

Raport nr 2037/C

**Metodyka otrzymywania, wydzielania i kontroli jakości
izotopów promieniotwórczych
wytwarzanych w cyklotronach w IFJ PAN**

Mirosław Bartyzel, Jerzy Wojciech Mietelski, Ryszard Misiak, Ewa Ochab,
Barbara Petelenz, Mirosław Szalkowski, Bogdan Wąs, Paweł Zagrodzki

Redakcja całości: Barbara Petelenz

*Panu Profesorowi Janowi Mikulskiemu
w 80. rocznicę urodzin,
w imieniu pracowników Zakładu Fizykochemii Jądrowej IFJ PAN*

Autorzy

Kraków, 10 stycznia 2010

Spis treści

Abstract	4
Streszczenie	4
1. Wstęp	5
2. Znaczniki izotopowe i medycyna nuklearna	5
3. Otrzymywanie nuklidów promieniotwórczych metodą aktywacji w cyklotronie.....	7
4. Preparatyka tarcz w stanie stałym, przeznaczonych do aktywacji wiązką wyprowadzoną	8
5. Zautomatyzowane urządzenie do aktywacji tarcz wiązką wewnętrzną cyklotronu AIC-144.....	9
6. „Mokre” metody wydzielania radionuklidów z aktywowanych tarcz	17
7. Termiczne metody wydzielania radionuklidów z aktywowanych tarcz	18
8. Metody pomiarowe – spektrometria gamma i spektrometria alfa.....	20
9. Metodyka chemicznych analiz śladowych.....	23
10. Otrzymywanie ^{48}V w reakcjach $^{nat}\text{Ti}(p,x)$ i $^{nat}\text{Ti}(d,x)$	26
11. Otrzymywanie ^{54}Mn w reakcji $^{51}\text{V}(\alpha,n)$	28
12. Otrzymywanie ^{67}Ga w reakcjach $^{nat}\text{Zn}(p,xn)$ i $^{nat}\text{Zn}(d,xn)$	29
13. Otrzymywanie ^{73}As w reakcjach $^{nat}\text{Ga}(\alpha,xn)$, $^{73,74}\text{As}$ i $^{nat}\text{Ge}(p,xn)$, $^{73,74}\text{As}$	32
14. Otrzymywanie ^{82}Sr i ^{85}Sr w reakcjach $^{85}\text{Rb}(p,n)$, ^{85}Sr , $^{87}\text{Rb}(p,3n)$, ^{85}Sr i $^{85}\text{Rb}(p,4n)$, ^{82}Sr	35
15. Otrzymywanie ^{88}Y w reakcjach $^{87}\text{Sr}(d,n)$, ^{88}Y i $^{88}\text{Sr}(d,2n)$, ^{88}Y	38
16. Otrzymywanie ^{111}In w reakcjach $^{110}\text{Cd}(d,n)$, ^{111}In i $^{109}\text{Ag}(\alpha,2n)$, ^{111}In	41
17. Otrzymywanie ^{123}I w reakcjach $^{122}\text{Te}(d,n)$, ^{123}I i $^{127}\text{I}(p,5n)$, $^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$	43
18. Otrzymywanie ^{139}Ce w reakcji $^{139}\text{La}(d,2n)$, ^{139}Ce	46
19. Otrzymywanie ^{208}Po w reakcji $^{209}\text{Bi}(p,2n)$, ^{208}Po	47
20. Otrzymywanie ^{211}At w reakcji $^{209}\text{Bi}(\alpha,n)$, ^{211}At	49
21. Ocena dawek w medycznych zastosowaniach radioizotopów	51
22. Podsumowanie.....	53
Spis publikacji.....	54
Odsyłacze	58

Abstract

The presented report summarizes the long-term experience of a group of radiochemists from the Institute of Nuclear Physics, who have been involved in production, separation and quality control of radioactive nuclides arising in reactions of stable nuclei with charged particles accelerated in a cyclotron. The first part of the report says about possible applications of radionuclides, shows ways of target preparation, outlines methods of separation of radioactive products, gives the criteria for quality control, and describes briefly measurement methods. The second part contains monographs of the main radionuclides with which the group was dealing. An extra chapter is devoted to the assessment of internal doses delivered by the nuclides of interest, if administered to the patient's organism.

Streszczenie

W niniejszym opracowaniu zebrano doświadczenia grupy radiochemików z Instytutu Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego, która przez wiele lat zajmowała się otrzymywaniem, wydzielaniem i badaniem jakości nuklidów promieniotwórczych, powstających w reakcjach jąder stabilnych z cząstkami naładowanymi przyspieszonymi w cyklotronie. W pierwszej części pracy przedstawiono możliwe zastosowania radionuklidów, zasady przygotowania tarcz dla reakcji jądrowych, zarys metod wydzielania produktów czystych izotopowo (bežnośnikowych), kryteria kontroli jakości, oraz krótki opis metod pomiarowych. W części drugiej podsumowano metody otrzymywania i wydzielania najważniejszych radionuklidów, z którymi zespół miał do czynienia. W osobnym rozdziale podano oszacowanie dawek, na jakie może być narażony pacjent z powodu podania omawianych radionuklidów do wnętrza organizmu.

1. Wstęp

B.Petelenz

Niemal od początku istnienia Instytutu Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego (IFJ PAN), jego podstawowym urządzeniem badawczym był cyklotron. W latach 1958-1995 był to cyklotron U-120, a od roku 1998 do dziś – cyklotron AIC-144. Potrzeba przygotowywania tarcz i wydzielania produktów reakcji jądrowych badanych tu przez fizyków stała się z czasem punktem wyjścia do opracowywania metod wytwarzania nuklidów promieniotwórczych o znaczeniu użytkowym. Jako instytut naukowy, IFJ PAN nie stał się nigdy komercyjnym centrum produkcji radionuklidów, ale ma osiągnięcia w zakresie opracowania lub adaptacji metod otrzymywania kilku radioznaników. Teraz, kiedy głównym odbiorcą nuklidów wytwarzanych w cyklotronach jest medycyna nuklearna, warto może podsumować doświadczenia grupy radiochemików z IFJ PAN, którzy jak dotąd są jednymi z nielicznych polskich specjalistów zajmujących się tym aspektem fizyki i radiochemii.

Ten raport podsumowuje badania prowadzone w Zakładzie Fizykochemii Jądrowej IFJ PAN przez ponad 30 lat. Część pierwsza mówi o możliwych zastosowaniach nuklidów „cyklotronowych” oraz ogólnie o metodach ich otrzymywania, wydzielania i kontroli jakości. W części drugiej podano skrócone monografie ważniejszych radionuklidów, którymi autorzy zajmowali się w swojej pracy zawodowej. Szczegóły dotyczące naszych eksperymentów znajdują się w publikacjach podanych w spisie. Z powodu konieczności selekcji, pominięto w nim wcześniejsze prace naszych nieżyjących już Poprzedników.

Naszą pracę dedykujemy wieloletniemu Kierownikowi Zakładu Fizykochemii Jądrowej IFJ PAN, inspiratorowi badań na rzecz medycyny nuklearnej, Panu Profesorowi Janowi Mikulskiemu, z okazji 80-tej rocznicy urodzin.

Jednocześnie dziękujemy Załodze cyklotronów U-120 i AIC-144 za stałą współpracę przy aktywacjach tarcz.

2. Znaczniki izotopowe i medycyna nuklearna

B.Petelenz

Według definicji WHO, medycyna nuklearna zajmuje się diagnostyką i terapią, opartą na podawaniu otwartych źródeł promieniotwórczych do żywego organizmu. Źródła promieniotwórcze do tego przeznaczone nazywane są radiofarmaceutykami. Podawane pacjentowi radiofarmaceutyki powinny wybiórczo gromadzić się w badanym lub leczonym narządzie, tkance, a nawet w pojedynczych komórkach lub organellach, do których są „adresowane”, omijając wszystkie pozostałe tkanki i narządy, a zwłaszcza narządy krytyczne, czyli najbardziej wrażliwe na promieniowanie. Mechanizm i stopień wybiórczości wynika z cech komórek żywych, a także z odpowiednio dobranych własności molekularnych radiofarmaceutyku.

O tym, czy radiofarmaceutyk będzie zastosowany do diagnostyki, czy do terapii, decyduje charakterystyka rozpadu nuklidu (charakterystyki omawianych dalej nuklidów będą przytaczane według „Table of Isotopes” - TOI [1]). Za idealne nuklidy diagnostyczne uważano pierwotnie „czyste” emitery fotonów gamma, natomiast dobry nuklid terapeutyczny powinien emitować promieniowanie korpuskularne o wysokiej wartości LET (liniowe przekazanie energii), zaś fotonowego raczej nie. W pierwszym przypadku chodzi o maksymalną wydajność detekcji promieniowania przy minimalnym obciążeniu organizmu pacjenta promieniowaniem korpuskularnym, a w drugim potrzebne jest właśnie

wybiórcze niszczenie chorych komórek lub tkanek cząstkami beta lub alfa, przy minimalizacji narażenia personelu, a także reszty ciała pacjenta na przenikliwe promieniowanie gamma.

Do diagnostycznej części medycyny nuklearnej należą 2 odmiany tzw. tomografii emisyjnej: tomografia pojedynczych fotonów gamma (SPECT) i tomografia pozytonowa (PET), oparta na rejestracji fotonów anihilacyjnych, parami. Obie metody są zaliczane do obrazowania molekularnego, które polega na sporządzaniu map rozkładu wybranego związku chemicznego w żywym organizmie. Metody SPECT i PET są bardzo czułe (do uzyskania czytelnego obrazu potrzeba 5-20 mCi, czyli 185-740 MBq, czyli około 1 pikomola radioznacznika), co jest ich główną zaletą, rekompensującą względnie niską przestrzenną zdolność rozdzielczą. Ograniczenie przestrzennej zdolności rozdzielczej (wynikające i z właściwości przemian jądrowych, i ze sposobu detekcji) kompensuje się częściowo przez algorytmy obróbki obrazu, a częściowo przez stosowanie kamer hybrydowych i wzajemne nałożenie obrazów SPECT lub PET z obrazami innego typu. Obrazowanie SPECT i PET wykonuje się najczęściej w sprzężeniu z komputerową tomografią rentgenowską (CT), rzadziej – z tomografią rezonansu magnetycznego (MRI).

Uważana za najbardziej bezpieczną dla organizmu pacjenta, „czysta” emisja promieniowania gamma występuje tylko w przemianach niektórych jąder izomerycznych (np. ^{99m}Tc , najważniejszego znacznika SPECT), natomiast w większości przemian jądrowych promieniowanie gamma związane jest z emisją różnych cząstek naładowanych lub wtórną emisją elektronów. W braku „czystych” emiterów gamma o własnościach chemicznych uzupełniających własności chemiczne technetu, za drugie co do wartości w diagnostyce SPECT uznano nuklidy rozpadające się przez wychwytywanie elektronu (EC) – emitujące wprawdzie elektrony wtórne, ale o bardzo małym zasięgu. Dalszy „kompromis” nastąpił pod koniec lat 1970-tych wraz z rozwojem tomografii pozytonowej, w której wydajność detekcji fotonów anihilacyjnych (w koincydencjach) przewyższa o 1-2 rzędów wydajność detekcji w SPECT. Względne zmniejszenie aktywności radiofarmaceutyków podawanych w PET pozwoliło mniej obawiać się o skutki biologiczne oddziaływania pozytonów na organizm.

Podobnie, istnieje bardzo niewiele „czystych” emiterów alfa lub beta, wobec czego w terapii adresowanej stosuje się nuklidy o emisji złożonej (np. ^{131}I , najważniejszy nuklid terapeutyczny, ważny znacznik SPECT). Okazuje się, że nie zawsze jest to wadą, przeciwnie: emisja fotonów (najlepiej o małej intensywności względnej) pomaga zlokalizować ogniska wychwytywania tego radiofarmaceutyku w organizmie.

Problemy dozymetryczne będą omówione szerzej w ostatnim rozdziale. Tutaj warto nadmienić, że medycyna nuklearna XXI wieku w sposób coraz bardziej subtelny wykorzystuje charakterystyki jądrowe (i chemiczne) radiofarmaceutyków. Już nie tylko w przypadku ^{131}I (emiter β^-) zdarza się, że ten sam nuklid może być użyty albo w diagnostyce, albo w terapii, zależnie od potrzeb klinicznych. Do lokalnego niszczenia patologicznych tkanek próbuje się też wykorzystywać emitery pozytonów (np. ^{48}V) lub elektronów Augera (np. ^{67}Ga , ^{111}In), co jest możliwe przy odpowiednim zaplanowaniu leczenia, z uwzględnieniem spodziewanych skutków ubocznych. Oczywiście, aktywność nuklidu podawana w celach terapeutycznych jest 10-100 razy wyższa niż w obrazowaniu.

I ostatnia uwaga: planując badanie pacjenta metodą SPECT lub PET, a także projektując nowe radiofarmaceutyki, trzeba pamiętać, że wkład do obciążenia radiacyjnego organizmu daje nie tylko substancja promieniotwórcza, ale także promieniowanie rentgenowskie, jeżeli obrazowanie wspomagające jest wykonywane metodą CT.

3. Otrzymywanie nuklidów promieniotwórczych metodą aktywacji w cyklotronie

B.Petelenz

Najważniejszym składnikiem radiofarmaceutyku jest nuklid promieniotwórczy. Nuklidy takie powstają w reakcjach jądrowych, które można zapisać ogólnie:



a w skrócie A(a,b)B lub po prostu (a,b). Symbole A i B oznaczają substraty i produkty o większej liczbie masowej, a, b, c – substraty i produkty o mniejszej liczbie masowej, zaś [Aa] – stan przejściowy nazywany jądrem złożonym. Jądro-substrat A nazywane jest tarczą, przy czym nazwa ta bywa przenoszona na zbiór wszystkich jąder poddawanych reakcji jądrowej, a nawet na całe urządzenie techniczne, w którym jest realizowana reakcja jądrowa. Znaczenie praktyczne mają reakcje typu (n,f), (n, γ) i (n,p) realizowane w reaktorze oraz reakcje typu (p,xn), (p, α), (d,xn), (d, α), (α ,xn) realizowane w cyklotronie (n = neutron, p = proton, α = cząstka alfa, γ = foton gamma, f = rozszczepienie jądra, x = liczba wybitych nukleonów). Reakcje (n, γ), konkurujące z reakcją główną, zachodzą też w cyklotronie pod wpływem neutronów wtórnych, wybijanych z tarczy. Aktywacja cyklotronowa prowadzi najczęściej do powstawania nuklidów neutronodeficytowych, rozpadających się (najczęściej) przez wychwyt elektronu orbitalnego lub emisję pozytonu, a więc mogących znaleźć zastosowanie w tomografii emisyjnej nie tylko SPECT lecz również PET (dane dotyczące omawianych dalej reakcji jądrowych przytaczane będą według bazy EXFOR [2] albo publikacji IAEA, TECDOC-1211 [3]).

Żądany radionuklid można otrzymać metodą bezpośrednią, czyli taką, w której promieniotwórczy produkt B wydziela się od razu z materiału tarczy, albo metodą pośrednią, w której wykorzystuje się kolejne rozpady jądrowe $B_1 \rightarrow B_2 \rightarrow \dots$ i oddziela się radionuklid B_{n+1} od B_n . Aktywacja w cyklotronie pozwala otrzymać radionuklidy „bezośnikowe”, tzn. wolne od stabilnych izotopów tego samego pierwiastka, co jednak nie zawsze oznacza 100% czystość radionuklidową produktu. Różne izotopy promieniotwórcze produktu B, B', B'', ... mogą bowiem powstawać w danym zakresie energii w tzw. reakcjach konkurujących, np. typu (p,n) i (p,2n), na jednym lub na kilku stabilnych izotopach tarczy. Kontaminanty B', B'', ... niekorzystnie wpływają na jakość obrazu SPECT lub PET, zwiększając obciążenie radiacyjne organizmu pacjenta i stanowią zagrożenie dla personelu medycznego. Czystość radionuklidową żądanego produktu reakcji jądrowej oznacza się metodą spektrometrii gamma.

Główne elementy konstrukcji każdego cyklotronu to: źródło jonów, komora akceleracji, elektromagnes zakrzywiający tor cząstek, układ rezonansowy i duanty (elektrody o szybkozmiennej polaryzacji), układ wyprowadzenia wiązki, i tarcza. Radionuklidy o znaczeniu praktycznym wytwarza się w cyklotronach określanych jako małe lub średnie. W cyklotronach małych maksymalna energia kinetyczna protonów wynosi zwykle 11, 16,5 lub 18 MeV, a w cyklotronach średnich – najczęściej 30 MeV. Istnieją też cyklotrony „średnie” o maksymalnej energii protonów 45, 60 lub 72 MeV. W większości cyklotronów małych i średnich można również przyspieszać deuterony. Cyklotrony średnie często umożliwiają także akcelerację cząstek alfa i jonów ^3He .

W naszych pracach w IFJ PAN korzystaliśmy z działających w nim cyklotronów średnich. Najpierw był to cyklotron U-120 (protony o energii 7 MeV, deuterony – 14 MeV i cząstki alfa – 28 MeV), a później cyklotron AIC-144 (protony o energii 45-60 MeV i sporadycznie cząstki alfa – 28 MeV). W pierwszym przypadku tarcze aktywowano wiązką wyprowadzoną, w drugim – wiązką wewnętrzną.

4. Preparatyka tarcz w stanie stałym, przeznaczonych do aktywacji wiązką wyprowadzoną

E.Ochab

W cyklotronach “średnich” materiałem tarczowym do otrzymywania radionuklidów są najczęściej metale w postaci czystej. Podłożem tego materiału jest z reguły czysta miedź, która najlepiej odprowadza nadmiar ciepła z układu. Metaliczny materiał tarczowy można mocować w uchwycie bezpośrednio w postaci cienkich folii, lub elektrolitycznie nanosić na podkładkę, która w czasie aktywacji będzie chłodzona od tyłu wodą. W celu zapobieżenia dyfuzji międzymetalicznej, w poszczególnych warstwach materiałów poddawanych bombardowaniu wiązką cząstek naładowanych często praktykuje się elektrolityczne powlekanie podkładki cienką warstwą metalicznego niklu.

W sytuacji, kiedy czysty metal jest reaktywny, albo ma niską temperaturę topnienia, i zachodzi obawa o trwałość tarczy podczas aktywacji, stosuje się tlenki lub sole substancji macierzystej, które są prasowane lub stapiane na odpowiedniej podkładce. Przy aktywacji tarcz wiązką wyprowadzoną można od strony wiązki (a więc i próżni cyklotronu) zabezpieczyć taki materiał cienką folią metaliczną, a w razie potrzeby chłodzić tę folię od tyłu (a zarazem tarczę od przodu) strumieniem gazu obojętnego. Grubość folii i parametry chłodziwa dobiera się tak, by zachować wymagane warunki termiczne i wytrzymałość mechaniczną przy jak najmniejszych stratach energii początkowej padających cząstek. W przypadku elektrolitycznego nanoszenia materiałów tarczowych należy tak dobrać warunki procesu galwanicznego, aby otrzymywać warstwy metali o jednorodnej grubości i gęstości, dobrze przylegające do podłoża, które zawsze musi być wstępnie odtłuszczone.

W ten sposób zespół nasz otrzymywał niewielkie ilości radionuklidów w cyklotronie U-120. Wykorzystywano wyprowadzoną wiązkę deuteronów o energii maksymalnej 13 MeV i natężeniu 10 μ A, albo wyprowadzoną wiązkę cząstek alfa o maksymalnej energii 28 MeV i natężeniu 4 μ A. Powierzchnia tarczy wynosiła około 1 cm², a jej gęstość powierzchniowa (grubość) była dobierana tak, aby aktywność wytwarzanego nuklidu była jak najwyższa przy minimalnych ilościach kontaminantów. Najczęściej stosowane warunki aktywacji zestawiono w tabeli 4.1.

Przykłady tarcz metalicznych aktywowanych w cyklotronie U-120:

1. Ag – folia
2. Zn – warstwa około 200 mg naniesiona elektrolitycznie z roztworu ZnSO₄.

Przykłady tarcz tlenkowych aktywowanych w cyklotronie U-120:

1. SrCl₂, CdO, La₂O₃, Tm₂O₃, Bi₂O₃ – prasowane w postaci pastylek lub kapsułek,
2. TeO₂ – stapiany na platynowej podkładce – tarcza wielokrotnego użytku.

Tabela. 4.1. Warunki otrzymywania wybranych radionuklidów na wiązce wyprowadzonej w cyklotronie U-120

Produkt	⁶⁷ Ga	⁸⁸ Y	¹¹¹ In	¹¹¹ In	¹²³ I	¹³⁹ Ce	¹⁶⁹ Yb	²¹¹ At
Tarcza	Zn	SrCl ₂	Cd	Ag	TeO ₂	La ₂ O ₃	Tm ₂ O ₃	Bi ₂ O ₃
Podkładka	Cu	Cu	Cu	Cu	Pt	Cu	Cu	Pt
Zabezpieczenie tarczy	Brak	Folia Al	Folia Al	Brak	Folia Ti	Folia Al	Folia Al	Folia Al
Chłodzenie gazem	Brak	Brak	Brak	Brak	Ar	Brak	Brak	Brak
Cząstki bombardujące	d	d	d	alfa	d	d	d	alfa

Opisane tarcze były przygotowywane z materiałów o naturalnym składzie izotopowym, ale metody preparatyki wybrano i przetestowano z myślą o zastosowaniu materiałów wzbogaconych izotopowo i odzyskiwaniu ich po wydzieleniu produktów reakcji jądrowych.

5. Zautomatyzowane urządzenie do aktywacji tarcz wiązką wewnętrzną cyklotronu AIC-144

M.Szałkowski, B.Petelenz

W latach 1996-2005, dzięki dotacjom z KBN i PAA, w IFJ PAN zaprojektowano, zbudowano i uruchomiono „urządzenie do otrzymywania izotopów promieniotwórczych na wiązce wewnętrznej cyklotronu AIC-144”, nazywane tu w skrócie nową sondą izotopową. Sonda ta, jako profesjonalne narzędzie pracy, zastąpiła starą sondę pomiarową cyklotronu, prowizorycznie zaadaptowaną do aktywacji tarcz i otrzymywania radionuklidów. Stara sonda pomiarowa nie zapewniała dostatecznego odprowadzenia ciepła z tarczy, ani wymaganej powtarzalności geometrii, stąd wiele podejmowanych na niej aktywacji kończyło się niepowodzeniem.

Początkiem prób eksploatacyjnych nowej sondy był rok 2006. Wykonano na niej po kilka aktywacji badawczych i użytkowych, które wykazały, że mimo starań włożonych w projekt, nowa sonda ma pewne wady konstrukcyjno-eksploatacyjne, w związku z czym można tu mówić o urządzeniu pozostającym w fazie zaawansowanego, ale jednak prototypu. Pierwotny projekt sondy izotopowej pokazano na Rys. 5.1. Przy projektowaniu i konstruowaniu nowej sondy izotopowej założono, że jej eksploatacja ma zapewnić:

- a) Optymalny dla danej reakcji jądowej zakres energii przyspieszanych cząstek, czyli ustawienie tarczy na orbicie akceleracji o promieniu odpowiadającym najwyższej energii z żądanego zakresu.
- b) Maksymalny prąd wiązki, uzasadniony ekonomicznie w celu skrócenia czasu aktywacji.
- c) Minimalizację prawdopodobieństwa awarii cyklotronu, wykluczającej lub dezorganizującej jego pracę.
- d) Jak najlepszą ochronę radiologiczną ludzi pracujących przy aktywacjach tarcz i w sąsiedztwie cyklotronu.

Założenia użytkowe do projektu sondy izotopowej zebrano w Raporcie IFJ (Petelenz 1996), a projekt jej części mechanicznej opisano w dalszych Raportach (Petelenz et al. 1997 i 1998). Urządzenie służy głównie do aktywacji tarcz metalicznych; użycie tarcz półmetalicznych, tlenków, lub soli metali jest możliwe, ale pod warunkiem skutecznego odprowadzenia ciepła, czemu poświęcono specjalne opracowanie (Szałkowski 1997).

Aby założenia (a-d) zostały spełnione zdecydowano, że nowa sonda izotopowa musi być zdalnie sterowana. Program sterujący, kontrolujący wszystkie etapy procesu aktywacji oraz uwzględniający spodziewane stany awaryjne został opracowany przez inżyniera-automatyka^{*}, na podstawie konsultacji ze specjalistą[†] i doświadczeń zdobytych przez nasz zespół[‡] na cyklotronie U-120.

W lipcu 2006 roku, decyzją Dyrektora IFJ PAN, najwyższy priorytet przy korzystaniu z cyklotronu AIC-144 otrzymał projekt terapii hadronowej. Prace na wiązce wewnętrznej wstrzymano, stąd dalsze prace związane z udoskonaleniem i poprawieniem konstrukcji nowej sondy zostały zawieszono na czas nieokreślony. Jednocześnie zespół nasz podjął próby tworzenia nowych uproszczonych stanowisk do aktywacji tarcz na wiązce wyprowadzonej. Jednakże, uzyskiwane tam aktywności są znacznie niższe niż wymagane w zastosowaniach w medycynie nuklearnej.

^{*} S. Knappek. Próbnik do naświetlania tarcz. Dokumentacja techniczno-ruchowa. Kraków, 2004.

[†] B. N. Gikał. Informacje bezpośrednie na podstawie osobistych doświadczeń, jako kierownika Działu Cyklotronów w ZIBJ Dubna, Kraków 1997.

[‡] J.Mikulski, T.Petryna, E.Ochab, J.Kwaśnik, M.Bartyzel, P.Grychowski, R.Misiak, Z.Mazgaj, B.Petelenz, M.Szałkowski, B.Wąs – prace wykonane przez tę grupę w IFJ w latach 1958-2005.

Opis nowej sondy izotopowej

5.1. Układ mechaniczny

5.1.1. Rama główna sondy, prowadnice liniowe i płyta montażowa

Ramę główną zmontowano na kółkach umożliwiającących przewożenie całej sondy po posadzce. Na szczycie ramy spoczywa prowadnica wzdłużna (Isel Automation, DE) z silnikiem krokowym i hamulcem, zapewniająca przesuw rury stalowej niosącej tarczę w kierunku $\pm X$, czyli wzdłuż promienia akceleracji. Do przedniej części ramy przymocowane są 2 analogiczne prowadnice: Y (ruch poziomy prostopadły do X , zespólny z napędem Z) oraz Z (ruch pionowy). W dolnej części ramy z tyłu umocowany jest sterownik silników krokowych, a w środkowej – płyta montażowa z układem elektrozaworów pneumatycznych i wodnych. Na górze ramy z przodu znajduje się komora próżni wstępnej, opisana niżej.

5.1.2. Rura nośna

Jest to polerowana, wykonana z niemagnetycznej stali rura bez szwu, o średnicy zewnętrznej 48 mm. Wewnątrz rury znajdują się: 2 równoległe niemagnetyczne pręty stalowe, obsługujące mechanizm szczęk przytrzymujących wymienną część tarczy; 2 rury obiegu wody chłodzącej tarczę; 1 koncentryczny ekranowany kabel do pomiaru prądu na tarczy; 1 kabel czujnika temperatury.

5.1.3. Głowica tarczy

Głowica tarczy to zakończenie rury nośnej od strony komory akceleracji. Głowica, izolowana galwanicznie od reszty układu, jest chłodzona od wewnątrz wodą. Jej zamknięciem od strony padania wiązki przyspieszonych cząstek jest cienka kostka ($d \approx 5\text{mm}$) z elektrolitycznie czystego aluminium, przykręcana na uszczelce z odpornego termicznie fluoroelastomeru (Viton®). Z przodu głowicy, szczęki z twardej stali dociskają wymienną część tarczy do chłodzonej powierzchni. Wymienna część tarczy to cienka blacha, zwykle miedziana, z naniesioną warstwą materiału do aktywacji.

5.1.4. Zespół chwytaków

W sondzie współpracują stale 2 chwytaki, aktywowane elektropneumatycznie. Pierwszy, zamocowany na prowadnicy Y , chwytka wymienną część tarczy podawaną ręcznie. Zacisk jego szczęk następuje po ręcznej aktywacji zaworu w układzie pneumatycznym, a reszta czynności odbywa się pod kontrolą programu sterującego. Po wyniesieniu tarczy na pozycję roboczą (ruchy prowadnic Y i Z) automatycznie zaciskają się szczęki chwytaka umieszczonego na głowicy tarczy, szczęki pierwszego chwytaka są zwalniane, a napęd Y rozpoczyna ruch wsteczny. Po zakończeniu aktywacji zwalniają się szczęki drugiego chwytaka, pierwszy chwytak przejmuje tarczę i po osiągnięciu żądanej pozycji na dole upuszcza ją do pojemnika oczekującego na stacji początkowej transportera płytkowego.

5.1.5. Transporter płytkowy

Przemysłowy transporter płytkowy (Translog, PL), obsługiwany z tablicy rozdzielczej w korytarzu, jest zainstalowany poniżej poziomu podłogi w hali cyklotronu, a dalej jego tor wznosi się kanałem w ścianie osłonowej, by osiągnąć poziom 1,2 m nad podłogą obok końcówki jonowodu w hali sąsiedniej. Pojemnik, do którego spada tarcza, jest dowożony na stację końcową, a tam zdejmowany ręcznie (manipulatorem) z transportera, ładowany do pojemnika ołowianego i wywożony na wózku do miejsca obróbki tarczy.

5.2. Układ chłodzenia tarczy

Chłodziwem tarczy jest strumień wody dejonizowanej, dostarczanej do tylnej części sondy z sieci obsługującej chłodzenie całego cyklotronu AIC-144. Wewnątrz stalowej rury nośnej woda płynie do tarczy i z powrotem dwoma równoległymi rurami z PCW, izolowanymi galwanicznie od reszty układu. Od strony przepływu wody kostka aluminiowa jest nafrezowana w żeberka tak, aby zwiększyć

wymianę ciepła między metalem a chłodziwem. W kostce tej umieszczono też oporowy czujnik do kontroli temperatury. Od strony kontaktu z wymienną częścią tarczy kostka ma powierzchnię gładką.

