 614.

9 Skuridin V.S., Chibisov E.V., **Nesterov E.A.**, Golovkov V.M., Varlamova N.V. Influence of Stable Molybdenum on Elution Behavior of ^{99m}Tc Generators // International conference “Modern problems of nuclear physics”. September 19-22, 2006. – Tashkent, Uzbekistan. - P. 245-246.

10 Скуридин В.С., Чиби́сов Е.В., **Нестеров Е.А.**, Головкин В.М., Варламова Н.В. Исследование факторов, влияющих на элюационные характеристики $(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ генераторов технеция-99м. // Мат. Научной конференции «Новые технологии в ядерной медицине». Октябрь 12-13, 2006. – Санкт-Петербург – С. 88.

11 Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Чиби́сов Е.В., **Нестеров Е.А.**, Головкин В.М. Исследование процессов адсорбции молибдена на оксидах алюминия // Тез. докл. 6-ой межд. конф. «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, Казахстан, 2007. – с. 606 – 607.

12 Варламова Н.В., **Нестеров Е.А.**, Сазонова С.И., Скуридин В.С., Тимофеева А.С. Разработка реагента для получения меченых технецием-99М противомикробных препаратов // Тез. докл. 6-ой межд. конф. «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, Казахстан, 2007. – с. 640 – 641.

13 Скуридин В. С., **Нестеров Е. А.**, Стасюк Е. С., Чиби́сов Е. В., Варламова Н. В. Особенности экологически безопасного производства генераторов технеция – 99М. // Доклад на III Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине». Г. Троицк, июнь 3 – 6, 2008, «Альманах клинической медицины», т. 17, ч. 1, – с. 358 – 361.

14 Стасюк Е.С., Скуридин В.С., **Нестеров Е.А.**, Чиби́сов Е.В. Элюационные характеристики сорбционных генераторов на основе $(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ // Тез. докладов VI Российской конференции по радиохимии «Радиохимия - 2009». – Москва, 2009. – с. 373.

15 Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Чиби́сов Е.В., **Нестеров Е.А.**, Головкин В. М. Особенности производства сорбционных генераторов технеция-99м на основе облученного нейтронами молибдена-98.// Тез. докл. 7-ой межд. конф. «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, Казахстан, 2009. – с. 248 - 249.

16 Скуридин В.С., Чибисов Е.В., **Нестеров Е.А.** Экстракционные генераторы технеция-99м// Мат. III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика - 2010». – Москва, 2010. – т. 2. – с. 464-467.

17 Скуридин В.С., Чибисов Е.В., **Нестеров Е.А.**, Солодовников Е.С., Ларионова Л.А. Получение и использование $(N,\gamma)^{99}$ Мо для производства хроматографических генераторов технеция-99м// Мат. III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика - 2010». – Москва, 2010. – т. 2. – с. 460-463.

18 Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Нестеров Е.А.**, Садкин В.Л., Рогов А.С. Изучение процесса сорбции технеция-99м на оксидах алюминия//Материалы III Всероссийского симпозиума «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии». – Краснодар, 2011. – с. 203.

19 Скуридин В.С., Чибисов Е.В., Меркулов В.Г., Нестеров Е.А. Экстракционно-хроматографическое получение высокочистого технеция-99м // Российская научно-техническая конференция с международным участием «Актуальные проблемы радиохимии и радиэкологии». – г. Екатеринбург, ноябрь 9-11, 2011 – с. 147-151.

20 Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А. Изучение влияния кислотной обработки на адсорбционные характеристики оксидов алюминия.// Тез. докладов VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев - 2012». – Санкт-Петербург, 3-6 апреля 2012. – с. 302-303.

21 Nesterov E.A., Skuridin V.S., Sadkin V.L., Stasyuk E.S., Varlamova N.V., Rogov A.S., Chibisov E.V. Russian Production of Extraction Technetium-99m Generators in Nuclear Medicine // International Conference on Business, Biotechnology, Environmental & Social Sciences & International Conference on Informatics, Communications and Mechanical Engineering – Pattaya (Thailand), 2012. – p.58 - 61

Патенты и заявки на изобретение

1 Экстрактор с саморегулируемым уровнем раздела фаз. Патент RU № 2234967 /. В.С. Скуридин, Е.В. Чибисов, **Е.А. Нестеров**, Бюл. 24, 2004.

2 Способ изготовления хроматографического генератора технеция-99м из облученного нейтронами молибдена-98. Патент 2276102 RU. МПК G21G 1/06, C01G 57/00 // В.С. Скуридин, А.И. Рябчиков, В.М. Головков, **Е.А. Нестеров**, Е.В. Чибисов - Заявл. 29.11.2004; Опувл. 10.05.2006.- Бюл № 13.

3 Способ изготовления хроматографического генератора технеция-99м из облученного нейтронами молибдена-98. /Патент RU № 2403641 / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Нестеров Е.А.**, Чибисов Е.В.// Опувл. 10.11.2010 Бюл. № 31.