

Lehrstuhl für
Werkzeugmaschinen und Fertigungstechnik
der Technischen Universität München

**Eine Methodik zur Entwicklung und Herstellung
von Radiumtargets**

Mark Harfensteller

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Maschinenwesen der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr.-Ing. G. Reinhart

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr.-Ing. M. Zäh
2. Univ.-Prof. Dr. phil. nat. A. Türler

Die Dissertation wurde am 13.09.2006 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Maschinenwesen am 19.12.2006 angenommen.

Mark Harfensteller

**Eine Methodik zur Entwicklung
und Herstellung von Radiumtargets**



Herbert Utz Verlag · München

Forschungsberichte IWB

Band 224

Zugl.: Diss., München, Techn. Univ., 2006

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.
Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Wiedergabe auf fotomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben – auch bei nur auszugsweiser Verwendung – vorbehalten.

Copyright © Herbert Utz Verlag GmbH · 2009

ISBN 978-3-8316-0849-2

Printed in Germany
Herbert Utz Verlag GmbH, München
089-277791-00 · www.utzverlag.de

Geleitwort der Herausgeber

Die Produktionstechnik ist für die Weiterentwicklung unserer Industriegesellschaft von zentraler Bedeutung, denn die Leistungsfähigkeit eines Industriebetriebes hängt entscheidend von den eingesetzten Produktionsmitteln, den angewandten Produktionsverfahren und der eingeführten Produktionsorganisation ab. Erst das optimale Zusammenspiel von Mensch, Organisation und Technik erlaubt es, alle Potentiale für den Unternehmenserfolg auszuschöpfen.

Um in dem Spannungsfeld Komplexität, Kosten, Zeit und Qualität bestehen zu können, müssen Produktionsstrukturen ständig neu überdacht und weiterentwickelt werden. Dabei ist es notwendig, die Komplexität von Produkten, Produktionsabläufen und -systemen einerseits zu verringern und andererseits besser zu beherrschen.

Ziel der Forschungsarbeiten des *iwb* ist die ständige Verbesserung von Produktentwicklungs- und Planungssystemen, von Herstellverfahren sowie von Produktionsanlagen. Betriebsorganisation, Produktions- und Arbeitsstrukturen sowie Systeme zur Auftragsabwicklung werden unter besonderer Berücksichtigung mitarbeiterorientierter Anforderungen entwickelt. Die dabei notwendige Steigerung des Automatisierungsgrades darf jedoch nicht zu einer Verfestigung arbeitsteiliger Strukturen führen. Fragen der optimalen Einbindung des Menschen in den Produktentstehungsprozess spielen deshalb eine sehr wichtige Rolle.

Die im Rahmen dieser Buchreihe erscheinenden Bände stammen thematisch aus den Forschungsbereichen des *iwb*. Diese reichen von der Entwicklung von Produktionssystemen über deren Planung bis hin zu den eingesetzten Technologien in den Bereichen Fertigung und Montage. Steuerung und Betrieb von Produktionssystemen, Qualitätssicherung, Verfügbarkeit und Autonomie sind Querschnittsthemen hierfür. In den *iwb* Forschungsberichten werden neue Ergebnisse und Erkenntnisse aus der praxisnahen Forschung des *iwb* veröffentlicht. Diese Buchreihe soll dazu beitragen, den Wissenstransfer zwischen dem Hochschulbereich und dem Anwender in der Praxis zu verbessern.

Gunther Reinhart

Michael Zäh

Vorwort

Die vorliegende Dissertation entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften (*iwb*) der Technischen Universität München.

Herrn Prof. Dr.-Ing. Michael Zäh in der Funktion meines Doktorvaters sowie Erstprüfers gilt mein besonderer Dank für die wohlwollende Förderung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr.-Ing. Gunther Reinhart gilt ebenso mein besonderer Dank für die Übernahme des Vorsitzes der Prüfungskommission.

Bei Herrn Prof. Dr. phil. nat. Andreas Türler, dem Ordinarius des Instituts für Radiochemie (RCM) der Technischen Universität München, möchte ich mich für die Übernahme des Koreferats und die aufmerksame Durchsicht dieser Dissertation sehr herzlich bedanken.

Darüber hinaus möchte ich mich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts sowie bei allen Studenten, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben herzlich danken. Besonders hervorheben möchte ich hierbei Herrn Dipl.-Ing. Andreas Eursch für die vielen fruchtbaren Diskussionen.

Herrn Dr. Richard Henkelmann, Frau Dr. Eva Kabai, Herrn Dr. Josue Bermudez Moreno vom Institut der Radiochemie der Technischen Universität München sowie Herrn Dr. Ernst Huenges und Herrn Dr. Matthias Mentler den Leitern des Zyklotrons an der Technischen Universität München gilt mein aufrichtiger Dank für die offene, freundschaftliche und interdisziplinäre Zusammenarbeit im dieser Arbeit zugrunde liegenden Actinium-Projekt.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, die den Grundstein für meine Ausbildung gelegt haben. Meiner Frau Stephanie danke ich für die Unterstützung und schier endlose Geduld die notwendig waren, um diese Arbeit zu vollenden.

München, im Juli 2007

Mark Harfensteller

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	VIII
Formelzeichenverzeichnis.....	X
1 Einleitung und Zielsetzung.....	1
1.1 Ausgangssituation und Motivation.....	1
1.1.1 Hinführung	1
1.1.2 Wirkmechanismus und Einsatz der APIT am Beispiel des Wismut-213 sowie dessen Mutterisotop Actinium-225.....	4
1.2 Ziel der Arbeit	8
1.3 Aufbau der Arbeit und Vorgehensweise	9
2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope	11
2.1 Überblick	11
2.2 Isotopenanwendung – Beispiele	11
2.2.1 Schreibweise der Kernreaktionen.....	11
2.2.2 Isotope für die Diagnostik	12
2.2.3 Isotope für Krebstherapien	13
2.3 Isotopenproduktion	14
2.3.1 Übersicht	14
2.3.2 Produktion von ^{225}Ac	15
3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226.....	23
3.1 Überblick	23

Inhaltsverzeichnis

3.2 Begriffsbestimmung und Definitionen	23
3.2.1 Radiologische Einheiten	23
3.2.2 Die Aktivierung.....	24
3.2.3 Die Kontamination	24
3.3 Das Zyklotron als Teilchenbeschleuniger	25
3.3.1 Übersicht	25
3.3.2 Die Wirkungsweise eines Zyklotrons	25
3.4 Nukleare Reaktionen bei der Bestrahlung von Radium-226 mit Protonen.....	27
3.5 Wechselwirkung zwischen ionisierender Strahlung und Materie	30
3.5.1 Wirkung der ionisierenden Strahlung auf Materie.....	30
3.5.2 Wirkung auf Feststoffe.....	30
3.5.3 Wirkung auf Flüssigkeiten	32
3.6 Das Zyklotrontarget.....	33
3.6.1 Übersicht	33
3.6.2 Aufbau eines Targets	34
3.6.3 Aggregatzustand des Targetmaterials.....	36
3.6.4 Wechselwirkungen des Teilchenstrahls mit dem Target	38
3.6.5 Targetdicke.....	40
3.7 Medizinische Anforderungen.....	41
3.7.1 Übersicht	41
3.7.2 Chemische Reinheit	42
3.7.3 Radiochemische Reinheit.....	42

3.7.4 Radionuklidreinheit	43
3.8 Stoffeigenschaften des Radiums.....	44
3.8.1 Die Eigenschaften.....	44
3.8.2 Die Zerfallskette	45
3.9 Kreislauf zur Produktion von ^{225}Ac	46
3.10 Sicherheitsanforderungen	48
3.11 Automatisierungstechnik in radioaktiven Umgebungen	49
3.11.1 Allgemeines	49
3.11.2 Strategien zur Einbindung strahlenempfindlicher Komponenten	50
3.11.3 Handhabungstechnik in radioaktiven Umgebungen.....	51
3.12 Resultierende Anforderungen an die Produktionstechnik	52
4 Stand der Technik.....	55
4.1 Überblick	55
4.2 Begriffsbestimmungen.....	56
4.2.1 Übersicht	56
4.2.2 Methode.....	56
4.2.3 Methodik	56
4.2.4 System	57
4.2.5 Prozess.....	57
4.2.6 Modell	58
4.2.7 Zuverlässigkeit	59
4.3 Entwicklungsmethoden	60

Inhaltsverzeichnis

4.3.1 Übersicht	60
4.3.2 Der Vorgehensplan für die Entwicklung nach VDI 2221.....	60
4.3.3 Simultaneous Engineering und Concurrent Engineering.....	62
4.3.4 Diversität.....	62
4.4 Modellbildungsmethoden.....	67
4.4.1 Übersicht	67
4.4.2 Physikalische Modellbildungsmethoden.....	68
4.4.3 Hybride Modellbildungsmethoden – Hardware-in-the-loop	72
4.4.4 Symbolische Modellbildungsmethoden.....	72
4.5 Gestaltungsregeln für Produktionsprozesse	74
4.5.1 Übersicht	74
4.5.2 Diskretisierung der Produktionsprozesse.....	74
4.5.3 Modularisierung der Produktionsprozesse.....	76
5 Synthese der Methodik zur Entwicklung der Produktionsprozesse....	79
5.1 Allgemeines.....	79
5.2 Überblick über die Methodik	79
5.3 Diversität	81
5.4 Ähnlichkeit	82
5.5 Diskretisierung	84
6 Anwendung der Methodik	87
6.1 Überblick	87
6.2 Beschreibung des Prozessablaufs.....	88
6.2.1 Übersicht	88

6.2.2 Chemische und physikalische Randbedingungen	89
6.2.3 Qualitätsmerkmale.....	90
6.3 Die Ähnlichkeiten von Radium mit anderen Elementen.....	91
6.3.1 Hinführung	91
6.3.2 Die chemische Ähnlichkeit der Elemente – das Periodensystem ..	91
6.3.3 Definition eines Ersatzstoffes für das Isotop ^{226}Ra	95
7 Die Entwicklung von zwei Targetherstellungsmethoden	97
7.1 Überblick	97
7.2 Auswahl der Prozesse.....	97
7.3 Dispensieren des Radiums – die „Droplet“-Methode	98
7.3.1 Übersicht	98
7.3.2 Wirkprinzipien.....	99
7.3.3 Charakterisierung der Eigenschaften des auf einer Kapillare basierenden Dispensierprozesses	102
7.3.4 Auswahl von Bariumlösungen anhand der Stoffeigenschaften ...	105
7.3.5 Dispensieren mit einer Kapillare.....	110
7.3.6 Dispensieren mit einem berührungslosen Dispensierprinzip.....	112
7.3.7 Verdampfen des Lösungsmittels	114
7.3.8 Das Droplet-Target.....	115
7.3.9 Die Diskretisierung.....	116
7.3.10 Zusammenfassung	117
7.4 Elektrochemisches Abscheiden des Radiums – die „Disc“-Methode	117
7.4.1 Übersicht	117

Inhaltsverzeichnis

7.4.2 Elektrochemisches Abscheiden von Stoffen.....	118
7.4.3 Geschichtliche Entwicklung	119
7.4.4 Der auf ^{226}Ra basierende elektrochemische Abscheideprozess ...	120
7.4.5 Charakterisierung der Prozessparameter beim elektrochemischen Abscheiden.....	121
7.4.6 Der Aufbau der elektrochemischen Zelle	124
7.4.7 Das Disc-Target	125
7.4.8 Die Diskretisierung	127
7.4.9 Zusammenfassung.....	128
8 Validierung der Prozesse anhand eines Prototyps	129
8.1 Überblick.....	129
8.2 Analyse der Produktionsprozesse.....	129
8.3 Mechanischer Aufbau	133
8.3.1 Layout der Anlage.....	133
8.3.2 Die Prozesse in der Beschichtungsbox	134
8.3.3 Die Prozesse in der Montagebox	136
8.4 Steuerungstechnische Umsetzung	137
8.4.1 Der Hardwareaufbau	137
8.4.2 Die Softwarearchitektur	138
9 Zusammenfassung und Ausblick.....	139
10 Literaturverzeichnis	141
11 Anhang.....	160
11.1 Abbildungsverzeichnis	160

Abkürzungsverzeichnis

α -Teilchen	Heliumkern
β -Teilchen	Elektron
γ -Quant	Photon
Ac	Actinium
APIT	Alpha-particle-immuno-therapy (dt.: Alpha-Teilchen-Immuntherapie)
Bi	Wismut
CE	Concurrent Engineering
CFD	Computational Fluid Design
d	Deuteron
DIN	Deutsches Institut für Normung e. V.
DNA	Desoxyribonucleic acid (dt: Desoxyribonukleinsäure)
FEM	Finite Elemente Methode
FZK	Forschungszentrum Karlsruhe
H	Organdosis
HIL	Hardware-in-the-loop
LHC	Large Hadron Collider
MOS	Metall oxide semiconductor (dt.: Metalloxid-Halbleiter)
n	Neutron
p	Proton
PET	Positron-Emission-Tomography
PTFE	Polytetrafluorethylen (Teflon®)
Ra	Radium

SE	Simultaneous Engineering
SPECT	Single-Photon-Emission-Computed-Tomography
SPS	Speicherprogrammierbare Steuerung
TCP/IP	Transmission Control Protocol/Internet Protocol
Th	Thorium
TT	Targetträger
TUM	Technische Universität München
VDI	Verein Deutscher Ingenieure e.V.

Formelzeichenverzeichnis

Griechische Formelzeichen

Zeichen	Einheit	Bedeutung
φ	-	Stufensprung
λ	-	Ausfallrate
λ	1/s	Zerfallskonstante
η	Ns/m ²	Viskosität
θ	°	Benetzungswinkel
ρ	kg/m ³	Dichte
σ	$b = 10^{-28} \text{ m}^2$	Wirkungsquerschnitt
σ	N/mm ²	Grenzflächenspannung

Lateinische Formelzeichen

Zeichen	Einheit	Bedeutung
A	$Bq = 2,7 \cdot 10^{-13} \text{ Ci}$	Aktivität
$A_w(t)$	%	Aktivitätsfreisetzungswahrscheinlichkeit
C	ppb	Chemische Reinheit
D	$\text{Gy} = 1 \text{ J/kg}$	Energiedosis
D_i	mm	Kapillareninnendurchmesser
E	eV	Energie
e	$1,6022 \cdot 10^{-19} \text{ C}$	Elementarladung
g	$9,81 \text{ m/s}^2$	Fallbeschleunigung
G(t)	%	Ausfallwahrscheinlichkeit
I	$\mu\text{A}, \text{mA}$	Protonenstrom
k	-	Abschirmung

l	m	Länge
LET	keV/ μm	Linear energy transfer
m	g	Masse
N	-	Anzahl der Atome
n	-	Anzahl
p	$\text{Pa} = 1 \text{ N/m}^2$	Druck
P	W	Leistung
pH	-	Potentia hydrogenii
r	m	Abstand
R(t)	-	Überlebenswahrscheinlichkeit
RC	ppb	Radiochemische Reinheit
RN	ppb	Radionuklidische Reinheit
t	s, m, h, d, a	Zeitspanne (m für Minute)
t	s, m, h, d, a	Aufenthaltszeit (m für Minute)
$T_{1/2}$	$\mu\text{s}, \text{s}, \text{m}, \text{h}, \text{d}, \text{a}$	Halbwertszeit (m für Minute)
U	ml/s	Durchflussgeschwindigkeit
U	V	Spannung
v	nl, ml, mm^3	Tropfenvolumen
w	-	Wichtungsfaktor

Indizes

g	Nicht diskretisierter Teilprozess
i	Laufvariable
L	Länge
s	System

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Ausgangssituation und Motivation

1.1.1 Hinführung

In einer alternden Gesellschaft treten Leiden wie Tumor-, Herz-Kreislauf- oder Geisteskrankheiten in stärkerem Maße auf (AMERICAN CANCER SOCIETY 2004, BERTZ et al. 2004, ROBERT KOCH-INSTITUT 2006). Nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist Krebs in den industrialisierten Ländern mittlerweile die zweithäufigste Todesursache. Ein Vergleich der Häufigkeit der Todesursachen bei einer altersstandardisierten Bevölkerungsgruppe am Beispiel der US-Bevölkerung in den Jahren 1950 sowie 2000 zeigt, dass die Anzahl der Herz-Kreislauf-Erkrankungen um über die Hälfte zurückgegangen ist. Bei Krebserkrankungen hingegen ist die Anzahl der Neuerkrankungen trotz des medizinischen Fortschritts konstant geblieben (AMERICAN CANCER SOCIETY 2004). Bei einem zunehmenden durchschnittlichen Bevölkerungsalter steigen somit die Neuerkrankungen (Inzidenzen) an Krebs. In Deutschland wächst diese Zahl weiterhin, was die in Abbildung 1 dargestellte Schätzung des Robert Koch-Instituts aus dem Jahre 2006 veranschaulicht.

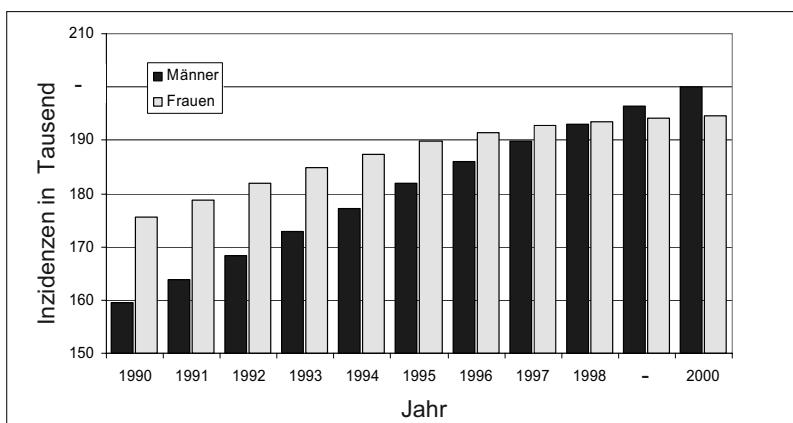


Abbildung 1: Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland (ROBERT KOCH-INSTITUT 2006)

1 Einleitung und Zielsetzung

Nicht nur die Bekämpfung von Krebs, sondern auch die Entwicklung erträglicherer Therapien zur Heilung dieser Krankheiten, insbesondere von Krebs, sind ein wichtiger Stimulator für die Entwicklung von zukünftigen Technologien der so genannten Life-Sciences.

Zur Bekämpfung bösartiger Tumore stehen bereits heute zahlreiche Therapieformen zur Verfügung. Zu den Hauptvertretern zählen die Operation, die Strahlentherapie sowie medikamentöse Behandlungen (KREBSINFORMATIONSDIENST 2000). Neben etablierten Verfahren werden neue Ansätze wie die Immuntherapie erforscht. Diese nutzt die Tatsache, dass die kanzerogenen Zellen in einigen Fällen individuell veränderte Rezeptoren aufweisen. Spezielle Antikörper, die für diese Rezeptoren entwickelt wurden, können sich an diese Zellen anlagern. Eine viel versprechende Therapieform ist die Radioimmuntherapie. Dabei wird ein spezieller Antikörper mit einem radioaktiven Isotop cheliert, d. h. chemisch verbunden (HUBER 2003). Diese giftige Verbindung, das so genannte Konjugat, lagert sich an der Krebszelle an. Die durch den Zerfall des Isotops frei werdende Energie zerstört die Krebszelle mit einer hohen Wahrscheinlichkeit.

Die Radioimmuntherapie eignet sich hervorragend zur Behandlung metastasierender Tumorarten, denen mit herkömmlichen Operationen oder Bestrahlungen nicht beigekommen werden kann (BEHR et al. 1999, KAMINSKI et al. 1993, MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000). Die dem Patienten injizierten Antikörper verteilen sich im ganzen Organismus und reichern sich an den Krebszellen mit den spezifischen Rezeptoren an (HUBER 2003).

Je nach Zerfallsart des Radionuklids werden wiederum unterschiedliche Therapieformen unterschieden. Bei einem Radionuklid, das ein α -Teilchen (Heliumkern) aussendet, wird die Therapie alpha-particle-immuno-therapy (kurz: APIT) genannt. Daneben werden auch vielfach β -emittierende Isotope verwendet. β -Teilchen sind je nach elektrischer Ladung Elektronen oder Positronen.

Der Trend in der medizinischen Forschung geht in Richtung α -Strahler (BOLL et al. 2005). Dies liegt an dem deutlich höheren linearen Energietransfer (LET) der α -Teilchen gegenüber den β -Teilchen (MCDEVITT et al. 1998, MCDEVITT et al. 2001). Der LET ist ein Maß, mit dem die Wirkung des Teilchens auf die Materie in abgegebener Energie pro Wegeinheit charakterisiert wird. Der LET liegt bei α -Teilchen bei ungefähr 100 keV/ μ m (MCDEVITT et al. 1998), bei β -Teilchen liegt dieser Wert in humanem Gewebe bei 0,2 keV/ μ m (BEHR et al. 1999). Hochenergetische α -Teilchen können nur bis zu 100 μ m in menschlichem

Gewebe zurücklegen und geben dabei ihre gesamte kinetische Energie ab. Diese Strecke entspricht einigen Zelldurchmessern. Bei β -Teilchen sind es hingegen einige Millimeter (MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000). Die Vorteile der APIT gegenüber anderen Therapieformen lassen sich in drei Punkten zusammenfassen (NIKULA et al. 1999):

- hoher linearer Energietransfer der α -Teilchen,
- kurze Reichweite (50-80 μm) der α -Teilchen sowie
- die begrenzte Möglichkeit der Zellen, ihre beschädigte Erbsubstanz (DNA) auszubessern. Daraus folgt eine hohe Wahrscheinlichkeit der Zerstörung der Krebszelle.

Dem ist noch ein weiterer Punkt hinzuzufügen: Die Antikörper suchen „selbstständig“, d. h. ohne menschlichen Eingriff, nach den Rezeptoren der Krebszellen und lagern sich dort an.

Noch 1997 wurde allerdings die Sinnhaftigkeit des Einsatzes von α -Emittern in einer Therapie angezweifelt. So schreiben Schicha und Schober in ihrem Lehrbuch „Nuklearmedizin: Basiswissen und klinische Anwendung“: „Der lineare Energietransfer (LET) ist bei α -Strahlen so groß, dass die Wahrscheinlichkeit für die Erzeugung von Strahlenschäden größer ist als ein therapeutischer Effekt. Aus diesem Grunde werden Nuklide, die α -Strahlen emittieren, in der Nuklearmedizin [...] nicht eingesetzt.“ (SCHICHA & SCHOBER 1997). Diese Lehrmeinung konnte mittlerweile entschieden revidiert werden: Die bisher mit der APIT erzielten Ergebnisse lassen auf ein großes Potenzial dieser Therapieform zur Bekämpfung von Krebs hoffen. Dieses Potenzial wird durch zahlreiche medizinische Studien eindrucksvoll untermauert (s. Abbildung 2).

Insbesondere die bei metastasierenden Tumoren erzielten Erfolge sollen in weiteren Forschungsarbeiten auf größere Tumore übertragen werden (MCDEVITT et al. 2001).

1 Einleitung und Zielsetzung

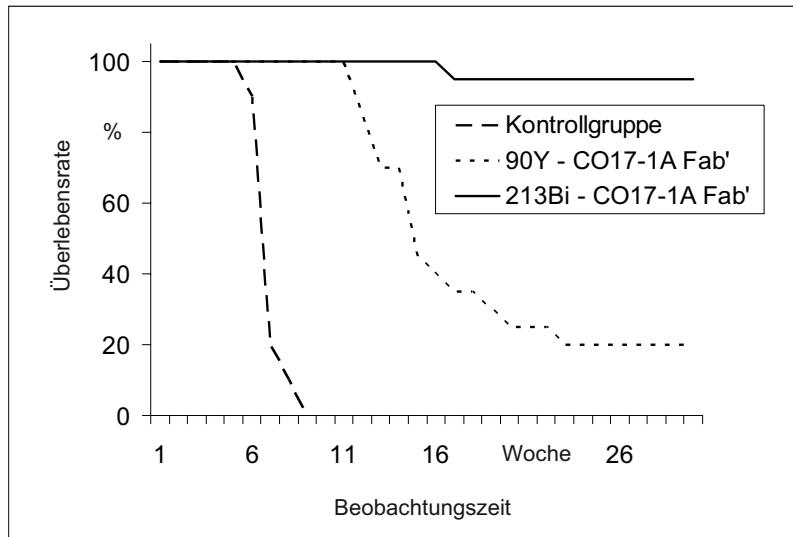


Abbildung 2: Überlebensrate von Mäusen mit Lebermetastasen. Die Behandlung erfolgte jeweils mit ^{213}Bi und ^{90}Y auf Basis des Antikörpers 'CO-17-1A Fab' (BEHR et al. 1999)

1.1.2 Wirkmechanismus und Einsatz der APIT am Beispiel des Wismut-213 sowie dessen Mutterisotop Actinium-225

Die Antikörper in der APIT besitzen zum einen tumorspezifische Bindungsformen (Liganden) für die Rezeptoren der Krebszellen. Zum anderen besteht die Möglichkeit, ein radioaktives Nuklid, in diesem Fall Wismut-213 (^{213}Bi), über einen Chelator mit dem Antikörper zu koppeln (HUBER 2003).

Der nun „beladene“ Antikörper wird dem Patienten verabreicht. Im Patienten lagert sich der Antikörper an einen Rezeptor der Tumorzelle an (s. Abbildung 3).

Nach einer für das ^{213}Bi charakteristischen Halbwertszeit zerfällt das Wismut über verschiedene Zwischenstufen. Dabei wird u. a. ein α -Teilchen mit einer Energie von 8,4 MeV bzw. 5,9 MeV abgegeben (BEHR et al. 1999, PFENNIG et al. 1995). Dies entspricht in menschlichem Gewebe einer Weglänge von 84 μm bzw. 59 μm . Das α -Teilchen schädigt die Zelle mit hoher Wahrscheinlichkeit so stark, dass diese sich selbst zerstört.

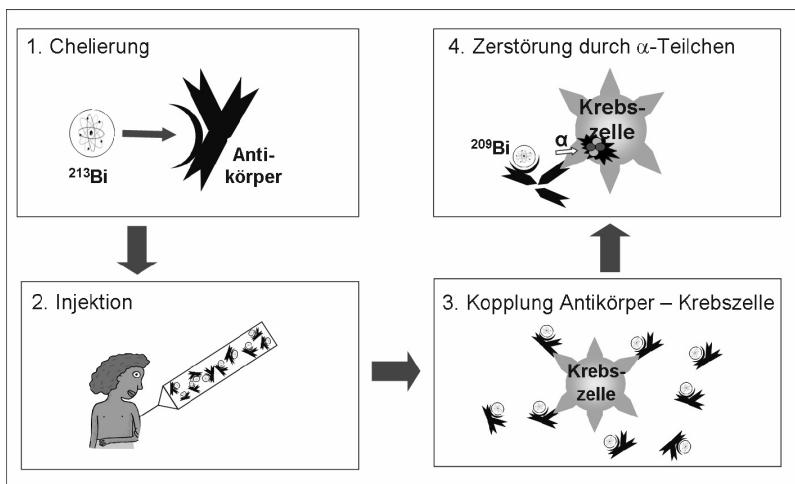


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Wirkmechanismus der APIT am Beispiel des ^{213}Bi

Ein für eine APIT in Frage kommendes Isotop muss folgende Besonderheiten aufweisen:

- Eine Chelierung an einen Antikörper muss möglich sein.
- Es muss eine angemessene Halbwertszeit besitzen, um eine Therapie in einem Krankenhaus zu ermöglichen.

Die Zerfallsprodukte dürfen nur geringe chemische und radiologische Einflüsse auf das umgebende gesunde Gewebe haben (SCHUTZRECHT EP 000000443479 B1 1994).

Als α -Emitter bietet sich das ^{213}Bi mit einer Halbwertszeit von 46,6 Minuten an (GEERLINGS et al. 1993). ^{213}Bi ist ein Tochternuklid des ebenfalls instabilen Isotops Actinium-225 (^{225}Ac). Dieses besitzt eine Halbwertszeit von 10 Tagen. Die Zwischenisotope sind allesamt äußerst kurzlebig (s. Abbildung 4) und zerfallen meist unter Aussendung eines α -Teilchens.

1 Einleitung und Zielsetzung

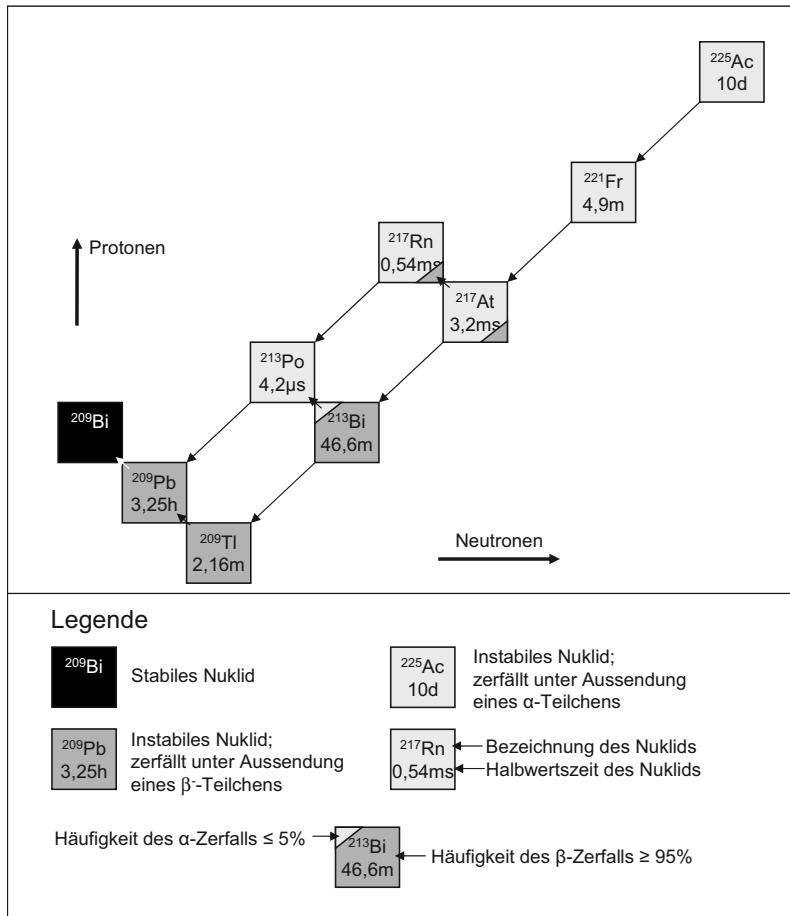


Abbildung 4: Zerfallskette des ^{225}Ac nach der Karlsruher Nuklidkarte

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit des ^{213}Bi ist es aus nuklearphysikalischer Sicht nicht sinnvoll, das ^{213}Bi direkt an der Klinik vorrätig zu halten: Nach 10 Halbwertszeiten ist nur noch ein Tausendstel der ursprünglichen Aktivität vorhanden. Dieser Zeitraum beträgt beim ^{213}Bi weniger als acht Stunden. Daher bietet es sich an, das ^{213}Bi vor Ort direkt aus ^{225}Ac zu gewinnen. Hierfür wird ein so genannter Generator aus ^{225}Ac eingesetzt: Dazu wird das ^{225}Ac auf eine Ionentauschersäule aufgegeben. Nach ungefähr zwei Stunden befindet sich die Aktivität des ^{213}Bi im Gleichgewicht mit der des ^{225}Ac . Nun kann das ^{213}Bi

eluert, d. h. ausgewaschen, werden. Dieser Vorgang kann alle zwei Stunden wiederholt werden. Bildlich wird auch von einer „Actinium-Kuh“ gesprochen, die „gemolken“ wird. Dieser Vorgang kann alle 2 Stunden wiederholt werden. Dabei nimmt die Ausbeute des Generators der Halbwertszeit des ^{225}Ac entsprechend ab.

Neben ^{225}Ac sowie ^{213}Bi wurden von den über 100 bekannten α -Emittern lediglich sieben weitere identifiziert, die sich für einen Einsatz in der APIT eignen. Diese sind Terbium-149, Astat-211, Wismut-212, Blei-212, Radium-223, Radium-224 und Fermium-255 (BOLL et al. 2005, GEERLINGS 1993, HENRIKSEN et al. 2002, HOWELL et al. 1998, MIRZADEH 1998, SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002). Allerdings weisen die Isotope ^{225}Ac und ^{213}Bi wesentliche Vorteile in der Radioimmuntherapie auf: Es handelt sich um die im Vergleich zu anderen in Frage kommenden α -Emittern bessere Verfügbarkeit und die stabilere Antikörperkonjugatbildung (GEERLINGS 1993, SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002). Speziell Astat-211, Radium-223 oder Radium-224 sind in dieser Hinsicht problematisch, da Astat aufgrund seines jodähnlichen chemischen Verhaltens in der Schilddrüse und Radium aufgrund seines calciumähnlichen chemischen Verhaltens in Knochen angereichert werden (MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000). Allen α -Emittern ist die schlechte Verfügbarkeit für groß angelegte klinische Studien gemein (MEYER 2005).

Trotz der schlechten Verfügbarkeit des Isotops ^{225}Ac sowie des Tochterisotops ^{213}Bi wird bereits heute eine Reihe von klinischen Studien mit diesen Isotopen zur Bekämpfung unterschiedlichster Tumorarten durchgeführt (MCDEVITT & SCHEINBERG 2002).

^{213}Bi wird beispielsweise zur Behandlung von myeloischer Leukämie oder metastatischem Prostatakrebs (MCDEVITT et al. 2000), disseminierten Tumorzellen des diffusen Magenkarzinoms (HUBER et al. 2003) sowie diversen Lymphomen, Glyomen oder Melanomen (MULFORD et al. 2005) angewendet. Die Studien werden unter anderem am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, am Klinikum Rechts der Isar, München, am Universitätsklinikum Düsseldorf und am Krebsforschungszentrum Heidelberg durchgeführt.