5.3. Układ próżniowy

Układ próżniowy sondy to komora załadunku tarczy (komora próżni wstępnej) wraz z zaworami, przyłączami i czujnikiem próżni. Komora próżni wstępnej stanowi układ zespawanych grubościennych rur ze stali niemagnetycznej o średnicach 160 i 100 mm oraz długości około 40 cm. Służy ona do szybkiego osiągania niskiej próżni po każdym kolejnym załadunku nowej tarczy. Komora ta jest odgradzona od komory akceleracji dwoma zasuwami próżniowymi DN160 (Vakuumentile VAT, CH): normalnie otwartą, obsługiwaną ręcznie i normalnie zamkniętą, aktywowaną elektropneumatycznie. Tarcze do napromieniania są ładowane z prawej strony komory przez okno zabezpieczone zasuwą DN100 (Vakuumentile VAT, CH), aktywowaną elektropneumatycznie, normalnie zamkniętą. Naprzeciw zasuwę DN100 znajduje się wziernik szklany o tej samej średnicy, a na górze zamontowany jest czujnik próżni i zawory (Pfeiffer-Balzars, DE) aktywowane elektropneumatycznie: kątowy DN50 (odpowietrzający) i prosty DN16 (zapowietrzający, z dławikiem). Kontroler próżni TPG 251A (Pfeiffer, DE), współpracujący z czujnikiem, jest zainstalowany w dyspozytorni cyklotronu. Do zaworu DN50 przyłączona jest elastyczna rura stalowa o tej samej średnicy i długości 1 m, którą można połączyć z dowolnie dobraną pompą próżniową. Tylna część komory załadunkowej oddzielona jest od ciśnienia atmosferycznego układem simeringów oraz uszczelek teflonowych (wszystko na smarze próżniowym), obejmujących szczelnie rurę nośną tarczy, poruszającą się w komorze ruchem posuwisto-zwrotnym. Aktualne stany położenia wszystkich zaworów (oprócz zasuwę ręcznej) są kontrolowane przez program sterujący. Zasuwa ręczna jest i musi być normalnie otwarta, zamykana jest tylko w przypadku zamierzonego odłączenia całej sondy od komory akceleracji cyklotronu.

5.4. Układ pneumatyczny

Układ pneumatyczny składa się z dedykowanego kompresora, kompletu węży ciśnieniowych i zaworów aktywowanych elektromagnetycznie. Służy on do uruchamiania kątowych i zasuwowych zaworów próżniowych oraz do obsługi chwytaków, działających w różnych fazach procesu załadunku, aktywacji i demontażu tarczy. Ciśnienie robocze w układzie to 6-8 atm.

5.5. Układ elektryczny

Wszystkie zawory są zasilane napięciem 24 V DC, a silniki krokowe i kompresor – 230 V AC. Ekranowany kabel koncentryczny do pomiaru prądu na tarczy jest wyprowadzony przez przepust próżniowy w tyle rury nośnej. Wszystkie kable sygnałowe sondy mają swoje zakończenia na listwie przyłączeniowej na ramie nośnej. Odpowiednia druga listwa, spełniająca rolę gniazda przyłączeniowego, jest zamocowana przy jarzmie elektromagnesu cyklotronu, skąd kable są doprowadzone do pulpitu sterowania kanałem w posadzce hali. Rozwiązanie to pozwala w razie potrzeby łatwo odpiąć sondę od cyklotronu i przewieźć ją np. na stanowisko remontowe.

5.6. Układ sterowania i kontroli

Układ sterujący sondy to zespół sterowników OMRON z dedykowanym oprogramowaniem SYSWIN 3.4 i ekranem dotykowym, zainstalowany w pulpicie nr 7 w dyspozytorni cyklotronu. Sterownik CQM1H ma 32 wejścia binarne 24VDC, po 4 wejścia i wyjścia analogowe 4-20 mA, 24 wyjścia przekaźnikowe oraz po 1 porcie szeregowym RS232C i RS422/485. Podtrzymaniu napięcia w stanach awaryjnych sondy służy UPS (SU 1400 INET z kartą relay I/O AP 9610) o mocy i kształcie impulsu (sinusoidalny) dobranych do właściwości zasilanych urządzeń. Podzespołem układu

sterującego jest sterownik 3 silników krokowych (C116-4, Isel Automation, DE), będący integralną częścią zespołu napędów X , Y i Z . Jedną z opcji oprogramowania sterowników, wykorzystywaną np. w czasie prób technicznych sondy, jest możliwość uruchomienia każdego z podzespołów sondy osobno i niezależnie od innych. Logika sterowania sondą opiera się na następujących założeniach:

A. Warunki wyjściowe

Otwarcie zaworu sprężonego powietrza i sprawdzenie / ustalenie poniższych warunków:

1. Szczęki tarczy (oś X) – ustawione w położeniu odpowiednim do podjęcia tarczy
2. Ręczne zawory powietrza sprężonego i wody – otwarte
3. Elektryczne zawory powietrza osuszającego tarczę oraz wody – zamknięte
4. Chwytnak na osi Y – położenie odpowiednie do uchwycenia tarczy
5. Prowadnica X z głowicą – w położeniu do przejścia tarczy, obwód wody rozszczelniony
6. Zasuwa próżniowa $\varnothing 160$ – zamknięta
7. Zasuwa próżniowa $\varnothing 100$ – otwarta
8. Zawory próżniowe, zapowietrzający i odpowietrzający – zamknięte.

B. Czynności przygotowawcze

1. Złapanie tarczy chwytakiem na osi Y
2. Przesunięcie tarczy, za pomocą silników krokowych na prowadnicach Y i Z , w położenie umożliwiające złapanie jej przez szczęki głowicy sterowane siłownikiem na osi X (położenia te są wyznaczane przez wyłączniki krańcowe na prowadnicach)
3. Uruchomienie siłownika na osi X – złapanie tarczy w szczęki na osi X i uszczelnienie obwodu wody
4. Chwytnak na osi Y – puszcza tarczę
5. Wycofanie chwytaka na osi Y w położenie wyjściowe
6. Zamknięcie zasuwy $\varnothing 100$
7. Otwarcie zaworu kąтового odpowietrzającego (kontrola próżni – głowica pomiarowa)
8. Po osiągnięciu żądanej próżni – zamknięcie zaworu odpowietrzającego (p_{min} zadane przez obsługę cyklotronu)
9. Sprawdzenie szczelności połączeń (stanu próżni) przez zadany okres czasu
10. Włączenie zaworu elektrycznego puszczającego wodę chłodzącą tarczę (kontrola przepływomierzem i termometrem)
11. Ponowne sprawdzenie szczelności połączeń (p. pkt 9)

C. Proces aktywacji tarczy

1. Otwarcie zasuwy $\varnothing 160$
2. Uruchomienie silnika krokowego na prowadnicy X i przesunięcie tarczy na odpowiednią orbitę akceleracji (przesunięcie jest wyznaczone przez wyłączniki krańcowe na prowadnicy)
3. Uruchomienie cyklotronu (tzn. wydanie sygnału informującego obsługę o możliwości włączenia cyklotronu)
4. Kontrola temperatury tarczy podczas naświetlania (czujnik temperatury na tarczy, czujnik temp. na wylocie wody chłodzącej, czujnik przepływu wody)
5. Kontrola prądu wiązki i czasu aktywacji (ładunku na tarczy)
6. Wydanie sygnału o zakończeniu aktywacji i możliwości przejścia do czynności końcowych (w gestii obsługi cyklotronu)

D. Czynności kończące proces

1. Uruchomienie silnika krokowego na prowadnicy X i przesunięcie głowicy z tarczą do położenia wyjściowego
2. Zamknięcie zasuwy $\varnothing 160$

3. Zapowietrzenie komory próżni wstępnej za pomocą zaworu zapowietrzającego (kontrola głowicą pomiarową)
4. Zamknięcie zaworu zapowietrzającego
5. Wyłączenie dopływu wody chłodzącej (kontrola przepływomierzem)
6. Przedmuchiwanie obwodu wody chłodzącej sprężonym powietrzem (później z tego zrezygnowano)
7. Otwarcie zasuw $\varnothing 100$
8. Przesunięcie chwytaka osi Y do tarczy i złapanie tarczy
9. Puszczanie tarczy przez szczęki głowicy sterowane siłownikiem i rozszczelnienie układu chłodzącego
10. Przesunięcie tarczy wzdłuż osi Y i Z w położenie transportowe (nad pojemnik odbiorczy)
11. Chwytnak na osi Y upuszcza tarczę do pojemnika odbiorczego
12. Przesunięcie chwytaka na osi Y do położenia wyjściowego
13. Wyłączenie dopływu sprężonego powietrza.

E. Przewidywane stany awaryjne

1. Brak szczelności w układzie próżniowym lub wodnym
2. Zbyt wysoka temperatura tarczy
3. Brak sprężonego powietrza
4. Brak prądu
5. Brak wody
6. Uszkodzenie zasuw $\varnothing 160$
7. Uszkodzenie przewodnic X , Y , Z , lub ich układu sterowania
8. Uszkodzenie chwytaka Y
9. Uszkodzenie jakiegokolwiek wyłącznika krańcowego.

Zagadnienie skutecznego chłodzenia głowicy (tarczy) sondy izotopowej

W naszych pracach głównym materiałem aktywacyjnym jest naniesiona elektrolitycznie na podkładkę miedzianą odpowiednio gruba warstwa metalu. Dla założeń projektowych najważniejsze były tarcze z Zn , Cd lub Bi , z których otrzymuje się, odpowiednio: Ga^{67} , In^{111} i At^{211} . Wymienione metale mają bardzo niską temperaturę topnienia i sublimacji, co w warunkach niskiej próżni w komorze akceleracji (rzędu $p = 10^{-6}$ mm Hg) może grozić ich stopieniem lub wyparowaniem, czyli bezpowrotną utratą aktywowanego materiału i niebezpieczeństwem zanieczyszczenia (skażenia) wnętrza, a nawet awarii cyklotronu. Aby temu zapobiec należało obliczyć i podać odpowiedni przepływ wody chłodzącej oraz zaproponować konstrukcję głowicy tak, aby niebezpieczeństwo stopienia lub wyparowania materiału tarczy ograniczyć do absolutnego minimum. Ponieważ wiązka protonów przyspieszanych w cyklotronie AIC-144 może mieć energię do 60 MeV i prąd do 100 μA oznacza to, że należało obliczyć i zoptymalizować warunki odprowadzenia około 6000 W ciepła z podkładki o stosunkowo niewielkich wymiarach, 6 cm \times 3 cm. Podane wymiary podkładki wynikają z ograniczeń konstrukcyjnych samego cyklotronu i są maksymalne z możliwych do zastosowania.

Z kinetyki wymiany ciepła oraz hydrodynamiki przepływu cieczy wynika, że kluczowymi parametrami w skutecznym chłodzeniu są:

- rodzaj przepływu chłodziwa (najlepszy jest wysoce burzliwy);
- powierzchnia wymiany ciepła (możliwie jak największa);
- materiał i grubość ścianek wymiennika ciepła.

W tym konkretnym przypadku (głowica sondy izotopowej) do obliczeń optymalizacyjnych za kluczowe zostały przyjęte następujące parametry:

a) objętościowy przepływ wody chłodzącej możliwy do uzyskania z pomp $V' \leq 15$ [dm³ min⁻¹];

- b) powierzchnia wymiany ciepła zdefiniowana jako wewnętrzna powierzchnia podkładki A [cm²] przy danej szerokości szczeliny (kanału) przepływu a [mm], możliwie największa do uzyskania w wyniku rozwinięcia jej przez zastosowanie ożebrowania (frezowanie warsztatowe);
- c) grubość δ [mm] podkładki Cu z naniesionym materiałem tarczowym. Parametr ten nie mógł być zmieniany w dowolnych granicach, do obliczeń przyjmowano typowe, dostępne w handlu grubości blachy miedzianej.

Zakładając, że wymiana ciepła ma charakter ustalony i odbywa się przez wnikanie, zbilansowano strumień cieplny w oparciu o równania kryterialne obowiązujące dla wnikania ciepła w przepływie burzliwym i szukano optymalnych wartości podanych wyżej parametrów kluczowych badając, czy temperatura tarczy metalicznej spełnia warunek $T_{\text{tarczy}} = f \{Q(V, A, a, \delta)\} \leq 155$ [°C] (jest to temperatura o 5 °C niższa od temperatury sublimacji Cd, najbardziej podatnego na wyparowanie w komorze akceleracji metalu tarczowego). Q jest strumieniem cieplnym wymianianym przez wnikanie i jest funkcją liczb kryterialnych Prandtla (**Pr**) oraz Reynoldsa (**Re**), obowiązujących dla przyjętego burzliwego przepływu wody chłodzącej. Ścisłe zależności funkcyjne od podanych parametrów podane zostały w cytowanym opracowaniu.

W wyniku przeprowadzonych obliczeń numerycznych otrzymano szereg wartości zdefiniowanych wyżej parametrów kluczowych i zaproponowano taką konstrukcję wewnętrznego profilu głowicy tarczowej, dla której przy przepływach wody chłodzącej na poziomie 10 dm³ min⁻¹ nie powinno zajść wspomniane zjawisko utraty (stopienia, wyparowania) materiału tarczowego. Zaproponowany profil wewnętrznego użebrowania zrealizowano w Warsztatach IFJ PAN przez wyfrezowanie odpowiednich kanałów przepływowych w kostce miedzianej, zmienionej potem na aluminiową.

Próby aktywacji tarcz przy użyciu nowej sondy izotopowej

Reakcje ^{nat}Cu(p,x)⁶²⁻⁶⁵Zn, ⁵⁶Co w miedzi są wygodne do monitorowania parametrów wiązki protonów. W celu diagnostyki wewnętrznej wiązki protonów na różnych orbitach akceleracji, wykonano serię aktywacji folii miedzianej, po czym wykonano autoradiografię tarcz za pomocą detektorów termo-luminescencyjnych (TL) o grubości 0,5 mm i średnicy około 4 cm. Na podstawie otrzymanych map rozkładu aktywności zaplanowano i wykonano 3 aktywacje tarcz germanowych protonami. Poza tym wykonano po 1 aktywacji tarcz z bizmutu i wolframu cząstkami alfa oraz 1 aktywację blachy kadmowej protonami.

Aktywacja miedzi protonami i mapy natężenia wiązki

Kąt padania wiązki był dostosowywany do obliczonego kształtu orbity [4] przez profilowanie tarcz w kształt grubszych lub cieńszych klinów (1-3 mm) o powierzchni dopasowanej do czoła chłodnicy wodnej. Aktywne tarcze były badane metodą spektrometrii gamma, a zaraz potem eksponowane na detektorach TL o dużej powierzchni. Dozymetria TL pozwoliła na sporządzenie map rozkładu wiązki na tarczach i wykrycie na nich „gorących obszarów” (Rys. 5.4). Przy dokładnym justowaniu położenia tarczy na osi X pozwala to planować powtarzalny rozkład materiału tarczowego na podkładce.

Otrzymanie izotopu arsenu ⁷³As w reakcji Ge(p,xn)⁷³As

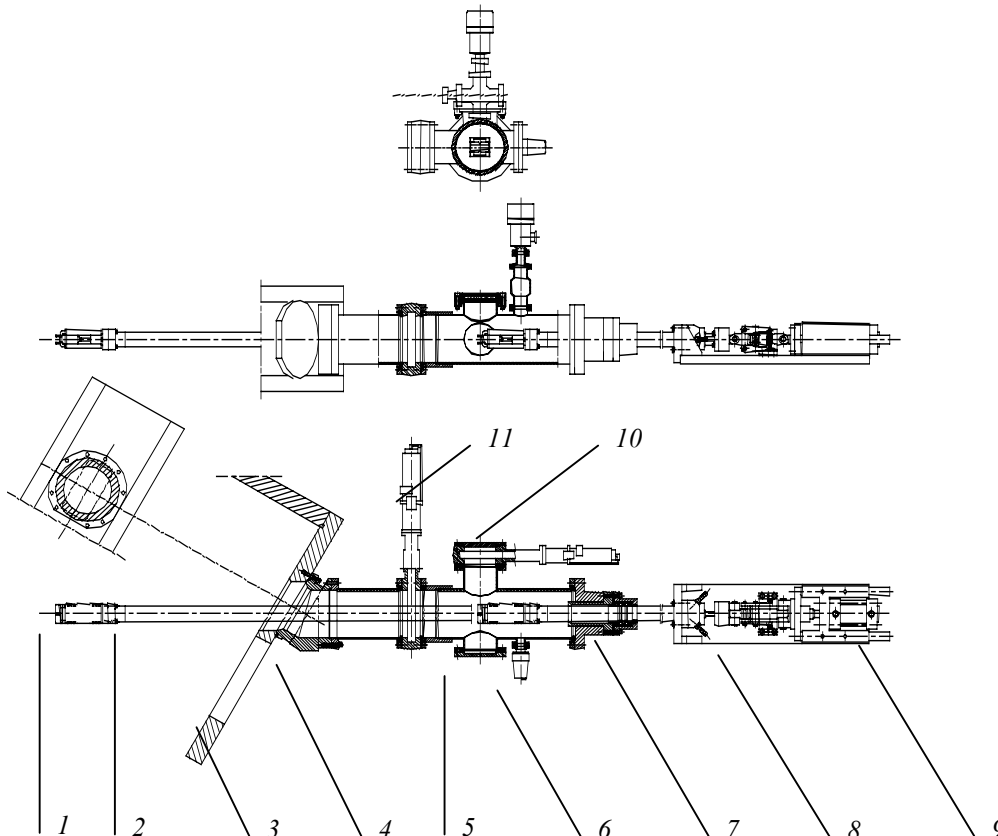
German o czystości półprzewodnikowej, pocięty na płytki o grubości około 1 mm i masie około 100 mg, był mocowany ciasno we wgłębieniu podkładki miedzianej i zabezpieczony od strony wiązki folią aluminiową. Promień akceleracji dobrano według energii optymalnej dla reakcji Ge(p,xn)⁷³As. Położenie germanu na „gorącym obszarze” tarczy wybrano według map rozkładu wiązki protonów, wykonanych wcześniej metodą TL. Aktywacje trwały od 1 do 4 godzin. Widma gamma aktywnych tarcz wykazały obecność arsenu ⁷³As w ilości odpowiadającej zamówieniu klienta.

Wnioski z dotychczasowych prób z nową sondą izotopową

Praktyka wykazała, że nowa sonda izotopowa (jak każdy prototyp) ma pewne błędy projektowe, z których najważniejszymi okazały się (Petelenz i Szalkowski, 2007):

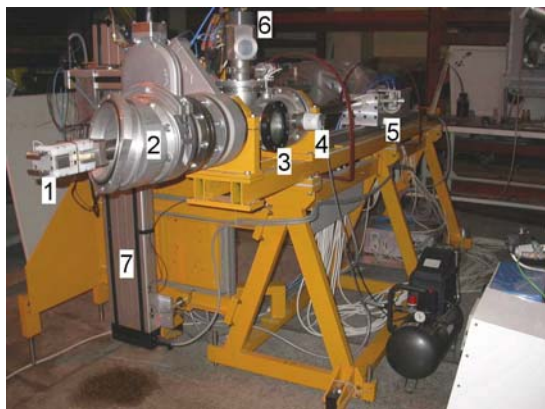
1. Dość znaczna strzałka ugięcia rury nośnej (przy suwicy $X_{\max} = 125$ cm, $\Delta Z \approx -0,5$ cm), co grozi zwarem głowicy z dnem komory akceleracji i awarią cyklotronu.
2. Niewystarczająco dokładny sposób mocowania wymiennej części tarczy w szczękach pierwszego chwytaka: brakuje tam odpowiednio wyprofilowanej szyny prowadzącej wkładany element.
3. Wymienna część tarczy jest zbyt giętka i nie zawsze ma dobry kontakt termiczny z blokiem chłodzącym. Może to powodować bardzo niepożądane lokalne przegrzania od strony wiązki.
4. W silnym polu elektromagnesu (zasilanego prądem >570 A) zawieszają się wyłączniki krańcowe zasuwy $\varnothing 160$, co prowadzi do utraty zdalnej kontroli nad działaniem sondy. Jest to błąd dostawcy, który (wbrew specyfikacji) zostawił elementy ferromagnetyczne w konstrukcji zasuwy.
5. W obecnym prototypie niemożliwy jest pomiar prądu na tarczy, chociaż zainstalowano wszystkie potrzebne doprowadzenia. W czasie prób stwierdzono: a) zakłócenia w przewodach pomiarowych; b) przebicie galwaniczne. Przyczyną zakłóceń okazał się sterownik silników krokowych, który korzysta z impulsowego zasilacza 24 V DC, obsługującego jednocześnie wszystkie elektrozawory. Stan ten można zmienić, rozdzielając obwody zasilania i dodając drugi, analogowy, zasilacz 24 V DC do zasilania elektrozaworów. Miejsca przebicia galwanicznego na razie nie wykryto.

W razie wznowienia prac z sondą konieczna będzie ponowna dyskusja nad założeniami eksploatacyjnymi i nowe rozwiązania projektowe.



Rys. 5.1. Projekt części mechanicznej sondy izotopowej. (Petelenz, (...), Źródłowski et al. 1998).

Objaśnienia: 1 – głowica; 2 – rura nośna; 3 – zarys komory akceleracji; 4 – położenie zasuwy próżniowej ręcznej; 5 – wziernik; 6 – próżniomierz; 7 – simeringi; 8 – siłownik docisku tarczy; 9 – doprowadzenie wody chłodzącej; 10 – zasuwa $\varnothing 100$; 11 – zasuwa $\varnothing 160$.



Objaśnienia:

- 1 – głowica z otwartymi szczękami dociskowymi;
- 2 – kołnierze przyłączeniowe komory próżni wstępnej, a za nimi zasuwy $\varnothing 160$ (ręczna i pneumatyczna);
- 3 – wziernik;
- 4 – próżniomierz;
- 5 – zespół napędu X;
- 6 – zawór odpowietrzający;
- 7 – zespół napędu Z.

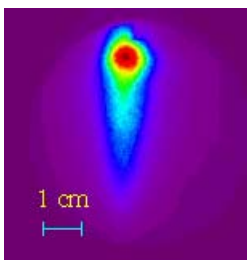
Rys. 5.2. Sonda izotopowa na hali remontowej cyklotronu. Stan z roku 2005.

Objaśnienia:

- 1 – jarzmo elektromagnesu;
- 2 – nabiegunnik magnesu;
- 3 – komora akceleracji;
- 4 – zasuwa $\varnothing 160$, ręczna;
- 5 – zasuwa $\varnothing 160$, elektropneumatyczna;
- 6 – zawór odpowietrzający;
- 7 – próżniomierz;
- 8 – oprawa simeringów;
- 9 – rura nośna, a pod nią przewodnik X;
- 10 – mechanizm chwytaka „2” i doprowadzenie wody chłodzącej;
- 11 – paleta z wyspami zaworowymi;
- 12 – wierzchołek napędu Z.



Rys. 5.3. Sonda izotopowa podpięta do komory akceleracji cyklotronu AIC-144. Stan z roku 2006



Objaśnienia:

- Pomiar wykonano metodą dozymetrii termoluminescencyjnej [§].
- Kierunek padania wiązki: od góry rysunku.
- Obszary największej dawki to czarny punkt i jego czerwone „halo” w górnej części obrazu.
- Moc dawki maleje monotonicznie ku obrzeżom obszaru.

Rys. 5.4. Rozkład mocy dawki od produktów aktywacji protonowej na tarczy miedzianej.

[§] Ł.Czopyk i M.Kłosowski (IFJ PAN), dane nieopublikowane, 2005.

6. „Mokre” metody wydzielenia radionuklidów z aktywowanych tarcz

E.Ochab

Nuklidy promieniotwórcze, powstające w wyniku reakcji jądrowych zachodzących w materiale tarczy pod wpływem cząstek naładowanych, są rozproszone (w proporcji około 1 : 10⁹) wśród wielkiej liczby niepromieniotwórczych atomów tarczy. Zwykle towarzyszą im także inne, niepożądane zanieczyszczenia promieniotwórcze. Dlatego, aby uzyskać czystą substancję, należy przeprowadzić jej wydzielenie stosując jedną (lub sekwencję kilku) z metod fizykochemicznych [5]. „Mokre” metody rozdzielania to procesy, w których przynajmniej jedna z faz jest cieczą. Do tych metod należy ekstrakcja, współstrącanie, adsorpcja, oraz różne metody chromatografii cieczowej.

Ekstrakcja

Ekstrakcja ciecz-ciecz jest jedną z najważniejszych i najczęściej stosowanych metod wydzielenia i rozdzielania nuklidów promieniotwórczych. Polega ona na przenoszeniu substancji rozpuszczonej w jednej fazie ciekłej do innej fazy ciekłej, nie mieszającej się z pierwszą. Zazwyczaj jedną fazę stanowi wodny roztwór kwasu mineralnego, a drugą ekstrahent rozpuszczony w odpowiednim, nie rozpuszczającym się w wodzie, rozcieńczalniku organicznym. Proces ekstrakcji zachodzi podczas kontaktu faz, na ich styku. Wówczas cząsteczki wody zajmujące miejsca koordynacyjne wokół jonu metalu są zastępowane ligandami ekstrahentu. Tworzące się solwaty są elektrycznie obojętne (hydrofobowe) i mogą się rozpuszczać w rozpuszczalnikach organicznych.

Planując ekstrakcyjne wydzielenie radionuklidu należy uwzględnić dwie ważne, wyznaczone doświadczalnie, wartości:

1. Współczynnik ekstrakcji $D = \Sigma C_o / \Sigma C_w$, gdzie ΣC_o jest stężeniem wszystkich form chemicznych ekstrahowanego pierwiastka w fazie organicznej, a ΣC_w – w wodnej,
2. Procent ekstrakcji ($\%E = 100 \cdot D / (D + V_w/V_o)$), gdzie V_i – objętość i-tej fazy), charakteryzujący efektywność procesu.

Warunkiem rozdzielania dwóch metali tworzących kompleksy z tym samym odczynnikiem jest duża różnica współczynników D w wybranych warunkach procesu.

Jeżeli w wyniku jednej ekstrakcji nie uzyskuje się dostatecznego rozdzielania dwu pierwiastków, powtarza się proces, reekstrahując je do fazy wodnej i przeprowadzając ponowną ekstrakcję.

Współstrącanie

Współstrącanie stosowane jest zwykle jako jeden z etapów wydzielenia radionuklidów z tarczy. Najczęściej jest to tzw. współstrącanie z nośnikiem obojętnym (adsorpcyjne). W technice tej wybiera się związek pierwiastka znacznie różniący się własnościami od wydzielnego radionuklidu, dzięki czemu późniejsze oddzielenie tego nuklidu od nośnika jest łatwe do przeprowadzenia. Zwykle takim nośnikiem jest żelazo Fe(III), które łatwo wytrąca się z roztworu w postaci wodorotlenku. Zdarza się, że wydzielany nuklid nie tworzy trudno rozpuszczalnego związku z substancją wytrącającą nośnik. Wówczas do roztworu dodaje się odczynnik reagujący z mikroskładnikiem. Jeżeli produktem końcowym ma być radionuklid beżnośnikowy, żelazo może być odseparowane ekstrakcyjnie (eterem dietylowym) lub na kolumnie jonowymiennej.

Chromatografia jonowymienna

Istnieje wiele odmian chromatograficznych metod rozdzielania substancji. Podstawą chromatografii jonowymiennej jest podział rozdzielanych substancji pomiędzy stacjonarną fazę stałą i ruchomą fazę ciekłą, możliwy dzięki różnicy powinowactwa rozdzielanych jonów do fazy stacjonarnej. Fazę

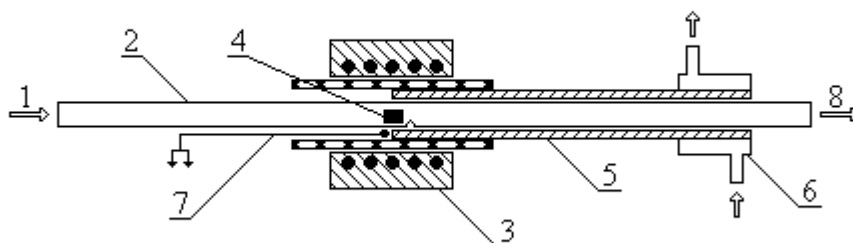
stacjonarną stanowią zwykle substancje syntetyczne (żywice jonowymienne, sorbenty nieorganiczne) posiadające grupy funkcyjne zdolne wymieniać jon wodorowy lub hydroksylowy (czasem też inny) na jon wydzielanego pierwiastka. Faza ruchoma to roztwory kwasów mineralnych o różnych stężeniach. Proces wymiany jonowej prowadzi się zwykle metodą dynamiczną, tzn. w kolumnie chromatograficznej. Najczęściej stosowana metoda rozdzielania polega na wprowadzeniu na kolumnę wypełnioną jonitem roztworu zawierającego mieszaninę rozdzielanych składników, które zostają wtedy zatrzymane na szczycie kolumny. Następnie przez kolumnę przepuszcza się eluent, czyli elektrolit o odpowiednio dobranym składzie i stężeniu. Gdy eluent przepływa wzdłuż kolumny, następuje zróżnicowana w szybkości wędrówka składników, które można odebrać w kolejnych frakcjach eluatu.

7. Termiczne metody wydzielania radionuklidów z aktywowanych tarcz

R.Misiak, B.Wąs

Dążąc do osiągnięcia najlepszych warunków separacji radioizotopów z aktywowanej tarczy opracowywano i rozwijano techniki rozdzielcze, oparte na metodach fizykochemicznych (ekstrakcja, wymiana jonowa, chromatografia gazowa, elektroliza, destylacja, współstrącanie i inne), pozwalające na szybkie i selektywne oddzielenie badanego radioizotopu z bogatej mieszaniny produktów rozszczepienia lub reakcji jądrowej. Okazało się wówczas, że termochromatografia gazowa radioizotopów i ich związków nieorganicznych może stać się bardzo dobrym narzędziem analitycznym.

Termiczna metoda wydzielania pozwala na przeprowadzenie jednocześnie dwóch procesów: wysokotemperaturowego wydzielania beżośnikowych radionuklidów z tarczy do fazy gazowej oraz na rozdzielenie ich, lub ich lotnych związków, przy pomocy termochromatografii gazowej. Rys. 7.1 przedstawia schemat aparatury umożliwiającej jednoczesny przebieg dwóch wymienionych procesów.



Rys. 7.1. Aparatura do termicznego wydzielania radionuklidów z aktywowanych tarcz (Misiak 2003, praca doktorska).

1- gazowy odczynnik chemiczny; 2- kolumna kwarcowa; 3- dwudzielny piec; 4- tarcza po aktywacji; 5- rurka metaliczna dla uzyskiwania liniowego gradientu temperatury; 6- chłodzenie wodne; 7- termopara; 8- wylot z kolumny (lub do układu próżniowego).

