

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202392044** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.10.31

(51) Int. Cl. *G21G 1/00* (2006.01)
G21G 1/06 (2006.01)
C22B 3/24 (2006.01)
C22B 59/00 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2023.08.16

(54) **ЦИКЛИЧЕСКОЕ ОБОГАЩЕНИЕ МЕТАЛЛОВ ИЛИ ИЗОТОПОВ**

(31) **18/130,461**

(32) **2023.04.04**

(33) **US**

(71) Заявитель:

**СиВиЭф ИНТЕРНЕСЕНЕЛ ЛЛК
(US)**

(72) Изобретатель:

**Мосеев Павел, Клачков Александр,
Тертычный Роман (RU), Хасин
Александр (IL)**

(74) Представитель:

Хмара М.В. (RU)

(57) Представлены методы и системы для циклического обогащения, в том числе редкоземельных элементов и изотопов. Трубка или ампула с двумя тиглями, расположенными соосно открытыми концами навстречу друг к другу, используется для хранения исходного материала в вакууме и облучения исходного материала для обогащения его продуктом. После облучения исходного вещества (например, Yb, обогащенного по ^{176}Yb) с получением вещества-продукта (например, ^{177}Lu) смесь можно сублимировать для удаления большей части исходного вещества и концентрирования продукта, например, путем нагревания нижней части нижнего тигля при охлаждении верхней части ампулы для конденсации исходного мишенного материала в приемном тигле. Соответственно, концентрированный продукт может быть очищен, а сублимированное мишенное вещество может быть использовано повторно.

A1

202392044

202392044

A1

ЦИКЛИЧЕСКОЕ ОБОГАЩЕНИЕ МЕТАЛЛОВ ИЛИ ИЗОТОПОВ

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

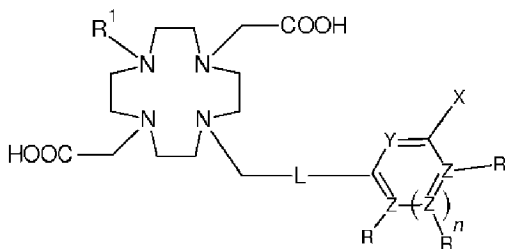
1. ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

5 Настоящее изобретение относится к области физико-химических методов разделения веществ, а именно к системам и способам разделения лютеция (Lu) и иттербия (Yb).

2. АНАЛИЗ ВЫПОЛНЕННЫХ РАНЕЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

10 Следующие патенты и патентные заявки включены в настоящее описание посредством ссылки:

1. Gschneidner 1965 (Применение вакуумной металлургии в очистке редкоземельных металлов, Технический отчет OSTI, Лаборатория Ames, Университет науки и техники штата Айова, Vacuum Metallurgy Conference, Нью-Йорк) рассматривает процесс разделения редкоземельных металлов при вакуумной плавке и дистилляцию и предлагает различные методы восстановления и очистки.
15
2. Российский патент № 2704005 описывает способ получения радионуклида Lu-177 без носителя путем облучения в потоке тепловых нейтронов на реакторе металлического иттербия в качестве мишенного вещества. Выделение мишенного вещества осуществляется путем его испарения в балластный объем в глубоком вакууме при температуре 700–800°C, при этом в качестве продукта реакции остается радионуклид Lu-177 (Yb-176 (n,γ) → Yb-177 → Lu-177) на внутренней поверхности контейнера и смывание ее раствором соляной или азотной кислоты.
20
3. В публикации WIPO № 2019106182 описаны химические соединения для хроматографического разделения редкоземельных элементов и/или s-, p-, d-металлов:
25



4. В публикациях WIPO № WO 2021102167 и WO 2021202914 описаны способы очистки лютеция путем получения твердой композиции, содержащей иттербий и лютеций, и сублимации или перегонки иттербия из твердой композиции при температуре от примерно 1196°C до примерно 3000°C с получением композиции, содержащей более высокое процентное содержание лютеция по массе, чем в исходной композиции.

5 Как рассмотрено ниже, настоящее исследование имеет преимущества по сравнению с предшествующим в различных аспектах, таких как выход, безопасность, эффективность сбора ^{177}Lu и/или чистота и/или концентрация продукта.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

15 Нижеследующее является упрощенным изложением, обеспечивающим первоначальное понимание изобретения. Краткое изложение не обязательно определяет ключевые элементы и не ограничивает объем изобретения, а просто служит введением к последующему описанию.

20 Одним из аспектов настоящего изобретения является циклический способ образования и выделения ^{177}Lu , включающий: установку первого тигля с ^{176}Yb соосно напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля установлены внутри трубки и оба тигля и трубка прозрачны для нейтронов, нагрев и создание вакуума в трубке, а затем герметизацию трубки, облучение ^{176}Yb , находящегося в первом тигле в герметичной трубке нейтронами для получения ^{176}Yb , обогащенного ^{177}Lu в нем, сублимация Yb из первого тигля во второй тигель для концентрирования ^{177}Lu в первом тигле внутри герметичной трубки, вскрытие трубки, отделение первого тигля с концентрированным ^{177}Lu от
25 второго тигля с сублимированным ^{176}Yb , повторение указанной конфигурации, нагревания, облучения, возгонки и вскрытия в течение множества циклов, использование второго тигля с сублимированным ^{176}Yb из каждого цикла в качестве

первого тигля с ^{176}Yb в следующем цикле, и постобработку концентрированного ^{177}Lu из множества циклов с получением очищенного ^{177}Lu .

Другой аспект настоящего изобретения обеспечивает способ циклического обогащения, включающий: установку первого тигля с исходным материалом соосно
5 напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля установлены внутри трубки и оба тигля и трубка прозрачны для нейтронов, нагревание и создание вакуума в трубке и последующая герметизация трубки, облучение нейтронами исходного материала в первом тигле в герметичной трубке для обогащения исходного материала материалом продукта в нем, сублимацию
10 исходного материала из первого тигля во второй тигель для концентрирования материала продукта в первом тигле внутри герметичной трубки, вскрытие трубки, отделение первого тигля с концентрированным материалом от второго тигля с сублимированным исходным материалом, повторение указанной установки тиглей, нагревания, облучения, сублимации и вскрытия в течение множества циклов,
15 использование второго тигля с сублимированным исходным материалом из каждого цикла для подготовки первого тигля с исходным материалом для следующего цикла, и последующая обработка концентрированного материала продукта из множества циклов с получением очищенного продукта.

Другой аспект настоящего изобретения обеспечивает систему обогащения,
20 содержащую: заваривающее устройство, выполненное с возможностью нагревания и создания вакуума в трубке и последовательной герметизации трубки, при этом трубка включает в себя первый тигель с исходным материалом, располагающийся соосно напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля установлены внутри трубки, и оба тигля и трубка прозрачны для
25 нейтронов, блок облучения, выполненный с возможностью облучения нейтронами исходного материала в первом тигле в герметичной трубке для обогащения исходного материала материалом продукта, блок сублимации, выполненный с возможностью сублимации исходного материала из первого тигля во второй тигель для концентрирования материала продукта в первом тигле внутри заваренной
30 трубы, блок обработки, выполненный с возможностью вскрытия трубки, отделения первого тигля с концентрированным материалом продукта от второго тигля с сублимированным исходным материалом и использования второго тигля с сублимированным исходным материалом в качестве первого тигля с исходным материалом для следующего цикла обогащения в системе, а также блок

постобработки, сконфигурированный для получения очищенного материала из концентрированного материала продукта из множества циклов обогащения.

Эти, дополнительные и/или другие аспекты и/или преимущества настоящего изобретения изложены в последующем подробном описании.

5 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Для лучшего понимания вариантов осуществления изобретения и для того, чтобы показать, как они могут быть реализованы, далее будут приведены ссылки исключительно в качестве примера на прилагаемые чертежи, на которых цифры обозначают соответствующие элементы или участки. На прилагаемых рисунках:

10 **Фиг. 1** представляет собой схематическую блок-схему системы обогащения в действии согласно некоторым вариантам осуществления изобретения.