Die auf ^{225}Ac basierende Therapie wird zur Zeit noch an Tiermodellen untersucht (MIEDERER et al. 2004). Als aktives Isotop in der APIT ist ^{225}Ac bis zu einem Faktor von 1000 wirksamer als ^{213}Bi (MCDEVITT et al. 2001). Dies liegt an den vier α -Zerfällen pro ^{225}Ac -Nuklid, die bis zum Erreichen des stabilen Isotops

1 Einleitung und Zielsetzung

^{209}Bi durchlaufen werden (s. Abbildung 4). Die gesteigerte Effektivität ermöglicht es, die Therapie mit einer geringeren Aktivität durchzuführen.

Aufgrund der hohen Energien, die beim α -Zerfall frei werden, wird der Antikörper bereits bei *einem* α -Zerfall zerstört. Somit ist nicht mehr gewährleistet, dass das entstandene Tochterisotop an der Krebszelle fixiert bleibt. Das ungebundene Isotop reichert sich vorzugsweise in Organen wie der Leber oder der Niere an. Bei weiteren Zerfällen muss also sichergestellt werden, dass sich das entsprechende Nuklid an der Krebszelle aufhält. Deswegen unterscheidet sich der Mechanismus der APIT beim ^{225}Ac von dem beim ^{213}Bi : Das ^{225}Ac wird in diesem Fall in die Tumorzelle aufgenommen. Dort verbleibt es, unabhängig von der Stabilität des Antikörperkomplexes. In der Zelle zerfällt es schließlich und zerstört die Zelle mit einer höheren Wahrscheinlichkeit als ^{213}Bi .

Eine bessere Verfügbarkeit des Isotops ^{225}Ac ist eine zwingende Voraussetzung, um das Potenzial der APIT zu erschließen. Dieser Problematik widmet sich die vorliegende Arbeit, deren Ziel und Aufbau im Folgenden beschrieben werden.

1.2 Ziel der Arbeit

Das Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist zum einen der Aufbau einer Methodik zur Entwicklung von Produktionsprozessen zur Verarbeitung radioaktiver Stoffe. Zum anderen soll diese Methodik anhand der Entwicklung eines Produktionsprozesses für die Erzeugung von ^{225}Ac durch ein Zyklotron (Elementarteilchenbeschleuniger, s. Abschnitt 3.3) validiert werden.

Die der Prozessentwicklung zugrunde liegende Methodik ist auf die besonderen Anforderungen dieser Produktionsumgebung angepasst. Diese resultieren einerseits aus Stoffen, die den Menschen und das Produktionssystem gefährden, sowie andererseits aus dem unbekannten Verhalten des eingesetzten Eduktes, das aus einer Radiumverbindung besteht, in einem Produktionsprozess. Daraus resultieren unbekannte Prozessparameter, deren Kenntnis aber in einer automatisierten Anlage Voraussetzung für einen zuverlässigen Prozessablauf ist.

Die Anwendung dieser Methodik wird an einem beispielhaften Prozess vorgestellt. Im Speziellen wird der Prozess zur Herstellung eines Targets (zum Begriff Target s. Abschnitt 3.6), das das radioaktive Isotop ^{226}Ra enthält, für die Bestrahlung in einem Zyklotron betrachtet. Die Vorbereitung eines Radiumtargets ist die Grundlage für die nachgelagerten Prozessschritte.

Der Erfolg dieser Methodik und der darauf aufbauenden Prozessentwicklung wird abschließend anhand einer prototypenhaften Umsetzung nachgewiesen.

1.3 Aufbau der Arbeit und Vorgehensweise

Der in Abbildung 5 symbolisch dargestellte Aufbau der Arbeit zeigt die Verknüpfung der beiden im vorigen Abschnitt erwähnten Themenstränge der technisch-umsetzungsorientierten sowie der methodischen Betrachtung. Ausgehend von einer Beschreibung des Umfelds, in diesem Fall des medizinischen Einsatzes von Radioisotopen, werden auf der nächsten Ebene die Randbedingungen einer konkreten Anwendung vorgestellt. Auf einer weiteren Stufe wird die Methodik erarbeitet, anhand derer die Entwicklung durchgeführt wird. Die Methodik besteht aus verschiedenen Entwicklungsmethoden (s. Abschnitt 4.2.3). Die Umsetzung dieser Methodik vollzieht sich wieder auf der Ebene der Anwendung. Diese wiederum mündet in einen Prototyp. Die linke Hälfte der Abbildung 5 zeigt den Aufbau der Arbeit zum Stand der Technik, die rechte Hälfte veranschaulicht die Realisierung anhand der erarbeiteten Werkzeuge.

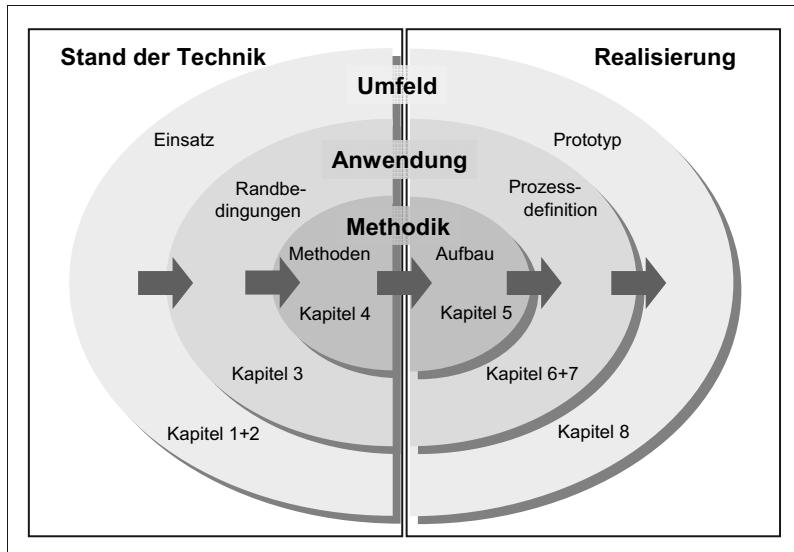


Abbildung 5: Aufbau der Arbeit

1 Einleitung und Zielsetzung

An das einleitende Kapitel schließt sich ein Überblick einiger medizinisch genutzter Isotope sowie deren Gewinnung an (Kapitel 2). Im Vordergrund stehen dabei die bisher bekannten Methoden zur Erzeugung des Isotops ^{225}Ac . Aus dieser Übersicht leiten sich die Besonderheiten des Herstellungsprozesses für das Isotop ^{225}Ac ab.

In Kapitel 3 werden die Rahmenbedingungen und Anforderungen an den in dieser Arbeit betrachteten Produktionsprozess erarbeitet. Die physikalischen Anforderungen, die durch das Zyklotron gesetzt werden, werden ebenso betrachtet, wie die aus nachfolgenden chemischen Prozessen resultierenden Anforderungen. Im Mittelpunkt steht das Target, welches das Kernelement des gesamten Prozesses darstellt.

In Kapitel 4 wird der Stand der Technik bezüglich verschiedener Entwicklungsmethoden vorgestellt, die für die Entwicklung des Targetherstellungsprozesses in Frage kommen. Ziel dieses Kapitels ist es, geeignete Entwicklungsmethoden zu diskutieren, aus denen im daran anschließenden Kapitel 5 eine Methodik synthetisiert wird.

Die Kombination der in Abschnitt 1.2 erwähnten Themenstränge wird in den Kapiteln 6 und 7 umgesetzt. Die Realisierung jeder Methode wird an dem konkreten Fall des Targetherstellungsprozesses dargelegt. In diesen Kapiteln werden daher auch passend zur jeweiligen Methode einige beispielhaft ausgewählte Versuche sowie deren Ergebnisse dargestellt.

Die aus der Prozessentwicklung resultierenden Ergebnisse münden schließlich in die prototypenhafte Umsetzung, die in Kapitel 8 beschrieben ist.

Den Abschluss der Arbeit bilden die Betrachtung der erreichten Ergebnisse und ein Ausblick auf zukünftige Weiterentwicklungsmöglichkeiten (Kapitel 9).

2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope

2.1 Überblick

Die Diskussion verschiedener Methoden zur Herstellung der Radioisotope, auch zur Herstellung von ^{225}Ac , soll einen Überblick über verwendete Produktions-techniken geben. Den Schwerpunkt dieses Kapitels bildet eine Zusammenstel-lung der bisher bekannten Möglichkeiten zur Produktion des Radioisotops ^{225}Ac . Anhand der diskutierten Beispiele wird die Produktion von ^{225}Ac durch die Bestrahlung von ^{226}Ra in einem Zyklotron erläutert. Diese Produktionstechnik unterscheidet sich im Wesentlichen durch die lange Halbwertszeit des ^{226}Ra .

Die Hauptanwendungsgebiete für Radioisotope in der Medizin sind die Diagnos-tik, darunter die Positron-Emission-Tomography (PET) und die Single-Photon-Emission-Computed-Tomography (SPECT), sowie die radioisotopenbasierte Krebstherapie. Die in der Medizin genutzten Zerfallsarten sind die Emission von α -Teilchen (zweifach positiv geladene Heliumkerne), β^- -Teilchen (Elektronen), β^+ -Teilchen (Positronen) oder γ -Quanten (Photonen) aus instabilen (radioaktiven) Isotopen. All diesen medizinisch eingesetzten Radioisotopen ist eine vergleichs-weise kurze Halbwertszeit von bis zu einigen Stunden gemein. Damit soll die Dauer der Strahlenexposition der Patienten, die durch die ionisierende Strahlung hervorgerufen wird, minimiert werden. Der Ablauf und die Logistik zur Produktion dieser Isotope und der darauf aufbauenden Therapien werden damit im Wesentlichen durch die kurzen Halbwertszeiten der Radioisotope bestimmt.

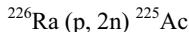
2.2 Isotopenanwendung – Beispiele

2.2.1 Schreibweise der Kernreaktionen

Im Folgenden soll die verwendete Schreibweise für Kernreaktionen definiert werden: Das Isotop, welches das Edukt darstellt, steht zu Beginn der Reak-tions-gleichung. Es folgt die Kernreaktion, die in Klammern steht. Dabei stellt das Teilchen vor dem Komma ebenfalls ein für diesen Prozess notwendiges Edukt dar. Dies ist je nach Reaktion in der Regel ein Proton (p), Neutron (n), Elektron (e) oder Gammaquant (γ). Nach dem Komma sind eventuelle Teilchenemissionen notiert. Das Produkt schließt die Gleichung ab.

2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope

Die Reaktion



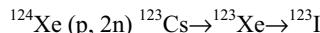
liest sich wie folgt: ^{226}Ra wird mit einem Proton beschossen. Es werden 2 Neutronen emittiert und ^{225}Ac entsteht.

2.2.2 Isotope für die Diagnostik

In der nuklearmedizinischen Diagnostik werden Radioisotope eingesetzt, um z. B. erhöhte Zellaktivitäten darzustellen. Dazu wird das radioaktive Isotop mit einem spezifischen Molekül verbunden, das durch die erhöhte Zellaktivität vermehrt umgesetzt wird. Zur Detektion von Tumoren kann beispielsweise ein Zuckermolekül verwendet werden, das mit einem Radioisotop markiert ist. Der Zucker wird in den aktiveren Krebszellen vermehrt umgesetzt. Die lokale Häufung des Radioisotops kann durch Strahlenmesssysteme von außen erfasst werden. Damit kann auf etwaige Krankheiten geschlossen werden. Folgende Isotope werden meist eingesetzt:

- Jod-123

Jod-123 (^{123}I) besitzt eine Halbwertszeit von 13,2 h. Es wird aus Xenon-124 (^{124}Xe) mittels folgender Reaktion durch Protonenbestrahlung in einem Zyklotron gewonnen:

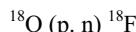


Das erzeugte Cäsium-123 (^{123}Cs) zerfällt dabei über Xenon-123 (^{123}Xe) in das Produkt ^{123}I .

^{123}I wird in Verbindungen für die SPECT zum Nachweis von Störungen oder Schädigungen an der Schilddrüse, den Nieren, der Leber oder dem Herzen eingesetzt (BECHTOLD & KEMMERER 2000).

- Fluor-18

Fluor-18 (^{18}F) emittiert mit einer Halbwertszeit von 1,8 h Positronen (PFENNIG et al. 1995). Es wird aus Sauerstoff-18 (^{18}O) durch die folgende Reaktion gewonnen:



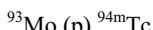
Zum Einsatz kommt entweder mit ^{18}O angereichertes Sauerstoffgas (SCHUTZRECHT US 020050129162 A1 2005) oder Wasser (RUTH 1998).

^{18}F wurde für die Herz- oder Hirndiagnostik in der PET verwendet (BECHTOLD & KEMMERER 2000). Mittlerweile wird ^{18}F vorzugsweise zur Tumordiagnostik eingesetzt.

- Technetium-94m

Mit einer ähnlich kurzen Halbwertszeit wie ^{18}F von 58 Minuten eignet sich der Positronenemitter Technetium-94m ($^{94\text{m}}\text{Tc}$) unter anderem für die „Metastasensuche, Vitalitätsbestimmung am Herzmuskel und Entzündungserkennung an Endoprothesen“ (BECHTOLD & KEMMERER 2000).

$^{94\text{m}}\text{Tc}$ wird durch Protonenbestrahlung von Molybdän-93 (^{93}Mo) über die folgende Reaktion gewonnen:



Die kurzen Halbwertszeiten der Isotope führen dazu, dass diese direkt vor Ort hergestellt werden müssen. So besitzt beispielsweise das Memorial Sloan Kettering Cancer Center mehrere Zyklotrone vor Ort, das Klinikum Rechts der Isar betreibt für diesen Zweck ebenfalls ein Zyklotron. Die Ausgangsstoffe der in einem Zyklotron erzeugten medizinischen Isotope sind allesamt nicht radioaktiv.

2.2.3 Isotope für Krebstherapien

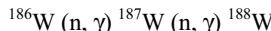
Aus der großen Vielfalt der zurzeit in der Tumorbekämpfung eingesetzten Isotope sollen einige charakteristische Vertreter beschrieben werden:

- Jod-131

Die Radiojodtherapie wurde vor mehr als 60 Jahren eingeführt und entwickelte sich zu einer Standardtherapie. Sie wird u. a. bei Schilddrüsenüberfunktion angewendet (SAWIN & BECKER 1997, SCHICHA & DIETLEIN 2002). Da Jod in der Schilddrüse gespeichert wird, eignet sich ein radioaktives Jodisotop hervorragend, um überaktives Schilddrüsengewebe zu zerstören (MOKA et al. 2002). Heute wird hauptsächlich das Isotop ^{131}I zur Therapie eingesetzt, welches aus abgebrannten Kernbrennstäben gewonnen wird (WIEGREBE & JOHANNSEN 2003).

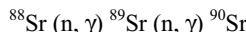
- Rhenium-188

Das β -Teilchen emittierende Isotop Rhenium-188 (^{188}Re) weist eine Halbwertszeit von 16,9 Stunden auf. Es wird aus dem Zerfall von Wolfram-188 (^{188}W) gewonnen, welches mit einer Halbwertszeit von 69 Tagen ebenfalls unter Aussendung eines β -Teilchens zerfällt (RUSS KNAPP et al. 1998). ^{188}Re wird u. a. zur Behandlung von Leber- sowie Lungenkrebs und als palliatives Mittel eingesetzt (OAK RIDGE NATIONAL LABORATORY 2006). ^{188}W wird in Forschungsreaktoren mit hohem Neutronenfluss in einer länger als 20 Tage andauernden Bestrahlung über folgende Reaktion gewonnen:



- Yttrium-90

Ebenso wie ^{188}Re ist Yttrium-90 (^{90}Y) ein β -Teilchen emittierendes Isotop mit einer Halbwertszeit von 64 Stunden. Es ist ein Tochterisotop des Strontium-90 (^{90}Sr), welches eine Halbwertszeit von 28,34 Jahren besitzt. ^{90}Y ist in Verbindung mit einem Antikörper bereits als Medikament (Zevalin®) zugelassen. Es wird vor allem zur Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms, einer bösartigen Erkrankung des Lymphsystems, eingesetzt (SCHMALJOHANN et al. 2005). ^{90}Sr fällt als „Abfallprodukt“ in Kernreaktoren an. Es entsteht durch Neutronenbestrahlung aus natürlichen Strontiumisopen:



All diesen Isopen ist gemein, dass sie β -Teilchen aussenden und eine kurze Halbwertszeit besitzen. Der Einsatz von α -Strahlern ist noch Gegenstand der medizinischen Forschung. Die soeben diskutierten Isotope entstehen aus nicht radioaktiven Ausgangsstoffen durch eine Bestrahlung in einem Reaktor.

2.3 Isotopenproduktion

2.3.1 Übersicht

Die in Abschnitt 2.2 in einem Überblick diskutierten Isotope basieren auf vielfältigen Herstellungstechnologien. Neben der Gewinnung aus dem natürlichen Zerfall von Isopen, wie z. B. die ^{225}Ac -Gewinnung über das ^{229}Th (MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000), können Kernreaktionen, die mit Hilfe

von Neutronen ausgelöst werden, und Kernreaktionen, die auf beschleunigten geladenen Teilchen basieren, unterscheiden werden.

Zu den Vertretern der ersten Familie gehören die Radioisotope ^{90}Y und ^{188}Re . Diese Isotope werden in kerntechnischen Anlagen erzeugt, die auf neutronenemittierenden Reaktionen basieren. Dazu zählt beispielsweise der Forschungsreaktor München (FRM II). Insbesondere das Mutterisotop von ^{90}Y , ^{90}Sr , ist ein Nebenprodukt, welches in Kernreaktoren anfällt. Es ist somit in ausreichender Menge verfügbar.

Die Mehrzahl der Isotope, die medizinisch eingesetzt werden, beruht jedoch auf einer Bestrahlung mit Protonen. Die Protonen werden in einem Zyklotron auf die für die Reaktion benötigte Energie beschleunigt.

2.3.2 Produktion von ^{225}Ac

2.3.2.1 Allgemeines

Das Isotop ^{225}Ac kann physikalisch auf mehreren Verfahrenswegen hergestellt werden. Allen Möglichkeiten liegt ein radioaktives Ausgangsmaterial zu Grunde. Exemplarisch werden vier bisher bekannte Methoden zur Gewinnung von ^{225}Ac vorgestellt. In Abbildung 6 sind die Methoden veranschaulicht, die im Folgenden diskutiert werden. Die Darstellung ist an die Karlsruher Nuklidkarte angelehnt.

Die Methoden basieren auf den Ausgangsstoffen Uran-233 (^{233}U), ^{226}Ra oder Thorium-232 (^{232}Th). Weiterhin ist allen Erzeugungswegen gemein, dass diese im Labormaßstab untersucht wurden. Allerdings ist bisher noch nicht der Schritt gelungen, diese Produktionsmethoden so zu skalieren, dass eine weltweit ausreichende Versorgung mit ^{225}Ac zum Zweck der Tumorbekämpfung sichergestellt ist (BOLL et al. 2005, HUBER 2003).

2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope

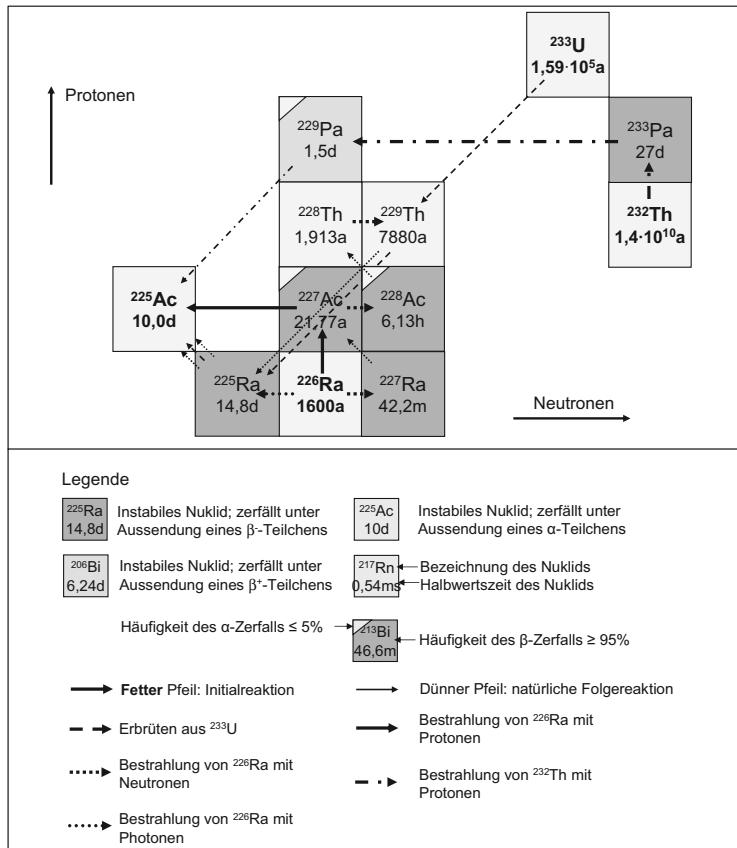
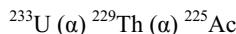


Abbildung 6: Nukleare Reaktionen zur Erzeugung von ^{225}Ac

2.3.2.2 Gewinnung aus Thorium-229 (ausgehend von ^{233}U)

Das Isotop ^{225}Ac wird bei dieser Methode aus dem Zerfall des Isotops Thorium-229 (^{229}Th) gewonnen. Dieses kann gemäß nachfolgender Reaktion aus der natürlichen Zerfallsreihe des ^{233}U stammen (SCHUTZRECHT US 000005809394 A 1998, SCHUTZRECHT EP 000000443479 B1 1994):



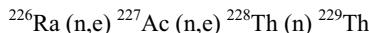
Nach Huber (2003) steht jedoch nicht die entsprechende Menge an spaltbarem ^{233}U zur Verfügung, um eine weltweite Versorgung mit ^{225}Ac sicherzustellen. Für

eine ausreichende Versorgung müssten 10 g bis 100 g des ^{229}Th verfügbar sein. Diese Menge muss aus ca. 1000 kg ^{233}U mit einer Lagerzeit von bis zu 30 Jahren gewonnen werden (BEYER 2005, SCHUTZRECHT AU 000005857490 A 1991). Mit dieser Methode ist es nicht möglich, den weltweiten Bedarf an ^{225}Ac zu decken, denn: „Derartige Mengen [an ^{233}U] finden sich jedoch auf der ganzen Erde nicht“ (HUBER 2003).

Allerdings ist diese Methode bis heute die einzige, mit der ^{225}Ac zumindest in einer kleineren Menge für medizinische Zwecke hergestellt werden kann. Das so gewonnene Actiniumisotop wird bereits in zahlreichen medizinischen Studien eingesetzt (HUBER et al. 2003). Beyer (2005) führt noch weitere Methoden zur Gewinnung von ^{229}Th z. B. über die Bestrahlung von ^{230}Th an. Er zweifelt jedoch an einer wirtschaftlichen Umsetzbarkeit dieser Methoden.

2.3.2.3 Bestrahlung von ^{226}Ra mit Neutronen

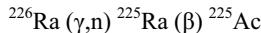
Eine weitere Methode zur Herstellung des Isotops ^{225}Ac ist die Bestrahlung von ^{226}Ra mittels Neutronen zur Erbrütung von ^{229}Th (SCHUTZRECHT EP 000000443479 B1 1994). Aus der Bestrahlung des ^{226}Ra wird das Radionuklid ^{229}Th über die folgende Reaktion gewonnen:



Um 100 g ^{229}Th zu erzeugen, muss die Masse von 1 kg ^{226}Ra über 3 Jahre mit einem thermischen Neutronenfluss von mindestens $4,7 \times 10^{14}$ Neutronen/(cm 2 s) bestrahlt werden. Diese Methode, Actinium zu erzeugen, hat gewichtige Nachteile: Derartige Massen an ^{226}Ra stellen aufgrund der Aktivität und der Langlebigkeit des Isotops ein enormes Sicherheitsrisiko dar. So ist beispielsweise an dem Standort des Instituts für Radiochemie in Garching bei München eine maximale Menge von 20 g ^{226}Ra für die Lagerung zugelassen. Eine Bestrahlungszeit über 3 Jahre ist zudem nicht wirtschaftlich.

2.3.2.4 Bestrahlung von ^{226}Ra mit Photonen

Wird das Isotop ^{226}Ra mit hochenergetischen Photonen im Energiebereich zwischen 10 MeV und 25 MeV bestrahlt, so kommt es zur Aussendung eines Neutrons (SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002). Es wird folgende Reaktionskette durchlaufen:



Die hochenergetischen Photonen werden durch einen Elektronenstrahl mit der Energie von 25 MeV und einen Strom von bis zu 1000 μA erzeugt, der auf ein Konvertermaterial auftrifft. Dieses Konvertermaterial (z. B. Cu, Pt, W oder Ta) erzeugt beim Elektroneneinfang die hochenergetischen Photonen (SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002). Über die Ausbeute dieser Reaktion sind in der Literatur keine Angaben zu finden.

2.3.2.5 Bestrahlung von ^{226}Ra mit Protonen

Die vermutlich wirtschaftlichste Methode zur Gewinnung von ^{225}Ac stellt die Bestrahlung von ^{226}Ra mittels Protonen dar (HUBER 2003, SCHUTZRECHT EP 0962942 B1 2003). In einem Zyklotron beschleunigte Protonen treffen mit einer idealen kinetischen Energie von etwa 17 MeV auf das ^{226}Ra und rufen die in Abbildung 7 visualisierte Reaktion hervor.

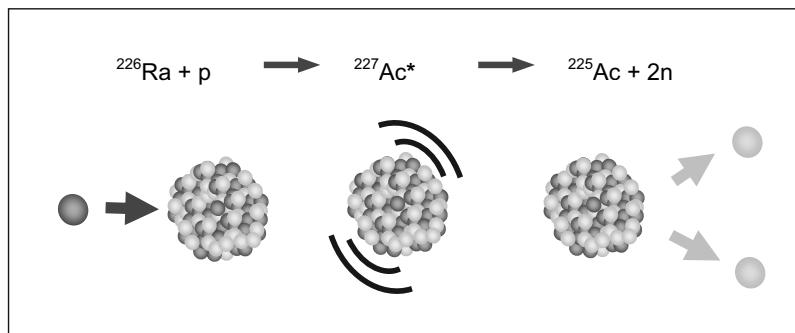


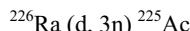
Abbildung 7: Schematische Darstellung der nuklearen Reaktionskette beim Beschuss von ^{226}Ra mit Protonen der Energie 17 MeV

Die im Schutzrecht EP 0962942 A1 (1999) beschriebene Methode beruht auf ^{226}Ra , welches in einem Barium-Radium-Gemisch in einem Zyklotron bestrahlt wird. Das Problem dieses Barium-Radium-Gemisches ist die nachfolgende chemische Abtrennung des ^{225}Ac , das aus dem ^{226}Ra gebildet wird, von Lanthan, welches durch die Protonenbestrahlung des Bariums entsteht.

Die letzten Hinweise über eine Skalierung dieser Methode am Forschungszentrum Karlsruhe stammen aus dem Jahr 2000 (MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000). In dem Beitrag wird ein Produktionsanlauf im Jahr 2000 in Aussicht

gestellt, der die verfügbare Menge an ^{225}Ac um den Faktor 10 gesteigert hätte. Dies entspricht einer Menge von $3,7 \cdot 10^9$ Bq ^{225}Ac . Allerdings finden sich in den folgenden Jahren keine weiteren Hinweise, inwieweit die geplante Aufskalierung tatsächlich umgesetzt wurde.

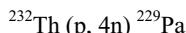
Neben der Bestrahlung des ^{226}Ra mit Protonen können auch Deuteronen (d), das sind Atomkerne des schweren Wasserstoffs Deuterium, eingesetzt werden. Die zugrunde liegende Reaktion



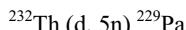
zeigt, dass diese Methode ein Derivat der Bestrahlung mit Protonen ist. Aufgrund der größeren Anzahl der an der Reaktion beteiligten Elementarteilchen ist die Ausbeute deutlich geringer als bei der (p, 2n)-Reaktion.

2.3.2.6 Bestrahlung von Thorium-232 mit Protonen

Eine weitere zyklotronbasierte Methode zur Gewinnung des ^{225}Ac ist die Bestrahlung von Thorium-232 (^{232}Th) mit hochenergetischen Protonen. Dadurch wird folgende Kernreaktion hervorgerufen (SCHUTZRECHT EP 000001610346 A1 2005):



Analog kann das ^{232}Th auch mit hochenergetischen Deuteronen (d) beschossen werden. In diesem Fall ergibt sich folgende Reaktion (SCHUTZRECHT EP 000001610346 A1 2005):



Das Protactinium-229 (^{229}Pa) zerfällt entweder unter Aussendung eines Positrons zu ^{229}Th oder unter Aussendung eines α -Teilchens zu ^{225}Ac . Die Wahrscheinlichkeit des α -Zerfalls liegt allerdings bei 0,48%. Damit ist die Wirtschaftlichkeit einer technischen Umsetzung schwer nachzuweisen.

2.3.2.7 Fazit

Die ersten beiden vorgestellten Methoden,

- die Gewinnung aus ^{229}Th aus dem Zerfall von ^{233}U (Abschnitt 2.3.2.2) und

2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope

- die Gewinnung aus ^{229}Th aus der Neutronenbestrahlung von ^{226}Ra (Abschnitt 2.3.2.3)

erscheinen nach dem derzeitigen Erkenntnisstand nicht wirtschaftlich, um eine weltweite Versorgung mit ^{225}Ac aufzubauen und sicherzustellen.

Die Bestrahlung von ^{226}Ra mit Protonen (Abschnitt 2.3.2.5) ist nach Möllenbeck und Schweickert (2000) die einzige sinnvolle Methode zur Erzeugung von ^{225}Ac in den notwendigen Mengen, um die APIT zu etablieren. Diese Reaktion zur Herstellung von ^{225}Ac liegt auch dieser Arbeit zugrunde. Über die Bestrahlung von ^{226}Ra mit Photonen findet sich in der Literatur kein weiterer Hinweis über eine Umsetzung in eine Produktion. Vielmehr wird in der Schrift (SCHUTZRECHT EP 000001610346 A1 2005) darauf hingewiesen, dass aufgrund der vom Radium und dessen Zerfallsprodukten ausgehenden Strahlung höchste Anforderungen an die Sicherheit bei der Targetherstellung, -bestrahlung und -aufbereitung notwendig sind.

Für das dieser Arbeit zugrunde liegende Projekt soll im Gegensatz zu den Entwicklungen in Karlsruhe, die auf der Bestrahlung von ^{226}Ra in einer Bariummatrix beruhen, möglichst reines ^{226}Ra bestrahlt werden, um die nachfolgenden chemischen Abtrenn- und Reinigungsvorgänge zu vereinfachen.

Der Überblick zeigt, dass zur Bestrahlung in Zyklotronen bisher ausschließlich Ausgangsmaterialien eingesetzt werden, die nicht radioaktiv sind. Aus diesen Materialien werden durch Bestrahlung ausschließlich Isotope mit einer kurzen Halbwertszeit produziert. Bei einem Störfall wie einem Leck des Targets, bei dem Radioaktivität freigesetzt wird, genügen einige Stunden bis Tage Wartezeit – in der Regel zehn Halbwertszeiten –, bis die Aktivität so weit zurück gegangen ist, dass ein menschlicher Eingriff möglich wird. Dies ist mit einer Voraussetzung für den Betrieb von Zyklotronen in Krankenhäusern (MRI) oder in Großstädten (New York).

Im Falle des hier beschriebenen Prozesses zur Herstellung von ^{225}Ac wird das ^{226}Ra eingesetzt, welches eine Halbwertszeit von 1600 Jahren besitzt. Die Radioaktivität, die bei einem Störfall mit der Freisetzung von ^{226}Ra verteilt wird, kann nicht durch das Abwarten von zehn Halbwertszeiten beseitigt werden. Dies würde die Stilllegung der Produktionsanlage bedeuten. Stattdessen sind in diesem Fall andere Methoden anzuwenden, um zum einen Störfälle zu vermeiden und zum anderen das Risiko einer Freisetzung von Radium bei solchen Ereignissen zu minimieren.

Auf der Basis der zugrunde liegenden Kernreaktion sollen im folgenden Kapitel Anforderungen bezüglich der produktionstechnischen Umsetzung des Herstellungsprozesses abgeleitet werden.

2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

3.1 Überblick

In diesem Kapitel werden die Randbedingungen diskutiert, die die Prozessentwicklung bestimmen. Dabei wird auf die wesentlichen physikalischen und radiochemischen Bedingungen eingegangen, die die Prozesse bei der Handhabung von ^{226}Ra zur Herstellung des ^{225}Ac beeinflussen.

Zu Beginn werden die in diesem Zusammenhang grundlegenden Größen und Begriffe erläutert, auf denen diese Arbeit aufbaut. Daran schließt sich die nuklearphysikalische Betrachtung der Kernreaktion zur Erzeugung des ^{225}Ac an. Aus den Wechselwirkungen zwischen Strahlung und Materie ergibt sich damit der Aufbau eines Targets für die Bestrahlung in einem Zyklotron. Abschließend werden die radiochemischen und medizinischen Anforderungen diskutiert. Dabei werden das ^{226}Ra und dessen Zerfallsprodukte sowie der Kreislauf des ^{226}Ra betrachtet.

3.2 Begriffsbestimmung und Definitionen

3.2.1 Radiologische Einheiten

Die *Aktivität* einer bestimmten Stoffmenge ist definiert als die Anzahl der Zerfälle pro Zeiteinheit (VON PHILIPSBORN 1995). Sie trägt die Einheit Becquerel [Bq]. Ein Bq entspricht einem radioaktiven Zerfall pro Sekunde. Die ältere Einheit Curie [Ci] basiert auf der Aktivität von 1 g ^{226}Ra . Der Umrechnungsfaktor lautet:

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$$

Die Aktivität ist unabhängig von der Wirkung der Strahlung auf andere Stoffe sowie der Art der Strahlung. Jede Strahlungsart hat einen unterschiedlichen Einfluss (Wechselwirkung) auf Materie. Dies drückt sich im linearen Energietransfer (LET) aus. Dieser Wert schwankt je nach Strahlungsart um mehrere Größenordnungen, wie bereits eingangs bei der Beschreibung der APIT erwähnt wurde (s. Abschnitt 1.1.2).