Ze względu na stan skupienia tarczy w temperaturze procesu wydzielania wysokotemperaturowego możemy wyróżnić tarcze ciekłe (stopiony materiał wyjściowy) i stałe (proszki, folie metaliczne). Na kinetykę wydzielania produktów reakcji jądrowej z tarcz obu rodzajów do fazy gazowej wpływają zasadniczo dwa procesy:

- przenikanie produktów reakcji jądrowej z wnętrza tarczy do jej powierzchni, odbywające się na drodze dyfuzji [6, 7, 8, 9] i konwekcji [10, 11, 12, 13, 14, 15];

- przeniesienie produktów reakcji jądrowej z powierzchni tarczy do fazy gazowej, poprzez ich desorpcję, lub desorpcję ich lotnych związków nieorganicznych powstających w wyniku reakcji chemicznej zachodzącej na powierzchni tarczy z odpowiednim reagentem gazowym, będącym jednocześnie gazem nośnym.

Termochromatografia, czyli adsorpcyjna chromatografia gazowa ze stacjonarnym gradientem temperatury, polega na przenoszeniu lotnych pierwiastków lub ich lotnych związków ze strefy wysokotemperaturowego wygrzewania tarczy (przy pomocy gazu nośnego, będącego w większości przypadków równocześnie reagentem gazowym w syntezie lotnych związków), do kolumny chromatograficznej. Wzdłuż kolumny chromatograficznej jest zadany określony stacjonarny gradient temperatury. Gradient temperatury może mieć przebieg liniowy lub eksponencjalny. W praktyce doświadczalnej temperatura startowa gradientu pokrywa się z temperaturą wygrzewania tarczy, czyli z temperaturą wydzielania wysokotemperaturowego. Temperatura zmienia się na całej długości kolumny chromatograficznej i maleje w kierunku przepływu fazy gazowej. W miarę przemieszczania się wzdłuż kolumny pierwiastki lub ich związki adsorbują się lub kondensują na wewnętrznej powierzchni kolumny, w określonych przedziałach temperatury. Wynik rozdzielania mieszaniny przedstawiony jest w formie chromatogramu typu $c = f(T)$ (gdzie: c – stężenie składnika, T – temperatura), a temperatura adsorpcji w środku ciężkości piku chromatograficznego, T_a , może być miarą oddziaływania adsorpcyjnego.

Do chwili obecnej podjęto kilka prób teoretycznego opisanie migracji pasma adsorpcyjnego substancji w kolumnie ze stacjonarnym gradientem temperatury. Celem takich opracowań jest wyprowadzenie matematycznych zależności, wiążących parametry doświadczalne (temperaturę startową i czas trwania procesu chromatograficznego, gradient temperatury występujący wzdłuż kolumny chromatograficznej, szybkość przepływu gazu nośnego w kolumnie) z wielkościami termodynamicznymi: entalpią i entropią adsorpcji [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. Z równań opisujących proces termochromatograficzny wynika, że temperatura adsorpcji w środku ciężkości piku, T_a jest odwrotnie proporcjonalna do logarytmu czasu rozdzielania t_r i entalpii adsorpcji ΔH_a . W praktyce oznacza to, że metoda chromatografii gazowej ze stacjonarnym gradientem temperatury umożliwia:

- rozdzielanie substancji różniących się temperaturami wrzenia lub sublimacji,
- ciągle wprowadzanie mieszaniny rozdzielanej do kolumny bez znaczącego pogorszenia efektywności rozdzielania.

Selektywność procesu zależy głównie od różnic w wartościach entalpii adsorpcji składników mieszaniny.

Proces wydzielania wysokotemperaturowego daje możliwość wielokrotnego wykorzystania tej samej tarczy a także prowadzenia wydzielania równoczesnego z aktywacją. Natomiast termochromatografia jest procesem pozwalającym na ciągle oddzielanie, w fazie gazowej, produktów reakcji jądrowej i ich identyfikację chemiczną. Stosując odpowiednie zmiany zakresu temperatur oraz rodzajów faz stacjonarnej i ruchomej można termochromatograficznie wydzielać prawie wszystkie pierwiastki układu okresowego. Wymienione zalety oraz stosunkowo prosta aparatura doświadczalna stanowią o uniwersalności termicznej metody wydzielania. Badania metodami adsorpcyjnej chromatografii gazowej ze stacjonarnym gradientem temperatury są nieodzowne dla uzyskania informacji o typach związków nieorganicznych występujących w fazie gazowej i określenia ich trwałości w wysokich temperaturach oraz określenia temperatur ich adsorpcji w kolumnach chromatograficznych wykonanych z różnych materiałów. Otrzymane wyniki są szczególnie pomocne przy optymalizacji opracowywanych selektywnych metod rozdzielczych.

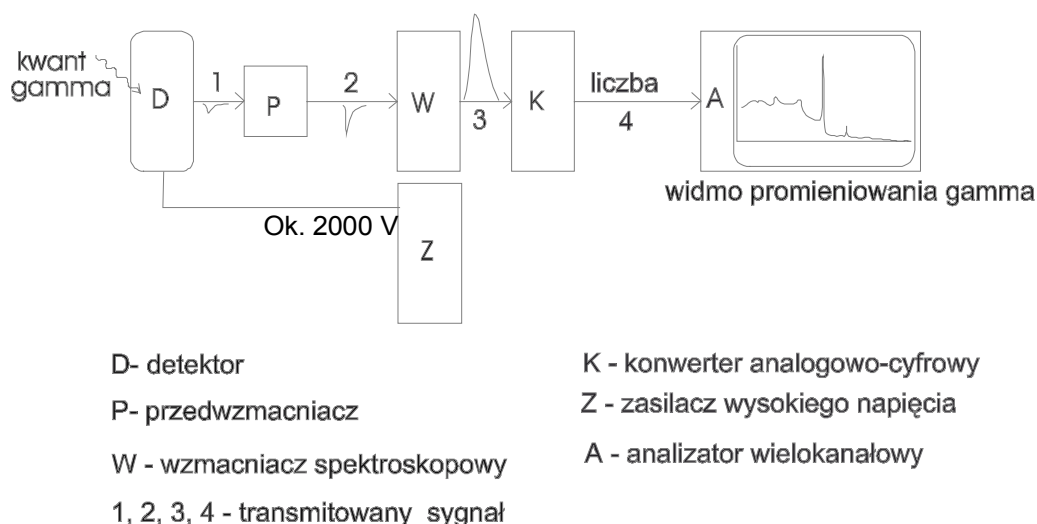
8. Metody pomiarowe – spektrometria gamma i spektrometria alfa

J.W. Mietelski

Celem analizy spektralnej każdego rodzaju promieniowania jest uzyskanie informacji o rozkładzie natężenia promieniowania w funkcji jego energii, częstotliwości, długości fali, lub innej wielkości fizycznej charakteryzującej to promieniowanie. Badania spektrometryczne umożliwiają zarówno analizę jakościową (identyfikację substancji), jak i analizę ilościową (ocenę stężeń). Rozwój elektroniki w drugiej połowie XX wieku umożliwił konstruowanie spektrometrów promieniowania przenikliwego, wykorzystujących początkowo liczniki gazowe i liczniki scyntylacyjne, a od lat sześćdziesiątych XX wieku – diody półprzewodnikowe. Spektrometry te początkowo były jedno-, dwu-, lub trój-kanalowe, a później wielokanalowe, np. 256, 1024, 4096, 16384 itd. Podstawową techniką pomiarową stosowaną obecnie przy otrzymywaniu sztucznych substancji radioaktywnych jest półprzewodnikowa spektrometria promieniowania gamma. W wielu przypadkach możliwe jest przeprowadzanie takich analiz nawet bez żadnej wstępnej chemicznej preparatyki próbki. Promieniowanie gamma emitowane jest z jądra atomowego, gdy to pozbywa się nadmiaru energii, a więc gdy znalazło się w stanie wzbudzonym. Często dzieje się tak bezpośrednio po rozpadzie beta- lub alfa- promieniotwórczym, które zmieniają rozkład ładunków w jądrze. Niestety, nie dzieje się tak zawsze. Istnieje pewna liczba substancji radioaktywnych nie emitujących w ogóle promieniowania gamma, lub emitujących je z bardzo niskim prawdopodobieństwem. W ich badaniu nie można uniknąć innych technik pomiarowych, takich jak np. spektrometria promieniowania beta, alfa lub spektrometria masowa. Spośród nich, w omawianych tu pracach, stosowano jedynie półprzewodnikową spektrometrię promieniowania alfa, gdyż przedmiotem badań nie były substancje czysto beta promieniotwórcze (dla których dedykowana jest ciekłoscyntylacyjna spektrometria promieniowania beta), czy też substancje bardzo długożyciowe (dla których najlepszą metodą byłaby spektrometria masowa).

Ideowy schemat układu elektronicznego półprzewodnikowego spektrometru promieniowania gamma przedstawiono na Rys. 8.1. Dioda stanowiąca detektor wykonana jest z monokryształu germanu. Konieczne jest ciągle chłodzenie diody ciekłym azotem do temperatury około 80 K (tzw. temperatury azotowe) w celu zmniejszenia liczby przypadków spontanicznego pojawiania się ładunków w paśmie przewodnictwa germanu na skutek fluktuacji termicznych. Pierwszy stopień przedwzmacniacza stanowi tranzystor polowy, również schłodzony do temperatur azotowych. Całkowity ładunek elektryczny zebrany z detektora po przejściu kwantu gamma, tworzący impuls prądu elektrycznego, jest proporcjonalny do całkowitej zdeponowanej w detektorze energii kwantów gamma. Po wzmocnieniu w przedwzmacniaczu i wzmacniaczu sygnał ten trafia do konwertera analogowo-cyfrowego, gdzie porównywana jest jego amplituda względem wewnątrz generowanego sygnału, rosnącego schodkowo. Z chwilą osiągnięcia przez generowany sygnał zapamiętanej amplitudy właściwego, wzmocnionego sygnału z detektora, numer „schodka” staje się adresem komórki pamięci, gdzie wykonuje się operacje „dodaj jeden”. W ten sposób w pamięci spektrometru gromadzone jest w trakcie pomiaru widmo.

W opisywanych badaniach stosowano dwa spektrometry wyposażone w różne detektory germanowe: koaksjalny (gdzie złącze p-n rozciąga się pomiędzy poboczną a osią walca tworzącego detektor) i planarny (gdzie złącze p-n rozciąga się pomiędzy dwoma podstawami walca stanowiącego diodę detektora). Detektory planarne są uczulone na rejestrację niższej energii fotonów. Oba detektory używane w naszych pracach wytworzono w latach 90. XX wieku, w Pracowni Detektorów Germanowych ówczesnego Zakładu Spektroskopii Jądrowej IFJ, pod kierunkiem Jana Jurkowskiego.



Rys. 8.1. Ideowy schemat typowego spektrometru promieniowania gamma z detektorem półprzewodnikowym (Mietelski, 2003).

Oba wzmacniacze spektroskopowe, zasilacze wysokiego napięcia oraz konwertery analogowo-cyfrowe, produkcji włoskiej firmy Silena, wykonane są w standardzie NIM. Podobnie analizator wielokanałowy, będący wyspecjalizowaną kartą umieszczona w komputerze PC.

Dla detektora koaksjalnego stosowano zakres energetyczny pracy od 40 keV do 1500 keV. Górny kres rejestracji widm z detektora planarnego ustawiono na około 1000 keV. Detektor planarny pierwotnie wyposażony był w cienkie okno berylowe, wymienione później na węglową folię kompozytową. Umożliwiło to przesunięcie dolnego progu rejestracji promieniowania gamma i rentgenowskiego z około 30 keV do około 7 keV.

Detektor planarny wyposażony był w osłonę ołowianą o grubości 5 cm, służącą do redukcji tła promieniowania oraz jako częściowy ekran osłonny dla pracowników. Detektor koaksjalny wykorzystywany był do badań próbek o wyższych aktywnościach, jego częściowa osłona ołowiana o grubości ścianek 5 cm służyła przede wszystkim jako ekran osłonny dla pracowników. Detektor ten wyposażony był w stelaż umożliwiający odsunięcie źródła na odległość do 2 m od detektora (w górę). Źródło umieszczane było wówczas w przesuwym naczyniu ołowianym z otworem skierowanym w stronę detektora. Spektrometr wykalibrowany był w całym zakresie energetycznym dla preparatów o objętości 3 ml zawartych w naczyniu szklanym dla całego zakresu możliwych odległości źródło-detektor.

Obliczanie aktywności za pomocą spektrometrii promieniowania gamma

Badany preparat umieszczany był w określonych warunkach geometrycznych względem detektora. Najprostszą metodą pomiarową jest metoda względna. Polega ona na pomiarze w identycznych warunkach próbki i wzorca, tj. próbki zawierającej znaną aktywność oznaczanego radionuklidu w matrycy maksymalnie zbliżonej do matrycy badanej próbki. Wówczas, aktywność tego radionuklidu w badanej próbce A_γ wyraża się wzorem (8.1):

$$A_\gamma = A_s \frac{N_\gamma}{N_s} \quad (8.1)$$

gdzie: A_S aktywność danego radionuklidu we wzorcu, N_γ i N_S – odpowiednio liczby zarejestrowanych kwantów gamma w jednostce czasu dla danej linii widmowej oznaczanego izotopu (skorygowane na ewentualną niezerową liczbę zliczeń w tle dla danego nuklidu) dla próbki w wzorcu.

W przypadku wyznaczania aktywności radionuklidu gamma promieniotwórczego dla którego nie posiada się wzorca stosowano metodę bezwzględną. Aktywność w próbce wyraża się wówczas wzorem:

$$A_\gamma = \frac{N_\gamma}{t\Theta_\gamma(E_\gamma)I_\gamma} \quad (8.2)$$

gdzie: N_γ – pole powierzchni (liczba zliczeń) linii widmowej po odjęciu tła dla oznaczanego izotopu, t – czas pomiaru, I_γ – intensywność linii promieniowania gamma z danego rozpadu (prawdopodobieństwo emisji kwantu w rozpadzie), $\Theta_\gamma(E_\gamma)$ wartość funkcji efektywności rejestracji kwantów gamma o danej energii E dla danej geometrii pomiaru.

Efektywność kalibrowano dla części lub dla całego zakresu energetycznego spektrometru. Zakładano określony charakter zależności pomiędzy efektywnością a energią. Najczęściej stosowaną funkcją opisującą tą zależność jest funkcja $\Theta_\gamma(E_\gamma)$ określona równaniem:

$$\ln\{\Theta_\gamma(E_\gamma)\} = \sum_{k=0}^4 C_k \{\ln(E_\gamma)\}^k \quad (8.3)$$

gdzie parametry C_0, \dots, C_4 są parametrami uzyskanymi z dopasowania metodą najmniejszych kwadratów na płaszczyźnie $\ln\{\Theta_\gamma(E_\gamma)\}, \ln(E_\gamma)$ krzywej będącej wykresem wielomianu czwartego stopnia do punktów eksperymentalnych uzyskanych przez pomiar wzorca o znanej aktywności.

Spektrometria promieniowania alfa

Widmo energetyczne cząstek alfa emitowanych w rozpadzie alfa jest widmem liniowym a typowe energie mieszczą się w zakresie od 1.8 MeV (^{144}Nd) do 8.8 MeV (^{212}Pb). Wyższe energie są obserwowane tylko dla niektórych superciężkich izotopów. Pomimo stosunkowo dużej energii kinetycznej niesionej przez każdą cząstkę promieniowanie alfa charakteryzuje się małą przenikliwością spowodowaną bardzo efektywnym przekazywaniem otoczeniu energii głównie na skutek intensywnie wywoływanej jonizacji. Promieniowanie alfa ma charakter jednoznacznie zasięgowy. Ze względu na wspomnianą małą przenikliwość promieniowania alfa wykorzystanie go jako metody pomiarowej wymaga wydzielenia metodami radiochemicznymi z materiału matrycowego poszukiwanego izotopu (lub grupy izotopów) i przygotowanie źródła o gęstości powierzchniowej mniejszej od $0,1 \text{ mg cm}^{-2}$. Jedynie źródła o tak małej gęstości powierzchniowej gwarantują uzyskanie widm o należytej rozdzielczości. Wydajność wydzielenia można kontrolować ilościowo dodając znacznik izotopowy (metoda znacznika wewnętrznego).

Obecnie stosowane są spektrometry promieniowania alfa z krzemowymi detektorami (diodami) posiadającymi wdryfowane lub implantowane domieszki tworzące złącze p-n. W opisywanych tu badaniach wykorzystywano dwukomorowy, zintegrowany moduł NIM ORTEC – 576A. Zawiera on w jednej obudowie (błoczkowi NIM o tzw. podwójnej szerokości) zarówno przedwzmacniacze, jak i wzmacniacze oraz zasilacze wysokiego napięcia oraz dwie komory próżniowe z detektorami. Stosowany spektrometr wyposażony był w detektory krzemowe o implantowanych domieszkach produkcji firmy ORTEC, o powierzchni 450 mm^2 i energetycznej zdolności rozdzielczej rzędu 25 keV. W spektrometrze wykorzystano analizatory wielokanałowe produkcji węgierskiej oprogramowane w IFJ PAN. Oprogramowanie to stanowiła odpowiednia modyfikacja programu Hetman (Miroslaw Ziębliński). Spektrometr sterowany jest poprzez port równoległej transmisji karty ISO8255.

Cienkie źródła alfa-spektrometryczne uzyskiwano metodą elektrochemiczną, na drodze elektrolizy, a w przypadku badań izotopów polonu – spontanicznej depozycji.

Aktywność A_p oznaczanego izotopu w próbce, w przypadku stosowania znacznika będącego również (jak oznaczany izotop) emitерem promieniowania alfa, wyznacza się korzystając ze wzoru:

$$A_p = A_w \frac{N_p}{N_w} \quad (8.4)$$

gdzie: A_w – aktywność dodanego znacznika, N_p i N_w – odpowiednio liczba zarejestrowanych cząstek alfa (pole powierzchni pod krzywą opisującą linię widmową, po odjęciu tła) oznaczanego izotopu i znacznika.

Ocenę niepewności pomiaru uzyskiwano stosując metodę różniczki zupełnej.

W przypadku stosowania izotopu gamma promieniotwórczego jako znacznika dla izotopu alfa-promieniotwórczego aktywność A_p oznaczanego izotopu w próbce wyznacza się korzystając ze wzoru:

$$A_p = \frac{N_p}{t \Theta_\alpha Y} \quad (8.5)$$

gdzie: N_p – liczba zarejestrowanych cząstek alfa (pole powierzchni pod krzywą opisującą linię widmową, po odjęciu tła) dla oznaczanego izotopu, t – czas pomiaru, Y – wydajność radiochemiczna (odzysk) dla znacznika wyznaczony w niezależnym pomiarze gamma-spektrometrycznym, Θ_α – efektywność rejestracji cząstek alfa dla danej geometrii pomiaru.

Wzór (8.5) można stosować do oceny aktywności również w przypadku, gdy przyjmuje się średni odzysk oceniony oddzielnie lub gdy można założyć pełen odzysk (wówczas $Y = 1$). W odróżnieniu od spektrometru promieniowania gamma, efektywność rejestracji cząstek alfa, Θ_α dla półprzewodnikowego spektrometru promieniowania alfa praktycznie w całym zakresie energii cząstek nie zależy od ich energii.

9. Metodyka chemicznych analiz śladowych

P.Zagrodzki, B.Petelenz

Każdy radiofarmaceutyk dopuszczony do praktyki klinicznej musi spełniać rygorystyczne normy jakości, które są określone w światowych farmakopeach i okresowo aktualizowane. Normy te obejmują ogólnie przyjęte kryteria jakości analogicznej postaci zwykłych leków oraz specyficzne wymagania dotyczące radioznacznika. W tym rozdziale omówiono zagadnienie czystości chemicznej, definiowanej jako nieprzekroczenie maksymalnego dopuszczalnego stężenia śladowych domieszek niepromieniotwórczych w radiofarmaceutyku, przy czym zanieczyszczeniem nie są substancje dodawane celowo dla zapewnienia odpowiedniej postaci farmakologicznej znacznika, np. sól fizjologiczna.

Najczęstszą postacią radiofarmaceutyków jest postać pozajelitowa (parenteralna). Normy farmakopealne określają dokładnie dopuszczalne stężenia śladowych zanieczyszczeń metalicznych w takich preparatach i w wodzie do iniekcji. Najostrzejsze wymagania dotyczą toksycznych metali ciężkich: Pb, Hg, Cd, As, a nieco łagodniejsze – jonów innych metali, np. Mn, Cr, Fe, Zn, Al. Należy jednak pamiętać, że nawet mniej toksyczne stabilne izotopowo jony mogą konkurować z radioznacznikiem o receptory tkankowe, a więc też nie powinny występować w roztworze radiofarmaceutyku. Wymagania dotyczące jonów metali obowiązują zawsze, podczas gdy rodzaj i dopuszczalne stężenia toksycznych zanieczyszczeń organicznych (zależnych od metody preparatyki) są określone w monografiach farmakopealnych dotyczących konkretnych radiofarmaceutyków.

Oznaczanie czystości chemicznej, poprzez pomiar stężenia niepromieniotwórczych jonów metali ciężkich w preparatach diagnostycznych, wykonywane jest metodami analizy śladowej. Metody te różnią się sprawnością działania, ograniczeniami analitycznymi oraz przydatnością do określonych celów. Niezależnie jednak od wybranej metody oznaczania śladów, duże znaczenie dla osiągnięcia poprawnych wyników ma zabezpieczenie próbki przed stratami analitów, które mogą wystąpić w trakcie pobierania i przechowywania próbki lub podczas dalszych etapów cyklu analitycznego. W metodach analitycznych, wymagających wcześniejszej, kwasowej mineralizacji próbki (np. AD-HG-AAS, AD-ID-MS, GLC-ECD) ważny jest dobór odczynników (i warunków mineralizacji), niektóre bowiem związki oznaczanych pierwiastków śladowych są stosunkowo odporne na działanie pojedynczych kwasów, np. kwasu azotowego(V), nawet podczas rozkładu próbek na mokro z udziałem energii mikrofalowej.

Poniżej omówiono dwie metody analizy instrumentalnej, które były stosowane w IFJ PAN do oznaczania śladów.

Atomowa spektrometria absorpcyjna z kuwetą grafitową (GF-AAS)

Metoda AAS polega na pomiarze stopnia pochłaniania światła przez atomy oznaczanego pierwiastka w fazie gazowej. Zakres widmowy pochłanianego promieniowania odpowiada dokładnie energii przejść między najwyższym obsadzonym a najniższym nieobsadzonym stanem elektronowym w atomach badanego pierwiastka. Źródłem światła pochłanianego (pobudzającego) jest w AAS lampa z katodą wnątkową (HCL) lub bezelektrodowa lampa wyładowcza (EDL), która zapewnia wyższą czułość. Oznaczanie każdego pierwiastka wymaga osobnej lampy, emitującej charakterystyczne dlań promieniowanie.

Analit odparowuje się w kuwecie grafitowej. Próbka, przed wprowadzeniem do przestrzeni atomizera, może być zmineralizowana, np. za pomocą kwasu azotowego(V). Niektóre próbki można jednak wprowadzić wprost do kuwety grafitowej, po ich uprzednim rozcieńczeniu roztworem odpowiedniego modyfikatora, np. Tritonu X-100. W przypadku próbek o szczególnie niskim stężeniu analitu lub takich, które mogą być dostępne w niewielkich ilościach, stosowana jest metoda z dozowaniem stałych próbek wprost na kuwetę. Unika się wówczas obniżenia stężenia oznaczanego pierwiastka, ale dotyczy to także stężenia innych pierwiastków i związków tworzących matrycę. Zmniejszeniu ulega ryzyko zanieczyszczenia próbki.

Stosowanie modyfikatorów do oznaczania niektórych pierwiastków jest absolutnie niezbędne, w przeciwnym razie straty, spowodowane ich lotnością, występują już w temperaturze kilkuset stopni Celsjusza, a w temperaturze ponad 1000 °C następuje niemal całkowite ich odparowanie. Najczęściej jako modyfikatory do tego celu stosuje się związki palladu lub fosforan(V) amonu $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ wraz z azotanem(V) magnezu. Celem usunięcia lub zapobieżenia odkładaniu się węglowych pozostałości w kuwecie, stosowane jest niekiedy dopalanie matrycy organicznej strumieniem tlenu lub powietrza w czasie etapu spopielenia. W przypadku znaczącego wpływu matrycy stosuje się metodę dodatków wzorca lub sporządza się krzywą kalibracyjną w oparciu o roztwory o składzie zbliżonym do badanych próbek.

Woltamperometria inwersyjna (SV) i inne metody elektrochemiczne

Woltamperometria inwersyjna i inne pokrewne metody elektrochemiczne oparte są na ilościowym określeniu zależności pomiędzy natężeniem prądu, przepływającego przez elektrodę wskaźnikową, a potencjałem tej elektrody. Potencjał elektrody zmieniany jest w trakcie pomiaru według założonego algorytmu, powodując zmiany natężenia prądu, proporcjonalne do stężenia oznaczanych analitów. Pomiar odbywa się więc w warunkach elektrolizy z kontrolowanym potencjałem.

W metodach elektrochemicznych konieczna jest uprzednia, dokładna mineralizacja próbki, ponieważ obecność resztek matrycy organicznej może hamować procesy elektrodowe. Działanie zakłócające wykazuje także matryca nieorganiczna, np. jony ołowiu i kadmu w przypadku oznaczania selenu. Oczyszczanie próbki w celu usunięcia interferencji można wykonać metodami chromatografii cieczowej i jonowymiennej. Katodowa woltamperometria inwersyjna (CSV), polarografia stałoprądowa (DCP) oraz polarografia impulsowa różnicowa (DPP) służą najczęściej do oznaczania wybranych anionów w roztworach wodnych. Przy pomocy metody DPP oraz woltamperometrii cyklicznej (CV) można oznaczać niektóre pierwiastki w roztworach niewodnych. Najczęściej stosowane są następujące elektrody: elektroda rtęciowa w postaci wiszącej kropli (HMDE), elektroda dyskowa platynowa (PtE) lub złota (AuE), elektroda dyskowa z węgla szklanego (GCE). W niektórych matrycach użyteczne jest oznaczenie konduktometryczne wykonywane po uprzednim rozdzieleniu próbki metodą chromatografii jonowymiennej.

Uwagi końcowe odnośnie do metod analitycznych

Nie ulega wątpliwości, iż wymagania, stawiane współczesnym metodom analizy śladowej, wykorzystywanym do kontroli jakości wytwarzanych preparatów oraz w badaniach naukowych, zmuszają do poszukiwania metod analitycznych o coraz niższych granicach wykrywalności i szerokim zakresie liniowości krzywej kalibracyjnej. Powinny to być metody bardziej odporne na zakłócenia powodowane przez składniki matrycy, a jednocześnie umożliwiające posłużenie się mniejszymi objętościami (masami) próbek. Obecnie, szybki rozwój analitycznych metod instrumentalnych postępuje wraz z powszechną dostępnością zaawansowanych przyrządów pomiarowych, które są wyposażone w komputer sterujący zarówno procesem pomiarowym jak i przetwarzającym wstępnie wyniki pomiarów. Ułatwia to znacznie wykonanie analiz, nie zwalnia jednak z obowiązku przeprowadzenia odpowiednich procedur walidacyjnych, o czym była mowa w części I niniejszego opracowania.

Wykaz użytych skrótów:

- AD-HG-AAS – atomowa spektrometria absorpcyjna z kwasową mineralizacją i generowaniem wodorków
- AD-ID-MS – spektrometria mas rozcieńczenia izotopowego połączona z kwasową mineralizacją
- AuE – elektroda dyskowa, złota
- CSV – katodowa woltamperometria inwersyjna
- CV – woltamperometria cykliczna
- DCP – polarografia stałoprądowa
- DPP – polarografia impulsowa różnicowa
- EDL – bezelektrodowa lampa wyładowcza
- GCE – elektroda dyskowa z węgla szklanego
- GF-AAS – atomowa spektrometria absorpcyjna z kuetą grafitową
- HCL – lampa z katodą wnąkową
- HMDE - elektroda rtęciowa w postaci wiszącej kropli
- GLC-ECD – chromatografia gazowo-cieczowa z detektorem wychwytu elektronów
- PtE – elektroda dyskowa, platynowa
- SV - woltamperometria inwersyjna

10. Otrzymywanie ^{48}V w reakcjach $^{nat}\text{Ti}(p,x)$ i $^{nat}\text{Ti}(d,x)$

B.Petelenz

Wanad ^{48}V znajduje zastosowanie jako źródło pozytonów w badaniach materiałowych [24] oraz w kalibracji kamer do tomografii pozytonowej [25], a także jako znacznik w badaniach biomedycznych (nowe onkostatyki [26] lub mimetyki insuliny [27] zawierające jony wanadu). Nuklid ^{48}V powstaje w reakcjach $^{nat}\text{Ti}(p,x)^{48}\text{V}$ i $^{nat}\text{Ti}(d,x)^{48}\text{V}$, które są wykorzystywane jako tzw. reakcje monitorujące w diagnostyce wiązek cyklotronowych. Podawane w literaturze przekroje czynne to najczęściej wartości wypadkowe dla mieszaniny izotopów tarczy $^{48,49,50}\text{Ti}$ i kilku możliwych kanałów reakcji. Uśredniony z eksperymentów wielu autorów [3] maksymalny przekrój czynny reakcji jądrowych tytanu wynosi 382 mb przy energii protonów 12-12.5 MeV i 319 mb przy energii deuteronów 16.5-17 MeV. W cyklotronie medycznym o maksymalnej energii protonów 16,5 lub 18 MeV można otrzymać ^{48}V z dobrą wydajnością, co bywa też zjawiskiem niepożądanym, jeżeli aktywują się np. tytanowe okienka tarcz do produkcji nuklidów dla tomografii emisyjnej [28]. Otrzymywany celowo bežnośnikowy ^{48}V wydziela się z tarczy tytanowej metodą moką [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35].

Tabela 11.1. Charakterystyki rozpadu ^{48}V

$T_{1/2}$	Typ rozpadu	Energia i intensywność emisji gamma	
		keV	%
15,9735d	EC+ β^+ (100%)	802,87	0,15
		928,29	0,77
		938,00	0,0008
		944,13	7,76
		983,52	99,98
		1063,19	0,005
		1312,10	97,60
		1437,48	0,12
		2240,38	2,41
		2375,21	0,01
		2420,90	0,01
		511,00	2×49,9

Reakcje jądrowe $^{nat}\text{Ti}(p,x)^{48}\text{V}$ i $^{nat}\text{Ti}(d,x)^{48}\text{V}$

Na cyklotronie U-120 wykorzystywano reakcję drugą. Sprasowany TiO_2 , umieszczony na podkładce miedzianej, aktywowano wyprowadzoną wiązką deuteronów o energii 14 MeV i natężeniu 5-10 μA . Na cyklotronie AIC-144 wykorzystywano reakcję pierwszą. Tarczę z folii Ti o grubości 0,16 mm bombardowano wewnętrzną wiązką protonów o energii 16-30 MeV i natężeniu 0,5-1 μA , zwykle w ciągu 1 godziny. Obróbkę chemiczną tarczy rozpoczynano po kilku dniach, po wygaśnięciu krótkotrwałych produktów aktywacji.