Фиг. 2 представляет собой блок-схему, иллюстрирующую способы циклического обогащения в соответствии с некоторыми вариантами осуществления изобретения.

15 **Фиг. 3** представляет собой общий схематический пример работы систем обогащения для циклического образования и выделения ^{177}Lu в соответствии с некоторыми вариантами осуществления изобретения.

Фиг. 4А-4С представляют справочную информацию, в том числе схему распада радионуклида ^{177}Lu , схематически показанную на **Фиг. 4А**, зависимость выхода ^{177}Lu от времени облучения ^{176}Yb для различных значений плотности потока нейтронов, схематично показанную на **Фиг. 4В**, и удельную активность ^{177}Lu в зависимости от продолжительности облучения и послереакторного хранения/переработки при различном процентном содержании ^{174}Yb в исходной изотопной смеси схематически изображенную на **Фиг. 4С**.

25 Следует понимать, что для простоты и ясности иллюстрации элементы, показанные на рисунках, не обязательно нарисованы в масштабе. Например, размеры некоторых элементов могут быть преувеличены по сравнению с другими элементами для ясности. Кроме того, если это считается уместным, ссылки могут повторяться на рисунках для обозначения соответствующих или аналогичных элементов.

30

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

В последующем описании описываются различные аспекты настоящего изобретения. В целях пояснения изложены конкретные конфигурации и детали, чтобы обеспечить полное понимание настоящего изобретения. Однако специалисту в данной области также будет очевидно, что настоящее изобретение может быть реализовано на практике без конкретных подробностей, представленных здесь. Кроме того, хорошо известные признаки могут быть опущены или упрощены, чтобы не усложнять настоящее изобретение. С конкретной ссылкой на чертежи следует подчеркнуть, что показанные подробности даны в качестве примера и только в целях иллюстративного рассмотрения настоящего изобретения и представлены в целях обеспечения того, что считается легко понятным описанием принципов и концептуальных аспектов изобретения. В связи с этим не предпринимается никаких попыток показать структурные детали изобретения более подробно, чем это необходимо для фундаментального понимания изобретения, описание, сопровождаемое чертежами, делает очевидным для специалистов в данной области, как различные формы изобретения могут быть реализованы на практике.

Перед подробным объяснением по крайней мере одного варианта исполнения изобретения следует понимать, что изобретение не ограничено в своем применении деталями конструкции и расположением компонентов, изложенных в последующем описании или проиллюстрированных на чертежах. Изобретение применимо к другим вариантам осуществления, которые могут быть реализованы различными способами, а также к комбинациям раскрытых вариантов осуществления. Кроме того, следует понимать, что используемая здесь терминология, предназначена для целей описания и не должна рассматриваться как ограничивающий фактор.

Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения обеспечивают эффективные и экономичные способы и механизмы получения и разделения материалов, таким образом, обеспечивают усовершенствования в технологической области разделения материалов и, в частности, образования радионуклидов. Предусмотрены способы и системы для циклического обогащения, в том числе редкоземельных элементов и изотопов. Трубка или ампула с двумя тиглями, расположенными соосно, открытыми концами навстречу друг к другу, используется для хранения исходного материала в вакууме и облучения исходного материала для обогащения его материалом продукта. После облучения исходного вещества

(например, металлического Yb, обогащенного по ^{176}Yb) с получением вещества-продукта (например, ^{177}Lu) смесь может быть сублимирована для удаления большей части исходного вещества, например, путем нагревания нижней части нижнего тигля при охлаждении верхней части ампулы для конденсации исходного материала на приемном тигле. Соответственно, концентрированный продукт может быть очищен, а сконденсированный исходный материал может быть использован повторно.

Фиг. 1 представляет собой схематическую блок-схему работающей системы **100** обогащения в соответствии с некоторыми вариантами осуществления изобретения. **Фиг. 2** представляет собой блок-схему, иллюстрирующую метод **200** циклического обогащения в соответствии с некоторыми вариантами осуществления изобретения. Этапы метода могут быть выполнены согласно системе **100**, описанной выше, которая может быть дополнительно настроена для реализации способа **200**. В некоторых вариантах осуществления метод **200** может включать циклическое получение и выделение ^{177}Lu из ^{176}Yb , а **Фиг. 3** представляет собой общий схематический неограничивающий пример работы системы обогащения **100** для циклического образования и выделения ^{177}Lu в соответствии с некоторыми вариантами осуществления изобретения. Однако раскрытые системы **100** и метод **200** могут применяться для разделения других элементов и/или изотопов, как раскрыто в настоящем документе. Элементы с **Фиг. 1 – 3** могут быть объединены в любую действующую комбинацию, и изображение некоторых элементов на одних фигурах, а не на других, служит только пояснительной цели и не носит ограничительного характера.

Система обогащения **100** может содержать блок герметизации **150**, выполненный с возможностью нагрева и создания вакуума в трубке **110** (например, кварцевая ампула на **Фиг. 3**) и последующей герметизации трубки **110**, которая включает в себя первый тигель **120A** с исходным материалом, располагающийся соосно напротив второго тигля **120B** открытыми концами навстречу друг к другу, причем оба тигля **120A**, **120B** установлены внутри трубки **110**, а оба тигля **120A**, **120B** и трубка **110** прозрачны для нейтронов, как схематически показано на вставке **Фиг. 1**. Тигли **120A** и **120B** могут быть плотно соединены друг с другом (но они показаны на **Фиг. 1** как слегка разделенные, просто для ясности) и соосно выровнены, возможно, с помощью устройства **125** выравнивания (показано схематично).

Соответственно, метод **200** может включать установку первого тигля с исходным материалом, располагающимся соосно напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля устанавливаются внутри трубки, а оба тигля и трубка прозрачны для нейтронов (этап **210**) и, 5 необязательно, тигли могут быть выравнены соосно (стадия **215**). Метод **200** может дополнительно включать нагрев и создание вакуума в трубке и последующая герметизация трубки (ампулы) (стадия **220**). Например, исходный материал может содержать ^{176}Yb (например, с долей ^{174}Yb менее 1%), а метод **200** может включать циклическое получение и выделение ^{177}Lu , как описано в настоящем документе.

10 Тигли **120A** и **120B** могут быть изготовлены из термостойкого материала для высокотемпературной обработки. Например, тигли **120A** и **120B** могут быть изготовлены из ниобия и/или ниобиевых сплавов, дополнительно содержащих в 15 сумме до 50% по массе по меньшей мере одного из перечисленных элементов: циркония, вольфрама, тантала, титана, никеля, их комбинаций и/или сплавов. Тигли **120A** и **120B** могут иметь длину от 10 мм до 50 мм (например, 10 мм, 20 мм, 25 мм, 30 мм, 40 мм, 50 мм или промежуточные значения), диаметр от 4 мм до 30 мм (например, 4 мм, 6 мм, 8 мм, 10 мм, 15 мм, 20 мм, 30 мм или промежуточные значения) и толщину до 2 мм. Тигли **120A** и **120B** могут быть изготовлены с соотношением внутренней ширины тигля к толщине стенки тигля в диапазоне от 1:1 20 до 20:1, предпочтительно 5:1, чтобы обеспечить теплопередачу перпендикулярно оси мишени.

Устройство выравнивания **125** может устанавливаться между тиглями **120A** и **120B** и может содержать одно или несколько внутренних и/или наружных колец или 25 любые другие детали, сконфигурированные для обеспечения строгой соосной ориентации тиглей **120A** и **120B** по отношению друг к другу в процессе герметизации, облучения и сублимации. Зазор между тиглями **120A** и **120B** может быть минимальным или отсутствовать. Установка тиглей **120A** и **120B** внутри трубки **110** может быть выполнена так, чтобы предотвратить повреждение при 30 температурных изменениях в тиглях **120A** и **120B**, например, они не должны быть размещены плотно, чтобы предотвратить повреждение трубки **110** вследствие теплового расширения тиглей **120A** и **120B** или других механических или термических нагрузок, возникающих во время процесса.