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Der Begriff *Energiedosis* verbindet die Wirkung der Strahlung mit der Aktivität. Die Energiedosis mit der Einheit Gray [Gy] ist definiert als das Verhältnis der absorbierten Energie E zur Masse des bestrahlten Körpers m (KUCHLING 1996):

$$D = \frac{E}{m} \quad [\text{Gy}] \quad (1)$$

Die Energiedosis ist unabhängig von der Strahlungsart. Die Wechselwirkung der ionisierenden Strahlung hängt hingegen stark von deren Beschaffenheit ab. Um diese zu beurteilen, wurde die *Organdosis* mit der Einheit Sievert [Sv] eingeführt. Sie setzt sich aus der Energiedosis D und einem Wichtungsfaktor w jedes Organs r zusammen:

$$H = \sum_r w_r \cdot D_r \quad [\text{Sv}] \quad (2)$$

3.2.2 Die Aktivierung

Ein Stoff heißt *aktiviert*, wenn die Atome des Stoffes durch Kernreaktionen in radioaktive Isotope umgewandelt wurden. Der vorher in der Regel inaktive Stoff ist durch die instabilen Isotope radioaktiv geworden (KOELZER 2001). Dieser Vorgang wird in der Neutronenaktivierungsanalyse zur hochgenauen Bestimmung von Stoffzusammensetzungen genutzt (LI 2001). Neben den in Teilchenbeschleunigern oder Reaktoren erwünschten Aktivierungen treten durch Sekundäreffekte wie Streustrahlung oder Neutroneneinfang weitere unerwünschte Kernreaktionen auf. So wird Material, das Eisen-56 enthält, zum Beispiel durch Protonenbestrahlung aktiviert, indem aus dem Eisen-56 radioaktives Cobalt-57 gebildet wird.

Für eine Aktivierung ist eine spezifische Aktivierungsenergie zu überwinden. Diese wird beispielsweise durch Teilchenbeschleuniger bereitgestellt. Die Strahlung radioaktiver Isotope genügt in der Regel nicht, um andere Atome zu aktivieren.

3.2.3 Die Kontamination

Unter dem Begriff *Kontamination* wird das Verunreinigen von Materialien verstanden. Dies geschieht hauptsächlich durch eine ungewollte Verschleppung von Teilchen. Eine radioaktive Kontamination bedeutet folglich das Verunreini-

gen von Stoffen mit radioaktiven Substanzen (KOELZER 2001, VON PHILIPSBORN 1995).

3.3 Das Zyklotron als Teilchenbeschleuniger

3.3.1 Übersicht

In der Physik sind mehrere Arten von Teilchenbeschleunigern im Einsatz. Die am weitesten verbreiteten Beschleunigertypen sind Linearbeschleuniger und Kreisbeschleuniger (KUCHLING 1996). Unter den Kreisbeschleunigern sind die großen Ringbeschleuniger wie der Large Hadron Collider (LHC) in Genf oder die Hadron-Elektron-Ring-Anlage (HERA) in Hamburg bekannt. Sie beschleunigen Elementarteilchen auf Energien bis zu einigen GeV bzw. TeV, um Teilchenkollisionen herbeizuführen.

Die benötigten Beschleunigungsenergien für die Isotopenproduktion aus Kernumwandlungen belaufen sich dagegen auf einen Bereich bis zu 500 MeV (MORITZ 2002). Dieses Energieniveau wird in Kreisbeschleunigern, so genannten Zyklotronen, erreicht (GERTHSEN & VOGEL 1997). In Synchrozyklotronen können Protonen auf Energien bis zu 1 GeV beschleunigt werden. Allerdings muss aufgrund der relativistischen Massenzunahme entweder die Beschleunigungsfrequenz (Synchrozyklotron) oder das Magnetfeld (Synchroton) an die jeweilige Teilchenenergie angepasst werden.

In Zyklotronen können neben Protonen (p) auch Deuteronen (p, n), Tritonen ($2p, n$) oder Heliumkerne ($2p, 2n$) auf das für die Kernreaktion benötigte Energieniveau beschleunigt werden.

Ein wichtiger Parameter zur Klassifikation der Beschleuniger ist der Teilchenstrom. Je nach Bauart kann der Strom von einigen μA bis hin zu einigen mA betragen. In der Regel wird jedoch mit einem Teilchenstrom in der Größenordnung um 100 μA gearbeitet (MORITZ 2002).

3.3.2 Die Wirkungsweise eines Zyklotrons

Die Protonen, die beschleunigt werden, werden in der Ionenquelle eines Zyklotrons aus Wasserstoffplasma erzeugt. Eine hochfrequente Wechselspannung wird an zwei Halbschalen, Dees genannt, angelegt. Im Spalt zwischen den beiden

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Halbschalen wirkt das elektrische Beschleunigungsfeld, in dem die Protonen entsprechend der elektrischen Spannung des Feldes beschleunigt werden. In den Schalen herrscht kein elektrisches Feld. Die Protonen werden hier durch ein überlagertes magnetisches Feld, das senkrecht zu den Dees gerichtet ist, in eine geschwindigkeitsabhängige Kreisbahn gezwungen (Lorentzkraft). Während des Durchgangs der Protonen im Dee wird die Beschleunigungsspannung umgepolzt. Erreichen die Protonen den Spalt, so werden sie erneut beschleunigt (s. Abbildung 8). Bei jeder Zunahme an Geschwindigkeit vergrößert sich der Bahnradius der Teilchen im magnetischen Feld.

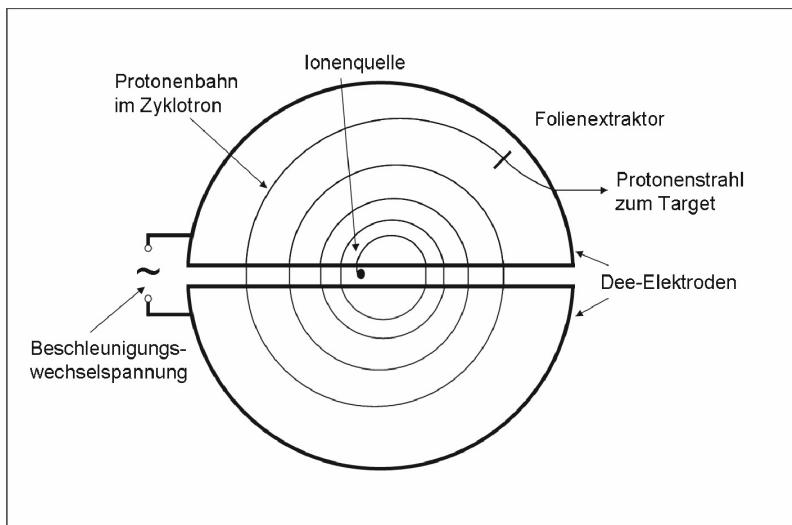


Abbildung 8: Wirkungsweise eines Zyklotrons mit extrahiertem Protonenstrahl

Erlangen die Teilchen eine bestimmte Energie und erreicht somit ihre Bahn im Magnetfeld einen bestimmten Radius, so werden diese in der Regel extrahiert. Dazu wird bei Protonen über einen Deflektor (Septum) eine der Magnetkraft entgegenwirkende elektrische Kraft aufgebracht, die die Protonen zum Verlassen der Kreisbahn zwingt. Eine Alternative zum Septum ist die Extraktionsfolie. In diesem Fall werden im Zyklotron negativ geladene Wasserstoffionen beschleunigt. Beim Auftreffen auf die Folie (Folienextraktor) werden dem Ion die Elektronen entzogen. Es bleibt ein Proton übrig, welches sich nun aufgrund der Lorentzkraft, die im Magnetfeld auf das Proton wirkt, auf einer gegenläufigen Kreisbahn fortbewegt (s. Abbildung 8). Der so extrahierte Protonenstrahl wird

auf ein Target gelenkt. Dort findet die Reaktion der Protonen mit dem Targetmaterial statt.

3.4 Nukleare Reaktionen bei der Bestrahlung von Radium-226 mit Protonen

Bei einer Bestrahlung von ^{226}Ra mit Protonen treten neben der erwünschten Reaktion, je nach Energie des Protons, weitere unerwünschte Reaktionen auf. Um diese zu minimieren, ist eine physikalische Betrachtung der Reaktionsmechanismen notwendig. Daraus wiederum resultieren die Anforderungen an den Prozess der Targetvorbereitung.

Zum Hervorrufen einer Kernreaktion ist eine bestimmte Schwellenenergie des Protons erforderlich, um den Coulombwall zu überwinden. Der Coulombwall ist das Potenzial, welches ein positiv geladenes Teilchen überwinden muss, um in den Atomkern zu gelangen. Bei einer (p, n)-Reaktion wird nach dem Auftreffen des Protons ein Neutron abgegeben. Diese tritt bei niedrigen Protonenenergien ein. Bei höheren Protonenenergien sinkt die Eintrittswahrscheinlichkeit der Reaktion jedoch ab. Stattdessen kommt es zu anderen Reaktionen wie der (p, 2n)-Reaktion. Die kinetische Energie wird in diesem Fall über zwei Neutronen abgegeben. Ebenso tritt die (p, 3n)-Reaktion bei abermals höheren Energien des eintreffenden Protons ein. Allgemein kann gesagt werden, dass bei höherer Energie des auftreffenden Projektils – in diesem Falle Protonen – entsprechend mehr Neutronen aus dem Kern freigesetzt werden.

Die Wahrscheinlichkeit der (p, 2n)-Reaktion hängt vom Wirkungsquerschnitt σ [barn] zwischen dem Projektil und dem beschossenen Atom ab. Die Einheit barn beschreibt eine Fläche und entspricht 10^{-28} m^2 . Je größer der Wirkungsquerschnitt ist, desto höher ist die Anzahl der (p, 2n)-Reaktionen. Zur Bestimmung des maximalen Wirkungsquerschnitts wurden Bestrahlversuche mit unterschiedlichen Protonenenergien von 8,8 bis 24,8 MeV durchgeführt (APOSTOLIDIS et al. 2005). Parallel dazu wurde der Verlauf des Wirkungsquerschnitts der (p, 2n)-Reaktion über der Protonenenergie mit einer Simulation abgebildet (MENAPACE et al. 2004). Die Simulation wurde mit den Versuchsergebnissen abgeglichen (s. Abbildung 9).

Die auf das Target treffenden Protonen besitzen in der Regel ein bestimmtes Energiespektrum, das vom Beschleunigersystem abhängt. Durch Stöße z. B.

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

zwischen Protonen und anderen Atomen wird die Protonenenergie verringert. Die Wahrscheinlichkeit eines Stoßes steigt mit der Dicke des Targetmaterials. Daher ist davon auszugehen, dass insbesondere bei dicken Targets mit einer großen Bandbreite der Protonenenergie zu rechnen ist. Das Maximum der Energie ist jedoch auf die im Zyklotron erzeugbare Protonenenergie begrenzt. Diese liegt im Falle des Zyklotrons der Technischen Universität München (TUM) bei ca. 22 MeV.

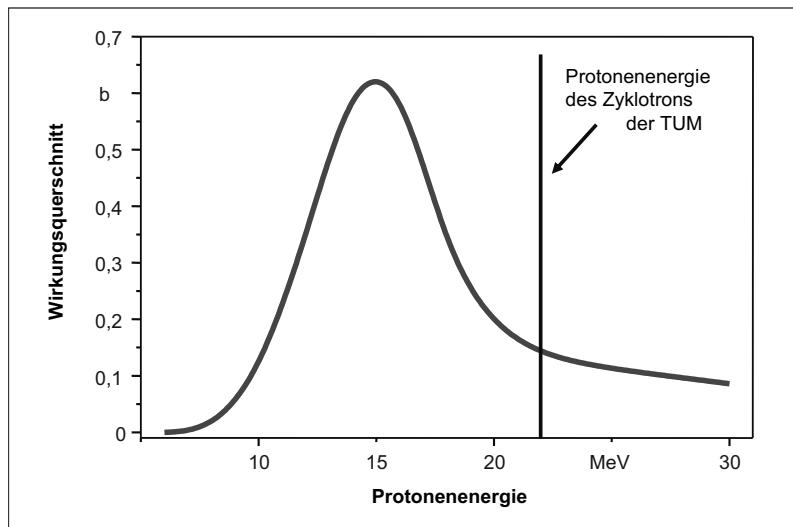


Abbildung 9: Simulierter Verlauf des Wirkungsquerschnitts der Kernreaktion $^{226}\text{Ra} (p, 2n) ^{225}\text{Ac}$ über der Protonenenergie (MENAPACE et al. 2004)

Durch die Protonenbestrahlung von ^{226}Ra können unterschiedliche Isotope erzeugt werden. Die Reaktion hängt dabei hauptsächlich von der kinetischen Energie des auf das ^{226}Ra treffenden Protons ab. Bei einer Protonenenergie kleiner als 25 MeV können folgende erwünschte bzw. unerwünschte Reaktionen auftreten:

1. $^{226}\text{Ra} (p, 3n) ^{224}\text{Ac}$ (unerwünscht),
2. $^{226}\text{Ra} (p, 2n) ^{225}\text{Ac}$ (erwünscht),
3. $^{226}\text{Ra} (p, n) ^{226}\text{Ac}$ (unerwünscht) und

4. $^{226}\text{Ra} (\text{p}, \text{pn}) ^{225}\text{Ra}$ (erwünscht).

Ad 1.: Der Anteil der Protonen mit einer hohen Energie bis 25 MeV führt zu der Bildung des unerwünschten Isotops ^{224}Ac . Dieses zerfällt mit einer Halbwertszeit von 2,9 h entweder unter Aussendung eines α -Teilchens zu Francium-220 (^{220}Fr) oder unter Aussendung eines Positrons zu ^{224}Ra . Die Halbwertszeiten der Tochterisotope ^{220}Fr (27,4 s), Astat-216 (0,32 ms), Wismut-212 (max. 60,6 m) und Polonium-212 des ^{224}Ac fallen relativ zum Mutterisotop ^{224}Ac deutlich geringer aus. Das Isotop ^{224}Ra besitzt eine Halbwertszeit von 3,66 Tagen. Somit treten die Töchter des ^{224}Ac nur in Erscheinung, wenn das Mutterisotop ^{224}Ac vorhanden ist.

Ad 2.: Die erwünschte Reaktion $^{226}\text{Ra} (\text{p}, 2\text{n}) ^{225}\text{Ac}$ erfordert eine Protonenenergie, die geringer ist als die zur $(\text{p}, 3\text{n})$ -Reaktion benötigte Energie. Die optimale Protonenenergie hierfür liegt bei 15 bis 17 MeV (SCHUTZRECHT EP 0962942 B1 2003). Die Zerfallskette des ^{225}Ac wurde bereits in Abschnitt 1.1.2 behandelt.

Ad 3.: Die (p, n) -Reaktion an ^{226}Ra erfolgt bei einer nochmals geringeren Protonenenergie. Dabei wird das Isotop ^{226}Ac erzeugt. Dieses zerfällt nach einer der folgenden Möglichkeiten:

- unter Aussendung eines Elektrons zu dem Isotop ^{226}Ra ,
- unter Aussendung eines Positrons zu dem Isotop ^{226}Th oder
- unter Aussendung eines α -Teilchens zu ^{222}Fr .

Die Halbwertszeit des ^{226}Ac beträgt 29 h. Bis auf das ^{226}Ra sind alle Töchter deutlich kurzlebiger als das Mutterisotop ^{226}Ac . Auch bei der Zerfallsreihe des ^{226}Ac kann davon ausgegangen werden, dass die Tochterisotope nur kurzzeitig ohne das Mutterisotop nachweisbar sind.

Ad 4.: Die (p, pn) -Reaktion fällt nicht negativ ins Gewicht, denn das Isotop ^{225}Ra zerfällt unter Aussendung eines Elektrons zu dem Isotop ^{225}Ac (s. Abschnitt 2.3.2.4). Nicht zu ^{225}Ac zerfallenes ^{225}Ra wird chromatographisch vom ^{225}Ac separiert.

Eine chemische Trennung von Isotopen ist nicht möglich, da diese keine chemischen Unterschiede aufweisen, die zur Trennung genutzt werden könnten. Die einzige Möglichkeit zur Trennung von radioaktiven Actiniumisotopen beruht auf der Ausnutzung der langen Halbwertszeiten der Isotope. Besser als diese Metho-

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

de ist es allerdings, die Targetgeometrie so anzupassen, dass die Energie des Protonenstrahls nicht zu stark gestreut und nicht zu stark geschwächt wird.

3.5 Wechselwirkung zwischen ionisierender Strahlung und Materie

3.5.1 Wirkung der ionisierenden Strahlung auf Materie

Die ionisierende Strahlung beeinflusst das physikalische und chemische Verhalten von Stoffen erheblich. Neben erwünschten und unerwünschten Kernumwandlungen ruft die ionisierende Strahlung auch auf molekularer Ebene Reaktionen hervor. Dabei ist es unerheblich, ob der Stoff in einer kristallinen, teilkristallinen, amorphen, flüssigen oder gasförmigen Phase vorliegt. Folgende Wechselwirkungen zwischen ionisierender Strahlung und Materie wurden bisher beobachtet (BRUMBI 1990, KUCHLING 1996, VON PHILIPSBORN 1995):

- die Ionisation von Atomen,
- der Comptoneffekt (Streuung der Strahlung an Elektronen der Atomhülle),
- die Paarerzeugung von Elektron und Positron,
- die Atomversetzung (in einem Stoff),
- die Bremsstrahlung,
- die Kernabsorption oder -spaltung sowie
- die Streuung am Kern mit der Erzeugung eines Gamma-Quants.

Diese Wechselwirkungen rufen unterschiedliche Reaktionen hervor. Es kann dabei zwischen einer Kernumwandlung sowie einer temporären Beeinflussung durch die Strahlung differenziert werden (BRUMBI 1990).

3.5.2 Wirkung auf Feststoffe

Die Wirkungen der ionisierenden Strahlung auf Feststoffe werden im Wesentlichen durch die Atomversetzungen verursacht. Dabei wird ein Atom von seinem angestammten Platz in einem Kristallgitter oder in einem Molekül durch die ionisierende Strahlung herausgeschleudert. Dadurch kommt es zu Fehlplätzen im

Kristallgitter, die wiederum einen Einfluss auf die Funktion des betroffenen Bauteils haben können (BRUMBI 1990, HARFENSTELLER et al. 2004). Diese Schädigungen werden unter dem Begriff Versetzungsschädigung subsumiert und beeinträchtigen insbesondere elektronische Bauteile, die auf Halbleitern basieren. Brumbi (1990) untersucht in seiner Arbeit den Einfluss von Gammastrahlung auf elektronische Bauelemente. Dabei wird vor allem eine bauartabhängige Schädigung an bestimmten Transistortypen beobachtet.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Bestrahlungsexperimente am CERN in Genf durchgeführt, um die Strahlenbeständigkeit von Komponenten zu untersuchen, die im neuen Kreisbeschleuniger LHC eingesetzt werden (LHC RADIATION WORKING GROUP 2006, RAUSCH et al. 2002). Bei elektronischen Bauteilen, insbesondere speicherprogrammierbaren Steuerungen, kommt es demnach bereits bei kleinen Strahlenbelastungen zu Störungen bzw. Ausfällen.

Damit muss als eine wesentliche Anforderung an die Entwicklung der Produktionsanlage eine sinnvolle Integration der Steuerungstechnik, beispielsweise durch Abschirmkonzepte, betrachtet werden. Daneben gilt es bei der Materialauswahl umsichtig vorzugehen, um durch ein geschicktes Vorgehen Strahlenschäden vorzubeugen. Falls dies nicht berücksichtigt werden kann, muss ein geeignetes Instandhaltungssystem entwickelt werden, um Ausfällen vorzubeugen.

Bei Kunststoffen hingegen, die aus Polymeren bestehen, kann die Schädigung der Moleküle zu einer Versprödung führen. Glas verliert durch die Versetzungsschädigung seine Transparenz (ZÄH et al. 2005a). Colby et al. (2002) führten umfassende Untersuchungen zur Lichtdurchlässigkeit von bestrahltem Glas durch, wobei sich immer eine deutliche Schwächung der Transluzenz im sichtbaren Spektrum ergab. Über die Veränderung von optischen Eigenschaften liegen keine Erkenntnisse vor.

Diese Erkenntnisse konnten anhand einer Bestrahlung an der Cobalt-60-Quelle des Instituts für Radiochemie belegt werden. Neben herkömmlichem Glas wurden auch diverse Kunststoffe und Ventile der Bestrahlung einer Energiedosis von ca. 150 kGy unterworfen. Die bestrahlten Glasteile, siehe Abbildung 10 unten, haben sich stark verfärbt. Bei den bestrahlten Kunststoffen, siehe Abbildung 10 oben, sind die Unterschiede in der Strahlenbeständigkeit deutlich ersichtlich.

Die in Abbildung 10 oben bestrahlten Kunststoffe Teflon® bzw. Halar® weisen bei Gammabestrahlung unterschiedliche Degradationseigenschaften auf. Bei

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Teflon® ist keine Änderung der Eigenschaften feststellbar, wohingegen sich Halar® drastisch verfärbt hat und mechanische Flexibilität verloren hat. Bei Neutronenstrahlung hingegen versprödet das Teflon®.

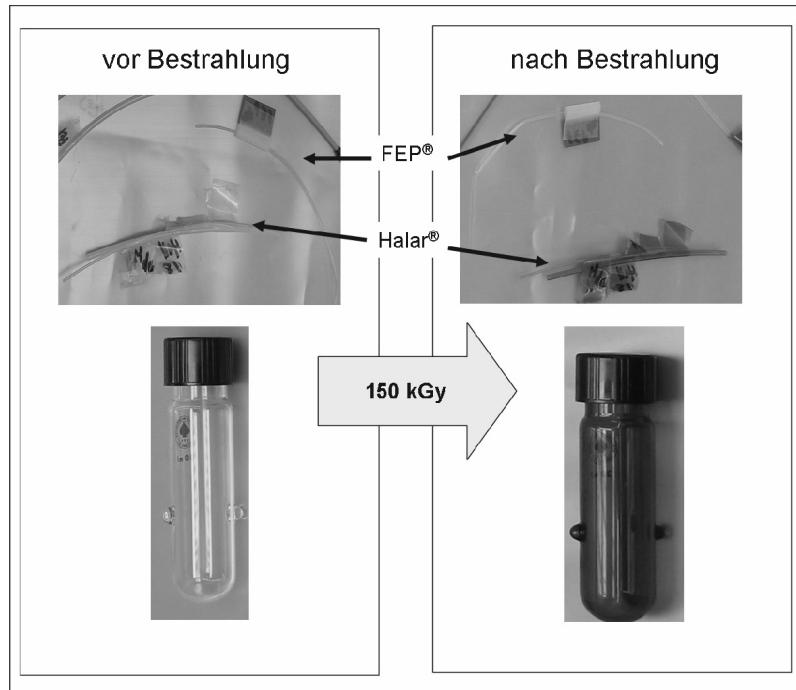


Abbildung 10: Bestrahlung von Kunststoffen (oben) und Glas (unten) in der ^{60}Co -Quelle: vorher (links) und nachher (rechts)

3.5.3 Wirkung auf Flüssigkeiten

Die ionisierende Strahlung zerstört nicht nur Festkörper. Auch Flüssigkeiten wie z. B. Wasser werden durch die Strahlung in ihre elementaren Bestandteile – in diesem Fall Wasserstoff und Sauerstoff – zersetzt. Diesen Vorgang nennt man Radiolyse. Dabei entstehen nicht unerhebliche Mengen des explosiven Knallgasgemisches. Befindet sich 1 g ^{226}Ra in einer wässrigen Lösung, so werden pro Tag etwa 70 cm³ Knallgas erzeugt (WINKLER et al. 1977). Andere Bestandteile einer Lösung wie Säuren werden ebenso unter Freisetzung von Gasen durch die

Strahlung zersetzt. Die Radiolyse von Flüssigkeiten wurde umfassend untersucht, um deren Wirkung in Kernkraftwerken oder in biochemischen Vorgängen beurteilen zu können (VON PHILIPSBORN 1995).

Die emanierenden, d. h. die austretenden Gase, die aufgrund der Radiolyse entstehen, erzeugen für die Produktionsanlage eine korrosive und explosive Umgebung, in welcher die Prozesse ablaufen müssen. Damit sich kein explosives Gasgemisch anreichern kann, ist ein ausreichender Luftwechsel in der Produktionsanlage vorzusehen. Bei längerer Lagerung der Aktivitäten ist eine Trockenlagerung vorzuziehen (WINKLER et al. 1977).

3.6 Das Zyklotrontarget

3.6.1 Übersicht

Zur Bestrahlung in einem Zyklotron werden so genannte Targets (aus dem Englischen: target: das Ziel) eingesetzt. Diese bestehen aus dem zu bestrahlenden Edukt sowie einer Vorrichtung, um dieses in der Bestrahlposition zu fixieren (s. Abbildung 11).

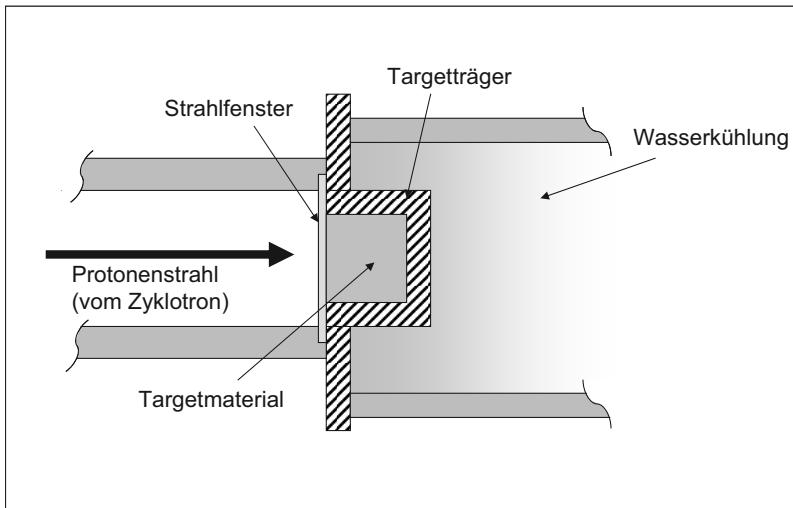


Abbildung 11: Schematischer Aufbau eines Zyklotrontargets

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Das Targetmaterial wird in der Literatur als die zu bestrahlende Materie definiert. Diese Materie kann in den Aggregatzuständen Feststoff, Flüssigkeit oder Gas in einem Beschleuniger bestrahlt werden (SCHUTZRECHT US 000005917874 A 1999). Das Edukt wird durch einen so genannten Targetträger (auch Backing) im Strahl fixiert. Die Gesamtheit aus Targetmaterial und Targetträger wird Target genannt (BAKHTIARI et al. 1997, BECHTOLD & KEMMERER 2000, HO et al. 1997, THÜMEL et al. 1999).

Neben der Aufnahme des Targetmaterials besitzt der Targetträger meist folgende ergänzenden Funktionen:

- die Abdichtung des Targetmaterials gegenüber der Umwelt,
- die Kühlung des Targetmaterials und
- die Absorption des Strahls (beam stop).

3.6.2 Aufbau eines Targets

In der Isotopenproduktion mit Zyklotronen werden unterschiedliche Targets eingesetzt. Die Art der Targets richtet sich nach dem zu bestrahlenden Material sowie nach den Randbedingungen des jeweiligen Zyklotrons. Im Folgenden werden verschiedene Targettechnologien und deren Einflussfaktoren näher beleuchtet.

Sollen Metalle als Edukte bestrahlt werden, so wird das Material meist als metallische Schicht elektrochemisch auf dem Targetträger abgeschieden. Das Edukt wird dabei zu einem Metall reduziert, welches auf dem Targetträger haftet. Das Metall wird bei der Bestrahlung direkt vom Strahl getroffen. Die Hauptfunktion des Targetträgers ist in diesem Fall die Kühlung des Targetmaterials während der Bestrahlung.

Bei Nichtmetallen umschließt der Targetträger das Edukt in einer Kammer. Eine Zusatzfunktion des Targetträgers ist daher die gasdichte Trennung zwischen dem Beschleunigersystem, in dem Hochvakuum herrscht, und dem in der Kammer befindlichen Targetmaterial, welches in der Regel Umgebungsdruck oder, während einer Bestrahlung, einen erhöhten Druck aufweist. Der Teilchenstrahl muss die Trennwand des Targetträgers durchdringen, um auf das Targetmaterial zu treffen. Diese Trennwand zwischen Hochvakuum und Targetmaterial wird Strahlfenster genannt (s. Abbildung 11). Das Strahlfenster stellt in der Regel den

kritischsten Teil der gesamten Targetkonstruktion dar, da es einerseits möglichst dünn sein muss, um die Energie des Teilchenstrahls nicht entscheidend zu schwächen, andererseits jedoch die Dichtfunktion zwischen Targetmaterial und Vakuum des Beschleunigersystems übernehmen muss. Die durch das Targetfenster absorbierte Strahlenenergie wird dabei größtenteils in Wärme umgesetzt, was für die mechanische Auslegung des gesamten Targets wesentlich ist.

Bakhtiari (1997) beschreibt ein Verfahren, in dem das Strahlfenster eines geschlossenen Targets von Kupferfolie mit einer Dicke von 12-25 µm gebildet wird. Diese wird nach dem Einbringen des Targetmaterials in den Grundkörper mit einem silberbeschichteten Stahlring mittels des Elektronenstrahlschweißens auf diesen Grundkörper gefügt. In einem Targetsystem zur Bestrahlung von ^{226}Ra am Forschungszentrum Karlsruhe (FZK) wird das Targetmaterial in eine Silberkapsel eingebracht, die dann mittels des Schutzgasschweißens gefügt wird (MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000, SCHUTZRECHT EP 0962942 B1 2003). Das Strahlfenster wird durch die Silberkapsel gebildet. Ho (1997) beschreibt einen Targetträger, dessen Trägerschicht aus Silber oder Kupfer mit einem Stahlring verlötet wird. Bechtold und Kemmerer (2000) schlagen für das Strahlfenster den Werkstoff Havar (bestehend aus: 43 % Co; 20 % Cr; 13 % Ni; Fe/W/Mo/Mn) vor.

Die Verbindung der Targetbestandteile durch Schweißen oder Löten stellt hinsichtlich der thermischen Belastung durch die Bestrahlung ein nicht zu vernachlässigendes Fehlerpotenzial dar. Ist beispielsweise die Schweißnaht fehlerhaft oder fällt die Kühlung aus, kann das Targetmaterial durch ein Leck in der Schweißnaht in den Kühlkreislauf gelangen und damit Kontaminationen verursachen. Aus diesem Grund muss – da mit dem besonders langlebigen Isotop ^{226}Ra gearbeitet wird – ein Targetträgeraufbau realisiert werden, der ohne Löt- oder Schweißverbindungen auskommt.

Die Energie des Teilchenstroms, der während der Bestrahlung auf das Target auftrifft, wird zum größten Teil in thermische Energie umgesetzt. Wird das Target mit einer Energie E der Protonen von 22 MeV und einem Protonenstrom I von 100 µA bestrahlt, so ergibt sich die Leistung P unter der Annahme, dass ca. 100% der eingebrachten Leistung in Wärme umgesetzt wird, wie folgt:

$$P = E \frac{I}{e} = 22 \text{ MeV} \frac{100 \mu\text{A}}{e} = 2,2 \text{ kW} \quad (3)$$

Mit: e: Elementarladung

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

$$e = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Coulomb}$$

Diese thermische Leistung wird auf einem Querschnitt von ca. $2 \times 2 \text{ mm}^2$ in das Target eingebracht. Um eine Beschädigung des Targets zu verhindern, muss die Wärme durch eine effiziente Kühlung abgeführt werden. Zur Wärmeabfuhr wird am Zyklotron der TUM eine Wasserkühlung eingesetzt. Dazu steht das Target auf der strahlabgewandten Seite in Kontakt mit dem Kühlwasser.

Am Zyklotron der TUM wird der Teilchenstrahl derzeit nicht extrahiert. Statt eines externen Targets wird ein so genanntes internes Target eingesetzt. Das interne Target wird zum Zweck der Bestrahlung in das Zyklotron eingebracht. Dies hat den Nachteil, dass bei einem Versagen der Targetkonstruktion während der Bestrahlung austretendes Material durch das Hochvakuum direkt in das Zyklotron gelangt und dort verteilt wird. Bei radioaktiven Stoffen kann es zu einer Kontamination des Zyklotrons kommen.

3.6.3 Aggregatzustand des Targetmaterials

Bei der Klassifizierung des Targetmaterials wird in der Regel der Aggregatzustand des Materials herangezogen. Zur Produktion von industriell oder medizinisch eingesetzten Radioisotopen wird das Targetmaterial in den für die jeweilige Bestrahlung optimalen Aggregatzuständen

- gasförmig,
- flüssig oder
- fest

eingesetzt (SCHUTZRECHT US 000005917874 A 1999).

3.6.3.1 Gasförmiges Targetmaterial

Beispiele für den gasförmigen Zustand des Targetmaterials sind die Bestrahlung des Gases Sauerstoff ^{18}O , des Gasgemisches Stickstoff N_2/H_2 oder des Edelgases Xenon (^{124}Xe) (BECHTOLD & KEMMERER 2000, BUCKLEY 2001, SCHUTZRECHT US 020050129162 A1 2005). Das Targetmaterial wird beschossen und kondensiert nach der Reaktion an der Targetwand. Das Produkt wird nach der Bestrahlung aus dem Target ausgespült (BECHTOLD & KEMMERER 2000). Ein wesentliches Problem dieser Targets ist die Kühlung des Strahlfensters. In den Jahresbe-

richten des Forschungszentrums TRIUMF in Kanada (BUCKLEY 2001, RUTH 1998) beispielsweise wird regelmäßig über den Ausfall von Gastargets aufgrund eines defekten Strahlfensters berichtet. Problematisch ist hierbei, dass die Targetfüllung, deren Wert z. B. bei ^{124}Xe bis zu 25 k€ betragen kann (BECHTOLD & KEMMERER 2000), unwiederbringlich verloren geht.

