Национальная научная лаборатория им. А.И.Алиханяна (ЕрФИ)

Геворг Суренович Арутюнян

УСКОРИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕХНЕЦИЯ 99М -ТЕХНОЛОГИИ ПОДГОТОВКИ И ОБРАБОТКИ МИШЕНИ И КОНТРОЛЯ ПУЧКА

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени кандидата технических наук А 04,16

Научный руководитель:

Альберт Эдуардович Аветисян

Ереван-2016

Оглавление

Введение

Глава 1. Методы получения медицинских изотопов

§1. Медицинские изотопы и их применения.

§2. Реакторный метод получения медицинских изотопов

§3. Ускорительный метод получения медицинских изотопов: электроны

§4. Ускорительный метод получения медицинских изотопов:

протоны

§5. Ускорительные м е т о д ы получения изотопа 99mTc

Глава 2. Технология изготовления и облучения мишеней для получения ^{99mTc} на циклотроне С18

§1. Разработка методики изготовления молибденовых мишеней с лазерной обработкой поверхности.

§2. Теплофизический расчет облучения мишени

§3. Криогенное охлаждение мишенного модуля

Глава 3. Измерение профиля пучка – неразрушающий метод сканирования протонных и нейтронных пучков

§1. Струнный сканер вибрирующей струны: основные типы и параметры

§2. Влияние внешней среды на параметры струнных сканеров

§3. Модификации датчика вибрирующей струны

§4. Измерение нейтронных пучков с помощью струны с гадолиниевым покрытием

Глава 4. Восстановление мишени после облучения

§1. Химическое восстановление облученной мишени до MoS3

§2. Восстановление MoS3 до MoO3

§3. Восстановление МоОЗ до Мо

§4. Контроль радиохимической чистоты с помощью гамма-сканера

Заключение

Приложения

Литература

Введение

Актуальность проблемы

Изотопы широко применяются в современной медицине. Сегодня более 70% производимых в мире стабильных изотопов и более 50% радиоактивных используется в медицине. Интерес медиков к изотопам объясняется высокой эффективностью их применения и в диагностике и в терапии. Именно для диагностических целей используется сегодня около 98% изотопов, поступающих в медицинский сектор. Радионуклиды применяются в диагностике и лечении различных заболеваний человека, изучении технологических, физико-химических, биологических процессов и позволяют изучать перемещение вещества в пространстве и во времени на любой стадии исследуемого процесса.

Уникальность изотопной диагностики заключается в ее точности, надежности, возможности частого применения, а главное, способности диагностировать заболевание уже на ранней стадии. Такие радионуклиды, как ²⁰¹ТІ и ⁸²Rb, используются для получения изображения сердца, другие (например, ^{99m}Tc) используются при сканировании мозга, костных тканей, а также для диагностики таких заболеваний, как рак, болезнь Альцгеймера и высокоэффективной изотопной диагностике, позволяющей др. При определить динамику биохимических процессов во всех участках организма, используется ¹¹C, ¹³N, ¹⁸F. Ряд изотопов (¹⁰³Pd, ¹⁹²Ir) уже применяют для лечения раковых заболеваний, а некоторые изотопы можно стерилизаторы. использовать как анальгетики И Более подробно применение медицинских изотопов описано в §1, Гл. 1 настоящей диссертации.

Радиоактивные изотопы на современном этапе основном В нарабатываются В промышленных И исследовательских ядерных реакторах, специально сконструированных для этих целей. В последнее время началась активная реконструкция так называемых «военных» реакторов с целью расширения производства на них «мирных» изотопов (как стабильных, так и радиоактивных), в первую очередь – медицинского назначения. Изотопы можно производить и на некоторых типах реакторов, работающих на атомных электростанциях. В частности, для этой цели подходят канальные реакторы типа РБМК (Реактор Большой Мощности Канальный). Ключевым преимуществом реализации радиационных технологий в канальных реакторах РБМК является их конструктивная особенность, позволяющая осуществлять загрузку и выгрузку облучаемых образцов и изделий на работающем реакторе в любой момент времени в многочисленных каналах, обеспечивая поддержание на высоком уровне всех условий ядерной иррадиационной безопасности. В этом отношении РБМК ВВЭР выгодно отличается OT корпусных реакторов типа (Водо-Водяной Энергетический Реактор), где реализация радиационных технологий ограничена условиями эксплуатации реактора. Облученные в реактора нейтронном потоке мишени направляются на специализированные предприятия для радиохимической переработки. Целевые радионуклиды выделяются в элементарном состоянии или в виде растворов неорганических соединений, которые в дальнейшем приготовления радиофармпрепаратов, используются для меченных органических соединений или источников ионизирующих излучений. Таким способом производится широкий ряд радионуклидов: ⁹⁹Mo(^{99m}Tc), ¹²⁵I, ³⁵S, ¹⁵³Gd,²⁰³Hg. Наработка радионуклидов ¹⁴⁵Sm, ¹²⁴Sb, ⁴⁵Ca. ⁵¹Cr. ⁸⁶Rb. осуществляется в герметичных блок-контейнерах, содержащих ампулы со стартовыми веществами. Дочерний изотоп ^{99m}Tc, образующийся при ⁹⁹Mo, распаде извлекается как сорбционным методом, так И на радиохимической установке ПО экстракционной технологии (централизованном генераторе) и в виде препарата "Раствор натрия

пертехнетата" доставляется В клиники для проведения радиодиагностических исследований. Ha основе ЭТОГО препарата непосредственно проведением перед радиодиагностических исследований, готовят радиофармпрепараты, такие как "Пирфотекс, ^{99m}Tc"; ^{99m}Tc-"; "Цитратех, ^{99m}Tc". "Бромезида, Третьим типом реакторов, используемым для наработки радионуклидов, являются жидкосолевые ядерные реакторы. На них, в частности, производятся «медицинские» ⁹⁹Mo. Более подробно методы получения радиоактивные изотопы медицинских радиоизотопов в реакторах описаны в §2, Гл. 1 настоящей диссертации.

Многие радионуклиды синтезируют на ускорителях протонов и тяжелых ионов, например, на циклотронах. На циклотронах реализован комплекс по производству радиоактивных изотопов ¹²³I, ¹⁸F, ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ⁸¹Rb, ⁶⁷Ga, ¹¹¹In, ²⁰¹TI и радиофармпрепаратов на их основе.

В настоящее время циклотроны внедряются в медицину не только как производители радионуклидов и радиофармпрепаратов, но и как источники протонов и высокоэнергетических нейтронов. Протонные пучки, например, применяются для облучения внутриглазных опухолей. Тем самым возникает возможность осуществления одного из перспективных методов лечения онкологических больных - лучевой терапии злокачественных опухолей пучками протонов. Лечение меланомы глаза протонными пучками может считаться одним из наиболее успешных методов лечения рака.

Производство медицинских радиоизотопов является актуальной задачей также для республики Армения. Несмотря на наличие здесь Атомной электростанции производство радиоизотопов на ее базе вряд ли в ближайшее время возможно, в частности из-за трудностей технического характера: Реактор ААЭС является корпусным реактором типа ВВЭР, где реализация радиационных технологий, как было отмечено выше, ограничена условиями эксплуатации реактора. С другой стороны в Армении уже десятки лет существует и развивается ускорительная физика

и техника. В условиях проблем эксплуатации ускорителей высоких энергий и с малым током (типа Ереванского кольцевого синхротрона АРУС) приобретают актуальность разработка, строительство и эксплуатация ускорителей малых энергий для прикладных целей. Именно такой целью является задача производства радиоизотопов на циклотронеС18.

В настоящее время на площадке по соседству с ЕрФИ создан Центр по производству изотопов, в котором ключевым является наличие циклотрона C18 производства бельгийской фирмы IBA (Ion Beam Application) на энергию 18 МэВ. Запланировано получение на пучке протонов этого циклотрона одного из самых востребованных изотопов ¹⁸ Г для ПЭТ (Позитронная Эмиссионная Томография). При этом для сотрудников ЕрФИ имеется возможность использования выведенного пучка протонов этой В специально для цели построенный экспериментальный зал как для фундаментальных и прикладных исследований, так и для исследования возможности получения других изотопов, в частности ^{99м}Тс, для которых не имеется разработанной и внедренной заводской технологии.

Более подробно ускорительные методы получения медицинских радиоизотопов описаны в §3 и §4, Гл. 1 настоящей диссертации.

Цели данной работы

Для осуществления вышеуказанной выше задачи получения других изотопов помимо технологически запланированного производства изотопа ¹⁸F, а также исследования способов оптимизации производства изотопа ¹⁸F и других изотопов были определены следующие цели:

- разработка и внедрение технологии изготовления мишеней, приспособленных для облучения под высокоинтенсивным пучком протонов,
- решение вопросов обеспечения механической прочности порошковых мишеней, обеспечения эффективного отвода тепла, выделяющегося в теле мишени при облучении,
- расчет и моделирование процессов выделения тепла в мишени и отвода тепла при различных режимах облучения и различных профилях протонного пучка
- создание системы прецизионного измерения поперечного профиля протонного пучка,
- разработка и создание системы эвакуации облученной мишени после облучения,
- разработка и создание системы выделения (экстракции) полученного ^{99м}Тс из молибденовой мишени,
- разработка и создание системы контроля радиоизотопной и радиохимической чистоты полученного пертехнетата,
- разработка и создание системы восстановления дорогостоящего обогащенного ¹⁰⁰Мо для многократного использования в качестве мишени.

Результаты проведенных исследований И разработок будут использованы для создания полного комплекса технологического оборудования технологий, позволяющих проводить эффективное И облучение мишеней на пучке протонов для получения конечного продукта в виде пернтехнетата ^{99м}Тс.

Работа состоит из четырех глав.

В первой главе описаны основные методы получения изотопов и новые принципы их получения на циклотронах.

Во второй главе описаны проблемы изготовления мишеней из порошкообразного молибдена, приведены разработанные и внедренные

методы лазерной обработки с целью повышения механической прочности мишени, произведены теплофизический расчеты облучения мишени с помощью решения уравнений теплопроводности методом конечных элеметов, исследованы возможности криогенного охлаждения мишени, приведены результаты эксперимента по криогенному охлаждению мишени.

В третьей главе приведены результаты разработки и внедрения методик неразрушающего контроля профиля пучка с помощью различных модификаций сканеров и мониторов на базе вибрирующих струн. Описаны применения данных датчиков для измерения пучков различной природы, в том числе нейтронных.

В четвертой главе приведены результаты разработки методики восстановления молибдена после его облучения и экстракции из него технеция, описана созданная установка по восстановлению молибдена и результаты пробных процедур по восстановлению, описаны системы радиохимического контроля конечного продукта – пертехнетата ^{99м}Тс.

В заключении обобщены результаты, приведенные в четырех главах.

Глава 1. Методы получения медицинских изотопов

§1. Медицинские изотопы и их применения.

Более 10000 госпиталей во всем мире используют медицинские радиоизотопы [1] 90 % которых используются в диагностических целях. Наиболее распространенный радиоизотоп для диагностики ^{99m}Tc - 40-45 млн. процедур во всем мире (80 % всехпроцедур ядерной медицины). Общий объем производства радиоизотопов в 2012 г. достигал около 4.8 млрд. долларов (80 % - медицинские радиоизотопы). Планируется, что эта цифра в 2017 г. возрастет до 8 млрд. долларов [2,3].

Первые попытки использования радиоизотопов в медицинской диагностике относятся к середине 20-х годов прошлого века, когда Джордж Де Хевеши (Нобелевская премия 1943 г.) провёл первые эксперименты на мышах по метаболизму с ²¹⁰Ві. В 1927 г. Блюмгарт и Вайсс применили газ радон для оценки геодинамики у больных с сердечной недостаточностью [4].

Однако, началом возникновения ядерной медицины можно считать 50-е годы прошлого столетия, когда изотоп ¹³¹I начал широко использоваться для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

Сегодня медицинские изотопы применяются в различных областях научной и практической медицины - онкологии, кардиологии, урологии и нефрологии, пульмонологии, эндокринологии, травматологии, неврологии и нейрохирургии, педиатрии, аллергологии, гематологии, клинической иммунологии и др.

Медицинские изотопы и соответствующие радиофармпрепараты области (PΦΠ) на зрения ИΧ основе С точки ИΧ применения классифицируют как по отдельным группам диагностические И терапевтические (см. Рис. 1).



Рис. 1 Классификация медицинских изотопов: ПЭТ позитронно-эмиссионная томография, ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЛПЭ - линейная переда энергии, ЭЗ - электронный захват, ВЭК - внутренняя электронная конверсия.

В ΡΦΠ диагностического радионуклид назначения является информационным носителем, излучение которого, проникающее за пределы организма, регистрируется внешними детекторами. При этом в радионуклиды зависимости OT типа излучения диагностического назначения могут быть отнесены к двум группам:

- Радионкулиды для ОФЭКТ (SPECT в английской аббревиатуре аббревиатуре – Single Photon Emission Computer Tomography) – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; к оптимальным радионуклидам для ОФЭКТ относятся ү-излучатели с энергией ү-квантов в пределах 100-200 кэВ и периодами полураспада от нескольких минут до нескольких дней.
- Радионуклиды для ПЭТ (РЕТ) позитронно-эмиссионнная томография – β+ - излучатели с периодами полураспада от нескольких секунд до нескольких часов.

В ΡΦΠ терапевтического назначения радионуклид является основным лечебным началом, позволяющим локализовать лечебную дозу излучения непосредственно в органе-мишени или, иногда, в пораженных обеспечить клетках, И, соответственно, минимальное облучение окружающих здоровых клеток органов и тканей. В зависимости от характера и локализации патологического процесса для радиотерапии используют:

- β (-) излучатели с энергиями β (-) частиц в области 200-2000 кэВ;
- α-излучатели с высокой линейной передачей энергии (ЛПЭ ~100 кэВ/мкм) и коротким пробегом частиц (50-100 мкм);
- радионуклиды, распадающиеся электронным захватом (ЭЗ) или внутренней электронной конверсией (ВЭК).

Подавляющее большинство диагностических процедур (~80%) при помощи техники ОФЭКТ выполняется в течение последних 30 лет с препаратами ^{99m}Tc, который называют «рабочей лошадью ядерной медицины». Широко используются ¹²³I, ²⁰¹TI, ¹¹¹In, в отдельных случаях при необходимости применяются диагностические методики с ⁵¹Cr, ⁶⁷Ga, ^{81m}Kr,

¹³¹I и др. Среди позитрон-излучающих радионуклидов в основном используются ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O и ¹⁸F.

Хорошее представление о разнообразии других изотопов, получаемых в реакторах и на циклотронах и используемых в медицине дают Табл. 11 и Табл. 12 приведенные в Приложении 1 [1].

В мире ведутся работы по разработке циклотронного метода получения изотопа ^{99m}Tc. В данном методе производство происходит без промежуточного изотопа ⁹⁹Mo. При данном подходе есть ряд технических сложностей, которые должны быть решены: использование порошкообразного Мо для излучения, восстановление дорогого ¹⁰⁰Mo для многоразового излучения, создание мишенного модуля с интенсивным охлаждением.

Разработана технология получения ⁹⁹тс на протонном пучке, которая ¹⁸С, установленном в Центре может применяться на циклотроне Производства Изотопов, в Армении. Изотоп ^{99m}Tc можно производить, используя параллельный пучок на циклотроне. Технология производства состоит ИЗ изготовления мишени С криогенным охлаждением И после облучения восстановления мишени для многоразового использования. С целью повышения эффективности использования пучка следует определять также оптимильные условия согласования тока и профиля пучка с параметрами мишени.