Трубка **110** может быть изготовлена из кварца и может быть выполнена так, чтобы ее можно было присоединить к вакуумной системе **152**, а затем

герметизировать после отделения от вакуумной системы **152**, сохраняя вакуум внутри. Например, трубка **110** может быть заварена или иным образом уплотнена на одном конце, а противоположным концом приварена или приклеена к кварцевой трубке вакуумного устройства **152** (схематически обозначена как вакуумное
5 соединение **151**, которое может, например, содержать фланцевое соединение **151A** (см. **Фиг. 3** с дополнительным уплотнением **151** и без него), содержащее кварцевую трубку, предназначенную для соединения с несваренным концом кварцевой трубки **110** с помощью зажимного герметизирующего устройства, клея или применения других средств соединения.

10 Например, трубку **110** можно нагреть до температуры от 300°C до 600°C для десорбции газов с поверхности компонентов, и можно применить вакуум для достижения остаточного давления в трубке до 10^{-7} гПа.

После создания вакуума в трубке **110** трубка может быть герметизирована и отделена от вакуумного устройства **152**, уплотнение **153** показано схематично.
15 Например, трубка **110** может быть сварена или склеена, например, в условиях статического вакуума (например, под давлением до 10^{-7} гПа) сваркой в водородном пламени с использованием безинжекторной горелки или другими способами, например, с помощью ацетиленовой горелки или лазерной сварки. При сварке для герметизации трубку **110** можно последовательно нагревать до температуры не
20 ниже 1100°C (например, если трубка **110** изготовлена из кварца, 1100°C близка к температуре плавления кварца) при постоянном вращении наконечника горелки вокруг трубки **110**. Горелка может быть расположена таким образом, чтобы пламя подходило предпочтительно под углом 90° к стенке трубки **110**, образуя, в неограничивающих примерах, треугольное уплотнение **153**, как схематически
25 показано на **Фиг. 3**, например, путем перемещения наконечника горелки вокруг трубки **110** по зигзагообразной траектории (вверх и вниз вдоль трубки **110**, схематично показанной и обозначенной цифрой **153A**) для обеспечения равномерного нагрева. После образования сужения в трубке **110** (например, изображено треугольное уплотнение **153** кварцевой ампулы) интенсивность
30 пламени может быть увеличена с одновременным растяжением нижней части трубки **110**. Регулирование мощности пламени может осуществляться как в ручном, так и в автоматическом режиме. Вакуумная герметичность трубки **110** может быть проверена погружением запаянной ампулы в емкость с водой и выбраковкой ампулы при обнаружении внутри следов воды. Трубка **110** с иттербием может быть

дополнительно помещена в контейнер из алюминия, стали или сплавов циркония для обеспечения механической прочности.

Система обогащения **100** может дополнительно содержать блок облучения **160**, сконфигурированный для облучения нейтронами исходного материала (например, металлического Yb, обогащенного по ^{176}Yb) в первом тигле **120А** внутри герметичной трубы **110** для обогащения исходного материала продуктом (например, ^{177}Lu). Соответственно, способ **200** может включать облучение нейтронами исходного материала в первом тигле в герметичной трубке для обогащения исходного материала продуктом (этап **230**), например, облучение нейтронами ^{176}Yb в первом тигле в запаянной трубе с получением в нем ^{176}Yb , обогащенного ^{177}Lu .

В качестве ряда примеров образования ^{177}Lu при облучении ^{176}Yb , раскрытых в настоящем документе, на **Фиг. 4А – 4С** представлена справочная информация, включая схему распада радионуклида ^{177}Lu , схематично показанную на **Фиг. 4А**, зависимость выхода ^{177}Lu от времени облучения ^{176}Yb для различных значений плотности потока нейтронов, схематично показанного на **Фиг. 4В**, и зависимость удельной активности ^{177}Lu от продолжительности облучения и послереакторной выдержки при различных % исходной изотопной смеси схематически показана на **Фиг. 4С**. Дальнейшее обсуждение этих свойств приведено ниже.

Блок **160** облучения может содержать активную зону ядерного реактора в качестве источника нейтронов для нейтронного облучения. Время облучения можно определить в зависимости от желаемой активности ^{177}Lu и параметров конкретного реактора (потока нейтронов на мишень).

Система обогащения **100** может дополнительно содержать блок сублимации **170**, сконфигурированный для сублимации (перехода из твердого состояния в газообразное и обратно) исходного материала (например, металлического Yb, обогащенного по ^{176}Yb) из первого тигля **120А** во второй тигель **120В** (в котором он может конденсироваться — превращаться из газа в твердое состояние) для концентрирования материала продукта (например, ^{177}Lu) в первом тигле **120А** внутри заваренной трубки **110**. Соответственно, способ **200** может включать сублимацию исходного материала из первого тигля во второй тигель для концентрирования материала продукта в первом тигле внутри герметичной трубки (этап **240**), например, сублимацию ^{176}Yb из первого тигля во второй тигель и концентрирование ^{177}Lu в первом тигле, в запаянной трубке.

Например, сублимация может осуществляться путем нагревания первого тигля **120А** и конденсации сублимированного Yb на дне второго тигля **120В** напротив его отверстия. Нагрев первого тигля **120А** может осуществляться до температур от 400°C до 1000°C (например, 400°C, 500°C, 600°C, 700°C, 800°C, 900°C, 1000°C или любые промежуточные значения), а температуру второго тигля **120В** можно поддерживать в пределах от 20°C до 300°C (например, 20°C, 40°C, 50°C, 70°C, 100°C, 200°C, 300°C или любые промежуточные значения), а возгонку можно проводить от 10 минут до 10 часов (например, 10, 30, 60 минут, 2, 4, 6, 10 часов или любые промежуточные значения). В различных вариантах осуществления нагревание может проводиться постепенно, и/или любая из раскрытых температур может быть изменена во время процесса для оптимизации получаемых выходов и/или других параметров процесса.

Разница температур тиглей **120А** и **120В**, может быть достигнута нагреванием первого и охлаждением второго и/или использованием перегородки для достижения по меньшей мере частичного термического разделения верхней и нижней частей трубки **110**, например, контролируя различную теплопередачу в печи и/или электромагнитным индукционным и/или радиочастотным нагревом, путем продувки воздухом при одной или нескольких температурах, используя теплозащитные экраны и/или отражатели и т. д.

В различных вариантах осуществления сублимированный Yb во втором тигле **120В** может включать по меньшей мере 97 % масс., 98 % масс., 99 % масс., 99,5 % масс. или любые промежуточные или более высокие значения, а концентрированный ^{177}Lu в первом тигле включает не более 3 % масс., 2 % масс., 1 % масс., 0,5 % масс. или любые промежуточные или более низкие значения доли массы Yb, первоначально установленного в первом тигле **120А**. Соответственно, иттербий, полученный в процессе сублимации, может быть использован для изготовления новой мишени без дополнительной переработки, а содержание лютеция в общей массе в нижнем тигле может достигать 50 % (соотношение Yb/Lu 1:1), как неограничивающий пример, который значительно облегчает описанный здесь процесс экстракции и хроматографической пост-обработки.

