

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи



Казakov Андрей Геннадьевич

НОВЫЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ
^{149,152,155}Tb, ⁸⁹Zr и ¹⁷⁷Lu ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

02.00.14 – Радиохимия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Лаборатории радиофармацевтической химии на кафедре Радиохимии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

- Научный руководитель** – *Алиев Рамиз Автандилович* – кандидат химических наук
- Официальные оппоненты** – *Жуйков Борис Леонидович* – доктор химических наук, ФГБУН Институт ядерных исследований Российской академии наук, заведующий Лабораторией радиоизотопного комплекса
- Норсеев Юрий Валерьевич* – доктор химических наук, Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория ядерных реакций им. Г.Н. Флерова, старший научный сотрудник
- Федосеев Александр Михайлович* – доктор химических наук, профессор, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, заведующий Лабораторией химии трансурановых элементов

Защита диссертации состоится 18 декабря 2019 г. в 15 часов на заседании диссертационного совета МГУ.02.11 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу: Москва, Ленинские горы 1 стр. 10, ауд 308.

E-mail: severin@radio.chem.msu.ru (учёный секретарь диссертационного совета МГУ.02.11); adeptak92@mail.ru (соискатель).

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: <http://istina.msu.ru/dissertations/246995479>

Автореферат разослан «__» ноября 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



А.В.Северин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Активное развитие ядерной медицины создаёт предпосылки для поиска новых способов получения радионуклидов. Десятки изотопов рассматриваются как перспективные для визуализации и/или терапии опухолей. Целевые изотопы для медицины выделяют из облучённых мишеней или из радионуклидных генераторов. Для наработки изотопов используют реакторы или ускорители заряженных частиц, после чего проводят отделение от макроколичеств мишенного материала. Для выделения используют как классические химические методы – осаждение, возгонка и др., так и более современные – экстракцию и экстракционную хроматографию. Наиболее широко применяется последний метод. Предпочтительно получение целевого нуклида в разбавленном солянокислом растворе, чтобы при дальнейшем синтезе радиофармпрепарата отсутствовали нежелательные для организма соединения. Целевой продукт должен обладать высокой радиохимической и радиоизотопной чистотой, и, в большинстве случаев, не должен содержать носитель.

Элементы тербий, цирконий и лютеций имеют перспективные для применения в ядерной медицине изотопы $^{149,152,155,161}\text{Tb}$, ^{89}Zr и ^{177}Lu .

Ядерно-физические свойства четырёх изотопов тербия предполагают их использование в различных областях: ^{149}Tb – в таргетной альфа-терапии, ^{152}Tb – в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), ^{155}Tb – в однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), и наконец, ^{161}Tb – в бета-терапии. В настоящий момент с изотопами тербия активно проводятся доклинические и клинические испытания. Перспективным методом получения $^{149,152,155}\text{Tb}$ является облучение мишеней из европия альфа-частицами. При этом требуется отделить тербий без носителя не только от макроколичеств европия, но и от следовых количеств гадолиния, который также образуется при облучении. Первая часть настоящей работы посвящена созданию такой методики выделения.

^{89}Zr имеет $T_{1/2} = 72$ ч и испускает позитроны, являясь идеальным нуклидом для ПЭТ. Множество современных исследований посвящено синтезу новых

биоконъюгатов на его основе. Оптимальным способом наработки ^{89}Zr являются реакции $^{89}\text{Y}(p,n)^{89}\text{Zr}$ и $^{89}\text{Y}(d,2n)^{89}\text{Zr}$. Для выделения его из иттриевых мишеней применяют ионообменную или экстракционную хроматографию на гидроксаматных смолах, которые часто синтезируют в лабораториях непосредственно перед выделением. Такие методики выделения всегда включают дополнительную стадию очистки элюата. Вторая часть настоящей работы посвящена созданию одностадийной методики выделения ^{89}Zr без носителя из облучённых иттриевых мишеней на коммерческих экстракционно-хроматографических сорбентах.

^{177}Lu – один из наиболее широко применяемых в бета-терапии и в ядерной медицине в целом радионуклидов. ^{177}Lu в основном нарабатывают в ядерных реакторах по реакции $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ и на циклотронах по реакции $^{176}\text{Yb}(d,x)^{177}\text{Lu}$. Проблемой обоих методов является необходимость высокой степени обогащения мишени, а также сложная химия разделения соседних лантаноидов иттербия и лютеция. Фотоядерный метод (основная реакция $^{178}\text{Hf}(\gamma,p)^{177}\text{Lu}$) может выступить альтернативой существующим и помочь удовлетворить растущий мировой спрос на ^{177}Lu . К достоинствам метода в первую очередь относится химия разделения, так как лютеций значительно проще отделить от гафния, чем от иттербия. Третья часть работы посвящена созданию методики выделения ^{177}Lu без носителя из облучённых тормозными фотонами гафниевых мишеней.

Таким образом, **целью** настоящей **работы** являлось создание новых радиохимических методик выделения $^{149,152,155}\text{Tb}$, ^{89}Zr и ^{177}Lu без носителя из облучённых европиевых, иттриевых и гафниевых мишеней, соответственно, для ядерной медицины. Для выполнения цели были сформулированы следующие **задачи**:

- Создание методики выделения изотопов тербия без носителя из облучённых альфа-частицами европиевых мишеней, включающей в себя удаление основной массы европия и дополнительную очистку от европия и следовых количеств гадолиния методом экстракционной хроматографии.

- Определение коэффициентов распределения (K_d) Zr(IV) на коммерческих экстракционно-хроматографических сорбентах LN (основа – ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота, Д2ЭГФК) – в среде HCl и смеси HNO₃ и HF; TEVA (основа – четвертичные аммониевые соли) – в среде HCl; TRU (основа – карбамоилметилфосфиноксид, КМФО, и трибутилфосфат, ТБФ) – в средах HCl, HNO₃ и смеси HNO₃ и HF.

- Определение оптимальных условий отделения ⁸⁹Zr без носителя от макроколичеств иттрия на сорбентах LN, TEVA, TRU и UTEVA (основа – дипентилпентилфосфонат).

- Определение коэффициентов распределения Hf(IV) на экстракционно-хроматографическом сорбенте LN в смеси HNO₃ и HF.

- Создание методики выделения ¹⁷⁷Lu без носителя из облучённых тормозными фотонами гафниевых мишеней, включающей регенерацию материала мишени, исследование применимости такой методики к выделению из мишеней массой более 10 г.

Научная новизна работы заключается в следующих **положениях, выносимых на защиту:**

- Впервые создана двухстадийная методика выделения изотопов тербия без носителя из облучённого альфа-частицами оксида европия для получения ^{149,152,155}Tb для ядерной медицины.

- Впервые исследовано экстракционно-хроматографическое поведение Zr(IV) в средах различных минеральных кислот на сорбентах LN, TRU, TEVA и UTEVA; определены диапазоны концентраций, в которых возможно разделение Y(III) и Zr(IV). Найдены оптимальные условия одностадийного количественного выделения ⁸⁹Zr без носителя из облучённых дейтронами или протонами иттриевых мишеней на указанных сорбентах.

