

ВЫДЕЛЕНИЕ 117m Sn ИЗ ОБЛУЧЕННОГО ПРОТОНАМИ ИНТЕРМЕТАЛЛИДА ТИТАН–СУРЬМА

© 2021 г. Е. В. Лапшина*, С. В. Ермолаев, Б. Л. Жуйков

Институт ядерных исследований РАН, 117312, Москва, пр. 60-летия Октября, д. 7а

*e-mail: lapshina@inrr.ru

Поступила в редакцию 11.11.2020, после доработки 29.03.2021, принята к публикации 05.04.2021

Разработаны различные методы извлечения перспективного медицинского радионуклида 117m Sn из облученного протонами интерметаллида TiSb – мишленного материала, подходящего для облучения на интенсивном пучке ускоренных протонов. Для отделения радиоолова от Ti, Sb и радионуклидов других элементов использованы методы ионообменной хроматографии и жидкостной экстракции, в частности, анионообменное разделение олова и титана в виде пероксидного комплекса в растворе HCl, экстракция олова бензолом из иодидных растворов, хроматографическая очистка на силикагеле из цитратных растворов. В результате удалось получить 117m Sn высокой чистоты, удовлетворяющей требованиям, предъявляемым в ядерной медицине.

Ключевые слова: 117m Sn, интерметаллид TiSb, облучение протонами, разделение радиоолова и титана, ионный обмен, экстракция.

DOI: 10.31857/S0033831121060083

В последние десятилетия значительное развитие получила терапия онкологических и других заболеваний человека с использованием радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП). Более 80% онкологических больных страдают костными метастазами [1]. Одним из эффективных методом лечения больных с распространенными костными метастазами является внутритканевая радионуклидная терапия с применением РФЛП на основе радионуклидов, излучающих электроны. РФЛП на основе радионуклида 117m Sn (в частности, 117m Sn⁴⁺ДТПА) [2–5] обладают рядом преимуществ по сравнению с другими препаратами. Распад метастабильного радионуклида 117m Sn сопровождается испусканием моноэнергетических конверсионных электронов (127, 129 и 152 кэВ), имеющих короткий и дискретный пробег 0.2–0.3 мм в биологической ткани. Мягкое излучение приводит к локальному воздействию на опухолевые клетки без повреждения здоровых тканей. Наличие γ -излучения (159 кэВ) при распаде 117m Sn позволяет использовать его для контроля терапевтического воздействия (тераностики). Успешно проводятся клинические испытания препаратов 117m Sn⁴⁺ДТПА для облегчения боли в костях, 117m Sn⁴⁺ДОТА-аннексин для лечения сердечно-со-

судистых заболеваний, а также коллоида 117m Sn для облегчения болей при остеоартрите и ревматоидном артрите [1, 6].

До недавнего времени 117m Sn получали в основном по реакциям стабильных изотопов олова с нейтронами: $^{116}\text{Sn}(n,\gamma)^{117m}\text{Sn}$ или $^{117}\text{Sn}(n,n'\gamma)^{117m}\text{Sn}$, при этом удельная активность ^{117m}Sn не превышала 740 ГБк/г (20 Ки/г) [2, 7]. Наличие стабильного олова серьезно ограничивает возможности медицинского применения реакторного ^{117m}Sn . Продукт с высокой удельной активностью может быть получен в реакциях с ускоренными заряженными частицами, из которых два подхода являются наиболее перспективными и демонстрируют сравнимые показатели наработки ^{117m}Sn : $^{nat,121,123}\text{Sb}(p,x)^{117m}\text{Sn}$ [8, 9] и $^{116}\text{Cd}(\alpha,3n)^{117m}\text{Sn}$ [10, 11]. Сейчас получают все большее распространение мощные и компактные циклотроны типа Cyclone 70, разработанные и изготавливаемые компанией IBA (Бельгия), способные ускорять пучки протонов интенсивностью более 300 мкА до энергии 70 МэВ. Такие циклотроны успешно используются для крупномасштабного производства радиоизотопов, главным образом, медицинского назначения [12, 13]. На основе экс-

периментально определенных сечений показано [14], что радионуклид ^{117m}Sn может быть получен путем облучения сурьмяной мишени протонами с начальной энергией 145 МэВ и ниже. Облучение природной сурьмы протонами с энергией 55 МэВ или обогащенной ^{123}Sb протонами с энергией 70 МэВ приводит к образованию ^{117m}Sn , содержащего пренебрежимо малую примесь нежелательного долгоживущего радиоизотопа ^{113}Sn (наличие примеси другого долгоживущего радиоизотопа ^{119m}Sn ($T_{1/2} = 293$ сут), испускающего при распаде в стабильный ^{119}Sn весьма мягкое гамма-излучение, не препятствует медицинскому использованию ^{117m}Sn). В связи с этим реализация подхода $^{nat,123}\text{Sb}(p,x)^{117m}\text{Sn}$ на циклотронах типа Cyclone 70 для получения больших количеств ^{117m}Sn медицинского качества представляется особенно перспективной. В нашей работе [15] был предложен метод получения ^{117m}Sn без носителя из толстой мишени металлической сурьмы, облученной протонами. После растворения сурьмяной мишени радиоолово выделяли посредством жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) дибутиловым эфиром с последующей доочисткой на силикагеле. Этот метод позволяет получить до 3 Ки (100 ГБк) ^{117m}Sn высокой радионуклидной чистоты с удельной активностью около 1000 Ки/г (более 40 ГБк/мг).

Однако, поскольку металлическая сурьма обладает низкой теплопроводностью, низкой температурой плавления и высоким давлением паров, сурьмяные мишени не выдерживают длительного облучения током протонов высокой интенсивности. Кроме того, сурьма активно взаимодействует со многими материалами, которые обычно используют для изготовления оболочки мишени, что приводит к разрушению оболочки во время облучения. Вместо металлической сурьмы в качестве мишеннего материала были рассмотрены интерметаллические соединения, такие как TiSb , NiSb , AlSb , из которых наиболее перспективным оказалось TiSb [16]. Его свойства, начало исследования которых приходится на 50-е годы [17], во многом уникальны: это соединение обладает одновременно высокой стабильностью (энталпия образования оценивается в -167 кДж/моль [18]), высокой температурой плавления 1160°C и ярко выраженными металлическими свойствами – высокой электро- и теплопроводностью, величина которой, по нашей оценке, вдвое превы-

шает теплопроводность отдельно взятых титана и сурьмы.

При химическом выделении ^{117m}Sn из облученного TiSb необходима очистка не только от макропримесей сурьмы, что было исследовано ранее [15], но и от макропримесей титана. Очистка от титана затруднена из-за схожести его химического поведения с поведением олова; в немногих работах, описанных в литературе, используются экстракционные и хроматографические методы разделения.

$\text{Sn}(\text{IV})$ может быть экстрагировано метилизобутилкетоном из растворов 7 М HCl , при этом $\text{Ti}(\text{IV})$ остается в водной фазе [19]. Затем олово реэкстрагируют разбавленными растворами соляной или серной кислоты [20].