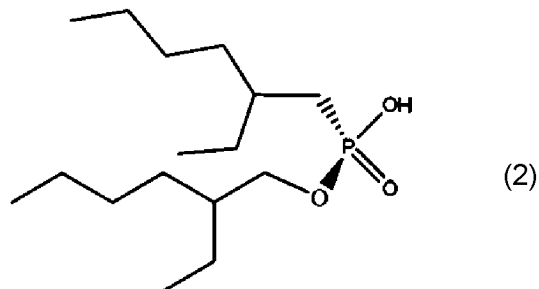
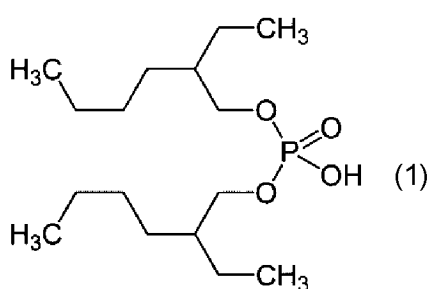
Система обогащения **100** может дополнительно содержать блок обработки **180**, выполненный с возможностью вскрытия **153** ампулы, отделения первого тигля **120А** с концентрированным продуктом (например, ^{177}Lu) от второго тигля **120В** с сублимированным исходным материалом (например, металлическим Yb,

обогащенным по ^{176}Yb), и использовать второй тигель **120В** с сублимированным исходным материалом в качестве первого тигля **120А** с исходным материалом для следующего цикла обогащения через систему **100** (показана схематично). Соответственно, способ **200** может включать в себя вскрытие трубки (ампулы),
5 отделение первого тигля с концентратом продукта от второго тигля с конденсированным исходным материалом (стадия **250**), например вскрытие трубки, отделение первого тигля с концентрированным ^{177}Lu от второго тигля с сублимированным Yb и повторение стадий **210 – 250** метода (установка **210**, нагрев **220**, облучение **230**, сублимация **240** и вскрытие **250**) в течение нескольких циклов,
10 используя второй тигель с сублимированным исходным материалом из каждого цикла в качестве первого тигля с исходным материалом в следующем цикле (стадия **260**), например, повторение стадий **210 – 250** метода в течение нескольких циклов с использованием второго тигля с сублимированным Yb из каждого цикла для в качестве первого тигля с Yb в следующем цикле (см. схематическое изображение на
15 **Фиг. 1**), в верхней части иллюстрации блока обработки **180**).

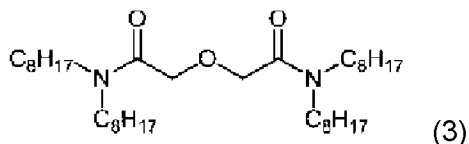
Поскольку обычно в материал продукта превращается менее 1 % масс. исходного материала, оставшийся исходный материал (после сублимации из первого тигля **120А** во второй тигель **120В**) можно использовать в качестве
20 исходного материала в следующем цикле процесса, возможно, без дополнительной переработки. Второй тигель **120В** с конденсированным исходным материалом может быть извлечен из ампулы **110** и использован в качестве первого тигля **120А** в новой ампуле **110**, используемой в следующем цикле раскрытой системы **100** и метода **200**, повторяя весь процесс герметичного соединения ампулы с кварцевой трубкой описанной выше вакуумной системы (стадии **210**, **215**, **220**) и др. В этом
25 состоит важное преимущество раскрываемого способа обработки мишеней – отсутствие дополнительных стадий перемещения дорогостоящего изотопно-обогащенного иттербия, что могло бы привести к потерям или загрязнению материала.

Система обогащения **100** может дополнительно содержать блок
30 постобработки **190** для получения очищенного материала продукта (например, ^{177}Lu) из концентрированного материала продукта из множества циклов обогащения. Соответственно, способ **200** может включать последующую обработку концентрированного материала продукта множества циклов для получения очищенного материала продукта (этап **270**), например, постобработку
35 концентрированного ^{177}Lu из множества циклов для получения очищенного ^{177}Lu .

Постобработка может использоваться для удаления примесей нелетучих соединений иттербия, например, постобработка может включать растворение концентрированного ^{177}Lu (с оставшимся Yb) в первом тигле **120A** в соляной и/или азотной кислоте (или их смеси) и хроматографическую очистку. Дополнительно
 5 можно использовать фосфорорганические кислоты, в частности, ди-(2-этилгексил)-ортофосфорную кислоту (Д2ЭГФК или HDEHP) (структурная формула 1), 2-этилгексил-2-этилгексилфосфоновую кислоту (HEH[ENP]) (структурная формула 2), например, доступные под торговыми марками смолы LN и смолы LN2 (Triskem©), возможно, после разделения в растворах соляной кислоты и/или экстракционной
 10 хроматографии в нерастворимом гидрофильном алифатическом полимере (например, в акриловом эфире).



В некоторых вариантах постобработка может быть реализована как многостадийное разделение и очистка (например, из-за значительной разницы в
 15 количестве иттербия и лютеция). В неограничивающем примере постобработка может проводиться по крайней мере на трех стадиях разделения: (i) выделение макроколичеств иттербия, (ii) первичное выделение ^{177}Lu и (iii) вторичная (окончательная) очистка продукта. На всех трех стадиях разделение можно проводить на смоле LN2. На межстадийных переходах, связанных с десорбцией
 20 лютеция (с иттербием) из колонки предыдущей ступени и сорбцией его на колонке последующей ступени, кислотность существенно различается. Самый простой способ удалить кислоту — выпарить раствор. Однако это длительная и трудоемкая операция, которую можно заменить сорбцией, используя в качестве сорбента смолу ТОДГА (или ДГА). Эта смола содержит тетраактилдигликольамид (структурная
 25 формула 3), способный к сорбции РЗЭ из сильнокислых растворов и слабо удерживающий РЗЭ в разбавленных кислых растворах.



В неограничивающей экспериментальной постановке выход ^{177}Lu в этом процессе достигал 73%, а общий коэффициент очистки от иттербия превышал 10^6 , что достаточно для получения ^{177}Lu для фармацевтических целей. Общее время процесса составило около четырех часов, что также является хорошим показателем. В случае использования комбинации двух стадий: сублимации и хроматографии извлечение ^{177}Lu может достигать 90%, а масса обрабатываемых иттербиевых мишеней может быть увеличена до нескольких граммов.

В различных вариантах осуществления выход постобработки может быть выше 50%, 60%, 70%, 80% или промежуточных значений (для извлечения материала продукта, такого как ^{177}Lu , из концентрата материала продукта), а суммарный коэффициент очистки метода **200** может быть не менее миллиона (10^6) – увеличение концентрации материала продукта, такого как ^{177}Lu , в конечном продукте по отношению к исходному материалу.

В некоторых вариантах осуществления системы **100** и/или метод **200** могут применяться к металлам и/или изотопам, которые имеют очень разные температуры кипения, например, к исходному материалу и материалу продукта, температура кипения которых отличаются (в К) не менее чем на 10 %, 20%, 30%, 40%, 50%, промежуточные значения или более. В неограничивающих примерах исходным материалом может быть цинк, а материалом продукта может быть медь, или исходным материалом может быть европий, а материалом продукта может быть тербий.

Преимущественно, некоторые варианты осуществления обеспечивают эффективное производство ^{177}Lu , который является одним из наиболее перспективных радионуклидов для лечения рака благодаря его уникальным радиохимическим свойствам и возможности химического связывания с органическими молекулами. Раскрытые варианты осуществления преодолевают различные трудности предшествующего уровня техники при производстве этого изотопа. ^{177}Lu представляет собой радиоактивный изотоп с периодом полураспада $T_{1/2} = 6,646$ дней, распадающийся с испусканием бета- и гамма-излучения средней энергии, как схематично показано на **Фиг. 4А**. ^{177}Lu получают облучением

реакторными нейтронами исходного материала, в качестве которого можно использовать изотоп лютеция-176 (^{176}Lu) или иттербия-176 (^{176}Yb), однако гораздо больший практический интерес представляет получение ^{177}Lu при облучении ^{176}Yb . При отсутствии других конкурирующих процессов облучение ^{176}Yb приводит к образованию только одного изотопа лютеция — ^{177}Lu . Следовательно, этот метод позволяет получить продукт с удельной активностью, соответствующей теоретическому значению, т. е. 110 кКи /г. Зависимость выхода ^{177}Lu (Ки на грамм исходного ^{176}Yb) для нейтронных потоков различной плотности показана на **Фиг. 4В**. Зависимости не имеют ярко выраженных максимумов в практически значимых диапазонах длительности цикла облучения. Это означает, что можно выбрать продолжительность облучения или стартовую массу радионуклида в соответствии с заданной производительностью. Даже в высокопоточном реакторе выгорание исходного материала очень низкое. Относительно короткий период полураспада промежуточного продукта накопления $^{177}\text{Lu} - ^{177}\text{Yb}$ ($T_{1/2} = 1,91$ часа) позволяет повторно использовать исходный материал после экспозиции для распада этого радионуклида за несколько дней. Однако реальная активность облучаемого материала (а значит, и продолжительность необходимого облучения) определяется распадом других примесных изотопов. В любом случае возможно многократное использование исходного материала, что крайне важно, учитывая высокую стоимость исходного изотопно-обогащенного материала.