- Впервые создана методика одностадийного выделения ¹⁷⁷Lu без носителя из облучённых тормозными фотонами гафниевых мишеней для ядерной медицины методом экстракционной хроматографии, включающая регенерацию

материала мишени. Показана применимость методики к массивным (более 10 г) мишеням.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные данные о коэффициентах распределения Zr(IV) и Hf(IV) на различных сорбентах дополняют литературные данные о фундаментальных основах процессов связывания исследованных металлов с комплексообразователями.

Созданные методики выделения $^{149,152,155}\text{Tb}$, ^{89}Zr и ^{177}Lu без носителя могут быть применены в ядерной медицине для получения целевых нуклидов.

Исследованное экстракционно-хроматографическое поведение Zr(IV) и Hf(IV) на различных сорбентах позволит выделять цирконий и гафний из различных смесей элементов.

Личный вклад автора состоит в критическом обзоре литературных данных; определении радионуклидного состава облучённых мишеней; расчёте радиоактивности на момент конца облучения и выходов ядерных реакций; проведении экспериментов по исследованию коэффициентов распределения в статических условиях; создании и отработке методики выделения целевых нуклидов из облучённых мишеней, обобщении и систематизации результатов, подготовке публикаций по выполненной работе. Экстракционно-хроматографическое выделение изотопов тербия на сорбенте LN проведено совместно со студентом Бодровым Александром Юрьевичем; исследование коэффициентов распределения Zr(IV) на сорбентах TEVA, LN и TRU выполнено совместно с аспиранткой Остапенко Валентиной Сергеевной; эксперименты по определению коэффициентов распределения Hf(IV) на сорбентах TRU и LN и эксперименты по экстракционно-хроматографическому выделению ^{177}Lu из облучённых гафниевых мишеней выполнены совместно со студенткой Екатовой Таисьей Юрьевной.

Апробация результатов. Результаты работы были представлены в виде устных или стендовых докладов на конференциях: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2015»,

Москва, Россия; 9-ая Международная конференция по ядерной химии и радиохимии (NRC9), 2016, Хельсинки, Финляндия; IX Российская конференция с международным участием «Радиохимия 2018», Санкт-Петербург, Россия; XIX всероссийская молодежная школа-конференция "Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине", 2018, Москва, Россия. Часть работы (все исследования, связанные с ^{89}Zr) выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект №18-33-00649 мол_а.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ: из них 4 статьи в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами Web of Science, Scopus, RSCI, рекомендованных диссертационным советом МГУ для публикации результатов диссертационных работ; и 5 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Объём и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, разделённого на три главы, заключения и перечня сокращений. Объём работы составляет **126** страниц, включая **86** рисунков и **17** таблиц. Список литературы содержит **166** наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи работы. Излагается научная новизна и практическая значимость проведённых исследований. Представлены данные о личном вкладе автора и апробации результатов.

Обзор литературы состоит из трёх глав. В первой главе описаны методы наработки и выделения изотопов $^{149,152,155,161}\text{Tb}$ из различных облучённых мишеней; во второй – ^{89}Zr ; в третьей – ^{177}Lu . Проведено сравнение исследованных методов наработки, сечений и выходов основных ядерных реакций; описаны методики радиохимического выделения целевых нуклидов из облучённых мишеней.

В экспериментальной части даны сведения об использованных реактивах, оборудовании и методах. Описана методика определения радионуклидного состава облучённых мишеней, расчёта радиоактивности и выходов наработанных изотопов. Приведена методика проведения экспериментов по определению коэффициентов распределения в статических условиях, описаны условия разделения методом экстракционной хроматографии.

В разделе результаты и обсуждение описано создание и оптимизация новых методик выделения целевых нуклидов без носителя из облучённых мишеней.

Выделение $^{149,152,155}\text{Tb}$ из облучённых 30 МэВ α -частицами европиевых мишеней

Для наработки трассеров тербия и гадолиния облучали $^{\text{nat}}\text{Eu}_2\text{O}_3$ α -частицами энергии 30 МэВ и $^{\text{nat}}\text{Tb}_2\text{O}_3$ тормозными фотонами с максимальной энергией 55 МэВ. Определяли радионуклидный состав мишеней, активности на момент конца облучения и выходы ядерных реакций. Гамма-линии наработанных изотопов $^{155,156}\text{Tb}$ и ^{153}Gd использовались для детектирования тербия и гадолиния в радиохимических экспериментах.

Методика выделения изотопов тербия из европиевых мишеней состояла из двух стадий. На первой стадии проводили отделение основной массы европия путём его восстановления до Eu^{2+} и осаждения в форме EuSO_4 из растворов различных кислот. Для восстановления был выбран атомарный водород, полученный действием минеральных кислот на цинковую пыль. Эксперименты проводили в средах различных минеральных кислот (HCl , H_2SO_4 , CH_3COOH), добавляя различные источники сульфат-ионов (H_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Na_2SO_4). Концентрация кислот составляла от 0,25 до 5 М, мольное отношение Zn/Eu^{3+} – от 1:1 до 100:1, $\text{SO}_4^{2-}/\text{Eu}^{3+}$ – от 2:1 до 1000:1. Максимальные достигнутые выходы в различных средах представлены в таблице 1.

Оптимальной средой для отделения европия оказалась HCl . Была также исследована кинетика восстановления и осаждения в данной среде, и было

показано, что максимальный выход достигается за 5 минут, а осадком EuSO_4 захватывается не более 5 % Tb(III) .

Таблица 1. Найденные оптимальные условия для удаления основной массы европия в различных средах.

Среда	Источник SO_4^{2-}	Концентрация кислоты, М	Минимальное отношение Zn/Eu^{3+}	Минимальное отношение $\text{SO}_4^{2-}/\text{Eu}^{3+}$	% Eu , осаждённого в виде EuSO_4 .
H_2SO_4	H_2SO_4	0,25 – 1	20	2	85 ± 1
CH_3COOH	H_2SO_4	0,25 – 1	20	2	90 ± 1
HCl	$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	3 – 4	20	3	98 ± 1

Вторая часть методики предполагала экстракционно-хроматографическое разделение европия, гадолиния и тербия. Из коммерческих сорбентов были выбраны TRU и LN, для которых в литературе описаны коэффициенты распределения Eu(III) , Gd(III) и Tb(III) . Для разделения были выбраны среды с максимальным различием K_d европия и тербия: на сорбенте TRU были выбраны среды от 0,05 до 4 М HNO_3 , а на сорбенте LN – от 0,5 до 0,9 М HNO_3 . Результаты разделения представлены на рисунках 1,2.