Также в аналитической практике используют экстракцию олова бензолом из растворов НI. Наиболее эффективно экстракция олова бензолом проходит при содержании хлорной кислоты 4.66 М, серной кислоты 1 М (общая кислотность 6.6 М) и концентрации иодида калия 0.5 М. При этом титан и сурьма, а также металлы I–III групп периодической системы, включая индий и скандий, не экстрагируются [21]. Реэкстрагируют олово раствором 1–2 М HCl . Однако эта методика разработана только для аналитического определения миллиграммовых количеств олова [22], ее применимость для выделения радиоолова без носителя не исследована.

Хроматографическое отделение $\text{Ti}(\text{IV})$ от ионов других металлов возможно путем сорбции титана в присутствии перекиси водорода на слабоосновном анионите Amberlite CG-4B [23]. Аналогичное поведение $\text{Ti}(\text{IV})$ наблюдается на катионитах AG 50W-X8 и Dowex 50W в растворах 0.05 М H_2SO_4 с добавлением 1% H_2O_2 [24]. На сильноосновных анионообменных смолах (Dowex 1×8 и AG 1×8) $\text{Ti}(\text{IV})$ не адсорбируется [25]. Известно, что Ti образует пероксидные комплексы $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$, заряженные положительно и устойчивые в сильнокислых растворах. В то же время Sn образует в сильных солянокислых растворах анионный комплекс $[\text{SnCl}_6]^{2-}$, поэтому разделение противоположно заряженных комплексов Sn и Ti можно осуществить как на катионообменных, так и на анионообменных смолах. Например, при пропускании солянокислого раствора Sn и Ti , содержащего небольшой избыток H_2O_2 , через анионообменную смолу анионы $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ ад-

сорбируются, а катионы $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$ проходят через колонку. Затем олово десорбируют, пропуская через колонку растворы, разрушающие анионный комплекс $[\text{SnCl}_6]^{2-}$. В случае отделения микроколичеств олова от макроколичеств титана этот метод является предпочтительным, поскольку не требует больших объемов сорбента.

В основном приведенные в литературе методики разработаны для разделения макроколичеств Sn, Sb, Ti, тогда как поведение радионуклидов в состоянии «без носителя» может существенно отличаться. При получении 117m Sn высокой удельной активности необходимо отделить макроколичества Sb и Ti от ультрамикроколичеств Sn. Кроме того, при облучении протонами сурьмы и титана образуются и другие радионуклиды, которые могут влиять на чистоту целевого продукта, и их тоже надо отделять от олова. В настоящей работе предложены варианты выделения 117m Sn с высокой удельной активностью из облученного протонами интерметаллида сурьма–титан для получения РФЛП.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Подготовка и облучение экспериментальных мишеней. Используемые в работе радионуклиды ^{124}Sb (с носителем), ^{113}Sn , ^{121m}Te , ^{123m}Te и ^{114m}In (без носителей) для проведения модельных экспериментов были получены из облученных сурьмяных мишеней по методике, описанной в работе [9]. ^{44}Ti был поставлен компанией ЗАО Циклотрон (г. Обнинск).

Интерметаллид сурьма–титан получали посредством аргонно–дуговой плавки порошка сурьмы и титана в мольном соотношении 1 : 1 [16]. Для изготовления мишени измельченный интерметаллид помещали в титановый контейнер толщиной 5 мм, заваренный электронным пучком, нагревали при температуре 910°C и давлении 150 МПа в атмосфере аргона в течение 1.5 ч [26].

Для получения радионуклидов и изучения их химического поведения облучали мишени из интерметаллида TiSb, а также из металлической сурьмы. Величины активностей использованных радионуклидов находились в пределах нескольких мкКи (~ 100 кБк). Облучение проводили на высокоточном ускорителе ИЯИ РАН (г. Троицк, Москва) пучком

протонов с начальной энергией от 110 до 140 МэВ и током 1–50 мкА [27].

Материалы и реагенты. Для приготовления водных растворов использовали концентрированные кислоты HCl, HNO₃, H₂SO₄ и деионизированную воду, полученную на установке по очистке воды Millipore Simplicity.

Экстракцию сурьмы проводили дибутиловым эфиром. Для хроматографического отделения титана использовали: (1) сильноосновные монофункциональные аниониты AG 1×8 (Bio Rad, США) и Dowex 1×8 (Dow, США) на основе сополимера стирола и дивинилбензола, где основной функциональной группой является $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$; (2) катионит Dowex 50×8 (Dow, США) на основе сополимера стирола и дивинилбензола, где основной функциональной группой является $-\text{SO}_3\text{H}$. Размер частиц 100 меш, степень сшивки 8%. Насыпная плотность смол – 0.8 г/мл. Для удаления макроколичеств титана экстракцией использовали метилизобутилкетон, бензол и KI марки х.ч. Финальную очистку радиоолова проводили хроматографически на силикагеле с размером частиц 100–160 мкм. Чистота реагентов соответствовала квалификации ос.ч. или х.ч.

Методика эксперимента. Для отработки методики выделения радиоолова из интерметаллида титан–сурьма использовали модельные растворы с максимальной концентрацией макрокомпонентов: сурьмы 75 и титана 30 г/л. При выборе концентраций сурьмы и титана для модельных растворов исходили из того, что масса мишени для производства больших количеств 117m Sn составляет около 40 г, из которых 29 г сурьмы и 11 г титана. Основное количество сурьмы в присутствии титана отделяли экстракцией дибутиловым эфиром из раствора 10 М HCl [15].

Для очистки радиоолова от макроколичеств титана использовали как хроматографию, так и экстракцию.

Для хроматографической очистки радиоолова от титана готовили модельные растворы объемом 10 мл, содержащие от 1.5 до 30 г/л Ti, от $(2-5) \times 10^{-3}$ (соответствует добавлению метки ^{124}Sb) до 14.4 г/л Sb, H₂O₂ (мольное соотношение H₂O₂ : Ti изменяли от 1 : 1 до 1.5 : 1), 6 М HCl и метку (^{113}Sn , ^{124}Sb , ^{121m}Te , ^{123m}Te , ^{114m}In), полученную из облученной сурьмяной мишени. Сорбцию и десорбцию олова

проводили в динамических условиях пропусканием раствора через колонку ($d = 0.6$ см) со слоем сорбента высотой 6 см. В качестве сорбентов использовали две анионообменные смолы: Dowex 1×8 и AG 1×8. Перед заполнением колонки сорбенты выдерживали в течение 12 ч в 6 М HCl. Через заполненную колонку сначала пропускали 10 мл исходного раствора со скоростью 0.8 мл/мин, затем 40–50 мл 6 М HCl для промывки колонки. Для десорбции радиоолова использовали растворы 1–4 М HNO₃.

Для проведения экстракции использовали модельные растворы общей кислотностью 6.6 М и объемом 30 мл, содержащие 4.66 М HClO₄, 1 М H₂SO₄, Ti (20 г/л), Sb в виде хлорида сурьмы с концентрацией от $(2\text{--}5) \times 10^{-3}$ до 1 г/л и 0.2–1 М KI. Также в модельный раствор добавляли метку (¹¹³Sn, ¹²⁴Sb, ^{121m}Te, ^{123m}Te, ^{114m}In), полученную из облученной сурьмяной мишени. При приготовлении модельного раствора навеску KI предварительно растворяли в небольшом количестве воды и добавляли, интенсивно перемешивая, в смесь кислот HClO₄ и H₂SO₄. Образовывался иод, и раствор был тем темней, чем больше была навеска KI. Однако даже при низких концентрациях KI, когда раствор был светло-желтый, образовывался осадок, предположительно HIO. Раствор оставляли на сутки для достижения равновесия, затем фильтровали, добавляли метку и стабильные титан и сурьму, после чего проводили экстракцию. Приготовленный раствор хранили не более недели. В качестве органической фазы использовали бензол, предварительно насыщенный раствором 4.66 М HClO₄ + 1 М H₂SO₄. Экстракцию из 30 мл рабочего раствора проводили последовательно двумя порциями бензола по 10 мл. На каждой стадии перемешивание фаз длилось 30–40 с, а разделение – 10 мин. Реэкстрагировали радиоолово в 60 мл 1.5 М HCl (перемешивание фаз 5–6 мин, разделение 17–20 мин).