§2. Реакторный метод получения медицинских изотопов

Для получения радионуклидов с помощью ректоров используются тепловые и быстрые нейтроны с интенсивностями от 10^{12} до $2*10^{15}$ нейтр./(cm² · c), которые инициируют различные реакции (n, γ) для получения ²⁴Na, ³²P, ⁶⁴Cu, ⁸²Br, ⁸⁶Rb, ⁹⁰Y, ⁹⁹Mo/^{99m}Tc, ¹⁹⁸Au из природного сырья; ⁴²K, ⁵¹Cr, ⁵⁹Fe, ⁹⁹Mo/^{99m}Tc, ¹¹³Sn/^{113m}In, ¹⁶⁹Yb, ¹⁹¹Os/^{191m}Ir, ¹⁹⁷Hg из изотопо-обогащенных

мишеней; (n, y) с последующим бета-распадом промежуточного нуклида (^A₇X(n, γ)^{A+1}₇X->^{A+1}₇₊₁Y) для получения ¹²⁵I, ¹³¹I, ¹³¹Cs, ¹⁹⁹Au, пороговые реакции с вылетом заряженных частиц - (n,p), (n, γ), для получения ³²P, ³³P, ³⁵S, ⁵⁸Co, ³H, ³⁶Cl; реакции двойного захвата нейтронов (n, γ), (n, γ) для получения ⁶⁶Ni/⁶⁶Cu, ¹⁰⁹Cd/^{109m}Ag; ядерные реакции на заряженных частицах для получения¹⁸F, ²⁸Mg; реакции деления урана для получения ⁹⁰St/⁹⁰Y, ⁹⁹Мо/^{99m}Тс, ¹³¹I, ¹³²Те/¹³²I, ¹³³Хе и других продуктов деления [5]. Практическая реализация перечисленных способов получения радионуклидов на реакторе связана с выбором материала мишени, с учетом сечений первичных нуклидов И выгорания нуклидов-продуктов, активации самоэкранирования облучаемых образцов и уменьшения в них плотности нейтронного потока. В качестве примера можно рассмотреть проблему получения ⁹⁹Мо для генератора ^{99m}Tc. Сечение реакции ⁹⁸Мо(n,γ)⁹⁹Мо на тепловых нейтронах невелико и составляет 0.13 барна. Однако, для нейтронов (с энергией 0.4 эВ) сечение эпитермальных свыше увеличивается до 11.6 барна. Вследствие этого выбор места облучения в активной зоне реактора может существенно повысить активацию ⁹⁸Мо. В большинстве случаев эффективное сечение составляет около 0.5 барна. В некоторых реакторах удается реализовать эффективное сечение, равное 0.8 барна. В результате при облучении молибдена в потоке 10¹⁵ нейтр./(см² · с) в течение 5 суток удельная активность ⁹⁹Мо может достигать 14.5 Ки/г для природного и около 60 Ки/г для 100% ⁹⁸Мо.

В Табл. 13 Приложения 2 приведены реакторные радионуклиды наиболее часто применяемые в ядерной медицине [6].

Для реакторного метода получения изотопов типична реакция, вызываемая тепловыми нейтронами – (n,γ) [4]. Образующийся при этом радионуклид является изотопом материнского элемента, а последний, соответственно, - стабильным носителем своего радиоизотопа. При нормальных условиях радиоизотоп и его стабильный носитель находятся в конечном препарате в одинаковом химическом состоянии. Такие

препараты особенно целесообразно использовать при изучении действия поведения макроколичеств вещества, меченного для удобства или исследований. Высокие потоки, достигаемые в реакторах (плотность потока нейтронов может быть до 10¹⁴ нейтр./(см² · с) и даже выше), в целом, обеспечивают значительно более высокие сечения активации тепловыми нейтронами сравнению заряженными частицами, ПО С быстрыми нейтронами или фотонами, а также большие объемы для облучения с относительно равномерным распределением плотности потока тепловых нейтронов обеспечивать позволяют на реакторе высокую производительность получения радионуклидов, в том числе тех, которые достаточного накопления требуют долговременного облучения для (недели, месяцы и более). Стоимость изотопов, получаемых на реакторе, в общем, ниже, чем на ускорителях.

Недостаток реакторного метода получения изотопов заключается в образовании большого количества неиспользуемых радиоактивных отходов. Так, для производства радионуклида^{99m}Tc, который является дочерним продуктом β⁻ - распада материнского изотопа ⁹⁹Mo используется реакция деления урана - ²³⁵U(n,f)⁹⁹Mo (сечение 582.6 барн) при которой на 1 Ки ⁹⁹Mo образуется 50 Ки отходов [4]. Необходимость в последующей переработке и утилизации отходов, наряду с операцией отделения от них урана для повторного использования, приводит к большим экологическим проблемам. К недостаткам реакторного метода производства изотопов следует отнести также вероятность длительных аварийных или плановых отключений реактора [7].

§3. Ускорительный метод получения медицинских изотопов: электроны

В основе метода получения изотопов с помощью электронных пучков лежит использование тормозного излучения электронов (E_γ>8 МэВ) достаточно большой интенсивности (>10³ Вт/см²). Метод используется для безопасного и экологически чистого производства ряда изотопов для ядерной медицины [8]. Типичные значения энергии электронов 30-50 МэВ. Преимуществом данного метода является большая длина поглощения получаемых жестких фотонов, т.е. большая длина зоны резонансного взаимодействия жестких фотонов с ядрами вещества мишени. Именно это позволяет в определенных случаях получать большую эффективность выхода радиоизотопов по сравнению с использованием пучков тяжелых частиц, которые из-за больших ионизационных потерь быстро теряют свою энергию и выходят из указанной области резонансного взаимодействия. Типичные получаемые радиоизотопы; ⁴⁷Sc (⁴⁸Ti(γ,p)⁴⁷Sc, 3.35 дней), ⁶⁷Cu(⁶⁸Zn(γ,p)⁶⁷Cu, 61.8 часов), ⁵⁷Co(⁵⁸Ni(γ,n)⁵⁷Ni, ⁵⁸Ni(γ,p)⁵⁷Co, 270 дней), ¹¹¹In(¹¹²Sn(γ,p)¹¹¹Sn→¹¹¹In, 2.83 дней)



Рис. 2. Схема получения изотопа ⁹⁹Мо на линейном ускорителе электронов.

На электронном ускорителе TRIUMFe-LINAC, 500 кВт, 50 МэВ, с помощью излучателя на базе тормозного излучения (реакция ¹⁰⁰Mo(γ,n)⁹⁹Mo) получено производство ⁹⁹Mo с общим заключением о том, что линейный ускоритель электронов может быть хорошей альтернативой реакторному производству ⁹⁹Mo [9].

Модификация ускорителя Cornell LINAC - 0.5 МВт, 1.3 ΓΓυ. около 125 МЛН. долл. США [10], используется стоимостью ДЛЯ производства некоторых изотопов реакции с помощью реакций (y,n) или (у,р). Используемые технологии имеют достаточно большой выход радиоизотопов и предоставляют более простой принцип химического изотопов из матрицы-мишени, например, для ⁶⁷Cu (см. выделения экспериментов на ускорителе Laboratory at Rensselae обсуждение Polytechnic Institute, в которых облучались шайбы из цинка; энергия электронов 55 МэВ, ток 4 мкА [11]).

Большой объем информации о производстве радиоизотопов с помощью электронных пучков приведен в [12] и [13]. В частности обсуждены методики получения генератора изотопа ⁹⁹Мо для получения изотопа ^{99m}Tc с помощью протонного циклотрона C18/18 и приведены результаты предварительных исследований по получению изотопов ^{99m}Tc ¹²³I с помощью электронного пучка инжектора Ереванского синхротрона на энергию до 75 МэВ.

Для производства радиоизотопов используются также сверхрпроводящие линейные ускорители электронов [14], в которых более эффективными являются трансформация ВЧ-мощности В энергию электронного пучка и получение высоких градиентов ускорения > 10 МэВ/м. Это делает ускоритель более компактным. Такие ускорители, ключ", т.е. пригодные "под изготавливаемые немедленному К

использованию, производит фирма NIOWAVE. Характерные параметры таких ускорителей:

Энергия электронов пучка - 0.5...40 МэВ

Мощность электронного пучка 1 Вт ... 100 кВт

Длина электронного сгустка - около 5 пс.

В качестве конверторов электронов в тормозное излучение используются эвтетики свинца и висмута, обладающими высоким атомным числом, и хорошими термомеханическими свойствами. Оптимальная толщина конвертора определяется энергией электронов. Табл. 1 дает представление об используемых материалов мишеней, последующих реакций фотопоглощения для получения нужного изотопа, времени жизни радиоизотопа и краткого описания области применения:

Мишень	Реакция	Время полураспада	Применение
⁶⁸ Zn	⁶⁸ Zn(γ,p) ⁶⁷ Cu	61 ч	Терапевтический бета и гамма эмиттеры
²²⁵ Ac	²²⁶ Ra(γ,n) ²²⁶ Ra→ ²²⁵ Ac	10 дней	Радиоиммуннотерапевтическ ий эмиттер для ряда онкологий
⁸⁹ Y	⁸⁹ Y(γ,n) ⁸⁸ Y	106 дней	Маркерный изотоп для промышленности
⁴⁸ Ti	⁴⁸ Ti(γ,p) ⁴⁷ Sc	3.4 дня	Терапевтическое применение/визуализация

Табл. 1 Примеры изотопов получаемых на электронных ускорителях

Характерные планируемые мощности наработки изотопов ⁹⁹Мо на сверхпроводящем линейном электронном ускорителе - планируемое еженедельное производство порядка 9000 Ки (на ускорителе с энергией 40 МэВ и мощностью пучка около 100 кВт).

§4. Ускорительный метод получения медицинских изотопов: протоны

В качестве основной альтернативы реакторному производству медицинских радиоизотопов рассматривается производство радиоизотопов с помощью протонных и других пучков [15]. В частности это касается ⁹⁹Мо, который является прекурсором изотопа ⁹⁹Tc, применяемого в 80% ядерно-медицинских процедур. И именно этот тип радиоизотопа производится только на ограниченном количестве реакторов. Проблемой является также отмеченная выше тенденция остановки некоторых реакторов. Так NRU реактор в Chalk River (Canada), производящий 40 % мирового производства ⁹⁹Мо будет закрыт в 2016 г. после 60 лет работы и после многочисленных остановок из-за аварий и утечек радиоактивных материалов.

В последнее время преимущество в производстве изотопов отдается специализированным медицинским сильноточным циклотронам [4], что объясняется возможностью получения радиоизотопов на НИХ С Ha оптимальными ядерно-физическими свойствами. них ускоряют протоны, дейтроны, гелионы-3 и гелионы-4 до энергий 10-50 МэВ. Выбор энергии определяется компромиссом между увеличением выхода целевого радиоизотопа и увеличением стоимости производства с возрастанием энергии частиц. Условно в этой области использования циклотронов различают 5 уровней в зависимости от максимальной энергии ускоряемых протонов. Возможности циклотронов I-IV уровней для производства радионуклидов показаны в Табл. 2. Ускорители 5-го уровня – сильноточные ускорители с > 200 МэВ, используются для производства отдельных радионуклидов. Как правило, производство этих радионуклидов на циклотронах меньшей энергии невозможно или неэффективно.

Табл. 2 Производство радионуклидов на протонных циклотронах I-IV уровней

Циклотрон	Энергия протонов, МэВ	Ядерные реакции	Основные производимые радионуклиды
Уровень I	≤ 10	(p,n), (p,α)	¹¹ C, ¹³ N, ¹⁵ O, ¹⁸ F
Уровень II	≤ 20	(p,n), (p,α)	¹¹ C, ¹³ N, ¹⁵ O, ¹⁸ F, ⁶⁷ Ga, ¹⁰³ Pd, ¹⁰⁹ Cd, ¹¹¹ In, ¹²³ I, ¹²⁴ I, ¹⁸⁶ Re
Уровень III	≤ 45	(p,pn), (p,2n), (p,3n) и др.	 ²²Na, ³⁸K, ⁵⁷Co, ⁶⁷Ga, ⁶⁸Ge, ⁷³Se, ⁷⁵⁻⁷⁷Br, ⁸¹Rb (⁸¹Kr), ¹¹¹In, ¹²³I, ²⁰¹TI, ²²⁵Ac
Уровень IV	≤ 200	(p,4n), (p,5n) и др.	²² Na, ²⁸ Mg, ⁵² Fe, ⁶⁷ Cu, ⁷² Se (⁷² As), ⁸¹ Rb (⁸¹ Kr), ⁸² Sr (⁸² Rb), ¹⁰³ Pd, ¹⁰⁹ Cd, ^{117m} Sn, ¹²³ I, ¹⁴⁹ Tb, ²⁰¹ TI

Табл. З дает представление о коммерческих циклотронах, используемых для производства медицинских радиоизотопов [16].

Табл. 3 Коммерческие циклотроны используемые для производства медицинских изотопов.

Циклотрон	Фирма	Страна	Энергия Н ⁻ , МэВ	Ток пучка Н ⁻ , мкА
Eclipse RD	SIEMENS	США	11	2x40
Eclipse HP	SIEMENS	США	11	2x60
Cyclone 11	IBA	Бельгия	10	2x60
Cyclone 18	IBA	Бельгия	18	100/150
PET-Trace	GE	США Швеция	16.5	100
HM-12	SUMITOMO	Япония	12	>60
TR 14	ACSI	Канада	18/24	>100
SS18	RIEE	Россия	18	100
TS-10	JINR	Россия	10	50

Процесс производства радиоизотопов состоит из двух основных операций [4]: облучения мишени и приготовления из нее конечного

радиоактивного препарата. Мишень может помещаться внутрь вакуумной камеры ускорителя или находиться вне нее. В первом случае можно облучать мишень при весьма высоких токах - сотни и тысячи микроампер. Недостатком внутренней мишени является ограниченность материалов, которые могли бы выдержать очень высокое удельное тепловыделение (до нескольких кВт/см² и больше). При этом возникают дополнительные проблемы, связанные с поддержанием вакуума. Однако для обеспечения высокой производительности на некоторых циклотронах используют только внутренние мишени. Например, на циклотроне Радиохимического центра в (Англия) мишень представляет собой тонкое покрытие, Эмершеме наносимое на медный диск-основу. Диск при этом вращается. Охлаждение основы осуществляется циркулирующей через нее водой. Мишень работает при токах до 750 мкА. Высокая наведенная активность мишени заставляет пользоваться автоматическими устройствами для ввода и, главное, вывода мишени ИЗ камеры циклотрона с последующей транспортировкой мишени в горячую камеру для радиохимической обработки. Для внешней мишени облучение производится отклоненным пучком, прошедшим через фольгу, при значительно меньших токах (не выше 100 мкА). Однако в этом случае круг веществ, служащих мишенью, значительно расширяется (мишенью могут служить металлы, соли, порошкообразные вещества и газы).

Для производства радиоизотопов для медицины используются большие протонные ускорители в сопутствующем (не основном) режиме ускорителя. Такв Центре нейтронной науки в Лос-Аламосе (Los Alamos Neutron Science Center, LANSCE) ускоритель протонов на энергию 800 МэВ установки Los Alamos Meson Physics Facility (LAMPF) используется для наработки некоторых изотопов [17], которые не производятся нигде в мире (²⁶AI, ³²Si). Для изотопов же ⁶⁸Ge и ⁸²Sc этот ускоритель является основным производителем.

Приведем также пример протонного ускорителя Proton-Synchrotron Booster с установкой ISOLDE, CERN [18], который будет служить базовой

установкой комплекса CERN MEDICIS для производства и изучения радиоизотопов для медицины. Отметим, что данный ускоритель на протяжении 40 лет использовался для проведения многочисленных физике высоких энергий экспериментов ПО И фундаментальных исследований ядерной структуры. В данном ускорителе протоны с выхода линейного ускорителя Linac2 ускорялись до энергии 1.4 ГэВ И инжектировались в протонный синхротрон (Proton Synchrotron). Установку CERN MEDICIS планируется полностью запустить в 2016 г., однако, уже в 2012 г. было произведено небольшое количество изотопа 152 Тbдля исследований В госпитале университета Лозанны. клинических Произведенный источник (эмиттер) альфа-частиц на базе радиоизотопа 149Tbyже зарекомендовал себя как "убийца" одиночных раковых клеток. Целью установки является производство малых порций радиоизотопов без носителя с суммарной активностью около 500 МБк для фундаментальных и исследований ПО медицине. Планируется доклинических активное сотрудничество с Университетским госпиталем Женевы (Geneva University Hospital HUG), Университетским госпиталем Лозанны (Lausanne University Швейцарским CHUV) И Hospital институтом экспериментальных исследований рака (Swiss Institute for Experimental Cancer Research ISREC).

В России для производства изотопов используется линейный протонный ускоритель INR (Троицк) с энергией протонов 160-600 МэВ и сильноточный циклотрон Ц-80 Курчатовского инстиута.

§5. Ускорительные методы получения изотопа ^{99m}Tc

Как отмечалось выше ^{99m}Tc является наиболее востребованным в ядерной медицине изотопом. Ежегодно с применением данного изотопа в мире проводится более 30 миллионов сканирований [19]. По данным

Республиканского центра радиологии и ожогов потребность Республики Армения в ^{99m}Tc составляет составляет более 5000 доз в год.

Исходя из этого было принято решение о разработке технологии производстве в Армении именно этого изотопа – используя пучок протонов от циклотрона С18. Данный циклотрон в составе Центра по производству изотопов Министерства здравоохранения РА предназначен для производства ПЭТ изотопа ¹⁸F. Разрабатываемая в ННЛА (ЕрФИ) технология позволит освоить получение ^{99m}Tc параллельно с ¹⁸F.

С учетом этого остановимся подробнее на известных методах получения изотопа ^{99m}Tc.