Показана невозможность количественного выделения тербия на сорбенте TRU. Наилучшие результаты были достигнуты в среде 0,4 М HNO_3 , но в этих условиях удалось выделить лишь 22 % очищенного тербия. На сорбенте LN количественное выделение было успешно проведено в средах 0,5 М и 0,6 М HNO_3 . Среда 0,6 М HNO_3 была предпочтительнее, так как требовала меньшего объёма элюата для удаления европия и гадолиния с колонки, и, следовательно, меньшего времени разделения. Для ускорения элюирования тербия была применена 3 М HNO_3 (рисунок 3).

На рисунке 4 показана схема созданной двухстадийной методики разделения. Выход тербия за две стадии составил 90 ± 1 %. При длительном измерении гамма-спектра элюата Tb(III) содержание европия и гадолиния было ниже м.д.а., что говорит о снижении содержания европия минимум на пять порядков, а гадолиния – минимум в 700 раз. Выход и чистота целевого препарата

говорят о перспективности применения созданной методики получения изотопов тербия в ядерной медицине.

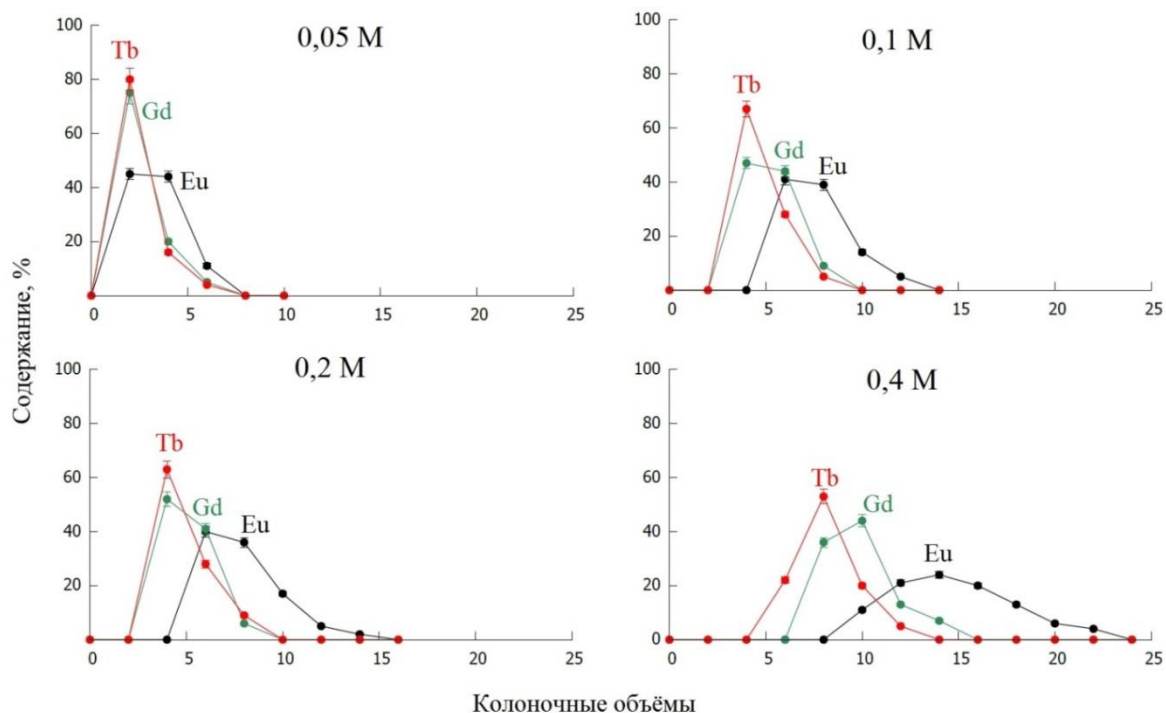


Рисунок 1. Экстракционно-хроматографическое разделение Eu(III), Gd(III), Tb(III) на сорбенте TRU в среде HNO₃. Объём колонки 2,5 мл, диаметр 0,8 см.

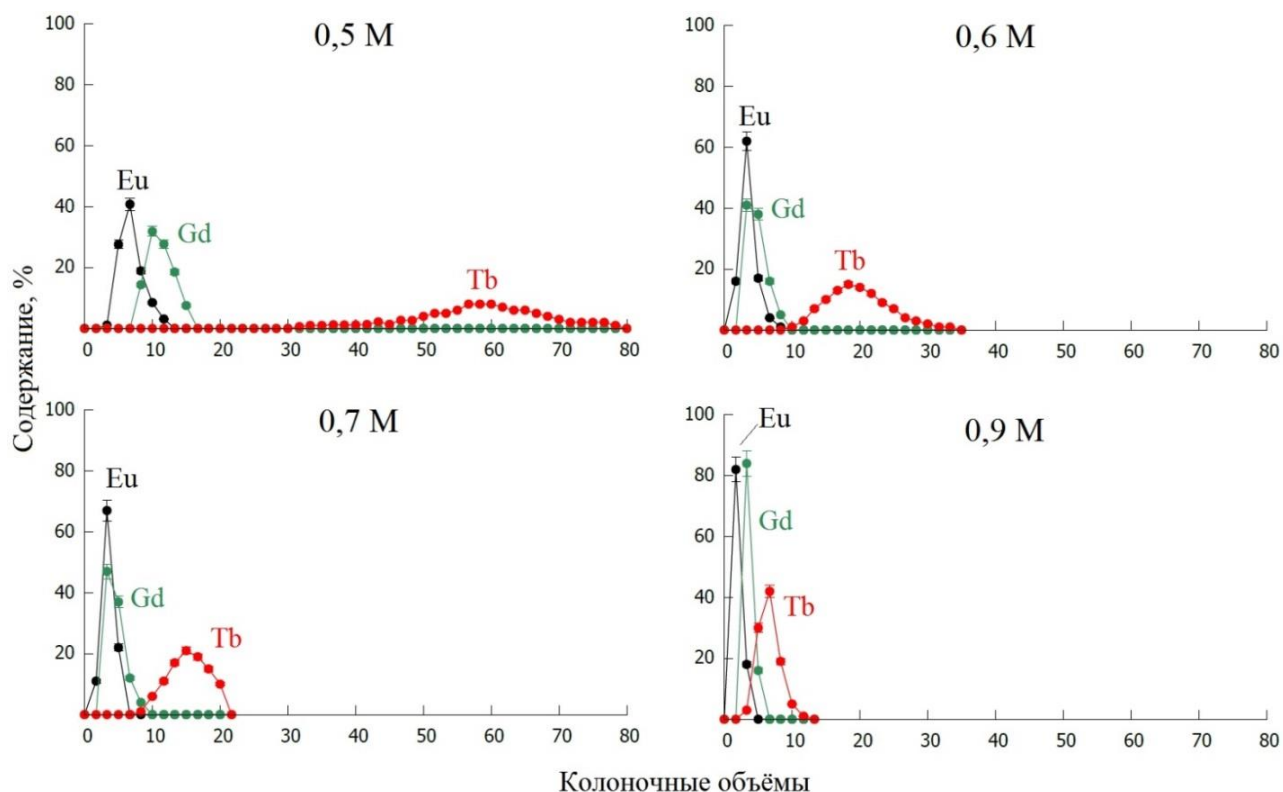


Рисунок 2. Экстракционно-хроматографическое разделение Eu(III), Gd(III), Tb(III) на сорбенте LN в среде HNO₃. Объём колонки 3 мл, диаметр 0,8 см.