На финальном этапе доочистку и концентрирование радиоолова осуществляли на силикагеле из модельного раствора 2 М HNO₃ с метками ¹¹³Sn, ¹²⁴Sb, ^{121m}Te и ⁴⁴Ti по методике, подробно описанной в работе [15].

Для изучения взаимодействия интерметаллида TiSb с кислотами необлученные образцы массой от 0.5 до 20 г растворяли при нагревании в концен-

трированной HCl с добавлением окислителей: H₂O₂ или концентрированной HNO₃. Полноту растворения контролировали, взвешивая нерастворенный остаток. Определяя спектрофотометрически концентрацию титана в растворе, рассчитывали содержание титана и сурьмы в остатке и концентрацию сурьмы в растворе.

Для апробации разработанной методики изготавлили, облучили и переработали экспериментальную мишень из интерметаллида титан–сурьма.

Интерметаллид массой 16 г растворяли по методике, отработанной на необлученных образцах. Концентрация сурьмы в рабочем растворе составила 60 г/л, а титана – 24 г/л. Основное количество сурьмы из раствора удаляли экстракцией с дибутиловым эфиром (три стадии экстракции сурьмы дибутиловым эфиром, предварительно насыщенным 10 М HCl [15]).

Одну часть водной фазы очищали от титана посредством хроматографии на анионитах, а вторую – экстракцией бензолом из иодидных растворов, используя оптимальные условия, найденные в модельных экспериментах. Финальную доочистку радиоолова проводили на силикагеле из цитратных растворов, как описано в работе [15].

Аналитические измерения. Определение радионуклидов (табл. 1) в растворе и на сорбенте проводили γ -спектрометрическим методом с использованием особо чистого Ge детектора (ORTEC GEM15P4-70). Обработку γ -спектров проводили с помощью программного обеспечения Gamma Vision 32. Для анализа химического поведения радиоолова использовали не только целевой радионуклид ^{117m}Sn, но и более долгоживущий примесный ¹¹³Sn.

Определение макропод количеств титана проводили спектрофотометрически с использованием перекиси водорода (максимум поглощения 416 нм, $\epsilon_{416} = 810$ л/(моль·см)) и диантитирилметана (ДАМ). Ti(IV) образует с ДАМ в 0.5–4 М HCl прочное комплексное соединение с максимумом поглощения 389 нм. Коэффициент поглощения $\epsilon_{389} = 3.3 \times 10^4$ л/(моль·см) гораздо выше, чем у H₂O₂. Методика определения описана в работе [29].

Таблица 1. Основные радионуклиды в облученном интерметаллиде TiSb [28]

Радионуклид	Период полураспада	E_{γ} , кэВ	Выход γ -линий, %
114m In	49.5 сут	190.3	15.6
		558.4	4.4
		725.2	4.4
113 Sn	115.1 сут	255.1	2.1
		391.7 (113m In)	65.0
117m Sn	14.0 сут	156.0	2.1
		158.6	86.4
124 Sb	60.2 сут	602.7	97.8
		1691.0	47.6
121m Te	164.2 сут	212.2	81.5
		1002.1	2.5
123m Te	119.2 сут	159.0	84.0
44 Ti	59.1 лет	67.9	93.0
		78.3	96.4
46 Sc	83.8 сут	889.3	99.98
		1120.5	99.99

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение 117m Sn без носителя из облученной сурьмяной мишени является непростой задачей, поскольку эти элементы имеют схожее химическое поведение. В случае выделения 117m Sn из интерметаллида TiSb задача усложняется необходимостью очистки еще и от титана, также проявляющего близкие с оловом химические свойства. Поэтому основной задачей данной работы явилось эффективное отделение радиоолова от макрокомпонентов сурьмы и титана с высоким химическим выходом.

Для очистки от основного количества сурьмы в присутствии титана использовали экстракцию дибутиловым эфиром, описанную ранее в работе, где титана не было [15]. Экстракцию проводили из модельного раствора 10 М HCl, содержащего 55 г/л Sb, 20 г/л Ti и метку (113 Sn, 124 Sb, 44 Ti) (табл. 2). В этой работе было показано, что в результате трех последовательных экстракций в дибутиловый эфир переходит более 99.7% сурьмы, при этом радиоолово и титан остаются в водной фазе. Уже после первой стадии экстракции концентрация сурьмы снижается до 1.5 г/л. После трех стадий экстракции удается снизить концентрацию сурьмы до 0.1 г/л. Более 95% титана и радиоолова остаются в водной фазе. Обнаружено, что экстракция сурьмы в присутствии титана протекает так же, как и в его отсутствие.

Для последующей очистки радиоолова от макроликичеств титана использовали как хроматографию на сильных анионитах с добавлением перекиси водорода, так и экстракцию бензолом из иодидных растворов.

Хроматографическое отделение радиоолова от титана. Согласно литературным данным, Ti(IV) хорошо сорбируется на катионите Dowex 50W-X8 в присутствии перекиси водорода [24] благодаря образованию положительно заряженных комплексов $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$. Эти комплексы стабильны в кислых средах, включая HCl, в которой олово образует анионные комплексы $[\text{SnCl}_6]^{2-}$. Проведенные нами предварительные эксперименты показали, что макроликичества Ti не сорбируются из 2 М HCl и не полностью сорбируются из 1 М HCl. Ионообменное отделение радиоолова от титана удалось осуществить из 0.5 М HCl, при этом концентрация титана была снижена в 20 раз. Но данный метод не совсем подходит для решения нашей задачи, поскольку для очистки от макроликичеств титана необходимы большие объемы сорбента, требующие утилизации и приводящие к потерям радиоолова.

Более перспективным оказалось отделение радиоолова от титана на сильноосновных анионитах. Изучение этой возможности проводили на модельных растворах. Хроматографическая процедура состояла в пропускании солянокислого раствора ра-

Таблица 2. Экстракция сурьмы дибутиловым эфиром из раствора интерметаллида TiSb, содержащего радиоизотопы ^{113}Sn , ^{124}Sb и ^{44}Ti

Изотоп	Содержание компонентов, %					
	1-я стадия экстракции		2-я стадия экстракции		3-я стадия экстракции	
	водная фаза	органическая фаза	водная фаза	органическая фаза	водная фаза	органическая фаза
^{44}Ti	>99.8	<0.2	>99.8	<0.2	>99.8	<0.2
^{113}Sn	98.7	1.3	97.3	1.4	96.0	1.3
^{124}Sb	2.8	97.2	<0.4	2.8	<0.3	<0.3

dioolova и титана, содержащего небольшой стехиометрический избыток H_2O_2 , через анионообменную смолу. При этом анионы $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ сорбировались на колонке, а катионы $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$ проходили через колонку. Промывку колонки для удаления титана проводили 6 М HCl. Концентрация титана в промывном растворе и, как следствие, в конечном продукте зависела от степени очистки исходного раствора от макроподходств сурьмы (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что увеличение концентрации сурьмы приводит к ухудшению очистки от титана. Далее провели сравнение эффективности очисткиadioolova от титана, теллура и остатков сурьмы на двух сильноосновных анионообменниках: Dowex 1×8 и AG 1×8.