Не менее важным аспектом является изотопный состав исходного материала. Расчеты выхода и удельной активности ^{177}Lu , представленные выше, проводились исходя из предположения о 100% содержании ^{176}Yb в исходном материале. Однако на практике оксид иттербия, обогащённого по ^{176}Yb , поставляемый обогатительными предприятиями, может содержать до 2-3% изотопа ^{174}Yb . Наличие изотопа ^{174}Yb в исходном составе приводит к накоплению ^{175}Yb ($T_{1/2} = 4,18$ сут), который после окончания облучения распадается на ^{175}Lu и тем самым снижает удельную активность накопленного за время облучения ^{177}Lu . Влияние недостаточно высокого обогащения исходного материала показано на **Фиг. 4С**. Приведены расчеты удельной активности ^{177}Lu для модельного режима облучения в реакторе СМ-3 (НИИАР, г. Димитровград, Россия) с учетом фактической продолжительности реакторного цикла и времени операций по извлечению облучаемых мишеней из реактора и доставки их к месту обработки и собственно радиохимической обработки. При содержании ^{174}Yb более 1 % удельная активность ^{177}Lu при облучении и последующих послереакторных операциях резко меняется и

снижается до значения удельной активности ^{177}Lu , полученного «прямым» методом (облучение лютеция, обогащенного по изотопу ^{176}Lu). Другими словами, наличие примесей изотопа ^{174}Yb в исходном материале может привести в известном уровне техники к получению некондиционного продукта. Это приводит к необходимости использования исходного материала с максимально возможной степенью обогащения, что, впрочем, в настоящее время не представляет большой проблемы, так как коммерчески доступен материал с долей ^{174}Yb менее 0,2 %. Также стоит отметить, что при повторном использовании (рециклинге) исходного материала содержание в нем ^{174}Yb уменьшается за счет выгорания, например, каждый последующий цикл облучения улучшает качество исходного материала.

В зависимости от условий облучения количество образующегося в мишени ^{177}Lu колеблется от 0,05 до 0,3 % (по массе). Если исходить из того, что количество иттербия в конечном продукте не должно превышать 5 % от массы лютеция (иначе пропорционально уменьшится выход полезной фракции при синтезе меченых соединений), то коэффициент разделения этих двух элементов должен быть не менее $n \cdot 10^6$. Поскольку строение электронных оболочек иттербия и лютеция чрезвычайно сходно (конфигурация внешней электронной оболочки $4f^{14}6s^2$ и $4f^{14}5d^16s^2$ соответственно), разделение этих двух элементов представляет собой чрезвычайно сложную химическую задачу, так как их химические свойства очень похожи.

При разделении иттербия и лютеция в степени окисления +3 разделение обычно характеризуется низким фактором (коэффициентом) разделения. Это приводит к необходимости многократного повторения актов разделения, в частности – за счет хроматографического оформления процесса. Этот подход используется для разделения методами экстракции (экстракционная хроматография) или ионного обмена (ионообменная хроматография).

Температура кипения металлического лютеция и металлического иттербия составляет 3395 °C и 1196 °C соответственно. Эту особенность можно использовать для разделения лютеция и иттербия. При высоких температурах (более 400 °C) давление насыщенных паров элементарного металлического иттербия значительно превышает давление насыщенных паров элементарного лютеция, что принципиально позволяет их разделить, но этот метод еще не получил широкого распространения из-за технической сложности дистанционного обращения с радиоактивными веществами в радиационно-защитных камерах. Разделение

необходимо проводить в условиях вакуума при температуре выше 400°C, а материалы устройства должны быть инертны к парам иттербия.

Предпочтительно, по сравнению с предшествующим опытом, таким как публикация WIPO № 2021102167, в которой используется подвижный охлаждающий палец для сбора паров Yb, раскрытые варианты осуществления преодолевают недостатки предшествующего опыта, такие как (i) требование большого объема реакционного аппарата, что приводит к большому количеству остаточного газа, который может как образовывать нелетучие соединения с металлическим иттербием, так и мешать испарению металла, (ii) отсутствие очевидного простого способа сбора и возврата собранного на холодном пальце иттербия в цикл сублимации, и (iii) из-за малой поверхности холодного пальца, на котором конденсируются пары иттербия, часть паров может оказаться в мелкодисперсной форме, которая является пирофорной и может взрываться при контакте с воздухом.

Преимуществом раскрытых вариантов осуществления является увеличение полезного выхода радионуклида ^{177}Lu (увеличение извлечения радионуклида из материала продукта) путем реализации прямого (без промежуточных стадий) и высокоэффективного (выход более 90% по массе) извлечения обогащенного иттербия из мишенного материала. Раскрытые варианты осуществления позволяют разделять другие металлы и/или изотопы, имеющие очень разные точки кипения, например, цинк и медь, европий и тербий.

В приведенном выше описании вариант осуществления является примером или реализацией изобретения. Различные проявления «одного варианта осуществления», «варианта осуществления», «некоторых вариантов осуществления» или «определенного варианта осуществления» не обязательно все относятся к одним и тем же вариантам осуществления. Хотя различные признаки изобретения могут быть описаны в контексте одного варианта осуществления, функции также могут быть представлены по отдельности или в любой подходящей комбинации. И наоборот, хотя изобретение может быть описано здесь в контексте отдельных вариантов осуществления для ясности, изобретение также может быть реализовано в одном варианте осуществления. Некоторые варианты осуществления изобретения могут включать в себя функции из различных вариантов осуществления, раскрытых выше, и некоторые варианты осуществления могут включать элементы из других вариантов осуществления, раскрытых выше. Раскрытие элементов изобретения в контексте конкретного варианта

осуществления не следует рассматривать как ограничение их использования только в конкретном варианте осуществления. Следует понимать, что изобретение может быть реализовано на практике различными способами и что изобретение может быть реализовано в определенных вариантах осуществления, отличных от тех, которые изложены в описании выше.

Изобретение не ограничивается этими схемами или соответствующими описаниями. Например, технология не обязательно должна включать каждый иллюстрированный блок или состояние или точно такой же порядок, как проиллюстрировано и описано. Значения технических и научных терминов, используемых здесь, должны быть общепринятыми для специалистов в области техники, к которой относится изобретение, если не указано иное. Хотя изобретение было описано в отношении ограниченного числа вариантов осуществления, их следует рассматривать не как ограничение объема изобретения, а скорее как примеры некоторых из предпочтительных вариантов осуществления. Другие возможные варианты, модификации и применения также входят в объем изобретения. Соответственно, объем изобретения должен быть ограничен не тем, что было описано до сих пор, а прилагаемой формулой изобретения и не выходящими за её рамки модификациями.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Циклический метод образования и выделения ^{177}Lu , включающий:

5 - установку первого тигля с ^{176}Yb соосно напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля установлены внутри трубки и оба тигля и трубка прозрачны для нейтронов, нагрев трубки и создание в ней вакуума, а затем герметизацию трубки, облучение нейтронами ^{176}Yb в первом тигле в герметичной трубке для наработки ^{177}Lu в нем, сублимация Yb из первого тигля во второй тигель для концентрирования ^{177}Lu в первом тигле внутри герметичной трубки, вскрытие трубки, отделение первого тигля с концентрированным ^{177}Lu от второго тигля с конденсированным Yb, повторение 10 указанной установки, нагревания, облучения, возгонки и вскрытия в течение множества циклов, использование второго тигля с сублимированным ^{176}Yb из каждого цикла в качестве первого тигля с ^{176}Yb в следующем цикле, и постобработку концентрированного ^{177}Lu из множества циклов с получением 15 очищенного ^{177}Lu .