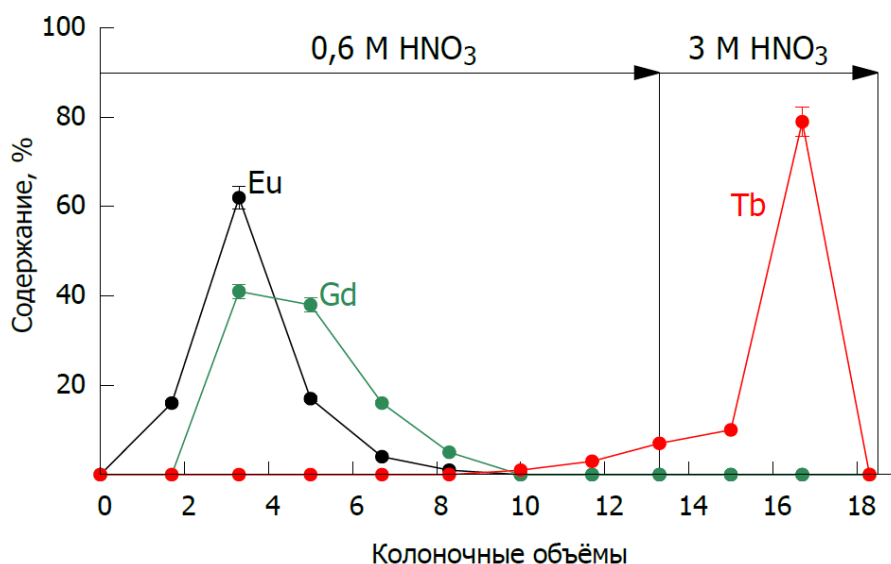


Рисунок 3. Экстракционно-хроматографическое разделение Eu(III), Gd(III), Tb(III) на сорбенте LN в оптимальных условиях. Объем колонки 3 мл, диаметр 0,8 см.

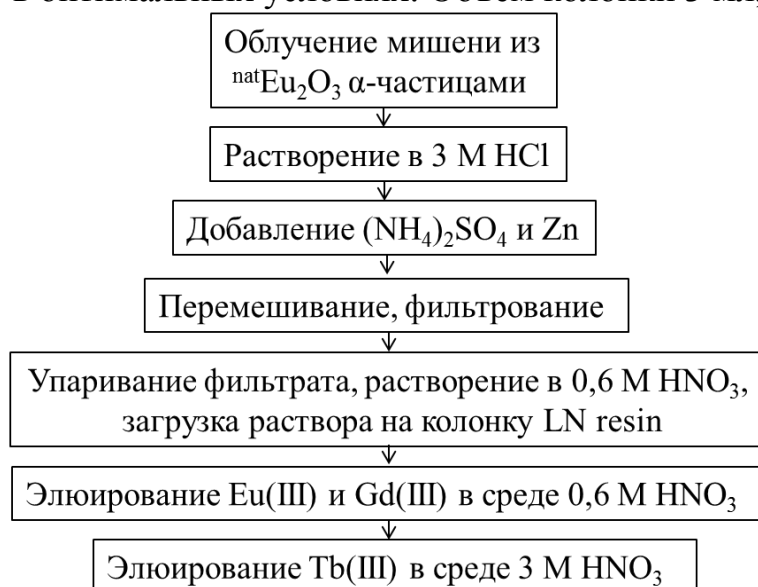


Рисунок 4. Схема созданной методики выделения изотопов тербия без носителя из облучённых европиевых мишеней.

Выделение ⁸⁹Zr из облучённых 15 МэВ дейтронами иттриевых мишеней

Для наработки трассеров иттрия и циркония мишени из смеси ^{nat}SrO и ^{nat}Y₂O₃ (1:9) облучали дейтронами энергии 15 МэВ. Определяли радионуклидный состав мишеней, активности на момент конца облучения и выходы ядерных реакций. Гамма-линии наработанных изотопов ⁸⁸Y и ^{88,89}Zr использовались затем для идентификации иттрия и циркония в образцах.

Для разделения были выбраны 4 сорбента: LN, TEVA, TRU, UTEVA с известными коэффициентами распределения Y(III). В случае отсутствия в

литературе данных о коэффициентах распределения Zr(IV), их определяли в работе. Значения $K_d(\text{Zr})$ исследовали на сорбентах LN, TEVA, TRU в средах 0,001 – 11 М HCl, на сорбенте TRU также в 0,02 – 12 М HNO₃. Прочное удерживание ($K_d(\text{Zr}) > 10^4$) было обнаружено для сорбента LN во всём диапазоне выбранных концентраций. Найденные значения $K_d(\text{Zr})$ на сорбентах TEVA и TRU представлены на рисунке 5. Полученная зависимость коэффициентов распределения на сорбенте TEVA объясняется образованием анионных комплексов ZrCl_6^{2-} при концентрациях HCl более 8 М, которые прочно связываются с четвертичными аммониевыми основаниями сорбента. Зависимость K_d от концентрации кислот на сорбенте TRU объясняется реализацией различных механизмов связывания: в разбавленных растворах с сорбентом связывается гидратированный оксид циркония, в более концентрированных – его нитрат, а в сильноокислых средах КМФО и ТБФ могут присоединять протоны и взаимодействовать с анионными комплексами циркония.

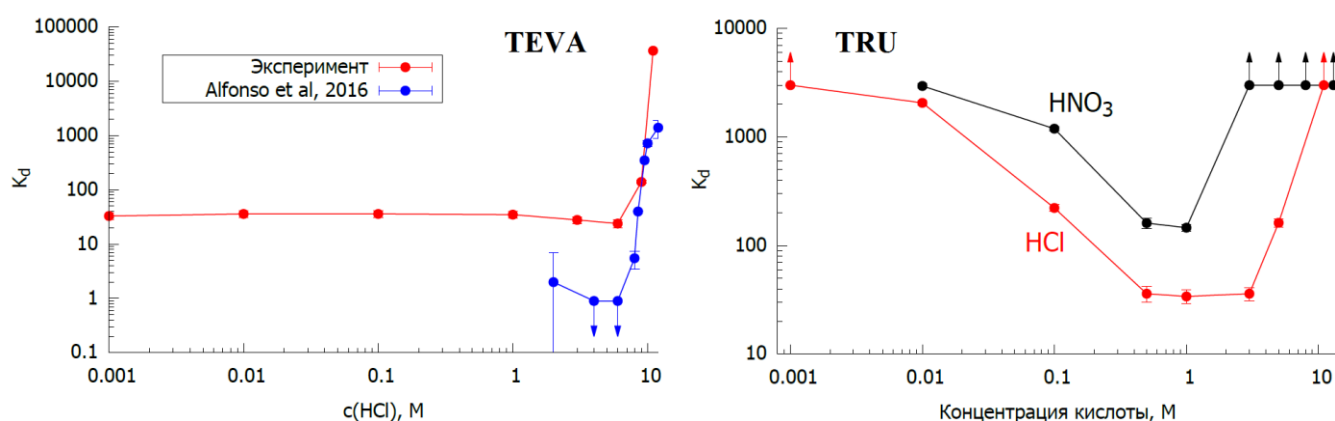


Рисунок 5. Коэффициенты распределения Zr(IV) на экстракционно-хроматографических сорбентах TEVA и TRU.