Обе эти смолы – сходного состава, но разных марок, действуют примерно одинаково в отношении радионуклидов олова, теллура и сурьмы, но оказалось, что они отличаются по отношению к титану (рис. 2). Из рис. 2 видно, что титан легче отмыва-

ется из колонки, заполненной AG 1×8, особенно в присутствии макроподходств сурьмы. Поэтому дальнейшие эксперименты проводили со смолой AG 1×8.

После промывания колонки на ней, кроме radioolova, частично остается теллур. Для элюирования radioolova использовали раствор азотной кислоты, которая разрушает анионный комплекс. В табл. 3 показана зависимость количества radioolova, оставшегося в адсорбированном состоянии, от концентрации азотной кислоты. С ростом концентрации HNO_3 растет выход radioolova, однако одновременно начинают десорбироваться и радионуклиды теллура.

Оптимальной для элюирования является 2 М HNO_3 . При этом достигается выход radioolova около 90%, а содержание радионуклидов теллура снижается примерно в 2 раза. Нагрев азотной кислоты до 40°C увеличивает выход radioolova до 98%.

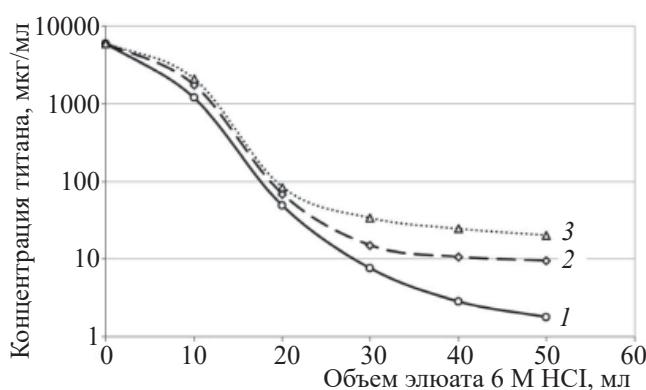


Рис. 1. Зависимость концентрации титана в промывном растворе 6 М HCl от концентрации сурьмы в исходном растворе. Сорбент – AG 1×8, колонка диаметром 0.6 и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. Концентрация сурьмы, г/л: 1 – $(2-5) \times 10^{-3}$, 2 – 3.6, 3 – 14.4.

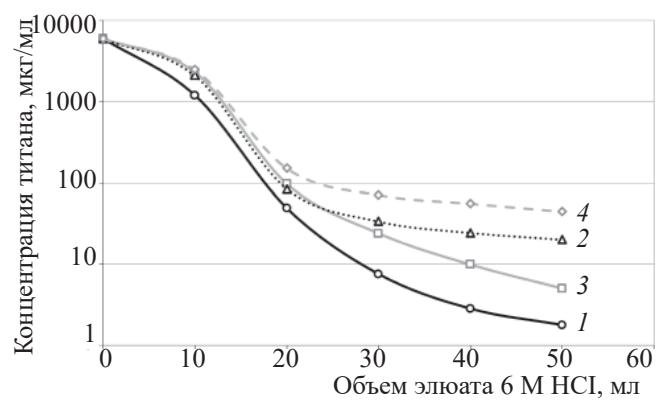


Рис. 2. Влияние марки анионообменной смолы и концентрации сурьмы в исходном растворе на концентрацию титана в промывном растворе 6 М HCl. Колонка диаметром 0.6 и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. 1 – AG 1×8, $c(\text{Sb}) = (2-5) \times 10^{-3}$ г/л; 2 – AG 1×8, $c(\text{Sb}) = 14.4$ г/л; 3 – Dowex 1×8, $c(\text{Sb}) = (2-5) \times 10^{-3}$ г/л; 4 – Dowex 1×8, $c(\text{Sb}) = 6.5$ г/л.

Таблица 3. Активность 113 Sn и 121m Te, оставшаяся на колонке ($d = 0.6$ см) со слоем сорбента высотой 6 см после пропускания через нее 50 мл 6 М HCl и 25 мл HNO₃ различной концентрации. Сорбент – AG 1×8, $c(\text{Sb}) = (2–5) \times 10^{-3}$ г/л

Радионуклид	Активность радионуклида, оставшаяся на колонке, %, при концентрации HNO ₃ , моль/л		
	1	2	4
113 Sn	9.2	1.3	0.87
121m Te	72.5	56.5	30.4

Высокое содержание сурьмы в исходном растворе не только ухудшает очистку от титана, но также снижает и выход радиоолова, что видно из интегральных кривых элюирования 113 Sn при различных концентрациях сурьмы в исходных растворах (рис. 3). Повышение концентрации сурьмы в растворе до 3.6 г/л снижает выход радиоолова до 90%. Таким образом, присутствие сурьмы с концентрацией порядка 1 г/л будет вполне приемлемо для эффективного разделения 117m Sn и титана на этой стадии.

На рис. 4 представлены зависимости элюирования сурьмы с колонки при промывке раствором 6 М HCl и десорбции радиоолова раствором 2 М HNO₃ от концентрации сурьмы в исходном растворе, показывающие, как изменяется ее хроматографическое поведение. Видно, что с ростом концентрации сурьмы в исходном растворе она хуже удерживается сорбентом при пропускании 6 М HCl и десорбируется 2 М HNO₃ более широким пиком.

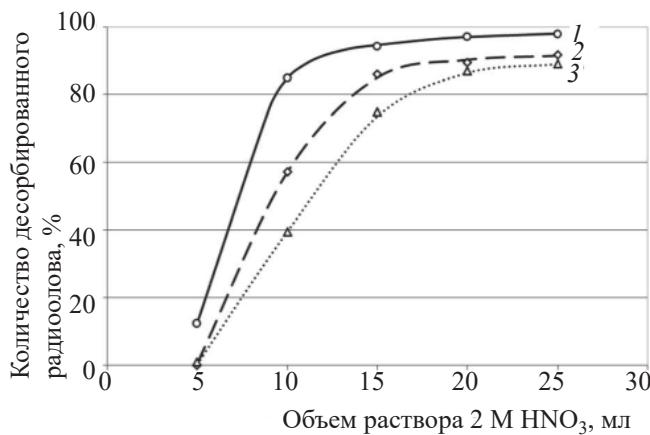


Рис. 3. Интегральные кривые элюирования 113 Sn в зависимости от концентрации сурьмы в исходном растворе. Сорбент – AG 1×8, колонка диаметром 0.6 и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. Концентрация сурьмы, г/л: 1 – $(2–5) \times 10^{-3}$, 2 – 3.6, 3 – 14.4.