3.6.3.2 Flüssiges Targetmaterial

Targets mit flüssigem Targetmaterial sind ebenfalls verbreitet. In erster Linie ist dabei Wasser in der Form H_2^{18}O anzutreffen (BECHTOLD & KEMMERER 2000). Wasser als Targetmaterial bietet sich besonders an, da dessen Dichte in flüssigem Zustand höher ist als in festem Zustand. Zudem ist die Kühlung im Vergleich zum Gastarget wirksamer, da Flüssigkeiten eine bessere thermische Leitfähigkeit besitzen. Die Bestrahlung einer Lösung oder Suspension findet selten Anwendung. Im Schutzrecht US 020020094056 A1 (2002) ist eine Vorgehensweise zur Bestrahlung von gelöstem Radiumchlorid beschrieben. Diese Möglichkeit, das Targetmaterial zu bestrahlen, ist jedoch eine Ausnahme, denn die für eine große Ausbeute notwendige hohe Dichte des Radiums wird durch das Lösungsmittel erheblich reduziert.

3.6.3.3 Festes Targetmaterial

Die meisten Targetmaterialien bestehen aus einem Feststoff. Hier unterscheidet man zwischen einer Targetkonstruktion, in der das Material außen auf den Targetträger aufgebracht wird, und einer Targetkonstruktion, in der das Material durch den Targetträger umschlossen wird. Das Aufbringen des Materials beim ersten Targettyp erfolgt meistens mittels des elektrochemischen Abscheidens auf dem Targetträger (BAKHTIARI et al. 1997). Das Targetmaterial muss nicht zwingend eingeschlossen sein, sondern kann direkt in das Vakuumsystem des Beschleunigers gebracht werden. Diese Methode wird für die Bestrahlung von Metallen bevorzugt angewendet. Sollen Stoffe bestrahlt werden, die sich nicht elektrochemisch abscheiden lassen, so wird das Targetmaterial durch den Targetträger dicht umschlossen. In der Regel wird das Material dazu in eine Vertiefung im Targetträger eingebracht.

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

3.6.4 Wechselwirkungen des Teilchenstrahls mit dem Target

3.6.4.1 Allgemeines

Ziel eines Bestrahlungssystems ist es, ein Optimum an Produktionsausbeute bei einem Minimum an Belastung für das Targetsystem zu erreichen. Um dieses Optimum zu erreichen, kann neben den Parametern der Targetgeometrie und des Targetmaterials die Schnittstelle zwischen Strahl und Target geändert werden. Diese Schnittstelle beeinflusst den geometrischen Aufbau des Targets (s. Abbildung 12).

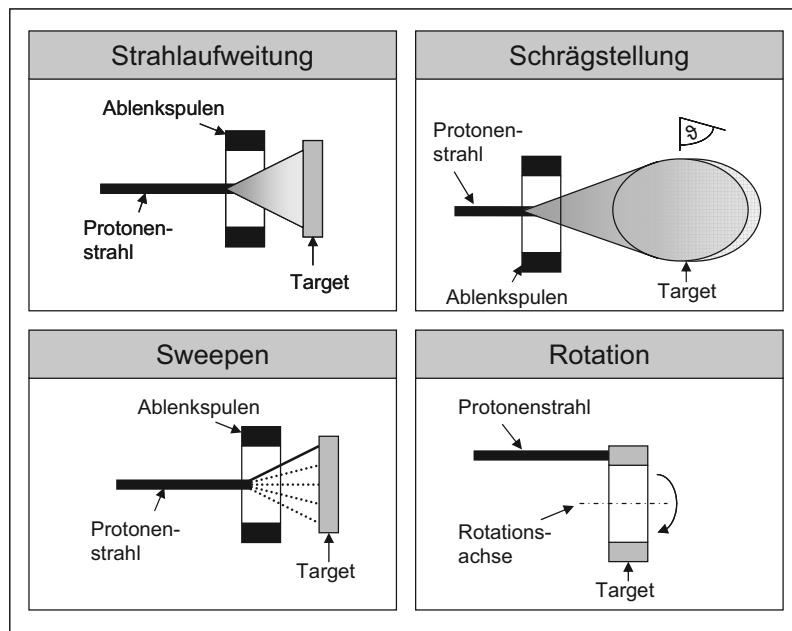


Abbildung 12: Möglichkeiten zur Optimierung der Ausbeute eines Targetsystems durch Variation der Elemente Strahl und Target

3.6.4.2 Strahlaufweitung

Der in der Axialebene leicht elliptische, extrahierte Teilchenstrahl kann vor dem Auftreffen auf das Target durch Elektromagneten, die mit optischen Linsen

vergleichbar sind, an die Targetgeometrie adaptiert werden (UVANOV et al. 1997). In der Regel wird der Strahl aufgeweitet, damit eine größere Targetfläche überstrichen werden kann. Auf diese Weise wird die thermische Belastung auf eine größere Fläche verteilt. Zugleich kann mehr Material mit einer konstanten Teilchenenergie bestrahlt werden.

Die Möglichkeit zur Strahlaufweitung ist stark von der Energie der Teilchen und den zur Verfügung stehenden Ablenkagneten abhängig. Bei der Weitung entsteht eine Gaußsche Verteilung der Strahlintensität und damit der Wärmebelastung (BAKHTIARI et al. 1997). Die Größe der Fläche, die senkrecht zur Strahlachse durch die Strahlaufweitung bestrahlt werden kann, beläuft sich auf wenige Quadratzentimeter (SCHUTZRECHT EP 0962942 B1 2003).

Obwohl die thermische Belastung auf eine größere Fläche verteilt wird, ist die thermische Materialbeanspruchung des Targetträgers hoch. Das Maximum der Belastung befindet sich in der Targetmitte, die aber konstruktionsbedingt am schlechtesten gekühlt wird.

3.6.4.3 Schrägstellung des Targets

Eine größere Targetfläche wird auch durch das Schrägstellen des Targets erreicht (GELBART et al. 2001). Das Target wird nicht mehr normal zum Strahl positioniert, sondern durch einen Winkel δ von bis zu einigen Grad mit seiner Normalen aus der Achse des Teilchenstrahls herausgedreht.

3.6.4.4 Sweepen des Strahls

Eine weitere Möglichkeit, die aktive Fläche des Targets zu vergrößern, ist das Sweepen des Teilchenstrahls. In diesem Fall wird der fokussierte Teilchenstrahl elektromagnetisch abgelenkt und mit einer hohen Geschwindigkeit über der Targetfläche verfahren; das Target wird sozusagen gescannt (UVANOV et al. 1997). Diese Technologie ermöglicht eine gleichmäßige thermische Belastung des Targetsystems. Sie stellt jedoch hohe Anforderungen an die Steuerung des externen Teilchenstrahls.

3.6.4.5 Rotationstarget

Die diskutierten Möglichkeiten der Strahlbeeinflussung sind nur bei einem extrahierten Strahl möglich. Eine weitere Methode, die thermische Belastung im

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Targetsystem zu beherrschen, ist, das Target im Strahl zu bewegen, anstatt den Strahl abzulenken.

Diese Technologie wird am Zyklotron der TUM sowie in weiteren Bestrahlungseinrichtungen erfolgreich eingesetzt (ANTOSHIN et al. 2001, SCHUTZRECHT US 000004088532 A 1978, SÜMMERER et al. 2002). Dabei wird eine rotierende Bewegung des Targets einer oszillierenden vorgezogen. Der Vorteil eines bewegten Targets liegt in der optimierten Kühlung. Da der Teilchenstrahl räumlich eng begrenzt ist, wird bei geeigneten Bewegungsformen die thermische Belastung wesentlich geringer, da sich immer nur ein kleiner Teil des Targets im Strahl befindet. Beim Rotationsprinzip wird dieser Teil erhitzt, kann aber dann während einer nahezu gesamten Umdrehung – ohne zusätzliche thermische Belastung – gekühlt werden. Neben der Bewegungsform stellt bei der Rotationstechnik noch die Lage der Strahlachse zur Rotationsachse des Targets einen Freiheitsgrad dar. So kann zusätzlich das Prinzip der Schrägstellung des Targets angewendet und damit eine Vergrößerung der bestrahlten Fläche ermöglicht werden. Am Zyklotron der TUM liegt die Rotationsachse des internen Targets aufgrund der räumlichen Restriktionen nahezu senkrecht zur Strahlachse.

Der Bewegungsmechanismus des Targets ist im Vergleich zur Strahlablenkung verschleißbehaftet. Dieser Mechanismus kann auch bei einer internen Bestrahlung (s. Abschnitt 3.6.2) eingesetzt werden, da die Targetbewegung die magnetischen und die elektrischen Felder im Zyklotron nur geringfügig beeinflusst.

Bei einem rotierenden Targetsystem muss das Targetmaterial ringförmig in den Targethalter eingebracht werden. Das für das Targetmaterial zur Verfügung stehende Volumen kann durch Variation des Durchmessers der Ringnut, in der sich das Material befindet, angepasst werden.

3.6.5 Targetdicke

Die Dicke des Targetmaterials ist ebenfalls ein wichtiger Faktor zur Maximierung der Ausbeute. Die gewünschten Kernumwandlungen finden nur in einem bestimmten Energiefenster statt (s. Abschnitt 3.4). Trifft ein Teilchen mit einer zu geringen oder einer zu hohen Energie auf das Edukt, so sinkt die Wahrscheinlichkeit der gewünschten Reaktion, was wiederum die Ausbeute reduziert. Durch die geringere Energie können zudem ungewünschte Reaktionen eintreten (s. Abschnitt 3.4).

Nachdem die Protonen beim Auftreffen auf Materie ihre Energie verlieren, existiert eine optimale Schichtdicke. Die maximale Dicke des Targetmaterials wird durch die Strahlenergie limitiert. Entscheidend hierfür ist der Faktor der Strahlschwächung, der von der Dichte des Targetmaterials sowie der Atommasse der zu bestrahlenden Nuklide und der Beschaffenheit des Strahlfensters abhängt.

Berechnungen über die Reichweite von Protonen in einem Target können mit dem Programm SRIM von J. F. Ziegler und J. P. Biersack durchgeführt werden (ZIEGLER 2006). Bei dem Targetmaterial Radiumnitrat ($\text{Ra}(\text{NO}_3)_2$) mit einer Dichte von 1,74 g/cm³ ergibt sich für Protonen mit der Energie von 22 MeV eine Eindringtiefe von ca. 5 mm. Auf dieser Strecke werden die Protonen vollständig gestoppt, d. h. sie geben ihre gesamte Energie ab. Um das Energiefenster für die gewünschte ($p, 2n$)-Reaktion auszunutzen, muss die Dicke des Targetmaterials soweit reduziert werden, dass die Protonen die Radiumnitratschicht mit einer Energie von ca. 10 MeV verlassen. Dabei ist die Reduktion der Protonenenergie durch das Strahlfenster zu berücksichtigen. Die optimale Schichtdicke liegt daher bei ca. 2-3 mm.

3.7 Medizinische Anforderungen

3.7.1 Übersicht

Neben den physikalischen Prozessen während der Bestrahlung beeinflussen auch die Folgeprozesse die Entwicklung des Targetherstellungsprozesses.

Das erzeugte ^{225}Ac wird medizinisch eingesetzt. Aus diesem Grund werden von medizinischer und pharmakologischer Seite Anforderungen an die Reinheit des ^{225}Ac gestellt. Dabei wird zwischen der chemischen Reinheit, der Radionuklidreinheit sowie der radiochemischen Reinheit unterschieden (s. Abbildung 13). Diese Anforderungen haben auch einen Einfluss auf den hier betrachteten Targetherstellungsprozess.

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

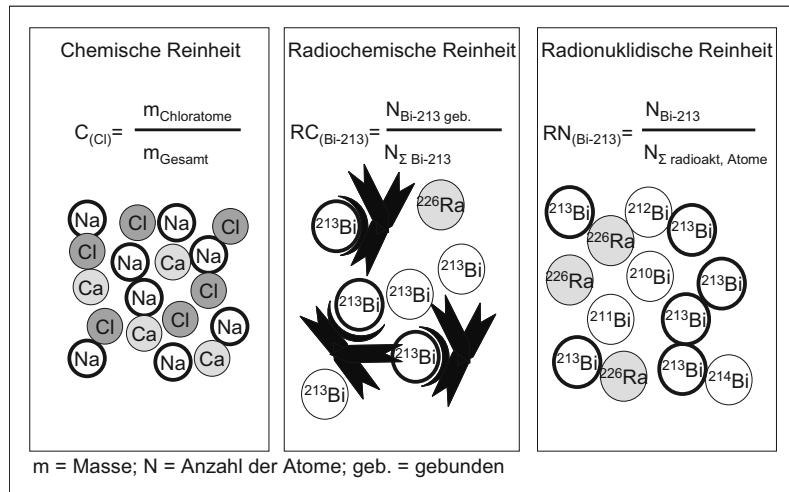


Abbildung 13: Unterscheidung zwischen chemischer, radiochemischer und radionuklidischer Reinheit

3.7.2 Chemische Reinheit

Die chemische Reinheit eines Stoffes wird dadurch charakterisiert, in welchem Maße ein Stoffgemisch durch andere Verbindungen oder Elemente verunreinigt ist. Die chemische Reinheit ist definiert als „das in Prozent ausgedrückte Verhältnis der Masse der Substanz in der angegebenen chemischen Form zu der in der Quelle vorhandenen Gesamtmasse ohne Berücksichtigung von Hilfsstoffen oder Lösungsmitteln“ (EUROPÄISCHE PHARMAKOPÖE 2005).

3.7.3 Radiochemische Reinheit

In der Radiochemie wird hingegen nicht nur ein aus Elementen aufgebautes Stoffgemisch betrachtet, sondern es werden die einzelnen Isotope eines Elements unterschieden. Radioaktive Isotope weisen ein unterschiedliches Zerfallsverhalten aufgrund einer individuellen Halbwertszeit und einer individuellen Zerfallsart auf. Jedes Isotop lässt sich anhand des ausgesendeten Teilchens und dessen Energie bei einem Zerfall eindeutig charakterisieren.

Die radiochemische Reinheit ist in der europäischen Pharmakopöe definiert, einem Regelwerk zum Umgang mit medizinisch eingesetzten Stoffen. Sie drückt

das prozentuale Verhältnis der Radioaktivität zwischen dem gebundenen Radionuklid einer Quelle und der gesamten Radioaktivität dieses Radionuklids in einer Quelle aus (EUROPÄISCHE PHARMAKOPÖE 2005).

3.7.4 Radionuklidreinheit

Die Radionuklidreinheit oder auch radionukleare Reinheit ist definiert als das prozentuale Verhältnis der Radioaktivität eines bestimmten Radionuklids, bezogen auf die Gesamtradioaktivität des betrachteten Stoffes (EUROPÄISCHE PHARMAKOPÖE 2005, WIEGREBE & JOHANNSEN 2003). Die Reinheit des Stoffes wird meist durch die Quantifizierung der ausgesendeten Gammaquanten, also der Messung des Gammaspektrums, überprüft (MAIER & WESTERA 2005).

Bei den Verunreinigungen unterscheidet man zwischen systemabhängigen und systemunabhängigen Ursachen (MAIER & WESTERA 2005): Systemabhängige Verunreinigungen entstehen durch den Herstellungsprozess. Bei einer Bestrahlung werden neben den gewünschten Stoffen auch Unreinheiten bestrahlt. Durch die Bildung radioaktiver Isotope kommt es zur radionuklidischen Verunreinigung des Stoffes. Eine systemunabhängige Verunreinigung liegt dann vor, wenn die Verunreinigung nicht durch den Produktionsprozess an sich, sondern durch Sekundäreffekte verursacht wird.

Die radionuklidische Reinheit lässt sich nicht auf chemischem Wege herstellen, da sich Isotope nur durch ihre Masse und nicht durch ihr chemisches Verhalten unterscheiden. Stattdessen kann diese Reinheit auf folgende zwei Möglichkeiten erreicht werden:

Die unterschiedliche Halbwertszeit der Isotope wird genutzt, indem man z. B. abwartet, bis das unerwünschte Isotop zerfallen ist. Das Tochternuklid dieses unerwünschten Isotops ist in der Regel ein anderes Element und kann damit chemisch abgetrennt werden. Man verliert dadurch zwar Zeit, die bei kurzen Halbwertszeiten durchaus einen großen Einfluss auf die Ausbeute hat, der apparative Aufwand hält sich dabei jedoch in Grenzen.

Eine weitere Methode ist das Trennen der Isotope unter Ausnutzung der unterschiedlichen Atommassen. Dazu kann ein Massenseparator benutzt werden. Hiermit lassen sich unabhängig von der Halbwertszeit Isotope eines Elements trennen. Der Aufwand ist im Vergleich zur ersten Methode aber deutlich höher.

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Die Anforderung an den Targetproduktionsprozess ist es daher, ein Edukt aus nur einem Isotop zu einzusetzen. Zudem müssen die Energien der am Kernumwandlungsprozess beteiligten Edukte so abgestimmt sein, dass nur die gewünschte Reaktion auftritt.

3.8 Stoffeigenschaften des Radiums

3.8.1 Die Eigenschaften

Das Element Radium wurde 1898 von Marie und Pierre Curie entdeckt (GREENWOOD & EARNshaw 1988). Aufgrund seiner leuchtenden Eigenschaft wurde es Radium (aus dem Lateinischen: radius: der Strahl) genannt. In der natürlichen Umwelt existieren vier Isotope des Radiums. Unter ihnen besitzt das Isotop ^{226}Ra mit 1600 Jahren die längste Halbwertszeit. Es ist ein Produkt aus der natürlichen ^{238}U -Reihe und zerfällt unter Aussendung eines α -Teilchens zu dem Edelgas Radon. Radium ist mit einer Häufigkeit von ca. 10^{-3} ppb auf der Erde vorhanden. (GREENWOOD & EARNshaw 1988).

Die physikalischen Eigenschaften des Erdalkalimetalls Radium sind in der Literatur nur spärlich beschrieben (GREENWOOD & EARNshaw 1988, HOLLEMAN et al. 1985). Bei Radiumverbindungen und deren chemischem Verhalten wird oftmals auf die Ähnlichkeit des Radiums mit dem Barium verwiesen. So löst sich Radiumcarbonat wie Bariumcarbonat in Säuren, und Radiumsulfat ist ebenso wie Bariumsulfat in Wasser unlöslich (HOLLEMAN et al. 1985).

Das Radium fand vor allem in der Uhrenindustrie als Leuchtzifferfarbe Anwendung. Die toxische Wirkung wurde erst bekannt, als bei den Frauen, die für das Auftragen der Leuchtfarbe zuständig waren, vermehrt Krebsgeschwüre im Mund- und Rachenbereich auftraten, denn zum Auftragen wurde der Pinsel mit dem Mund angespitzt und somit das Radium inkorporiert (LAMBERT 2002, MULLNER 1999). Daneben wurde Radium bis in die dreißiger Jahre des letzten Jahrhunderts als Heilmittel für allerlei Krankheiten angesehen. Mit Radium versetztes Wasser wurde ebenso vertrieben wie diverse radiumhaltige Salben (MULLNER 1999, WINKELSTEIN 2002).

Radium wurde außerdem in der Brachytherapie, einer Form der Krebstherapie, eingesetzt (HÖRNER 2001). In speziellen Nadeln wurde es dem Patienten zur lokalen Bestrahlung temporär zugeführt.

3.8.2 Die Zerfallskette

Das instabile Isotop ^{226}Ra zerfällt mit einer Halbwertszeit von 1600 Jahren unter Aussendung eines α -Teilchens und eines γ -Quants zu dem Isotop Radon-222 (^{222}Rn). Das Edelgas Radon befindet sich bei Raumtemperatur in der gasförmigen Phase. ^{222}Rn wiederum zerfällt mit einer Halbwertszeit von unter 4 Tagen ebenfalls unter Aussendung eines α -Teilchens zu dem Isotop Polonium-218 (^{218}Po). Nach einer Kette kurzlebiger Isotope entsteht das Isotop Blei-210 (^{210}Pb). Mit einer Halbwertszeit von über 22 Jahren zerfällt es über mehrere Töchter in das stabile Isotop Blei-206 (^{206}Pb) (s. Abbildung 14).

^{226}Ra , welches über einen längeren Zeitraum gelagert wird, befindet sich mit seinen Töchtern im Gleichgewicht. Zusätzlich zu der Aktivität des ^{226}Ra entstehen daher die Aktivitäten der Tochternuklide. Somit ergibt sich bei einer Lagerzeit von wenigen Jahren eine vielfache Aktivität des ursprünglich reinen ^{226}Ra .

Die Eigenschaften des ^{226}Ra sind für die gesamte Prozesskette zur Erzeugung des ^{225}Ac ausschlaggebend. Der im nächsten Abschnitt beschriebene Materialkreislauf wird daher durch das ^{226}Ra bestimmt.

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

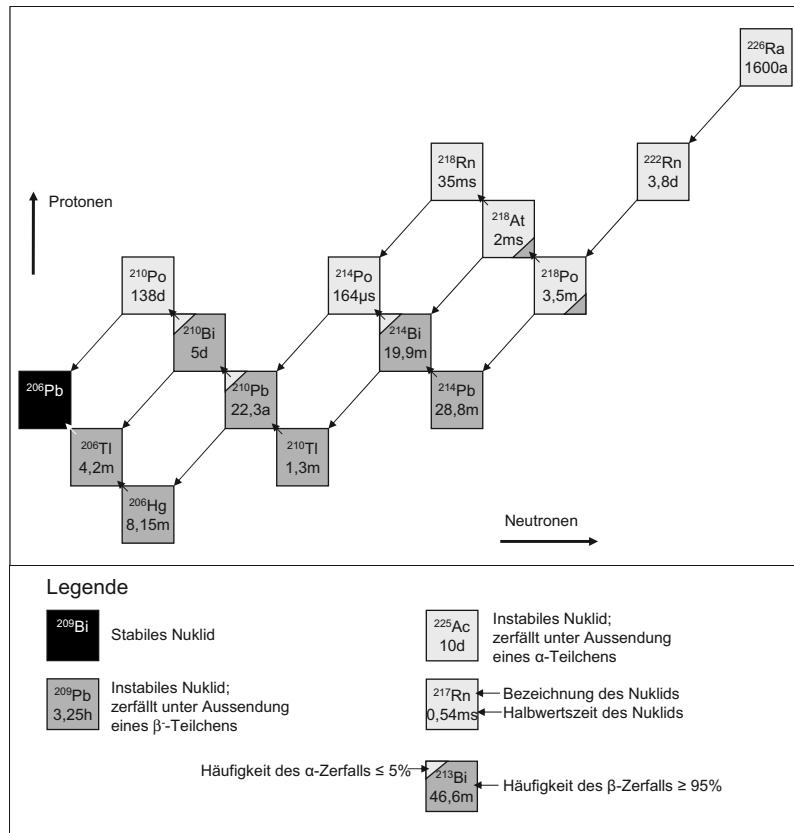


Abbildung 14: Zerfallskette des Isotops ^{226}Ra (PFENNIG et al. 1995)

3.9 Kreislauf zur Produktion von ^{225}Ac

Der Produktionsprozess baut auf dem Edukt ^{226}Ra auf. Das Erdalkalimetall ^{226}Ra liegt in einer ionischen Verbindung, beispielsweise als Radiumnitrat, vor, welche für den Targetherstellungsprozess in eine gelöste Form gebracht wird. Im Vergleich zur Verarbeitung des Radiumnitratis als Feststoff ist die Kontaminationsgefahr deutlich geringer, da keine radioaktiven Stäube entstehen.

Das ^{226}Ra wird in einem ersten Schritt in das Target eingebracht (s. Abbildung 15). Anschließend wird das Target abgedichtet und geprüft. Sofern das Target

den Anforderungen für eine Bestrahlung entspricht, wird dieses zum Zyklotron transportiert und in der Bestrahlposition fixiert.

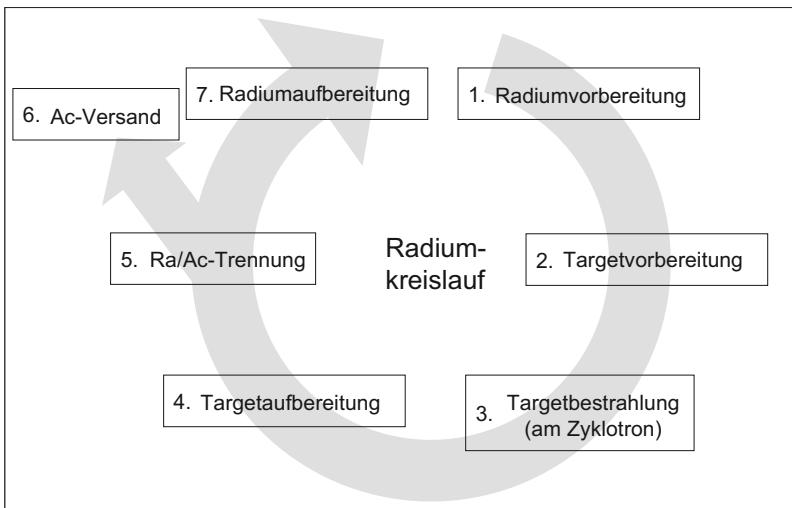


Abbildung 15: Prozesskreislauf zur Produktion von ^{225}Ac

Nach einer in der Regel mehrtägigen Bestrahlung muss das Target noch im Zyklotrongebäude abklingen. Durch diese Wartezeit zerfallen die während der Bestrahlung gebildeten kurzlebigen Isotope. Dadurch wird die Aktivität des Targets reduziert, da in dieser Zeit die kurzlebigen Isotope zerfallen, die durch die Bestrahlung des gesamten Targetkörpers entstanden sind.

Im nachfolgenden Prozess der Targetaufbereitung wird das $^{226}\text{Ra}/^{225}\text{Ac}$ -Gemisch ausgewaschen und über chemische Verfahren getrennt. Die ^{225}Ac -Fraktion wird für den klinischen Gebrauch gereinigt. Die ^{226}Ra -Fraktion wird aufbereitet und dem Prozess wieder zugeführt.

Für den Verlust an ^{226}Ra ist nicht die Bestrahlung ausschlaggebend, sondern die Effizienz der chemischen Prozesse. Betrachtet man das Ziel, mit der Aktivität von $3,7 \cdot 10^9 \text{ Bq}$ des ^{226}Ra etwa dieselbe Aktivität an ^{225}Ac zu erzeugen, so kann man bezogen auf die Atome der beiden Nuklide folgende Relation ansetzen:

Für die Aktivität eines radioaktiven Stoffes gilt der Zusammenhang:

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

$$A = N \cdot \lambda \quad [Bq], \quad (4)$$

mit der Aktivität A, der Anzahl der Atome N sowie der Zerfallskonstante λ , die mit der Halbwertszeit $T_{1/2}$ des entsprechenden radioaktiven Stoffes in folgendem Zusammenhang steht (KUCHLING 1996):

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}} \quad [\frac{1}{s}] \quad (5)$$

Für $3,7 \cdot 10^9$ Bq ^{226}Ra mit einer Halbwertszeit von 1600 Jahren ergibt sich demnach folgende Anzahl an Atomen:

$$N_{^{226}\text{Ra}} = \frac{3,7 \cdot 10^9}{1,37 \cdot 10^{-11}} = 2,7 \cdot 10^{20}$$

Bei derselben Aktivität an ^{225}Ac , welches eine Halbwertszeit von 10 Tagen besitzt, ergibt sich folgende Atomzahl:

$$N_{^{225}\text{Ac}} = \frac{3,7 \cdot 10^9}{8,02 \cdot 10^{-7}} = 4,6 \cdot 10^{15}$$

Somit werden zur Erzeugung der Aktivität von $3,7 \cdot 10^9$ Bq ^{225}Ac nur rund 0,001 %, das sind $4,6 \cdot 10^{15}$, der ^{226}Ra -Isotope umgewandelt. Dieser Verlust an ^{226}Ra durch die Kernumwandlung ist demnach vernachlässigbar.

Der größte Verlust an ^{226}Ra im gesamten Produktionskreislauf entsteht durch die chemischen Aufbereitungsprozesse, welche pro Zyklus einen Verlust von mehr als 1 % des Radiums zur Folge haben.

3.10 Sicherheitsanforderungen

Ionisierende Strahlung schädigt – wie bereits im Abschnitt 3.5 erwähnt – komplexe Materie, wozu insbesondere biologische Organismen zählen. Aus diesem Grund wurde in Deutschland die Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) erlassen. Die Grundregel besagt, dass die durch ionisierende Strahlung ausgehende Dosisleistung stets zu minimieren ist (STRLSCHV 2002). Diese ALARA (as low as reasonably achievable) genannte Regel wird durch folgende Grundsätze umgesetzt, die auch unter dem Begriff „5A-Regel“ bekannt sind:

- die Aufenthaltsdauer in einem Strahlenfeld ist zu minimieren,

- der Abstand zur Strahlenquelle ist zu maximieren,
- die Abschirmung der Strahlenquelle ist zu maximieren,
- die Aktivität der Strahlenquelle ist zu minimieren und
- die Aufnahme (Inkorporation) ist zu verhindern.

Diese Regel folgt dem mathematischen Zusammenhang:

$$H \sim t \cdot \frac{1}{r^2} \cdot \frac{1}{k} \cdot A \quad (6)$$

Mit: H: Organdosis

t: Aufenthaltszeit

r: Abstand

k: Abschirmung

A: Aktivität

Das Arbeiten mit radioaktiven Substanzen ist daher nur in besonderen Laborumgebungen nach DIN 25425 TEIL 1 (1995) gestattet. Neben abgeschirmten Digestorien, das sind Abzüge, für kleine Aktivitäten stehen luftdichte Handschuhboxen zur Verfügung, die bei Bedarf ebenfalls mit Blei abgeschirmt werden können. Zum Verarbeiten hoher Aktivitäten (beispielsweise bis zu 10^{14} Bq ^{60}Co) werden heiße Zellen (hot cells) eingesetzt. Diese ortsfest installierten Systeme sind mit speziellen Manipulatoren ausgestattet, um dort Arbeiten mit radioaktiven Stoffen durchführen zu können. Die Manipulatoren sind mechanisch aufgebaut, da Geräte mit elektronischen Komponenten bei der hohen Strahlenbelastung zerstört werden würden.

3.11 Automatisierungstechnik in radioaktiven Umgebungen

3.11.1 Allgemeines

Unter dem Begriff *Automatisierung* versteht Charwat (1994) den Einsatz von Mitteln in der Weise, dass Prozesse ohne oder nur mit geringem Einsatz von Personen ablaufen können. Zwecke des Automatisierens sind nach Charwat (1994):

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

- die Homogenität der Produkte zu erhöhen,
- die Herstellung von Produkten, die nur automatisiert erzeugbar sind,
- die Entlastung der Menschen,
- die Optimierung des Energieeinsatzes und
- die Erhöhung des Nutzungsgrades der Produktionsanlage.

Aus den Sicherheitsanforderungen aus Abschnitt 3.10 geht hervor, dass zur Herstellung von ^{225}Ac allein aus dem dritten genannten Zweck, der Entlastung des Menschen, eine Automatisierung der Prozesse erfolgen muss. Zusätzlich gelten im Hinblick auf eine Verwendung des ^{225}Ac in der Medizin die ersten beiden Zwecke ebenfalls, um qualitativ hochwertige Ergebnisse erzielen zu können. Insbesondere die Homogenität der Produkte ist hier wesentlich, da von medizinischer Seite höchste Anforderungen an eine gleich bleibende Qualität sowie Reproduzierbarkeit gestellt werden.

Die Automatisierung in radioaktiven Umgebungen erfordert eine genaue Analyse von Integrationsmöglichkeiten strahlenempfindlicher Komponenten sowie der Handhabungstechnik.

3.11.2 Strategien zur Einbindung strahlenempfindlicher Komponenten

Ein automatisiertes System besteht in der Regel aus einer Steuerungseinheit sowie aus Sensoren und Aktoren. Aufgabe der Sensoren ist es, die reale Umgebung so abzubilden, dass die Steuerungseinheit aufgrund vordefinierter Reaktionsmöglichkeiten die Umwelt über Aktoren gezielt beeinflussen kann. Damit kommt ein automatisierter Prozess zustande. Die Komponenten des Automatisierungssystems, insbesondere aber die Elektronik, werden durch die ionisierende Strahlung in ihrer Funktion beeinflusst (s. Abschnitt 3.5). Um Steuerungsfehler durch Strahlungseinwirkungen zu vermeiden, werden in der Technik unterschiedliche Strategien eingesetzt:

- die Verwendung von strahlenresistenten Komponenten,
- die Integration von einfachen, leicht austauschbaren Komponenten und
- die Abschirmung der empfindlichen Komponenten gegenüber der Strahlung.

Strahlenresistente Komponenten werden speziell für Systeme entwickelt und eingesetzt, für die aus bestimmten Gründen keine Abschirmung der Strahlung möglich ist. Diese Strategie wird vornehmlich in der Raumfahrt eingesetzt (LUNA INNOVATIONS 2004). Dort müssen komplexe Steuerungsaufgaben in einem Umfeld umgesetzt werden, das ionisierender Strahlung ausgesetzt ist. Aufgrund des großen Gewichts von Abschirmungen sind diese nicht verwendbar. Die Kosten solcher speziellen Lösungen sind aufgrund des hohen Entwicklungsaufwands und der geringen Marktbreite jedoch hoch.

Kostengünstiger ist hingegen die Verwendung von Standardkomponenten, die keine oder wenige empfindliche elektronische Systeme beinhalten. Solche Systeme sind z. B. pneumatische Aktoren, deren Position über Endschalter abgefragt werden kann. Die Signale werden über lange Leitungen an die abgeschirmte Steuerung übertragen. Diese Strategie muss jedoch mit einem Wartungsplan verbunden sein, um einen Ausfall der Komponenten während einer hohen Strahlenbelastung durch deren rechtzeitigen Austausch auszuschließen.

Die Abschirmung der empfindlichen Komponenten ist eine weitere Strategie in einem radioaktiven Umfeld. Überschreiten die Signalleitungen zwischen Sensoren und der speicherprogrammierbaren Steuerung (SPS) aufgrund der Abschirmung eine kritische Länge, ab der beispielsweise die Signalübertragung mangelhaft wird, so muss diese strahlenempfindliche Komponente in der Nähe der Sensoren bzw. Aktoren platziert werden. Die SPS befindet sich dazu in einem speziell geschirmten, strahlungsarmen Umfeld. Diese Technik wird u. a. am LHC in Genf umgesetzt (WITTENBURG et al. 1999).