^{99m}Tc может производится разными методами и в основном является дочерним продуктом β-распада нуклида ⁹⁹Mo, который имеет период полураспада 65,94 часа [20]. Изотоп ^{99m}Tc обладает следующими свойствами: виды распада – изометрический переход с излучением гамма кванта 87.87%, внутренняя конверсия 12.13%, время полураспада – 6.0058 часов, энергия излученного гамма кванта – 0.1405 МэВ 98.6%, 0.1426 МэВ 1.4%.

Основным методом получения ^{99m}Tc на сегодня является реакторный метод, при котором получается материнский нуклид ⁹⁹Mo в реакции деления ²³⁵U под действием тепловых и быстрых нейтронов ²³⁵U(n,f) → ⁹⁹Mo [21,22].

Однако производство изотопа ⁹⁹Мо, который является продуктом сопровождается деления урана, значительными экологическими проблемами. Поэтому в последнее время в мировой практике, активно ⁹⁹Mo рассматриваются альтернативные пути производства И, соответственно, ^{99m}Tc. В частности, в литературе описаны способы получения ⁹⁹Мо при облучении молибдена протонами с E_p = 30 МэВ [23,24,25] и Е_р = 70 МэВ [26,27]. Получение ⁹⁹Мо возможно также на ускорителях электронов в результате фотоядерной реакции ¹⁰⁰Мо(у, n)⁹⁹Мо

[28,29,30,31] с удельным выходом порядка сотен и тысяч единиц Бк/мкА•мг•час.

Получение ^{99т}Тс на электронных ускорителях.

Одним из возможных путей получения^{99m}Tc является фотоядерная реакция для получения материнского изотопа ⁹⁹Mo [32,33], при которой ¹⁰⁰Mo облучается интенсивным фотонным пучком по следующей схеме:

```
γ + <sup>100</sup>Mo→<sup>99</sup>Mo+ n Порог = 9.1 MeV
↓
T1/2 ~ 67 часов →<sup>99m</sup>Tc (T1/2 ~6 часов)
```

Порог данной реакции - 9.1 МэВ. Схема распада ⁹⁹Мо изображена на Рис. 3.



Рис. 3 Схема распада ⁹⁹Мо.

Данный метод не позволяет получить высокие удельные активности, однако при достаточно высокой интенсивности пучка позволяет покрыть местные и региональные потребности. В 2012 году в ННЛА были проведены экспериментальные работы для изучения возможности производства изотопа ^{99m}Tc методом облучения ¹⁰⁰Мо на линейном инжекторе LUE50 ускорителя АРУС в Ереване [34]. Экспериментальная установка для получения ⁹⁹Мо изображена на Рис. 4.



Рис. 4 Экспериментальная установка для получения ⁹⁹Мо на линейном инжекторе LUE50 ускорителья АРУС: 1 – цилиндр Фарадея для измерения интенсивности пучка, 2 – мишенный модуль, 3 – люминифорный экран для ТВ контроля профиля пучка, 4 – устройство дистанционного перемещения мишенного модуля.



Рис. 5 Мишенный модуль: 1 – медный корпус, 2 – входное окно пучка, 3 – танталовая пластина, 4 – трубки водяного охлаждения, 5 – медная крышка, 6 – мишенная капсула.

Все каналы реакции, которые имеют место при облучении природного молибдена фотонным пучком приведены в Табл. 4.

Табл. 4 Каналы реакций облучения природного молибдена фотонным пучком.

Ядерные	Распростр	Период	Порог	Пиковая	Поперч	Излучае-
реакции	а-ненность	полурас-п	реакции,	энергия,	ное	мая
	изотопов Мо, %	ада	МэВ	МэВ	сечени е, мб	энергия, кэВ
100	,				,	
¹⁰⁰ Mo(γ,n) ⁹⁹ Mo	9,63	66 час	9,1	17,1	150	140
¹⁰⁰ Mo(γ,p) ⁹⁹ Nb	9,63	15 мин	15	20,4	67	100
^{99m} Nb		2,6 мин	16,9	22	16	
⁹⁸ Mo(γ,p) ⁹⁷ Nb	24,13	72 мин	15,2	19,8	19	780
^{97m} Nb		1 мин	9,8		11	
⁹⁷ Mo(γ,p) ⁹⁷ Nb	9,55	23,35 час	12	21,9	21	780

⁹⁶ Mo(γ,p) ⁹⁵ Nb	16,68	35 дня	12	21,8	21	764
⁹⁵ Mo(γ,2n) ^{93m} M	15,92	6,95 час	17	19,6	40	264
0						
⁹⁴ Mo(γ,n) ^{93m} Mo	9,25	6,95 час	9,7	17,5	175	264
⁹² Mo(γ,n) ⁹¹ Mo	14,84	15,5 мин	12,9	16	195	4434
⁹² Mo(γ,n) ^{91m} Nb	14,84	64 дня	10,2	21	40	150

В описываемом эксперименте масса облучаемой мишени составляла 20 грамм, материал – триоксид молибдена МоО₃, интенсивность электронного пучка 10 мкА, длительность облучения 100 часов.

Одним из главных параметров таких исследований является так называемая удельная активность – активность полученного изотопа, приведенная на единицу массы облучаемой мишени, на единицу тока пучка и на время облучения – Бк/мг·мкА·час. Опубликованные результаты данного параметра имеют очень большой разброс - от 90 до 3200 Бк/мг·мкА·час. В данном эксперименте получен результат 3000 Бк/мг·мкА·час, что близко к максимальному значению мировых данных.

Приведенные результаты показывают возможность получения промышленных количеств изотопа ^{99m}Tc на электронных ускорителях при достаточно высоких интенсивностях пучка – более 50 мкА.

Получение ^{99т}Тс на циклотронах.

Изотоп ⁹⁹тс также может быть непосредственно произведен на циклотроне мотодом бомбардировки ¹⁰⁰Мо протонным пучком в реакции ¹⁰⁰Мо(p,2n)⁹⁹тс [35,36]. Одним из главных преимуществ прямого получения ⁹⁹тс при использовании циклотронов, являются безвредность для окружающей среды и более простая утилизации отходов по сравнению с реакторным методом получения. С другой стороны из-за сравнительно небольшого периода полураспада 6.02 часа, прямое производство может

быть использовано только для местного применения [15]. Сечение реакции ¹⁰⁰Мо(p,2n)^{99m}Tc изображено на Рис. 6.



Рис. 6 Сечение реакции ¹⁰⁰Мо(p,2n)^{99m}Tc.

Натуральный молибден состоит из нескольких изотопов включая ⁹²Мо, ⁹⁴Мо, ⁹⁵Мо, ⁹⁶Мо, ⁹⁷Мо, ⁹⁸Мо и ¹⁰⁰Мо. При облучении натурального молибдена, в зависимости от энергии протона возможны также другие реакции, при которых получаются разные изотопы Tc, в основном, ^{99m}Tc, ⁹⁶Tc, ⁹⁵Tc и ⁹⁴Tc.

При данном методе производства актуальными задачами являются технология изготовления мишени с высокими механическими и тепловыми характеристиками, технология самого облучения – в частности методика контроля поперечного профиля протонного пучка на плоскости мишени, технология выделения конечного изотопа из облученного материала, технология контроля качества конечного продукта, технология восстановления облучаемого материала для многократного использования (облучения). Именно этим вопросам и посвящены следующие параграфы диссертации.

Глава 2. Технология изготовления и облучения мишеней для получения ^{99m}Tc на циклотроне C18

Циклотрон С18, установленный в Центре Производства Изотопов, в Армении, предназначен в основном для получения ПЭТ изотопа ¹⁸F. Общий вид циклотрона С18 показан на Рис. 7.



Рис. 7. Общий вид циклотрона С18 с выведенным почкопроводом.

Этот тип циклотрона предназначен для облучения как жидких, так и твердотельных мишеней. Для получения ¹⁸F в качестве мишени используется вода, в которой кислород обогащен ¹⁸O. Соответственно вся технология внедрения мишенного материала под пучок и его эвакуации после облучения рассчитаны на жидкую фазу материала мишени.

В спецификации циклотрона имеется также возможность облучения твердотельных мишеней. Для этого используется мишенный модуль "Nitra

Solid Compact TS06" [37], который представляет собой сложную систему, обеспечивающую внедрение мишени под пучок, теплосъем и механическое крепление мишени, а также эвакуацию мишени после процесса облучения.



Рис. 8 Мишенный модуль Nirta Solid Compact TS06.

Мишень состоит из металлического диска и вещества облучения, которое располагается в центральном углублении диска (см. Рис. 9).



Рис. 9. Мишенный диск.

Для получнеия ⁹⁹тс в качестве мишенного материала используется молибден. Вследствие очень высокой температуры плавления (T_{пл} = 2890 °K) изготавливать из него заготовки для мишеней достаточно трудно. Поэтому в основном используется порошкообразный материал. Но порошок в свою очередь обладает очень низкой теплопроводностью и механической прочностью. Поэтому многие группы, занимающиеся в мире этой проблемой, ищут технологические пути изготовления твердотельных мишеней. В основном используются методы порошковой металлургии (см. в \$1 Главы 2). Для увеличения эффективности теплоотвода часто устанавливают мишень под большим углом относительно оси пучка, что при том же поперечном геометрическом сечении мишени значительно увеличивает площадь съема тепла.

В данной работе в плане развития технологии облучения мишеней проведены следующие исследования:

1. Разработана и внедрена технология изготовления твердотельной мишени из порошка молибдена – с дальнейшей лазерной обработкой поверхности мишени, что привело к значительному увеличению механической прочности и теплопроводности мишени;

2. Разработана технология криогенного охлаждения мишени, что позволит значительно увеличить интенсивность пучка при облучении и, соответственно, эффективности наработки изотопа;

3. Проведен расчет методом конечных элементов тепловой нагрузки на мишени при различных профилях пучка на поверхности мишени, выбраны оптимальные параметры профиля пучка;

4. Разработана технология неразрушающего контроля профиля протонного пучка с помощю датчика на вибрирующей струне, что позволит поддерживать оптимальные параметры профиля пучка в процессе облучения.

§1. Разработка методики изготовления молибденовых мишеней с лазерной обработкой поверхности.

Стандартный мишенный диск имеет следующие геометрические размеры: диаметр – 24 мм, толщина – 2 мм, диаметр углубления – 12мм, глубина углубления –1 мм. Диск должен обладать высокой механической прочностью и высокой теплопроводностью для эффективного теплоотвода во время излучения и химической инертностью. Такими характеристиками обладают, например, титан и ниобий.

При получении ⁹⁹тс может использоваться порошок из ¹⁰⁰Мо или из натурального ^{nat}Mo. Для облучения необходимо изготовить твердый диск из порошка и поместить его в мишенную зону. Обычно для производства твердотельной мишени из порошка используется метод порошковой металлургии. В данном методе порошок сначала запрессовывается в виде таблетки а потом спекается при высокой температуре. Края порошковых гранул плавятся и соединяются, образуя твердотельную структуру [38] (см. Рис. 10).



Рис. 10. Изображения гранул порошка молибдена снятых электронным микроскопом при разных увеличениях после термической обработки.

Нами был применен стандартный метод прессовки натурального молибденового порошка прессом с силой ~40000 N, разработаны и изготовлены соответствующие матрицы и пуасоны (см. Рис. 11).



Рис. 11. Пресс с матрицей и пуансоном для прессования молибдена в форме диска.

Таблетка, полученная после прессовки, изображена на Рис. 12.



Рис. 12. Таблетка натурального молибдена, полученная после прессовки.

Тем не менее, без дополнительной обработки такая таблетка не обладает достаточной прочностью и может разрушиться во время установки в мишенную зону или при извлечения после облучения.

Для увеличения механической прочности был разработан метод лазерной обработки поверхности таблетки. Был использован лазер со следующими параметрами: длина волны- 1.6 мкм, энергия импульса - 250 МДж, частота повторения импульсов- 40 Гц, длительность импульса - 200 мксек.

Было изготовлено специальное устройство для поверхностной обработки таблеток. Лазерный луч проходил через пучковый расширитель и далее фокусировался линзой с фокусным расстоянием F = 150 мм. Диаметр светового пятна варьировался в диапазоне 150-300 мкм.



Рис. 13. Устройство автоматической обработки молибденовых мишеней лазером: слева - твердотельный лазер: 1 - лазер, 2 расширитель пучка; справа - 2-х координатный стол с удаленным компьютерным управелнием.

При данном методе обработки молибденовый порошок плавится в следе лазера, создавая полосу твердого молибдена шириной нескольких сотен микрометров. Изображения таблетки после обработке показаны на Рис. 14.


Рис. 14 Молибденовая таблетка, обработанная лазерным пучком при разных увеличениях: (а) общий вид, (b) увеличение в 20 раз, (c) увеличение в 42 раза.

После такой обработки механическая прочность таблетки априори должна вырасти. Причиной такого упрочнения является тот фактор, что проплавленные борозды металлического молибдена на поверхности таблетки играют роль, аналогичную стальной арматуре в железобетоне. Для объективной оценки этого предположения было создано устройство для измерения относительной прочности таблеток с лазерной обработкой и без лазерной обработки.



Рис. 15. Измеритель механической прочности таблеток.



Рис. 16. 1- таблетка молибдена установлена на подставку 2. 3 – стальной шарик давит на поверхность таблетки с силой, определяемой весом гирь в чашке на Рис. 9. Слева – до измерения прочности, справа – шарик давит на поверхность таблетки.

На Рис. 15 и Рис. 16 приведены фотографии устройства для измерения относительной прочности таблеток. Давление стального шарика

3 на таблетку 1 определяется весом гирек в чашечке весов на Рис. 9. При достижении определенного усилия таблетка разрушается.

Было изготовлено 10 таблеток с примерно одинаковыми характеристиками. Для пяти их них было проведено измерение прочности без лазерной обработки, а для следующих пяти – после лазерной обработки. Результаты измерений приведены в Табл. 5 и Табл. 6.

Табл. 5 Относительная механическая прочность таблеток без лазерной обработки.

Nº	Диаметр (мм)	Толщин	Bec	Механическая
		а (мм)	(мг)	прочность (о.е.)
1	9	0.8	580	445
2	9	0.76	560	476
3	9	0.7	570	560
4	9	0.72	540	426
5	9	0.74	535	436

Табл. 6 Относительная механическая прочность таблеток после лазерной обработки.

Nº	Диаметр (мм)	Толщин а (мм)	Вес (мг)	Механическая прочность (о.е.)
1	9	0.75	560	884
2	9	0.78	570	844
3	9	0.79	570	724
4	9	0.80	580	604
5	9	0.76	535	644

Как видно из приведенных таблиц – механическая прочность после лазерной обработки выросла более чем в 1.5 раз.

На следующем этапе разработки технологии изготовления мишеней были изготовлены диски-подложки из титана и в его мишенном углублении

был запрессован мелкодисперсный порошок природного молибдена (см. Рис. 17).



Рис. 17. Мишенный диск с запрессованным природным молибденом (в центральном круге).

Далее, для увеличения механической прочности поверхность была подвергнута лазерной обработке по вышеприведенной технологии (см. Рис. 18).



Рис. 18 Мишенный диск с запрессованным молибденом после лазерной обработки (слева), с 40-кратным увеличением (справа).

Тем не менее, потребовалось дополнительное укрепление механического контакта молибдена с основой. Для этого проведена

дополнительная лазерная обработка поверхности, при которой в 4 секторах внешнего круга молибдена произведена сварка молибденовой мишени с мишенным диском (см. Рис. 19). Это исключает отрыв запрессованной мишени от мишенного диска и повышает теплопроводность мишени.



Рис. 19. Мишенный диск с молибденом после дополнительного усиления контакта с мишенным диском в 4 точках (слева), с 30-кратным увеличением (справа).

Таким образом, разработанная нами методика лазерной обработки поверхности таблетки из прессованного молибденового порошка может быть использована для изготовления реальных твердотельных мишеней для облучения под протонным пучком циклотрона.

Известно, что Мо окисляется в воздухе при температурах T>600°C. Во время лазерной обработки температура поверхности места плавления доходит выше 2700°C. Данный факт вызывал беспокойство в связи с тем, что часть металлического молибдена может трансформироваться в MoO₃ во время обработки. Чтобы проверить данное предположение, лазерная обработка была проведена в специальной герметичной установке, наполненной инертным газом. Для проверки отсутствия окисления

молибдена при лазерной обработке были изготовлены три идентичные таблетки из молибдена. Первая таблетка была запрессована без лазерной обработки. Вторая таблетка была обработана лазером в воздухе, а третья в неоновой среде. В качестве контрольного материала был взят чистый MoO₃. Все четыре образца были подвергнуты рентгеновскому фазовому анализу. Результаты анализа приведены на Рис. 20.



Рис. 20 Спектральный рентгеновский фазовый анализ: (а) порошка MoO₃, (b) таблетки прессованного металлического Mo без обработки, (c) таблетки прессованного Mo обработанного лазером в воздухе, (d) таблетки прессованного Mo обработанного лазером в неоновой атмосфере.