Для каждого из четырёх сорбентов были найдены среды разделения, результаты показаны на рисунке 6. В случае сорбента LN для элюирования потребовалась добавка HF, образующей с цирконием прочные фторидные комплексы ZrF_5^- и ZrF_6^{2-} . Концентрации 1 М было достаточно для элюирования Zr(IV). Минимальные значения $K_d(\text{Zr})$ на сорбенте TRU были получены в средах 0,5 – 1 М HCl и HNO₃, но даже в этом случае элюирование требовало большого объёма кислоты. По этой причине также была добавлена HF.

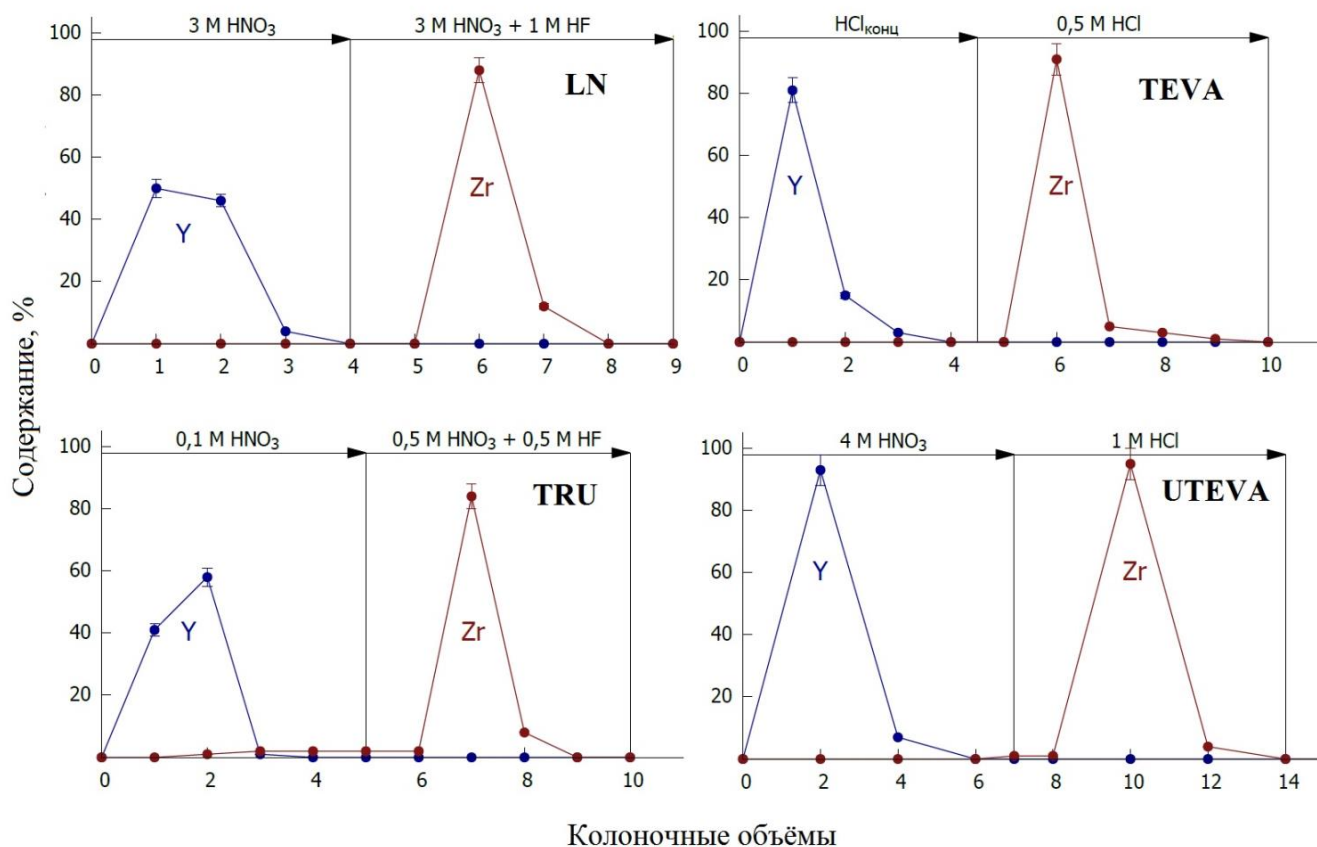


Рисунок 6. Экстракционно-хроматографическое разделение Y(III) и Zr(IV) на сорбентах LN, TEVA, TRU и UTEVA в оптимальных условиях. Объёмы колонок 3 мл, диаметр 0,8 см.

При длительном измерении гамма-спектра элюата Zr(IV) содержание иттрия в случае каждого сорбента было ниже м.д.а., что говорит о снижении содержания иттрия при разделении минимум на 5 порядков. Выход циркония был близок к количественному, а время разделения занимало не более 1,5 ч.

Дополнительно исследовались $K_d(\text{Zr})$ в смесях HF и HNO₃ на сорбентах LN и TRU, чтобы минимизировать количество HF для элюирования. Результаты показаны на рисунках 7,8. На сорбенте LN прочное связывание наблюдалось при любых концентрациях HNO₃ при $c(\text{HF}) \leq 0,01 \text{ M}$, а добавки 0,5 M HF было достаточно для элюирования Zr(IV). Рост K_d при увеличении концентрации HNO₃ при фиксированном содержании HF при концентрациях $0,01 \text{ M} \leq c(\text{HF}) \leq 0,5 \text{ M}$ связан с подавлением сильной азотной кислотой диссоциации плавиковой. Чем выше концентрация HNO₃ в растворе, тем сильнее подавляется диссоциация HF и меньше образуется фторид-ионов, которые конкурируют с сорбентом за связывание циркония.



Рисунок 7. Коэффициенты распределения Zr(IV) на экстракционно-хроматографическом сорбенте LN в смесях HF и HNO₃.