2. Метод п. 1, в котором:

- тигли изготовлены из ниобия и/или ниобиевых сплавов, дополнительно содержащих в сумме до 50 % масс. по меньшей мере одного из перечисленных элементов: циркония, вольфрама, тантала, титана, никеля, их сочетаний и/или 20 сплавов,

- тигли имеют длину от 10 до 50 мм, диаметр от 4 до 30 мм и толщину до 2 мм, и трубка изготовлена из кварца и предназначена для присоединения к вакуумному устройству, а затем герметизации так, что после отделения от вакуумного устройства, поддерживался вакуум внутри.

25 3. Метод п. 1, дополнительно включающий коаксиальное выравнивание тиглей.

4. Метод п. 1, отличающийся тем, что сублимацию осуществляют путем нагревания первого тигля и конденсации сублимированного Yb на дно второго тигля, расположенного напротив открытого конца первого.

5. Метод п. 4, отличающийся тем, что нагрев первого тигля составляет от 400°C до 1000°C, температуру второго тигля поддерживают от 20°C до 300°C, а сублимацию проводят от 10 мин. до 10 часов.

5 6. Метод п. 1, отличающийся тем, что сублимированный ^{176}Yb во втором тигле включает не менее 99 % масс. исходного ^{176}Yb в первом тигле, а концентрированный ^{177}Lu в первом тигле включает не более 1 % масс. исходного Yb в первом тигле.

7. Метод п.1, отличающийся тем, что постобработка включает растворение концентрированного ^{177}Lu в первом тигле в соляной и/или азотной
10 кислотах и хроматографическую очистку.

8. Метод п. 1, отличающийся тем, что выход постобработки составляет более 60%, а общий коэффициент очистки для метода составляет не менее 1 миллиона (10^6).

9. Метод циклического получения, включающий:

15 - установку первого тигля с исходным материалом соосно напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля установлены внутри трубки и оба тигля и трубка прозрачны для нейтронов, нагрев трубки и создание в ней вакуума, а затем герметизация трубки, облучение нейтронами исходного материала в первом тигле в герметичной
20 трубке для обогащения исходного материала материалом продукта, сублимацию исходного материала из первого тигля во второй тигель для концентрирования материала продукта в первом тигле внутри герметичной трубки, вскрытие трубки, отделение первого тигля с концентрированным материалом от второго тигля с сублимированным исходным материалом, повторение указанной
25 установки, нагревания, облучения, сублимации и разрушения в течение множества циклов, использование второго тигля с сублимированным исходным материалом из каждого цикла для подготовки первого тигля с исходным материалом для следующего цикла, и последующая обработка концентрированного материала продукта из множества циклов с получением
30 очищенного продукта.

10. Метод циклического обогащения п. 9, отличающийся тем, что исходный материал содержит ^{176}Yb , а конечный материал содержит ^{177}Lu .

11. Метод циклического обогащения п. 9, отличающийся тем, что температура кипения исходного материала и материала продукта различаются по меньшей мере на 20%.

5 12. Метод циклического обогащения п. 11, отличающийся тем, что исходным материалом является цинк, а продуктом является медь, или где исходным материалом является европий, а продуктом является тербий.

13. Система обогащения, содержащая:

10 Блок герметизации, выполненный с возможностью нагревания трубки и создания в ней вакуума с последующей герметизацией трубки, при этом трубка включает в себя первый тигель с исходным материалом, располагающийся соосно напротив второго тигля открытыми концами навстречу друг к другу, при этом оба тигля установлены внутри трубки, и оба тигля и трубка прозрачны для нейтронов,

15 блок облучения, выполненный с возможностью облучения нейтронами исходного материала в первом тигле в герметичной трубке для обогащения исходного материала материалом продукта,

блок сублимации, предназначенный для сублимации исходного материала из первого тигля во второй тигель для концентрирования продукта в первом тигле внутри герметичной трубки,

20 блок обработки, выполненный для вскрытия ампулы, отделения первого тигля с концентрированным продуктом от второго тигля с сублимированным исходным материалом и использованием второго тигля с сублимированным исходным материалом в качестве первого тигля с исходным материалом для последующего цикла обогащения в системе, и

25 блок постобработки, выполненный для получения очищенного продукта из концентрированного материала продукта из множества циклов обогащения.

14. Система п. 13, отличающаяся тем, что:

30 тигли изготовлены из ниобия и/или ниобиевых сплавов, дополнительно содержащих в сумме до 50 % масс. по меньшей мере одного из перечисленных элементов: циркония, вольфрама, тантала, титана, никеля, их сочетаний и/или сплавов,

тигли имеют длину от 10 до 50 мм, диаметр от 4 до 30 мм и толщину до 2 мм, и

трубка изготовлена из кварца и предназначена для присоединения к вакуумному устройству, а затем герметизации после отделения от вакуумного устройства, поддерживая внутренний вакуум.

5 15. Система п. 13, отличающаяся тем, что трубка дополнительно содержит выравнивающее устройство, выполненное с возможностью удерживать тигли соосно выровненными.

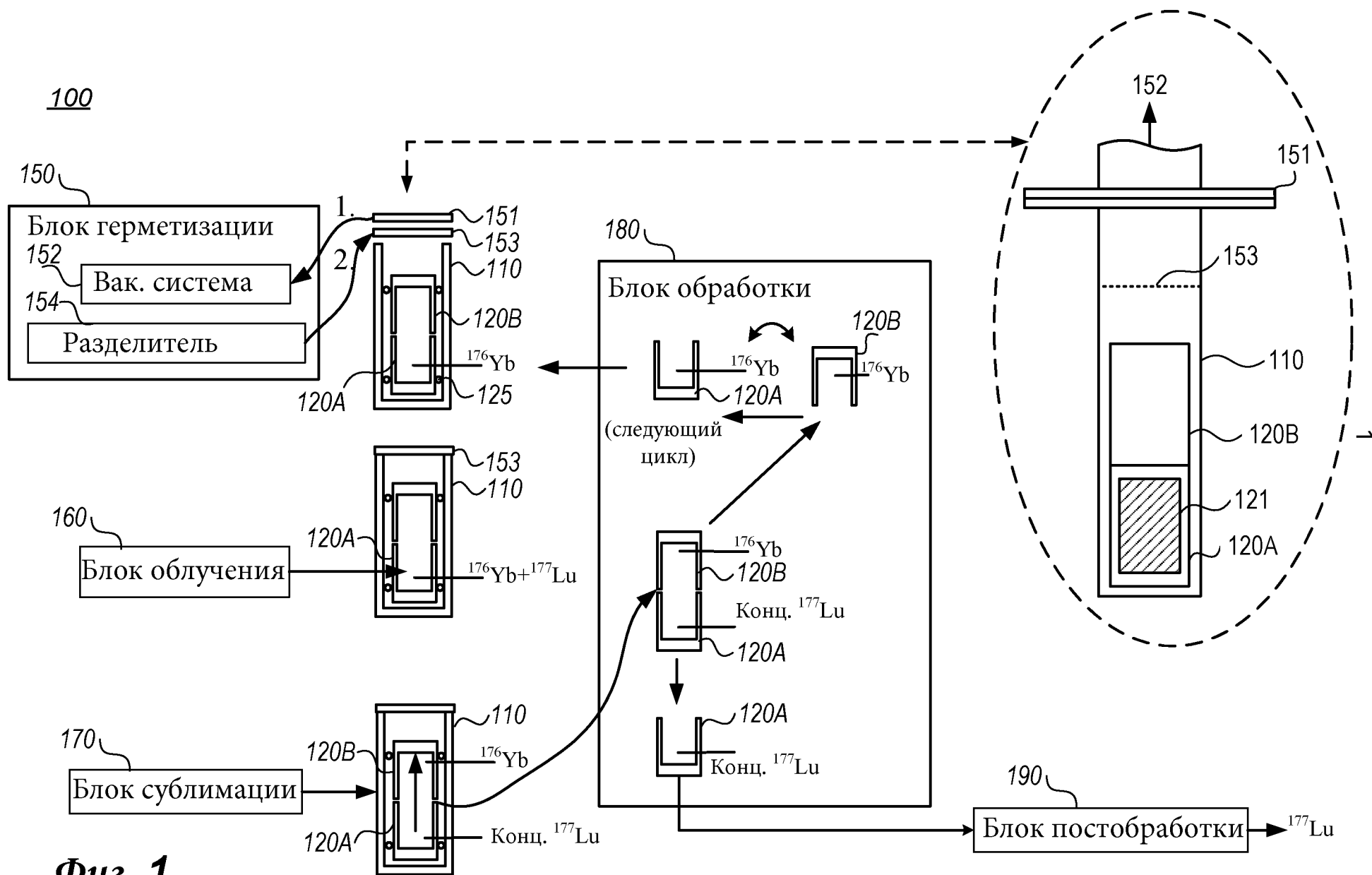
16. Система п. 13, отличающаяся тем, что блок сублимации выполнен с возможностью нагрева первого тигля и конденсации сублимированного ^{176}Yb на дно второго тигля, расположенного напротив открытого конца первого.