Как видно из приведенных спектров, в процессе лазерной обработки не происходит преобразования Мо в МоО₃. Все три спектра образцов без лазерной обработки и образцов, прошедших лазерную обработку в воздухе и в среде инертного газа – абсолютно идентичны и не похожи на спектр контрольного образца от МоО₃. Очевидно, в процессе лазерной обработки температурное воздействие короткое ПО настолько времени, ЧТО химические медленные процессы окисления просто не успевают произойти.

§2. Теплофизический расчет облучения мишени

Теоретическое обоснование возможности криогенного охлаждения твердотельной мишени при облучении пучком протонов циклотрона С18 приведено в [39].

Во время облучения мишень по заводской технологии охлаждается с фронтальной и тыловой сторон. С фронтальной стороны мишены охлаждается потоком гелия. Тыловое охлаждение мишени по заводской технологии осуществляется потоком воды под давлением 8 бар. Этот метод позволяет утилизировать W = 500 Вт тепловой мощности, выделяемой в мишени от пучка. При энергии протонов Е = 18 МэВ эта мощность соответствует току пучка І ≈ 27 мкА, тогда как циклотрон С18 обеспечить ток 100 мкА. Таким образом, может ДО увеличение интенсивности процесса охлаждения мишени позволяет значительно увеличить ток пучка при облучении и повысить эффективность получения изотопа. Для увеличения теплоотвода мишени предлагается С производить охлаждение с тыльной стороны мишени жидким азотом. Актуален вопрос выбора материала мишени, так как эффективность теплоотвода существенно зависит от его тепловых характеристик. Фактически для выбора подходящего материала мишенного диска и метода охлаждения нужно произвести предварительный теплофизический расчет осесимметричной мишени в процессе получения изотопа ^{99m}Tc. Такой анализ теплофизических процессов проведен методом конечных элементов с помощью программы ANSYS. Приведена методика расчетов,

обоснована зависимость тепловыделения и теплоотвода от геометрических параметров пучка на мишени, соответственно обоснована необходимость измерения профиля пучка на мишени.

Мишенный диск имеет следующие геометрические размеры: диаметр – 12 мм, высота – 2 мм, диаметр углубления – 6 мм, глубина углубления – 1 мм. Оптимальная толщина мишени определяется сечением реакции ¹⁰⁰Mo(p,2n)^{99m}Tc для протона с энергией 18 МэВ. Согласно предварительным расчетам на базе SRIM данная толщина составляет 408 мкм [37].

Материал, из кото р о го изготовлен металлический диск должен обладать высокой механической прочностью, высокой теплопроводностью для эффективного теплоотвода во время облучения и должен быть химически инертным. В компромиссном варианте такими качествами обладают, например, титан и ниобий.

В основе теплофизического расчета мишени в процессе ее облучения протонным пучком лежит решение уравнения теплопроводности

$$\rho c_{\frac{\partial T}{\partial t}} = q(t, x, y, z) + \frac{\partial}{\partial x} (\lambda_{\frac{\partial T}{\partial x}}) + \frac{\partial}{\partial y} (\lambda_{\frac{\partial T}{\partial y}}) + \frac{\partial}{\partial z} (\lambda_{\frac{\partial T}{\partial z}}), \quad (1)$$

где T(t, x, y, z) – температура, зависящая от времени t и пространственных координат x, y, z, ρ – плотность материала, c – теплоемкость, q – функция генерации тепла в единичном объеме в единицу времени, λ – коэффициент теплопроводности (предполагается, что λ может зависеть от температуры). Функция q определяет образование тепла в результате рассеяния и поглощения протонного пучка в материале мишени, т.е. локальной плотностью потока и сечением поглощения протонов в данном типе вещества мишени.

Нас интересует стационарное решение данной теплофизической задачи, поэтому определяющий динамику температурного поля первый

(1) Кроме уравнении опускаем. член В того ΜЫ ограничимся осесимметричным решением уравнения, Т.К. пучок обычно имеет аксиальную симметрию.

Теплофизический расчет мишени производится с помощью метода конечных элементов (МКЭ). Суть МКЭ заключается в том, что область, в которой ищется решение дифференциальных уравнений, разбивается на конечное количество подобластей (элементов). В каждом из элементов произвольно выбирается вид аппроксимирующей функции. В простейшем случае это полином первой степени. Вне своего элемента аппроксимирующая функция равна нулю. Значения функций на границах элементов (в узлах) являются решением задачи и заранее неизвестны. Коэффициенты аппроксимирующих функций обычно ищутся из условия равенства значения соседних функций на границах между элементами (в узлах). Затем эти коэффициенты выражаются через значения функций в узлах элементов. Составляется система линейных алгебраических уравнений. Количество уравнений равно количеству неизвестных значений в узлах, на которых ищется решение исходной системы, прямо количеству пропорционально элементов И ограничивается только возможностями ЭВМ. Так как каждый из элементов связан с ограниченным количеством соседних, система линейных алгебраических уравнений имеет разреженный вид, что существенно упрощает её решение [40].

сегодняшний Данный метод на день является основным инструментом для произведения сложных теплофизических расчетов. Нами были произведены расчеты с помощью программы AnsysFlotran, ANSYS. Программа ANSYS — универсальная программная система конечно-элементного анализа, существующая И развивающаяся на 30 лет, является протяжении последних довольно популярной V специалистов в сфере автоматизированных инженерных расчетов и решения линейных и нелинейных, стационарных и нестационарных пространственных задач механики деформируемого твердого тела,

механики конструкций, жидкости и газа, теплопередачи и теплообмена, электродинамики, акустики.

Модель мишенного диска и мишени состоит из нескольких областей. Сечение осесимметричной модели показано на Рис. 21. Ось мишени проходит вдоль левых границ областей 1, 2, 4.

1 2	3
4	5

Рис. 21 Расчетные области мишени: 1 — мишенное вещество, 2, 3 — области мишенного диска, 4, 5 — области вещества прилегающего к мишенному диску (вода в случае водяного охлаждения и медь в случае азотного охлаждения).

После задания параметрической геометрии модели для каждой расчетной области была введена таблица теплопроводностей материалов данной области при разных температурах [41] (см. Табл. 7).

Табл. 7 Зависимость коэффициентов теплопроводностей составных материалов мишени и мишенного диска.

Температура,	Теплопроводность, Вт/мм/К						
К	Молибден	Ниобий	Титан	Медь			
4	0.061	0.14	0.0058	16.2			
10	0.15	0.29	0.014	24			
20	0.29	0.25	0.028	10.8			
40	0.36	0.095	0.039	2.17			
80	0.21	0.058	0.033	0.56			
150	0.149	0.053	0.027	0.429			
200	0.143	0.053	0.025	0.413			
300	0.138	0.054	0.022	0.401			

400	0.134	0.055	0.02	0.393
600	0.126	0.058	0.019	0.379
800	0.118	0.061	0.02	0.366
1000	0.112	0.064	0.021	0.352

После задания теплопроводностей материалов задаются сетка конечных элементов модели, мощности, генерируемой в каждой области, условия конвекционных теплосъемов с поверхностей мишени и граничные условия в нижней части мишени. Сетка конечных элементов показана на Рис. 22.



Рис. 22 Сетка конечных элементов модели мишенного диска.

Как уже отмечалось теплоотвод мишени с фронтальной стороны осуществляется обдувом гелия, а с задней стороны может осуществляться потоком жидкого азота или воды. По спецификации мишенного модуля, максимальное допустимое давление гелия на входе мишени - 0,5 МПа, а максимальная температура на входе 25°С.Коэффициент поверхностного теплоотвода при таких условия составляет порядка 550Вт/м²К [42] (в диапазоне скоростей потока гелия от 3-7 м/с). Заметим, что вычисления показали, что изменения этого коэффициента незначительно меняют общую картину теплофизического Различные расчета. условия эксплуатации мишени моделируются соответствующим рядом граничных условий.

Расчет произведен для разных величин среднеквадратического отклонения гауссовского распределения пучка циклотрона, материала мишенного диска и режима охлаждения мишени. Для каждого случая найден ток пучка, при котором максимальная температура мишени не превышает 600°С (температура при которой металлический молибден окисляться) [43]. После решения начинает програма расчитывает распределение температуры в заданной модели. Примеры решения поставленой задачи для мишенного диска из титана в случае тылового охлаждения жидким азотом при различных распределений пучка приведены на Рис. 23.



Рис. 23 Распределения температур в мишенном диске из титана в случае тылового охлаждения жидким азотом:

а) при среднеквадратическом отклонении гауссовского распределения пучка σ – 3 мм и токе пучка – 16.4 μA,
b) при среднеквадратическом отклонении гауссовского распределения пучка σ – 4 мм и токе пучка – 25.2 μA
c) при среднеквадратическом отклонении гауссовского распределения пучка σ – 5 мм и токе пучка – 36.2 μA.

Результаты расчетов распределения температуры на поверхности мишени для ниобиевой мишени и режима тылового охлаждения жидким азотом для различных распределений пучка приведены на Рис. 24.



Рис. 24 Распределение температуры на поверхности мишени при различных распределениях пучка в случае ниобиевого мишенного диска и тылового режима охлаждения с помощью жидкого азота.

Результаты расчетов максимально допустимы и эффективных токов при которых температура поверхности не превышает 600 °C в зависимости от распределения пучка, материала мишенного диска и метода охлаждения приведены в Табл. 8.

Табл. 8. Результаты расчетов в зависимости от распределения пучка, материала мишенного диска и метода охлаждения.

Входные параметры			Полученные параметры			
Коэфф. распред. пучка σ, mm	Матери ал миш. диска	Метод охлажд.	Макс. ток пучка, µА	Эффективн ость пучка, %	Эффективны й ток, µА	Макс. температу ра мишени, К

3	Ti	Вода	11.6	90.5	10.5	873
4	Ti	Вода	18	73.8	13.3	875
5	Ti	Вода	26	59.5	15.5	875
3	Ni	Вода	27	90.5	24.4	876
4	Ni	Вода	44.1	73.8	32.5	874
5	Ni	Вода	66	59.5	39.3	874
3	Ti	Азот	16.4	90.5	14.8	873
4	Ti	Азот	25.2	73.8	18.6	873
5	Ti	Азот	36.2	59.5	21.5	872
3	Ni	Азот	32.8	90.5	29.7	872
4	Ni	Азот	53.3	73.8	39.3	874
5	Ni	Азот	79.1	59.5	47.1	873

Основываясь на данных расчетах можно сделать следующие выводы:

- 1. Материал мишенного диска существенно влияет на теплоотвод во время облучения протонным пучком.
- Если вместо стандартного охлаждения водой с тыловой части производить охлаждение жидким азотом, возможно существенно повысить интенсивность облучения и таким образом увеличить выход полученного изотопа.
- 3. Важным параметром при облучении мишени является распределение профиля пучка частиц. Согласование этого профиля с параметрами мишени имеет существенное значение при определении максимального допустимого тока пучка и эффективности процесса.

§3. Криогенное охлаждение мишенного модуля

Для увеличения теплоотвода с мишени предлагается производить охлаждение с тыльной стороны мишени жидким азотом. Идеология этого предложения заключается в следующем. Тепловой поток эквивалентен электрическому току в законе Ома. Поскольку нашей задачей фактически является увеличение теплового потока от мишени к охлаждающему

элементу, то это можно осуществить двумя путями. Первый – уменьшить тепловое сопротивления – эквивалент электрического сопротивления в электротехнике, то есть увеличить теплопроводность материалов от охлаждающей поверхности. Поскольку мишени ДΟ увеличение теплопроводности ограничено порошковой структурой мишенного материала, то на этом пути возможности сильно ограничены. Остается увеличение разности температур между мишенью и охлаждающим эквивалентом разности потенциалов Это является элементом. В И жидкий быть электротехническом азот может варианте. соответствующей альтернативой охлаждающей воде.

Была разработана и изготовлена соответствующая экспериментальная установка. В качестве имитатора нагрева от пучка служил твердотельный лазер с длиной волны 1.06 микрон и максимальной мощностью пучка 50 Вт. Пучок этого лазера был направлен на лицевую поверхность мишени из запрессованного металлического молибдена (см. Рис. 25 и Рис. 26). Температура поверхности мишени измерялась дистанционным инфракрасным термометром – пирометром.

В качестве охлаждающего элемента была разработана и изготовлена медная плата с каналами внутри для жидкого азота. Мишень из запрессованного молибдена укреплялась на поверхности медной платы, а по боковому штуцеру подавался жидкий азот.

Тест показал следующие результаты:

- Без подачи жидкого азота при воздействии лазерного луча на мишень температура поверхности нарастала со временем и достигла равновесного значения 500 °C.
- При подаче жидкого азота в охладитель при той же интенсивности лазерного воздействия температура нарастала со временем и достигла равновесного значения в 320 °C.

3. На лицевую часть мишени никакого охлаждающего воздействия не осуществлялось.



Рис. 25 Лазерная система имитации нагрева от пучка и система криогенного охлаждения. На правом рисунке красное пятно в центре мишени – инфракрасное излучение от мишени, нагретой лазерным пучком.



Рис. 26 Система лазерного нагрева мишени и криогенного охлаждения в действии.

Выводы проведенного эксперимента:

- Проведенный качественный эксперимент показал принципиальную возможность криогенного охлаждения мишени при облучении пучком протонов от циклотрона С18.
- Эффективное криогенное охлаждение снизило температуру лицевой поверхности мишени на 180 °С (с 500 °С до 320 °С – то есть примерно в 1.5 раза)
- 3. Проведенная имитация нагрева мишени лазерным пучком не является абсолютно корректной, так как при облучении мишени протонным пучком нагрев мишени происходит по всей толщине мишени вдоль оси пучка, в то время как при лазерном облучении происходит нагрев только очень тонкого слоя на самой поверхности мишени. Так что при лазерном облучении поток тепла от места нагрева до плоскости охлаждения проходит намного более длинный путь. И отсюда можно предположить, что при реальном облучении протонным пучком эффективность криогенного охлаждения будет даже выше, чем в тестовом эксперименте.

Предварительные оценки показывают, что расход жидкого азота составит 5-7 литров в час, что является невысокой ценой для повышения эффективности облучения и соответственно повышению производительности конечного продукта – изотопа ^{99m}Tc.

Эти исследования целесообразно продолжить под пучком CO₂ лазера с максимальной мощностью лазерного пучка 500 Вт.

Глава 3. Измерение профиля пучка – неразрушающий метод сканирования протонных и нейтронных пучков

Как было показано в предыдущей главе, согласование параметров пучка с параметрами мишени существенно влияет на эффективность процесса получения изотопа. Причем данное согласование актуально не только для прямого получения ^{99m}Tc на протонном пучке, но и в методах получения ^{99m}Tc с помощью нейтронных или электронных пучков.

Для измерения поперечных профилей пучков широко используются струнные датчики, в которых производится измерение потока вторичных частиц или фотонов, образующихся в процессе рассеяния пучка на материале струны. Такой метод измерения требует наличия движущейся мишени в виде струны и системы измерения вторичных частиц/фотонов. Кроме того в поле зрения системы измерения кроме потока вторичных частиц или фотонов, образующихся в процессе рассеяния пучка на струне попадает большое количество фоновых сигналов существенно искажающих результаты измерения и сильно уменьшающих точность измерений.

ННЛА B были разработаны датчики вибрирующей струны, обладающие беспрецедентной точностью и большим динамическим [44,45,46,47,48,49,50,51,52]. Принцип действия диапазоном данных использовании при сканировании датчиков заключается В пучка вибрирующей частота колебаний которой струны, определяется интенсивностью пучка. Изменение частоты обуславливается изменением температуры струны и соответствующим изменением натяжения струны.

Разные модификации данного датчика позволяют проводить измерения на электронном, протонном или нейтронном пучках. Была разработана модификация с раздельными струнами. Здесь одна струна являлась вибрирующей (измерительной), а другая служила мишенью для

пучка. Изменение натяжения мишенной струны передавалось на вибрирующую с помощью специального коромысельного механизма [53]. Данная модификация позволяет повысить эффективную апертуру датчика и использовать диэлектрические материалы с высокой теплостойкостью для взаимодействующей с пучком струны, что может существенно повысить динамический диапазон датчика. В 2014 г. была предложена новая модификация разработанного сканера [54], в которой в качестве использовать вибрирующую струну и помимо мишени предложено измерения частоты колебаний струны синхронно с ними измеряты генерируемые пучком на струне отражения, вторичные частицы/фотоны. В этом случае можно существенно ускорить процесс сканирования, что дает возможность, помимо измерения одномерных профилей пучков, использовать их также для восстановления сложных двумерных сечений набору профилей, соответствующих различным пучка ПО углам сканирования (характерная задача томографии). Тестовые эксерименты такой установки были проведены на фотонных пучках [55]. Были разработаны специальные датчики для измерения нейтронных пучков. Принцип действия таких датчиков заключается в том, что вибрирующая струна покрывается гадолиниевым покрытием [56]. Сечение захвата тепловых нейтронов наибольшее для некоторых изотопов гадолиния среди всех элементов периодической таблицы и струны с таким покрытием могут служить идеальными поглотителями измеряемых нейтронных пучков.