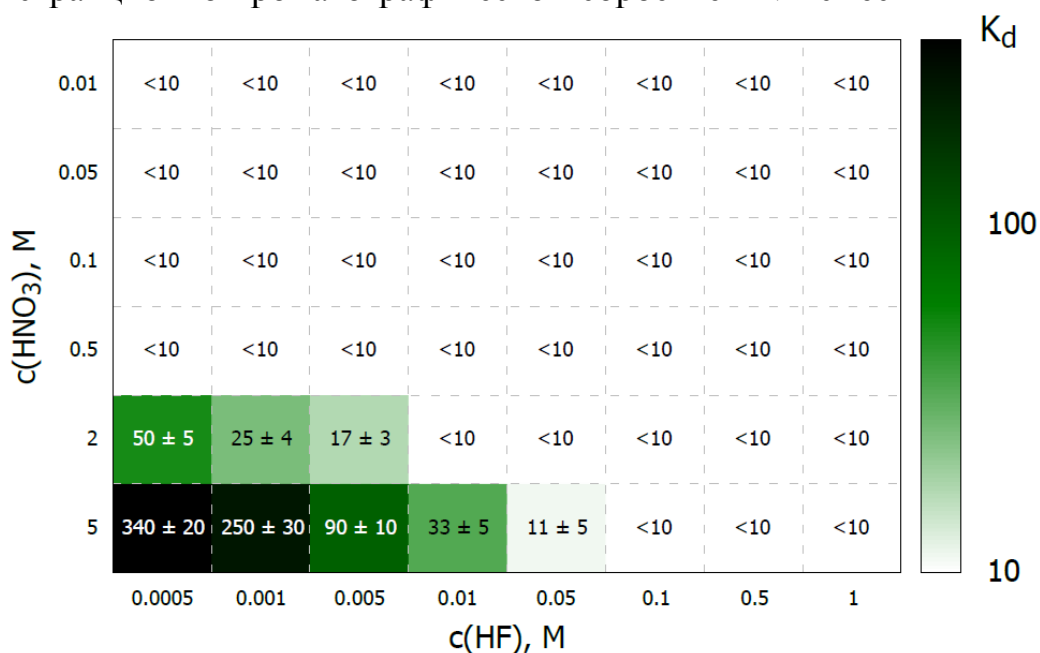


Рисунок 8. Коэффициенты распределения Zr(IV) на экстракционно-хроматографическом сорбенте TRU в смесях HF и HNO₃.

На сорбенте TRU наблюдались те же закономерности сорбции Zr(IV), что и на сорбенте LN, но было достаточно на порядок меньшего количества HF для элюирования Zr(IV) из любых азотнокислых растворов. Это объясняется тем, что сольватные взаимодействия Zr(IV) с сорбентом TRU слабее, чем ионные в случае LN, и, следовательно, TRU практически не препятствует связыванию циркония со фторид-ионами.

Таким образом, было показано, что методики выделения ^{89}Zr без носителя на всех исследованных сорбентах могут выступить альтернативой существующим методикам разделения на гидроксаматных смолах, и могут быть применены для получения целевого нуклида для ядерной медицины.

Выделение ^{177}Lu из облучённых 55 МэВ тормозными фотонами гафниевых мишеней

Для получения гамма-излучающих изотопов лютеция и гафния облучали шесть мишеней из $^{nat}\text{HfO}_2$. Определяли активности на момент конца облучения и выходы ядерных реакций. Гамма-линии наработанных $^{177,179}\text{Lu}$ и ^{175}Hf использовались затем для детектирования лютеция и гафния в экспериментах.

В качестве сорбента для разделения Hf(IV) и Lu(III) был выбран LN. Для перевода гафния в раствор было применено растворение в $\text{HF}_{\text{конц}}$ при нагревании. Предполагалось затем полученный раствор пропускать через колонку с сорбентом, элюируя Hf(IV), а затем элюировать Lu(III) в среде HNO_3 . Было предварительно проведено определение $K_d(\text{Hf})$ в смеси HF и HNO_3 (рисунок 9).

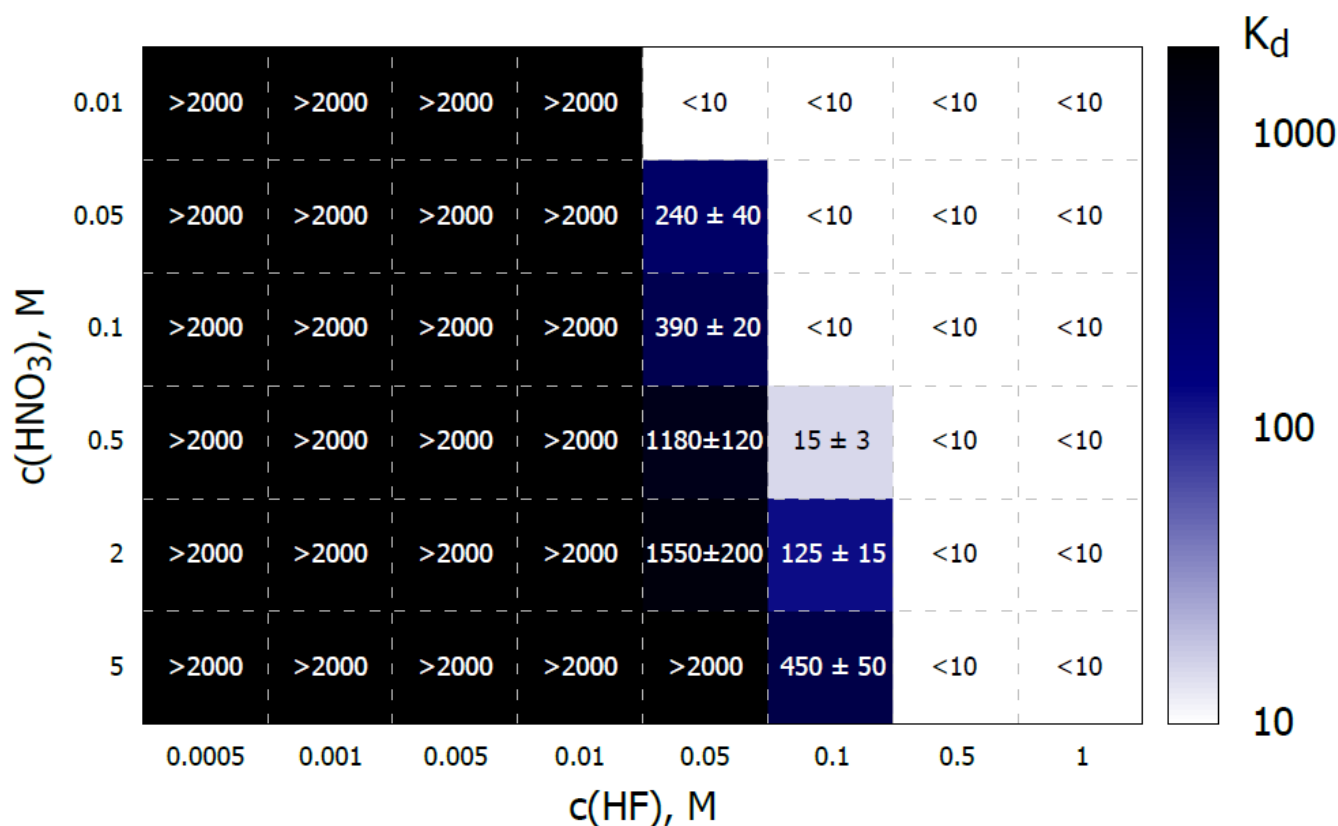


Рисунок 9. Коэффициенты распределения Hf(IV) на экстракционно-хроматографическом сорбенте LN в смесях HF и HNO_3 .