Исходя из полученных выше зависимостей были определены следующие оптимальные параметры анионообменного разделения радиоолова и титана:

- для разделения наиболее предпочтительна анионообменная смола – AG 1×8;
- концентрация сурьмы в исходном растворе должна быть порядка 1 г/л, т.е. основное количество сурьмы следует предварительно удалить, например, экстракцией с дибутиловым эфиром;
- десорбцию радиоолова следует проводить из раствора 6 М HCl;

– раствор для селективного по отношению к радиоолову элюирования титана – 6 М HCl (при объеме хроматографической колонки 2.5–3 мл и высоте слоя сорбента 6–7 см достаточно 50 мл 6 М HCl);

Для десорбции радиоолова следует использовать раствор 2 М HNO₃, нагретый до 40°C; при указанных выше параметрах колонки достаточно 25 мл 2 М HNO₃, чтобы извлечь 98–99% радиоолова.

Коэффициент очистки от Ti зависит от его концентрации в исходном растворе и при концентрации

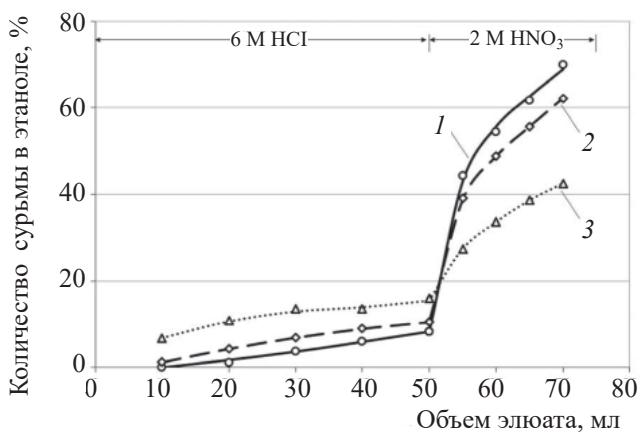


Рис. 4. Интегральные кривые элюирования сурьмы в зависимости от ее концентрации в исходном растворе. Сорбент – AG 1×8, колонка диаметром 0.6 и высотой 6 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин. Концентрация сурьмы, г/л: 1 – $(2–5) \times 10^{-3}$, 2 – 3.6, 3 – 14.4.

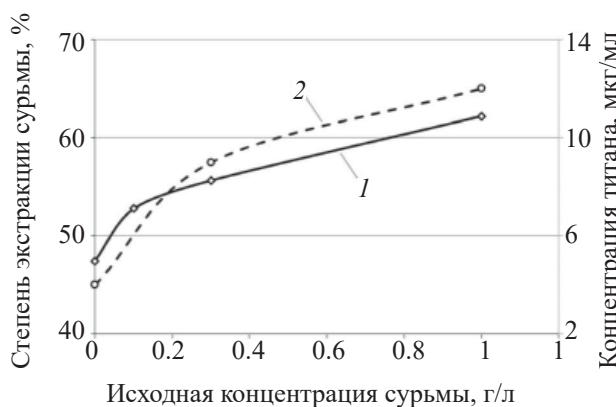


Рис. 5. Зависимость доли экстрагированной сурьмы (1) и концентрации титана в реэкстракте (2) от концентрации сурьмы в исходном растворе.

титана 25 г/л достигает 10^4 , две стадии хроматографической очистки позволяют достичь коэффициента очистки до 10^6 .

Экстракционное отделение радиоолова от титана. Наряду с хроматографическим методом для отделения радиоолова от макроличеств титана используют и экстракционные методы. Одним из таких методов является экстракция метилизобутилкетоном [19].

Проведенные нами модельные эксперименты показали, что метилизобутилкетон экстрагирует из 7 М HCl до 80% радиоолова, при этом концентрация титана снижается в 200 раз. При экстракции из раствора 7 М HCl + 7 М LiCl извлечение радиоолова достигает 96%, однако концентрация титана снижается всего в 60 раз. Таким образом, данный метод не позволяет полностью очистить радиоолово от макроличеств титана с хорошим выходом.

Другим экстракционным методом отделения от титана является экстракция олова бензолом из иодидных растворов (до 99%). Этот метод исследован в работе [21] для отделения миллиграммовых количеств олова от титана и сурьмы. Поведение радиоолова в состоянии без носителя может отличаться от поведения макроличеств олова. На различие в экстракционном поведении олова влияют в основном концентрация стабильной сурьмы и иодид-ионов.

В работе [15] было показано, что после удаления сурьмы посредством экстракции дибутиловым эфиром в растворе, тем не менее, остается ее не большое количество. На первом этапе было изучено влияние концентрации сурьмы в исходном растворе на экстракцию радиоолова бензолом. При этом кон-

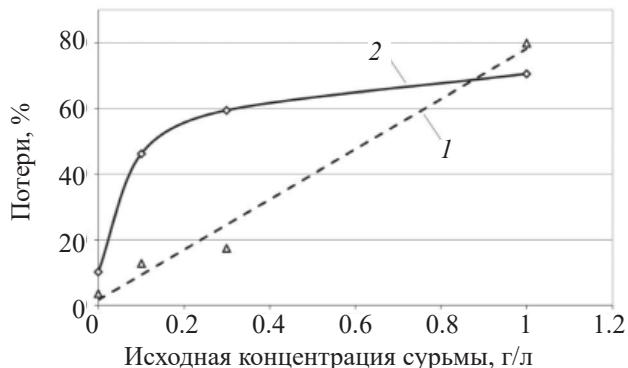


Рис. 6. Потери на осадке, образующемся в органической фазе после экстракции, и на поверхности химической посуды: 1 – сурьма (^{124}Sb), 2 – ^{113}Sn .

центрацию KI поддерживали постоянной и равной 0.5 М. В изученном диапазоне концентраций сурьмы ($2\text{--}5 \times 10^{-3}$ –1 г/л не менее 98% радиоолова экстрагируется двумя порциями бензола по 10 мл. Зависимость экстракции сурьмы от ее концентрации в исходном растворе представлена на рис. 5, из которого следует, что чем больше сурьмы в исходном растворе, тем больше ее экстрагируется в органическую фазу (эффект высыпания). Поэтому концентрация сурьмы должна быть минимальной.

Для реэкстракции радиоолова из органической фазы использовали предложенные в литературе [22] растворы 1.5 М HCl и 0.25 М H₂SO₄. Эффективности реэкстракции растворами обеих кислот оказались близки. Поскольку далее очистку проводили в солянокислых растворах, для реэкстракции использовали 1.5 М HCl. Было исследовано влияние исходной концентрации сурьмы на реэкстракцию. В частности, было показано, что при росте концентрации сурьмы в исходном растворе снижается также и степень очистки от титана радиоолова, реэкстрагированного из бензола (рис. 5).

Было обнаружено, что в органической фазе спустя некоторое время (в пределах часа) после экстракции начинает образовываться белый осадок.

Для реэкстракции олова органическую фазу декантировали, при этом, как показано на рис. 6, часть радиоолова оставалась на осадке и на поверхности химической посуды.

Было исследовано влияние концентрации сурьмы и иодид-ионов в исходном растворе на потери радионуклидов на осадке. Из рис. 6 видно, что с ростом концентрации сурьмы в исходном растворе

увеличиваются потери радиоолова в осадке. Для минимизации потерь радиоолова необходимо ограничить время между экстракцией и реэкстракцией, а также снизить концентрацию сурьмы в исходном растворе до 0.1 г/л. Но даже при минимальной концентрации сурьмы в исходном растворе (0.1 г/л) количество осадка увеличивалось с ростом концентрации KI. Потери радиоолова в изученном диапазоне концентраций KI 0.2–1 М находились в пределах 10–15%, а содержание сурьмы в осадке росло с ростом концентрации KI. Поскольку титан не экстрагируется в значимых количествах, сурьма остается единственным макрокомпонентом, который может приводить к нерастворимым соединениям. Исходя из того, что содержание сурьмы в осадке увеличивается с ростом концентраций как сурьмы, так и KI, можно предположить, что осадок представляет собой иодид Sb(V) или его производные.