Все указанные типы датчиков могут с успехом использоваться для измерения сложных профилей пучков в методах наработки медицинских изотопов, использующих ускорители заряженных частиц. В частности такие измерения были проведены в ННЛА в экспериментальной установке для получения генераторного изотопа ⁹⁹Мо для ^{99m}Tc на линейном инжекторе LUE50 электронного накопителя АРУС [34,33].

§1. Струнный сканер вибрирующей струны: основные типы и параметры

Принцип действия датчика на вибрирующей струне основан на изменении частоты вибрирующей струны с закрепленными концами при взаимодействии с пучком. Под воздействием падающего пучка происходит передача определенной части энергии пучка в струну, в результате чего меняется температура струны. Это приводит к изменению натяжения струны и, следовательно, к изменению частоты колебаний, которая измеряется с большой точностью специально разработанной электронной платой. Важным преимуществом датчиков на вибрирующей струне являются стабильность, высокая точность и широкий диапазон измерения.

В датчике струна механически закреплена на жесткой основе и находится в постоянном магнитном поле. Для возбуждения колебаний струны используется переменный ток в схеме положительной обратной связи. Так как струна находится в магнитном поле, при случайных осцилляциях струны на ней индуцируется ток. Ток подается на схему обратной связи, усиливается и снова подается на струну. Данный процесс приводит к усилению амплитуды спонтанных колебаний. Поскольку для закрепленной существуют струны резонансные моды собственных колебаний. то ИЗ набора спонтанных колебаний разной частоты "выживают" только резонансные. Процесс усиления резонансных колебаний продолжается то тех пор, пока не доходит насыщения. В электронной схеме предусмотрена схема прецизионной стабилизации амплитуды колебаний струны. Ощий вид датчика приведен на Рис. 27.



Рис. 27 Общий вид датчика вибрирующей струны. 1–струна, 2–крепления струны, 3,4–постоянные магниты, 5–базовая опора, 6,7–крепление опоры на сканирующий механизм.

Взаимодействие пучка со струной приводит к ее нагреванию из-за потери энергии падающих частиц пучка в веществе струны. При постоянном тепловом потоке, падающем на струну, струна приходит в тепловое равновесие с окружающей средой. Теплоотвод со струны осуществляется тремя путями: теплопроводностью вдоль струны к узлам крепления струны, тепловым излучением и теплоотводом посредством конвекции, если струна помещена в некоторую атмосферу. Изменение средней температуры приводит к изменению натяжения струны, которое регистрируется измерением частоты колебаний струны. На приведенном на Рис. 27 датчике возбуждается вторая гармоника собственных колебаний, Изменение длины ненатянутой струны на величину, обусловленное изменением температуры струны приводит к изменению натяжения струны и соответствующему сдвигу резонансной частоты.

При этом в зависимости относительного изменения частоты от температуры выделяется большой безразмерный коэффициент отношения модуля упругости к много меньшему натяжению струны. Именно это обстоятельство приводит к сильной зависимости частоты собственных колебаний струны от ее температуры. Например, для нержавеющей стали значение *E* порядка 200 ГПа, а натяжение не превышает предела текучести материала порядка 500-800 МПа. Если измерение частоты производится с точностью 0.01 Гц (типичное значение точности измерения частоты колебаний струны в ежесекундном режиме), то соответствующее данной частоте изменение температуры оказывается меньше чем 0.001 К.

Многострунные датчики.

В случае использования датчика с одной струной для измерения поперечного профиля пучка необходимо производить поперечное сканирование пучка. Это может быть осуществлено специальной системой механической подачи сканера, например, при помощи шагового двигателя. В некоторых случаях используется свипирование самого пучка средствами коррекции/манипуляции пучка. В результате такого сканирования набирается детальная информация о плотности пучка в большом количестве точек внутри пучка, включая т.н. область гало пучка. Область гало пучка представляет собой плато в области "хвостов" пучка (порядка пяти-шести сигма гауссового распределения), в котором плотность пучка перестает уменьшаться при удалении от центра пучка в соответствии с гауссовым законом распределения. Профилирование пучков, включая область гало, представляет сложную задачу, поскольку речь идет об изменениях плотности пучка на те же 5-6 порядков по сравнению с центральной зоной пучка.

В случае, если детальная информация о профиле пучка уже получена для эксплуатации ускорителя/накопителя часто требуется достаточно ограниченная информация о местоположении центра тяжести пучка и его поперечных размерах. Фактически широко используемые мониторы положения пучка представляют собой устройства, измеряющие с помощью электромагнитных полей пучка плотность пучка в двух точках в вертикальном направлении и в двух точках в горизонтальном направлении.

Для решения подобных задач с помощью датчиков вибрирующей струны были разработаны многострунные модификации таких датчиков. Например, для измерения местоположения пучка и его характерных размеров на электронном накопителе APS по синхротронному излучению, выходящему через терминаторный фланец одного из неиспользуемых каналов, был разработан 5-струнный датчик VWM-5S [51,52].

Поскольку синхротронное излучение сосредоточено в плоскости орбиты пучка, то измерялся только вертикальный профиль пучка (изменение плотности пучка в зависимости от вертикальной координаты). Характерные размеры пучка составляли 1-2 мм. Общий вид датчика представлен на Рис. 28. На данном рисунке указана рабочая апертура датчика около 8 мм. Датчик собран в цилиндрической оправе. Виден массив пяти струн с расстоянием 0.5 мм между ними.



Рис. 28 Общий вид 5-струнного датчика.

Датчик был закреплен в медной скобе, установленной на медной платформе, с отверстием для прохождения пучка. Цилиндричность корпуса датчика давала возможность проворачивать датчик вокруг оси средней струны, уменьшая таким образом расстояние между проекциями струн вдоль направления пучка.

Длины всех струн составляли 36 мм. Струны были изготовлены из нержавеющей стали, прошедшей специальную термомеханическую обработку. Резонансные частоты струн лежали в диапазоне 4000-7000 Гц. Характерный коэффициент зависимости изменения частоты колебаний струны от ее температуры составлял 40 Гц/К (при резонансной частоте 4200 Гц). Максимальное изменение частоты, не сказывающееся на качестве колебаний, составляло около 1000 Гц, что соответствовало изменению температуры струны приблизительно на 25 К. Разрешение датчика по частоте составляло 0.00025 К, долговременная стабильность датчика в интервале времени 1 час составляла +/- 0.00025 К и в интервале времени 24 часа +/- 0.001 К. Вид закрепленного на терминаторном фланце синхротронного канала электронного накопителя APS представлен на Рис. 29.



Рис. 29 Вид датчика на терминаторном фланце накопителя APS.

Результаты измерения профиля пучка синхротронного излучения, а также влияние факторов внешней среды на результаты измерения будут обсуждены в следующем параграфе.

§2. Влияние внешней среды на параметры струнных сканеров

Влияние внешней среды на параметры струнных сканеров вибрирующей струны сводятся к воздействию температуры окружающей среды на частоту колебаний струны резонатора сканера [57].

Кроме того балансовая температура струны определяется равенством между всеми механизмами теплоотвода, к которым относится также конвекционный отвод тепла со струны, т.е. фактором внешней среды. Оба фактора влияют на чувствительность датчика, диапазон допустимых потоков измеряемого пучка, а также на быстродействие датчика. Влияние температуры внешней среды на частоту датчика определяется формулой аналогичной (см. предыдущий параграф):

$$\Delta \frac{F}{F^{=-}} \frac{E}{2\sigma} (\alpha_s - \alpha_B) \Delta T_{AMB}, \qquad (2)$$

α_R коэффициент теплового расширения материала, из которого где база струны ΔT_{AMB} изменение температуры окружающей изготовлена среды. Интересно отметить, что при равенстве (или близости) параметров α_R и α_S зависимость частоты от температуры окружающей среды мала. Однако, при работе реального датчика должна учитываться также разница тепловых инерций струны и массивных частей датчика. Эти величины отличаются на много порядков. Как правило, изменения окружающей среды имеют медленный характер, в то время как объект измерения пучок при сканировании изменяет долю частиц высаживаемых на струну достаточно быстро. Учитывая это обстоятельство, при восстановлении профиля измеряемого пучка может быть произведена коррекция по сдвигу частоты на входе и на выходе пучка, который обусловлен изменением температуры окружающей среды. Такая коррекция может производиться также ПО дополнительному термометру, измеряющему изменение температуры окружающей среды. Кроме того следует учесть, что, как правило, ускорители эксплуатируются В термостабилизированных условиях, так что эффект влияния температуры окружающей среды достаточно мал.

Более существенным является зависимость частоты и времени отклика датчика от среды, в которой происходят колебания струны.

Для многострунных датчиков возникает еще один канал влияния внешней среды - это теплопередача между струнами через конвекционные потоки, в случае если датчик используется в атмосфере.

Как пример применения многострунного датчика в атмосфере можно привести эксперимент на накопительном кольце APS [51]. Как отмечалось

в предыдущем параграфе, пятиструнный датчик был установлен на терминаторном фланце неиспользуемого канала синхротронного излучения непосредственно в атмосфере. Измерялось вертикальное распределение синхротронного излучения, прошедшего медный фланец толщиной около 8 мм (см. Рис. 30).



Рис. 30 Нормализованное спектральное распределение исходного излучения (Y), проходящего через медный фланец (Y_Cu) и поглощенное в струне (Y wire).

Синхротронное излучение, соответствующее апертуре датчика VWM005 (примерно 8 мм) имело мощность 99.1 Вт (при токе 100 мА). С помощью специальных коэффициентов поглощения излучения [58], было рассчитано распределение синхротронного излучения после прохождения через медный фланец. Полная мощность синхротронного излучения после прохождения слоя 6мм меди – составляла около 420 мВт, причем спектр излучения из области 10 кэВ рентгеновского излучения смещался в область сотен кэВ. Наконец было рассчитана мощность, непосредственно поглощаемая струной в виде тепла, которая составила около 13 мВт. Данной мощности вполне достаточно для профилирования датчиком пучка жестких рентгеновских лучей.

На Рис. 31 представлены результаты эксперимента. Сканирование пучка электронов в накопителе производилось с помощью корректирующих линз системы фокусировки накопителя. Как видно профили со струн не совпадают друг с другом. Это несовпадение обусловлено тепловым взаимовлиянием струн друг на друга.



Рис. 31 а) исходные экспериментальные профили при свипировании электронного пучка с помощью магнитных линз фокусирующей системы ускорителя. б) Восстановленные профили пучка синхротронного излучения с учетом взаимного теплового влияния.

Восстановленные с учетом теплопередачи между струнами в рамках линейной матрицы коэффициентов передачи тепла профили синхротронного излучения представлены на Рис. 31 б) [51].

Чтобы исследовать тепловую взаимосвязь струн в атмосфере, были проведены эксперименты с пятиструнным датчиком, в которых источник тепла моделировался постоянным током, поданным на одну из струн. Далее по изменению частоты струн измерялось перераспределение тепла струнам [57]. В Табл. 9 представлены результаты по остальным эксперимента, в котором каждой строчке таблицы соответствовал ток примерно 10 мА, подаваемый поочередно на каждую из пяти струн (по 2 подавался). Струны техническим причинам ток на струну не

перенумерованы по взаимному расположению. Расстояние между струнами 0.5мм.

Табл. 9 Результаты изучения тепловой взаимосвязи многострунного датчика.

Струна1	Струна2	Струна3	Струна4	Струна5
0,255	-	0,052	0,031	0,012
-	-	-	-	-
0,050	-	0,283	0,099	0,051
0,029	-	0,101	0,265	0,090
0,019	-	0,051	0,090	0,247

Значения с хорошей точностью (0.001К) симметричны относительно обеих диагоналей таблицы, что доказывает, что смещение частот соседних струн обусловлено именно взаимовлиянием струн через конвективную тепловую связь.

§3. Модификации датчика вибрирующей струны

Датчики вибрирующей струны, описанные в предыдущем параграфе, имеют ограничения по полезной апертуре пучка, так как часть длины системой магнитного поля, обеспечивающей струны перекрывается возбуждение собственных колебаний. Это приводит к ограничениям на поперечный размер измеряемых пучков. Для измерения пучков большого диаметра была разработана широкоапертурная модификация датчика, содержащая две струны и коромысельную конструкцию, передающую натяжение мишенной струны, подвергаемой облучению пучка, на вибрирующую струну. Такая измерительную конструкция позволила использовать струны длиной до 80 мм, причем без ограничений апертуры из-за магнитных полюсов.

Другой практической необходимостью часто является быстрое измерение профилей пучков, например, в случае, когда интенсивность пучка непостоянна или интенсивность пучка приводит к перегреву струны и ее разрушению при медленном сканировании. Модификация датчика, в которой вибрирующая струна используется как резонансная мишень, очень перспективный прибор, который позволяет существенно ускорить процесс сканирования. В перспективе представляется возможной двумерная томография пучков со сложной структурой поперечного сечения [55].

Широкоапертурная модификация

В основной конструкции датчика вибрирующая струна используется как мишень для пучка частиц. Вибрирующая струна должна частично находиться в магнитном поле для генерации колебаний, и данное требование уменьшает эффективную апертуру датчика. Через струну должен проходить переменный ток для генерации и поэтому материал струны должен быть проводником. Это ограничивает использование диэлектрических материалов с хорошей теплопроводностью в качестве материала струны. Избежать данных ограничений, можно используя две механически связанные струны, одна из которых - вибрирующая, а другая - мишень взаимодействия с пучком. Данная идея была предложена в [55] и реализована в [59]. Первая модификация датчика на вибрирующей струне с раздельными струнами изображена на Рис. 32.



Рис. 32 Первая модификация датчика на базе вибрирующей струны с раздельными струнами.

В данной модификации струны были связаны балансирующим коромыслом на подшипниках. К сожалению, данный тип датчика за счет этого приобрел большие размеры, что привело к трудностям установки в вакуумной камере (поперечный размер датчика - 130х145мм).

В продвинутой модификации с разделенными струнами эта проблема была решена внедрением единого коромысла, к обоим концам которого прикреплялись вибрирующая и измерительная струны. Это позволило существенно уменьшить размеры датчика и в качестве измерительной использовать струны из любых материалов, В струны TOM числе В случае, если натяжение измерительной струны диэлектрические. взаимодействия меняется вследствие С пучком, это натяжение соответствующим образом передается на измерительную струну, приводя к смещению резонансной частоты. Схематический вид датчика изображен на Рис. 33.



Рис. 33 а) основные части датчика: 1 - вибрирующая струна, 2 мишенная струна, 3 - магниты, обеспечивающие генерацию колебаний струны; b) датчик в сборе.

Датчики данного типа позволяют исследовать профили пучков с характерными размерами вплоть до 50-60 мм. Данная задача актуальна для ускорителей протонов для прикладных применений.

Вибрирующая струна как резонансная мишень

Датчики вибрирующей струны, в которых измерение количества падающих на струну частиц измеряемого пучка производится посредством измерения изменения температуры струны как показано выше обладают хорошей точностью и большим динамическим диапазоном измерений (почти шесть порядков). Однако, тепловой принцип, положенный в основу сканера, требует стабилизации процесса термализации струны, которое составляет доли секунд, в случае использования датчиков в атмосфере, и секунд в вакууме. Данное обстоятельство делает невозможным быстрое измерение профиля и ограничивает возможность измерения пучков с большим током. В [55] была предложена модификация датчиков

вибрирующей струны, в которых формирующими измерение сигналами служат рассеянные на струне вторичные частицы/фотоны, однако, в качестве мишени используется вибрирующая струна, а измерения производятся синхронно с колебаниями струны. Датчики такого типа названы датчики вибрирующей струны с резонансной мишенью (ДВС-РМ). Идея метода проиллюстрирована на Рис. 34.



Рис. 34 Принципа действия датчиков вибрирующей струны с резонансной мишенью (ДВС-РМ).