Die Zuverlässigkeit elektronischer Komponenten in einem radioaktiven Umfeld steigt weiter, wenn diese Strategien – sofern dies möglich ist – miteinander kombiniert werden.

3.11.3 Handhabungstechnik in radioaktiven Umgebungen

Die Handhabung radioaktiver Stoffe gliedert sich in zwei Bereiche: Die Handhabung von offenen und die Handhabung von umschlossenen radioaktiven Stoffen. Umschlossene radioaktive Stoffe sind nach der Strahlenschutzverordnung „Stoffe, die ständig von einer allseitig dichten, festen, inaktiven Hülle umschlossen oder in festen inaktiven Stoffen ständig [...] eingebettet sind [...]“ (STRLSCHV 2002).

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

Die Handhabung von umschlossenen radioaktiven Stoffen stellt bis auf die Strahlenresistenz der Handhabungseinrichtung keine weiteren Anforderungen an das System.

Bei offenen radioaktiven Stoffen ist zusätzlich die Bewegung der Stoffe ausschlaggebend. Eine Kontamination, die durch eine mechanische Bewegung von offenen Stoffen ausgelöst wird, ist unter allen Umständen zu verhindern. Darauf muss insbesondere bei der Konzeption der Prozesse geachtet werden.

3.12 Resultierende Anforderungen an die Produktionstechnik

Die in den vorherigen Abschnitten umrissenen Aspekte beeinflussen den Gestaltungsprozess der Produktionsanlage. In Abbildung 16 sind die verschiedenen Anforderungen und deren Herkunft zusammenfassend veranschaulicht.

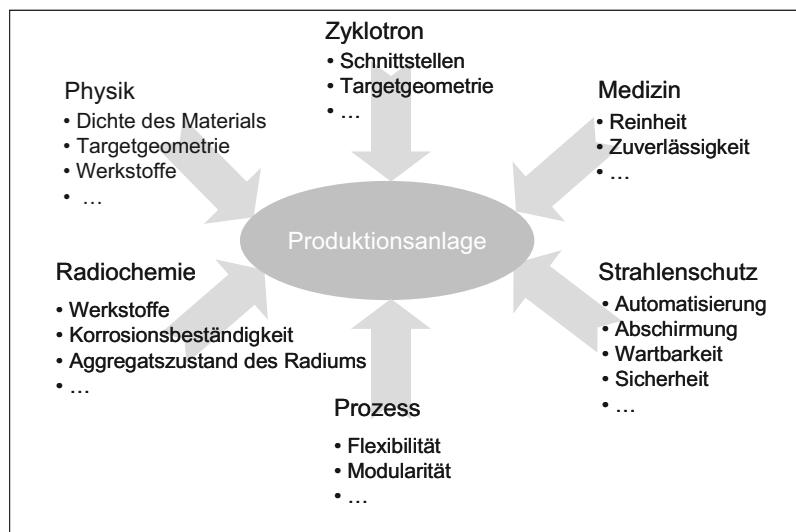


Abbildung 16: Anforderungen an die Produktionstechnik zur Herstellung von Radiumtargets

Im Wesentlichen wird das Target durch die Anforderungen der Physik, der Chemie und des Zyklotrons definiert. Hierbei sind die Auswahl sowie die Geometrie des Targetträgermaterials ausschlaggebend. Das Trägermaterial soll die nachgelagerten chemischen Aufbereitungsprozesse wenig beeinflussen. Zudem

soll es durch die Protonen- und Neutronenstrahlung nicht aktiviert werden. Geometrisch ist das Target durch die vorhandenen Schnittstellen im Zyklotron festgelegt.

Aus den in der Radiumverarbeitung entstehenden Säuredämpfen resultiert für metallische Teile der Anlage ein hohes Korrosionsrisiko, das zur Verschmutzung bei der Targetherstellung sowie zum Ausfall von Komponenten führen kann.

Offenes Radium bzw. dessen Verbindungen müssen in einer Lösung verarbeitet werden, um das Kontaminationspotenzial der Anlage durch radiumhaltige Stäube zu senken, die bei der Handhabung von trockenen Radiumsalzen entstehen.

Die aus der Medizin resultierenden Anforderungen an die radionuklidische und chemische Reinheit verlangen einen Prozess, der ohne unnötige Verunreinigungen abläuft. Das heißt im Besonderen, die Flächen zu minimieren, mit denen die Radiumlösung in Kontakt kommt. Weitere Anforderungen sind die Zuverlässigkeit und somit auch die Fähigkeit der automatisierten Produktionsprozesse, um das ^{225}Ac in einem klinischen Umfeld einzusetzen.

Die von der radioaktiven Strahlung ausgehenden Schädigungsmechanismen beeinflussen die Auswahl der Komponenten. In der Nähe von ionisierender Strahlung darf keine hochintegrierte Elektronik eingesetzt werden. Dies ist bei der Planung des Anlagenlayouts zu berücksichtigen.

Aufgrund der ionisierenden Strahlung und des entstehenden radioaktiven Gases, die aus dem Zerfall des ^{226}Ra resultieren, dürfen Radium verarbeitende Produktionsprozesse nur in einem von der Umgebung luftdicht abgeschlossenen Raum durchgeführt werden. Dazu werden Handschuhkästen aus Polymethylmethacrylat (PMMA) eingesetzt, die zusätzlich mit Blei abgeschirmt werden. Da die Anlage gewartet werden muss, ist der Eingriff von Bedienpersonal notwendig. Deshalb sind die Handschuhkästen in der Art ausgelegt, dass ein Bediener mit seinen Händen jeden Teil der Anlage erreichen kann. Um außerdem die Aufenthaltszeit des Personals im Gefahrenbereich zu minimieren, ist die Anlage so zu gestalten, dass Wartungsvorgänge in kürzester Zeit durchführbar sind.

Da die Parameter, die das Verhalten des Kernprozesses zur Herstellung von Radiumtargets beschreiben, unbekannt sind, muss die Anlage flexibel einstellbar sein. Damit kann auf nicht erwartete Ereignisse beim Hochfahren der Prozesse reagiert werden. Neben der Flexibilität zählt auch die Modularität der Produktionsanlage dazu.

3 Physikalische und radiochemische Randbedingungen für die Produktion von Ac-225 aus Ra-226

4 Stand der Technik

4.1 Überblick

Die in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Randbedingungen verlangen eine geeignete Auswahl von Entwicklungsmethoden, die in einer Methodik zur Entwicklung eines Targeterstellungsprozesses münden. Unter deren Anwendung soll ein zuverlässiger und funktionsfähiger Prozess entwickelt werden. Vor diesem Hintergrund wird in diesem Kapitel der Stand der Technik hinsichtlich verschiedener Entwicklungsmethoden erarbeitet.

Zu Beginn dieses Kapitels werden grundlegende Begriffe definiert. Anschließend wird eine Auswahl an Entwicklungsmethoden, Modellbildungsmethoden und Gestaltungsregeln diskutiert, die sich zur Entwicklung neuartiger produktionstechnischer Prozesse in besonderen Umgebungen anbieten. Der Wirkungsbereich dieser drei Methodenblöcke innerhalb der Entwicklungsmethodik ist in Abbildung 17 veranschaulicht.

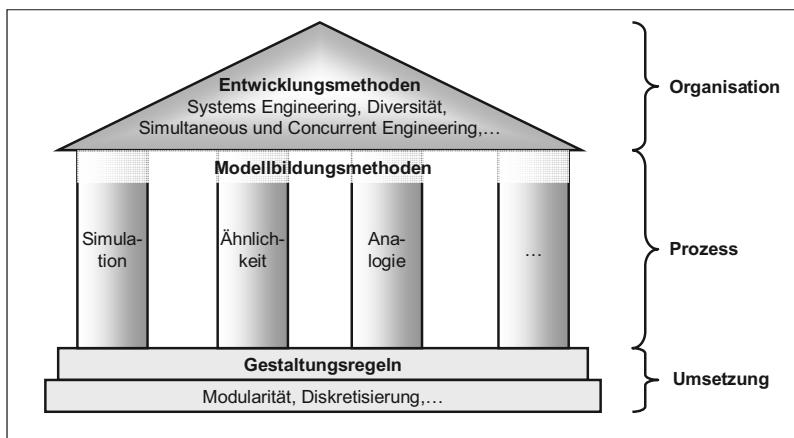


Abbildung 17: Einsatz von möglichen Entwicklungs- und Modellbildungsmethoden sowie von Gestaltungsregeln zur Entwicklung eines Targeterstellungsprozesses

Die Entwicklungsmethoden beschreiben die Vorgehensweise während der gesamten Prozessentwicklung. Sie regeln somit den organisatorischen Überbau.

Mit Hilfe von Modellbildungsmethoden können Prozessmodelle definiert und untersucht werden. Zweck der Prozessmodellierung ist es, Aussagen über das Verhalten des realen Prozesses zu treffen. Dazu werden die aus dem Prozessmodell gewonnenen Erkenntnisse auf das reale System übertragen.

Die Gestaltungsregeln stellen einen Katalog an Werkzeugen für die technische Umsetzung von Prozessen dar. Die Anwendung dieser Regeln muss bereits zum Zeitpunkt der Prozessentwicklung beachtet werden, um die technische Umsetzbarkeit der Prozessmodelle zu gewährleisten.

4.2 Begriffsbestimmungen

4.2.1 Übersicht

In den folgenden Abschnitten werden die Begriffe definiert, die für das Verständnis der methodischen Vorgehensweise in der Entwicklung von Prozessen erforderlich sind. Ausgehend von den Definitionen der grundlegenden Begriffe Methode, Methodik, System und Prozess soll auf weiterführende Begriffe, wie das Modell und die Zuverlässigkeit, eingegangen werden.

4.2.2 Methode

Eine *Methode* (aus dem Griechischen: *méthodos*: das Nachgehen, der Weg) ist ein planbares Vorgehen oder eine Handlungsanweisung zur Lösung bestimmter Probleme und zum Erreichen definierter Ziele. Eine Methode besteht aus einer Abfolge von planmäßigen Tätigkeiten, die bewusst oder unbewusst ablaufen oder angewendet werden (EHRLENSPIEL 1995a). Sie dient einem bestimmten Zweck, beispielsweise der Lösung eines technischen Problems. Die Methode ist insofern nicht allgemeingültig wie ein Vorgehensmodell oder Grundprinzip, sondern sie ist umsetzungsorientiert, besitzt also charakteristische Eingangs- sowie Ausgangsgrößen (LINDEMANN 2005).

4.2.3 Methodik

Eine *Methodik* ist eine der jeweiligen Problemstellung angepasste Zusammenstellung beliebiger Methoden, Strategien und Werkzeuge in einem Vorgehensplan, die zur Lösung eines Problems beitragen (EHRLENSPIEL 1995a,

LINDEMANN 2005). Eine Methodik beinhaltet keine technischen Anweisungen, sondern sie beschreibt Regeln zur Lösung technischer Probleme.

4.2.4 System

Ein *System* (aus dem Griechischen: *systema*: das Verbundene, das Gebildete) besteht aus einer Gruppierung verschiedener Elemente, die untereinander über Beziehungen verknüpft und die durch die Systemgrenze, die diese Elemente umfasst, zu einer Einheit zusammengefasst sind (HABERFELLNER et al. 2002). Die Elemente und Beziehungen eines Systems können materieller sowie immaterieller Natur sein. Systeme besitzen in der Regel Beziehungen, so genannte Relationen, zu ihrer Umgebung (LINDEMANN 2005).

Ein *technisches System* besteht aus materiellen Elementen. Ehrlenspiel (1995a) definiert ein technisches System als ein „geometrisch-stoffliches Gebilde, das einen bestimmten Zweck erfüllen [...] kann“.

Je nach Anwendung kann ein System unterschiedlich stark detailliert sein. Man kann ein Unternehmen als ein System verschiedener Abteilungen betrachten. Die Abteilungen bilden bei einer detaillierteren Betrachtung wiederum Systeme, deren Elemente beispielsweise Arbeitsplätze sind (HABERFELLNER et al. 2002).

4.2.5 Prozess

Das Wort *Prozess* (aus dem Lateinischen: *procedere*: voranschreiten) besitzt in unserer Sprache unterschiedliche Bedeutungen. In technischen Bereichen findet sich bereits unter den normativen Vorschriften eine Vielzahl von Definitionen des Prozessbegriffs (DIN EN ISO 9000:2000-12 2000, DIN V 19222:2001-09 2001, DIN V 19233:1998-07 1998).

Ein Prozess ist demnach die „Gesamtheit von aufeinander einwirkenden Vorgängen in einem System, durch die Materie, Energie oder auch Information umgeformt, transportiert oder auch gespeichert wird.“ (DIN V 19222:2001-09 2001)

In einem Prozess wird durch die Umwandlung des Inputs ein definiertes Ziel (Output) erreicht (s. Abbildung 18). Die einwirkenden Vorgänge bestehen aus Ressourcen wie Personal, Methoden oder Anlagen (LINDEMANN 2005). In einem ökonomischen Zusammenhang stellen betriebswirtschaftliche Handlungen ebenfalls einen Bestandteil von Prozessen (REINHART & GOLDSTEIN 1994) dar.

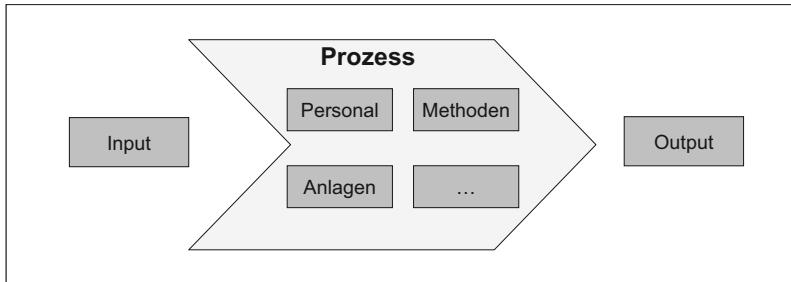


Abbildung 18: Der Prozess

Ein Prozess kann ein Bestandteil eines Systems in der Form eines Elements sein. Umgekehrt kann ein Prozess aus mehreren Systemen bestehen. Das System wird in diesem Fall als ein Bestandteil des gesamten Produktionsprozesses verstanden.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Prozessbegriff bezieht sich auf technische Produktionsprozesse, die teilweise kontinuierlich oder diskontinuierlich ablaufen, und die durch eine Produktionsanlage dargestellt werden. Ergänzend zu der Prozessdefinition nach DIN V 19222:2001-09 heißt es in der DIN 19233:1998-07 (1998) zu technischen Prozessen weiter: Ein technischer Prozess ist die „Gesamtheit der Vorgänge in einer technischen Anlage zur Bewältigung einer bestimmten technischen Aufgabenstellung.“

4.2.6 Modell

Ein *Modell* (aus dem Italienischen: *modello*: Muster, Vorbild) ist eine vereinfachte Abbildung eines Systems oder eines Prozesses „in ein anderes begriffliches oder gegenständliches System, das aufgrund der Anwendung bekannter Gesetzmäßigkeiten, einer Identifikation oder auch getroffener Annahmen gewonnen wird und das System oder den Prozess bezüglich ausgewählter Fragestellungen hinreichend genau abbildet“ (DIN V 19226 TEIL 1 1994).

Modelle lassen sich entsprechend ihres Aufbaus in abstrakte oder stoffliche Gebilde (EHRLENSPIEL 1995a, LINDEMANN 2005) bzw. in experimentierfähige und nicht experimentierfähige Gebilde (VDI 3633 1993) aufteilen. Zu den nicht experimentierfähigen Modellen werden gedankliche oder symbolische Modelle gezählt (CHARWAT 1994, VDI 3633 1993). Die experimentierfähigen Modelle lassen sich in physikalische und symbolische Modelle aufteilen. Eine Zwischenform bilden die hybriden Modelle, die physikalische sowie symbolische Bestand-

teile enthalten. Die physikalischen bzw. symbolischen Modelle werden wiederum in analoge oder digitale Modelle unterteilt (s. Abbildung 19).

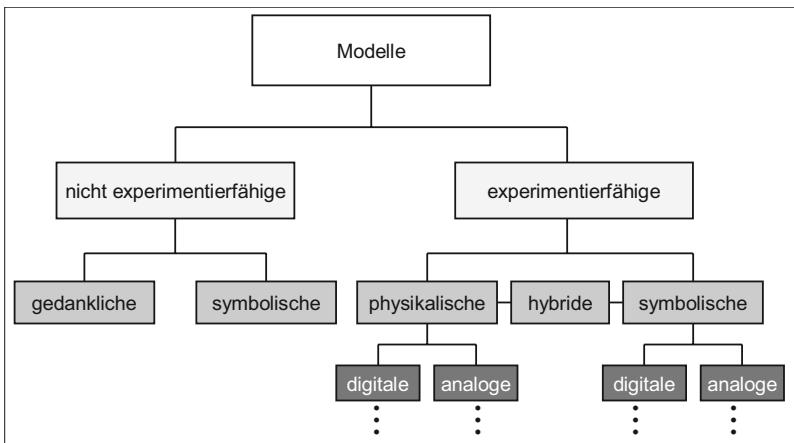


Abbildung 19: Definition von Modellen nach VDI 3633 1993

4.2.7 Zuverlässigkeit

Der Begriff *Zuverlässigkeit* wird in der Norm DIN 40041 (1990) wie folgt definiert: Die Zuverlässigkeit ist die „Beschaffenheit einer Einheit bezüglich ihrer Eignung, während oder nach vorgegebenen Zeitspannen bei vorgegebenen Anwendungsbedingungen die Zuverlässigkeitsforderung zu erfüllen“. Die Zuverlässigkeitsforderung ist die „Gesamtheit der betrachteten Einzelforderungen an die Beschaffenheit einer Einheit, die das Verhalten der Einheit während oder nach vorgegebenen Zeitspannen bei vorgegebenen Anwendungsbedingungen betreffen, und zwar in der betrachteten Konkretisierungsstufe der Einzelforderungen“ (DIN 40041 1990). Der Begriff der Zuverlässigkeit wird allerdings nur für allgemeine Aussagen in qualitativem Sinn eingesetzt (DIN EN ISO 9000:2000-12 2000).

Als ein Maß zur Bestimmung der Zuverlässigkeit gilt die Überlebenswahrscheinlichkeit $R(t)$ (Linß 2005). Diese Wahrscheinlichkeit beruht auf den Ausfallhäufigkeiten von Produkten oder Prozessen über deren Lebensdauer. Bei einer Exponentialverteilung der Ausfälle ergibt sich für die Überlebenswahrscheinlichkeit $R(t)$ nach Linß (2005) folgender Zusammenhang:

$$R(t) = e^{-\lambda t} \quad (7)$$

mit der Ausfallrate λ und der Betriebszeit t .

Komplementär zur Überlebenswahrscheinlichkeit ist die Ausfallwahrscheinlichkeit $G(t)$ definiert. Sie gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein System im Betriebszeitraum t die Lebensdauer, d. h. das Ende der geplanten Produktlebenszeit, nicht erreicht (DIN 40041 1990). Damit ergibt sich für die Ausfallwahrscheinlichkeit $G(t)$ (LINß 2005) aus der Überlebenswahrscheinlichkeit folgender Zusammenhang:

$$G(t) = 1 - R(t) = 1 - e^{-\lambda t} \quad (8)$$

4.3 Entwicklungsmethoden

4.3.1 Übersicht

Im nun folgenden Abschnitt werden ausgewählte Methoden vorgestellt, die bei der Neuentwicklung von Produktionsprozessen eingesetzt werden. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Entwicklung neuer Produktionsprozesse. Daher sollen Methoden für die Weiterentwicklung von bestehenden Prozessen in diesem Zusammenhang nicht betrachtet werden. Eine weitere Bedingung für die Auswahl von Entwicklungsmethoden ist die Unterstützung der Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams.

4.3.2 Der Vorgehensplan für die Entwicklung nach VDI 2221

Der Ablauf eines Entwicklungsprozesses wird anhand des Vorgehensplans für die Entwicklung technischer Systeme und Produkte nach der VDI-Richtlinie 2221 (1993) diskutiert. Auf Basis dieses Vorgehensplans werden die Entwicklungsmethoden erläutert.

Der Vorgehensplan ist in sieben Schritte aufgeteilt, die jeweils durch ein spezifisches Arbeitsergebnis, meist in Form eines Dokuments, gekennzeichnet sind (s. Abbildung 20). Der Ablauf zwischen der am Beginn stehenden Aufgabe bis zur Fertigstellung der Entwicklung ist in der Abbildung unidirektional dargestellt, es

sind aber durchaus Rücksprünge zwischen den einzelnen Abschnitten möglich, die ein iteratives Vorgehen erlauben. Zu Beginn des Ablaufs muss die Aufgabe geklärt und präzisiert werden. Die Ergebnisse münden in eine Anforderungsliste, die während des gesamten Entwicklungsprozesses aktualisiert wird. An die Anforderungsklärung schließen sich die Funktions- und die Strukturermittlung an. Auf Basis der Funktionsstrukturen werden in einem weiteren Schritt Lösungsprinzipien gesucht. Aus diesen Lösungen wird eine ausgewählt, die in der nächsten Phase in realisierbare Module überführt wird. Die Module wiederum werden in den Abschnitten fünf und sechs bis zur Ebene des gesamten Produkts detailliert. Durch das Ausarbeiten der Dokumentation wird der Entwicklungsprozess abgeschlossen.

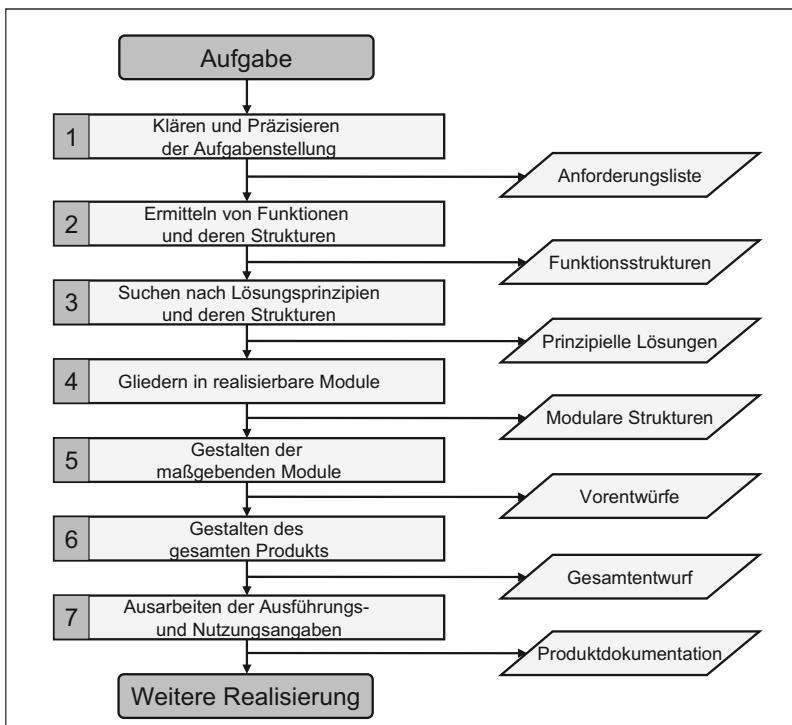


Abbildung 20: Vorgehensplan für Entwicklungsprozesse nach VDI 2221 (1993)

4.3.3 Simultaneous Engineering und Concurrent Engineering

Unter *Simultaneous Engineering* (SE) versteht Ehrlenspiel (1995a) die „zielgerichtete, interdisziplinäre Zusammen- und Parallelarbeit von Produkt-, Produktions- und Vertriebsentwicklung mit Hilfe eines straffen Projektmanagements, wobei der gesamte Produktlebenslauf betrachtet wird“. In diesem Zusammenhang wird auch der Ausdruck *Concurrent Engineering* (CE) verwendet. Dieser Begriff zielt im ursprünglichen Sinne auf eine optimierte Produkterstellung ab (EHRLENSPIEL 1995a). Allerdings entspricht er nach Ehrlenspiel (1995) und Gebhardt (2003) im deutschen Sprachgebrauch dem Synonym des SE.

Die Methode des SE hat eine Verkürzung des Produktentwicklungszeitraums zum Ziel. Durch eine teilweise Parallelisierung der üblicherweise sequentiell ablaufenden Entwicklungsphasen kann so die time-to-market erheblich reduziert werden. Essentielle Punkte sind dabei der zielgerichtete Informationsfluss sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit des Entwicklungsteams (EHRLENSPIEL 1995a). Zeitkritische Punkte werden in der Entwicklung vorgezogen, „damit die Folgeaktivitäten unverzüglich beginnen können“ (HABERFELLNER et al. 2002).

Das SE wird vor allem bei innovativen Produkten mit kurzen Lebenszyklen im Konsumgüterbereich erfolgreich eingesetzt. Die damit erzielbaren Verkürzungen der Entwicklungsdauer können bis zu 50 % betragen (EHRLENSPIEL 1995a).

Da nicht jede Prozesskette beliebig parallelisiert werden kann, hat die Methode des Simultaneous Engineering auch ihre Grenzen. Hinzu kommt, dass durch neue Erkenntnisse, die während der Entwicklung gewonnen werden, Rekursionen notwendig werden, die auch andere Produktionsprozesse beeinflussen können. Bei einer Parallelisierung kann der Entwicklungsaufwand, der aufgrund der Rekursionen generiert wird, die Vorteile des Simultaneous Engineering zunichte machen. So wird unter anderem in der Anlagenindustrie „einer sorgfältigen und detaillierten Planung des Objekts [...] vor Beginn der Realisierung eindeutig der Vorzug gegeben. Ein schnellerer und vor allem kostensicherer Bauablauf aufgrund weniger häufiger nachträglicher Änderungen wird dort als wesentliches Argument gesehen“. (HABERFELLNER et al. 2002).

4.3.4 Diversität

Die *Diversität* (aus dem Lateinischen: diversus: verschieden) wird in unserer Sprache hauptsächlich im Zusammenhang mit der Biologie gebraucht und

bedeutet die Artenvielfalt (BROCKHAUS 2005). Ein so komplexes System, wie die Natur es ist, kann nur durch die Vielfalt der Arten funktionsfähig bleiben. Krankheiten können sich in diversifizierten Systemen wesentlich schwerer ausbreiten als in Monokulturen. Viele Bereiche des heutigen Lebens machen sich dieses Prinzip zunutze:

In der Finanzterminologie bedeutet die Diversität eine Streuung zum Beispiel in verschiedenen Anlageinstrumenten und ist eine Methode zur Reduzierung des Anlagerisikos.

Bei der Entwicklung von technischen Systemen wird die Diversität ebenfalls eingesetzt, um das Risiko zu reduzieren. In diesem Zusammenhang ist die Diversität eine Methode, um ein definiertes Problem auf verschiedenen Wegen zu lösen. Sie basiert auf der parallelen Entwicklung von unabhängigen Lösungsmöglichkeiten für ein und denselben Prozess. Allen Lösungen ist ein identisches Produkt gemein, das aus dem entwickelten Prozess hervorgeht. Ziel der Diversitätsmethode ist es, die Zuverlässigkeit eines Prozesses zu erhöhen (BISHOP 1995).

In der DIN 40041 (1990) wird der Begriff „Diversität“ als „diversitäre Redundanz“ (aus dem Lateinischen: redundantia: die Überfülle) definiert. Sie ist definiert als eine „Redundanz, bei der die Mittel ungleichartig sind“. Dies kann sich in unterschiedlichen Wirkprinzipien, in verschiedenartigen Lösungswegen oder in anderen Auslegungen der Mittel ausdrücken (DIN 40041 1990). Am Beispiel der Temperaturmessung bedeutet die diversitäre Redundanz die Messung mittels verschiedener Prinzipien, so z. B. mit Hilfe eines Thermometers, eines Pyrometers oder über sekundäre Effekte (SCHILD & KASTNER 1998). Bei einem Systemausfall kann die Temperatur weiter bestimmt werden. Sollte sich aber herausstellen, dass eine Methode als Messprinzip für die Temperaturbestimmung ungeeignet ist, beispielsweise die Temperaturmessung an Aluminium mit einem Pyrometer, dann stehen die anderen Prinzipien zur Verfügung.

Die Norm DIN 40041 nennt neben der diversitären Redundanz die homogene Redundanz. Diese basiert auf dem Einsatz gleicher Systeme, die für die Bearbeitung eines Prozesses zur Verfügung stehen. Am Beispiel der Temperaturmessung eines Stoffes wiederum ist die homogene Redundanz durch gleichartige Messmittel, beispielsweise Thermometer, gekennzeichnet. Fällt ein Thermometer aus, so wird die Temperatur weiterhin durch die anderen Thermometer ermittelt. Damit kann der Ausfall eines Systems kompensiert werden. Allerdings kann

durch die homogene Redundanz kein Fehler bei der Auswahl des Messprinzips kompensiert werden.

Die Zuverlässigkeit eines diversifizierten Systems ist gegenüber nicht diversifizierten Systemen wesentlich größer. Durch die Parallelschaltung von n Einzelsystemen mit je einer definierten Ausfallwahrscheinlichkeit $G_i(t)$ sinkt die Systemausfallwahrscheinlichkeit $G_s(t)$ (LINß 2005) entsprechend folgendem Zusammenhang:

$$G_s(t) = \prod_{i=1}^n G_i(t) \quad (9)$$

Voges (1994) und Bishop (1995) zeigen in mehreren Versuchen, dass die Bausteine für die Diversitätsmethode auf drei Regeln basieren (s. Abbildung 21):

- dem Einsatz unabhängiger Teams,
- unterschiedlichen Vorgehensweisen und
- unterschiedlichen Steuerungsinstrumenten.

Diese Kombination erfordert die Unabhängigkeit der gesamten Entwicklungsprozedur innerhalb der Teams (s. Abbildung 21).

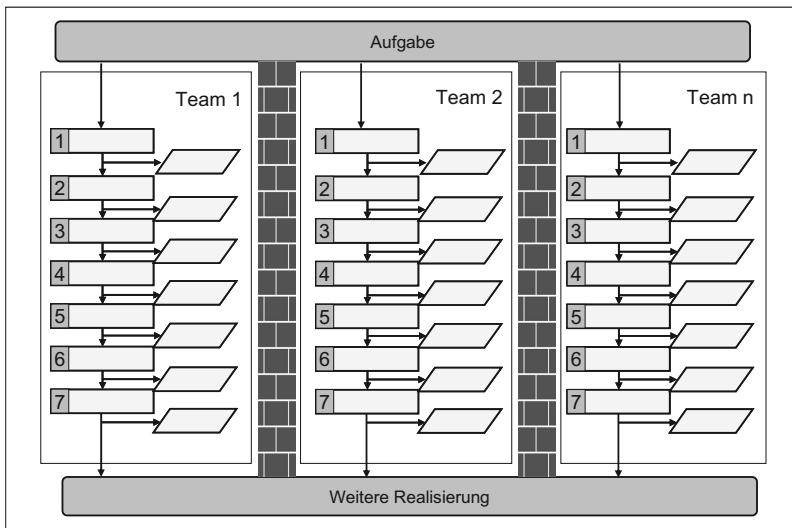


Abbildung 21: Ablauf bei der Entwicklungsmethode „Diversität“ anhand der Vorgehensweise nach VDI 2221 (1993)

Im weiteren Sinne ist die Diversifikation auch eine Grundlage genetischer Algorithmen. Der Ablauf in der jeweils ersten Phase des genetischen Algorithmus und der Diversitätsmethode ist der gleiche: Für ein bestimmtes Problem werden mehrere Lösungen generiert. Dies entspricht im biologischen Analogon der Erschaffung von Mutanten einer Ur-Form und als Konsequenz von Arten.

Vor allem in der Entwicklung von Systemen für den Einsatz in sicherheitskritischen Bereichen ist der Begriff der Diversität weit verbreitet (ECKHARDT et al. 1991, GMEINER & VOGES 1988, HAGELIN 1988). Erste Erfahrungen mit dieser Methode wurden bei der NASA gesammelt (DUNHAM 1986, ECKHARDT et al. 1991, KELLY & AVIZIENIS 1983). Dabei wurden gleiche Problemstellungen mit unterschiedlichen Spezifikationen (KELLY & AVIZIENIS 1983) oder mit gleicher Spezifikation, aber unterschiedlichen Programmiersprachen bearbeitet (DUNHAM 1986). Die Diversität wurde ebenso bei der Entwicklung von Steuerungssystemen für Kernkraftwerke eingesetzt (DAHLL & LAHTI 1979, GMEINER & VOGES 1980). Auch in der sicherheitskritischen Flugführung werden Systeme auf Basis der Diversität entwickelt (AVIZIENIS et al. 1988, LYU & HE 1993). Ziel ist bei diesen Beispielen die Reduzierung der Programmierfehler durch den Einsatz mehrerer parallel arbeitender Entwicklungsteams.

Neben dem Bereich der Softwareentwicklung wird die Diversität auch im Maschinenbau eingesetzt. Ein Beispiel ist die Erhöhung der Zuverlässigkeit von Produktionsanlagen vor dem Hintergrund der begrenzten Maschinenverfügbarkeit. Wagner (1997) setzt in einer Strategie zur Fehlerbehandlung maschinennaher Abläufe auf verschiedenen Wirkprinzipien basierende Sensoren ein, um aus den Sensorsignalen die Bewegung einer Maschinenkomponente sicher abzuleiten. Mit dieser Strategie soll ein durch einen defekten Sensor verursachter Maschinenstopp vermieden werden, da für den Betrieb ein weiterer Sensor vorhanden ist.

Die Diversität kommt auch in hochkomplexen Anlagen zum Einsatz: Am Linearbeschleuniger LHC (s. Abschnitt 3.3.1) wird vor allem bei kritischen Prozessen neben einer homogenen Redundanz die diversitäre Redundanz angewendet (FILIPPINI et al. 2004). Ein solcher Prozess ist z. B. der sofortige Strahlstopp (Beam dump) beim Ausfall einer Komponente. Dazu wurden mehrere verschiedenartige Systeme entwickelt, die den Strahl unabhängig voneinander gleichberechtigt stoppen können (FILIPPINI et al. 2004, SCHMIDT & WENNINGER 2004, UYTHOVEN et al. 2004). Bei Kernreaktoren ist die Diversität ein wichtiger technischer Grundsatz zur Erhöhung der Sicherheit der Anlagen (VOLKMER 2005). Auch bei der Konzeption des europäischen Druckwasserreaktors ist die Diversität ein Bestandteil der Entwicklungsmethoden. So wird für das Sicherheitssystem von hochkritischen Komponenten eine drei- bis vierfache Diversität in der Steuerung eingesetzt (FRISCH & GROS 1998, VON DER WEIDEN 2006), um ein Versagen einzelner Kontrollmechanismen zu verhindern.