При изучении влияния концентрации иодид-ионов на ход экстракции концентрацию сурьмы в исходном растворе оставляли неизменной и равной 0.1 г/л.

Было обнаружено, что в изученном диапазоне 0.2–1 М концентрация KI кардинальным образом влияет на экстракцию радиоолова и сурьмы: при низких концентрациях экстрагируется сурьма, тогда как до 70% радиоолова остается в водной фазе. С ростом концентрации KI поведение элементов изменяется (рис. 7) – радиоолово количественно уходит из водной фазы, а сурьма остается. Анализ полученных экспериментальных данных показал, что более 98% титана и радионуклидов теллура оставались после экстракции бензолом в водной фазе. Кроме того, иодид-ионы способствуют более полному отделению радиоолова от титана. С ростом концентрации KI с 0.2 до 1 моль/л степень очистки от титана увеличивается в 4–5 раз.

Исходя из полученных выше зависимостей были подобраны оптимальные параметры экстракционного разделения радиоолова и титана:

– концентрация сурьмы в исходном растворе должна быть ниже 0.1 г/л, т.е. предварительно она должна быть удалена, например, экстракцией с дигидровым эфиром;

– оптимальный состав водной фазы – 4.66 М HClO_4 + 1 М H_2SO_4 + (0.5–1) М KI, состав орга-

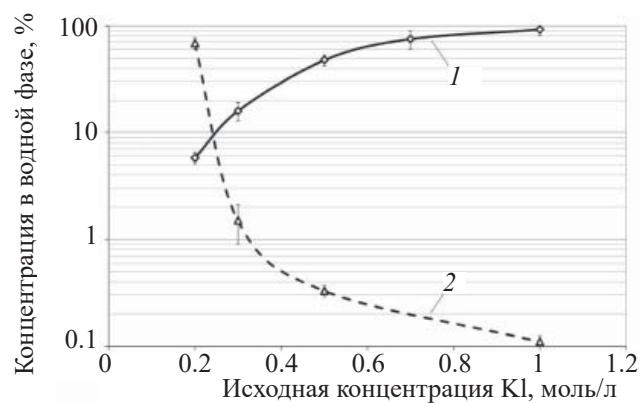


Рис. 7. Доля сурьмы (1) и радиоолова (2), оставшихся в водной фазе после экстракции, в зависимости от концентрации KI в исходном растворе.

нической фазы – бензол, предварительно насыщенный раствором 4.66 М HClO_4 + 1 М H_2SO_4 ;

– время между экстракцией и реэкстракцией должно быть минимальным и не превышать 45 мин;

– концентрация раствора для реэкстракции радиоолова должна быть около 1.5 М HCl.

Таким образом, экстракцией бензолом можно практически полностью очистить радиоолово от титана, но оно остается загрязненным следовыми количествами сурьмы и теллура, от которых продукт можно очистить с помощью хроматографии на силикагеле.

При переработке облученной сурьмяной мишени такую конечную очистку проводили из раствора, содержащего 0.5 М цитрата натрия (pH 5.5), который, в свою очередь, получали из раствора 10 М HCl, что определяется предыдущей стадией переработки, описанной в работе [15]. В случае экстракционного разделения радиоолова и титана раствор цитрата натрия готовили из раствора 1.5 М HCl, а в случае хроматографического разделения на смоле AG 1×8 предшествующим раствором является 2 М HNO_3 , а не раствор HCl. Мы проверили, как влияют следы нитрат-ионов на эффективность хроматографии на силикагеле, в частности, на образование комплексов сурьмы с цитрат-ионами. Для этого приготовили цитратный раствор исходя из раствора 2 М HNO_3 , содержащий ^{113}Sn , ^{124}Sb , ^{121m}Te и ^{44}Ti . Раствор пропускали через колонку, заполненную SiO_2 , затем промывали колонку и элюировали радиоолово 6 М HCl по методике, описанной в работе [15]. Результаты приведены на рис. 8. Из него сле-

дует, что радионуклиды Sn, Sb и Te ведут себя так же, как и в отсутствие нитрат-ионов. При этом около 45% ^{44}Ti остается на колонке.

Выделение радиоолова из облученного образца TiSb. После исследования процесса выделения радиоолова на модельных экспериментах была изготовлена и облучена экспериментальная мишень из интерметаллида титан–сурьма.

Химические и физические свойства TiSb изучены мало. Для исследования взаимодействия TiSb с кислотами необлученные образцы массой от 0.5 до 20 г последовательно растворяли в концентрированной HCl, затем в концентрированной HCl с добавлением HNO₃. При нагревании TiSb в концентрированной соляной кислоте раствор становился фиолетовым (ионы Ti³⁺). По мере растворения образца скорость реакции падала. Добавление H₂O₂ или концентрированной HNO₃ приводит к возобновлению растворения, однако при этом Ti³⁺ переходит в Ti⁴⁺, вызывая выпадение осадка и пассивацию поверхности TiSb.

Полностью растворить TiSb удалось следующим образом. Королек соединения помещали в колбу, добавляли концентрированную HCl и нагревали в течение 12 ч при температуре кипения. Раствор (№ 1) становился густо фиолетовым, что свидетельствует об образовании Ti³⁺. Затем нерастворенный остаток переносили в колбу со свежей концентрированной HCl и при нагревании добавляли по каплям концентрированную HNO₃. Наблюдалось бурное растворение, а также образование белой взвеси. Спустя 4 ч растворение заканчивалось. После охлаждения полученного таким образом раствора (№ 2) осадок отфильтровали. К раствору (№ 1) добавляли отфильтрованный раствор (№ 2).

Данным способом растворили экспериментальный образец TiSb, облученный на ускорителе. Было показано, что радиоолово не адсорбируется на образующемся осадке при кислотности выше 3 М HCl. Комбинированный раствор переводили в 10 М HCl и удаляли макроколичества сурьмы экстракцией дибутиловым эфиром. Поскольку модельные эксперименты продемонстрировали возможность очистки от макроколичеств титана как посредством экстракции, так и посредством хроматографии, раствор, полученный после удаления сурьмы, поделили на две части для апробации обоих методов.

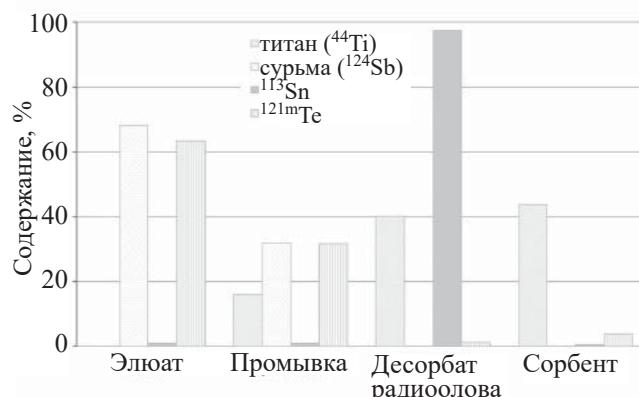


Рис. 8. Результаты хроматографической очистки радиоолова на силикагеле из раствора 0.5 М Na₃Cit (pH 5.5), содержащего следы нитрат-ионов. Колонка диаметром 0.6 и высотой 6 см, скорость пропускания 0.6 мл/мин.