Wydzielanie ^{48}V z tarczy tytanowej.

Rozpuszczenie tarczy

W naszych wczesnych pracach (Grychowski et al. 1985) tarczę z TiO_2 rozpuszczano w stężonym kwasie fluorowodorowym z dodatkiem H_2O_2 . Później za bardziej skuteczną metodę uznano (Kłos et al. 2006) rozpuszczanie TiO_2 w mieszaninie 98% H_2SO_4 z dodatkiem siarczanu amonu [36], aż wreszcie, ze względu na własności termiczne i chemiczne, zrezygnowano z tarczy tlenkowej i aktywowano już tylko tytan metaliczny.

Tarczę z metalicznego Ti rozpuszczano w 40% HF dodawanym małymi (50 μ l) porcjami, gdyż reakcja przebiega gwałtownie, co grozi rozprysnięciem materiału promieniotwórczego.

Otrzymany kompleks TiF_6^{3-} rozkładano za pomocą 70% HClO_4 lub 30% HCl dodawanego równie małymi porcjami i odparowywano prawie do sucha. Operacje powtarzano kilka razy. Odpędzenie fluorków uznawano za całkowite, jeżeli po dodaniu około 0,05 ml 30% H_2O_2 gorąca mieszanina zachowywała trwałe pomarańczowe zabarwienie, typowe dla kompleksu $\text{Ti(IV)-H}_2\text{O}_2$. Mieszaninę rozcieńczano wodą, aż do uzyskaniażądanego stężenia kwasu.

Przygotowanie kolumny chromatograficznej

Kolumnę o wymiarach 0,6 \times 11 cm wypełniano spęczniałą w wodzie żywicą kationowymienną Dowex-50W \times 8 [H^+] (200-400 mesh). Typowa objętość swobodna kolumny wynosiła 1,2 ml, szybkość elucji 0,25 cm min^{-1} , a objętość frakcji 0,1 ml. Kolumnę przemywano wstępnie roztworem 0,5 M HClO_4 lub HCl .

Rozdzielenie pary Ti/V

Na przygotowaną kolumnę nanoszono roztwór $\text{Ti(IV)}/^{48}\text{V(V)}$ w postaci kompleksów z H_2O_2 w jednym z wymienionych tu kwasów. Jako pierwszy wymywał się $^{48}\text{V(V)}$ za pomocą 0,03 M HClO_4 lub 0,03 M HCl z dodatkiem 3% H_2O_2 4:1 v/v (stężenie końcowe H_2O_2 0,2 M). Następnie, za pomocą 4 M HCl , wymywano Ti(IV) , po czym kolumnę przemywano wodą.

Kontrola jakości i wyniki pomiarów

Produkty aktywacji mierzono metodą spektrometrii gamma (detektor koaksjalny HPGe). Aktywność poszczególnych frakcji eluatu mierzono za pomocą sondy scyntylicyjnej SSU-2-3 sprzężonej z radiometrem RUM-1 (Polon-Alfa, PL).

Podane wyżej stężenia kwasów i udział domieszki H_2O_2 zostały dobrane we wczesnych pracach jako optymalne dla elucji wanadu w środowisku HClO_4 . W środowisku HCl wyniki rozdzielania są praktycznie takie same, ale silnie zależą od sposobu przygotowania jonitu.

Kolorymetrycznie oraz metodą spektrometrii UV-VIS (Helios-Alpha, Unicam, UK) stwierdzono, że stabilny izotopowo wanad wymywa się jako kompleks $\text{V(V)-H}_2\text{O}_2$, który po kilku dniach na powietrzu rozkłada się z wydzieleniem tlenu i redukcją wanadu. Redukcję $\text{V(V)}\rightarrow\text{V(IV)}$ można przeprowadzić szybciej za pomocą 5% roztworu glukozy lub 0,2 M Na_2SO_3 w środowisku kwaśnym, po uprzednim rozłożeniu kompleksu $\text{V(V)-H}_2\text{O}_2$ w temperaturze 95-100 $^\circ\text{C}$. Jasnoniebieski jon $(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})^{2+}$ jest najtrwałszym kationem wanadu i stanowi pożądaną postać wyjściową do otrzymywania różnych związków kompleksowych.

Czystość radionuklidowa wydzielonego tak ^{48}V jest bliska 100% (kontaminanty niemierzalne). Bezpośrednio po aktywacji protonowej tarcza zawiera lekkie izotopy skandu ^{43}Sc ($t_{1/2} = 3,89$ h) i ^{44}Sc ($t_{1/2} = 3,92$ h), powstające w reakcjach typu (p, α). Po aktywacji tytanu deuteronomi stwierdzono, że po wymyciu ^{48}V i $^{\text{nat}}\text{Ti}$, na kolumnie pozostaje jeszcze ^{46}Sc ($t_{1/2} = 83,8$ d), którego nie wykrywano w produktach aktywacji protonowej. Oznacza to, że wybrany zakres energii protonów oraz czas aktywacji był korzystny z punktu widzenia czystości radionuklidowej ^{48}V .

11. Otrzymywanie ^{54}Mn w reakcji $^{51}\text{V}(\alpha, n)$

B.Petelenz (wg Klos et al. 2006)

Mangan jest ważnym mikroelementem organizmu ludzkiego, występującym jako kofaktor enzymów: dekarboksylazy, hydrolazy i kinazy. Izotop ^{54}Mn w postaci $^{54}\text{MnCl}_2$ bywał używany w przedklinicznych badaniach mięśnia sercowego [37] i mózgu [38].

Tabela 11.1. Charakterystyki rozpadu ^{54}Mn

$T_{1/2}$	Typ rozpadu	Emisja gamma
312,3d	EC(100%) β^- (<2,9E-4)	834,8keV (99,98%)

Nuklid ^{54}Mn można otrzymać z żelaza lub niklu w reakcjach z neutronami prędkimi: $^{54}\text{Fe}(n, p)^{54}\text{Mn}$ lub $^{58}\text{Ni}(n, \alpha p)^{54}\text{Mn}$ [39], albo w reakcji wanadu z przyspieszonymi cząstkami alfa [40]. Przekrój czynny reakcji $^{51}\text{V}(\alpha, n)^{54}\text{Mn}$ wynosi 0,35 b przy energii 20 MeV, a reakcji konkurencyjnej, $^{51}\text{V}(\alpha, p)^{54}\text{Cr}$, około 1000 razy mniej. Naturalna obfitość ^{51}V to 99,750%, a zatem warunki otrzymywania ^{54}Mn w średnim cyklotronie są korzystne.

Otrzymywanie, wydzielanie i kontrola jakości ^{54}Mn

Tarczę z 80 mg sprasowanego V_2O_5 (Johnson, UK) zabezpieczano folią aluminiową (2mg cm^{-2}) i aktywowano w cyklotronie AIC-144 wewnętrzną wiązką cząstek α (20 MeV, 1 μA , 5 h). Aktywowaną tarczę rozpuszczano w 2 ml 1 M HCl w temperaturze 80 °C w ciągu 15 min. Roztwór odparowywano, a pozostałość rozpuszczano w 2 ml 0,1 M HCl i w tej postaci наносzono na kolumnę.

Kationit Dowex-50x8 (100-200 mesh) poddawano działaniu 0,1 M HCl w ciągu 24 h, po czym przygotowywano kolumnę o następującej średnicy, wysokości, objętości swobodnej i objętości złoza: $\varnothing = 0,3\text{ cm}$, $h = 10\text{ cm}$, $V_f = 0,5\text{ ml}$, $V_R = 0,7\text{ ml}$. Bezpośrednio przed użyciem kolumnę przemywano wodą dejonizowaną, a następnie 10 ml 0,1 M HCl. Makroskładnik, wanad, wmywano mieszaniną 0,1 M HCl + etanol (5:1 v/v) z dodatkiem kilku kropli 3% H_2O_2 , a następnie ^{54}Mn , za pomocą 3 M HCl. Objętość każdej frakcji eluatu wynosiła 0,5 ml.

Wszystkie frakcje eluatu badano metodą spektrometrii gamma. Wzorcem wewnętrznym procedury rozdzielania $^{54}\text{Mn}/\text{V}$ był ^{48}V , otrzymany tak, jak to opisano wcześniej.

Wanad wmywał się z kolumny we frakcjach 3-12, a ^{54}Mn we frakcjach 23-26. Czystość radionuklidowa wydzielonego ^{54}Mn wynosiła praktycznie 100% (Rys. 11.1). Wartości odzyskanej aktywności ^{54}Mn i ^{48}V w warunkach mikro/makro (produkt aktywacji i tarcza) oraz mikro/mikro (oba nuklidy beżnośnikowe) podano w tabeli 11.2 (Kłós et al. 2006).

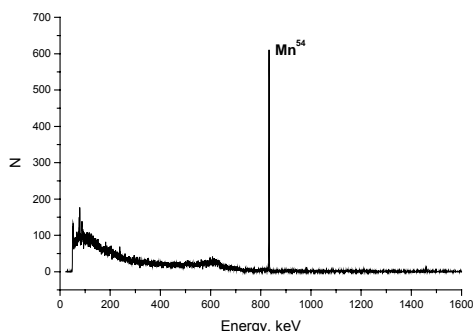


Tabela 11.2. Wydajność procedury rozdzielczej – odzysk ^{54}Mn i ^{48}V

Izotop	Mn/V (mikro/mikro)	Mn/V (mikro/makro)
^{54}Mn	$98,7 \pm 6,3\%$	$95,2 \pm 3,6\%$
^{48}V	$96,4 \pm 2,4\%$	$92,2 \pm 3,3\%$

Rys. 11.1. Widmo gamma wydzielonego ^{54}Mn (Kłós et al. 2006)

12. Otrzymywanie ^{67}Ga w reakcjach $^{\text{nat}}\text{Zn}(p,xn)$ i $^{\text{nat}}\text{Zn}(d,xn)$

E.Ochab

Znacznik ^{67}Ga w postaci cytrynianu jest stosowany w SPECT w diagnostyce stanów zapalnych, włącznie z diagnostyką procesów wznowy po leczeniu onkologicznym. Izotopy ^{66}Ga i ^{68}Ga są cennymi znacznikami dla tomografii pozytonowej.

Reakcje jądrowe $\text{Zn}(p,xn)$ i $\text{Zn}(d,xn)$

Nuklid ^{67}Ga jest najczęściej otrzymywany w wyniku aktywacji tarcz cynkowych wiązką protonów (Tabela 12.1). Jednakże, działający w IFJ do r. 1995 cyklotron U-120 przyspieszał protony do energii zaledwie 7 MeV, dlatego ^{67}Ga był w nim otrzymywany w reakcjach z deuteronami (Tabela 12.2). Tarcze z metalicznego cynku o naturalnym składzie izotopowym aktywowano wyprowadzoną wiązką deuteronów o intensywności 10 μA i energii 10 lub 12,8 MeV.

Tabela. 12.1. Warunki otrzymywania ^{67}Ga w reakcjach cynku z protonami.

Reakcja	σ_{max} , mb	$E(\sigma_{\text{max}})$, MeV	TTY, GBq C ⁻¹	E^0 , MeV	
$^{67}\text{Zn}(p,n)^{67}\text{Ga}$	643	10,5	29,1	18	(12.1)
			12,6	11	
$^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$	733	21	15	18	(12.2)
			0	13	

gdzie: σ_{max} , $E(\sigma_{\text{max}})$ – maksymalny przekrój czynny i odpowiadająca mu energia; TTY, E^0 – wydajność grubej tarczy i odpowiadająca jej energia początkowa cząstek bombardujących dla 100% zawartości izotopu tarczowego (w naturalnym składzie izotopowym cynku jest 48,6% ^{64}Zn , 27,9% ^{66}Zn , 4,1% ^{67}Zn i 18,8% ^{68}Zn).

Tabela 12.2. Produkty reakcji izotopów cynku z deuteronami – dane przybliżone, wg EXFOR

Reakcja	σ_{max} , b	$E(\sigma_{\text{max}})$, MeV	
$^{66}\text{Zn}(d,n)^{67}\text{Ga}$	~0,4	~9	(12.3)
$^{67}\text{Zn}(d,2n)^{67}\text{Ga}$	Brak danych		(12.4)
$^{66}\text{Zn}(d,2n)^{66}\text{Ga}$	~0,9	~15	(12.5)
$^{64}\text{Zn}(d,n)^{65}\text{Ga}$	~0,7	~11	(12.6)
$^{64}\text{Zn}(d,p)^{65}\text{Zn}$	~0,4	~11	(12.7)
$^{64}\text{Zn}(n,\gamma)^{65}\text{Zn}$	~0,4 – ~1,1	termiczne	(12.8)
$^{68}\text{Zn}(d,p)^{69\text{m}}\text{Zn}$	~0,5	~8	(12.9)

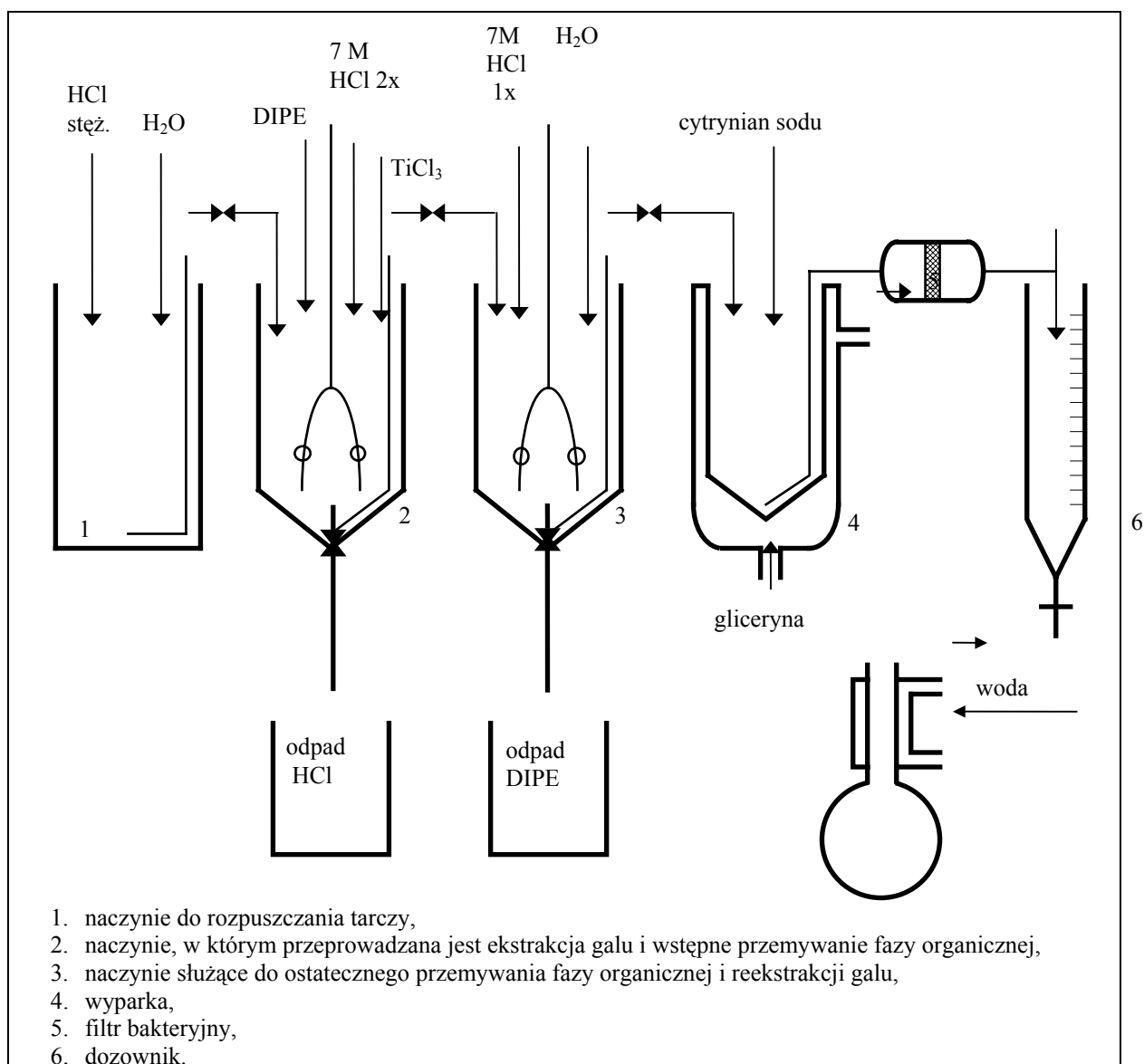
Przygotowanie tarczy cynkowej

Cynk nanosi się elektrolitycznie na miedzianą poniklowaną podkładkę, a grubość warstwy cynku zależy od kąta nachylenia tarczy względem osi wiązki. Efektywna grubość [mg cm^{-2}] powinna zapewnić degradację energii protonów od wartości początkowej do wartości, przy której produkcja kontaminantów jest minimalna. Elektrolizę prowadzono z roztworu zawierającego 80 g $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ w 750 ml 0,05 M H_2SO_4 (możliwa jest też elektroliza z roztworu $\text{HCl} + \text{ZnCl}_2$ w obecności hydrazyny).

Obróbka tarczy cynkowej po aktywacji

Optymalną metodą rozdzielczą stosowaną w wydzielaniu galu jest ekstrakcja rozpuszczalnikowa z zastosowaniem eteru diizopropylowego jako ekstrahentu [41, 42]. Etery są specyficznymi ekstrahentami kompleksów anionowych typu MeCl_x^- , a dzięki lotności dają się łatwo usunąć z preparatu nie powodując jego zanieczyszczenia toksycznymi pozostałościami organicznymi.

Tarczę, poddaną wstępnie kąpieli w eterze dietylowym (w celu odtłuszczenia), rozpuszcza się w stężonym HCl, a uzyskany roztwór rozcieńcza się do stężenia 7 M HCl. Tak przygotowaną fazę wodną kontaktuje się dwukrotnie z eterem diizopropylowym. Następnie fazę wodną przemywa się 7 M HCl (w celu usunięcia śladów materiału tarczowego, Zn) i poddaje reekstrakcji wodą *pro inj.* Ostatnią operacją jest przeprowadzenie ^{67}Ga w kompleks cytrynianowy.



Rys. 12.1. Schemat aparatury służącej do obróbki tarczy cynkowej i otrzymywania cytrynianu galu.

Kontrola jakości i wyniki

Skład izotopowy zaktywowanych tarcz określano na podstawie pomiarów widm promieniowania gamma powstałych produktów. W roztworach materiału tarczowego mierzonych po upływie 2,5 doby

od zakończenia aktywacji (EOB) stwierdzono występowanie tylko izotopów galu i cynku: ^{67}Ga , ^{66}Ga , ^{65}Ga , ^{65}Zn i $^{69\text{m}}\text{Zn}$. Analiza ilościowa, przeprowadzona po wygaśnięciu ^{65}Ga i znacznym zmniejszeniu aktywności ^{66}Ga , wykazała, że w chwili EOB zawartość w tarczy ^{65}Zn w stosunku do ^{67}Ga wynosiła średnio 3,03%.

Tabela 12.3. Własności jądrowe najważniejszych produktów aktywacji cynku protonami lub deuteronami (wymieniono tylko linie gamma o intensywności >3%)

Nuklid	Typ rozpadu	$T_{1/2}$	Energia i intensywność emisji gamma, keV (%)
^{65}Ga	100% EC+ β^+	15,2 m	54 (5); 115 (54); 153 (9); 751 (8)
^{66}Ga	100% EC+ β^+	9,49 h	834 (6); 1039 (37); 2190 (6); 2752 (23); 4295 (4)
^{67}Ga	100% EC	3,2612 d	93 (39); 185 (21); 300 (17); 394 (5)
^{68}Ga	100% EC+ β^+	67,629 m	1077 (3)
^{65}Zn	100% EC+ β^+	244,26 d	1116 (51)
$^{69\text{m}}\text{Zn}$	99,967% IT, 0,03% β^-	13,76 h	439 (95)
$^{69\text{m}}\text{Zn}$	100% β^-	56,4 m	-

Pomiary przeprowadzone po obróbce chemicznej wykazały, że preparat ^{67}Ga zawiera około 1% ^{66}Ga po czterodniowym okresie „stygnięcia”, a mniej niż 0,1% po 5 dniach (dobra zgodność z danymi zamieszczonymi w literaturze). Równocześnie stwierdzono, że roztwór ^{67}Ga nie zawiera mierzalnych ilości innych zanieczyszczeń gamma-promieniotwórczych. Wydajności aktywacji grubej tarczy były zgodne z danymi literaturowymi (Tabela 12.4).

Tabela 12.4. Wydajności grubej tarczy dla reakcji $^{\text{nat}}\text{Zn}(p,xn)^{67}\text{Ga}$

E deuteronów [MeV]	Wydajność ^{67}Ga [$\mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$] uzyskana na U-120 [Grychowski et al. 1987]	Wydajność ^{67}Ga [$\mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$] dane literaturowe [⁴³ , ⁴⁴ , ⁴⁵ , ⁴⁶ , ⁴⁷ , ⁴⁸ , ⁴⁹]
10	116 (średnia z 3 aktywacji)	119,6-190
12,8	194 (średnia z 6 aktywacji)	
13		253

Reakcjami konkurującymi z procesami (12.1) i (12.2) lub (12.3) i (12.4) są reakcje typu (p,xn) i (p,x) lub (d,xn) i (d,x) na izotopach ^{66}Zn , ^{67}Zn i ^{68}Zn , prowadzące do powstawania ^{66}Ga i ^{68}Ga oraz ^{65}Zn . Reakcje na jądrach ^{64}Zn prowadzą do izotopów galu o okresie połowicznego zaniku <2,65 min. Z analizy opublikowanych funkcji wzbudzenia reakcji (12.3) i (12.5) wynika, że w procesie aktywacji deuteronowej należało by stosować cząstki o energii początkowej około 10 MeV. Jest to energia powyżej maksymalnego przekroju czynnego dla reakcji (12.3), a poniżej progu reakcji (12.5). Jednak w procesie produkcyjnym lepiej stosować wyższe energie cząstek bombardujących. Wprawdzie pojawi się wtedy w tarczy niepożądany kontaminant ^{66}Ga w ilości przewyższającej początkowo izotop właściwy, ale wzrośnie także wydajność ^{67}Ga . Dzięki różnicy okresów połowicznego zaniku istnieje możliwość „schłodzenia” tarczy, czyli wygaszenia ^{66}Ga , przed rozpoczęciem preparatyki chemicznej.

W latach 1986-1990 w IFJ przeprowadzono 89 aktywacji i separacji ^{67}Ga z tarcz cynkowych. Preparaty ^{67}Ga przekazywano do ORiPi (obecnie POALTOM, Świerk), gdzie w ramach niezależnej kontroli jakości badano ich czystość radionuklidową, chemiczną i radiochemiczną. Sprawdzone także przydatność biologiczną preparatu oraz wartość LD₅₀. Na podstawie uzyskanych wyników rozpoczęto procedurę rejestracyjną radiofarmaceutyku – cytrynianu ^{67}Ga , która niestety nie została ukończona.

13. Otrzymywanie ^{73}As w reakcjach $^{nat}\text{Ga}(\alpha, xn)^{73,74}\text{As}$ i $^{nat}\text{Ge}(p, xn)^{73,74}\text{As}$

M. Bartyzel

Radioizotop arsenu ^{73}As jest cennym znacznikiem radiochemicznych procedur analitycznych. W IFJ PAN otrzymywano ^{73}As w cyklotronie AIC-144 w dwojaki sposób: za galu aktywowanego cząstkami alfa i z germanu aktywowanego protonami. Głównym kontaminantem ^{73}As był ^{74}As .

Tabela 13.1. Charakterystyki rozpadu najważniejszych izotopów arsenu

Nuklid	Typ rozpadu	$T_{1/2}$	Energia i intensywność (>4%) emisji gamma, keV (%)
^{73}As	100% EC	80,30 d	53,44 (10,34)
^{74}As	66% (EC+ β^+) 34% β^-	17,77 d	596 (59); 635 (15)

Reakcja jądrowa $^{nat}\text{Ga}(\alpha, xn)^{73,74}\text{As}$

Pierwsze próby polegały na bombardowaniu tarczy ze sprasowanego Ga_2O_3 o masie około 50 mg wewnętrzną wiązką cząstek alfa o energii 30 MeV i natężeniu prądu 1 μA . Po „ostudzeniu” tarczę rozpuszczano na gorąco w 2-3 porcjach wody królewskiej (stężony HCl + stężony HNO_3 3:1 v/v) po 4 ml każda. Czas tej operacji wynosił około 6 godzin dla każdej porcji wody królewskiej. Po rozpuszczeniu materiału tarczowego i odparowaniu do sucha dodawano dwa do trzech razy po 0,1 ml H_2O_2 . Po ponownym odparowaniu do sucha osad rozpuszczano w 7M HCl i przesączono na filtry jądrowym (nr 1326, $d = 0,5 \mu\text{m}$, $\varnothing = 4 \mu\text{m}$). Tak przygotowany roztwór nanoszono na kolumnę chromatograficzną z wypełnieniem Dowex-1X8 [Cl^-] (100-200 mesh). Objętość swobodna kolumny wynosiła 7,8 cm^3 . Arsen eluowano 7 M HCl. Całą aktywność As otrzymano pomiędzy 5. a 9. objętością swobodną kolumny. Materiał tarczowy wymywano z kolumny za pomocą 0,5 M HCl.

Ze względu na brak zwięzłości pastylki Ga_2O_3 i wynikającą stąd możliwość kontaminacji wewnętrznej komory cyklotronu zaprzestano prób z tym materiałem tarczowym.

Reakcja jądrowa $^{nat}\text{Ge}(p, xn)^{73,74}\text{As}$

Drugim sposobem otrzymywania ^{73}As była protonowa aktywacja tarczy z bardzo czystego germanu (pozostałości z produkcji detektorów półprzewodnikowych HPGe) o naturalnym składzie izotopowym. Tarczę bombardowano wewnętrzną wiązką protonów o energii 30 MeV i natężeniu 1 μA . Po odczekaniu około miesiąca w celu wygaśnięcia krótkożyciowych izotopów As i Ge tarcza była gotowa do dalszych operacji. Na Rys. 12.1 pokazano widmo gamma tarczy Ge wkrótce po aktywacji; widoczne są izotopy ^{73}As i ^{74}As .

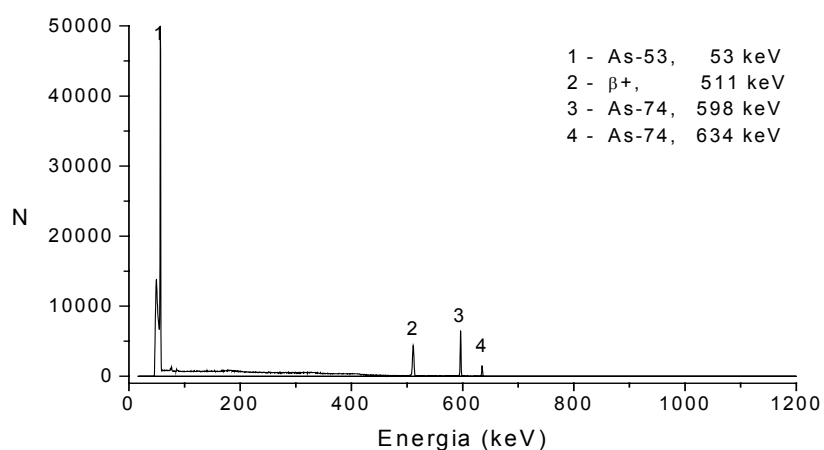
„Ostudzoną” tarczę germanową rozpuszczano w 10 ml wody królewskiej, roztwór odparowywano do około 1 ml na łaźni wodnej w temperaturze do 45°C (lotność związków arsenu!), a następnie dodawano 2 ml stężonego HCl i 100 μl stężonego HNO_3 [50]. Tak przygotowany roztwór nanoszono na kolumnę chromatograficzną z wypełnieniem Dowex1X8 [Cl^-] (100-200 mesh). Objętość swobodna kolumny wynosiła 7,8 cm^3 . Arsen eluowano stężonym HCl. Całą aktywność As wymywano w 4. i 5. objętości swobodnej kolumny. Materiał tarczowy wymywano z kolumny za pomocą 0,5 M HCl. Całą aktywność ^{73}As odparowywano do sucha na łaźni wodnej i zadawano od 0,5 do 1 ml 0,01 M NaOH.

Kontrolę procesu rozdzielania pary As/Ge prowadzono przy użyciu znacznika ^{69}Ge , wytworzonego na tym samym cyklotronie.

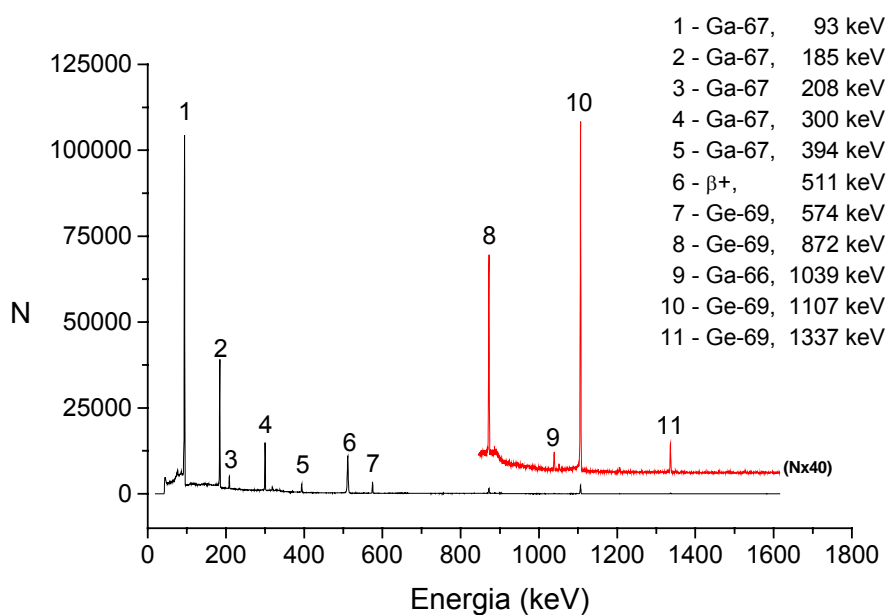
Kontrola rozdzielania pary Ge/As – otrzymanie znacznika ^{69}Ge w reakcji $^{nat}\text{Zn}(\alpha, xn)^{69}\text{Ge}$

Tarczę z cynku o naturalnym składzie izotopowym nanoszono elektrolitycznie na podkładkę miedzianą i aktywowano wewnętrzną wiązką cząstek alfa o energii 30 MeV i natężeniu 1 μA . Podczas aktywacji powstawały też duże ilości izotopów galu, w reakcjach $\text{Zn}(\alpha, pxn)^{66}\text{Ga}$ i $\text{Zn}(\alpha, px'n)^{67}\text{Ga}$.