Пучок с неоднородным профилем представлен на Рис. 34(а) линиями с разной толщиной. Вибрирующая струна утрированно изображена фиолетовым отрезком со стрелками. Фактически на рисунке представлена центральная точка струны, направленной перпендикулярно плоскости рисунка. При разных фазах колебаний струны струна находится в различных точках этого отрезка и отраженные от струны фотоны имеют соответственно разную интенсивность. Отраженные фотоны регистрируются быстрым фотодиодом. Сигнал с вибрирующей струны служит запускающим сигналом измерений, когда струна предельно отклоняется от равновесного положения. Эти позиции обозначены цифрами 1, 2, 3 на Рис. 34(b). Разность измеряемых сигналов в положениях 1 и 2 пропорциональна разнице в интенсивностях пучка, при

этом фон всех остальных фотонов компенсируется. Смещая вибрирующую струну в новые положения, фактически регистрируется градиент профиля пучка. Частоты колебаний струны составляют несколько кГц, так что последовательные измерения фотодиода разделены промежутком времени много меньше 1 мс. Сканирование пучка с размером несколько мм при этом можно произвести за несколько десятков мс. Такое быстрое сканирование дает возможность ставить задачи томографического восстановления сложных двумерных профилей. На Рис. 34(с) приведены положения вибрирующей струны в случае, когда точки крепления струны движутся. Скорость этого движения много меньше скорости струны при ее колебаниях. Общее движение струны можно учитывать математически.

Тестовые эксперименты разработанного датчика ДВС-РМ были произведены в работе [55] на фотонном пучке полупроводникового лазера (LED Lenser V9, длина волны 650 nm). Для упрощения механической системы сканирования ДВС-РМ был закреплен на жестком маятнике, совершающем затухающие колебания (длина маятника 890 мм). Схема эксперимента представлена на Рис. 35.



Рис. 35 Блок диаграмма эксперимента (а) и фотография экспериментальной установки (b): 1 – лазер, 2 – вибрирующая струна, 3 – датчик, 4 – фотодиод, 5, 6, 7 – электронные платы измерения фотодиода, 8 – стробоскопические сигнал запуска измерений фотодиода, 9 – маятник, 10 – ось маятника, 11 – RS232 интерфейс, 12 – компьютер.

В качестве датчика отраженных от струны фотонов использовались быстрые кремниевые фотодиоды и быстродействием по фронтам сигнала около 100 нс. Мощность светового потока составляла около 14 мВт/см².

В было 14 одном экспериментов произведено полных И3 Экспериментальные результаты были обработаны на сканирований. предмет коррекции временных сигналов с положением струны в пространстве (колебания маятника, служившие механизмом сканирования, затухали со временем). Была учтена также неравномерность движения маятника-сканера при прохождении измеряемого пучка лазера.

Дифференциальные сигналы были проинтегрированы. Реконструкция всех четырнадцати профилей пучка приводится на Рис. 36.



Рис. 36 Реконструкция четырнадцати профилей лазерного пучка с помощью датчика ДВС-РМ.

§4. Измерение нейтронных пучков с помощью струны с гадолиниевым покрытием

Синтез техногенных изотопов может осуществляться также путём облучения мишени потоком нейтронов (как быстрых, так и тепловых). Потоки нейтронов могут быть получены в специальных нейтронных источниках.

Проект многоцелевой установки Intense Neutron Generator (ING) в Chalk River Laboratory of Atomic Energy of Canada для производства изотопов с помощью нейтронных пучков большой интенсивности обсуждался еще в 60-х годах прошлого столетия [60]. Метод получения радиоизотопов, таких как ⁹⁹Mo,⁹⁰Y,⁶⁴Cu и ⁶⁷Cu, с помощью нейтронов, полученных с использованием дейтронных пучков на ускорителе GRAND
описываетя в [61]. В данной работе использовался поток нейтронов с энергией 14 МэВ, который был получен с помощью интенсивного потока дейтронов с энергией 40 МэВ в реакции ^{nat}C(d,n). Также, в [62] обсуждается создание источника резонансных и эпитепловых нейтронов высокой интенсивности (>10¹⁶ нейтрон/с) для производства изотопов и нейтронной терапии. Источник основан на взаимодействии электронов с энергией 35 -50 МэВ с жидкометаллической мишенью из галлия.

Таким образом, измерение пространственного распределения нейтронных пучков также представляет собой актуальную и интересную задачу.

У нейтронов есть интересные применения в медицине, как в лечении рака, так и в разработке ультра-чувствительных исследований внутренней и внешней химической среды человека [63,64,65,66,67]. Существует несколько медицинских центров специализирующихся на нейтронной терапии [68]. Контроль пространственного распределения и интенсивности нейтронного пучка являются очень важной задачей в данной области. Более того, есть необходимость в устройствах, которые могут в реальном времени измерять интенсивность нейтронных пучков.

Большая часть существующих нейтронных источников основана на ядерных реакторах с высокими временно-усредненными нейтронными потоками. В данных реакторах используются старые технологии, как для получения источников, так и в инструментах измерений. Другим типом нейтронных источником являются так называемые установки на ядерных реакциях расщепления (spallation facilities), в которых нейтроны получаются бомбардировки методом мишеней С тяжелыми атомами ядрами высокоэнергичным пучками протонов. Расщепительные источники могут быть как импульсными, так и непрерывного действия. В будущем планируется запуск нескольких новых нейтронных источников.

73

Большое значение имеет формирование нейтронов в пучок с большим потоком и хорошо определёнными и точно контролируемыми угловой параметрами интенсивности, расходимости, точными геометрическими координатами и размерами. На сегодняшний день интенсивности нейтронных потоков достигают 10¹³-10¹⁵ нейтр./(см² · с). Новой задачей является последующее интенсивности увеличение нейтронных пучков.

Нейтроны не обладают электрическим зарядом, поэтому измерение нейтронных пучков связано с их конвертацией в заряженные частицы или излучение. Косвенность таких методов снижает эффективность измерения и затрудняет прецизионное измерение параметров распределения нейтронных пучков.

Ha сегодняшний день все известные детекторы медленных нейтронов основаны на преобразовании нейтронов в заряженные частицы [69]. После данного преобразования обычно используются следующие методы: пропорциональные газовые счетчики, ионизационные камеры, сцинтилляционные детекторы и полупроводниковые детекторы. Как материал для преобразования часто используются He, Li, B и Gd из-за их больших сечений взаимодействий с нейтронами. Помимо полной интенсивности нейтронных пучков обычно требуются также сведения о пространственном распределении нейтронов. Тем не менее, методы, описанные выше, предоставляют данные сведения неявным образом, а детекторы имеют сложное строение.

Для измерения профилей потока нейтронов предложен новый тип датчика на базе вибрирующей струны.

Нейтронный датчик вибрирующей струны

¹⁵⁷Gd имеет самое большое сечение взаимодействия с нейтронами в периодической таблице. Изотопы ¹⁵⁵Gd и¹⁵⁷Gd могут поглощать нейтроны с

74

широким диапазоном энергий: у ¹⁵⁵Gd есть 104 резонансных линий в диапазоне 0,0268-168 эВ а у ¹⁵⁷Gd – 60 в диапазоне 0,0314-307 эВ. Реакция захвата ¹⁵⁷Gd приводит к сложным переходам электронов и излучению большого количества гамма-квантов. Кроме того происходит вытеснение электронов со внутренней оболочки, которые вызывают эмиссию Оже-электронов, сопровождающейся эмиссией мягких рентгеновских лучей и фотонов. Полная информация о сечениях нейтронного захвата для разных элементов представлена в [70]. Для сравнения заметим, что ¹⁰В имеет 3840 барн, ¹⁶O– 0.00019 барн, ¹²C– 0.0035 барн, ¹H– 0.333 барн, и¹⁴N– 1.83 барн сечения нейтронного захвата.

Изотопы Gd обладают разными сечениями нейтронного захвата о . В Табл. 10 приведены значения сечений взаимодействий с тепловыми нейтронами с энергией 0,025 эВ [71].

	% в нат. Gd	Сечение, барн	Сечение, см ²
Нат. Gd	100	48890	4.889E-20
¹⁵² Gd	0.2	1100	1.1E-21
¹⁵⁴ Gd	2.2	90	9E-23
¹⁵⁵ Gd	14.7	61000	6.1E-20
¹⁵⁶ Gd	20.6	2	2E-24
¹⁵⁷ Gd	15.68	255000	2.55E-19
¹⁵⁸ Gd	24.9	2.4	2.4E-24
¹⁶⁰ Gd	21.9	0.8	8E-25

Табл. 10 Сечения нейтронного захвата изотопов Gd

Сечение захвата теплового нейтрона у ¹⁵⁷Gd в 65 раз больше чем сечение захвата у ¹⁰B. Захват теплового нейтрона со стороны ¹⁵⁷Gd образует каскад гамма-излучения (один или более) с общей энергией 7.937 МэВ. В целом при захвате 100 нейтронов излучаются до 139 гамма фотона с энергиями в диапазоне от 79.5 до 7857.670 КэВ. Эти фотоны имеют широкий диапазон энергий со средним значением 2.394 МэВ. Атом Gd

приходит в невозбужденное состояние, излучая Оже-электроны и характерное гамма-излучение [72].

Предложены два типа нейтронных датчиков вибрирующей струны (HДBC): миниатюрный датчик HДBC малых размеров с диаметром струны приблизительно 10 мкм со слоем гадолиниевого покрытия около 2 мкм толщиной, а также датчик HДBC средних размеров с диаметром струны около 100 мкм и слоем покрытия около 10 мкм толщиной. В первом случае в качестве гадолиниевого покрытия с целью увеличения чувствительности датчика следует использовать гадолиний, обогащенный изотопом ¹⁵⁷Gd, что позволит захватывать все падающие на струну тепловые нейтроны. Во втором случае из-за большей толщины слоя можно использовать натуральный гадолиний.

продукты реакций взаимодействия нейтронов с атомами Bce гадолиния в дальнейшем взаимодействуют с материалом струны и оставляют определенную долю энергии, нагревая ее. Точное вычисление вклада большого количества вторичных частиц и излучения при этом составляет очень сложную задачу. Для энергопередачи со стороны электронов и рентгеновского излучения следуя [72] мы принимаем оценку порядка 70 кэВ. Важно отметить, что тепловыделение в материале струны происходит на расстояниях порядка нескольких микрометров, так что процессы нагрева струны похожи для струн миниатюрных датчиков и датчиков средних размеров. Для оценки вкладов в теплопередачу гамма-квантов с энергией 7.9 МэВ в качестве величины коэффициента поглощения мы приняли значение для вольфрама 8.63 x 10⁻¹ см⁻¹ (µ/р = 4.47 x 10⁻² см²/г [73]. Оба упомянутых механизма теплопередачи дают вклад со стороны одного нейтрона ε_n = 140 кэВ для датчика НДВС средних размеров и 77 кэВ для миниатюрных датчиков (величины не зависят от длины струны).

76

Расчеты [56] показывают (при максимальном смещении частоты датчика на 1000 Гц и точности измерений 0.01 Гц), что для миниатюрного датчика рабочий диапазон измерений равен 3 х 10⁸ - 3 х 10¹³ нейтр./(см² · с) для воздуха и 8 х 10⁷ - 8 х 10¹² нейтр./(см² · с) для вакуума. Для датчика со средними размерами соответственно: 2 х 10¹⁰ - 2 х 10¹⁵ нейтр./(см² · с) для воздуха и 10⁹ - 10¹⁴ нейтр./(см² · с) для вакуума.

Основное преимущество предложенного типа датчика состоит в хорошем пространственном разрешении профиля нейтронного пучка, определяющимся диаметром струны. Миниатюрные датчики могут служить портативными детекторами нейтронов.

Глава 4. Восстановление мишени после облучения и контроль радиохимической чистоты

После облучения мишени полученный изотоп ^{99m}Tc извлекается экстракционным методом [74]. В данном методе триоксидмолибдена МоО₃ растворяется в щелочном растворе КОН+К2СО₃ образуя К2МоО₄ и смешивается с метил-этил-кетоном (МЭК), который соединяется с имеющимся в растворе ^{99m}Tc [36]. Два этих раствора разделяются в экстракторе. Важно заметить, что в циклотроне облучается металлический молибден, который не растворяется, и для того чтобы растворить его в растворе необходимо молибден щелочном ОКИСЛИТЬ ДО триоксидамолибдена МоО₃. Окисление возможно произвести перекисью важной водорода H_2O_2 . После разделения задачей является восстановление молибдена из щелочного раствора до металлического повторного облучения. Процесс восстановления до состояния для молибдена происходит в металлического несколько этапов восстановление MoS₃ из щелочного раствора, восстановление до MoO₃ из MoS₃ и восстановление дометаллического Мо из MoO₃. Предлагаемая методика регенерации МоО₃ из щелочных растворов позволяет получать МоО₃ с выходом не менее 95% (потери не более 5%). Опробованные другие методики регенерации МоО₃ (через аммиачные соединения и пр.) дают сравнительно низкий выход целевого продукта, хотя методически они проще.

§1. Химическое восстановление облученной мишени до MoS₃

После экстракции ^{99m}Tc необходимо восстановить Мо из щелочного раствора, в котором молибден в присутствует в виде К₂MoO₄. Был сконструирован специальный вытяжной шкаф, в котором в щелочной

раствор подавался сероводород с 3-5 кратным избытком. Для получения сероводорода в шкаф была помещена колба с сульфидом железа FeS, в которую автоматически подавалась соляная кислота. Колба с сульфидом железа находилась в водяной бане с нагревателем, где поддерживалась стабильная температура 70°С. При данной температуре после подачи 20-30% соляной кислоты на сульфид железа происходит реакция FeS + 2HCI = FeCI₂ + H₂S↑. Далее сероводород проходил через четыре барботера с соляной кислотой для очистки от соединений мышьяка. Внутренний вид вытяжного шкафа приведен в Рис. 37.



Рис. 37 Вытяжной шкаф, в котором производилась подача сероводорода. 1 – барботер с щелочным раствором, 2 – барботеры, 3 – колба с FeS, 4 – водяная баня, 5 – трубка подачи соляной кислоты, 6 – вытяжное отверстие.

Соляная кислота находлась в склянке, прикрепленной снаружи вытяжного шкафа. Кислота подавалась в вытяжной шкаф через

автоматическое реле, которое контролировалось через блок управления. Склянка с соляной кислотой изображена на Рис. 38. Блок управления автоматической подачи соляной кислоты и терморегулятора водяной бани для колбы с FeS изображен на Рис. 38.



Рис. 38 Склянка с соляной кислотой, которая подавалась в колбу с сульфидом железа.



Рис. 39 Блок управления для автоматической подачи соляной кислоты в колбу с FeS и терморегулирования водяной бани.

После прохождения сероводорода через барботер с щелочным раствором происходила следующая реакция:

 $K_2MOO_4 + 4H_2S = MOS_3 + K_2S + 4H_2O.$

В щелочной среде осадок сульфида молибдена не выпадал, так как образался растворимый тиомолибдат калия:

 $MoS_3 + K_2S = K_2MoS_4$

Первоначально, при подаче H₂S, щелочной раствор становился голубоватым, затем принимал желто-оранжевую окраску. Процесс велся до образования глубокого морковного цвета и прекращения образования H₂S. Процесс сульфидирования проводился при непрерывном перемешивании и использованием барботера. Барботер с щелочным раствором после процесса сулфидирования изображен на Рис. 40.



Рис. 40 Барботер с щелочным раствором изменившим цвет после сероводорода через него.

После прекращения процесса сульфидирования щелочной раствор нейтрализовался соляной кислотой для выпадения осадка MoS₃. Для этого в раствор постепенно покапельно подавался HCI и перемешивался стеклянной палочкой. Процесс протекал по следующим реакциям:

 $K_2MoS_4 + 2HCI = MoS_3\downarrow + 2KCI + H_2S$ $K_2CO_3 + 2HCI = 2KCI + H_2O + CO_2$

Реакция нейтрализации протекала бурно с сильным газовыделением. Процесс проводился под тягой. Соляная кислота подавалась до полной нейтрализации раствора, т.е. до прекращения газовыделения приподаче HCI. При этом, постепенно образовывался рыхлый коричнево-черный осадок MoO₃. После оседания осадка раствор полностью осветлялся. Результат нейтрализации щелочного раствора изображен на Рис. 41.



Рис. 41 Результат нейтрализации щелочного раствора.

Осадок отмывался дистиллированной водой от ионов хлора. Промывка осадка проводилась деконцентрацией раствора. Процесс промывки осадка сульфида молибдена изображен на Рис. 42.



Рис. 42 Процесс промывки осадка сульфида молибдена дистиллированной водой.

Степень отмывки определялась отрицательной реакцией 0.1 H AgNO₃ на ион хлора. Для определения отбиралось несколько капель фильтрата в пробирку и добавлялось несколько капель 0.1H раствора нитрата серебра. Появление мути означало наличие ионов хлора, при этом промывка продолжалась до отсутствия мути в определяемой пробе фильтрата.

§2. Восстановление MoS3 до MoO₃

Для Мо была второго третьего восстановления И этапа сконструирована герметичная высокотемпературная лабораторная печь со следующими параметрами: максимальная температура – 1200 °С, мощность – 1.5 кВт, вид теплоизоляции – волокно из оксида алюминия, размеры рабочего пространства; длина – 400 мм, диаметер – 20 мм, вид термопары – хромель-алюмель (К-Туре). Печь была оснащена температурным контроллером (см. Рис. 43).



b)



Рис. 43 а) Высокотемпературная лабораторная печь для восстановления Мо b) блок управления печи.