Первую часть очищали от титана на хроматографической колонке, а вторую – экстракцией бензолом из иодидных растворов.

Для хроматографической очистки на колонке с AG 1×8 раствор разбавляли до 6 М HCl. Рис. 9 демонстрирует результаты анионообменного разделения радиоолова и Ti. В результате пропускания исходного раствора и последующей промывки раствором 6 М HCl из колонки вымываются титан в виде положительно заряженного комплекса $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$ и трехвалентные катионы радиоизотопов индия и скандия, при этом радиоолово и сурьма в виде анионных комплексов $[\text{SbCl}_6]^-$ и $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ удерживаются сорбентом вместе с радиоизотопами теллура. При изменении подвижной фазы на раствор 2 М HNO₃ комплексы олова и сурьмы разрушаются, и эти элементы, а также частично теллур, десорбируются. Для конечной очистки радиоолова проводили хроматографическое разделение на силикагеле, как описано выше. В результате общий выход $^{117\text{m}}\text{Sn}$ составил 75–82%, коэффициенты очистки от Sb и Ti около 10^6 , а радионуклидная чистота $^{117\text{m}}\text{Sn}$ – не менее 99.9% (без учета изотопной примеси ^{113}Sn , не отделяемой химически).

Вторую часть раствора, полученного при растворении TiSb, переводили в раствор, содержащий 4.66 М HClO₄, 1 М H₂SO₄, 1 М KI и дважды экстрагировали радиоолово бензолом. Затем реэкстрагировали радиоолово из бензода раствором 1.5 М HCl. Как и в случае хроматографии, радиоолово можно очистить от титана, радионуклидов индия и скан-

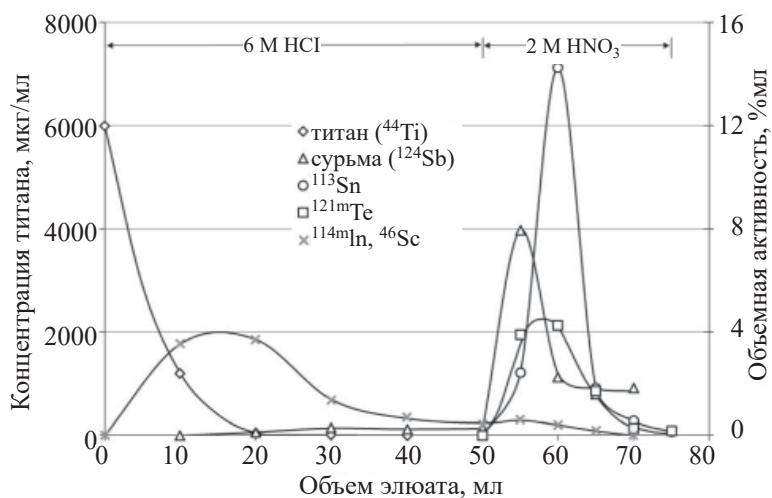


Рис. 9. Хроматографическое отделение титана при выделении радиоолова из облученной TiSb мишени. Сорбент – AG 1×8. Колонка диаметром 0.8 см и высотой 8 см, скорость пропускания 0.8 мл/мин.

дия. Но оно остается загрязненным следовыми количествами сурьмы и теллура (табл. 4), доочистку от которых осуществляли на силикагеле из цитратных растворов.

Общий выход 117m Sn в данном случае составил 80–85%, коэффициенты очистки от Sb и Ti – около 10^6 , радионуклидная чистота – не менее 99.7% (без учета изотопной примеси 113 Sn, не отделяемой химически).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Два разработанных варианта переработки облученной TiSb мишени показаны на рис. 10.

Таким образом, исследованы процессы выделения 117m Sn в состоянии без носителя из интерметаллического соединения TiSb, облученного протонами. Изучено растворение TiSb в кислотах HCl и HNO₃ с добавлением HNO₃ и H₂O₂. Показано, что

присутствие титана в полученных растворах не препятствует эффективному удалению основного количества сурьмы экстракцией дибутиловым эфиром. Дальнейшее отделение радиоолова от макроколичеств титана возможно осуществить как хроматографическим, так и экстракционным методами.

При использовании метода хроматографии были изучены возможности отделения радиоолова в виде $[SnCl_6]^{2-}$ от титана в виде противоположно заряженного комплекса $[TiO(H_2O_2)]^{2+}$ на сильных анионитах AG 1×8 и Dowex 1×8 из раствора 6 M HCl в присутствии H₂O₂. Показано, что AG-1×8 обеспечивает более эффективную очистку от титана.

При экстракционном разделении радиоолова и титана наилучшие результаты были достигнуты при экстракции радиоолова бензолом из раствора, содержащего смесь хлорной и серной кислот и иодид-ионов с концентрацией 0.5–1 M.

Таблица 4. Результаты экстракции титана бензолом из раствора 4.66 M HClO₄ + 1 M H₂SO₄ + 1 M KI, содержащего Ti (30 мг/мл) и радиоизотопы 113 Sn, 124 Sb, 121m Te, 123m Te, 114m In и 46 Sc

Радионуклид	Водная фаза после второй экстракции, %	Органическая фаза 1, %	Органическая фаза 2, %	Реэкстракция (водная фаза), %	Реэкстракция (органическая фаза), %
113 Sn	2.4	92.7	4.9	91.4	6.2
121m Te	98.7	0.9	0.4	0.7	0.6
123m Te	98.4	1.3	0.3	0.8	0.8
124 Sb	47.0	32.0	21.0	45.0	8.0
114m In	>99.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
46 Sc	>99.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Ti	>99.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

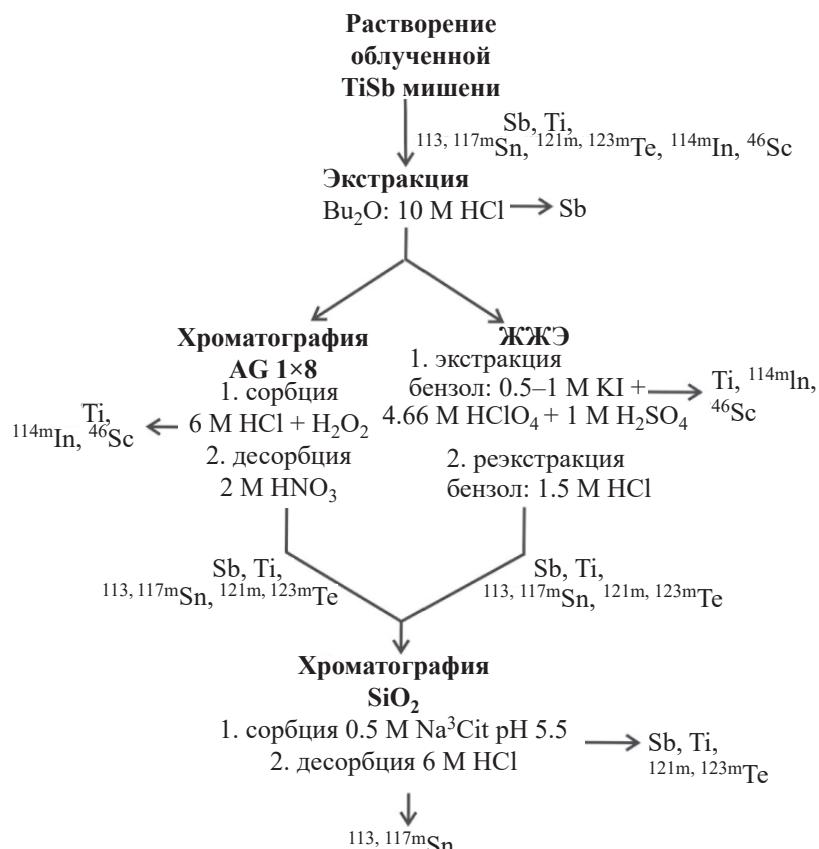


Рис. 10. Схема переработки облученной TiSb мишени.