Izotopy ^{69}Ge , ^{66}Ga i ^{67}Ga oddzielano od cynku przez ekstrakcję eterem izopropylowym z 6 M HCl, a potem nanoszono na kolumnę w tych samych warunkach, w jakich ^{73}As był wydzielany z tarczy germanowej. Sekwencją kwasów 5 M HCl i 0,5 M HCl wmywano z kolumny german i gal. Wszystkie produkty reakcji jądrowej, a także poszczególne frakcje efluentu i eluatu z kolumny zidentyfikowano i mierzono metodą spektrometrii gamma.



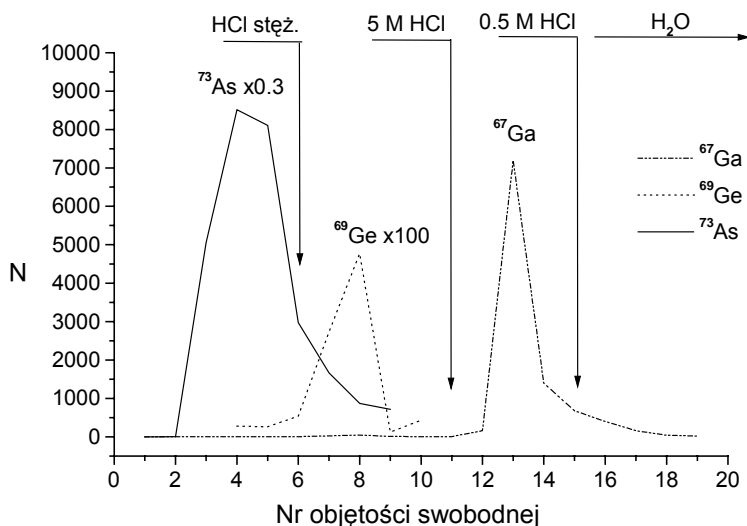
Rys. 13.1. Widmo tarczy Ge aktywowanej protonami (Bartyzel et al. 2004)
(errata: linia nr 1 pochodzi od ^{73}As , nie od ^{53}As)



Rys 13.2. Widmo tarczy Zn aktywowanej cząstkami alfa Bartyzel et al. 2004)

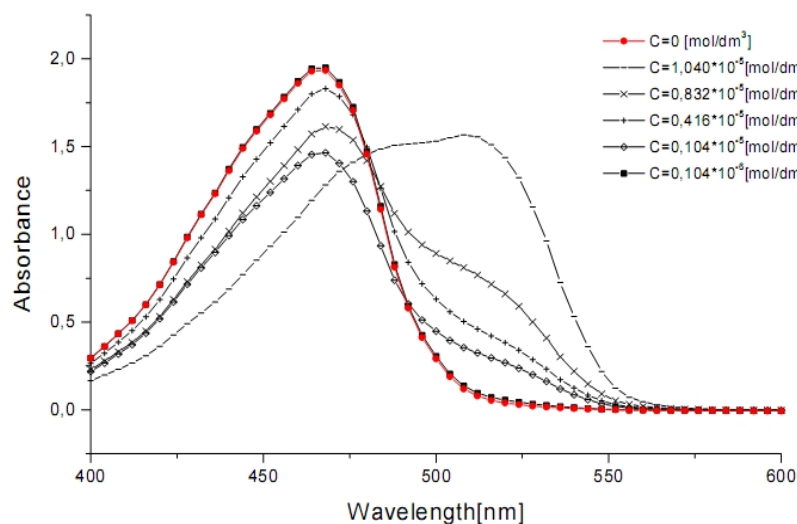
Czystość chemiczna radioizotopów As wydzielonych z tarczy germanowej

Stwierdzono, że w stężonym HCl większość arsenu(V) wypływa z kolumny w 4. i 5. objętości swobodnej, a cała aktywność arsenu może być zebrana w 8 objętościach swobodnych. W nieobecności galu, german wymywa się z anionitu ilościowo 0,5 M kwasem solnym. W razie potrzeby rozdzielania germanu i galu, german wymywa się pierwszy za pomocą 5 M HCl, a następnie gal wymywa się za pomocą 0,5 M HCl.



Rys. 13.3. Rozdzielanie radioizotopów ^{73}As , ^{69}Ge i ^{67}Ga (Bartyzel et al. 2004)

Jeżeli nie ma do dyspozycji znacznika ^{69}Ge , czystość chemiczną arsenu można oznaczyć spektrofotometrycznie. German w postaci kompleksu z fenylofluoronem oznacza się metodą UV-VIS, ale metoda ta jest znacznie mniej czuła – granica oznaczania germanu wynosi wtedy $2 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$ ($1.4 \times 10^{-7} \text{ g cm}^{-3}$).



Rys. 13.4. Metoda UV-VIS oznaczania czystości chemicznej As (Bartyzel et al. 2004)

14. Otrzymywanie ^{82}Sr i ^{85}Sr w reakcjach $^{85}\text{Rb}(p,n)^{85}\text{Sr}$, $^{87}\text{Rb}(p,3n)^{85}\text{Sr}$ i $^{85}\text{Rb}(p,4n)^{82}\text{Sr}$

R. Misiak

Izotopy ^{82}Sr ($T_{1/2} = 25$ d) i ^{85}Sr ($T_{1/2} = 64.8$ d) powstają w wyniku bombardowania metalicznego rubidu [⁵¹] albo RbCl [⁵², ⁵³] protonami. Stosując metaliczną tarczę rubidową uzyskuje się wyższe wydajności niż dla tarczy z chlorku rubidu, natomiast ze względu na reaktywność rubidu metalicznego, proces aktywacji i wydzielania wymaga szczególnych środków ostrożności.

Izotop ^{85}Sr jest wykorzystywany jako znacznik, m.in. w celu określenia wydajności chemicznej w analizach ^{90}Sr w próbkach środowiskowych [⁵⁴, ⁵⁵]. Rozpad ^{82}Sr prowadzi do ^{82}Rb ($T_{1/2} = 75$ s), który jest cennym znacznikiem pozytonowym w tomografii PET mięśnia sercowego.

Otrzymywanie ^{85}Sr

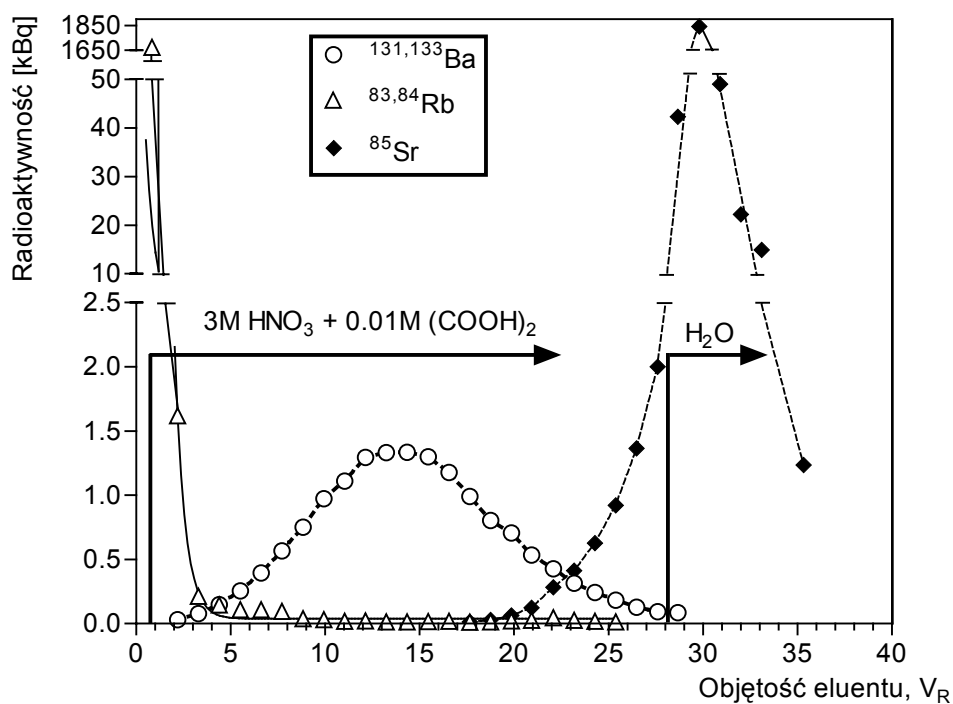
Nuklid ^{85}Sr otrzymywano w IFJ PAN na cyklotronie AIC-144, w wyniku aktywacji $^{\text{nat}}\text{RbCl}$ (cz.d.a.) wewnętrzną wiązką protonów o energii 30 MeV i natężeniu około $1\mu\text{A}$, w ciągu 2 godzin. W reakcjach $^{\text{nat}}\text{Rb}(p,xn)$ oprócz ^{85}Sr powstaje także ^{83}Sr ($T_{1/2} = 32,4$ h). W Tabeli 14.1 przedstawiono pozostałe reakcje jądrowe zachodzące w tarczy. Wydajność aktywacji dla ^{85}Sr wynosiła około $2\text{ MBq}/\mu\text{Ah}$.

Tabela 14.1. Konkurencyjne reakcje jądrowe zachodzące w tarczy $^{\text{nat}}\text{RbCl}$ ($E_p = 30$ MeV).

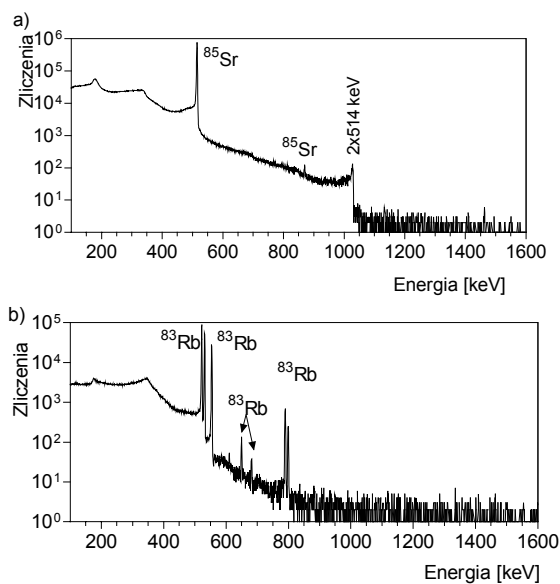
Reakcja jądrowa	Produkty reakcji jądrowej	$T_{1/2}$ produktu
$^{85}\text{Rb}(p,p2n)$	^{83}Rb	86,2 d
$^{85}\text{Rb}(p,pn)$	^{84}Rb	32,9 d
$^{87}\text{Rb}(p,pn)$ $^{85}\text{Rb}(n,\gamma)$	^{86}Rb	18,7 d
$^{133}\text{Cs}(p,xn)$	^{131}Ba ^{133}Ba	11,8 d 10,5 a
$^{133}\text{Cs}(p,pn)$	^{132}Cs	6,48 d

Po aktywacji tarcza była rozpuszczana w wodzie, roztwór chlorku rubidu był filtrowany, a przesącz odparowywano do sucha. Pozostałość rozpuszczano w mieszaninie $3\text{ M HNO}_3 + 0.01\text{ M (COOH)}_2$ (dalej: Eluent). W celu rozdzielania i oczyszczenia ^{85}Sr zastosowano chromatografię ekstrakcyjną. Proces ten prowadzono w dwóch etapach. W pierwszym etapie (Rys. 14.1) rozdzielano makroilości materiału tarczowego od bežnośnikowych radioizotopów Ba i Sr na kolumnie Sr-Resin (EiChrom, 100-150 mesh, $0,7 \times 7,5$ cm, objętość żywicy $V_R = 2,9$ ml).

Po przepuszczeniu $2V_R$ Eluentu radioizotopy baru i strontu pozostawały na kolumnie, a makroilości rubidu i ślady cezu (stanowiącego zanieczyszczenie chlorku rubidu) przechodziły całkowicie przez kolumnę. Następnie, po przepuszczeniu $26V_R$ Eluentu, z kolumny ilościowo wymywał się Ba^{2+} . Z rysunku 14.1 wynika, że przy objętości Eluentu równej $20V_R$ zaczyna być wymywany także Sr^{2+} . Zatem, aby uzyskać czysty preparat ^{85}Sr , trzeba odrzucić frakcję $26V_R$ - $23V_R$, co prowadzi do 2% straty radioaktywności ^{85}Sr w stosunku do jego radioaktywności całkowitej. Ostatecznie, izotopy $^{83,85}\text{Sr}$ wymywano wodą dejonizowaną. W celu otrzymania preparatu zawierającego tylko ^{85}Sr eluat pozostawiano na 21 dni, w ciągu których ^{83}Sr ($T_{1/2} = 32,4$ h) rozpada się całkowicie do ^{83}Rb . Drugie oczyszczenie przeprowadzono na małej kolumnie ($0,3 \times 3,0$ cm) z żywicą Sr-Resin, w wyniku czego otrzymano 2 bežnośnikowe preparaty o wysokiej czystości radioizotopowej: ^{85}Sr (Rys. 14.2a) i ^{83}Rb (Rys. 14.2b). Znacznik ^{83}Rb może być wykorzystany w analizach radiochemicznych, np. przy oznaczaniu ^{87}Rb w próbkach środowiskowych.



Rys. 14.1. Rozdzielanie jonów Rb^+ , Ba^{2+} i Sr^{2+} na kolumnie Sr-Resin ($V_R = 2,9 \text{ mL}$). (Misiak, Gaca et al. 2003).



Rys. 14.2. (Misiak, Gaca et al. 2003).

- Widmo γ wydzielonego ^{85}Sr zmierzone na niskotłowym detektorze germanowym. Oprócz głównego fotopiku ^{85}Sr o energii 513,99 keV (98,3%) widoczna jest również jego bardzo słaba linia o energii 868 keV (0,012%) i pik sumowania o energii 1028 keV. Czas pomiaru 1 h;
- Widmo γ ^{83}Rb zmierzone na niskotłowym detektorze germanowym. Czas pomiaru 5,2 h.

Otrzymywanie ^{82}Sr

Nuklid ^{82}Sr powstaje w reakcji jądrowej $^{85}\text{Rb}(p,4n)$. Dla przebiegu tej reakcji wymagana jest energia protonów większa od 40 MeV. Tarcze $^{nat}\text{RbCl}$ o masie około 0,15 g były aktywowane na cyklotronie AIC-144 wewnętrzną wiązką protonów o energii około 48 MeV i natężeniu 0,5-1 μA , w ciągu 4-5 godzin. Powstające w wyniku reakcji jądrowych radioizotopy Sr i Rb oraz ich średnie wydajności na koniec aktywacji tarczy przedstawiono w Tabeli 14.2.

Tabela 14.2. Izotopy Sr i Rb powstające w tarczy $^{nat}\text{RbCl}$ aktywowanej protonami o energii 48 MeV.

Radioizotop	$T_{1/2}$ (dni)	Radioaktywność na koniec aktywacji (MBq)
^{82}Sr	25,5	6,49
^{83}Sr	1,35	4,45
^{85}Sr	64,8	8,55
^{83}Rb	86,2	18,60
^{84}Rb	32,9	14,29
^{86}Rb	18,7	18,66

^{82}Sr wydzielano z chlorku rubidu metodą opracowaną przez A. Bilewicza i innych [⁵⁶], w której wykorzystano sorbent nieorganiczny, kryptomelan- MnO_2 . Wydzielony ^{82}Sr był następnie adsorbowany na $\text{SnO}_{2\text{aq}}$, skąd wmywano ^{82}Rb roztworem 0,9% NaCl . Wymywanie ^{82}Rb można prowadzić wielokrotnie po osiągnięciu kolejnych równowag promieniotwórczych ($^{82}\text{Sr} \leftrightarrow ^{82}\text{Rb}$).

15. Otrzymywanie ^{88}Y w reakcjach $^{87}\text{Sr}(d,n)^{88}\text{Y}$ i $^{88}\text{Sr}(d,2n)^{88}\text{Y}$

E.Ochab, R.Misiak

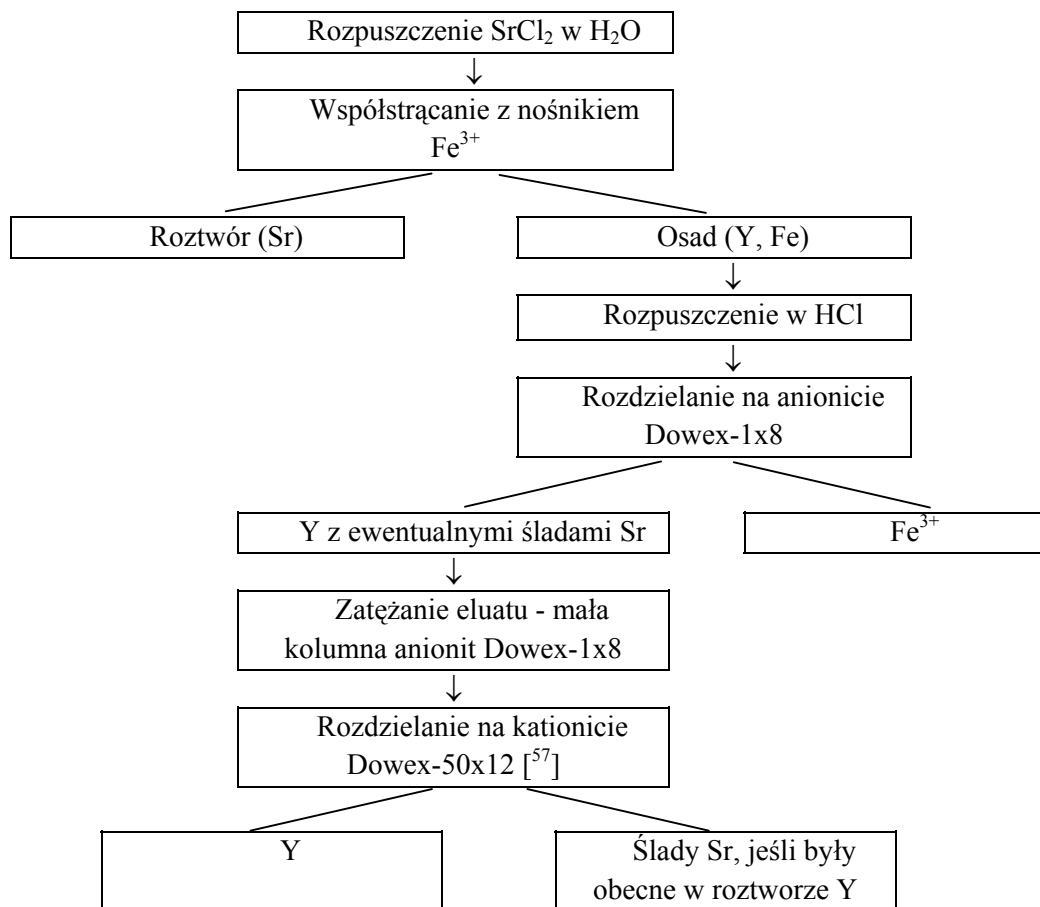
Ze względu na korzystne charakterystyki jądrowe ^{88}Y jest stosowany jako składnik wieloizotopowych źródeł kalibracyjnych. Rozpad ^{88}Y ($T_{1/2} = 106,65$ d) zachodzi poprzez wychwytywanie elektronu, po którym następuje emisja 2 kwantów gamma o energii 898,4 keV i 1836,06 keV z wydajnością kwantową, odpowiednio, 93,7% i 99,2%. W IFJ otrzymywano ^{88}Y w reakcjach jądrowych strontu z deuteronami. W tarczy o naturalnym składzie izotopowym (0,56% ^{84}Sr , 9,9% ^{86}Sr , 7,0% ^{87}Sr , 82,6% ^{88}Sr), zachodzą reakcje $\text{Sr}(d, xn)^{86,87m,87,88}\text{Y}$, a pod wpływem neutronów wtórnych – także reakcje $\text{Sr}(n, \gamma)^{85-89}\text{Sr}$. Jeśli okres połowicznego zaniku powstałych kontaminantów nie jest dostatecznie krótki, to psują one wyraźnie parametry źródła kalibracyjnego. Nasza praca miała dostarczyć więcej informacji o wydajności wymienionych wyżej reakcji oraz znaleźć sposób otrzymywania ^{88}Y o dobrej czystości radionuklidowej.

Otrzymywanie ^{88}Y w reakcjach jądrowych $^{nat}\text{Sr}(d, xn)^{88}\text{Y}$

Tarczę o grubości 55 mg cm^{-2} otrzymywano przez sprasowanie chlorku strontu na podkładce miedzianej. Tak przygotowaną tarczę bombardowano na cyklotronie U-120 wyprowadzoną wiązką deuteronów o energii 13 MeV (maksymalna dostępna energia) i intensywności $4 \mu\text{A}$.

Wydzielanie ^{88}Y z tarczy

Etapy wydzielania ^{88}Y z tarczy strontowej przedstawione są na schemacie.



Kontrola jakości i wyniki

Skład izotopowy aktywowanej tarczy oraz poszczególnych frakcji powstałych podczas preparatyki ^{88}Y badano metodą spektrometrii gamma – Rys. 15.1, Rys. 15.2 i Rys. 15.3.

Sumaryczna wydajność reakcji $^{87}\text{Sr}(d,n)^{88}\text{Y}$ i $^{88}\text{Sr}(d,2n)^{88}\text{Y}$ wyniosła $2,26 \mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$, podczas gdy kontaminanty powstawały z wydajnością znacznie wyższą (można tu dostrzec wyraźny związek pomiędzy wydajnością tworzenia a okresem połowicznego zaniku poszczególnych nuklidów). W celu usunięcia kontaminantów, tarczę poddano „chłodzeniu”. Wydaje się, że optimum zostaje osiągnięte po 40 dniach od zakończenia aktywacji (EOB). Wprawdzie aktywność ^{88}Y spada wtedy do 77% ilości początkowej, ale zawartość ^{87}Y w preparacie wynosi zaledwie 0,16%, co w widmie gamma daje sygnał na poziomie tła.

Tabela 15.1. Wydajność grubej tarczy dla ^{88}Y oraz kontaminantów, otrzymanych przez aktywację tarczy strontowej deuteronomi o energii $13 \pm 0.3 \text{ MeV}$. Wartości na koniec aktywacji (EOB).

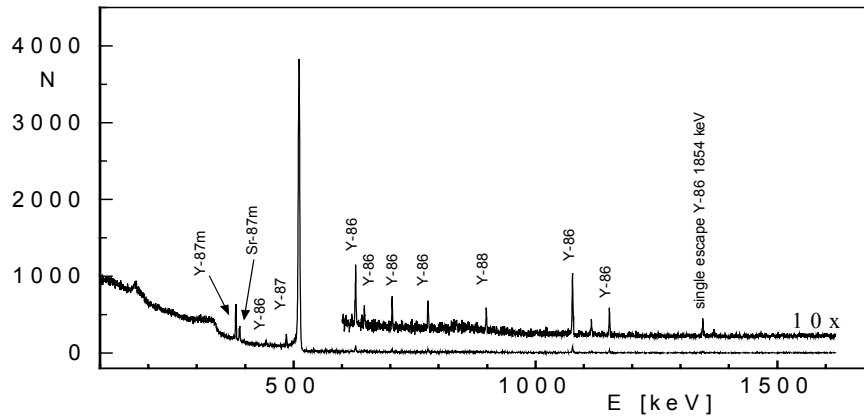
Nuklid	^{88}Y	^{86}Y	$^{87\text{m}}\text{Y}$	^{87}Y	^{85}Sr
$t_{1/2}$	106,65 d	14,74 h	13 h	79,8 h	64,9 d
Wydajność na EOB [$\mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$]	2,26	27,6	41,95	3,1	0,016

W procesie rozdzielania okazało się, że już na pierwszym etapie zachodzi całkowite oddzielenie itru od masy tarczy. Dalsze operacje chemiczne przeprowadzano w celu uzyskania beżnośnikowego ^{88}Y i uwolnienia go od ewentualnych zanieczyszczeń. Zawartość żelaza(III) w preparacie, oznaczana metodą rodankową, wyniosła mniej niż 1 ppm. Ponieważ w eluacie pochodzącym z pierwszej kolumny zawierającej Dowex-1x8 nie stwierdzono mierzalnych zawartości ^{85}Sr , uznano za celowe skrócenie procesu wydzielania. Wydajność całej procedury wyniosła 91,2%. Pominięcie co najmniej dwu etapów obróbki chemicznej powinno pozwolić na osiągnięcie jeszcze wyższej wydajności.

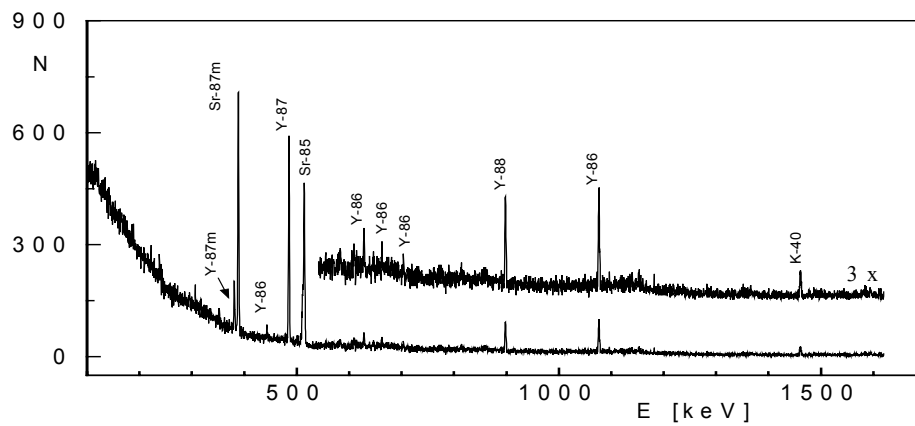
Możliwości zastosowań

Wybrana metoda może być z powodzeniem stosowana do otrzymywania ^{88}Y jako składnika multiźródła kalibracyjnych. Strąceniowo-jonowymienna preparatyka chemiczna zapewnia dobrą wydajność i całkowite oddzielenie itru od masy tarczy. Chłodzenie od kontaminantów pozwala na osiągnięcie doskonałej czystości radionuklidowej ^{88}Y , nawet ze strontu o naturalnym składzie izotopowym. Stosowanie wzbogaconego materiału tarczowego pozwoliłoby uniknąć strat ^{88}Y podczas chłodzenia.

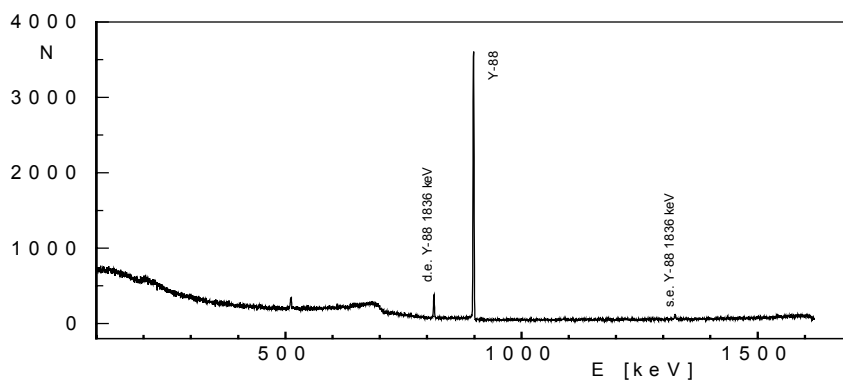
Radioizotopami itru jest też zainteresowana medycyna nuklearna. Emitery promieniowania gamma ^{87}Y i ^{88}Y używane są w badaniach biodystrybucji radiofarmaceutyków znakowanych itrem ^{90}Y (nuklid terapeutyczny, czysty emiter beta), natomiast ^{86}Y jest stosowany w tomografii pozytonowej [58]. Wszystkie wymienione radioizotopy można otrzymywać z tarcz strontowych przy zastosowaniu opisaną metodą rozdzielczą. Ponieważ obecnie izotopy „cyklotronowe” wytwarza się najczęściej przez aktywację protonami, tarcze powinny być wzbogacone w izotopy strontu odpowiednie do prowadzenia reakcji $^{86}\text{Sr}(p,n)^{86}\text{Y}$, $^{87}\text{Sr}(p,n)^{87}\text{Y}$, lub $^{88}\text{Sr}(p,n)^{88}\text{Y}$.



Rys. 15.1. Widmo gamma „gorącej” tarczy strontowej (Misiak i Ochab, 1997)



Rys. 15.2. Widmo gamma roztworu z osadu zawierającego itr(III) strącony na nośniku Fe(III). (Misiak i Ochab, 1997)



Rys. 15.3. Widmo gamma gotowego preparatu ^{88}Y . (Misiak i Ochab, 1997)
s.e. – pik ucieczki, d.e. – podwójny pik ucieczki

16. Otrzymywanie ^{111}In w reakcjach $^{110}\text{Cd}(d,n)^{111}\text{In}$ i $^{109}\text{Ag}(\alpha,2n)^{111}\text{In}$

R.Misiak, E.Ochab

Śród radionuklidów wytwarzanych w akceleratorach, ^{111}In należy do pierwszej dziesiątki izotopów najczęściej stosowanych w medycynie nuklearnej. Dzięki swym własnościom fizycznym (Tabela 16.1) jest on dobrym znacznikiem dla tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów, SPECT. Radiofarmaceutyki znakowane ^{111}In spełniają ważną rolę w diagnostyce ognisk zapalnych [⁵⁹, ⁶⁰, ⁶¹] i chorób nowotworowych [⁶², ⁶³, ⁶⁴].

Tabela 16.1. Własności fizyczne neutronodeficytowego ^{111}In [⁶⁵].

Nuklid	Typ rozpadu	$T_{1/2}$	Energia i intensywność emisji gamma, keV (%)
^{111}In	100% EC	2,8047 d	171,3 (90); 245,4 (94)

W Tabeli 16.2 przedstawiono możliwe sposoby wytwarzania bežnośnikowego ^{111}In w cyklotronach komercyjnych oraz w cyklotronach i liniowych akceleratorach badawczych.

Tabela 16.2. Metody jądrowe otrzymywania bežnośnikowego ^{111}In .