Для проведения восстановления в высокотемпературной печи была разработана специальная экспериментальная установка, изображенная на Рис. 44.



Рис. 44 Экспериментальная установка для восстановления MoS3 до MoO₃ и MoO₃ до Mo: 1–смеситель с потокометрами газа, 2–ловушка охлаждаемая жидким азотом для нейтрализации влажности газа входящего в печь, 3–высокотемпературная печь, 4–блок управления высокотемпературной печи, 5–барботер для дополнительного контроля потока выходящего газа из печи.

Во втором этапе промытый осадок прокаливался в печи с подачей воздуха при двух режимах:

MoS₃= MoS₂ + S при t = 250-300°C

2MoS₂ + 7O₂ = 2MoO₃ + 4SO₂ при t = 500-600 °C

Параллельно проходили реакции:

 $MoS_2 + 6MoO_3 = 7MoO_2 + 2SO_2$

 $2MoO_2 + O_2 = 2MoO_3$

В результате был получен пек бело-серого цвета который впоследствии измельчался до порошкообразного состояния (см. Рис. 45).



Рис. 45 Результат восстановления сульфида молибдена MoS₃ до оксида молибдена MoO₃.

§3. Восстановление МоО₃ до Мо

Шестивалентные соединения молибдена даже в кислой среде могут быть восстановлены до металлического состояния только сильными восстановителями, такими как водород при высоких температурах. С этой целью парошок MoO₃ прокаливался в печи при подачи потока водорода. Так как эффективное восстановление до Мо происходит при температурах выше 800 °C. Так как температура плавления триоксида молибдена–795 °С, восстановление ножно производить происходит в двух последующих режимах:

 $MoO_3 + H_2 = MoO_2 + H_2O$

 $MoO_2 + 2H_2 = Mo + 2H_2O$

Температурный режим, при котором прокаливался порошок MoO₃ в высокотемпературной печи изображен на Рис. 46.



Рис. 46 Температурный режим прокаливания порошка MoO₃ и давление баллона с водородом.

В данном эксперименте при прокаливании 1.52 г порошка MoO₃ полученн порошок металлического Mo весом 1.1 г. Результат

восстановления оксида молибдена до металлического Мо водородом изображен на Рис. 47.



Рис. 47 Результат восстановления оксида молибдена МоО₃ до металлического Мо водородом.

§4. Контроль радиохимической чистоты с помощью гамма-сканера

Для контроля радиохимической чистотой полученных медицинских изотопов материала был изготовлен специальный гамма—сканер [75].

Радиохимической чистотой называется отношение активности радионуклида, который присутствует в препарате в устойчивой химической

форме основного вещества, к общей активности радионуклида в этом препарате, выраженное в процента. Независимо от метода получения изотопа ^{99m}Тс в конечном продукте присутствует как атомарный Тс, так и ионы пертехнетата натрия NaTcO₄ в виде [TcO₄]-. Атомарный технеций не процессах метаболизма организма. Главным участвует В живого радиофармпрепарата на компонентом основе пертехнетата натрия являются ионы [TcO₄]–. В фармакопейной статье (нормативно-технический документ, устанавливающий требования к качеству лекарственного препарата) по пертехнетату натрия имеется требование к процентному содержанию атомарного Тс – не более 5% от общего количества радиоактивных атомов.

Поскольку и атомарный Tc, и ионный [TcO₄]- являются одинаково радиоактивными, возможно измерение пропорции активностей Tc/[TcO₄]методом тонкослойной (бумажной) хроматографии. Для этого на один конец тонкой полоски хроматографической бумаги наносят микрокаплю пертехнетата натрия и затем проявляют ее элюатом – метиловым спиртом. Ионная компонента продвигается к противоположному краю хроматографической полоски, а атомарная остается на месте. После этого измерение активности вдоль полоски бумаги дает информацию о соотношении Tc/[TcO₄]-.

Устройство сканера и принцип его работы

Для измерения радиологической чистоты медицинских изотопов в ННЛА был разработан гамма-сканер для измерения радиологической чистоты медицинских изотопов.

Блок-схема этого гамма-сканера изображена на Рис. 48. Гамма-сканер состоит из блока управления, в который входят электронные платы для счета импульсов (5) и для управления шагового двигателя (7), блока высоковольтного питания, дискриминатора (4), усилителя входного

90

сигнала (3), механизма с шаговым двигателем (8) и сцинтилляционного счетчика (2).



Рис. 48 Блок-схема гамма-сканера.

Для осуществления сканирования обработанная хроматографическая бумага (1) ставится на механическую подложку (9). Сцинтиляционный счетчик (2)регистрирует гамма-излучение данной С позиции хроматографической бумаги. Выходной импульс проходит через усилитель (3). Дискриминатор (4) преобразует аналоговые импульсы с детектора в цифровой импульс, который подается на счетчик импульсов (5). Данные отправляются на персональный компьютер (6) через интерфейс RS232. Программное обеспечение суммирует количество импульсов со счетчика в заданном промежутке времени. По окончании заданного промежутка времени счет импульсов на данной позиции хроматографической бумаги заканчивается. ПК отправляет сигнал на плату шагового двигателя (7).

Шаговый двигатель перемещает подложку с хроматографической бумагой на следующую позицию. Цикл счета повторяется до последней позиции хроматографической бумаги.

После измерения строится график распределения активности вдоль хроматографической бумаги и измеряется соотношение Tc/[TcO₄]-.



Общий вид гамма-сканера представлен на Рис. 49.

Рис. 49 Общий вид гамма-сканнера: 1 – источник питания, 2 – блок управления, 3 – источник высоковольтного питания, 4 – дискриминатор, 5 – усилитель, 6 – сцинтилляционный счетчик, 7 – шаговый двигатель с подложкой для хроматографической бумаги.

Сцинтилляционный счетчик состоит из коллиматора с диаметром отверстия 5 мм, сцинтилляционного кристалла NaI(TI) с диаметром 22 мм и высотой 35 мм, и фотоэлектронного умножителя ФЭУ-87.

Блок управления состоит из двух модулей: электронная плата осуществляет обработку StringGenerator, которая И счет входных импульсов с сцинтилляционного счетчика, и электронная плата StepMotor, которая осуществляет управление шаговым двигателем. Сцинтилляционный счетчик подключен к источнику высоковольтного питания, а выходной импульс с него усиливается с помощью усилителя, проходит через дискриминатор и подается с него на плату StringGenerator.

Коммуникация с компьютером осуществляется с помощью порта RS232. На платах StringGenerator и StepMotor установлены микроконтроллеры серии PIC, запрограммированные на ассемблере. Программное обеспечение для персонального компьютера написано в среде VisualBasic 6.

Программное обеспечение позволяет устанавливать следующие параметры сканирования: длину шага, время сканирования каждого шага, количество шагов. После сканирования данные сохраняются в формате DAT-файлов и обрабатываются в Microsoft Office Excel.

Измерение радиохимической чистоты пертехнетата натрия

Для осуществления сканирования измеряется активность вдоль хроматографической бумаги и строится график распределения активности соответствующей спектральной линии измеряемого изотопа.

Осуществлено исследование чистоты пертехнетата натрия со следующими параметрами сканирования: шаг сканирования Змм, время сканирования каждого шага 300 с, количество шагов 13. Результаты сканирования приведены на Рис. 50.

93



Рис. 50 Результаты сканирования пертехнетата натрия.

По произведенному сканированию видно, что ионная часть пертехнетата скопилась в 5-ой позиции хроматографической бумаги. Атомарная составляющая относительно мала по сравнению с ионной частью и наблюдается в позициях 10 и 11 хроматографической бумаги при логарифмическом масштабе.



Рис. 51 Результаты сканирования пертехнетата натрия в логарифмической шкале.

Заключение

В ходе выполнения диссертации были проведены следующие работы:

- 1. Разработана новая технология изготовления и лазерной обработки мишени из порошка молибдена для увеличения механической прочности и теплопроводности.
- Разработана новая технология криогенного охлаждения мишени, что позволит значительно увеличить интенсивность пучка при облучении и, соответственно, эффективность наработки изотопа;
- 3. Методом конечных элементов впервые проведены расчет и моделирование тепловой нагрузки на мишени при различных профилях пучка, режимах охлаждения и материалах мишенного диска. Данные расчеты позволят выбрать оптимальные параметры пучка и материал мишенного диска.
- Разработана технология неразрушающего контроля профиля протонного пучка с помощю датчика на вибрирующей струне, что позволит поддерживать оптимальные параметры профиля пучка в процессе облучения.
- 5. Разработаны разные модификации датчика на базе вибрирующей струны, которые могут быть использованы для контроля профиля пучка при производстве медицинских изотопов.
- 6. Разработан и испытан комплекс для восстановления растворенной мишени после облучения из щелочного раствора после экстракции наработанного изотопа ^{99m}Tc. Комплекс восстановления включает в себя систему с автоматизированным управлением для восстановления MoS₃ из щелочного раствора и систему для нескольких этапов восстановления до металлического Mo.
- 7. Разработаны и созданы системы контроля радиоизотопной и радиохимической чистоты полученного пертехнетата.

Ценность проведеных работ обусловлена тем, что разработанные системы опробованы и могут быть успешно применены для производства медицинского изотопа ^{99m}Tc на циклотроне C18.

Результаты диссертационной работы докладывались на Международных Конференциях, опубликованы в журналах PRST-AB, NIM, IJEST и Известия НАН Армении.

Приложения

Приложение 1. Назначение изотопов, получаемых в реакторах и на циклотронах.

Изотоп	Время полураспада	Назначение
²¹³ Bi	46 минут	Используется для целевой альфа терапии (ЦАТ), особенно рака, так как альфа-частицы имеют высокую энергию (8,4 МэВ)
¹³⁷ Cs	30 лет	Используется для низкоинтенсивной стерилизации крови
⁵¹ Cr	28 дней	Используется для маркировки красных кровяных телец при мониторировании и измерении потерь гастро-кишечного протеина или кровотечений
⁶⁰ Co	5.27 лет	Ранее использовалось для внешней пучковой радиационной терапии, теперь почти повсеместно используется для стерилизации
¹⁶⁵ Dy	2 часа	Используется как агрегированный гидроксид для синовэктоминального лечения артритов
¹⁶⁹ Er	9.4 дней	Используется для смягчения болей в синовиальных сочленениях/суставах
¹⁶⁶ Ho	26 часа	Разработаны методики для использования в диагнозе и лечении рака печени
125	60 дней	Используется в раковой брахитерапии (простата и мозг), а также в диагностических целях для оценки скорости фильтрации почек и для диагностики глубокого тромбоза вен на ногах. Также широко используется для раиоиммунологических исследований в целях поиска малых количеств гормонов
131	8 дней	Широко используется в лечении рака щитовидной железы и визуализации щитовидной железы. Используется также для диагностики аномального функционирования печени, почечного кровообращения и обструкций мочевополового тракта. Является сильным

Табл. 11 Изотопы, получаемые в реакторах.

		генератором гамма излучения, используется также для терапии бета излучением
¹⁹² lr	74 дней	В форме струн используется как внутренний радиотерапевтический источник для лечения раковых заболеваний (используется, а затем удаляется). Является генератором бета излучения
⁵⁹ Fe	46 дней	Используется для изучения метаболизма железа в селезенке
²¹² Pb	10.6 часов	Используется для целевой альфа терапии (ЦАТ) рака, а также в радиоиммунотерапии, с продуктами распада ²¹² Ві и ²¹² Ро, поставляющими альфа частицами. Особенно часто используется для лечения рака меланомы, груди и яичников. Потребность в изотопе возрастает
¹⁷⁷ Lu	6.7 дней	Увеличивается число использований в виде источника исключительно гамма излучения для визуализации, в качестве источника бета излучения используется для лечения малых раковых образований эндокринных желез. Достаточно большая длительность периода полураспада дает возможность приготовления сложно устроенных препаратов. Обычно производится с помощью нейтронной активации мишеней из натурального или обогащенного ¹⁷⁶ Lu
⁹⁹ Mo	66 часов	Используется как "родительский" генератор для производства ^{99m} Tc
¹⁰³ Pa	17 дней	Используется для брахитерапии (контактной лучевой терапии) с помощью имплантации микроисточников постоянного действия на ранних стадиях рака простаты
³² P	14 дней	Используется для лечения болезни Вака-Ослера (избыток красных кровяных телец). Используется как генератор бета излучения
⁴² K	12 часов	Используется для определения взаимозаменяемости калия в коронарных кровяных потоках
¹⁸⁶ Rh	3.8 дней	Используется как болеутоляющее средство при раке кости. Хороший источник бета

		излучения с небольшим фоном гамма излучения, используется для визуализации
¹⁸⁸ Rh	17 часов	Используется для облучения коронарных артерий бета излучением при стентовой ангеопластике
¹⁵³ Sm	47 часов	Является очень эффективным обезболивающим средством вторичных раковых образований в кости (в продаже препарат называется Quadramet). Эффективное средство для раковых заболеваний простаты и груди. Хороший генератор бета излучения
⁷⁵ Se	120 дней	Используется в форме селено-метионина для изучения образования пищеварительных ферментов
²⁴ Na	15 часов	Используется для изучения электролитов внутри человеческого тела
⁸⁹ Sr	50 дней	Очень эффективное болеутоляющее средство при раке простаты и костей. Хороший источник бета излучения
^{99m} Tc	6 часов	В частности используется для визуализации скелета и мускулов сердца, а также мозга, щитовидной железы, легких (кровоснабжение и вентиляция), печени, селезенки, почек (структура и скорость фильтрации), желчного пузыря, костного мозга, слезных и слюнных желез, кровообращения сердца, воспалительных процессов и множества других специализированных исследований. Производится в генераторах на базе ⁹⁹ Мо. Наиболее широко используемый радиоизотоп
¹³³ Xe	5 дней	Используется для изучения процессов вентиляции легких
¹⁶⁹ Yb	32 дней	Используется для изучения цереброспинальной жидкости в мозге
¹⁷⁷ Yb	1.9 часов	Источник изотопа ¹⁷⁷ Lu
9 ⁰ Y	64 часов	Используется для брахитерапии рака а также как силикато-коллоидный обезболивающий раствор при артритах больших синовиальных суставов. Возрастает значимость изотопа при лечении рака печени

ax.

Изотоп	Время полураспада	Назначение
¹¹ C, ¹³ N, ¹⁵ O, ¹⁸ F		Являются излучателями позитронов, которые используются в ПЭТ. Используются в исследованиях мозговой физиологии и патологии, психиатрии, и нейрофармакалогических исследованиях. Также имеют важную роль в кардиологии. ¹⁸ Fв FDG (fluorodeoxyglucose). В последнее время стал важным изотопом при обнаружении рака и наблюдении прогресса в его лечении
⁵⁷ Co	272 дней	Используются как маркеры для оценки размеров органов и для in-vitro диагностических наборов
⁶⁴ Cu	13 часов	Используется для изучения генетических болезней, таких как болезнь Вильсона и Менка, которые действуют на метоболизм меди, также для визуализации опухолей в ПЭТ и терапии
⁶⁷ Cu	2.6 дней	Бета-излучатель, используется в терапии
⁶⁷ Ga	78 часов	Используется для визуализации опухолей и для обнаружения воспалительных поражений (инфекций)
⁶⁸ Ga	68 минут	Является излучателем позитронов. Используется в ПЭТ и ПЕТ-КТ. Получается из ⁶⁸ Ge
⁶⁸ Ge	271 дней	Используется как генератор для производства ⁶⁸ Ga
¹¹¹ In	2.8 дней	Используется в диагностических исследованиях мозга, инфекций, толстой кишки. Также используется для обнаружения сгустков крови, воспалений и редких раковых заболеваний
123	13 часов	Используется для диагностики щитовидной железы. Является гамма излучателем
124		Изотопный индикатор
^{81m} Kr	13 секунд	Получается из ⁸¹ Rb (время полураспада 4.6 часа). Используется для получений изображений легочной вентиляции. Может быть использован, например, для

		диагностики астматических больных и ранних болезней легких
⁸² Rb	1.26 минут	Удобный ПЭТ носитель для визуализации перфузии миокарда
⁸² Sr	25 дней	Используется как генератор для производства ⁸² Rb
²⁰¹ TI	73 часов	Используется для диагностики болезни коронарной артерии и для обнаружения низкосортных лимфов. Является самым часто используемым заменителем изотопа ^{99m} Tc в кардио-стрессовых тестах

Приложение 2. Наиболее часто применяемые в ядерной медицине реакторные радионуклиды.