Поведение Hf(IV) на сорбенте LN аналогично поведению его гомолога Zr(IV), описанному в соответствующем разделе. Видно, что уже при 0,5 М HF Hf(IV) элюируется с колонки при любой концентрации HNO₃. Нижней границей пригодных для разделения значений выступают концентрации HF 0,05 – 0,1 М, при которых коэффициент распределения резко возрастает.

После определения коэффициентов распределения исследовали разделение гафния и лютеция. Аликвоту полученного при растворении мишени в HF раствора разбавляли в 15 раз 1 М азотной кислотой. 30 мл полученного раствора элюировали через колонку, после чего удаляли оставшийся Hf(IV) смесью 1 М HNO₃ и 0,1 М HF. Колонку затем очищали от фторид-ионов путём элюирования раствором 1 М HNO₃. На последней стадии элюировали Lu(III) раствором 6 М HNO₃. Выход лютеция составил 98,5 ± 0,5 %. При длительном измерении гамма-спектра элюата Lu(III) содержание гафния было ниже м.д.а., что говорит о снижении содержания гафния при разделении минимум на 5 порядков. Для исследования применимости методики к мишеням большой массы облучали 12,7 г HfO₂ и проводили разделение, выход при этом также составил 98 ± 1 %. Хроматограмма разделения представлена на рисунке 10.

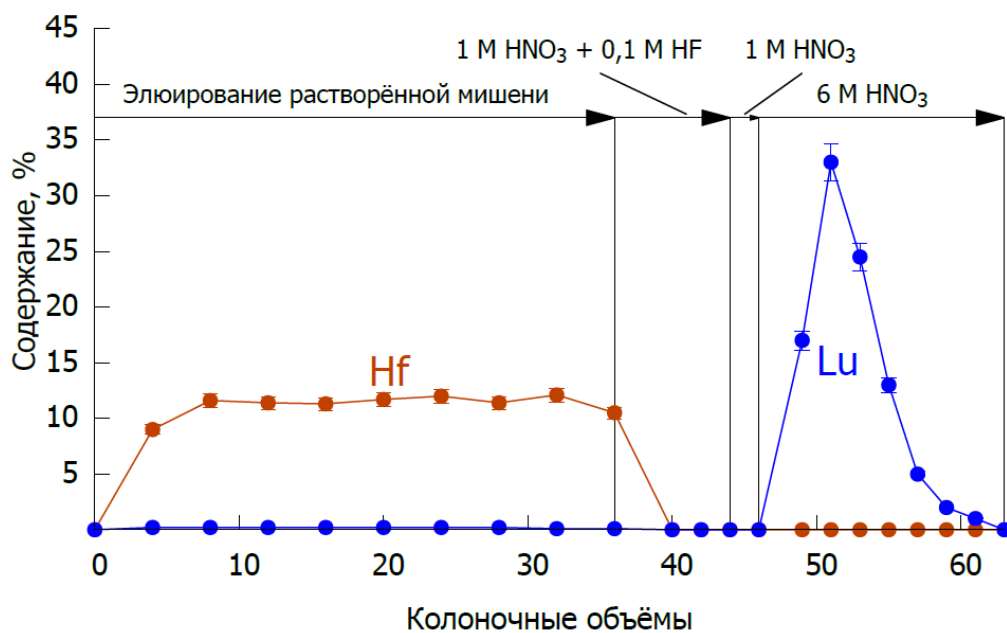


Рисунок 10. Экстракционно-хроматографическое выделение изотопов лютеция без носителя из растворённой мишени из HfO₂ массой 12,7 г на сорбенте LN. Объем колонки 10 мл, диаметр 1,5 см.

Так как наработка лютеция-177 фотоядерным методом подразумевает использование обогащённых мишеней из ^{178}Hf , дорогой мишеный материал необходимо регенерировать. Для это было выбрано осаждение гидроксида гафния и его отжиг до оксида. Фракции, содержащие гафний, объединяли, к полученному раствору добавляли избыток раствора 10 М NaOH до прекращения выпадения осадка. Полученный студенистый осадок помещали на бумажный фильтр, промывали несколькими порциями дистиллированной воды, перемещали в предварительно взвешенный тигель, проводили отжиг в печи. Полноту отжига оценивали по изменению массы. Было обнаружено, что полный отжиг достигается за 4 ч при температуре 850 °С.

Полная схема разработанной методики показана на рисунке 11. К её достоинствам относятся одностадийность, создающая предпосылки для автоматизации процесса; минимальное количество радиоактивных отходов и сохранение дорогостоящего материала мишени.