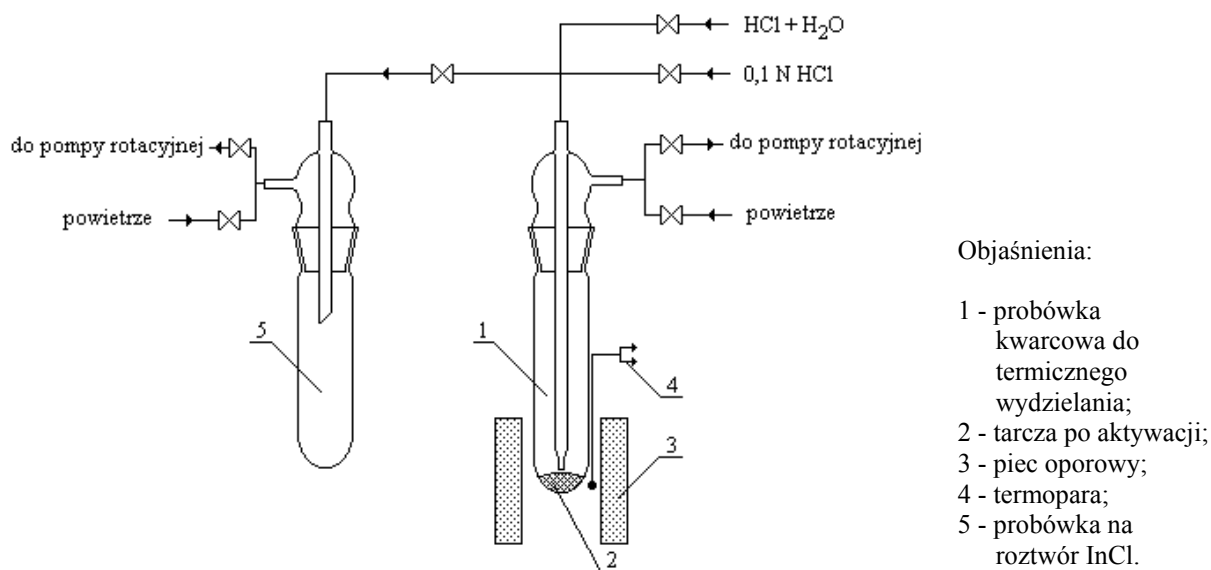
Tarcza	Reakcja jądrowa	Energia cząstek bombardujących, MeV	Naturalna obfitość izotopu tarczowego	Literatura
Cd	$^{111,112}\text{Cd}(p,xn)^{111}\text{In}$	8-37 ≤ 63 ≤ 100	12,81% ^{111}Cd 24,13% ^{112}Cd	[⁶⁶] [⁶⁷] [⁶⁸]
In	$^{113,115}\text{In}(p,xn)^{111}\text{Sn} \rightarrow ^{111}\text{In}$	≤ 100	4,3% ^{113}In 95,7% ^{115}In	[⁶⁸]
Cd	$^{110,111}\text{Cd}(d,xn)^{111}\text{In}$	12-27	12,51% ^{110}Cd 12,81% ^{111}Cd	[^{66a}], [^{66e}], [⁶⁹]
Ag	$^{109}\text{Ag}(^3\text{He},n)^{111}\text{In}$	≤ 40	48,17% ^{109}Ag	[⁷⁰]
Ag	$^{109}\text{Ag}(\alpha,2n)^{111}\text{In}$	20-63	48,17% ^{109}Ag	[^{66e}], [^{69a}], [⁷¹]
Sn	$^{112}\text{Sn}(\gamma,n)^{111}\text{Sn} \rightarrow ^{111}\text{In}$	25	1,0% ^{112}Sn	[⁷²]

Głównym zanieczyszczeniem ^{111}In otrzymywanego z tarczy kadmowej jest emiter beta minus, ^{114m}In ($T_{1/2} = 49,5$ d). Aby zminimalizować jego powstawanie w reakcji konkurencyjnej, trzeba użyć tarczy kadmowej wzbogaconej w izotop ^{112}Cd . Aktywacja tarczy srebrnej cząstkami ^3He i alfa nie stwarza takiego problemu, ponieważ zanieczyszczenia powstające w reakcjach izotopu ^{107}Ag : ^{109}In ($T_{1/2} = 4,2$ h) i ^{110}In ($T_{1/2} = 4,9$ h) ulegają szybkiemu rozpadowi w tarczy.

Otrzymywanie i wydzielanie termiczne ^{111}In z tarcz srebrnych.

Przez wiele lat ^{111}In był otrzymywany na cyklotronie U-120 w reakcji $^{nat}\text{Ag}(\alpha,2n)^{111}\text{In}$. Tarczę z folii srebrnej aktywowano wyprowadzoną wiązką cząstek alfa o energii 28 MeV.

Termiczne wydzielanie ^{111}In z tarczy srebrnej było prowadzone w strumieniu mieszaniny par HCl i H₂O (stosunek ciśnień cząstkowych wynosił 10:1) przy całkowitym ciśnieniu około 6 Pa i w temperaturze około 1000 °C. Czas procesu wydzielania wynosił 1 godzinę. Aparaturę, w której prowadzono proces wydzielania przedstawiono na Rys. 16.1.



Rys. 16.1. Aparatura do termicznego wydzielania ^{111}In z tarczy srebrnej. (Misiak, Ochab et al. 1995).

Aktywowaną tarczę (2) umieszczano na dnie kwarcowej próbówki (1). Następnie, przy pomocy pompy rotacyjnej, usuwano powietrze z aparatury, po czym podawano pary HCl i H_2O z generatora par. Po około 10 minutach przepuszczania mieszaniny par włączano piec oporowy (3) i po osiągnięciu temperatury $1000\text{ }^\circ\text{C}$ (4) prowadzono wydzielania termiczne przez 1 godzinę. W wyniku konwekcji atomy indu przenikały z wnętrza tarczy do jej powierzchni i wchodziły w reakcję z parami HCl, tworząc chlorek indu, który po desorpcji był przenoszony w mieszaninie par i adsorbował się w chłodniejszej części kwarcowej próbówki. Po ochłodzeniu aparatury $^{111}\text{InCl}$ był zmywany ze ścianek próbówki za pomocą $0,1\text{ M HCl}$, a otrzymany roztwór był przenoszony do nowej próbówki szklanej (5), przy użyciu pompy rotacyjnej. Tak otrzymany preparat filtrowano przez filtr $0,1\text{ }\mu\text{m}$, w celu usunięcia ewentualnego koloidu Ag i AgCl. Pomiary radiometryczne preparatu ^{111}In wykazały obecność ^{109}Cd ($T_{1/2} = 453\text{ d}$), powstającego z rozpadu ^{109}In . Po praktycznie całkowitym rozpadzie ^{109}In , ^{109}Cd był usuwany z otrzymanego preparatu $^{111}\text{InCl}$ metodą chromatografii jonowymiennej na żywicy Dowex-1x8, w środowisku kwasu solnego.

Otrzymywanie ^{111}In z tarcz kadmowych

Prace rozpoczęto od wyboru i preparatyki tarczy, dla której w warunkach geometrycznych stanowiska do aktywacji można by uzyskać najwyższą wydajność wytwarzanego ^{111}In . Ponieważ metaliczny kadm ma dość niską temperaturę topnienia ($320,9\text{ }^\circ\text{C}$), zamiast czystego metalu nanoszonego galwanicznie na miedzianą podkładkę (metoda klasyczna), wybrano tlenek kadmu, który ma tę dodatkową zaletę, że można go regenerować prostymi metodami chemicznymi. Skonstruowano odpowiednią matrycę, w której na podkładce miedzianej prasowano tlenek kadmu wraz z osłoną z folii Al tak, aby otrzymać szczelną kapsułkę. Przeprowadzono szereg aktywacji w celu sprawdzenia wytrzymałości tarczy w warunkach próżni komory cyklotronu i bombardowania intensywną wiązką cząstek. Jako metodę rozdzielczą wybrano metodę ekstrakcji eterem diizopropylowym ze środowiska HBr [73]. Zaprojektowano linię szklaną do półautomatycznego wydzielania ^{111}In . Prace zostały przerwane decyzją o zakończeniu pracy i demontażu cyklotronu U-120.

17. Otrzymywanie ^{123}I w reakcjach $^{122}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}$ i $^{127}\text{I}(p,5n)^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$

M.Bartyzel, E.Ochab, B.Petelenz, M.Szałkowski

Izotop ^{123}I jest cennym znacznikiem dla tomografii pojedynczych fotonów. Porównanie ^{123}I z szeroko stosowanym w medycynie nuklearnej ^{131}I wypada zdecydowanie na korzyść ^{123}I , który stwarza lepsze warunki detekcji, ma krótszy okres połowicznego rozpadu, jego jądro nie emituje cząstek naładowanych i, co jest szczególną zaletą, daje znacznie mniejsze obciążenie organizmu pacjenta dawką promieniowania. W Tabeli 17.1 zestawione są charakterystyki rozpadu ^{123}I i ^{131}I .

Tabela 17.1. Charakterystyki jądrowe ^{123}I i ^{131}I

Nuklid	Typ rozpadu	$T_{1/2}$	Energia i intensywność (>4%) emisji gamma, keV(%)
^{123}I	100% EC	13,3 h	159 keV (86%)
^{131}I	100% β^-	8,02 d	264(6); 364(82); 637(7);

Substancje znakowane jodem służą do badania funkcji lub schorzeń wielu narządów organizmu ludzkiego. Oto niektóre zastosowania diagnostyczne ^{123}I :

1. badania zmian chorobowych oraz funkcji mózgu,
2. badania tarczycy,
3. badania funkcji wątroby,
4. badania trzustki,
5. badania mięśnia sercowego i układu krążenia,
6. renografia i urografia,
7. badania metabolizmu,
8. lokalizacja guzów nowotworowych oraz kontrola po terapii.

Ze względu na zgłaszane zapotrzebowanie na ^{123}I , podjęliśmy kilka prób otrzymania go w IFJ – najpierw w cyklotronie U-120, potem w AIC-144. Jod ^{123}I można otrzymać w wielu różnych reakcjach jądrowych – bezpośrednio, albo metodami pośrednimi, przez tzw. prekursory.

Reakcje jądrowe prowadzące bezpośrednio do otrzymywania ^{123}I to:

1. $^{122}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}$ [74]
2. $^{123}\text{Te}(d,2n)^{123}\text{I}$
3. $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$ [75]
4. $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$
5. $^{121}\text{Sb}(\alpha,2n)^{123}\text{I}$

Pierwsze dwie reakcje zachodzą przy energii deuteronów poniżej 14MeV. Dwie następne można indukować protonami o energii poniżej 30MeV. Żadna z tych pięciu reakcji nie ma dziś znaczenia praktycznego. Wszystkie wymagają kosztownych, wzbogaconych izotopowo materiałów tarczowych. We wszystkich przypadkach (z różnym prawdopodobieństwem) mogą zajść reakcje konkurujące, prowadzące do powstania kontaminantów takich jak ^{124}I i ^{125}I .

Metody pośrednie otrzymywania ^{123}I to sekwencje reakcji i przemian jądrowych:

1. $^{124}\text{Xe}(p,2n)^{123}\text{Cs} \xrightarrow{\beta^+, \text{EC}, (5,9 \text{ m})} ^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, (2,8 \text{ h})} ^{123}\text{I}$
2. $^{127}\text{I}(p,5n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}} ^{123}\text{I}$ [76]
3. $^{133}\text{Ba}(\text{spallacja}, 482 \text{ MeV p}) \rightarrow ^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$

Najczystszy radionuklidowo ^{123}I otrzymuje się metodą pierwszą, ze wzbogaconego izotopowo ^{124}Xe . Ta metoda jest obecnie skomercjalizowana w wielu krajach, ale materiał tarczowy jest bardzo drogi. Metoda druga wykorzystuje tani materiał – jod o naturalnym składzie izotopowym (100% ^{127}I), ale wymaga akceleracji protonów do energii około 60 MeV, co jest możliwe w niewielu cyklotronach. Ostatnia metoda w ogóle nie ma znaczenia praktycznego.

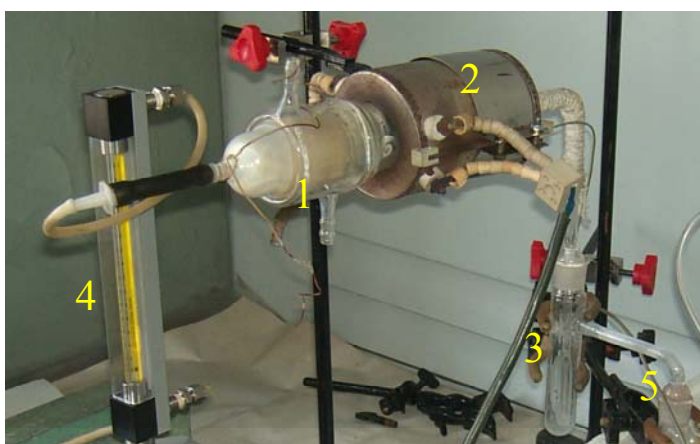
Otrzymywanie ^{123}I w reakcji $^{122}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}$.

Kiedy rozpoczynaliśmy pracę nad preparatyką ^{123}I , w IFJ działał cyklotron U-120, na którym protony można było przyspieszyć tylko do 7 MeV, a wiązka cząstek alfa miała niewielkie natężenie (do 4 μA). Zostaliśmy więc niejako zmuszeni do przyjęcia metody otrzymywania ^{123}I w reakcji:

$$^{122}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}.$$

Tarcze z tlenku telluru $^{\text{nat}}\text{TeO}_2$ i $^{122}\text{TeO}_2$ (wzbogacenie 88,4%) były bombardowane wiązką deuteronów o energii około 13 MeV i intensywności 10 μA . W podanych warunkach, oprócz ^{123}I powstają izotopy ^{130}I i ^{131}I (na zanieczyszczeniach izotopowych tarczy) oraz $^{131\text{m}}\text{Te}$ (reakcja naturalnego ^{130}Te z neutronami wtórnymi).

Wydzielanie jodu prowadzono metodą destylacji ze stopionej tarczy. Tarczę wygrzewano w aparaturze kwarcowej (Rys. 17.1) przez 15 min w temperaturze 760 °C w strumieniu argonu. Wydzielający się jod był wychwytywany w płuczce zawierającej 0.01 M roztwór KOH.



Objaśnienia:

- 1 - rura kwarcowa z tarczą;
- 2 - piec;
- 3 - płuczka z KOH;
- 4 - rotametr;
- 5 - płuczka zabezpieczająca

Rys. 17.1. Aparatura do termicznego wydzielania ^{123}I .

Wydajność aktywacji wyznaczona dla telluru o naturalnym składzie izotopowym wynosiła około $5\mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$, a dla telluru wzbogaconego w izotop ^{122}Te – $47\mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$ na koniec bombardowania (EOB). Uzyskany preparat był zanieczyszczony dwoma izotopami jodu: ^{130}I ($T_{1/2} = 12,36\text{ h}$) – 2,9% i ^{131}I ($T_{1/2} = 8\text{ d}$) – 0,13%, powstającymi w reakcjach $^{130}\text{Te}(d,2n)^{130}\text{I}$ i $^{130}\text{Te}(d,n)^{131}\text{I}$. Czystość ta nie była satysfakcjonująca, ale wystarczała do przeprowadzenia wstępnych badań radiofarmakologicznych

Otrzymanie ^{123}I w reakcji $^{127}\text{I}(p,5n)^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$.

Jest to metoda możliwa do zastosowania tylko w cyklotronach o energii protonów 60-72 MeV, gdyż maksimum krzywej wzbudzenia, 379 mb, przypada przy energii 56 MeV [3], a dla optymalnego wykorzystania krzywej wzbudzenia potrzebny jest zawsze pewien nadmiar energii. Jod ^{123}I , otrzymywany komercyjnie tą metodą, był stosowany w klinikach europejskich już na przełomie lat 1970-1980. Kontaminantem, którego aktywność musi być kontrolowana, jest ^{125}I (60 d) powstający w reakcji $^{127}\text{I}(p,3n)^{125}\text{Xe} \rightarrow ^{125}\text{I}$.

Aktywacja tarczy KI i wydzielanie ^{123}I

Tarczę ze sprasowanego jodku potasu (cz.d.a.) o grubości 838 mg cm^{-2} mocowano na podkładce miedzianej. Tarczę aktywowano wyprowadzoną wiązką protonów o energii 56 MeV i natężeniu 10 nA , w ciągu 1 h . Po zakończeniu aktywacji tarczę stapiano w temperaturze około 700°C w aparaturze kwarcowej, a wydzielony ^{123}Xe kierowano strumieniem helu do wymrażarki z ciekłym azotem (77 K). Po rozpadzie około 87% ^{123}Xe (6 godzin) ^{123}I był wymywany z wymrażarki za pomocą etanolu. Produkty aktywacji mierzono metodą spektrometrii gamma po kilku minutach od zakończenia aktywacji (Rys. 17.5), a następnie po kolejnych etapach rozdzielania. Z powodu zastosowania prowizorycznego układu wymrażającego, wydajność odzysku ^{123}I w pierwszych doświadczeniach była rzędu 10% .



Rys 17.2. Zastosowana tarcza KI,
 $\varnothing = 16 \text{ mm}$, $\rho = 838 \text{ mg cm}^{-2}$

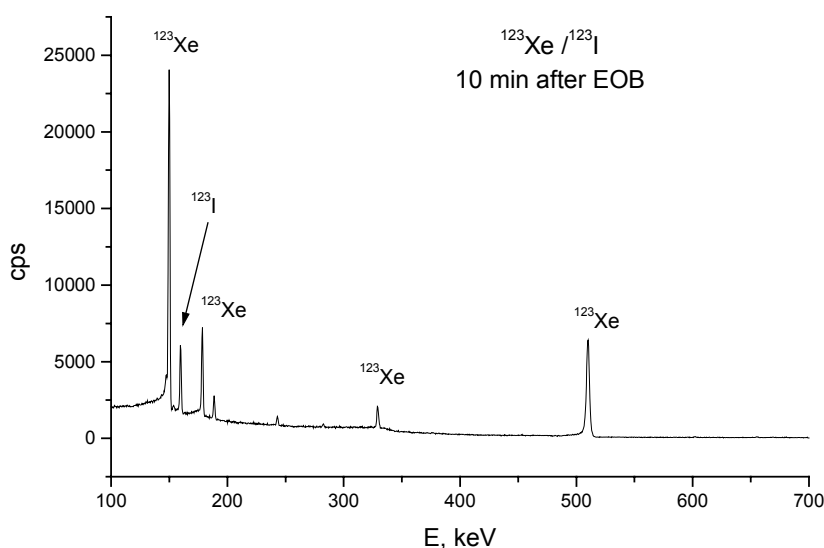
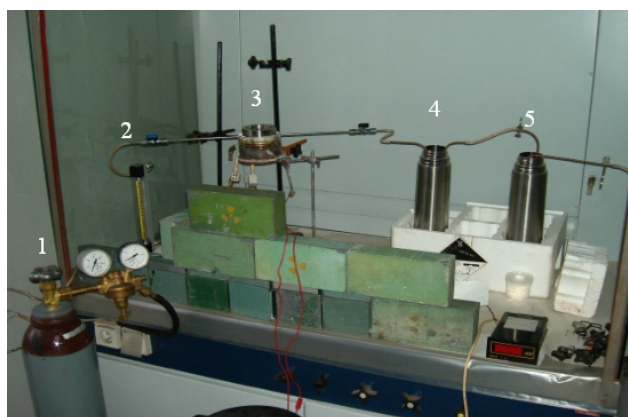


Rys 17.3. Elementy kapsuły do aktywacji KI
i termicznego wydzielania ^{123}I

Objaśnienia:

- 1 – Butla z helmem;
- 2 – Rotametr;
- 3 – Piec z kapsułą zawierającą aktywowaną tarczę KI;
- 4 – Pułapka chłodząca z mieszaniną $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{LN}_2$, -50°C ;
- 5 – Pułapka wymrażająca z LN_2 , -196°C .

Rys 17.4. Aparatura do wydzielania ^{123}I z KI



Rys. 17.5. Widmo tarczy KI po 10 minutach od zakończenia aktywacji (Bartyzel, Szałkowski et al. 2006).

18. Otrzymywanie ^{139}Ce w reakcji $^{139}\text{La}(d,2n)^{139}\text{Ce}$

E. Ochab, R. Misiak

Na początku lat 1990-tych Zakład Fizykochemii Jądrowej otrzymał (z OBRI Świerk) propozycję wytworzenia ^{139}Ce ($T_{1/2} = 137,5$ d; $E_{\gamma} = 166$ keV, 80%), który miał być zastosowany jako składnik wielo-izotopowych źródeł kalibracyjnych. Produkt musiał spełniać dość ostre kryteria czystości radionuklidowej, dlatego zdecydowano, że materiałem tarczowym będzie lantan, który jest praktycznie monoizotopem: lantan o naturalnym składzie izotopowym zawiera 99,91% ^{139}La i 0,09% ^{138}La . Aktywację tarcz przeprowadzono w cyklotronie U-120.

Reakcje jądrowe

Podczas aktywacji tarczy (160 mg La_2O_3) deuteronomi o energii 13 MeV, na jądrach ^{139}La zachodzi reakcja $^{139}\text{La}(d,2n)^{139}\text{Ce}$. Oprócz ^{139}La , w reakcji (n,γ) z wtórnymi neutronami, powstaje także ^{140}La ($T_{1/2} = 40,2$ h), który staje się dogodnym wzorcem wewnętrznym procedury rozdzielania.

Metodyka wydzielenia ^{139}Ce z tarczy

Jako metodę rozdzielczą wybrano ekstrakcję rozpuszczalnikową Ce^{+4} ze środowiska kwasu azotowego(V), z zastosowaniem eteru etylowego jako ekstrahentu [77]. Dlaczego eter, skoro są również tak dobre rozpuszczalniki jak TBP [78], czy HDEHP [79]? Otóż związki fosforoorganiczne nie tylko ekstrahują aż 4-7% lantanu, ale także same stanowią zanieczyszczenie produktu. Natomiast etery nie ekstrahują kationów na +3 stopniu utlenienia, a dzięki lotności dają się łatwo usunąć z preparatu.

Procedury wydzielenia ceru są dość dobrze opisane w literaturze. Dotyczą jednak rozdzielania niemal równoważnych ilości ziem rzadkich. W naszym przypadku, tzn. podczas separacji ilości mikro od makro, te procedury zawiodły. Dlatego należało zdobyć więcej informacji o przebiegu procesu i zbadać:

1. kinetykę ekstrakcji ceru eterem,
2. współczynniki ekstrakcji Ce^{+4} (^{139}Ce) i La^{3+} (^{140}La) w zakresie stężeń 2-11 M HNO_3 ,
3. zmiany stężenia kwasu azotowego w fazie wodnej, następujące w wyniku ekstrakcji eterem. (Eter etylowy ekstrahuje też duże ilości kwasu azotowego, nawet do 85%, dlatego stosowano eter wstępnie kontaktowany z kwasem. Dzięki temu zmiany stężenia HNO_3 po ekstrakcji wynosiły maksymalnie 1,2 M, co odpowiada 14%).

Wykonano serię eksperymentów, których wynikiem były następujące ustalenia:

- równowaga procesu ekstrakcji ustala się już po 2 min i ten stan utrzymuje się przez 5 min. Podczas dłuższego kontaktu faz następuje drastyczny spadek współczynnika ekstrakcji, spowodowany redukcją $\text{Ce}^{+4} \rightarrow \text{Ce}^{+3}$ pod wpływem promieniowania UV (z oświetlenia pracowni);
- współczynnik ekstrakcji D osiąga maksimum dla stężeń kwasu azotowego 8-9 M. W tym zakresie stężeń, wartość D lantanu jest prawie stała i wynosi około 3×10^{-3} ;
- współczynnik separacji Ce/La wynosi w tych warunkach 2×10^3 .

Aby zweryfikować wybrane warunki separacji przeprowadziliśmy wydzielenie ceru z tarczy lantanowej. Wydzielenie prowadzono za pomocą eteru dietylowego, ze środowiska 9 M HNO_3 z dodatkiem bromianu(V) potasu jako utleniacza.

W wyniku dwustopniowej ekstrakcji 96% ^{139}Ce przechodzi do fazy eterowej, a następnie, podczas reekstrakcji, do wody. Zanieczyszczenie preparatu finalnego lantanem o naturalnym składzie izotopowym nie przekracza 0,2%. Opisana metoda jest godna polecenia do wydzielenia ceru z ziem rzadkich. Proces jest szybki i wydajny - od momentu rozpuszczenia tarczy trwa on nie dłużej niż 15 min, a wydajność wynosi 96%. W efekcie uzyskuje się bardzo czysty izotopowo preparat finalny. Wydajność grubej tarczy dla ^{139}Ce , w opisanych warunkach aktywacji, wynosiła 4,3 $\mu\text{Ci}/\mu\text{Ah}$.

19. Otrzymywanie ^{208}Po w reakcji $^{209}\text{Bi}(p,2n)^{208}\text{Po}$

B. Wąs, R. Misiak

Spośród radioizotopów polonu otrzymywanych sztucznie największe znaczenie mają ^{208}Po i ^{209}Po , stosowane jako znaczniki w chemicznych procedurach oznaczania polonu ^{210}Po w próbkach środowiskowych i biologicznych [80]. Radioizotopy polonu powstają w reakcjach $^{209}\text{Bi}(p,xn)^{206-209}\text{Po}$, gdzie $x = 1, 2, 3$, lub 4 . Wyprodukowanie ^{209}Po wymaga bardzo długich aktywacji, a sam czas połowicznego rozpadu nuklidu obarczony jest około 25% niepewnością [81], natomiast ^{208}Po jest wolny od tych niedogodności.

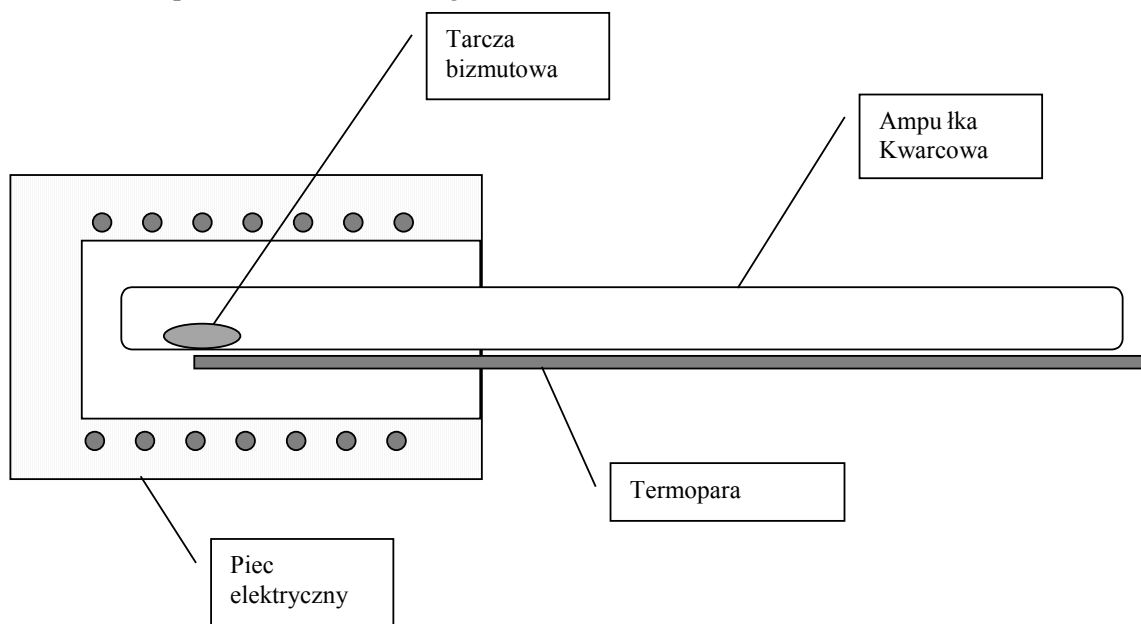
Tabela 19.1. Charakterystyka produktów reakcji ^{209}Bi z protonami

	^{206}Po	^{207}Po	^{208}Po	^{209}Po
$t_{1/2}$	8,8d	5,84h	2,9a	102,5a
Typ rozpadu	95% EC, 5% α	99,98% EC,	99,998% α	99,74% α
Produkty rozpadu	^{206}Bi (6,24d) EC $\rightarrow^{206}\text{Pb}$, trwały	^{207}Bi (33,4a) EC $\rightarrow^{207}\text{Pb}$, trwały	^{204}Pb ($>10^{17}$ a)	^{205}Pb ($1,5 \cdot 10^7$ a) EC $\rightarrow^{205}\text{Tl}$, trwały

Otrzymywanie i wydzielanie ^{208}Po

Tarczę bizmutową o grubości 80 mg cm^{-2} wykonano przez stopienie tego metalu w kopercie z folii aluminiowej o grubości 2 mg cm^{-2} w temperaturze ok. 550 K. Następnie aktywowano ją w cyklotronie AIC-144 wiązką wewnętrzną protonów o energii 40 MeV i natężeniu $1 \mu\text{A}$ (od 1 do 30 godzin).

Tarczę po aktywacji odstawiano na 6 dni w celu nagromadzenia się ^{206}Bi . Następnie, kawałek tarczy (10 mg) umieszczano w rurce kwarcowej o średnicy wewnętrznej 4 mm i długości 15 cm, zatopionej z jednej strony (Rys. 19.1). Rurkę z tarczą zatapiano w atmosferze argonu pod ciśnieniem 2400 Pa. Proces termochromatograficznego wydzielania polonu prowadzono w tak wytworzonej kolumnie, w temperaturze 1325 K w ciągu 20 minut.

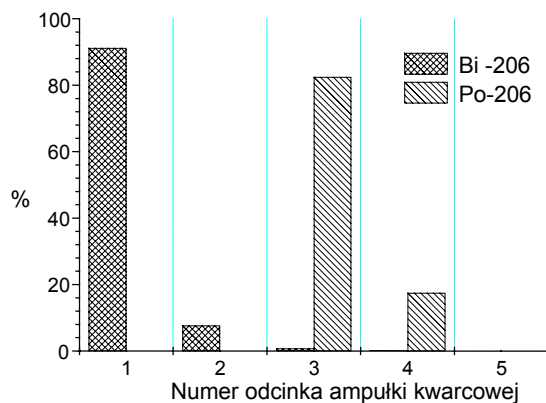


Rys. 19.1. Aparatura do wydzielania radioizotopów Po z tarczy bizmutowej (wg Wąs, Misiak et al. 2006)

Kontrola jakości ^{208}Po i wnioski

Produkty aktywacji tarczy oraz rozkład aktywności w kolumnie kwarcowej identyfikowano metodą spektroskopii γ i α . W opisanym procesie, oprócz ^{208}Po (emiter α), otrzymano emitery promieniowania γ : ^{206}Po i produkt jego rozpadu ^{206}Bi (aktywność ^{207}Bi z rozpadu ^{207}Po była zanedbywalna). Izotop ^{206}Bi wykorzystano je jako znacznik przebiegu procesu termochromatograficznego.