Каждый из использованных методов имеет свои достоинства и недостатки [30]. Преимуществом экстракции по сравнению с хроматографией здесь является быстрота исполнения, а недостатком – несколько более низкий выход радиоолова и ухудшение его очистки от титана при остаточной концентрации сурьмы в исходном растворе выше 0.1 г/л.

Наиболее предпочтительной, на наш взгляд, является более длительная методика отделения титана на анионите AG 1×8, поскольку она менее чувствительна к содержанию сурьмы в исходном растворе (около 1 г/л), а также более технологична при использовании в горячих камерах.

В обоих случаях выделение радиоолова оканчивалось хроматографической очисткой на силикагеле из раствора, содержащего 0.5 М цитрата натрия при pH 5.5. В результате был получен продукт ^{117m}Sn с выходом не менее 75%, обладающий высокой радионуклидной чистотой и высокой удельной активностью, что перспективно для развития в дальнейшем технологии получения больших количеств ^{117m}Sn .

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа проводилась с использованием оборудования центра коллективного пользования «Ускорительный центр нейтронных исследований структуры вещества и ядерной медицины ИЯИ РАН».

Авторы особо благодарны проф. Сёрешу Сривастава (Suresh Srivastava) из Брукхейвенской национальной лаборатории (США) за иницирование этой работы и важные рекомендации. Авторы также выражают благодарность Н.Р. Тогаевой (Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского) за помощь в работе, а также А.Н. Васильеву (ИЯИ РАН) за полезные обсуждения.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа была поддержана российско-американской программой по нераспространению (U.S. Department of Energy's Initiative for Proliferation Prevention Program # BNL-T2-324).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Srivastava S.C. // Postgrad. Med. Edu. Res. 2013. Vol. 47. P. 31.
2. Mausner L.F., Mirzadeh S., Srivastava S.C. // Appl. Radiat. Isot. 1992. Vol. 43, N 9. P. 1117.
3. Srivastava S.C., Atkins H.L., Krishnamurthy G.T., Zanzi I., Silberstein E.B., Meinken G., Mausner L.F., Swailem F., D'Alessandro T., Cabahug C.J., Lau Y., Park T., Madajewicz S. // Clin. Cancer Res. 1998. Vol. 4. P. 61.
4. Gerbail T. // J. Nucl. Med. 1997. Vol. 38, N 2. P. 230.
5. Atkins H.L., Mausner L.F., Srivastava S.C., Meinken G.E., Cabahug C.J., D'Alessandro T. // J. Nucl. Med. 1995. Vol. 36. N 5. P. 725.
6. Stevenson N.R. // Radiother. Oncol. 2016. Vol. 118. P. S97.
7. Toporov Y.G., Andreyev O.I., Vakhetov F.Z., Gavrilov V.D., Srivastava S.C. // Abstracts of the 9th Int. Symp. on the Synthesis and Applications of Isotopes and Isotopically Labelled Compounds. Edinburgh (UK), 2006. P. 64.
8. Mausner L.F., Kolsky K.L., Joshi V., Srivastava S.C. // Appl. Radiat. Isot. 1998. Vol. 49. P. 285.
9. Ermolaev S.V., Zhuikov B.L., Kokhanyuk V.M., Srivastava S.C. // J. Label. Compd. Radiopharm. 2007. Vol. 50. P. 611.
10. Qaim S.M., Döhler H. // Appl. Radiat. Isot. 1984. Vol. 35. P. 645.
11. Stevenson N.R., George G.S., Simón J., Srivastava S.C., Mueller D.W., Gonzales G.R., Roger J.A., Frank R.K., Horn I.M. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2015. Vol. 305. P. 99.
12. Haddad F., Barbet J., Chatal J.F. // Curr. Radiopharm. 2011. Vol. 4. P. 186.
13. Kiselev M., Lambert B., Richards V., Skarupa W., Wardach M., Zehner J., Ermolaev S., Zhuikov B. // 9th Int. Conf. on Isotopes Doha (Qatar), Nov. 12–16, 2017. P. 5.
14. Ermolaev S.V., Zhuikov B.L., Kokhanyuk V.M., Matushko V.L., Srivastava S.C. // Radiochim. Acta. 2020. Vol. 108. P. 327.
15. Ermolaev S.V., Zhuikov B.L., Kokhanyuk V.M., Abramov A.A., Togaeva N.R., Khamianov S.V., Srivastava S.C. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2009. Vol. 280, N 2. P. 319.
16. Серопегин Ю.Д., Жуков Б.Л., Сривастава С. Патент РФ № 2403639. 29 авг. 2008; US Patent 8449816 B2. Aug. 29, 2008.
17. Nowotny H.J. // Monatsh. Chem. 1951. Vol. 82. P. 336.
18. Miedema A.R., Philips N.V. // J. Less-Common Met. 1976. Vol. 46. P. 67.
19. Doll W., Specker H.Z. // Anal. Chem. 1958. Vol. 161. P. 354.
20. Kono T. // Jpn. Analyst. 1971. Vol. 20. P. 552.
21. Leblond A.M., Boulin R. // Chim. Anal. 1968. Vol. 50, N 4. P. 171.
22. Tanaka K. // Jpn. Analyst. 1964. Vol. 13. P. 725.
23. Kuroda R., Oguma K., Kono N., Takahashi Y. // Anal. Chim. Acta. 1972. Vol. 62. P. 343.
24. Strelow F.W. // Anal. Chem. 1963. Vol. 35. P. 1279.
25. Strelow F.W., Bothma C.J. // Anal. Chem. 1967. Vol. 39. P. 595.
26. Жуков Б.Л., Коняхин Н.А., Коханюк В.М., Сривастава С. Патент РФ № 2393564. 12 сент. 2008; US Patent 8290110. Apr. 16, 2009.
27. Zhuikov B.L., Kokhanyuk V.M., Konyakhin N.A., Vincent J. // Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res., Sect. A. 1999. Vol. 438. P. 173.
28. National Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory, USA. <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/>.
29. Пономарев А.И. Методы химического анализа железных, титаномагнетитовых и хромовых руд. М.: Наука, 1966. 407 с.
30. Ермолов С.В., Тогаева Н.Р., Лапшина Е.В., Жуков Б.Л., Сривастава С. Патент РФ № 2398296. 12 сент. 2008; US Patent 8097064. Jan. 17, 2012.