Табл. 13. Реакторные радионуклиды, наиболее часто применяемые в ядерной медицине

Радионукли Д	Время полураспад а	Энергия распада, E-beta-m ах, МэВ	Энергия распада, E-gamma, МэВ	Применение
⁹⁹ Mo	67 часа	0.87	0.74	Изготовление РФП на основе ^{99т} Тс для диагностики
131	8.02 дней	0.61	0.28/0.36/0.64	Диагностика и лечение функциональных нарушений и рака щитовидной железы
³² P	14.3 дней	1.71	-	Диагностика, терапия, маркировка нуклеотидов
⁵¹ Cr	27.8 дней	-	0.323	Маркировка эритроцитов для биологических исследований
¹⁵³ Sm	1.95 дней	0.81	0.07/0.103	Лечение боли в костях при метастазах
¹⁶⁶ Ho	1.1 дней	1.6	0.08	Лечение ревматоидного артрита
125	60.2дней	-	0.028/0.035	РИА, брахитерапия онкологических заболеваний

Литература

- 1. Radioisotopes in Medicine. [Online].; 2016. Available from: http://www.world-nuclear.org/information-library/non-power-nuclear-applicati ons/radioisotopes-research/radioisotopes-in-medicine.aspx.
- 2. ORCD/NEA. A Supply and Demand Update. [Online].; 2012. Available from: http://www.oecd-nea.org/med-radio/docs/2012-supply-demand.pdf.
- 3. H.L.Owen, J.Ballinger, J.Buscombe, R.Clarke, E.Denton, B.Ellis, T.G.Flux, L.Fraser, B.Neilly, A.Paterson, A.C.Perkins, A.Scarsbrook. OPTIONS FOR UK TECHNETIUM-99M PRODUCTION USING ACCELERATORS. In Proceedings of IPAC2014; 2014; Dresden, Germany. p. 2815-2818.
- 4. В.Н.Забаев. Применение ускорителей в науке и промышленности: Учебное пособие Томск: Изд-во ТПУ; 2008.
- 5. А.А.Веревкин, Н.Г.Стервоедов, Г.П.Ковтун. Получение и применение короткоживущих и ультракороткоживущих изотопов в медицине. Вестник Харьковского университета. 2006; 746: р. 54-64.
- 6.В.С.Скуридин. Методы и технологии получения радиофармпрепаратов Томск: ТПУ; 2013.
- 7. A.E.Avetisyan. Accelerator based technologies of isotopes production in armenia current status and future plans. Legnaro, Italy:; 2013.
- A.N.Dovbnya, N.P.Dikiy, V.I.Nikiforov, V.L.Uvarov. Conception of medical isotope production at electron accelerator. In Proceedings of EPAC; 2006; Edinburgh, Scotland.
- 9. R.S.Orr. Medical Isotope Production by Electron Accelerators. [Online].: University of Toronto. Available from: <u>http://hep.physics.utoronto.ca/~william/courses/phy189/Orr_isotopes.pdf</u>.

- 10. Y. Danon, R.C. Block, R. Testa, H. Moore. Medical isotope production using a 60 MeV linear electron accelerator. TRANSACTIONS-AMERICAN NUCLEAR SOCIETY. 2008;(98): p. 894.
- 11. G.G.Bunatian, V.G.Nikolenko, A.B.Popov. On the usage of electron beam as a tool to produce radioactive isotopes in photo-nuclear reactions. Dubna, RF:; 2009.
- 12. R.K.Dallakyan. Photonuclear production of 1111n on the linear electron accelerator. Armenian Journal of Physics. 2013; 6(1): p. 45-50.
- 13. A.Avetisyan, R. Avagyan, I. Kerobyan, R. Dallakyan, G. Harutyunyan, A. Melkonyan. Development of medicine-intended isotope production technologiesat Yerevan Physics Institute. In EPJ Web of Conferences; 2015.
- Terry L. Grimm, Jerry L. Hollister, Stephen A. Klass. Isotope Production Using a Superconducting Electron Linac. In DOE-NP SBIR/STTR Exchange Meeting; 2014; Gaithersburg MD.
- 15. World Nuclear News. [Online].; 2015. Available from: <u>http://www.world-nuclear-news.org/RS-New-record-for-cyclotron-isotope-pro</u> <u>duction-0901158.html</u>.
- S.Korenev. Accelerator Systems for the Production of Medical Isotopes. In ;
 2014; Dubna, Russia: 22nd Baldin International Seminar On High Energy Physics.
- 17. Data.gov. [Online].; 2015. Available from: http://catalog.data.gov/dataset/isotope-production-facility-ipf.
- 18. CERN Document Server. [Online].; 2013. Available from: http://cds.cern.ch/record/1998282.

- R. Avagyan, A. Avetisyan, I. Kerobyan, R. Dallakyan. Photo-production of 99Mo/99mTc with electron linear accelerator beam. Nuclear Medicine and Biology. 2014; 41: p. 705–709.
- 20. G.Audi, O.Bersillon, J.Blachot. The NUBASE evaluation of nuclear and decay properties. 2003; 729: p. 3-128.
- 21. P.Richards. The technetium-99m generator. Upton, New York:; 1965. Report No.: BNL 9601.
- 22. W.D.Tucker, et.al. Die produktion von traegefreiem tellur-132, jod-132, molybdaen-99 und technetium-99m aus neu-tronenbestrahltem uran durch fraktionierte sorption an aluminiumoxyd. 1962; 8: p. 163-167.
- 23. G.J.Beyer, E.Hermann, F.Molnar. : Radioch. & Radioanal. Letters; 1972.
- 24. A.M.Poskanzer, B.M.Foreman. 1961; 16: p. 323.
- 25. А.С.Каралов. Радиохимия,; 1977.
- 26. С.Н.Дмитриев, Н.Г.Зайцева. Радионуклиды для биомедицинских исследований. Ядерные данные и методы получения на ускорителях заряженных частиц. 1996; 27(4).
- 27. M.C.Lagunas-Solar, N.X.Zeng, I.Mirshad, C.M.Castaneda. Cyclotron Production of Molybdenum-99 via Proton-Induced Uranium-238 Fission.
 1996; 74: p. 134.
- 28. М.Г.Давыдов, С.А.Марескин. О возможности получения 99Мо и 99mTc на ускорителях электронов. 1993; 5: р. 91.
- 29. N.P.Dikiy, A.N.Dovbnya, V.L.Uvarof. ; 1998; Stockholm: EPAC-98, 6th European Particle Accelerator Conference.
- 30. R.H.Avagyan, A.E.Avetisyan. Experimental investigation of the possibility of 99mTc isotope production for medical application on the base of Linear

Electron Accelerator LUE50 of Yerevan Physics Institute. In ; 2009; Almaty, Kazakhstan: 7th International Conference Nuclear and Radiation Physics.

- 31. Р.О.Авакян, А.Э.Аветисян, И.А.Керобян, С.П.Тароян. Прикладная ядерная физика в Ереванском Физическом Институте. 2009; 44: р. 380.
- 32. R. Avakian, A. Avetisyan, R. Dallakyan, I. Kerobyan. 99mTc
 Photo-Production Under Electronlinear Accelerator Beam. 2013; 6(1): p. 35-44.
- 33. Р.К.Даллакян. Исследование Фотоядерных Реакций На Пучке Линейного Электронного Ускорителя ЕрФИ с Энергией 40 МэВ. Ереван:; 2013.
- 34. R.H.Avagyan, A.E.Avetisyan, I.A.Kerobyan, et.all. Experimental Plant for Investigation of the Possibility of Linac-Based Production of Medicine-Intended Isotopes. 2012; 47(1): p. 9-16.
- 35. H.Targholizadeh, G.Raisali, AR.Jalilian, et.all. Cyclotron production of technetium radionuclides using a natural metallic molybdenum thick target and consequent preparation of [Tc]-BRIDA as a radio-labelled kit sample. 2010; 55(1): p. 113-118.
- 36. K.Nakai, N.Takahashi, et.all. Feasibility studies towards future self-sufficient supply of the 99Mo-99mTc isotopes with Japanese accelerators. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2014; 90(10): p. 413-421.
- 37. Nirta Solid Compact Model TS06 Operating Manual. [Online]. Belgrade, Serbia: ELEX COMMERCE; 2010.
- 38. A.H.Rayyes. Accelerator-based Alternatives to Non-HEU Production of 99Mo/99mTc. Legnaro, Italy:; 2013.
- 39. Арутюнян, Г.С. Теоретическое Обоснование Возможности Криогенного Охлаждения Твердотельной Мишени При Облучении Пучком Протонов

Циклотрона С18. Известия НАН Армении, Физика. 2016; 51(2): p. 139-146.

- 40. R.H.Gallagher. Finite element analysis fundamentals Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall; 1975.
- 41. И.С.Григорьев, Е.З.Мелихов. Физические величины. Справочник. Москва: Энергоатомиздат; 1991.
- 42. Q.Liu, K.Fukuda. Transient Heat Transfer for Forced Convection Flow of Helium Gas. JSME Inter. J. Series B Fluids and Thermal Engineering. 2002; 45: p. 559.
- 43. A. Avetisyan, R. Dallakyan, R. Sargsyan, A. Melkonyan, M. Mkrtchyan, G. Harutyunyan, N. Dobrovolsky. The powdered molybdenum target preparation technology for 99mTc production on C18 cyclotron. Inter. J. Engin. Science and Innovative Technology. 2015; 4(3): p. 37.
- 44. S.G.Arutunian. Vibrating wire scanner for beam profile monitoring. In Proc. 1999 Part. Acc. Conf.; 1991; New York. p. 2105-2107.
- 45. S.G.Arutunian, N.M.Dobrovolski, M.R.Mailian, I.G.Sinenko, I.E.Vasiniuk. Vibrating wire for beam profile scanning. Phys. Rev. Special Topics -Accelerators and Beams. 1999; 2.
- 46. S.G.Arutunian, M.Werner, K.Wittenburg. Beam tail measurements by wire scanners at DESY. In ICFA Advanced Beam Dynamic Workshop: Beam HALO Dynamics, Diagnostics, and Collimation (HALO'03) (in conjunction with 3rd workshop on Beam-beam Interaction); 2003; NY.
- 47. S.G.Arutunian, K.G.Bakshetyan, N.M.Dobrovolski, M.R.Mailian,
 A.E.Soghoyan, I.E.Vasiniuk. First experimental results and improvements on profile measurements with the vibrating wire scanner. In Proc. DIPAC'2003; 2003; Mainz, Germany. p. 141-143.
- 48. S.G.Arutunian, N.M.Dobrovolski, M.R.Mailian, I.E.Vasiniuk. Vibrating wire scanner: first experimental results on the injector beam of Yerevan synchrotron. Phys. Rev. Special Topics, Accelerators and Beams. 2003; 6.
- 49. S.G.Arutunian, K.G.Bakshetyan, N.M.Dobrovolsky, M.R.Mailian,
 L.A.Poghosyan, I.G.Sinenko, H.E.Soghoyan, I.E.Vasiniuk, K.Wittenburg.
 PETRA proton beam profiling by vibrating wire scanner. DIPAC 2005. 2005;:
 p. 181-183.
- 50. S.G.Arutunian, M.R.Mailian, K.Wittenburg. Vibrating wires for beam diagnostics. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A. 2007; 572: p. 1022–1032.
- 51. G.Decker, S.Arutunian, M.Mailian, I.Vasiniuk. Hard X-ray synchrotron measurements at the APS with vibrating wire monitor. In Beam Instrumentation Workshop, BIW08; 2008; Lake Tahoe, USA. p. 36-40.
- 52. S.G.Arutunian. Vibrating wire sensors for beam instrumentation. In Beam Instrumentation Workshop, BIW08; 2008; Lake Tahoe, USA. p. 1-7.
- 53. S.G.Arutunian, A.E.Avetisyan, M.M.Davtyan, G.S.Harutyunyan, I.E.Vasiniuk, M.Chung, V.Scarpine. Large aperture vibrating wire monitor with two mechanically coupled wires for beam halo measurements. Physical Review Special Topics – Accelerators and Beams. 2014; 17: p. 032802.
- 54. J.Alonso, S.G.Arutunian. Complex beam profile reconstruction, a novel rotating array of vibrating wires. In Proceedings of IPAC2014; 2014; Dresden, Germany. p. 3415-3417.
- 55. S.G.Arutunian, M.Chung, G.S.Harutyunyan, A.V.Margaryan, E.G.Lazareva, L.M.Lazarev, L.A.Shahinyan. Fast resonant target vibrating wire scanner for photon beam. Review of Scientific Instruments. 2016; 87: p. 023108.

- 56. S.G.Arutunian, J.Bergoz, M.Chung, G.S.Harutyunyan, E.G.Lazareva. Thermal neutron flux monitors based on vibrating wire. Nuclea rInstruments and Methods in Physics Research A. 2015; 797: p. 37-43.
- 57. S.G.Arutunian, I.E.Vasiniuk, G.Decker, G.S.Harutyunyan. Heat Coupling In Multi-Wire Vibrating Wire Monitor. In Proceedings of RuPAC 2008; 2008; Zvenigorod, Russia. p. 247-249.
- 58. J.H.Hubbell, S.M.Seltzer. National Institute of Standards and Technology. [Online]. Gaithersburg, MD (United States); 1995. Available from: <u>http://www.nist.gov/pml/data/xraycoef/</u>.
- 59. A.E.Avetisyan, S.G.Arutunian, I.E.Vasiniuk, M.M.Davtyan. Yerevan synchrotron injector electron beam transversal scan with vibrating wire scanner. Journal of Contemporary Physics (Armenian Academy of Sciences). 2011; 46(6): p. 247-253.
- 60. T.E.Mason. Neutron Sources for Materials Research. [Online]. Oak Ridge, USA: Experimental Facilities Division, Spallation Neutron Source. Available from: <u>http://fire.pppl.gov/neutron_sources_aug_00.ppt</u>.
- 61. Y.Nagai. Medical Isotope Production using High Intensity Accelerator Neutrons. Physics Procedia. 2015; 66: p. 370 – 375.
- 62. Н.А.Нерозин. Радиохимические технологии в ГНЦ РФ. In Радиохимия и радиохимическая технология: прошлое, настоящее, будущее; 2012; Москва.
- 63. R.C.Lawson, J.M.A.Lenihan. Neutrons in medicine. Physics in Technology. 1982; 13: p. 233.
- 64. W.A.G.Sauerwein, A.Wittig, R.Moss, Y.Nakagawa. Neutron Capture Therapy: Principles and Applications Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.

- 65. Y.Mishima. Cancer neutron capture therapy: Springer Science & Business Media; 2013.
- 66. R.F.Barth, D.E.Carpenter, A.H.Soloway. Advancesin Neutron Capture Therapy: Springer Science & Business Media; 2013.
- 67. N.S.Hosmane, J.A.Maguire, Y.Zhu, M.Takagaki. Boronand Gadolinium Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment: World Scientific Publishing Company; 2012.
- 68. A.N.Dovbnya, E.L.Kuplennikov, S.S.Kandybey, V.V.Krasiljnikov. Neutrons against cancer. Physics of Elementary Particles and Atomic Nuclei. 2014; 45(5): p. 972-990.
- 69. L.V. Tarasov. Low-Energy Neutron Physics: North-Holland Pub. Co.; 1968.
- 70. Y.Sakurai, T.Fujii, R.Uchida, H.Tanaka. Establishment of QA/QC for BNCT Neutron Irradiation Field. Osaka, Japan:; 2012.
- 71.T.E.Mason. Neutron Detectors for Materials Research. [Online]. Available from: <u>http://fire.pppl.gov/neutron_detectors_aug_00.ppt</u>.
- 72. A.A.Poljakov, Ju.V. Stogov, L.N. Jurova. Computational experimental studies of resonant absorption of neutrons in the fuel element of the water-moderated water-cooled power reactors containing oxide uranium–gadolinium fuel. [Online].; 1995. Available from: <u>http://www.library.mephi.ru/data/scientific-sessions/1999/5/219.html</u>.
- 73. NIST Physical Measurement Laboratory. [Online]. [cited 2016. Available from: <u>http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/ElemTab/z74.html</u>.
- 74. M.P.Zykov, V.N.Romanovskii, D.W.Wester, et.al. Use of extraction generator for preparing a 99mTc radiopharmaceutical. Radiochemistry. 2001; 43(3): p. 297–300.

- 75. Г.С.Арутюнян. Гамма—Сканер для контроля радиохимической чистоты медицинских изотопов. Известия НАН Армении, Физика. 2015; 50(3): р. 384-389.
- 76. S.G.Arutunian, A.E.Avetisyan, N.M.Dobrovolski, M.R.Mailian, I.E.Vasiniuk, K.Wittenburg, R.Reetz. Problems of Installation of Vibrating Wire Scanners into Accelerator Vacuum Chamber. In Proceedings of the 8th European Particle Accelerator Conference; 2002; Paris. p. 1837–1839.