Allerdings stellte sich in zahlreichen Versuchen zu der diversitären Entwicklungsmethode heraus, dass die Hauptursache für aufgetretene Fehler in der Entwicklungsphase fehlerhafte oder unvollständige Anforderungen sind (BISHOP 1995). Aufgrund dieser Unstimmigkeiten definiert das Entwicklerteam die fehlenden Punkte nach eigener Erfahrung. Das Fehlerpotenzial liegt dann darin, dass eigene (möglicherweise falsche) Annahmen getroffen werden (BISHOP 1995). Ein Beispiel für diese Problematik liefert das Experiment „PODS – A Project on Diverse Software“ (BISHOP et al. 1986). In diesem Experiment wurden drei Entwicklerteams unterschiedlicher Nationalitäten beauftragt, ein Sicherheitssystem für einen Kernreaktor zu programmieren. Die festgestellten Fehler entstanden ausschließlich aufgrund einer fehlerhaften oder unklaren Anforderungsliste.

Ein Nachteil ist der mit der Diversität verbundene Aufwand. Mehrere Entwicklerteams sind parallel mit derselben Aufgabe betraut. Dies bedeutet einen deutlich intensiveren Einsatz von personellen Ressourcen in der Entwicklungsphase.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die Methode aufgrund des Ressourceneinsatzes nur dann gerechtfertigt ist, wenn die Sicherheitsanforderungen an den Prozess und/oder eine mangelhafte oder unvollständige Anforderungsliste dies erforderlich machen. Diese Entwicklungsmethode darf nicht dazu verleiten, die Anforderungen zu Beginn der Entwicklungstätigkeiten nicht exakt zu definieren.

4.4 Modellbildungsmethoden

4.4.1 Übersicht

In der Produkt- oder Prozessentwicklung ist die Bildung von Modellen unerlässlich. In diesem Abschnitt sollen einige Modellbildungsmethoden vorgestellt werden (s. Abbildung 22), mit deren Einsatz experimentierfähige Modelle aufgebaut werden können.

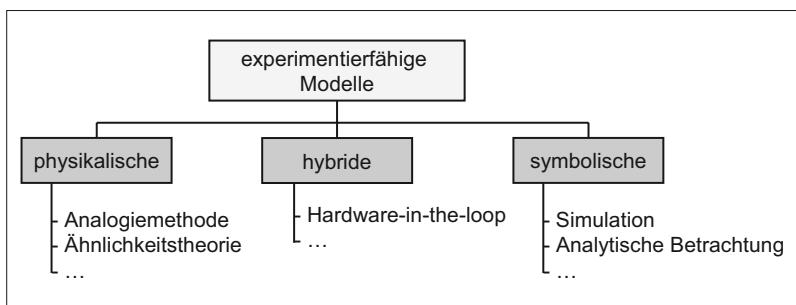


Abbildung 22: Übersicht über Modellbildungsmethoden zur Erstellung experimentierfähiger Modelle

Aus der Vielzahl der zur Verfügung stehenden Modelle nach der VDI-Richtlinie 3633 (1993) wird der Fokus dieser Arbeit auf den Aufbau von physikalischen Prozessmodellen gelegt. Der Familie der symbolischen Modelle werden die Software-Modelle und damit die Simulationsmodelle zugeordnet (VDI 3633 1993).

4.4.2 Physikalische Modellbildungsmethoden

4.4.2.1 Allgemeines

Trossin (1999) nennt als Methoden zur Bildung physikalischer Modelle die Ähnlichkeitsmethode sowie die Analogiemethode. Diese Methoden ermöglichen den Aufbau von körperlichen Modellen „mit einem hohen Detailierungsgrad“ (TROSSIN 1999). Auf diese zwei Methoden soll nachfolgend eingegangen werden. Zuvor werden jedoch die verwandten Begriffe Ähnlichkeit, Analogie und Homologie definiert.

4.4.2.2 Die Ähnlichkeit

Der Begriff *Ähnlichkeit* ist im allgemeinen Sprachgebrauch ein Synonym für die Gleichheit von Formen, Figuren oder Lebewesen (BROCKHAUS 2005). Zwei Systeme sind einander ähnlich, wenn sich mindestens eine Eigenschaft in beiden Systemen wieder findet. Der Begriff der Ähnlichkeit in der Wissenschaft reicht bis ins 17. Jahrhundert zurück. Bereits Galilei untersuchte die Ähnlichkeit von gegenständlichen Dingen und Lebewesen (MAIER 1993).

In der Wissenschaft wird die Ähnlichkeit als „unterschiedliche Systeme verbindende Eigenschaft, die das Verhalten von einem auf ein ähnliches System zu übertragen erlaubt“ definiert (DIBELIUS 1995). Die Konstruktionslehre beschreibt die Ähnlichkeit als die Konstanz „mindestens einer physikalischen Größe beim Grund- und bei den Folgeentwürfen einer Konstruktion“ (EHRLENSPIEL 1995b). Die Ähnlichkeit dient dem Vergleich zweier Systeme. Aufgrund ähnlicher Eigenschaften lassen sich Rückschlüsse auf das Verhalten ähnlicher Systeme ziehen.

Weitere Einsatzgebiete der Ähnlichkeit sind die Akustik, die Optik, die Wärmelehre, die Fluidmechanik, die Elektrotechnik und die Meteorologie (HERGEMÖLLER 1982, HEß 1999, MOOG 1985, SCHINDLER & STADLBACHER 1998). In der Mathematik wird der Begriff Ähnlichkeit in den Gebieten der Geometrie („Gleichheit der Form“) und der linearen Algebra eingesetzt, um Systeme zu vergleichen (BROCKHAUS 2005, MEYBERG & VACHENAUER 1995).

4.4.2.3 Die Analogie

Die *Analogie* (aus dem Griechischen: *Analogia*: Entsprechung, Verhältnismäßigkeit) bedeutet eine Übereinstimmung von Eigenschaften (BROCKHAUS 2005). Die Begriffe *Ähnlichkeit* und *Analogie* werden im allgemeinen Sprachgebrauch sinnverwandt eingesetzt. In der Biologie beschreibt die Analogie eine Ähnlichkeit zweier Systeme, die nicht aufgrund einer gemeinsamen Abstammung, sondern aufgrund des Anpassungsdrucks der Umwelt eine ähnliche Ausprägung entwickelt haben (CAMPBELL & MARKL 1998). Analog sind demnach die Flugorgane von Vögeln und Insekten, welche dieselbe Funktion aufweisen, aber auf unterschiedliche Entwicklungen zurückgehen.

4.4.2.4 Die Homologie

Der Begriff *Homologie* (aus dem Griechischen: *homolégeo*: übereinstimmen) ist aus der Biologie bekannt. Die Homologie drückt im Gegensatz zur Analogie die Ähnlichkeit zweier anatomischer Strukturen infolge gleicher Abstammung aus (CAMPBELL & MARKL 1998). Die Homologie stellt somit die Basis der Darwinischen Evolutionstheorie dar. Aufgrund von homologen Strukturen werden Verwandtschaftsbeziehungen zwischen verschiedenen Arten hergeleitet.

Die Vorderextremitäten aller Säugetiere sind nach Campbell und Markl (1998) homologe Strukturen, da sie aus denselben Grundelementen des Skeletts aufgebaut sind. Alle Wirbeltierembryonen besitzen ebenfalls homologe Strukturen, wie z. B. die Kiementaschen oder einen Schwanz.

In der Chemie wird der Begriff Homologie ebenfalls verwendet. Die Homologie wird in der Chemie jedoch nicht von einer gemeinsamen Abstammung abgeleitet. Vielmehr wird damit die Ähnlichkeit zweier Elemente oder auch zweier Stoffe in ihrem chemischen Reaktionsverhalten charakterisiert (GREENWOOD & EARNshaw 1988).

Der Begriff *Homologie* ist in den Ingenieurwissenschaften nicht verbreitet und soll daher unter dem Begriff *Ähnlichkeit* subsumiert werden.

4.4.2.5 Einsatz der Ähnlichkeitsmethode in der Technik

Die in der Physik entwickelte Ähnlichkeitstheorie bildet mit Hilfe mathematischer Verfahren physikalische Prozesse in einem Modell ab (TROSSIN 1999).

Reynolds setzt beispielsweise die Ähnlichkeit zur Beschreibung von Strömungsvorgängen ein. Die physikalische Ähnlichkeit basiert auf einem jeweils konstanten Verhältnis physikalischer Größen (HERGEMÖLLER 1982).

Um ein physikalisches Modell mit der Ähnlichkeitstheorie aufzubauen, müssen die den realen Prozess bestimmenden Größen in einer Relevanzliste definiert werden. Durch eine Umformung der Größen in einer Dimensionsmatrix wird der Prozess in eine dimensionslose Darstellung, die pi-Darstellung, überführt. Diese Darstellung basiert auf dimensionslosen Kennzahlen, wie der Reynolds- oder der Froudezahl, und ist Ausgangspunkt für die Ableitung des physikalischen Modells (MOOG 1985, PAWLOWSKI 1971, SEDOV 1993, TROSSIN 1999, ZŁOKARNIK 1998).

Diese Art der Ähnlichkeitsmethode wird u. a. in der industriellen Verfahrenstechnik zum Hochskalieren (scale-up) von Produktionsprozessen eingesetzt (ZŁOKARNIK 2001). Neben der Verfahrenstechnik kommt die Ähnlichkeitstheorie vor allem bei der Durchführung von Experimenten mit teuren, toxischen, brennbaren und/oder explosiven Stoffen zur Anwendung (STICHLMAIR 1990). In der Produktionstechnik ist die Ähnlichkeitstheorie vor allem in (quasi)-kontinuierlichen Prozessen der Umformtechnik verbreitet (HERGEMÖLLER 1982, TROSSIN 1999).

Die eingangs von Ehrlenspiel (1995b) diskutierte Definition der Ähnlichkeit betrachtet hingegen die Ähnlichkeit der physikalischen Beschaffenheit von Gegenständen. Dabei unterscheidet Ehrlenspiel zwischen statischer und dynamischer Ähnlichkeit. Die Adjektive *statisch* und *dynamisch* beziehen sich auf die im System betrachteten Kräfte im statischen bzw. dynamischen Fall. Die Ähnlichkeit wird ebenfalls über die Elimination der physikalischen Größe erreicht. Dies geschieht durch die Einführung eines Skalierungsfaktors, des Stufensprungs φ . Der Stufensprung einer Länge (φ_L) ist wie folgt definiert (EHRENSPIEL 1995a, PAHL et al. 1993):

$$\varphi_L = \frac{l_1}{l_0} \quad (10)$$

mit: l_0 : Länge des Grundentwurfs

l_1 : Länge des Folgeentwurfs.

Analog dazu lassen sich auch monetäre Größen dimensionslos darstellen. Über Gleichungssysteme können Rückschlüsse von den Kosten eines Grundentwurfs

auf die Kosten eines Folgeentwurfs gezogen werden. Lindemann (2005) erwähnt, dass durch den Einsatz von Ähnlichkeitsgesetzen der Entwicklungsaufwand im Vergleich zu Versuchen oder Simulationen deutlich reduziert werden kann.

Abschließend sei eine rein formale Ähnlichkeit aufgrund der äußereren Gestalt erwähnt. Diese liegt der Arbeit von Heß (1999) zugrunde. Heß klassifiziert damit Produktionssysteme der holzverarbeitenden Industrie. Diese Definition der Ähnlichkeit spiegelt sich auch in Ansätzen zur Klassifizierung ähnlicher Produkte oder Gegenstände wider (DIN 4000 TEIL 1 1992).

Eine wesentliche Voraussetzung bei der Anwendung der Ähnlichkeitstheorie ist die genaue Kenntnis der Einflussgrößen auf den zu untersuchenden Prozess (KÖGL et al. 1981). So ist die Kenntnis der Werkstoffparameter des Originalwerkstoffes eine zwingende Voraussetzung für die Ermittlung eines Modellwerkstoffes (TROSSIN 1999).

4.4.2.6 Einsatz der Analogiemethode in der Technik

Moog (1985) definiert die Analogiemethode als formale Ähnlichkeit zweier Systeme. Damit sind zwei physikalische Phänomene einander ähnlich, wenn die Gleichungssysteme, die diese Phänomene beschreiben, zueinander ähnlich sind. Diese „formale, mathematische Ähnlichkeit“ der Gleichungsstruktur drückt sich beispielsweise in der Analogie zwischen den beschreibenden Differentialgleichungssystemen von elektrischen Feldern und Temperaturfeldern aus (MOOG 1985, TROSSIN 1999). Trossin (1999) verwendet den Begriff Analogie zum Vergleich zweier unterschiedlicher Prozesse.

In der Entwicklung wird der Begriff *Analogie* weiter gefasst und ist vornehmlich in den Kreativitätmethoden verbreitet. Haberfellner et al. (2002) ordnen die Analogiemethode den „intuitiv-kreativen Kreativitätstechniken“ zu: Die Analogie wird dort als „erkennbare Ähnlichkeit in Form, Eigenschaft oder Funktion zweier Phänomene (Gegenstände oder Abläufe)“ begriffen. Schlicksupp (1993) versteht unter analogem Denken die Übertragung von Wissen aus einem bekannten Bereich auf den „Problembereich“. Diese Vorgehensweise findet in zahlreichen Kreativitätmethoden ihre Anwendung. Die Bionik sowie die Synektik seien hier beispielhaft genannt (ALTSCHULLER 1984, EHRENSPIEL 1995a, LINDEMANN 2005, ZOBEL 1987).

Die Analogiemethode setzt im Sinne einer Ähnlichkeit zweier Systeme voraus, dass die grundlegende Gestalt oder der funktionelle Ablauf zweier Systeme bekannt ist. Sie dient dem Zweck, das Prozesswissen eines bekannten Systems in ein weniger vertrautes System zu übertragen.

4.4.3 Hybride Modellbildungsmethoden – Hardware-in-the-loop

Unter einem *hybriden Modell* versteht man die Verknüpfung von einem physikalischen und einem symbolischen Modell. Zu den hybriden Modellbildungsmethoden zählt die Technik „Hardware-in-the-loop“ (HIL). Mit Hilfe dieser Methode wird eine reale Anlagensteuerung mit dem virtuellen Abbild einer Produktionsanlage verknüpft (ZÄH et al. 2004). Die HIL-Methode wird eingesetzt, um die Entwicklungszeit im Sinne des SE zu reduzieren: Mit der Inbetriebnahme der Steuerung kann bereits begonnen werden, bevor die Anlage mechanisch aufgebaut ist.

Die virtuelle Anlage wird durch eine Kinematik- und eine Verhaltenssimulation verkörpert (ZÄH et al. 2004). Die Anlagensimulation wird mit der Maschinensteuerung über ein Bussystem gekoppelt. Die aus der Inbetriebnahme der realen Steuerung durch die Simulation gewonnenen Erkenntnisse dienen einer umgehenden Verbesserung des Steuerungsprogramms. Da dieser Schritt zeitgleich zur mechanischen Anlagenentwicklung und -fertigung erfolgt, wird ein deutlicher Zeitgewinn erwartet, denn ein Großteil der Inbetriebnahmezeiten kann durch diese Parallelisierung eingespart werden. Zudem können Programmierfehler, die eine Schädigung der Anlage nach sich ziehen würden, durch die Simulation frühzeitig aufgedeckt und beseitigt werden.

4.4.4 Symbolische Modellbildungsmethoden

4.4.4.1 Analytische Betrachtung

Die *analytische Betrachtung* eines Prozesses ist die mathematische Abbildung desselben. Der Prozess wird als „black box“ mit bekannten Ein- und Ausgangsgrößen betrachtet. Aufgrund der Abhängigkeiten der Größen untereinander wird das mathematische Modell aufgebaut (TROSSIN 1999).

Die analytische Betrachtung findet sich in der Produktionstechnik hauptsächlich in der spanenden Bearbeitung. So wurden unterschiedlichste Prozessmodelle in

der Fertigung, beispielsweise für das Drehen (MILBERG 1971) und für das Sägen (ZÄH 1995), entwickelt.

Für eine analytische Betrachtung ist ein umfassender Datensatz der Eingangs- und Ausgangsgrößen eines Prozesses notwendig. Anhand dieser Größen können Abhängigkeiten und Zusammenhänge mathematisch erfasst und überprüft werden.

4.4.4.2 Simulation

Sobald ein Prozess oder ein System aufgrund seiner Komplexität analytisch nicht mehr zu beschreiben ist, wird die Simulationstechnik eingesetzt.

Der Begriff *Simulation* bezeichnet nach der VDI-Richtlinie 3633 (1993) „das Nachbilden eines Systems mit seinen dynamischen Prozessen in einem experimentierfähigen Modell, um zu Erkenntnissen zu gelangen, die auf die Wirklichkeit übertragbar sind“.

Simulationen können in einem produzierenden System in unterschiedlichen Planungs- und Abstraktionsebenen eingesetzt werden (FRANZKOWIAK et al. 2005, REINHART & FELDMANN 1997):

- Fabrikebene: Ablaufsimulation, Layoutsimulation, ...
- Systemebene: Mehrkörpersimulation, 3D-Simulation, ...
- Prozessebene: Finite Elemente Methode (FEM), Numerische Strömungs-simulation (CFD), ...

Die Simulation ist mittlerweile aus der heutigen Produktentwicklung in vielen Fällen nicht mehr wegzudenken. Die Simulation von Systemen ist zumeist notwendig, da Versuche mit diesen Systemen in der Realität zu aufwändig oder zu kostspielig sind oder eine rein mathematische Betrachtung des Systems nicht möglich ist (LINDEMANN 2005). Für eine erfolgreiche Durchführung einer Simulationsstudie sind neben der geeigneten Software vor allem Experten gefragt, die das System in ein Simulationsmodell übertragen können (REINHART & FELDMANN 1997). Vor allem bei neuen Problemstellungen wird das Simulationsergebnis anhand von parallelen Versuchen validiert.

4.5 Gestaltungsregeln für Produktionsprozesse

4.5.1 Übersicht

Eine Gestaltungsregel für einen Produktionsprozess ist eine konkrete Anweisung für die Auslegung eines Prozesses. In diesem Zusammenhang werden zwei Gestaltungsregeln hervorgehoben, die eine wesentliche Rolle in der Entwicklung des Targeterstellungsprozesses spielen. Dies sind die im Folgenden diskutierten Regeln

- der Diskretisierung des Produktionsprozesses und
- der Modularisierung.

4.5.2 Diskretisierung der Produktionsprozesse

Die *Diskretisierung* oder auch *Quantisierung* bezeichnet die Zerlegung eines Elements in definierte, mitunter auch konstante Einheiten. Die Zerlegung wird aus zwei wesentlichen Gründen durchgeführt:

- die Beherrschbarkeit und damit die Zuverlässigkeit des Systems steigen, und
- die formale Beschreibbarkeit des Systems wird möglich.

Die Vorteile dieses Prinzips erkannte Ludwig XI. bereits im 15. Jahrhundert, indem er folgenden berühmten Ausspruch tat: „divide et impera!“ (lateinisch für: teile und herrsche!). Ludwig XI. bediente sich allerdings dieses Prinzips, um seine Macht zu festigen, indem er die Untertanen gegeneinander ausspielte.

Die Diskretisierung wird in zahlreichen Wissenschaften eingesetzt, um Probleme zu beherrschen oder zu beschreiben: In der numerischen Mathematik ist die Diskretisierung die Grundlage für die mathematische Beschreibung von Funktionen. Insbesondere baut die Differential- und Integralrechnung darauf auf (MEYBERG & VACHENAUER 1995). In der Informatik wird dieses Prinzip für einen Sortieralgorithmus von C. A. R. Hoare, den so genannten Quicksort-Algorithmus, zugrunde gelegt (HOARE 1961). In der Elektrotechnik ist die Diskretisierung in Form der Analog-Digital-Wandler anzutreffen. In der Automatisierungstechnik wird durch eine dezentrale Automatisierungsstruktur der Gesamtprozess ebenfalls in kleine überschaubare Einheiten zerlegt, in denen

Ausfälle leichter beherrschbar werden (MEIER 2001, SCHILDT & KASTNER 1998).

Die Diskretisierung fand zu Beginn des 20. Jahrhunderts Einzug in dem von Taylor begründeten Taylorismus (WILDEMANN 1998). Ein Hauptprinzip ist die Teilung der Arbeitsumfänge in kleine, überschaubare und vor allem planbare Einheiten. Durch den Taylorismus konnte die Produktivität der Unternehmen drastisch gesteigert werden.

Wird ein Prozess durch die Diskretisierung in zahlreiche gleichartige oder gleiche Unterprozesse aufgeteilt, so können diese entweder durch eine entsprechende Vervielfältigung des Produktionssystems parallelisiert oder durch ein einziges Produktionssystem durch Prozesswiederholung zu einem Gesamtprozess zusammengefügt werden. Betrachtet man die Methode der Diskretisierung unter dem Aspekt der Zuverlässigkeit, so ergibt sich hier ein nachteiliges Bild:

Die Überlebenswahrscheinlichkeit $R_s(t)$ eines Systems ist bei einer Reihenschaltung von n Prozessen das Produkt der Überlebenswahrscheinlichkeiten aller Prozesse $R_i(t)$ (LINß 2005):

$$R_s(t) = \prod_{i=1}^n R_i(t) \quad (11)$$

Bei einer Reihenschaltung von n Prozessen mit der Ausfallrate eines jeden Prozesses $\lambda_i(t)$ steigt die Gesamtausfallwahrscheinlichkeit des Systems $G_s(t)$ damit nach folgendem Zusammenhang an:

$$G_s(t) = 1 - R_i(t)^n = 1 - (1 - G_i(t))^n \quad (12)$$

Entspricht die Ausfallwahrscheinlichkeit eines Teilprozesses eines diskretisierten Prozesses $G_i(t)$ der Ausfallwahrscheinlichkeit eines nicht diskretisierten Prozesses $G_g(t)$, so gilt für alle $n > 1$:

$$G_g(t) < 1 - (1 - G_i(t))^n \quad (13)$$

Aus diesem Zusammenhang ergibt sich immer eine höhere Ausfallwahrscheinlichkeit eines Systems mit mehreren Einzelschritten im Vergleich zu einem System, welches in einem Schritt ausgeführt wird, allerdings unter der Voraussetzung, dass die Ausfallwahrscheinlichkeit bei den jeweiligen Prozessschritten gleich ist. Dies ist in der Regel aber nicht der Fall, da aufgrund von Lerneffekten und einer besseren Kontrolle über den Prozess die Ausfallwahrscheinlichkeiten der Teilprozesse eines diskretisierten Prozesses sinken.

4.5.3 Modularisierung der Produktionsprozesse

Die zunehmende Variantenvielfalt von Produkten bei gleichzeitig sinkender Stückzahl erfordert die Entwicklung neuartiger Produktionskonzepte (GROÙE-HEITMEYER & WIENDAHL 2004a). Ein wesentlicher Kernaspekt zur Bewältigung dieser Anforderung ist die Modularisierung.

Die *Modularisierung* von Prozessen bedeutet, ähnlich wie die Diskretisierung, die Zerlegung eines Gesamtprozesses in Subprozesse, so genannte Module. Ziel der Modularisierung ist es, die Abhängigkeit und damit die Anzahl der Schnittstellen der Module untereinander zu minimieren (GÖPFERT & STEINBRECHER 2001). Dadurch wird die Flexibilität gesteigert (ROÙKOPF 2004, WESTKÄMPER 2001). Eine Modularisierung ist sowohl auf Prozess- als auch auf Produktseite möglich. Eine Kombination von beiden Arten ergibt den größten Nutzen.

Durch eine Modularisierung von Fertigungsprozessen kann die Fertigungsanlage in einzelne Einheiten mit standardisierten Schnittstellen zerlegt werden, die je nach Bedarf zu beliebigen Prozessketten verknüpft werden können (ROÙKOPF 2004). Durch ein geeignetes Transfersystem kann das Werkstück zwischen den Stationen transportiert werden. In der Regel wird in einer modularen Anlage *ein* Produkt gefertigt. Nach dem Auslaufen des Produkts kann die Anlage für das Folgeprodukt umgerüstet werden. Um die Stückzahlsschwankungen zu bewältigen, können manuelle Teilprozesse durch automatisierte Schritte und umgekehrt ersetzt werden (ROÙKOPF 2004).

Bei steigender Variantenzahl eines Produkts muss die Anlage jedoch auch im Stande sein, Varianten ohne Rüstaufwand zu fertigen. Dabei muss das Produkt in seiner Struktur modularisiert, also auf die Anforderungen der Produktion hin aufeinander abgestimmt werden. Diese Modularisierung des Produkts wird auch im Fertigungssystem übernommen. Damit sinkt die Komplexität der Produktionsanlage erheblich (GÖPFERT & STEINBRECHER 2001).

Eine Methode zur Beherrschung der Variantenvielfalt auf der Produktionsebene ist die flexible Produktionsendstufe. Dabei werden Produkt und Prozesse so aufeinander abgestimmt, dass die variantengenerierenden Fertigungsschritte an das Ende des Produktionsprozesses verlagert werden (GROÙE-HEITMEYER & WIENDAHL 2004b). In der Produktionsvorstufe sind die variantenneutralen Fertigung und Montage konzentriert. Dies ist in Abbildung 23 durch einheitliche Symbole (variantenneutral) und verschiedene Symbole (Varianten) illustriert.

Die Produktionsvor- und -endstufe können jeweils Fertigungs- und Montageschritte beinhalten.

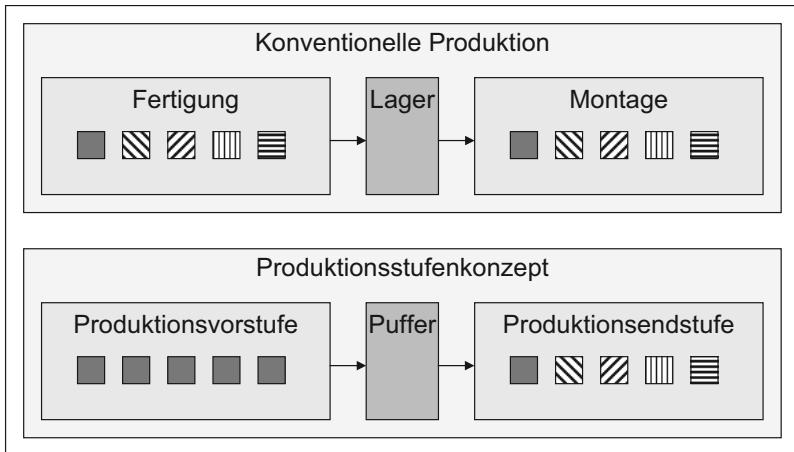


Abbildung 23: Vergleich zwischen einer konventionellen Produktion und dem Produktionsstufenkonzept zur Beherrschung der Variantenvielfalt (GROßE-HEITMEYER & WIENDAHL 2004b)

5 Synthese der Methodik zur Entwicklung der Produktionsprozesse

5.1 Allgemeines

Die im Stand der Technik in Kapitel 4 vorgestellten Entwicklungs- und Modellbildungsmethoden sowie Gestaltungsregeln werden im Folgenden zu einer Methodik zusammengestellt. Dabei werden geeignete Methoden ausgewählt und gegebenenfalls so modifiziert, dass sie für die Entwicklung des Herstellungsprozesses eines Radiumtargets geeignet sind. Die Auswahl beruht auf den in Kapitel 3 beschriebenen radiochemischen und physikalischen Anforderungen.

Die einzelnen Methoden werden in der Reihenfolge ihrer Anwendung diskutiert. Es wird also mit der Entwicklungsmethode begonnen, die die Organisation betrifft. Dieser folgt die Modellbildungsmethode. Abgeschlossen wird diese Beschreibung durch eine Gestaltungsregel, die für die Entwicklungsmethodik ausschlaggebend ist.

5.2 Überblick über die Methodik

Die Herausforderung dieser Arbeit liegt in der Entwicklung eines Targetherstellungsprozesses für einen radioaktiven Stoff. Versuche mit radioaktiven Stoffen können aufgrund der notwendigen Schutzmaßnahmen vor der radioaktiven Strahlung nur unter besonderen Bedingungen durchgeführt werden. Die Organisation muss bei einer Prozessentwicklung in diesem Umfeld besonders auf die Flexibilität bei der Prozessgestaltung ausgerichtet werden.

Die Methodik nimmt diese Besonderheiten auf und beruht auf drei Hauptelementen: einer Entwicklungsmethode (Diversität), einer Modellbildungsmethode (Ähnlichkeit) und einer Gestaltungsregel (Modularität). Diese sind miteinander verknüpft (s. Abbildung 24), um den speziellen Rahmenbedingungen Rechnung zu tragen.

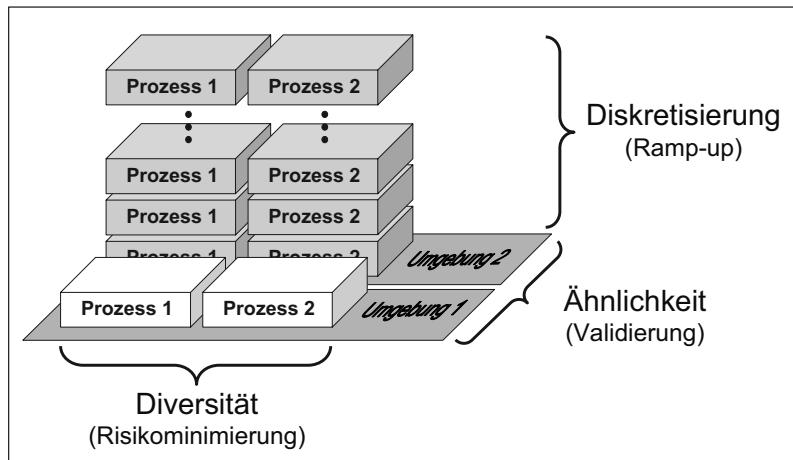


Abbildung 24: Übersicht der eingesetzten Methoden zur Entwicklung des Radiumtargetherstellungsprozesses

Um das Risiko eines Fehlschlags bei der Entwicklung zu minimieren, ist es sinnvoll, bei der Prozessentwicklung auf mehrere unabhängige Plattformen zu setzen. Die Methode der Diversifizierung wird in diesem Fall eingesetzt, um gleichwertige Prozesse parallel zu entwickeln.

Um zumindest die Größenordnung der Prozessparameter zu definieren, wird die Ähnlichkeit als Modellbildungsmethode angewandt. Mit Hilfe dieser Methode ist es möglich, ein Modell aufzubauen, welches ohne den gefährdenden Stoff Radium auskommt. Die aus Versuchen mit dem Modell gewonnenen Erkenntnisse können so auf den Prozess übertragen werden. Eine auf Simulation beruhende Modellbildung wird in diesem Fall verworfen, da die zur Validierung der Simulation notwendigen Daten, insbesondere die das Radium betreffenden Parameter, in der erforderlichen Qualität nicht bekannt sind.

Abgerundet wird die Methodik durch die Gestaltungsregel Diskretisierung. Die Diskretisierung ist aufgrund ihrer essentiellen Bedeutung in die Methodik aufgenommen worden. Durch die Diskretisierung eines Prozesses wird dieser in kleine Einzelschritte zerlegt, die überschaubar und dadurch beherrschbar werden. Dies ist vor allem bei sicherheitskritischen Prozessen ein wesentliches Qualitätsmerkmal. Des Weiteren wird durch die Diskretisierung das Aufskalieren, d. h. der Ramp-up, des technischen Prozesses erleichtert.

5.3 Diversität

Die Diversität reduziert das Risiko einer Fehlentwicklung bei Produktionsprozessen mit unbekanntem Verhalten von Prozesskomponenten. Durch den Einsatz der Diversitätsmethode wird die Erfolgswahrscheinlichkeit des Entwicklungsvorhabens gesteigert, da der Fehlschlag einer Entwicklung durch die Redundanz kompensiert wird. Zudem entsteht unter den Teilprojekten ein Wettbewerb, aus welchem letztlich die beste Lösung hervorgeht („natürliche Auslese“). Mit dieser Methode ist aber auch ein höherer Ressourcenverbrauch gekoppelt, da ein und derselbe Prozess zweimal entwickelt wird.

Im Gegensatz zur ursprünglichen Methode sollen für die Entwicklung der Produktionsanlage keine unabhängigen und getrennten Teams gebildet werden (s. Abbildung 25). Stattdessen werden zwei Projekte mit dem gleichen Ziel, aber mit teilweise unterschiedlichen Projektmitarbeitern angesetzt.

In beiden Teams ist jede Fachrichtung (Physik, Radiochemie und Maschinenwesen) vertreten. Diese Variante hat im Vergleich zur ursprünglichen Methode mit zwei komplett unabhängigen Gruppen den Vorteil, dass die Fehler, die durch eine unvollständige oder fehlerhafte Anforderungsliste entstehen, durch die Zusammenarbeit in einer Gruppe deutlich reduziert werden. Zudem kann das Wissen über das Prozessverhalten von Radium und dessen Verbindungen durch die in den Gruppen gewonnenen Erfahrungen schnell ausgetauscht werden. Diese Form der Zusammenarbeit kann auch in einer Matrixorganisation abgebildet werden.

Auch der Zeitpunkt der Gruppenbildung weicht von der ursprünglichen Methode der Diversität ab, wie sie in Abschnitt 4.3.4 beschrieben ist (s. Abbildung 25): Bevor diese Gruppen gebildet werden, werden im Rahmen eines Brainstormings der gesamten Gruppe prinzipielle Lösungen erarbeitet. Mit Hilfe des daraus abgeleiteten morphologischen Kastens, der das Funktionsprinzip abbildet, werden die zwei viel versprechendsten Prozessvarianten ausgewählt, die weiter vertieft werden sollen. Für die Entwicklung und Umsetzung der Prozesse werden in der nächsten Stufe zwei Projektgruppen gebildet. Diese Schnittstelle wird dazu genutzt, Probleme oder neue Erkenntnisse regelmäßig auszutauschen.