Radioizotopy polonu wydzielili się z tarczy Bi ilościowo (ponad 97%). Wydzielona frakcja Po zawierała około 0,8% wyjściowego materiału tarczowego (Rys. 19.2).



Rys. 19.2. Chromatogram wydzielonego polonu oraz bizmutu odparowanego w procesie wydzielania (wg Wąs, Misiak et al. 2006)

Opracowaną metodę termochromatograficznego wydzielania radioizotopów polonu w warunkach statycznych pod zmniejszonym ciśnieniem cechuje:

- Pełne zabezpieczenie przed kontaminacją polonem w trakcie wydzielania z tarczy;
- Krótki czas wydzielania;
- Wysoka wydajność;
- Niewielkie rozmiary aparatury;
- Możliwość wielokrotnego wykorzystania tej samej tarczy.

Wybór 40 MeV jako energii aktywacji dokonany został w celu monitorowania procesu rozdzielania, co jest możliwe przy użyciu radioizotopu Bi. Obniżając tę energię poniżej 26 MeV można uzyskiwać ^{208}Po wolny od ^{206}Po , ale wiąże się to ze spadkiem wydajności wytwarzania ^{208}Po o około 50%. Obniżenie energii początkowej do 18 MeV zapewnia otrzymanie produktu wolnego także od ^{207}Po , ale wtedy dzieje się to kosztem 4-krotnego obniżenia wydajności otrzymywania ^{208}Po . Studzenie tarczy przez 6 dni ($\approx 2/3 t_{1/2}^{206}\text{Po}$, $\approx 0,9 t_{1/2}^{206}\text{Bi}$) zapewnia odpowiednie nagromadzenie znacznika ^{206}Bi przy minimalnych stratach ^{208}Po . Ogólnie, działania zmierzające do zwiększenia wydajności otrzymywania ^{208}Po i skrócenia czasu aktywacji, nawet kosztem zwiększonej produkcji krótkotrwałych izotopów polonu, są ekonomicznie korzystne.

20. Otrzymywanie ^{211}At w reakcji $^{209}\text{Bi}(\alpha, n)^{211}\text{At}$

B. Wąs

Wśród najbardziej obiecujących radioizotopów α -promieniotwórczych w medycynie nuklearnej znalazł się nuklid terapeutyczny, astat-211 [⁸²].

Tabela 20.1. Charakterystyka rozpadu astatu ^{211}At ($T_{1/2} = 7,22$ h)

Rozpad α (41,7%) \rightarrow ^{207}Bi (EC+ β^+ , 33,4a) \rightarrow ^{207}Pb
EC (58,3%) \rightarrow ^{211}Po (rozpad α , 516ms) \rightarrow ^{207}Pb

Radioizotop ^{211}At otrzymywano w IFJ na początku lat 1990-tych przez bombardowanie tarczy wykonanej z tlenku bizmutu Bi_2O_3 cząstkami alfa. Aktywacje przeprowadzano wtedy w cyklotronie U-120 na wiązce wyprowadzonej. Po zamianie cyklotronu na AIC-144 zaszła konieczność pracy na wiązce wewnętrznej. Aby zapewnić lepszą zwięzłość materiału tarczy i lepsze warunki odprowadzenia ciepła opracowano preparatykę tarczy metalicznej, po czym zbudowano nową aparaturę do fizykochemicznego wydzielania astatu.

Przygotowanie tarczy.

Na podkładkę miedzianą o grubości 0,1 mm nakładano około 100 mg metalicznego bizmutu i ogrzewano w temperaturze ok. 1270 K nad palnikiem gazowym przez 10 sekund. Warunki te zostały dobrane po wielu próbach. Odejście od nich powodowało łatwe odpadanie bizmutu od podkładki lub tworzenie się oddzielnych kropelek Bi w trakcie procesu wydzielania astatu w aparaturze kwarcowej. Po ochłodzeniu warstwę bizmutu poddawano obróbce mechanicznej, nadając tarczy odpowiednią grubość (około 50 mg cm^{-2}). Obróbka mechaniczna była jednocześnie testem dobrego przylegania bizmutu do podkładki. Dla zapobieżenia wydostaniu się astatu w trakcie aktywacji, przygotowaną tarczę przykrywano folią aluminiową o grubości ok. 2 mg cm^{-2} . Całość mocowano na stanowisku do aktywacji, w uchwycie aluminiowym, chłodzonym pośrednio wodą.

Warunki aktywacji bizmutu cząstkami alfa.

Warunki aktywacji na wiązce wewnętrznej zestawiono w Tabeli 20.1. W latach 2004-2005 wykonano 10 aktywacji, dla których otrzymano podobne wartości wydajności ^{211}At .

Tabela.20.1. Warunki aktywacji bizmutu na wiązce wewnętrznej cząstek alfa w cyklotronie AIC-144

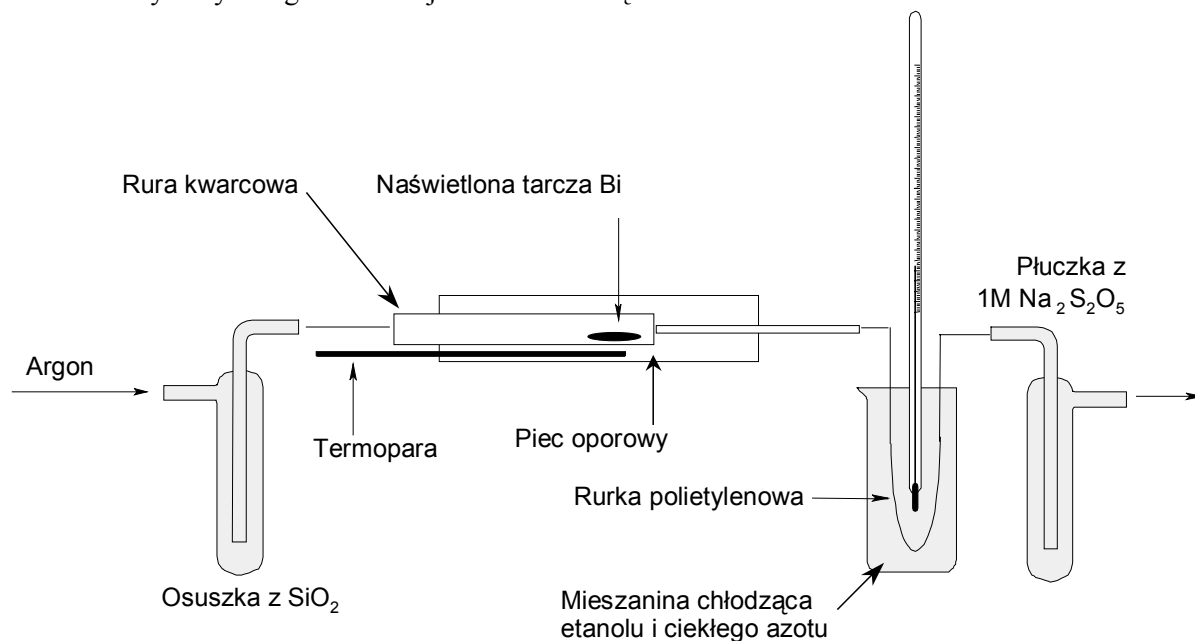
Reakcja jądrowa	$^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$
Grubość i rodzaj tarczy	50 mg cm^{-2} Bi (metal)
Energia cząstek	30 MeV
Prąd wiązki	1 μA
Czas aktywacji	1 h
Wydajność aktywacji	ok. 3 MBq/ μAh

Aparatura fizykochemiczna i wydzielenie astatu z tarczy

Do termicznego wydzielenia astatu z tarczy służyła aparatura kwarcowa przedstawiona schematycznie na Rys. 20.1. Przed rozpoczęciem procesu wydzielenia tarczę umieszczano w rurze

kwarcowej i ustalano przepływ argonu na około $120 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$. Po upływie 10 minut od włączenia przepływu argonu włączono piec oporowy.

Docelową temperaturę 920 K osiągnęto po upływie 15 minut i od tego momentu proces wydzielania prowadzono jeszcze przez 15 minut. Astat wydzielający się z tarczy gromadził się w pułapce wymrażającej, składającej się z rurki polietylenowej (o średnicy wewnętrznej 1 mm) zanurzonej w naczyniu z mieszaniną chłodzącą etanolu i ciekłego azotu. Odcinek rurki zanurzony w mieszaninie oziębiającej wynosił około 10 cm. Temperatura pułapki wymrażającej utrzymywana była w przedziale 220-230 K. Płuczka z 1 M roztworem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ stanowiła zabezpieczenie przed wydostaniem się resztek niewychwyconego wcześniej astatu na zewnątrz układu.



Rys. 20.1. Schemat aparatury do wydzielania ^{211}At z tarczy metalicznej. (Wąs, Bartyzel, Kłos, 2003)

Tabela 20.2. Parametry oraz wydajność procesu wydzielania ^{211}At z metalicznej tarczy bizmutowej

Temperatura wydzielania	920 K
Czas wydzielania	30 min
Przepływ gazu	Około $120 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$
Wydajność wydzielania astatu z tarczy	>98%
Całkowita wydajność otrzymywania astatu	W pułapce wymrażającej 57%
Straty	Przed pułapką 18%, za pułapką 25%

Kontrola jakości i wydajność aktywacji

Aktywność ^{211}At przed wydzielaniem i po wydzielaniu z tarczy mierzono metodą spektrometrii gamma. Na podstawie pomiarów natężenia linii 76,9 keV (19,7%, Po $\text{K}_{\alpha 2}$) i 79,3 keV (33,0%, Po $\text{K}_{\alpha 1}$) w gorącej tarczy oszacowano wydajność aktywacji dla tych warunków na około $3 \text{ MBq } \mu\text{A}^{-1} \text{ h}^{-1}$.

21. Ocena dawek w medycznych zastosowaniach radioizotopów

J.W.Mietelski

Ochrona przed promieniowaniem rozwijała się początkowo w odniesieniu do ludzi eksponowanych zawodowo na substancje radioaktywne. Rozwój medycyny nuklearnej wymusił objęcie ochroną przed promieniowaniem nie tylko personelu medycznego (narażonego zawodowo na promieniowanie), ale i pacjentów poddawanych badaniom lub terapii. Dawki otrzymywane przez pacjentów w czasie terapii mogą być znaczące, gdyż istotą terapii jest zdeponowanie dawki śmiertelnej w chorej tkance, przy jak najmniejszym obciążeniu reszty organizmu. Bywa to trudne do osiągnięcia, ale powszechnie akceptowane jest znaczne zwiększenie ryzyka indukcji nowotworu, jako skutku ubocznego aktualnie prowadzonej radioterapii, gdyż taka indukcja jest znacznie odroczone w czasie, a zaniechanie terapii izotopowej grozi, z dużym prawdopodobieństwem, znacznie wcześniejszą utratą życia. W przypadku diagnostyki radioizotopowej *in vivo*, ryzyko indukcji nowotworu wywołane dawką jest już znacznie trudniej akceptowalne. Dla pełnej oceny tego ryzyka niezbędna jest rzetelna ocena otrzymywanych dawek. Specyfika oceny dawek w medycznych aplikacjach radioizotopów wynika z dwóch bardzo istotnych przesłanek:

1. Izotop promieniotwórczy stanowi część określonego radiofarmaceutyku, który dociera do właściwych sobie receptorów, określonych tkanek, czy organów, a jego metabolizm może być znacznie odmienny od metabolizmu tego samego izotopu wchodzącego w skład elementarnych związków chemicznych, rozważanych w standardowej ochronie przed promieniowaniem;
2. Sposób aplikacji jest różnorodny: najczęściej jest to iniekcja dożylna, bywają jednak również inne metody podania, np. wziewne czy doustne. Dlatego koncepcja ochrony przed promieniowaniem, opracowana dla pracowników narażonych zawodowo na jednokrotne wchłonięcie substancji radioaktywnych drogą pokarmową lub wziewną, nie jest w pełni przenaszalna na ocenę dawki w zastosowaniach medycznych. Problem został dostrzeżony wiele lat temu, a jego rozwiązanie zostało zaproponowane w publikacji ICRP Nr 53 [⁸³].

Miarą ryzyka poważnego uszczerbku na zdrowiu, wywołanego przez skutki stochastyczne ekspozycji na promieniowanie, jest obciążająca dawka skuteczna (ang. *committed effective dose, E*). W Tabeli 21.1 przedstawiono zestawienie zakresów zmienności obciążającej dawki skutecznej, *E*, otrzymywanej po podaniu aktywności 1 MBq wybranego radioizotopu w formach różnych stosowanych radiofarmaceutyków [⁸⁴]. W ochronie przed promieniowaniem, wartości *E* poniżej 100 mSv określone są terminem dawek małych. W tym zakresie nie wykazano jednoznacznie wzrostu ryzyka indukcji nowotworu, choć zakłada się istnienie takiego liniowego związku, ekstrapolowanego z obszaru dawek większych. Na tej podstawie tworzone są przepisy ochrony przed promieniowaniem, takie jak np. akceptacja dawki dla ogółu ludności (ponad dawkę od tła naturalnego) na poziomie 1 mSv/rok, czy też dawki dla ludzi narażonych zawodowo na promieniowanie jako 50 mSv w ciągu kolejnych 5 lat, przy czym w jednym roku co najwyżej 20 mSv [⁸⁵]. Akceptacja wyższych dawek dla osób narażonych zawodowo na promieniowanie wynika z dwóch powodów. Grupa ta stanowi małą część całej populacji (ryzyko populacyjne jest więc ograniczone), ponadto jest objęta bardziej troskliwą niż przeciętna opieką medyczną. Przyjmując, że podobne przesłanki dotyczą też ludzi poddawanych badaniom radioizotopowym, normy dla ludzi narażonych zawodowo na promieniowanie można też zastosować w odniesieniu do pacjentów badanych metodami tomografii emisyjnej. Z danych podobnych do zaprezentowanych w Tabeli 21.1 można oszacować maksymalne aktywności aplikowanego izotopu. Przykładowo, dawka od ¹⁸F na poziomie 25 mSv (co zostawia

margines bezpieczeństwa na powtórzenie badania w okresie 5 lat) ogranicza aplikowaną aktywność radionuklidu do poziomu 1 GBq.

Jednocześnie warto podkreślić, że do oszacowanych tu dawek należy podchodzić z ostrożnością. Obecnie ocenia się, że niepewność tak wyznaczanych dawek sięga nawet 40% [86].

Tabela 21.1. Przykładowe zakresy obciążającej dawki skutecznej E po podaniu wybranych radionuklidów w postaci różnych radiofarmaceutyków (wg ICRP 53, cyt. za Johansson et al., 1992).

Radio-izotop	Typ rozpadu	Obciążająca dawka skuteczna, E [mSv/MBq] (postać radiofarmaceutyku, droga podania)
^{11}C	β^+	od 1,0E-03 (CO_2 , inhalacja) do 7,1E-03 (metyloalbumina, i.v.)
^{15}O	β^+	od 3,8E-04 (CO_2 , inhalacja) do 1,1E-03 (CO , inhalacja z powstrzymywaniem oddechu przez 20s)
^{18}F	β^+	2,0E-02 (FDG, i.v.) 2,4E-02 (fluorek, i.v.)
^{32}P	β^-	2,4E+00 (fosforan)
^{46}Sc	β^-	1,6E+00 (niewchłaniane ciekłe markery) do 1,7E+00 (niewchłaniane stałe markery)
^{51}Cr	EC	od 2,1E-03 (EDTA, i.v.) do 3,2E-01 (denaturowane erytrocyty, i.v.)
^{57}Co	EC	od 4,7E-02 (bleomycyna, i.v.) do 4,4E+00 (witamina B-12, i.v.)
^{58}Co	EC, β^+	od 8,9E-01 (wit. B-12 i.v. z nośnikiem) do 8,2E+00 (wit. B-12, i.v. beznośnikowo)
^{64}Cu	EC, β^+ , β^-	3,6E-02 (Cu^{2+})
^{66}Ga	β^+	3,2E-01 (cytrynian, i.v.)
^{67}Ga	EC	1,1E-01 (cytrynian, i.v.)
^{68}Ga	β^+	2,0E-02 (cytrynian, i.v.) do 4,0E-2 (EDTA, i.v.)
^{75}Se	EC	1,5E+00 (selenometylocholesterol) do 2,5E+00 (1-selenometionina, i.v.)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	IT	od 4,7E-03 (nadtechnecjan, i.v., po podaniu czynnika blokującego) do 2,3E-02 (denaturowane erytrocyty, i.v.)
^{111}In	EC	do 2,1E-02 (In-DTPA, i.v.) od 5,2E-01 (trombocyty, i.v.)
^{123}I	EC	od 1,1E-02 (tarczyca zablokowana) do 2,2E-01 (wychwyt w tarczycy 35%)
^{124}I	EC, β^+	od 9,5E-02 (tarczyca zablokowana) do 1,5E+01 (wychwyt w tarczycy 35%)
^{125}I	EC	od 9,1E-03 (tarczyca zablokowana) do 1,4E+01 (wychwyt w tarczycy 35%)
^{131}I	β^-	od 4,7E-02 (tarczyca zablokowana) do 2,4E+01 (wychwyt w tarczycy 35%)
^{211}Tl	EC	2,3E-01 (TlCl , i.v.)

Uwagi:

1. Nuklidy ^{32}P , ^{46}Sc , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (poprzez ^{99}Mo), ^{125}I i ^{131}I są wytwarzane w reaktorach jądrowych
2. Nuklid ^{32}P (czysty emiter beta minus) jest stosowany wyłącznie jako nuklid terapeutyczny.
3. i.v. = dożylnie; p.o. = doustnie. W niektórych przypadkach w cytowanej pracy brak jest informacji o postaci lub drodze podania radiofarmaceutyku. Najczęściej jest to i.v.
4. Wszystkie dane dla jodu dotyczą podania NaI, p.o.

22. Podsumowanie

Gdy w latach 70. XX wieku rozpoczynaliśmy prace nad otrzymywaniem i wydzielaniem radionuklidów stosowanych w medycynie nuklearnej, w kilku krajach wysokorozwiniętych normą była skomercjalizowana produkcja radiofarmaceutyków, oparta o cyklotrony zlokalizowane w uniwersytetach lub instytutach badawczych. Wydawało się wówczas, że jest to także szansa na wykorzystanie cyklotronu działającego w Krakowie. Ten stan zaczął się jednak zmieniać w latach 1990. i obecnie codzienną produkcją radiofarmaceutyków zajmują się raczej albo wyspecjalizowane wielkie firmy, albo pracownie medycyny nuklearnej w szpitalach – jedne i drugie wyposażone w cyklotrony, pomieszczenia i sprzęt zoptymalizowane pod względem higieny i wydajności produkcji. Współczesna logistyka zaś pozwala na międzynarodowy transport radiofarmaceutyków nawet tak krótkotrwałych, jak [^{18}F]FDG ($T_{1/2}=110$ min).

Wydawać by się mogło, że jest to sytuacja dla IFJ PAN niekorzystna. Wbrew początkowym nadziejom, żaden otrzymywany tu znacznik nie doczekał się zarejestrowania jako radiofarmaceutyk, a główną tego przyczyną były niedostatki kapitałowe i techniczne. Co więcej, działający w IFJ PAN cyklotron AIC-144 ma teraz inny ważny priorytet, a natężenie dostępnej wiązki nigdy nie wystarczy na opłacalną produkcję radionuklidów.

Niemniej, wierzymy, że opisany tu dorobek nie będzie zmarnowany. Główne nadzieje pokładamy w izotopach galu. Opracowana i rzetelnie sprawdzona przez nas metodyka wytwarzania i wydzielania ^{67}Ga (choć od początku w dużym stopniu odtwórcza) może dzisiaj być wykorzystana do otrzymywania ^{66}Ga – nuklidu o rosnącym znaczeniu dla tomografii pozytonowej. Również inne radionuklidy otrzymane w naszym zespole (np. ^{73}As , ^{85}Sr , ^{88}Y , ^{139}Ce , ^{208}Po) już kilka razy okazały się bardzo użyteczne jako znaczniki w badaniach środowiska naturalnego albo w pomiarach kalibracyjnych. Uważamy, że doświadczenie i umiejętności naszego zespołu są wyjątkowe w skali kraju i mogą być przydatne w dalszym opracowywaniu lub doskonaleniu procesów radiochemicznych, w których zawsze kładło się nacisk na szybkość i selektywność metod rozdzielczych, a dzisiaj dochodzi jeszcze dążenie do jak najdalej idącej automatyzacji procesów, wymuszonej wymogami ochrony radiologicznej [87]. Nasz optymizm wiążemy z faktem, że w ciągu ostatnich 7 lat pojawiło się w Polsce aż 9 ośrodków tomografii pozytonowej i 2 dedykowane cyklotrony, a przewidywany jest szereg kolejnych inwestycji związanych z medycyną nuklearną. Panu Profesorowi Janowi Mikulskiemu dziękujemy, że zachęcił nas do podjęcia tej trudnej, ale interesującej pracy.

Spis publikacji

Publikacje autorów tego raportu, związane z jego treścią

Czasopisma recenzowane:

1. Александров Ю.В, Васильев С.К, Иванов Р.Б, Крижанский Л.М, Михайлова М.А, Попова Т.И, Приходцева В.П, Эйсмонт В.П, Новгородов А.Ф, Misiak R. Сечения Образования Сположенных Радиоактивных Нуклидов Протонами с Энергией 660 МэВ. Известия Академии Наук (Серия Физическая), Российская Академия Наук **59(5)** (1995) 206.
2. Bilewicz A, Bartoś B, Misiak R, Petelenz B. Separation of ^{82}Sr from rubidium target for preparation of $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ generator. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry **268(3)** (2006) 485-487.
3. Grychowski P, Petelenz B.U, Mikulski J. Separation of Vanadium-48 from deuteron-irradiated TiO_2 target. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Articles 89/1 (1985) 23-30.
4. Kłos M, Bartyzel M, Petelenz B. Production and separation of manganese-54 from alpha-irradiated V_2O_5 target. Nukleonika 51/4 (2006) 221-224.
5. Latuszyński A, Yushkevich Yu.V, Misiak R, Wawryszczuk J, Goworek T. An Attempt to produce the implanted ^{22}Na source for positron spectrometry. Acta Physica Polonica A **83(3)** (1993) 345
6. Lebedev N.A, Novgorodov A.F, Misiak R, Brockmann J, Rösch F. Radiochemical separation of no-carrier-added ^{177}Lu as produced via the $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ process. Applied Radiation and Isotopes **53(3)** (2000) 421.
7. Misiak R, Gaca P, Bartyzel M, Mietelski J.W. High pure, Carrier free ^{85}Sr and ^{83}Rb tracers obtained with AIC-144 cyclotron. Nukleonika **48(3)** (2003) 151.
8. Novgorodov A.F, Rosch F, Zieliński A, Misiak R, Beyer G.J, Schomacker K. Simple Thermochromatographic Separation of Ga-67 from Metallic Zink Targets. Isotopenpraxis **26(3)** (1990) 118.
9. Novgorodov A.F, Zieliński A, Misiak R, Mikulski J, Ageev V.A, Kołaczkowski A. A Simple Method for High Temperature Separation of Gallium-67 from a Massive Germanium Target. Radiokhimiya **30(5)** (1988) 672.
10. Novgorodov A.F, Zieliński A, Misiak R, Mikulski J, V.A. Ageev, Kołaczkowski A. A Simple Method for High Temperature Separation of Thallium Isotopes from a Massive Lead Target. Radiokhimiya **29(4)** (1987) 549.
11. Ochab E, Misiak R. Ether Extraction of Carrier-Free ^{139}Ce as a Method of Separation of Cerium from Lanthanum Target. Nukleonika **43(4)** (1998) 499.
12. Petelenz B, Ochab E, Misiak R, Bakewicz E. Possibilities for Production of Medical Radiotracers on the AIC-144 Cyclotron in the Cracow Insitute of Nuclear Physics. Nukleonika **43(4)** (1998) 429.
13. Petelenz B, Rajchel B, Bilski P, Misiak R, Bartyzel M, Wilczek K, Alber D. Physical and chemical limitations to preparation of beta radioactive stents by direct neutron activation. Biomaterials **24** (2003) 427.
14. Petelenz B, Waligórski M. Otrzymywanie za pomocą cyklotronu krótkożyciowych izotopów pierwiastków lekkich stosowanych w tomografii pozytonowej (PET). Problemy Medycyny Nuklearnej 16(31) (2002) 111-122.
15. Pruszyński M, Bilewicz A, Wąs B., Petelenz B. Formation and stability of astatide-mercury complexes. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, **268** (2006) 91-94.
16. Rorat E, Petelenz B, Marczevska B, Ochab E. Thermoluminescence dosimetry of model line sources containing vanadium-48. Radiation Measurements 39 (2005) 495.
17. Wąs B, Misiak R, Bartyzel M, Petelenz B. Thermochromatographic separation of $^{206}, ^{208}\text{Po}$ from a bismuth target bombarded with protons. Nukleonika **51** (2006) S3-S5.

Raporty:

1. E. Bakewicz, K. Daniel, H. Doruch, B. Petelenz, M. Tałach, M. Szałkowski. Isotope Production in the AIC-144 Cyclotron During the Years 2000-2003 (in Polish) IFJ Report 1936/AP (2003).
2. Bartyzel M, Kłos M, Misiak R, Ochab E, Petelenz B. Cyclotron Production, Separation and Quality Control of ^{73}As . Raport IFJ No 1956/C, Kraków (2004).
3. Grychowski P, Mikulski J, Ochab E, Panasiewicz J. - Otrzymywanie Ga-67 z tarczy cynkowej, Raport IFJ No 1380/C, Kraków (1987).
4. Grychowski P, J.Kwaśnik, Ochab E. Otrzymywanie i wydzielanie J-123 z tarczy tellurowej: opracowanie wewnętrzne IFJ, Kraków (bez numeru) (1990).
5. Mikulski J, Ochab E, Petelenz B, Grychowski P, Z.Mazgaj, J.Schwabe. Neutron-deficient isotopes for medicine. IFJ (bez numeru), Kraków (1992).
6. Misiak R, Shabashov M.F, Shishkin A.L. Methods for the Measurement of the Phasotron Accelerated Beam, JINR Preprint 9-89-477, Dubna (1989).
7. Misiak R, Novgorodov A.F, Kołaczkowski A, Mikulski J. A simple method of thermal separation of gallium, indium and thallium isotopes from thick targets. Raport IFJ No 1631/C, Kraków (1993)
8. Misiak R, Ochab E. Otrzymywanie czystego izotopowo ^{88}Y jako składnika multiźródeł kalibracyjnych. Raport IFJ No 1784/C, Kraków (1997).
9. Ochab E, Misiak R. Carrier-free ^{139}Ce : Obtaining and separation from lanthanum target. Raport IFJ No 1711/C, Kraków (1995).
10. Petelenz B. Założenia użytkowe do projektu stanowiska do aktywacji tarcz w stanie stałym na wiązce wewnętrznej cyklotronu AIC-144. Raport IFJ No 1740/C, Kraków (1996).
11. Petelenz B, Gikał B.N, Misiak R, Ochab E, Szałkowski M, Halik J, Źródłowski L, Ligocki J, Kotuła J. Stanowisko do aktywacji tarcz metalicznych na wiązce wewnętrznej cyklotronu AIC-144; Część I: Założenia eksploatacyjne i projekt wstępny, Raport IFJ No 1783/C, Kraków (1997).
12. Petelenz B, Ochab E, Bakewicz E, Misiak R, Halik J, Źródłowski L, Ligocki J, Kotuła J. Stanowisko do aktywacji tarcz metalicznych na wiązce wewnętrznej cyklotronu AIC-144. Część II. Projekt mechaniczny stanowiska - etap I. Raport IFJ No 1813/C, Kraków (1998).
13. Petelenz B, Bakewicz E, Bartyzel M, Ochab E, Doruch H. Otrzymanie ^{11}C z tarczy B_2O_3 bombardowanej wewnętrzną wiązką protonów w cyklotronie AIC-144. Raport IFJ No 1814/C, Kraków (1998).
14. Petelenz B, Szałkowski M. Propozycje modernizacji sondy izotopowej do cyklotronu AIC-144. Raport IFJ No 2005/AP, Kraków (2007).
15. Szałkowski M, Petelenz B. Optymalizacja warunków chłodzenia tarczy bombardowanej wewnętrzną wiązką protonów w cyklotronie AIC-144. Raport IFJ No 1778/C, Kraków (1997).
16. Wąs B, Bartyzel M, Kłos M. Otrzymywanie astatu At-211 do preparatyki cienkich źródeł metodą Langmuira-Blodgett. Raport IFJ No 1937/I (2003).

Prezentacje na konferencjach:

1. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K. The Cross Section of Spallation Radionuclides in Thin Targets Co, Ni, Cu and Zn irradiated with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 40th Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure, Leningrad, Academy of Sciences of USSR, Ministry of the Atomic Energy and Industry, Nauka (Science Publishing House) Leningrad, (1991) 498.
2. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K. The Cross Section of (p,X) reactions in Ti, V,Ga and Ge Targets with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 41st Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure, Minsk, Academy of Sciences of USSR, Ministry of the Atomic Energy and Industry, Nauka (Science Publishing House) Leningrad (1991) 472.
3. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K.- The Cross Section of Radionuclides in Zirconium Target irradiated with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 41st Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure, Minsk, Academy of Sciences of USSR, Ministry of the Atomic Energy and Industry, Nauka (Science Publishing House) Leningrad (1991) 488.

4. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K.- The Cross Section of (p,X) reactions in Mo Target with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 42nd Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure, Almaty, Russian Academy of Sciences, Ministry of the Atomic Energy and Industry, Nauka (Science Publishing House), Division of St.Petersburg (1992) 446.
5. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K.- The Cross Section of Spallation Radionuclides in Silver Target irradiated with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 42nd Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure, Almaty, Russian Academy of Sciences, Ministry of the Atomic Energy and Industry, Nauka (Science Publishing House), Division of St.Petersburg (1992) 448.
6. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K.- The Cross Section of (p,X) reactions in Zirconium Target irradiated with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 43rd Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure, Dubna eds. Sankt-Petersburg PIYAF Russian Academy of Sciences (1993) 406.
7. Alexandrov Yu.V, Astapov A.A, Kołaczkowski A, Misiak R, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K.- The Cross Section of Radionuclides in Tin Target irradiated with 660 MeV Protons (in Russian), In: Proceedings of the 43rd Int. Workshop on Nuclear Spectroscopy and Atomic Nuclei Structure Dubna eds. Sankt-Petersburg PIYAF Russian Academy of Sciences (1993) 408.
8. Alexandrov Yu.V, Eismont V.P, Ivanov R.B, Krizhansky L.M, Mikhailova M.A, Misiak R, Popova T.I, Prikhodtzeva V.P, Novgorodov A.F, Vasiljev S.K. Cross Sections for the Production of Residual Radionuclides by Proton-Induced Spallation at 660 MeV. International Conference on Nuclear Data for Science and Technology, Gatlinburg, Tennessee May 9-13, 1994. Proceedings p.371.
9. Bartyzel M, Kłos M, Misiak R, Ochab E, Petelenz B, Szalkowski M, Wąs B, Isotopes Produced on the AIC-144 Cyclotron in Kraków (poster). COST B12 Final Conference on Radiotracers for in Vivo Assessment of Biological Function - New Directions, Warszawa, Poland, 22-23 April 2005, Book of Abstracts, p. 17.
10. Bartyzel M, Kłos M, Misiak R, Ochab E, Petelenz B. Znaczniki ⁷³As, ⁶⁹Ge i ⁶⁷Ga - Otrzymywanie, wydzielanie i kontrola jakości (poster P-44). IV Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 9-11 maja 2005, Materiały Konferencji.
11. Bartyzel M, Misiak R, Ochab E, Petelenz B, Wąs B. Otrzymywanie izotopów promieniotwórczych w cyklotronie AIC-144 w Krakowie. Krajowe Sympozjum Technika Jądrowa w Przemysle, Medycynie, Rolnictwie i Ochronie Środowiska. 17-19 kwietnia 2002, Warszawa. Raporty Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej Seria A nr 1/2002 str. 150-155
12. Bartyzel M, Szalkowski M, Petelenz B, Mietelski J.W, Ochab E. Otrzymanie izotopu ¹²³I w reakcji ¹²⁷I(p,5n)¹²³Xe→¹²³I (poster). X Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Białystok, 22-25 czerwca 2006. Problemy Medycyny Nuklearnej, **20(39)** (2006) 106 (streszczenie).
13. Bilewicz A, Bartoś B, Misiak R, Petelenz B. New strontium-82/rubidium-82 generator. International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals (ISTR-2005) Vienna, Austria 14–18 November 2005, No. of Paper IAEA-CN-130/066
14. Grychowski P, Kołaczkowski A, Mazgaj Z, Mikulski J, Ochab E, Panasiewicz J, Zieliński A. Wstępne prace doświadczalne nad otrzymywaniem radionuklidów akceleratorowych do zastosowań medycznych i technicznych, Symp. krajowe: Zastosowanie technik radioizotopowych w przemyśle, medycynie i ochronie środowiska, Warszawa, 31.III-3.IV.1987, streszczenie referatów, s.8.
15. Grychowski P, Mikulski J, Ochab E. Synthesis and separation of Ga-67 from zinc target. The XVII Seminar Rossendorff - Rez - Kiev - Cracow, Kraków 23-28.03.1987.
16. Kłos M, Bartyzel M, Petelenz B. Magnetic iron oxide labelled with ⁵⁴Mn as a possible drug carrier (poster), 2nd Middle Eastern and Middle Europe Conference of Nuclear Medicine, Cracow, Poland, May 18-19, 2007; Nuclear Medicine Review, 10 (2007) 66 (abstract).
17. Kłos M, Bartyzel M, Petelenz B. Otrzymanie i wydzielenie znacznika Mn-54 z tarczy wanadowej (poster). X Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Białystok, 22-25 czerwca 2006; Problemy Medycyny Nuklearnej, **20(39)** (2006) 107 (streszczenie).
18. Kłos M, Bartyzel M, Petelenz B. Separation of manganese-54 from alpha-irradiated V₂O₅ target (poster P69). 9. GDCh-JCF Frühjahrssymposium, 22-24 March 2007, Chemnitz, Germany; Book of Abstracts, Chemnitz University of Technology, 2007.

19. Misiak R, Novgorodov A.F, Kołaczkowski A, Mikulski J. Termiczne wydzielanie izotopów Ga, In i Tl z metalicznych tarcz naświetlanych protonami (referat). I Ogólnopolskie Sympozjum Radiochemiczne, Jachranka k/Warszawy, 09-12.05.1994.
20. Misiak R, Ochab E, Petelenz B, Bartyzel M. In-111, a radionuclide for medical diagnosis (poster). The 10th Congress of the Polish Society of Medical Physics, Kraków 15-18.09.1995.
21. Misiak R, Ochab E. The Best Conditions Obtaining Isotopically Pure Y-88 (poster), II Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kazimierz Dolny, Polska, 18-21 Maja 1998, Materiały Konferencji, s. 84.
22. Ochab E, Grychowski P, Mikulski J, Misiak R. Otrzymywanie I-123 z tarcz tellurowych (referat). I Ogólnopolskie Sympozjum Radiochemiczne, Jachranka k/Warszawy, 09-12.05.1994.
23. Ochab E, Misiak R. Ekstrakcja Ce-139 w układzie eter etylowy - HNO₃ w aspekcie zastosowania do wydzielania ceru z tarcz lantanowych. II Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kazimierz Dolny, Polska, 18-21 maja 1998, Materiały Konferencji, s. 83.
24. Ochab E, Petelenz B, Chojnacka-Wójcik E. Toksyczność ostra cytrynianu galu(III) w izotonicznym roztworze cytrynianu sodowego (poster). V Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, 29-31 maja 1996, Gdańsk; Problemy Medycyny Nuklearnej, 10(19) (1996) 114 (streszczenie).
25. Petelenz B, Misiak R, Ochab E, Mikulski J, Grychowski P. Porównanie metod otrzymywania In-111 (referat). I Ogólnopolskie Sympozjum Radiochemiczne, Jachranka k/Warszawy, 09-12.05.1994.
26. Petelenz B, Oteo Vives M, Espartero-G. A. Kłopoty z wydzielaniem ⁴⁸V z tarcz tytanowych (poster P-8). V Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 24-27 maja 2009, Materiały Konferencji s. 38.
27. Petelenz B, Źródłowski L, Ochab E, Halik J, Bakewicz E, Misiak R, Bartyzel M. Urządzenie do aktywacji tarcz wiązką wewnętrzną cyklotronu AIC-144 (referat). III Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kazimierz Dolny, Polska, 6-9 maja 2001, Materiały Konferencji, s. 41.
28. Petelenz B, Źródłowski L, Gikał B.N, Szalkowski M, Knapik S, Halik J. Urządzenie do aktywacji tarcz wiązką wewnętrzną cyklotronu AIC-144 (poster). Krajowe Sympozjum Techniki Jądrowa w Przemśle, Medycynie, Rolnictwie i Ochronie Środowiska. 7-9 września 2005, Kraków. Materiały konferencyjne, red. Łukasz Chmura [et al.]. Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH, Kraków (2005).
29. Petelenz B. Separation of ⁴⁸V from the titanium target and preparation of the V(IV)-EDTMP complex (poster). NUCLEARTECH Conference on Recent Development and Applications of Nuclear Technologies, Białowieża, Poland, 15-17 September 2008, Book of Abstracts, p. 115.
30. Pruszyński M, Bilewicz A, Wąs B, Petelenz B. Use of Metal ²¹¹At Complexes as a New Method for Preparation of Astatine Radiopharmaceuticals (referat). IV Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 9-11 maja 2005, Materiały Konferencji, s. 4;
31. Tuteja-Krysa M, Kubica B, Ochab E. Sorpcja ⁶⁷Ga na nierozpuszczalnych heksacyano-żelazianach(II, III) metali przejściowych ze środowiska kwasów nieorganicznych (poster P-30). IV Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 9-11 maja 2005, Materiały Konferencji.
32. Wąs B, Bartyzel M, Ochab E, Mietelski J.W. Otrzymywanie znacznika ^{95m}Tc do oznaczeń ⁹⁹Tc w środowisku (poster P-34). V Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 24-27 maja 2009, Materiały Konferencji, s. 66.
33. Wąs B, Bartyzel M, Petelenz B. Otrzymywanie i wydzielanie selenu-75 z tarczy germanowej aktywowanej cząstkami alfa (poster P-45). IV Krajowa Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 9-11 maja 2005, Materiały Konferencji.
34. Wąs B, Misiak R, Bartyzel M. Termochromatograficzne wydzielanie ^{206,208}Pb z metalicznej tarczy bizmutowej aktywowanej protonami (poster P-49). IV Konferencja Radiochemii i Chemii Jądrowej, Kraków-Przegorzały, 9-11 maja 2005, Materiały Konferencji.

Inne

1. Ryszard Misiak. Praca doktorska: Badania nad termochromatograficznym wydzielaniem radioizotopów Ga, In oraz Tl z metalicznych tarcz aktywowanych protonami. Kraków, marzec 2003; Instytut Chemii UJ.
2. Ochab E, Petelenz B. Otwarte źródła promieniowania. Preparat - Ga-67, Cytrynian galowy: Norma Zakładowa, ZN-92 IFJ-0001, Kraków (1992).
3. Mietelski J.W. Rozprawa Habilitacyjna: Spektrometria jądrowa w badaniu biodostępności radionuklidów z "gorących cząstek typu paliwowego" w środowisku leśnym. Raport IFJ No 1921/B, Kraków (2003).

Odsyłacze

- ¹ R.B. Firestone and L.P. Ekström. LBNL Isotopes Project - LUNDS Universitet, WWW Table of Radioactive Isotopes, Version 2.1, January 2004, <http://ie.lbl.gov/toi/>
- ² EXFOR <http://www.nndc.bnl.gov/exfor/exfor00.htm>
- ³ Charged particle cross-section database for medical radioisotope production: diagnostic radioisotopes and monitor reactions. IAEA-TECDOC-1211, IAEA, Vienna 2001
- ⁴ K.Daniel et al. Przystosowanie cyklotronu AIC-144 do zastosowań medycznych. Raport nr 1975/AP. IFJ, Kraków, 2005, oraz cytowana tam praca autorów: N.Morozow, J.Samsonow, N.Szakun, Dubna 2001.
- ⁵ J.Minczewski, J.Chwastowska, R.Dybczyński: Analiza śladowa. Metody rozdzielania i zagęszczania, Wydawnictwo Naukowo Techniczne (WNT), Warszawa. 1973.
- ⁶ J. Crank, The Mathematics of diffusion, The Clarendon Press, Oxford, 1956.
- ⁷ L.C. Carraz, I.R. Haldorsen, H.L. Ravn, M. Skarestad, L. Westgaard. Fast release of nuclear reaction products from refractory matrices. Nuclear Instruments and Methods. 148 (1978) 217.
- ⁸ P. Hoff, O.C. Jonsson, E. Kugler, H.L. Ravn. Release of nuclear reaction products from refractory compounds. Nuclear Instruments and Methods. 221 (1984) 313.
- ⁹ J.H. de Boer. The dynamical character of adsorption, The Clarendon Press, Oxford, 1968.
- ¹⁰ E. Hagebo, Proc. Intern. Conf. on Elektromagnetic isotope separators and the techniques of their applications, Marburg, 1970, eds. H. Wagner and W. Walcher, Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft Forschungsbericht BMBW-FB K70-28 (1970) 146.
- ¹¹ E. Hagebo, A. Kjelberg, P. Patzelt, G. Rudstam, S. Sundell, The ISOLDE isotope separator on-line facility at CERN, CERN 70-3 (1970) chapter 8, 93.
- ¹² H.L. Ravn, S. Sundell, L. Westgaard, Target techniques for the ISOLDE on-line isotope separator. Nuclear Instruments and Methods 123 (1975) 131.
- ¹³ C.F. Powell, J.H. Oxley, J.M. Blocher, Vapour deposition, Wiley, New York, 1966
- ¹⁴ H.L. Ravn, S. Sundell, L. Westgaard, E. Roeckl, Short - lived isotopes of alkali and alkaline - earth elements studied by on - line isotope separator techniques, Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry. 37 (1975) 383.
- ¹⁵ S.M. Walas, Kinetyka reakcji dla inżynierów chemików, WNT, Warszawa, 1963.
- ¹⁶ J. Merinis, G. Bouissieres. Étude de la migration de radioéléments dans un tube à gradient de température. Radiochimica Acta 12 (1969) 140.
- ¹⁷ Б.Айхлер, И.Звара, Определение теплоты адсорбции из термохроматографических данных. I. Основные положения., Препринт ОИЯИ, P12-8943, Дубна, 1975
- ¹⁸ B. Eichler, I. Zvara. Evaluation of the Enthalpy of Adsorption from Thermochromatographical Data, Radiochimica Acta 30 (1982) 233.
- ¹⁹ E. Leipnitz, H.G. Struppe. Handbuch der Gaschromatographie, Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
- ²⁰ A. Steffen, K. Bachmann. Gas chromatographic study of volatile oxides and hydroxides of Re, Tc, Os, Ru and Ir - II .Thermochromatographic investigations. Talanta 25 (1978) 677.
- ²¹ 16. А.Ф. Новгородов, А. Колачковски., Моделирование Процесса Термохроматографического Разделения. Препринт ОИЯИ, P6-12457, Дубна, 1979.
- ²² B. Eichler. Das Verhalten flüchtiger Radioisotope im Temperaturgradientrohr unter Vakuum. Report ZfK-346, Akademie der Wissenschaften der DDR, Rossendorf, 1977.
- ²³ H. Gäggeler, B. Eichler, N. Greulich, G.Herrmann, N. Trautmann. Vacuum-Thermochromatography of Carrier-free Species. Radiochimica Acta 40 (1986) 137.
- ²⁴ J. Dryzek, P. Horodek, E. Dryzek. The implantation profile of positrons emitted in beta plus decay of ⁴⁸V in water. Nukleonika 54 (2009) 223.
- ²⁵ Hichwa RD, Kadrmas D, Watkins GL, Wollenweber SD, Maniam S, Boles Ponto LL, Richmond JCW, Koeppl JA Vanadium-48 A renewable source for transmission scanning with PET. Nucl Instr Meth Phys Res B 99 (1995) 804-806.
- ²⁶ Noblía P, Vieites M, Parajón-Costa BS, Baran EJ, Cerecetto H, Draper P, González M, Piro OE, Castellano EE, Azqueta A, López de Ceráin A, Monge-Vega A, Gambino D. Vanadium(V) complexes with

- salicylaldehyde semicarbazone derivatives bearing in vitro anti-tumor activity toward kidney tumor cells (TK-10) crystal structure of $[V^V O_2(5\text{-bromosalicylaldehyde semicarbazone})]$. *J Inorg Biochem* 99 (2005) 443-451.
- ²⁷ Larsson R, Folkesson B. A catalytic oxidation of sugar by vanadium(IV). *J Mol Catal A Chemical* 229 (2005) 183-190.
- ²⁸ Gillies JM, Najim N, Zweit J. Analysis of metal radioisotope impurities generated in $[^{18}O]H_2O$ during the cyclotron production of fluorine-18. *Appl Radiat Isot* 64/4 (2006) 431-434.
- ²⁹ Caletka R, Krivan V. A group separation based on anion- and cation-exchange from hydrofluoric acid medium. Application to multielement neutron-activation analysis of niobium. *Talanta* 30/7 (1983) 465-470; Cation-exchange of 43 elements from hydrofluoric acid solution. *Talanta* 30/7 (1983) 543-545 .
- ³⁰ Ferraro TA. Ion-exchange separation of vanadium, zirconium, titanium, molybdenum, tungsten and niobium. *Talanta* 16/6 (1969) 669-679.
- ³¹ Fritz JS, Abbink J. Cation exchange separation of vanadium from metal ions. *Anal Chem* 34/9 (1962) 1080-1082.
- ³² Iwata R, Iwai K, Ido T, Kimura S. Preparation of no-carrier-added $^{48}V(IV)$ and $^{48}V(V)$ for biological tracer use. *J Radioanal Nucl Chem* 134/2 (1989) 303-309.
- ³³ Lahiri S , Banerjee S, Das NR. LLX separation of carrier-free ^{47}Sc , ^{48}V and $^{48,49,51}Cr$ produced in α -particle activated titanium with HDEHP. *Appl Radiat Isot* 47 (1996) 1-6.
- ³⁴ Rao RR, Khopkar SM. Liquid anion-exchange separation of vanadium from malonate media (abstract). *Fresenius J Analyt Chem* 343/6 (1992) 475-481.
- ³⁵ Strelow FWE. Determination of traces of vanadium in molybdenum metal and compounds by ion exchange chromatography – spectrophotometry. *Anal Chem* 59 (1987) 1907-1911.
- ³⁶ Korn MA, Ferreira AC, Costa ACS, Nobrega JA, Silva CR. Comparison of decomposition procedures for analysis of titanium dioxide using inductively coupled plasma optical emission spectrometry. *Microchem J* 71 (2004) 41-48.
- ³⁷ Chauncey Jr DM, Schelbert HR, Halpern SE *et al.* Tissue distribution studies with radioactive manganese a potential agent for myocardial imaging. *J Nucl Med* 18/9 (1977) 933-936.
- ³⁸ Takeda A. Manganese action in brain function. *Brain Res Rev* 41/1 (2003) 79-87. Takeda A, Ishwatorai S, Okada S. *In-vivo* simulation - induced release of manganese in rat amygdala. *Brain Res* 811 (1998) 147-151.
- ³⁹ Fessler A, Qaim SM. Excitation functions of $^{50}Cr(n,np+pn+d)^{49}V$, $^{58}Ni(n,\alpha)^{55}Fe$, $^{58}Ni(n,\alpha p+p\alpha)^{54}Mn$ and $^{62}Ni(n,\alpha)^{59}Fe$ reactions. *Radiochim Acta* 84 (1999) 1-10.
- ⁴⁰ Hansper V, Morton A, Tims S, Tingwell C, Scott A, Sargood DG. Cross section and thermonuclear reaction rates for $^{51}V(\alpha,n)^{54}Mn$ and $^{51}V(\alpha,p)^{54}Cr$. *Nucl Phys A* 551/1 (1993) 158-172
- ⁴¹ L.C.Brown. *Int J Appl Radiat Isotopes* 22 (1971) 710.
- ⁴² L.C.Brown. *Int J Appl Radiat Isotopes* 24 (1973) 7651.
- ⁴³ D.C.Williams, J.W.Irwin Jr. *Phys. Rev.*130/1 (1963) 265.
- ⁴⁴ M.Vlatkovic *at al.* *Int J Appl Radiat Isotopes* 25 (1975) 377.
- ⁴⁵ J.L.Dahl, R.S.Tilbury. *Int J Appl Radiat Isotopes* 23 (1972) 431.
- ⁴⁶ F.Helus, W.Maier-Borst. *Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds*, IAEA Vienna. 1 (1973) 317.
- ⁴⁷ J.Steyn, R.B.Meyer. *Int J Appl Radiat Isotopes* 24 (1973) 369.
- ⁴⁸ Gruverman IJ, Kruger P. Cyclotron-produced Carrier-free Radioisotopes. *Int J Appl Radiat Isotopes* 5 (1959) 21-31.
- ⁴⁹ Yuichiro Nagame *at al.* *Int J Appl Radiat Isotopes* 29 (1978) 615;
- ⁵⁰ *J Chem Phys* 22 1954
- ⁵¹ Cackette MR, Ruth TJ, Vincent JS. ^{82}Sr Production from Metallic Rb Targets and Development of an ^{82}Rb Generator System. *Appl Radiat Isotopes* 44 (1993) 917-922.
- ⁵² Mausner LF, Prach T, Srivastava SC. Production of ^{82}Sr by proton irradiation of RbCl. *Appl Radiat Isotopes* 38 (1987) 181-185.
- ⁵³ Gruverman IJ, Kruger P. Cyclotron-produced Carrier-free Radioisotopes. *Int J Appl Radiat Isotopes* 5 (1959) 21-31.

- ⁵⁴ Mietelski JW, Gaca P, Zagrodzki P, et al. ⁹⁰Sr and Stable Strontium in Bones of Wild, Herbivorous Animals from Poland. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 247 (2001) 363-370.
- ⁵⁵ Mietelski JW, Gaca P. Measurements of ⁹⁰Sr and ²⁴¹Pu in Various Matrix Samples, In Möbius S, Noakes J, Schönhofer F, eds. *Advances in liquid scintillation spectrometry 2001*. Tucson Radiocarbon (2002) 373-379.
- ⁵⁶ A. Bilewicz, B. Bartoś, R. Misiak, B. Petelenz. Separation of ⁸²Sr from rubidium target for preparation of ⁸²Sr/⁸²Rb generator *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 268 (2006) 485-487.
- ⁵⁷ *Spravochnik Khimika*, tom IV, Khimiya 1967.
- ⁵⁸ F. Rösch, S.M. Qaim, G. Stöcklin. *Appl Radiat Isotopes* 44/4 (1993) 677-681.
- ⁵⁹ F. Hosain, P. Som. Chelated ¹¹¹In an ideal radiopharmaceutical for cisternography, *Br. J. Radiol.* **45** (1972) 677.
- ⁶⁰ B.A. Rhodes. ¹¹¹In-DTPA a safe radiopharmaceutical for cisternography. *Radiology.* **119** (1976) 749.
- ⁶¹ Michael J. Kelly, Victor Kalff, Rodney J. Hicks, W. John Spicer, Denis W. Spelman. ¹¹¹In-oxine labelled leukocyte scintigraphy in the detection and localization of active inflammation and sepsis. *The Medical Journal of Australia* **152** (1990) 352.
- ⁶² Ando A., Ando I., Takeshita M., Hiraki T., Hisada K. Subcellular distribution of ¹¹¹In and ¹⁶⁹Yb in tumor and liver. *Eur J Nucl Med* **6** (1981) 221.
- ⁶³ B.A. Khaw, J.S. Bailes, S.L. Schneider, J. Lancaster, J. Powers, H.W. Strauss, J.C. Lasher, W.L. McGuire. Human breast tumor imaging using ¹¹¹In labelled monoclonal antibody athymic mouse model. *Eur J Nucl Med* **14** (1988) 362.
- ⁶⁴ Pimm MV, Gribben SJ, Mezo G, Hudecz F. Strategies for Labelling Branched Polypeptides with a Poly(L-Lysine) Backbone with Radioiodines(^{123,125,131}I) and Radiometals(¹¹¹In, ⁵¹Cr) for Biodistribution Studies and Radiopharmaceutical Development. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals* **36** (1994) 157.
- ⁶⁵ U. Reus, W. Westmeier. Catalog of Gamma Rays from Radioactive Decay – Part II^c, *Atomic Data and Nuclear Data Tables* **29** (1983) 193.
- ⁶⁶ a) Irwin J. Gruverman, Paul Kruger. Cyclotron-produced carrier-free radioisotopes. Thick target yield data and carrier-free separation procedures. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes* **5** (1959) 21.
- b) R. Dahl, R.S. Tilbury. The use of a compact, multi-particle cyclotron for the production of ⁵²Fe, ⁶⁷Ga, ¹¹¹In and ¹²³I for medical purposes. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes* **23** (1972) 431.
- c) K. Otozai, S. Kume, A. Mito, H. Okamura, R. Tsujino. Excitation functions for the reactions induced by protons on Cd up to 37 MeV. *Nucl. Phys.* **80** (1966) 335.
- d) L.C. Brown, A.L. Beets. Cyclotron production of carrier-free indium-111. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes* **23** (1972) 57.
- e) П.П. Дмитриев, З.П. Дмитриева, Н.Н. Краснов, Г.А. Молин, М.В. Панарин Выходы ¹¹¹In и ^{114m}In в ядерных реакциях с протонами, дейтронами и альфа-частцами. *Атомная Энергия* **37** (1974) 496.
- f) F. Tarkanyi, F. Szelecsenyi, P. Kopecky, T. Molnar, L. Ando, P. Mikecz, Gy. Toth, A. Rydl. Cross sections of proton induced nuclear reactions on enriched Cd-111 i Cd-112 for production of In-111 for use in nuclear medicine. *Applied Radiation and Isotopes* **45** (1994) 239.
- ⁶⁷ N.G. Zaitseva, O. Knotek, A. Kowalew, P. Mikecz, E. Rurarz, V.A. Khalkin, V.A. Ageev, A.A. Klyuchnikov, L.A. Kuzina, A.F. Linev. Excitation functions and yields for In-111 production using Cd-113,114,nat(p,xn)In-111 reactions with 65 MeV protons. *Applied Radiation and Isotopes* **41** (1990) 177.
- ⁶⁸ F.M. Nortier, S.J. Mills, G.F. Steyn. Excitation functions and production rates of relevance to the production of ¹¹¹In by proton bombardment of ^{nat}Cd and ^{nat}In up to 100 MeV, *Applied Radiation and Isotopes* **41** (1990) 1201.
- ⁶⁹ a) R.A. Wood, S.T. Wakakuwa, N.S. MacDonald The carrier-free isolation of indium from silver and cadmium by liquid-liquid extraction *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **34** (1972) 3517.
- b) V.I. Levin, M.D. Kozlova, A.B. Malinin, A.S. Sevastianova, Z.M. Potapova. The production of carrier-free indium-111. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes* **25** (1974) 286.
- c) O. Herreros Usher, C. Wasilevsky, M. De La Vega Vedoya, S.J. Nassiff. Production cross sections of In-109g, In-111g, In-113m and Cd-115g formed by deuterons on cadmium. *Radiochimica Acta* **24** (1977) 59.
- ⁷⁰ T. Omori, M. Yagi, H. Yamazaki, T. Shiokawa, Excitation Functions for ³He-Induced Reactions on Silver, *Radiochem. Radioanal. Letters*, **44**, 1980, 307

- ⁷¹ a) S. Fukushima, S. Kume, H. Okamura, K. Otozai, K. Sakamoto, Y. Yoshizawa, S. Hayashi. Excitation functions for the reactions induced by alpha particles on ¹⁰⁹Ag. *Nuclear Physics* **69** (1965) 273.
- b) R.D. Neirinckx. The Separation of Cyclotron-Produced ¹¹¹In from a Silver Matrix. *Radiochem Radioanal Letters* **4** (1970) 153.
- c) F. Helus, W. Maier-Borst. The Production and Separation of Carrier-Free ¹¹¹In, *Radiochem Radioanal Letters* **13** (1973) 271.
- d) T. Omori, K. Omori, C. Ochi, K. Yoshihara. Simultaneous production of ⁹⁶Tc and ¹¹¹In by alpha-particle irradiation of stacked Nb and Ag foils, and their carrier-free separations. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **82** (1984) 61.
- e) T.N. Van Der Walt, F.W.E. Strelow, R.J.N. Brits. Separation of Indium-111 from Silver Cyclotron Target Material on a 4% Cross-linked Cation Exchanger in Nitric Acid. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* **36** (1985) 501.
- f) C. Wasilevsky, M. De La Vega Vedoya, S.J. Nassiff. Cross sections and isomeric ratios for the ¹⁰⁹Ag(α ,n)^{112m,g}In and ¹⁰⁹Ag(α ,2n)^{111m,g}In reactions. *Appl. Radiat. Isot. (Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Part A)* **37** (1986) 319.
- g) R. Guin, S.K. Saha, Satya Prakash, M. Uhl. Isomeric yield ratios and excitation functions in α -induced reactions on ^{107,109}Ag. *Physical Review C* **46** (1992) 250.
- h) Xiufeng Peng, Xianguan Long, Fuqin He, Mantian Liu. Excitation functions and yields of the reactions induced by alpha-particle bombardment of natural silver. *Appl. Radiat. Isot.* **47** (1996) 309.
- i) S.K. Das, R. Guin, S.K. Saha. Carrier-free separation of ¹¹¹In from a silver matrix. *Appl. Radiat. Isot.* **47** (1996) 293.
- j) Malay Kanti Das, S. Chattopadhyay, B.R. Sarkar, N. Ramamoorthy. A cation exchange method for separation of In-111 from inactive silver, copper, traces of iron and radioactive gallium and zinc isotopes. *Appl. Radiat. Isot.* **48** (1997) 11.
- ⁷² A. Malinin, N. Kurenkov, M. Kozlova, A. Sevastyanova. Production of radionuclides by photonuclear reactions. Pt. 3. Production of carrier-free indium-111. *Radiochem. Radioanal. Letters* **59** (1983) 213.
- ⁷³ L.C. Brown, A.L. Beets. *Int J Appl Radiat Isotopes* **23** (1972) 57.
- ⁷⁴ G.J. Beyer. *Radiochem Radioanal Letters* **47** (1981) 151.
- ⁷⁵ J.H. Zaidi; *Int J Appl Radiat Isotopes* **34/10** (1983) 14-25.
- ⁷⁶ M.C. Lagunas-Solar. *Applied Radiation and Isotopes* **37** No 8 (1986) 823.
- ⁷⁷ Wylie A.W. *J. Chem. Soc.* (1951) 1474.
- ⁷⁸ Peppard D.F., Gray R.D., Marcus M.M. *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 6063.
- ⁷⁹ Peppard D.F., Mason G.W., Moline S.W. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **5** (1957) 141.
- ⁸⁰ P. Vrecek, L. Benedic, B. Pihlar. *Applied Radiation and Isotopes* **60** (2004) 717-723.
- ⁸¹ R. Collé, Lizbeth Laureano-Perez, Iisa Outola. *Applied Radiation and Isotopes* **65** (2007) 728-730.
- ⁸² Michael R. Zalutsky, David A. Reardon, Oscar R. Pozzi, Ganesan Vaidyanathan, Darell D. Bigner. Targeted α -particle radiotherapy with ²¹¹At-labeled monoclonal antibodies. *Nuclear Medicine and Biology* **34** (2007) 779-785.
- ⁸³ ICRP publication 53. *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*, Pergamon, Oxford (1988).
- ⁸⁴ Johansson L., Mattsson S., Nosslin B., Leide-Svegborn S. Effective dose from radiopharmaceuticals, *European Journal of Nuclear Medicine*, **19** (1992) 933-938.
- ⁸⁵ Międzynarodowe podstawowe normy ochrony przed promieniowaniem jonizującym i bezpieczeństwa źródeł promieniowania. PAA, Warszawa (1997).
- ⁸⁶ Martin, C.J. Effective dose: how should it be applied to medical exposures, *The British Journal of Radiology* **80** (2007) 639-647.
- ⁸⁷ Lewis MR, Reichert DE, Laforest R, Margenau WH, Shefer R, Klinkowstein RE, Hughey BJ, Welch MJ. Production and purification of gallium-66 for preparation of tumor-targeting radiopharmaceuticals. *Nuclear Medicine and Biology* **29** (2002) 701-706.