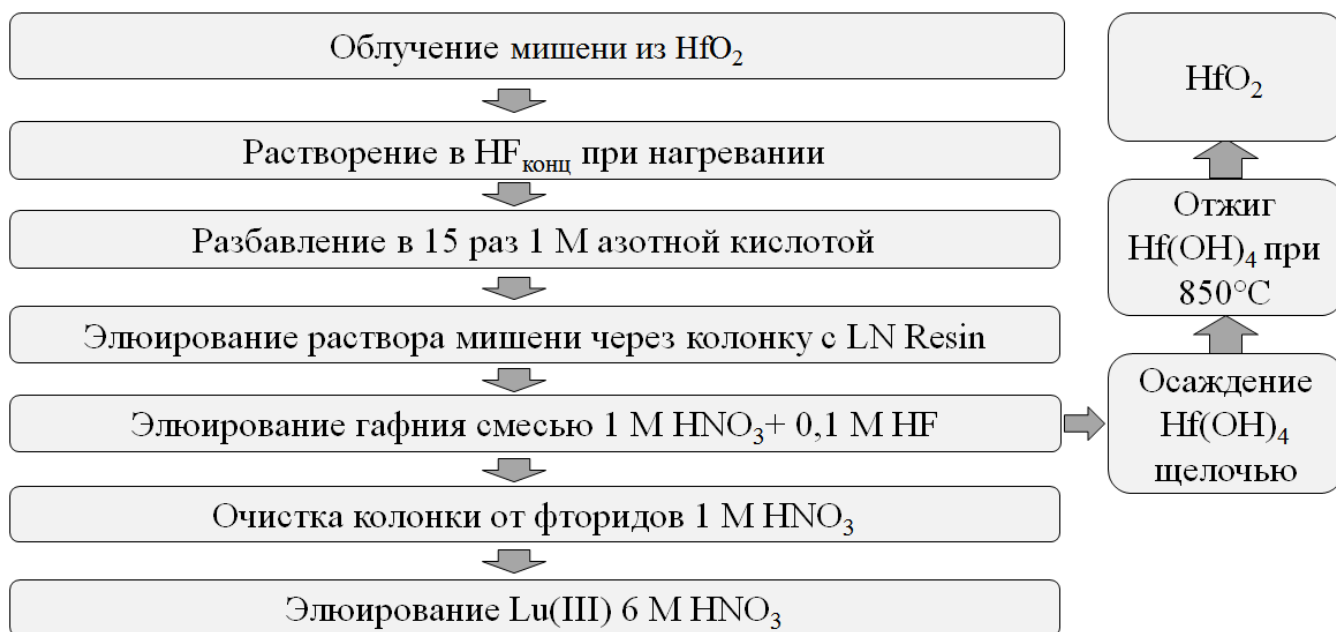


Рисунок 11. Схема созданной методики выделения ^{177}Lu без носителя из облучённых тормозными фотонами гафниевых мишеней и регенерации материала мишени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые определён радионуклидный состав и выходы ядерных реакций при облучении мишеней из оксидов $^{nat}\text{Eu}_2\text{O}_3$ α -частицами энергии 30 МэВ, $^{nat}\text{Tb}_2\text{O}_3$ и $^{nat}\text{HfO}_2$ тормозными фотонами с максимальной энергией 55 МэВ.

2. Создана двухстадийная методика выделения изотопов тербия из облучённых альфа-частицами европиевых мишеней. Выход тербия составил $90 \pm 1 \%$, содержание европия при разделении снижается минимум на 5 порядков, наработанного гадолиния – минимум в 700 раз. Методика может быть применена для получения изотопов $^{149,152,155}\text{Tb}$ без носителя для ядерной медицины.

3. Исследовано экстракционно-хроматографическое поведение Zr(IV) на коммерческих сорбентах LN, TEVA и TRU в средах различных минеральных кислот. Определены условия одностадийного выделения ^{89}Zr без носителя из облучённых иттриевых мишеней на коммерческих сорбентах LN, TEVA, TRU, UTEVA. Содержание иттрия за время разделения снижается минимум на 5 порядков. Методики могут быть применены для получения ^{89}Zr для ядерной медицины.

4. Исследовано экстракционно-хроматографическое поведение Hf(IV) в смесях HNO_3 и HF на коммерческом сорбенте LN.

5. Создана методика выделения ^{177}Lu без носителя из облучённых тормозными фотонами гафниевого мишеней. Определены условия для регенерации мишенного материала после разделения. Показана воспроизводимость результатов на массивных (12,7 г) мишенях. Выход лютетия составил $98 \pm 1 \%$, содержание гафния при разделении снижается минимум на 5 порядков. Методика может быть применена для получения ^{177}Lu для ядерной медицины фотоядерным методом.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

Статьи в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI:

1. **Kazakov A.G.**, Aliev R.A., Bodrov A.Y., Priselkova A.B., Kalmykov S.N. Separation of radioisotopes of terbium from a europium target irradiated by 27 MeV α -particles // *Radiochim. Acta*. 2018. Vol. 106, № 2. P. 135–140. (**Импакт-фактор журнала 1,339**)

2. **Kazakov A.G.**, Aliev R.A., Ostapenko V.S., Priselkova A.B., Kalmykov S.N.. Separation of ^{89}Zr from irradiated yttrium targets by extraction chromatography // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2018. Vol. 317, № 1. P. 605–611. (**Импакт-фактор журнала 1,186**)

3. **Kazakov A.G.**, Belyshev S.S., Ekatoва T.Y., Khankin V.V., Kuznetsov A.A., Aliev R.A.. Production of ^{177}Lu by hafnium irradiation using 55-MeV bremsstrahlung photons // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2018. Vol. 317, № 3. P. 1469–1476. (**Импакт-фактор журнала 1,186**)

4. Ekatoва T.Y., **Kazakov A.G.** Extraction-chromatographic behavior of Zr(IV) and Hf(IV) on TRU and LN resins in mixtures of HNO_3 and HF // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2019. Vol. 321, № 2. P. 557–563. (**Импакт-фактор журнала 1,186**)

Иные публикации:

1. **Казаков А. Г.**, Бодров А. Ю. Выделение радиоактивных изотопов тербия из облученной европиевой мишени // Сборник тезисов конференции Ломоносов-2016. С. 29–29. Москва, 2016.

2. **Kazakov A.G.**, Aliev R.A., Bodrov A.Y., Priselkova A.B., Kalmykov S.N.. Separation of terbium radionuclides from europium target irradiated by alpha particles // Ninth international conference on nuclear and radiochemistry (NRC9). P. 477–477. Helsinki, Finland, 2016.

3. **Казаков А.Г.**, Алиев Р.А., Остапенко В.С., Приселкова А.Б., Калмыков С.Н. Экстракционно-хроматографическое выделение ^{89}Zr из облучённых иттриевых мишеней // IX Российская конференция с международным участием Радиохимия 2018: Сборник тезисов. С. 497–497. Санкт-Петербург, 2018.

4. Фуркина Е. Б., **Казаков А.Г.** Сорбция Zr(IV) на экстракционно-хроматографических сорбентах TRU и LN resin в присутствии HF // IX Российская конференция с международным участием Радиохимия 2018: Сборник тезисов. С. 526–526. Санкт-Петербург, 2018.

5. Екатова Т. Ю., **Казаков А. Г.**, Алиев Р. А. Выделение ^{177}Lu из облученной тормозными фотонами гафниевой мишени // IX Российская конференция с международным участием Радиохимия 2018: Сборник тезисов. С. 492–492. Санкт-Петербург, 2018.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает огромную благодарность своему научному руководителю Алиеву Рамизу Автандиловичу. Автор также признателен сотрудникам НИИЯФ МГУ – Приселковой Анне Борисовне, Большеву Сергею Сергеевичу, Кузнецову Александру Александровичу и Ханкину Вадиму Валерьевичу за новые знания о физике процессов облучения и особенностях работы с облучёнными мишенями. Автор благодарит Бодрова Александра Юрьевича, Остапенко Валентину Сергеевну и Екатову Таисью Юрьевну за помощь в проведении экспериментов. За ценные консультации и поддержку автор безмерно благодарен коллегам с кафедры Радиохимии: Афанасову Михаилу Ивановичу, Афиногенову Алексею Максимовичу, Бадуну Геннадия Александровичу, Власовой Ирине Энгельсовне, Гопину Александру Викторовичу, Дубовой Ольге Валерьевне, Егоровой Байирте Владимировне, Кузьменковой Наталье Викторовне, Куликову Леониду Алексеевичу, Матвееву Петру Игоревичу, Мясникову Ивану Юрьевичу, Неволину Юрию Михайловичу, Орловой Марине Алексеевне, Петрову Владимиру Геннадиевичу, Родионовой Анастасии Андреевне, Сапожникову Юрию Александровичу, Северину Александру Валерьевичу, Трофимовой Татьяне Петровне и Чернышевой Марии Григорьевне, а также коллективы лабораторий ДиРОС и РФХ (особенно к. 201). Отдельную благодарность автор выражает заведующему кафедрой радиохимии, декану Химического факультета МГУ Степану Николаевичу Калмыкову.