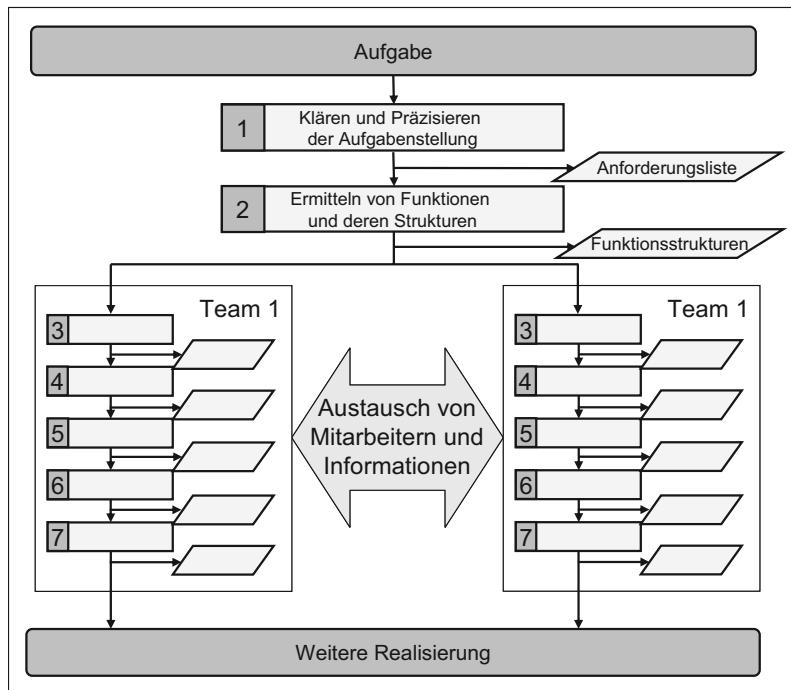


Abbildung 25: Die angepasste Diversitätsmethode am Beispiel des Vorgehensplans für Entwicklungsprozesse nach VDI 2221 (1993)

5.4 Ähnlichkeit

Zum Aufbau eines Prozessmodells wird eine Methode zur Bildung eines physikalischen Modells eingesetzt. Die Methoden zur Bildung symbolischer Modelle, die Simulation und die analytische Betrachtung, werden im Folgenden nicht weiter betrachtet, da die Parameter der den Prozess beschreibenden Gleichungssysteme für das Material Radium bzw. einer Radiumverbindung anhand von Versuchen evaluiert werden müssten. Damit wäre der Vorteil dieser Methode, den Prozess ohne Experimente zu beurteilen, zunicht gemacht. Die HIL-Methode ist in diesem Fall nicht dazu geeignet, da zum einen die zu entwickelnden Prozesse nicht aus dem Bereich der Steuerungstechnik stammen und zum anderen ebenfalls ein Prozessmodell simulativ abgebildet werden muss.

Die Ähnlichkeitstheorie wird eingesetzt, um dem Experiment nicht zugängliche Prozesse in eine experimentierbare Form zu transformieren. Zwei Systeme können über die Ähnlichkeit verschiedener Faktoren verknüpft werden. In der ursprünglichen Definition wird die Ähnlichkeit aus rein mathematischen Gesichtspunkten abgeleitet. In dieser Methodik soll allerdings der Ähnlichkeitscharakter auf physikalisch ähnlichem Verhalten basieren. Ziel ist dabei das Ermöglichen von Experimenten, um die wesentlichen Prozessparameter festlegen zu können. In diesem Fall kann zum einen das Radium bzw. eine Radiumverbindung durch einen nicht radioaktiven Stoff ersetzt werden. Damit wird der Ausgangsstoff substituiert. Eine zweite Möglichkeit ist die Skalierung des Prozesses, wobei die Geometrie nicht verändert wird, sondern die Menge an eingesetztem Radium. Diese zwei Modellbildungsmöglichkeiten beeinflussen die Versuchsbedingungen:

Wird der radioaktive Stoff ersetzt, so kann das Experiment ohne die für Arbeiten mit radioaktiven Stoffen notwendigen Schutzeinrichtungen ausgeführt werden. Damit können für Versuchsaufbauten auch flexible Hilfsmittel wie z. B. Handhabungsroboter herangezogen werden, die in einem radioaktiven Umfeld mit Kontaminationsgefahr aufgrund der schwer möglichen Weiterverwendung und der hohen Investitionssumme nicht eingesetzt werden können. Der Prozess kann auf diese Weise teilautomatisiert ablaufen. Die Herausforderung dieser Variante der Ähnlichkeitsmethode liegt darin, einen geeigneten Ersatzstoff zu finden, der den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Radiumverbindung mit Ausnahme der Radioaktivität entspricht. Die Stoffeigenschaft Radioaktivität lässt sich nicht durch ein ähnliches Prinzip ersetzen. Dieser Effekt darf bei der Prozessauslegung aber nicht vernachlässigt werden.

Wird dagegen nicht der Stoff Radium ersetzt, sondern nur die Menge des Radiums verändert, in diesem Fall reduziert, können die Versuche in einem bestimmten Rahmen ebenfalls manuell durchgeführt werden. Der Vorteil liegt darin, dass kein geeigneter Ersatzstoff gefunden werden muss, der den chemischen und physikalischen Eigenschaften entspricht. Durch die Reduktion der Radiummenge ist in diesem Fall die Strahlenbelastung gering. Allerdings können auch in diesem Fall keine Rückschlüsse auf das Prozessverhalten unter dem Einfluss starker Radioaktivität gezogen werden. Der – wenn auch geringe – Einsatz von Radium bzw. von einer Radiumverbindung hat allerdings zur Folge, dass die Versuchsmodelle unter den Sicherheitsanforderungen radiochemischer Prozesse durchgeführt werden müssen, da die Kontaminationsgefahr nicht vernachlässigbar ist.

Insbesondere bei der Überführung in manuell experimentierbare Prozesse müssen diese folgende Anforderungen erfüllen:

- Die Genauigkeitsanforderungen an die einzelnen Prozessschritte dürfen die menschliche Motorik vor allem im Hinblick auf die zu tragende persönliche Schutzausrüstung nicht übersteigen.
- Die Dauer des Prozesses oder eines Einzelschritts unter manueller Einwirkung sollte abhängig von den Anforderungen an die Motorik minimiert werden.

Werden diese Anforderungen mit den sicherheitstechnischen Anforderungen des Strahlenschutzes kombiniert (5A-Regel), kann ein manueller Prozess bestenfalls mit der Genauigkeit im Millimeterbereich durchgeführt werden. Um daher die strahlenschutztechnischen Anforderungen zu umgehen, wurde als erster Schritt ein Ersatzstoff für die Radiumverbindung qualifiziert, anhand dessen die grundlegenden Versuche durchgeführt werden.

Basierend auf den durch die Vorversuche gewonnenen Erkenntnissen wurde eine automatisierte, flexible Produktionsanlage aufgebaut, mit der die Radiumtargets hergestellt werden können.

5.5 Diskretisierung

Aus den in Abschnitt 4.5 diskutierten Gestaltungsregeln wird die Diskretisierung in die Methodik aufgenommen. Diese Gestaltungsregel beeinflusst die Prozessentwicklung wesentlich.

Die bei der Überführung in experimentierbare Modelle erfolgende Reduktion der Radioaktivitätsmenge liegt bei einem Skalierungsfaktor von 10^5 . Übertragen auf ein gedankliches Modell bedeutet dieser Skalierungsfaktor einen gewaltigen Sprung und kann zu fehlgeleiteten Schlüssen führen: Die Wegstrecke von 1 m legt der Mensch mit einem Schritt zurück. Wird die Strecke mit dem Faktor 10^5 skaliert, so ist die Wegstrecke von 100 km konsequenterweise ebenfalls mit einem Schritt zurückzulegen. Dies ist aber aufgrund der Anatomie des Menschen nicht möglich. Stattdessen wird der einzelne Prozessschritt 10^5 -fach wiederholt. Dieses Analogon ist ebenfalls ein zentraler Bestandteil dieser Methodik. Durch eine konsequente Diskretisierung eines Prozesses können folgende Vorteile genutzt werden:

- bessere Beherrschbarkeit von Prozessen,
- vereinfachtes Ramp-up der Produktion und
- höhere Flexibilität.

Die bessere Beherrschbarkeit beruht auf dem Grundsatz „divide et impera!“. Bei der Automatisierung sind kleinere Mengen an Radioaktivität besser handhabbar als größere. Dem muss allerdings entgegengesetzt werden, dass durch die kleineren Mengen eine erhöhte Anzahl an Handhabungsschritten stattfinden muss, um beispielsweise die gesamte Aktivität in den Targetträger zu bringen. Diese Serienschaltung von Handhabungsschritten ist mit jeweils der gleichen Ausfallwahrscheinlichkeit G belegt. Dadurch kann das Risiko eines Fehlers wiederum ansteigen. In diesem Fall muss daher zwischen der Menge an Aktivität und der Anzahl der Wiederholungsschritte abgewogen werden.

Für diese Abwägung wird die Ausfallwahrscheinlichkeit $G(t)$ herangezogen. Die Wiederholung einzelner Prozessschritte ist gleichbedeutend mit einer Reihenschaltung dieser Prozesse mit ihrer jeweiligen Ausfallwahrscheinlichkeit $G_i(t)$, wie bereits in Abschnitt 4.5.2 besprochen. Da die Aktivitätsmenge pro Prozessschritt entsprechend reduziert wird, hebt sich dieser Nachteil allerdings auf. Dies soll im Folgenden mathematisch begründet werden:

Für gleichartige Systeme mit der Überlebenswahrscheinlichkeit $R_i(t)$ gilt nach Linß (2005):

$$R_i(t) = R(t) \quad (14)$$

und damit

$$R_s(t) = R(t)^n \quad (15)$$

mit: $R_s(t)$: Überlebenswahrscheinlichkeit des Systems

n: Anzahl der Systeme

Mit der Systemausfallwahrscheinlichkeit einer Serienschaltung bei einer zugrunde gelegten Exponentialverteilung der Ausfälle ergibt sich somit:

$$G_s(t) = 1 - R_s(t) = 1 - e^{-\lambda_s t} = 1 - R(t)^n \quad (16)$$

mit: λ_s : Gesamtausfallrate des Systems und

n: Anzahl der Systeme

Verknüpft man die Ausfallwahrscheinlichkeit mit der bei einem Versagen des Prozesses freigesetzten Aktivität A, ergibt sich unter der Voraussetzung, dass bei einem Versagen des Prozesses die gesamte Aktivität freigesetzt wird, für einen Einzelprozess eine Aktivitätsfreisetzungswahrscheinlichkeit $A_w(t)$ nach folgendem Zusammenhang:

$$A_w(t) = G(t) \cdot A \quad (17)$$

Bei einer Serienschaltung von n Prozessen mit einer Gesamtaktivität A ergibt sich somit:

$$A_w(t) = G_s(t) \cdot \frac{A}{n} = (1 - R(t)^n) \cdot \frac{A}{n} \quad (18)$$

Aus dieser Gleichung geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit einer Freisetzung von Aktivität bei zunehmenden Wiederholungen (n) zwar ansteigt (1. Term), jedoch nur gegen 1 geht, da $R(t)$ stets kleiner 1 ist. Die freigesetzte Menge an Aktivität geht im Gegenzug (2. Term) gegen Null. Das Produkt ergibt eine sinkende Aktivitätsmengenfreisetzungswahrscheinlichkeit $A_w(t)$ bei zunehmender Diskretisierung von Prozessen. Demnach wäre, mathematisch gesehen, eine gegen unendlich gehende Anzahl an Schritten optimal. Allerdings ist hier von technischer Seite die Anzahl durch die gesamte Prozesszeit beschränkt, um die Kontamination, beispielsweise durch Radonemanation, zu verringern. Eine sinnvolle Zahl an Prozesswiederholungsschritten liegt im zweistelligen Bereich.

Das Ramp-up, also das Hochfahren des Prozesses auf die Zielmenge, wird durch die Diskretisierung ebenfalls erleichtert. Soll die Radiummenge gesteigert werden, sind keine neuen Prozessparameter einzustellen, sondern der Prozess ist lediglich in entsprechender Weise so oft zu wiederholen, bis die geforderte Ausgangsmenge an Radium im Targetträger vorhanden ist.

Die Methodik, die in diesem Kapitel entwickelt wurde, beinhaltet die Ebenen der Entwicklungsmethoden, der Modellbildungsmethoden und der Gestaltungsregeln. Sie wurde im Hinblick auf die Entwicklung eines Herstellungsprozesses von Radiumtargets angepasst. Im folgenden Kapitel wird diese Methodik beispielhaft umgesetzt.

6 Anwendung der Methodik

6.1 Überblick

Die in Kapitel 5 vorgeschlagene Methodik wurde am Beispiel der Entwicklung eines Targetproduktionsprozesses für das Isotop ^{225}Ac angewendet, was im Folgenden beschrieben wird. Dies betrifft vor allem das Einbringen des ^{226}Ra in den Targetträger. Aufgrund eines unzureichenden Datenbestands über das Prozessverhalten des Ausgangsisotops ^{226}Ra , dessen Verbindungen und damit dessen Einsatzverhalten in Produktionsverfahren lag der Fokus in der Entwicklung von zuverlässigen und automatisierbaren Prozessen. Dabei bilden die Methoden der Diversität, der Ähnlichkeit sowie der Diskretisierung den Rahmen der folgenden zwei Kapitel (s. Abbildung 26).

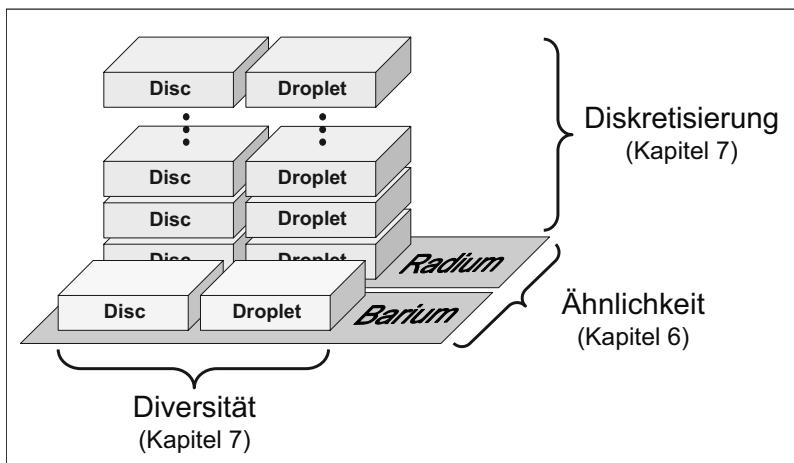


Abbildung 26: Übersicht über die Anwendung der Methodik zur Entwicklung der Targetherstellungsprozesse „Disc“ und „Droplet“ (s. Kapitel 7)

In einer Übersicht werden der prinzipielle Ablauf des Targetherstellungsprozesses betrachtet und die wesentlichen Prozesseingangs- und -ausgangsgrößen diskutiert. Die Ähnlichkeitsmethode ist ebenfalls Bestandteil dieses Kapitels. Ziel dieser Methode ist es, einen geeigneten Ersatzstoff für das Radium zu finden, der ein Experimentieren ohne besondere Vorkehrungen möglich macht. Auf Basis dieses Ersatzstoffes ist es anschließend möglich, die Prozesse zu

entwickeln und experimentell zu verifizieren. Die Begriffe „Droplet“ sowie „Disc“ stehen für die zwei diversen Targetherstellungsprozesse, die in zwei Teams entwickelt wurden. Diese werden in Kapitel 7 zusammen mit der Diskretisierung der Prozesse beschrieben.

6.2 Beschreibung des Prozessablaufs

6.2.1 Übersicht

Im Folgenden wird der Targetherstellungsprozess im Detail betrachtet. Die Eingangsgrößen für diesen Produktionsprozess sind ein Targetträger sowie das Radium. Der Schritt des Einbringens von Radium in den Targetträger stellt den Kernprozess dar, für den die hier entwickelte Methodik eingesetzt wird. Anschließend wird das Radium im Targetträger gasdicht verschlossen (s. Abbildung 27). Dieses System stellt nun das eigentliche Target dar.

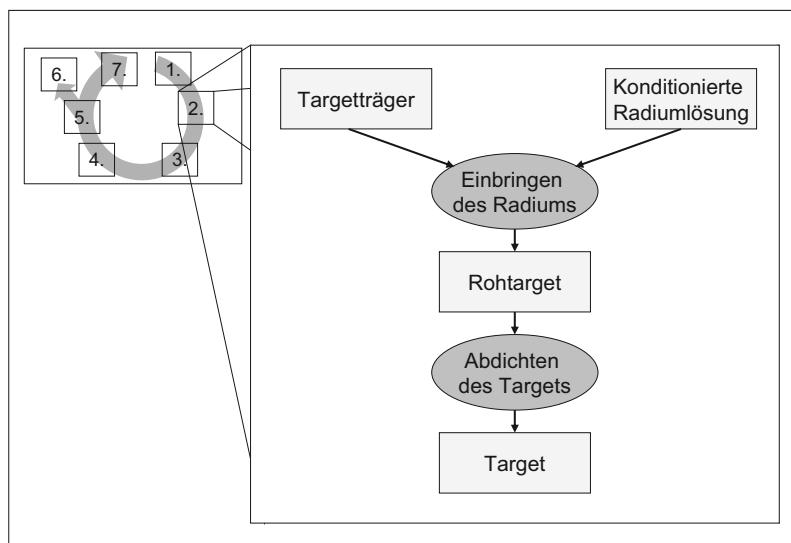


Abbildung 27: Prozessablauf der Targetherstellung (Ausschnitt aus dem gesamten ^{225}Ac -Produktionsprozess)

6.2.2 Chemische und physikalische Randbedingungen

Die Beschickung eines Zyklotrontargets mit ^{226}Ra kann auf beliebige Weise erfolgen. Es stehen folgende Randbedingungen für den Targetherstellungsprozess fest, die aus radiologischen, sicherheitstechnischen bzw. nuklearphysikalischen Gründen erfüllt werden müssen:

Die Radiumionen liegen als Edukt dieses Prozesses in einer salpetersauren Lösung vor. Diese Lösung sollte direkt zur Targetherstellung, d. h. ohne zusätzliche Umsetzung, verwendet werden.

Eine weitere Randbedingung betrifft die Zustandsform des Targetmaterials während der Bestrahlung. Radium liegt unter normalen Bedingungen als Feststoff vor. Aufgrund der sicherheitstechnischen, chemischen und physikalischen Nachteile wird ein gasförmiges Radiumtarget nicht weiter in Betracht gezogen. Der gasförmige Zustand weist, neben dem Plasmazustand, die geringste Dichte eines Materials auf. Daher ist es physikalisch nicht sinnvoll, Radium im gasförmigen Zustand zu bestrahlen. Ebensowenig ist es sinnvoll, das Radium in einer Lösung zu bestrahlen, da auch hier aufgrund der geringen Radiumkonzentration die Ausbeute gering wäre.

Das Target soll einen Feststoff einer Radiumverbindung enthalten, welcher im Beschickungsprozess von einem Targetträger vollständig umschlossen wird. Mit einem Feststoff als Targetmaterial ist, wie in Abschnitt 3.6 beschrieben, eine höhere Ausbeute während der Bestrahlung möglich.

Radium ist ein Metall und deshalb prinzipiell dazu geeignet, elektrochemisch in metallischer Form auf dem Targetträger abgeschieden zu werden. Aufgrund der chemischen Reaktionsfreude in metallischem Zustand (s. Abschnitt 3.8) scheidet diese Möglichkeit aber aus, da das Radium an Luft in einer lebhaften Reaktion oxidiert. Allerdings ist es möglich, das Radium in einer Oxidverbindung zu bestrahlen, die elektrochemisch abgeschieden wurde. Die spröde Oxidschicht muss jedoch im Targetträger verschlossen sein, da andernfalls eine Kontamination unvermeidlich ist.

Die dritte Randbedingung schließlich berücksichtigt die Anforderungen der Targetaufbereitung. Für die nachgelagerten Prozesse ist die Löslichkeit der Radiumverbindung ausschlaggebend, um die Aufbereitung des Targets nach der Bestrahlung zu erleichtern. Die Anforderungen röhren wiederum aus den chemischen, radiochemischen und radionuklidischen Anforderungen der Medizin her.

Die aus dem Targetträger stammenden Verunreinigungen dürfen die chemischen Prozesse nicht beeinflussen. Ebenso darf das Radium keine Verunreinigungen wie z. B. Barium enthalten, die eine chemische Aufbereitung deutlich erschweren (s. Abschnitt 6.3.3).

6.2.3 Qualitätsmerkmale

Ein erfolgreich produziertes Radiumtarget zeichnet sich dadurch aus, dass

- eine ausreichende Menge (ca. 100 mg) an Radium im Targetträger eingebracht ist,
- das Radium im Target in der richtigen Form an der richtigen Stelle vorliegt und
- die Außenflächen des Targets minimal kontaminiert sind.

Die erste Forderung kann durch in-situ γ -Spektrometrie, also der Messung des γ -Spektrums vor Ort, abgesichert werden. Damit wird gewährleistet, dass das Radium während des Targetherstellungsprozesses in den Targetträger verbracht wurde.

Die zweite Qualitätseigenschaft, die Bestimmung der Position des Radiums und seiner Form, erfordert eine Schnittstelle im Prozess, um diesen Parameter zu prüfen. Diese Schnittstelle ist prozessabhängig. Von der Position des Radiums im Targetträger hängt die Ausbeute des Bestrahlungsprozesses ab.

Die letzte Forderung wird vom Strahlenschutz gestellt. Eine Kontamination des Targetträgers während des Beschichtungsprozesses kann beispielsweise von dampfartigen Absonderungen des Radium-Wasser-Gemisches herrühren. Diese Kontamination muss reduziert werden. Dies kann durch Wischtests am Target und eine anschließende γ -Spektrometrie ebenfalls überprüft werden, ohne den Prozess zu beeinflussen.

6.3 Die Ähnlichkeiten von Radium mit anderen Elementen

6.3.1 Hinführung

In diesem Abschnitt wird die Ähnlichkeit von Stoffen anhand des Periodensystems hergeleitet. Vor diesem Hintergrund wird der Aufbau des Periodensystems kurz erläutert.

Ein Prozess ist, wie in Abschnitt 4.2.5 definiert, eine Gesamtheit von Vorgängen. Bei einem neuartigen Prozess sind Teile dieser Vorgänge oder die diesen Vorgängen zugrunde liegenden Eigenschaften von Materie, Energie oder Information nicht oder nur unzureichend bekannt. Je nach Art dieses Prozesses kann der Grad an Unbekanntheit schwanken. Sind beispielsweise die Eigenschaften, die die Materie beschreiben, in diesem Prozess nicht bekannt, sind auch alle mit der Veränderung der Materie befassten Vorgänge sowie deren Ergebnisse unbekannt. Um einen Prozess technisch zu beherrschen, muss allerdings der Grad an Unbekanntem so weit reduziert werden, dass der Prozess steuer- und regelbar ist.

Dem entspräche in diesem Beispiel die Reduktion der materieabhängigen Vorgänge. Dies kann jedoch niemals vollständig geschehen. Aus diesem Grund müssen weitere Vorgehensweisen verfolgt werden. Ein Werkzeug ist dabei die Betrachtung der Ähnlichkeit von Prozessgrößen (s. Abschnitt 5.4).

Im Folgenden wird auf der Basis der chemischen Ähnlichkeit der Elemente ein geeignetes Substitut für das Radium ausgewählt und dessen Einsatz im Entwicklungsprozess beschrieben.

6.3.2 Die chemische Ähnlichkeit der Elemente – das Periodensystem

Ausgangspunkt für den Einsatz der Ähnlichkeitsmethode ist das Periodensystem der Elemente. Das Periodensystem in seiner heutigen Form hat seinen Ursprung im 19. Jahrhundert. Im Jahre 1829 stellte Döbereiner die so genannte Triadenregel auf (DÖBEREINER 1829). Diese Regel beruht auf der Beobachtung Döbereiners, dass sich die chemischen Eigenschaften je dreier Elemente ähneln. Den Grundstein zur heutigen Form des Periodensystems der Elemente legten Mendelejew und Meyer (MEYER et al. 1895). Beide Chemiker stellten unabhängig voneinander ein Periodensystem auf, in welchem die Elemente nach ansteigender Protonenzahl geordnet sind. Zusätzlich werden die Elemente in bestimmten Gruppen zusammengefasst.

6 Anwendung der Methodik

Das Periodensystem der Elemente beruht auf der Tatsache, dass die chemischen Eigenschaften bestimmter Elemente Ähnlichkeiten aufweisen. Die Elementgruppen mit ähnlichen Eigenschaften werden in Spalten angeordnet. In der gekürzten Fassung des Periodensystems ergibt sich eine Aufteilung in 8 Spalten, die so genannten Hauptgruppen (s. Abbildung 28). Die Protonenzahl der Elemente nimmt dabei von links oben nach rechts unten zu. Neben diesen in die 8 Hauptgruppen gegliederten Elementen gibt es noch weitere so genannte Übergangselemente bzw. Actinide und Lanthanide, die in Nebengruppen aufgeteilt werden.

		Hauptgruppe							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Periode	1	H							He
	2	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
	3	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar
	4	K	Ca	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
	5	Rb	Sr	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
	6	Cs	Ba	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
	7	Fr	Ra						

Abbildung 28: Gekürztes Periodensystem der Elemente. Das Element Wasserstoff (H) besitzt die Eigenschaften der Hauptgruppen I-VII und ist deswegen hauptgruppenübergreifend dargestellt.

Die Aufteilung der in den Spalten angeordneten Elemente beruht auf der Struktur der äußeren Elektronen. Ausgangspunkt sind dabei die so genannten Edelgase in der 8. Hauptgruppe. Diese besitzen eine mit acht Elektronen aufgefüllte Außenenschale, das Elektronenoktett. Diese energetisch günstige Form drückt sich im sehr reaktionsträgen chemischen Verhalten der Vertreter dieser Hauptgruppe aus.

Die Elemente dieser Hauptgruppe bilden am wenigsten chemische Verbindungen mit anderen Elementen.

Die Elemente der ersten Hauptgruppe besitzen neben der aufgefüllten Schale des vorhergehenden Edelgases nur ein Elektron in ihrer neu hinzugekommenen äußersten Schale, dem s-Orbital. Dieses einzelne Elektron ist sehr schwach an das Atom gebunden. Damit weisen Elemente der 1. Hauptgruppe eine schwache Elektronegativität auf (PAULING 1932), d. h. die Kraft, mit der Elektronen angezogen werden, ist sehr gering. Das Atom versucht, das Elektron quasi zu „verschenken“, um den günstigeren Zustand der Elektronenkonfiguration der Edelgase zu erreichen. Sie sind damit sehr reaktionsfreudig. Die Elemente dieser Hauptgruppe werden auch Alkalimetalle genannt.

Den Elementen der 7. Hauptgruppe fehlt hingegen ein Elektron zur Vervollständigung der äußersten Schale, dem p-Orbital, zum Elektronenoktett. Diese Elemente sind stark elektronegativ, d. h. sie sind auf der „Suche“ nach einem Elektron zur Vervollständigung ihrer äußersten Schale. Die Elemente dieser Hauptgruppe werden Halogene genannt.

Trägt man die Ordnungszahl der Elemente auf der Abszisse und die Elektronegativität auf der Ordinate eines Diagramms auf, ergibt sich nach dem Eintragen aller Elemente eine unstetige Funktion mit wiederkehrenden Mustern (s. Abbildung 29).

Verbindet man die Minima dieser Funktion, entsteht eine quasi horizontale Linie, die die Elemente der ersten Hauptgruppe enthält. Diese Ähnlichkeit der Elektronegativität spiegelt sich im chemischen Verhalten der Elemente wider. Deswegen werden die Elemente in einer Hauptgruppe auch Homologe genannt. Je besser übereinstimmend die Elektronegativität von zwei Elementen ist, desto ähnlicher ist auch deren chemisches Verhalten. Die Elemente einer Hauptgruppe gehen stets gleichartige chemische Verbindungen ein, die wiederum ähnliche Eigenschaften besitzen. Im Falle der zweiten Hauptgruppe, der Erdalkalimetalle, finden sich z. B. die Verbindungen BeCl_2 , MgCl_2 , CaCl_2 , SrCl_2 , BaCl_2 sowie RaCl_2 . All diese Verbindungen sind gut wasserlöslich und weisen ähnliche chemische Eigenschaften auf (HOLLEMAN et al. 1985).

6 Anwendung der Methodik

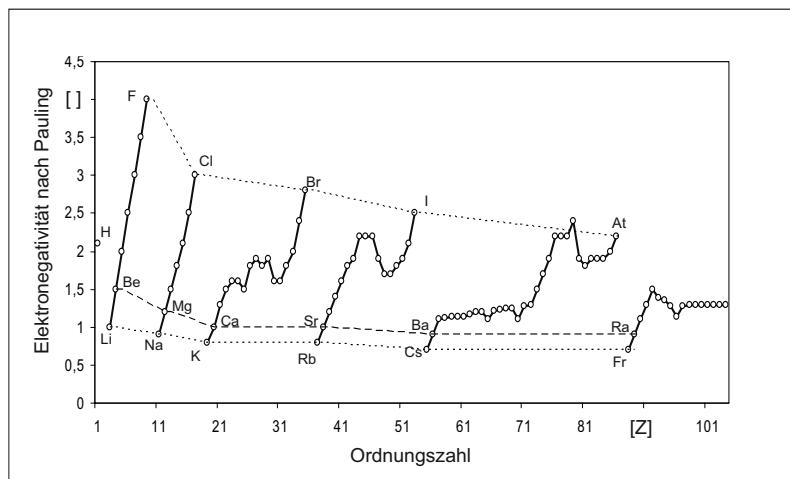


Abbildung 29: Elektronegativitäten der Elemente (PAULING 1932)

Ebenso ist das physikalische Verhalten des Salzes Natriumchlorid (NaCl) dem Verhalten des Salzes Kaliumchlorid (KCl) ähnlich. Dies ergibt sich aus der Ähnlichkeit des Aufbaus der Verbindung: Ein Salz ist eine Ionenverbindung zwischen Kationen und Anionen. Die Kationen Natrium und Kalium stammen aus der 1. Hauptgruppe, das Chlor aus der 7. Daraus ergibt sich eine ähnliche Elektronegativität, die wiederum eine ähnliche Kristallstruktur begünstigt. NaCl und KCl besitzen die gleiche Kristallgitterstruktur (kubisch flächenzentriert), ähnliche Schmelz- (ca. 800 °C) und Siedetemperaturen (ca. 1500 °C) bis hin zum ähnlichen optischen Erscheinungsbild. Somit kann vom chemischen Verhalten des einen Salzes auf das chemische Verhalten des anderen Salzes geschlossen werden.

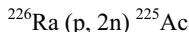
Aufbauend auf der Systematik des Periodensystems gelang Mendelejew die Voraussage weiterer Elemente, deren spätere Entdeckung den Aufbau des Periodensystems bestätigte (GREENWOOD & EARNSHAW 1988, HOLLEMAN et al. 1985). Mendelejew konnte die Eigenschaften des damals unbekannten Elements Germanium verlässlich voraussagen, und zwar nicht nur in Bezug auf die Atommasse, sondern auch auf das chemische Verhalten (GREENWOOD & EARNSHAW 1988).

6.3.3 Definition eines Ersatzstoffes für das Isotop ^{226}Ra

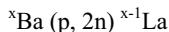
Das Radium ist ein Element der zweiten Hauptgruppe, der Erdalkalimetalle. Weitere Elemente dieser Hauptgruppe sind Beryllium (Be), Magnesium (Mg), Calcium (Ca), Strontium (Sr) und Barium (Ba). Unter den Erdalkalimetallen ist Radium das einzige Element, von dem kein stabiles Isotop bekannt ist. Die Elektronegativitäten nach Pauling liegen für Be bei 1,5, für Mg bei 1,2, für Ca bei 1, für Sr bei 1, für Ba bei 0,9 und für Ra bei 0,9.

Aufgrund der Elektronegativität scheint Barium ein geeigneter Ersatzstoff für Radium zu sein, um das chemische Verhalten des Radiums zu simulieren.

Um den Targetproduktionsprozess zu qualifizieren, müssen Testtargets mit dem Ersatzstoff bestrahlt werden. Dabei sollte eine ähnliche Kernreaktion hervorgerufen werden, um die Ausbeute des Targetsystems bestimmen zu können. Auch hier bietet sich das Element Barium als Substitut an. Die Reaktion bei der Bestrahlung von Radium mit Protonen



kann auch mit dem Element Barium hervorgerufen werden:



Das Symbol x steht für die Atommasse des entsprechenden Bariumisotops. Hierbei ist zu beachten, dass bei Radium nur das Isotop ^{226}Ra vorliegt. Der nicht radioaktive Ersatzstoff Barium liegt nicht in reiner Isotopenform vor. Auf der Erde tritt Barium in Form von sieben stabilen Isotopen unterschiedlicher Häufigkeit auf.

Dem durch die Kernreaktion mit Barium erzeugten Lanthan (La) ist die gleiche Elektronegativität (1,1) wie dem Actinium (1,1) zugewiesen. Beide Elemente zählen zur dritten Nebengruppe im Periodensystem der Elemente. Somit ist auch das chemische Verhalten der Produkte der beiden Kernreaktionen, La und Ac, ähnlich (SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002).

Damit erfüllt das Element Barium in idealer Weise die Anforderungen für einen Ersatzstoff. Zum einen sind die chemischen und physikalischen Eigenschaften mit Radium vergleichbar. Zum anderen ist auch das Bestrahlungsprodukt ähnlich. Damit können auch die nachfolgenden Prozesse erprobt werden. Allerdings

6 Anwendung der Methodik

ist Barium nicht gänzlich unbedenklich. Barium ist bei Inkorporation selbst in kleineren Mengen toxisch und – wirkt je nach Verbindung – ab 1 g tödlich.

Durch die Substitution des Radiums und damit der Radioaktivität können Versuche einfach durchgeführt werden. Auch hier bleibt zu bemerken, dass die Effekte, die durch die ionisierende Strahlung hervorgerufen werden, nicht untersucht werden können. Darauf ist insbesondere beim Ramp-up mit Radium in einer späteren Produktionsphase zu achten.