10 17. Система п. 13, отличающаяся тем, что нагрев первого тигля составляет от 400°C до 1000°C , а температуру второго тигля поддерживают от 20°C до 300°C , а сублимацию проводят от 10 минут до 10 часов.

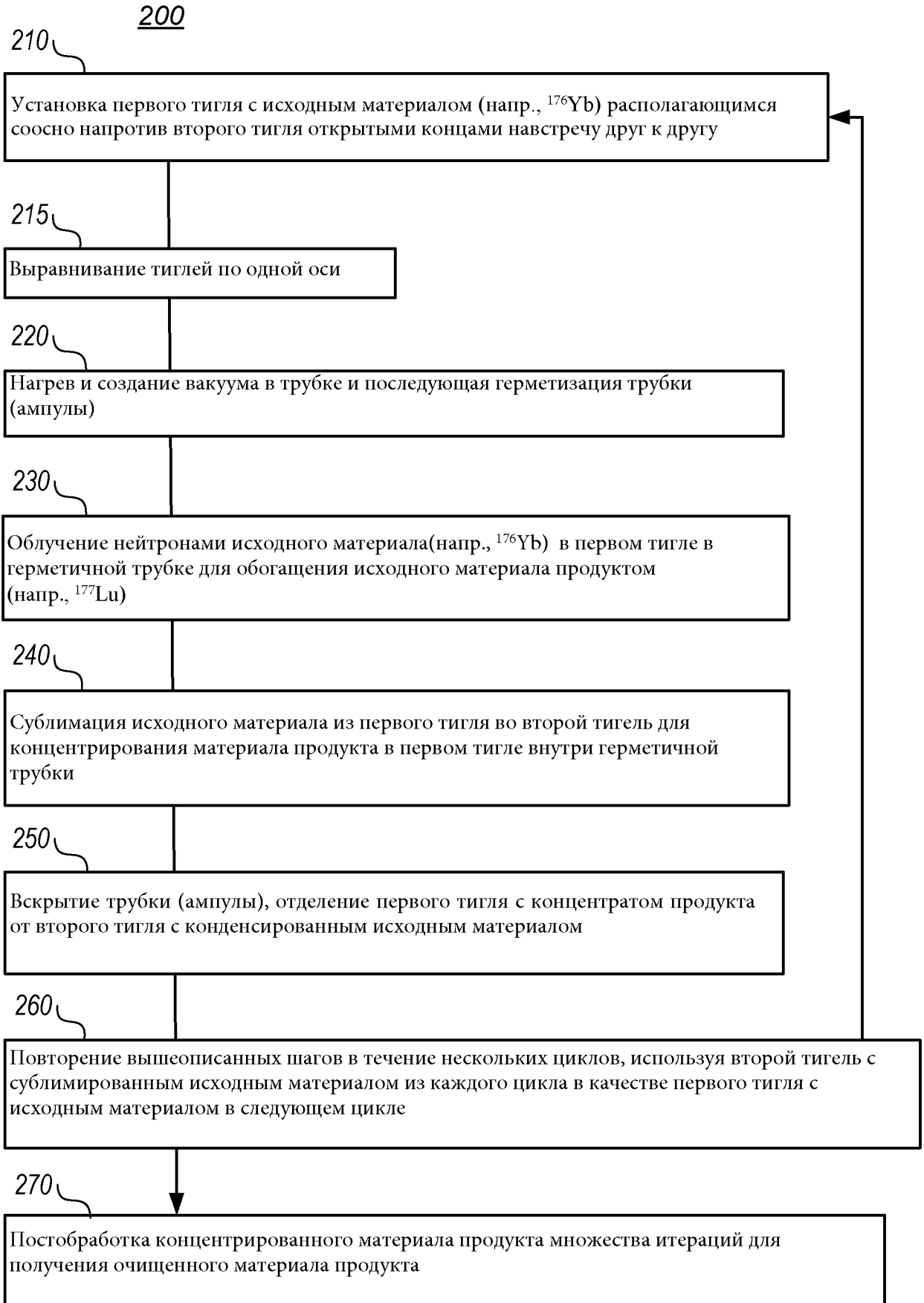
15 18. Система п. 13, отличающаяся тем, что сублимированный Yb во втором тигле включает по меньшей мере 99 % масс. исходной массы Yb в первом тигле, а концентрированный ^{177}Lu в первом тигле включает не более 1 % масс. от исходной массы Yb в первом тигле.

19. Система п. 13, отличающаяся тем, что блок постобработки выполнен с возможностью растворения концентрированного ^{177}Lu в первом тигле в соляной и/или азотной кислотах и хроматографической очистки ^{177}Lu .

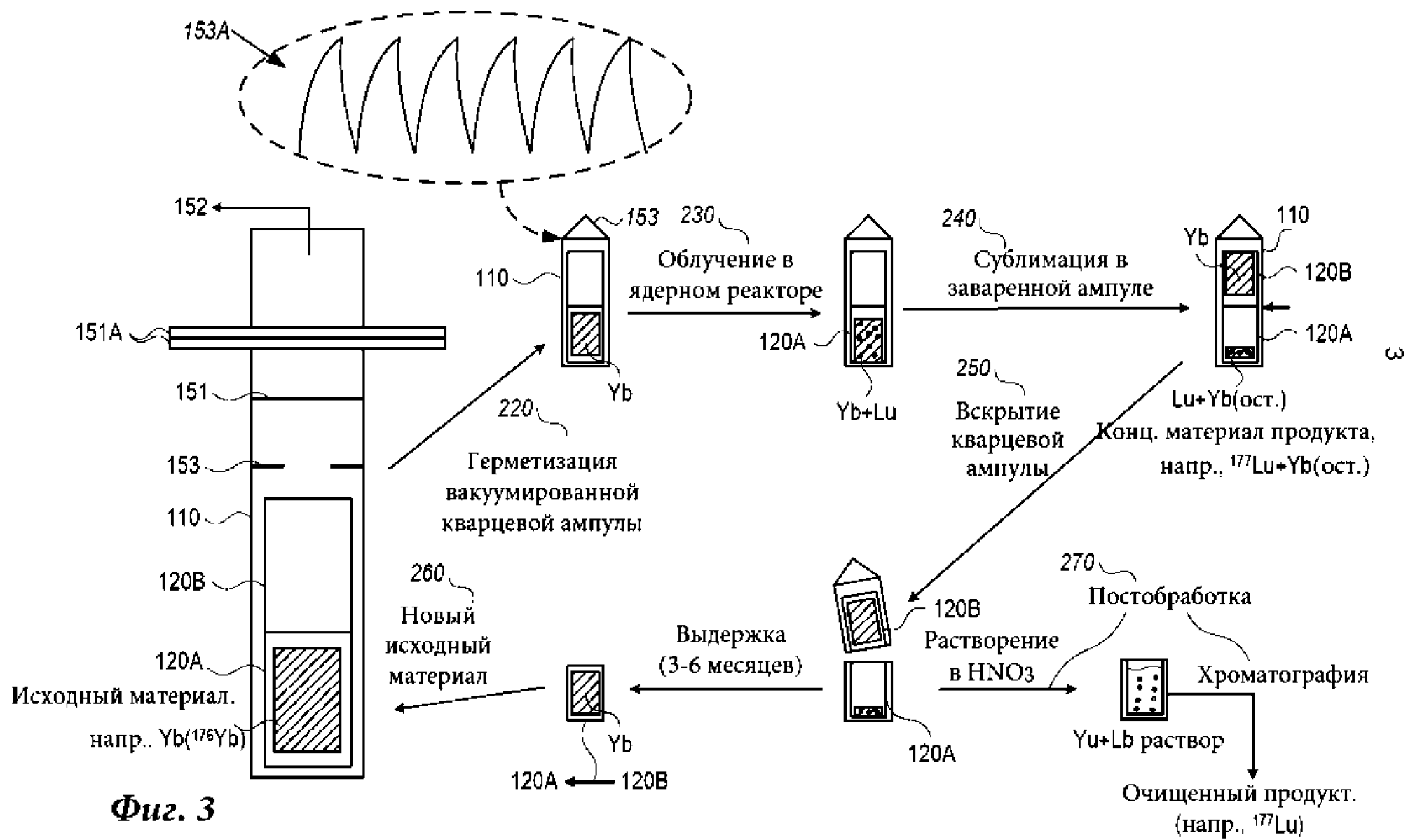
20 20. Система п. 13, отличающаяся тем, что выход блока постобработки превышает 60%, а общий коэффициент очистки составляет не менее 1 миллиона (10^6).



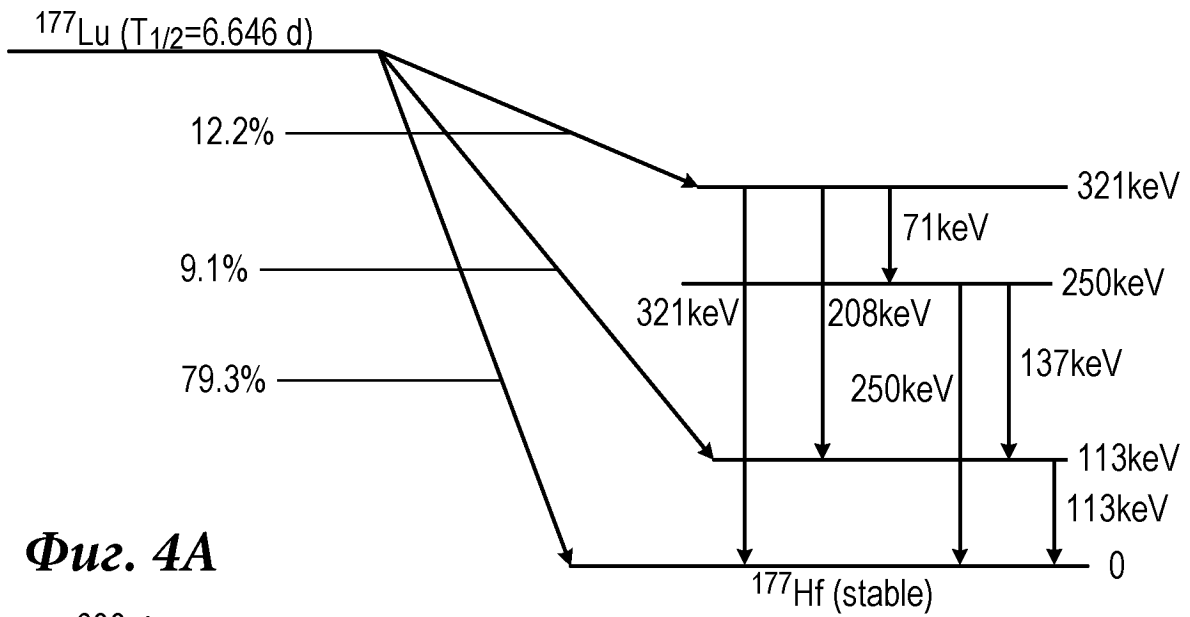
Фиг. 1



Фиг. 2



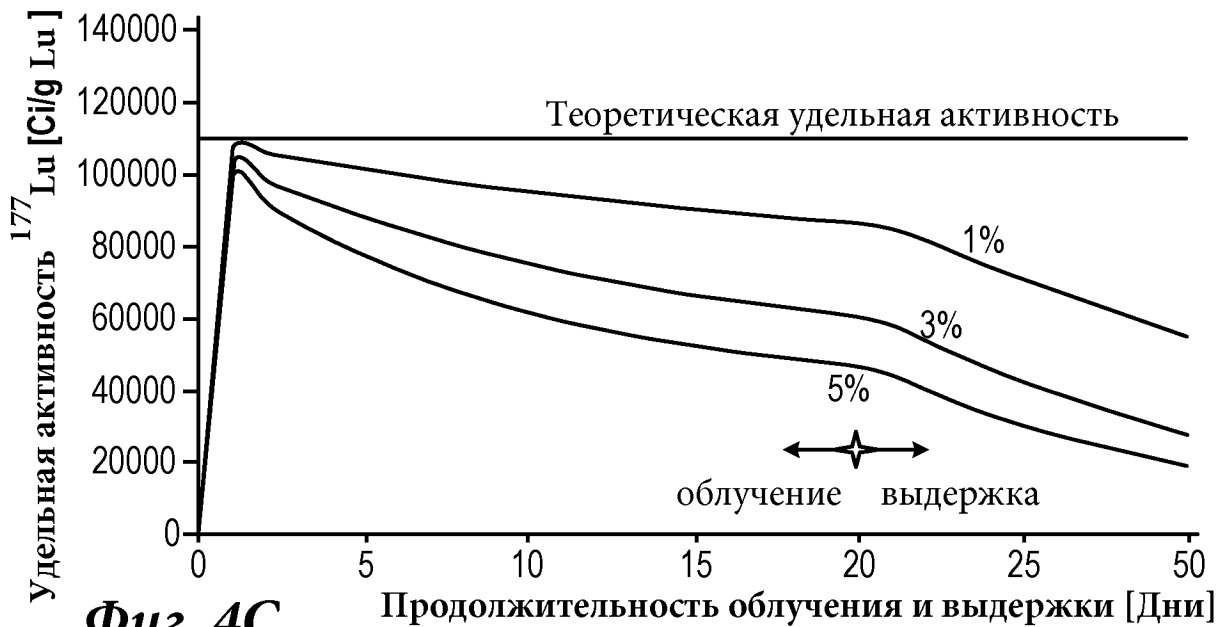
Фиг. 3



Фиг. 4А



Фиг. 4В



Фиг. 4С

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202392044**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

МПК:

G21G 1/00 (2006.01)
G21G 1/06 (2006.01)
C22B 3/24 (2006.01)
C22B 59/00 (2006.01)

СПК:

G21G 1/06
G21G 2001/0094
C22B 3/24
C22B 59/00

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

G21G C22B C07D B01D

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)
Espacenet, EAPATIS, Google, РОСПАТЕНТ платформа**В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ**

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2542733 C1 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР "КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ") 2015-02-27 весь документ	1 - 20
A	RU 2624636 C1 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР "КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ" (RU)) 2017-07-05 весь документ	1 - 20
A,D	WO 2021202914 A1 (SHINE MEDICAL TECHNOLOGIES, LLC) 2021-10-07 весь документ	1 - 20
A	RU 2777064 C1 (ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "АДВ-ИНЖИНИРИНГ" (RU)) 2022-08-01 весь документ	1 - 20

 последующие документы указаны в продолжении графы

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

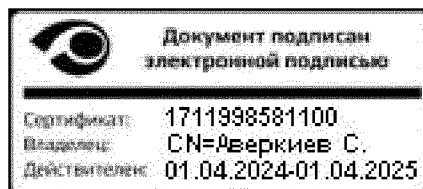
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 09 июля 2024 (09.07.2024)

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы

С.Е. Аверкиев