Anhand der Ähnlichkeitsmethode konnte als Ersatzstoff für Radium das Barium qualifiziert werden. Durch diesen Schritt wird eine experimentelle Validierung des Targetherstellungsprozesses ermöglicht. Um die Erfolgswahrscheinlichkeit der Entwicklung weiter zu steigern, wird im folgenden Kapitel die Diversitätsmethode in der Entwicklung eingesetzt.

7 Die Entwicklung von zwei Targetherstellungs-methoden

7.1 Überblick

In diesem Kapitel werden die aus der Diversitätsmethode resultierenden Prozesse diskutiert. Wie bereits in Abschnitt 5.3 erwähnt, werden die Anforderungen und die Funktionsstrukturen in einer Gruppe bearbeitet. Erst im folgenden Schritt wird diese Gruppe in zwei Teams geteilt, die je einen Targetherstellungsprozess entwickeln. Selbst in dieser Phase findet aber keine strenge Trennung der beiden Teams statt. Stattdessen werden Austauschmöglichkeiten bewusst gefördert, um durch neue Erkenntnisse eines Teams Verbesserungen in der Entwicklung des anderen Teams und umgekehrt einfließen zu lassen.

Durch diese Variante der Diversität in der Entwicklung ist sichergestellt, dass zumindest ein Prozess qualifiziert werden kann, um die spätere Produktion des ^{225}Ac zu ermöglichen.

An die Auswahl prinzipiell geeigneter Prozesse zur Targetherstellung knüpft die Diskussion der Prozesse an. Diese bildet die Schnittstelle zu der in Kapitel 8 folgenden Anlagenplanung.

7.2 Auswahl der Prozesse

Um der Diversität Rechnung zu tragen, sollen die Produktionsprozesse auf unterschiedlichen Prinzipien basieren. Vor diesem Hintergrund wird ein physikalischer und ein chemischer Prozess zum Einbringen des ^{226}Ra in den Targetträger betrachtet.

Als physikalischer Prozess wird ein Prozess verstanden, bei dem aufgrund physikalischer Effekte Energie, Materie oder Information umgesetzt werden. Dies ist der Fall bei dem im Folgenden beschriebenen Dispensierprozess. Das in einem Lösungsmittel gelöste ^{226}Ra -Ion wird dabei in die Nut des Targetträgers dispensiert und anschließend getrocknet. Unter dem Begriff *Dispensieren* wird das Auftragen von definierten Fluidvolumina verstanden. Die Prozessparameter sind beim Dispensieren im Wesentlichen von physikalischen Größen des Edukts wie z. B. der Viskosität abhängig.

Dieses Prinzip stellt eine neue Technologie zur Herstellung von Targets dar. Somit ist das Risiko eines Scheiterns nicht zu vernachlässigen. Deswegen wird als zweiter Prozess ein herkömmlicher Prozess zur Herstellung des Targets adaptiert.

Ein chemischer Prozess beeinflusst die Materie, indem ein Stoff umgesetzt wird. Zum Einbringen des ^{226}Ra wird das elektrochemische Abscheiden des Radiums auf dem Targetträger ausgewählt. Hierbei sind die elektrochemischen Eigenschaften des ^{226}Ra , wie z. B. die Valenz, ausschlaggebend.

7.3 Dispensieren des Radiums – die „Droplet“-Methode

7.3.1 Übersicht

Das Ziel dieses Abschnitts ist eine Diskussion der Dispensiertechnik, um diese als Targetherstellungsmethode zu qualifizieren. Anhand der Erkenntnisse wird in Kapitel 8 der Aufbau einer automatisierten Experimentieranlage beschrieben.

Ausgehend von verschiedenen Dispensierprinzipien werden die den Prozess beschreibenden Parameter definiert. Anhand chemischer und physikalischer Anforderungen wird eine geeignete Lösung ausgewählt. Mit der nicht radioaktiven Ersatzlösung auf Bariumbasis werden die Prozessparameter experimentell validiert.

Eine der untersuchten Möglichkeiten zum Einbringen des Radiums in den Targetträger stellt das Dispensieren einer radiumhaltigen Flüssigkeit dar: Ein definiertes Flüssigkeitsvolumen wird abgetrennt und in den Targetträger gegeben. Die Flüssigkeit wird anschließend gleichmäßig getrocknet. Somit wird eine der Randbedingungen – der Zustandsübergang von einer Flüssigkeit in einen Feststoff – erfüllt. Ein Merkmal dieses Verfahrens ist, dass sich der Feststoff mit demselben Lösungsmittel wieder vom Targetträger trennen lässt. Voraussetzung ist allerdings, dass es während der Bestrahlung nicht zu einer Umwandlung der Feststoffverbindung kommt, beispielsweise einer Dekomposition der Verbindung aufgrund der ionisierenden Strahlung oder der hohen Temperatur.

7.3.2 Wirkprinzipien

Der Dispensievorgang setzt sich aus zwei Prozesskomponenten zusammen: dem Dosieren, also dem Abteilen des Fluids, und dem Aufbringen der abgeteilten Menge auf einen Träger (Substrat). Beim Dispensieren wird zwischen kontaktbehafteten und berührungslosen Verfahren unterschieden. Kontaktbehaftete Verfahren, wie z. B. zur Dosierung von kleinen Klebstoffmengen in der Mikromontage, lassen sich in verschiedene Prinzipien aufteilen (SCHILP 2001, WESTKÄMPER & GAUGEL 2002):

- das Aufbringen mittels Schablonendruck,
- das Aufbringen mittels eines Stempels oder
- das Aufbringen mittels einer Dosierkapillare.

Das zu bedruckende Substrat wird im Schablonendruckverfahren von einer Schablone abgedeckt, die die Geometrie der mit Klebstoff zu benetzenden Flächen enthält. Der Klebstoff wird mit einem Rakel über die Schablone gezogen und benetzt das Substrat an den gewünschten Stellen. Der Klebstoff überstreicht dabei meist große Flächen. Ein niedrigviskoses Fluid kann unter der Schablone verlaufen. Aufgrund der daraus resultierenden hohen Kontaminationsgefahr wird dieses Prinzip nicht weiter betrachtet.

Die zweite Möglichkeit beruht auf einem Stempel, der mit Klebstoff benetzt ist. Der Stempel wird an das Substrat angefahren. Dabei kommt es zu einer Benetzung des Substrats mit dem Klebstoff. Dieses Verfahren eignet sich ebenfalls für höherviskose Medien und scheidet deswegen für eine nähere Betrachtung aus.

Bei dem Dosieren mit einer Kapillare wird das zu dosierende Fluid durch eine verdrängende Kraft aus einer Dosierkapillare gedrückt. Dabei bildet sich eine halbkugelförmige Geometrie unterhalb der Dosiernadel aus. Diese wird Meniskus genannt. Abhängig vom Abstand zwischen der Nadel und dem Substrat, kann der Meniskus bis zu einem Tropfen heranwachsen, der sich von der Dosiernadel ablöst und aufgrund der Schwerkraft auf das Substrat fällt. In der Regel übersteigt das so entstandene Tropfenvolumen jedoch das aufzubringende Doservolumen. Kleinere Volumina können mit dieser Technologie nicht erzeugt werden, da es bei den entsprechend kleineren Fluidvolumina zu keiner Bildung von Tropfen kommt, die sich selbstständig von der Dosierkapillare lösen. Deswegen wird der Abstand zwischen der Nadel und dem Substrat dem zu dosierenden

Volumen angepasst. Dabei bildet sich zu Beginn des Dispensierprozesses ebenfalls ein Meniskus unterhalb der Nadel. Sobald die Meniskuslänge den Abstand zwischen Nadel und Substrat erreicht, entsteht eine Katenoide. D. h., aufgrund der Oberflächenspannung und der Benetzung des Substrats schnürt sich die Flüssigkeitssäule zwischen Substrat und Kapillare ein. Wird die Dosieradel unmittelbar nach der Benetzung von dem Substrat zurückgezogen, ist dieses mit einem Fluidvolumen benetzt, welches kleiner als ein mit dieser Dosierkapillare und diesem Fluid zu erzielendes Tropfenvolumen ist (GAUGEL 2004, SCHILP 2001, ZÄH et al. 2002).

Beim berührenden Dispensieren mit einer Kapillare kann es insbesondere bei kleinen Doservolumina zu einem Kontakt zwischen der Kapillare und dem Substrat kommen. Diese ungewollte Berührung kann eine Beschädigung des Substrats nach sich ziehen (ZÄH et al. 2002). Im Falle der berührungslosen Dispensierverfahren wird deswegen auf eine Kapillare verzichtet. Das aufzubringende Medium wird in Form frei fliegender Tropfen auf das Substrat gebracht. Das unter Druck stehende Fluid wird aus einer speziell angepassten Düse abgegeben. Das abgetrennte Volumen bildet sich während des Flugs zum Substrat zu einem Tropfen aus. Der Erfolg dieses Dispensierverfahrens beruht auf der genauen Abstimmung der Aktorik der Düse mit den Fluideigenschaften (ZÄH et al. 2005b). Bei einer ungünstigen Prozessführung kann eine vollständige Tropfenbildung behindert sein. In diesem Fall bildet sich ein Haupttropfen aus, der von mehreren kleineren Tropfen begleitet ist, den so genannten Satellitentropfen. Diese führen in der Regel zu einer Kontamination des Substrats, da sie nicht gerichtet auf das Substrat auftreffen. Diese Form des Dispensierens wird unter anderem in Tintenstrahldruckern eingesetzt und wurde erfolgreich für das Aufbringen von höherviskosen Medien adaptiert (ZÄH et al. 2005b).

Beim kontaktbehafteten Dosieren von Flüssigkeiten im Mikro- und Nanoliterbereich unterscheidet man nach den in Tabelle 1 dargestellten Wirkprinzipien.

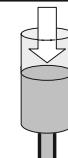
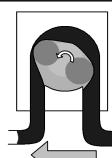
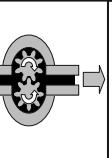
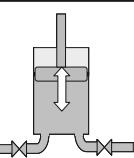
Kriterien	Zeit/Druck-Prinzip	Peristaltik-prinzip	Zahnrad-prinzip	Kolben-prinzip
Erfüllungsgrad:				
○ = gut				
○ = mittel				
○ = schlecht				
Kontakt mit Fördermedium	○	+	-	○
Genauigkeit	-	+	+	+
Materialbeanspruchung	+	-	○	+
Dekontaminierbarkeit	+	+	-	+

Tabelle 1: Auswahl von prinzipiell geeigneten Dosierprinzipien (CHEN & KAI 2004, GAUGEL 2004, VETTER 1994a, ZÄH et al. 2002)

Das Zeit/Druck-Prinzip beruht auf einer Verdrängung des Fördermediums durch das Einbringen von komprimierten Gasen. Durch den Druck wird das Medium zur Kapillare gefördert, an der sich ein Meniskus ausbildet. Dieses Verfahren ist technisch am leichtesten umzusetzen, da keine aufwändige Aktorik für den Dosierprozess notwendig ist. Ein Nachteil ist allerdings die schlechte volumetrische Reproduzierbarkeit, insbesondere bei kleinen Volumina (GAUGEL 2004). Da die Kraftwirkung durch kompressible Gase aufgebracht wird, ist dieses Verfahren besonders bei großen Totvolumina nicht geeignet, um reproduzierbare Mengen zu dosieren. Dieser Nachteil tritt umso augenfälliger in Erscheinung, je niedrigviskoser das zu dosierende Medium ist. Das Zeit/Druck-Prinzip ist heute für das Dosieren von Volumina >100 nl allerdings das bevorzugte Verfahren, da es am einfachsten umzusetzen ist und das Fördermedium wenig beansprucht (DILTHEY & MÖLLER 2001).

Das peristaltische Verfahren beruht auf einer Kammer, die zyklisch komprimiert wird. Ein Beispiel für die technische Umsetzung ist die Schlauchperistaltikpumpe. Der Schlauch wird in bestimmten Abständen zusammengedrückt, so dass auf den Schlauch eine fortlaufende Walkbewegung einwirkt. Auf diese Weise wird das Fluid dosiert. Als Schlauchmaterial wird bevorzugt Silikon eingesetzt. Die Strahlenbelastung durch das Fördermedium würde eine Versprödung des Silikons nach sich ziehen und somit letztlich zu Schlauchbrüchen führen, weshalb dieses Prinzip ausscheidet.

Das Dosieren mittels einer rotierenden Verdrängerpumpe wird aus Strahlenschutzaspekten nicht näher in Betracht gezogen: Der Pumpenkörper ist aufgrund seiner komplexen Geometrie nur schwer zu reinigen und hat eine große Kontaktfläche zum Fördergut. Zudem ist diese Art der Dosierung eher für höherviskose Medien geeignet (VETTER 1994b).

Die Geometrie beim Kolbenprinzip ist hingegen einfach gestaltet, was der Sicherheit (Leckagen) und der Dekontaminierbarkeit (glatte Flächen) entgegenkommt (VETTER 1994a).

Somit stehen als Dosierverfahren für das Dispensieren von radioaktiven Flüssigkeiten das Zeit/Druck-Verfahren und das Kolbenprinzip zur Verfügung. Zum Aufbringen des Fluids kann das Kapillarprinzip oder das berührungslose Dispensieren eingesetzt werden.

7.3.3 Charakterisierung der Eigenschaften des auf einer Kapillare basierenden Dispensierprozesses

Damit ein Dispensierprozess zuverlässig und reproduzierbar durchgeführt werden kann, muss das zu fördernde Medium charakterisiert werden. Vetter und Flügel (1994) beschreiben eine umfangreiche Zusammenstellung der Fluideigenschaften für den Dosierprozess. Dies sind insbesondere „Daten, die das Fließen und die Dichte der Stoffe“ betreffen (s. Abbildung 30).

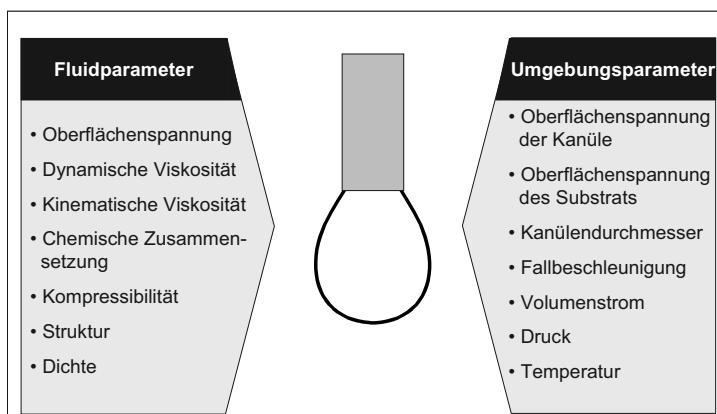


Abbildung 30: Parameter bei der Dosierung mittels einer Kapillare (FIEHN 1998, VETTER & FLÜGEL 1994)

Von den Fluidparametern hängt im Wesentlichen die Wahl des geeigneten Dosierprinzips ab. Neben dem reinen Dosieren des Fluids ist beim Dispensieren auch die Tropfenbildung ausschlaggebend. Hierbei müssen die Eigenschaften der Kapillare mit berücksichtigt werden, durch die das Medium dispesierte wird. Für langsam gebildete Tropfen aus einer Kapillare gilt stark vereinfachend – eine genaue Untersuchung des Tropfenablösungsprozesses ist noch Gegenstand der Forschung (SCHARF 1999) – das Gleichgewicht aus äußeren und inneren Kräften (GERTHSEN & VOGEL 1997):

$$\rho \cdot g \cdot v = d \cdot \sigma \quad (19)$$

- mit:
- ρ : Dichte
 - g : Fallbeschleunigung
 - v : Tropenvolumen
 - d : Kapillardurchmesser
 - σ : Oberflächenspannung des Fluids

Die Oberflächenspannung der Kapillare beeinflusst ebenfalls die Ausprägung des Tropfens, denn der an der Grenzschicht zwischen Kapillare und Fluid ausgebildete Kontaktwinkel beeinflusst das Tropenvolumen.

Der aufzubringende Dosierdruck p_D zum Dosieren kann bei quasistatischen Prozessen nach dem Gesetz von Hagen und Poiseuille für laminare Rohrströmungen wie folgt berechnet werden (DILTHEY & MÖLLER 2001):

$$p_D = \frac{24 \cdot \eta}{\pi \cdot D_i^4} \cdot l \cdot U \quad (20)$$

- mit:
- η : Viskosität des Fluids
 - D_i : Innendurchmesser der Kapillare
 - l : Länge der Kapillare
 - U : Durchflussgeschwindigkeit

Den Abschluss des Dispensierprozesses bildet das Auftreffen des Fluids auf dem Substrat. Hier spielen erneut die Oberflächenspannungen, und zwar bei der Ausbreitung des Fluids auf dem Substrat eine wesentliche Rolle. Von diesen

hängt die Spreitung, also das Breitlaufverhalten der dispensierten Flüssigkeit auf dem Substrat ab. Die Spreitung eines Fluids auf einem Festkörper lässt sich anhand des Benetzungswinkels und der daraus resultierenden Benetzungsspannung bestimmen. Dieser Winkel stellt sich aus dem Gleichgewicht der Grenzflächenspannungen Fluid/Umgebungsgas, Fluid/Festkörper sowie Festkörper/Umgebungsgas nach folgender Formel ein, die Youngsche-Gleichung genannt wird (DIN EN 828:1998 1998, WEDLER 2004):

$$\sigma_{fg} = \sigma_{fl} + \sigma_{lg} \cos\theta \quad (21)$$

mit: σ_{fg} : Grenzflächenspannung Festkörper/Gas

σ_{fl} : Grenzflächenspannung Festkörper/Fluid

σ_{lg} : Grenzflächenspannung Fluid/Gas

θ : Benetzungswinkel

Die Grenzflächenspannung Fluid/Gas bzw. Festkörper/Gas wird auch Oberflächenspannung genannt (GERTHSEN & VOGEL 1997). Ist eine Grenzflächenspannung negativ, so führt dies zur Durchmischung der beiden Stoffe.

Wird ein Tropfen einer Flüssigkeit auf einen Festkörper aufgebracht, kann dieser entsprechend den Grenzflächenspannungen mehr oder minder gewölbt sein. Die Wölbung wird durch den Benetzungswinkel definiert. Dieser Randwinkel wird zwischen dem Festkörper und einer Tangente an den Tropfen im Berührungs punkt Festkörper-Fluid-Gas gebildet (s. Abbildung 31).

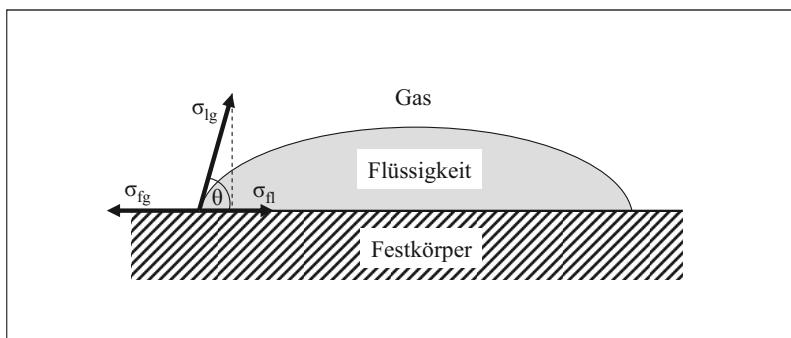


Abbildung 31: Zusammenhang zwischen dem Benetzungswinkel und den Grenzflächenspannungen

Die Benetzungsspannung ergibt sich aus der Differenz der Grenzflächenspannungen Fluid/Gas sowie Festkörper/Flüssigkeit (WEDLER 2004):

$$\sigma_b = \sigma_{fl} - \sigma_{fg} = \sigma_{lg} \cos \theta \quad (22)$$

mit: σ_b : Benetzungsspannung

Ist der Benetzungswinkel $\theta = 0^\circ$, so spricht man von vollständiger Benetzung. Bei einem Benetzungswinkel $\theta > 90^\circ$ ist die Benetzungsspannung negativ. Es findet keine Benetzung statt. Ist $0^\circ < \theta < 90^\circ$, findet eine Benetzung statt (WEDLER 2004).

7.3.4 Auswahl von Bariumlösungen anhand der Stoffeigenschaften

In den Versuchen zum Aufbringen eines Radiumsalzes mittels eines Dispensierprozesses auf ein Target wurden – aufbauend auf dem Prinzip der Ähnlichkeit – unterschiedliche Bariumsalze eingesetzt. Der Ausgangsstoff für die Versuche war je eine wässrige, gesättigte Lösung von Bariumchlorid, Bariumnitrat oder Bariumhydroxid. Zusätzlich wurde eine Suspension von Bariumcarbonat und Wasser untersucht (s. Tabelle 2).

	Bariumchlorid	Bariumnitrat	Bariumcarbonat	Bariumhydroxid
Kriterien				
Summenformel	$BaCl_2 + 2H_2O$	$Ba(NO_3)_2$	$BaCO_3$	$Ba(OH)_2$
Löslichkeit in Wasser (g/l)	373	90	0,02	34
Massenanteil Ba in der Verbindung	56 %	52 %	70 %	80 %
Dekomposition bei $T < 500^\circ C$	nein	ja	ja	nein
Gebildete Gase	-	N_2, O_2, NO	CO, CO_2, O_2	-
Geringe Kristallbildung	nein	ja	ja	ja
Integration in den chemischen Prozess	aufwändig	einfach	aufwändig	aufwändig
Angriff der Targetträgeroberfläche	ja	nein	nein	ja

Tabelle 2: Eigenschaften der untersuchten Bariumverbindungen (HOLLEMAN et al. 1985)

Die Neigung der Salze zur Kristallbildung respektive zum -wachstum stellt einen wesentlichen Punkt in der Stoffauswahl dar. An Luft migriert ein Kristall durch die Adsorption von Wasser: Der Kristall wächst in seinen Abmessungen, indem sich die Oberfläche des Kristalls vergrößert. Dieses unkontrollierte Wachstum aus dem Volumen, das für das Targetmaterial im Target vorgesehen ist, bringt Nachteile mit sich: Zum einen steigt die Kontaminationsgefahr, da sich das Material durch die Migration auch außerhalb des abgedichteten Volumens im Target absetzt. Dadurch kann es z. B. mit dem Kühlwasser in Kontakt geraten und ausgewaschen werden. Zum anderen sinkt die Ausbeute an ^{225}Ac , da das Material nicht mehr an der für die Bestrahlung günstigsten Position, also direkt hinter dem Strahlfenster, platziert ist. Befindet sich das Targetmaterial außerhalb der Nut des Targets, wird es nicht bestrahlt. Je weiter das Targetmaterial vom Strahlfenster entfernt ist, desto geringere Protonenenergien treffen auf dieses Material. Dies führt wiederum zu unerwünschten Reaktionen (s. Abschnitt 3.4).

Alle wasserlöslichen Substanzen tendieren in einer mehr oder minder starken Form zur Migration durch Wasseraufnahme. Die stark hydrophile Bariumchloridverbindung mit einer Löslichkeit von bis zu 373 g/l zeigt ein sehr ausgeprägtes Migrationsverhalten (s. Abbildung 32).

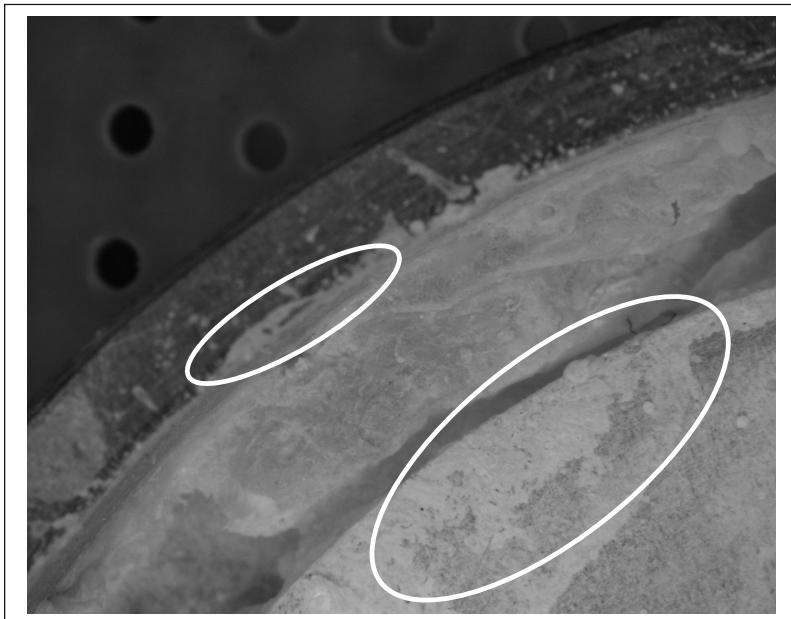


Abbildung 32: Randaufwüchse beim Dispensieren von Bariumchlorid bei einer Nutbreite von 3 mm

Die Löslichkeit von Bariumnitrat in Wasser liegt bei 90g/l. Das Migrationsverhalten ist schwach ausgeprägt. Bariumhydroxid ist in Wasser schwer löslich, was die Migration deutlich erschwert. Aus dem Hydroxid bildet sich durch Wasseraufnahme das Hydrat $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (HOLLEMAN et al. 1985). Das in Wasser unlösliche Bariumcarbonat zeigt keine sichtbare Migration und bietet sich damit als sinnvollste Alternative an. Die schlechte Löslichkeit des Bariumcarbonats in Wasser erfordert eine Suspension. Die Entmischung der Suspension führt zu einer Ansammlung von Partikeln. Diese können während des Dispenservorgangs zu einer Verstopfung der Dosierkapillare führen.

Ein weiterer bei der Materialauswahl zu beachtender Punkt ist das Verhältnis zwischen der Masse des Bariums zu der Masse der Verbindung. Je höher der Anteil der „Nutzlast“ (Barium) im Verhältnis zum „Ballast“ liegt, desto höhere Ausbeuten können bei gleich bleibendem Strahlstrom in einer Bestrahlung erreicht werden.

Das Massenverhältnis zwischen Barium und der Verbindung liegt bei Bariumchlorid sowie bei Bariumnitrat bei 56 % bzw. 52 % (s. Tabelle 2). Dieses Verhältnis ist bei den Stoffen Bariumhydroxid oder Bariumcarbonat wesentlich günstiger und liegt bei 70 bis 80 %. In diesem Fall sind also die Stoffe Bariumcarbonat und Bariumhydroxid zu bevorzugen.

Da während der Bestrahlung erhöhte Temperaturen im Targetvolumen herrschen, ist auch das thermische Verhalten der Stoffe ausschlaggebend. Alle Verbindungen sind bis zu einer Temperatur von 500 °C stabil. Bariumchlorid sowie Bariumhydroxid gehen ab Erreichen des Schmelzpunktes in eine flüssige Phase über. Die Verbindungen Bariumnitrat und Bariumcarbonat zersetzen sich hingegen unter Bildung von Gasen. Dadurch entsteht im Target ein Überdruck, der unter Umständen zu einem Versagen der Targetkonstruktion führen kann. Bei einer Versuchsbestrahlung von Bariumcarbonat wurde eine Gasentwicklung festgestellt: Beim Öffnen des Targets nach der Bestrahlung ist das Gas unter einem deutlich vernehmbaren Zischen entwichen. Die entwichene Gasmenge konnte nicht anhand von Versuchen quantifiziert werden, genauso wenig konnte die Gasentwicklung bei der Bestrahlung von Bariumnitrat beobachtet werden.

Die chemischen Prozesse zur Aufbereitung des Actiniums beruhen auf Nitratverbindungen des Actiniums bzw. des Radiums. Werden zur Herstellung des Targets Chlorid-, Carbonat- oder Hydroxidverbindungen eingesetzt, müssen diese vor der Aufbereitung in eine Nitratform überführt werden. Dieser Konversions schritt kann beim Einsatz einer Nitratverbindung entfallen.

Der Teil des Targets, der mit der Barium- bzw. Radiumverbindung in Kontakt steht, ist aus Aluminium gefertigt. Um ungewollte Reaktionen, insbesondere eine Korrosion des Aluminiums vorzubeugen, wurde die Aluminiumoberfläche, die mit der Lösung in Kontakt stand, untersucht. Dazu wurde der Targetträger in einem Ultraschallbad mit Wasser gereinigt. Bei den verwendeten Bariumchlorid sowie Bariumhydroxidlösungen wurde eine angegriffene Oberfläche festgestellt (s. Abbildung 33). Dies liegt an den korrosiven Eigenschaften des Chloridanions bzw. der Hydroxidanionverbindung. Das Nitrat oder auch das Carbonat wirken nicht so aggressiv.

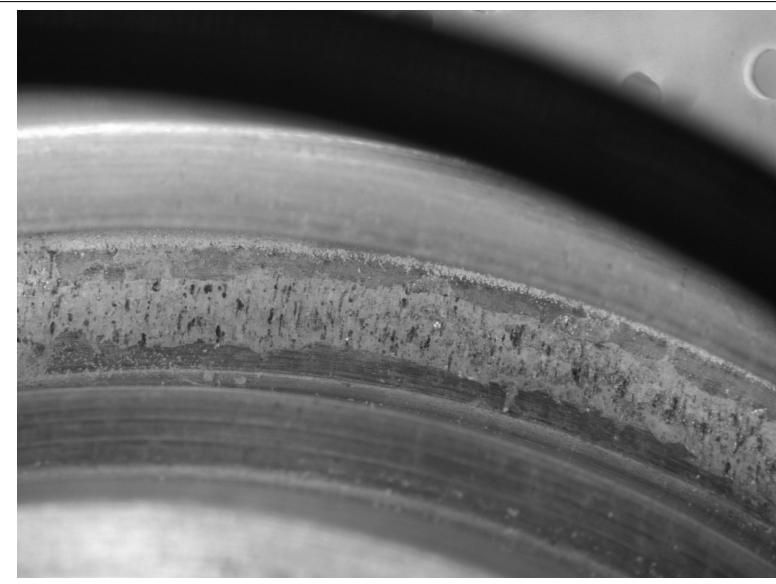


Abbildung 33: Angegriffene Aluminiumoberfläche an einem Versuchstargetträger nach dem Dispensieren mit Bariumchlorid

Die eingehende Untersuchung der Eigenschaften der betrachteten Stoffe (s. Tabelle 3) führte zu dem Entschluss, Bariumnitrat als Ausgangsbasis für Testbestrahlungen einzusetzen.

Bariumchlorid ($\text{BaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$)	Bariumnitrat ($\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$)	Bariumcarbonat (BaCO_3)	Bariumhydroxid ($\text{Ba}(\text{OH})_2$)

Tabelle 3: Ergebnisse der Dispensierversuche mit Bariumsalzen. Zu sehen ist jeweils eine Schicht der Bariumverbindung, die auf einen Versuchstargetträger aufgebracht wurde. Dabei ist das Kristallwachstum des Bariumchlorids gut sichtbar, welches zu erheblichen Kontaminationen führen kann.

7.3.5 Dispensieren mit einer Kapillare

7.3.5.1 Allgemeines

In die engere Auswahl kommen kapillargebundene sowie berührungslose Dispensierverfahren. Erste Versuche mit einem Zeit/Druck-basierten Dispensiersystem und einer Kapillare (s. Abbildung 34) zeigen die prinzipielle Machbarkeit dieses Verfahrens: Bis zu 1 g des Bariumsalzes wird in wässriger Lösung in eine Kartusche, die als Vorratsbehälter dient, eingebracht. Das angeschlossene analoge Zeit/Druck-System der Fa. Loctite wird von einem Handhabungsgerät gesteuert. Dieses ist ein Präzisionsroboter Autoplace 410 der Fa. Sysmec. Die am Roboterkopf befestigte Dosiernadel wird in die Nut gesenkt. An dieser Stelle beginnt der Dispenservorgang. Zeitgleich zum Dispensierprozess wird die Dosierkapillare kreisförmig im Targetträger verfahren, um die gesamte 3 mm breite Nut zu benetzen.

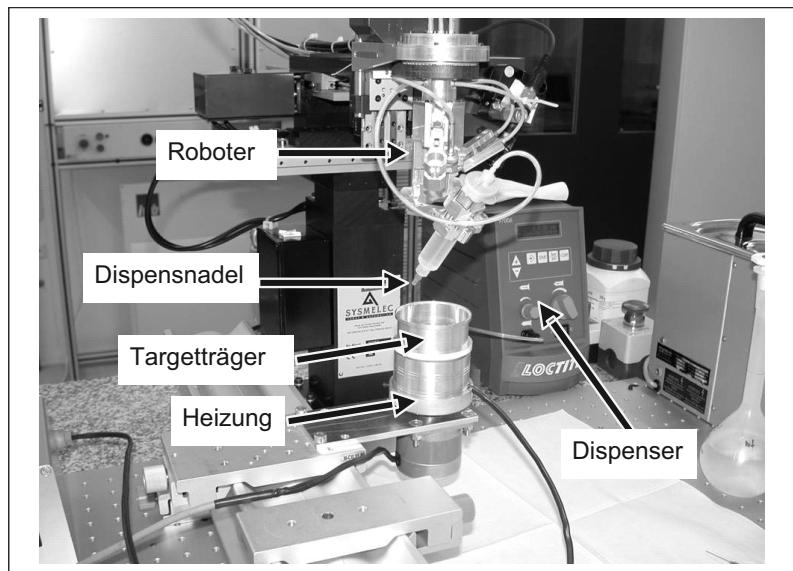


Abbildung 34: Versuchsaufbau für das Dispensieren diverser Bariumlösungen mittels einer Dosierkapillare

Die Freiheitsgrade in diesem Prozess sind:

- die Verfahrgeschwindigkeit,
- das Material der Dosierkapillare,
- der Durchmesser der Kapillare,
- der Dispensierdruck sowie
- der Abstand der Kapillarspitze zum Nutgrund.

7.3.5.2 Bestimmung der Parameter

Die eben erwähnten Freiheitsgrade wurden in Versuchsreihen variiert, wobei die Verfahrgeschwindigkeit der Kapillare konstant gehalten wurde. Bei Dosiernadeln in Edelstahlausführung wurde im Vergleich zu Dosiernadeln mit Tefloneinsatz eine Benetzung durch die Flüssigkeit an der Edelstahlkapillare beobachtet (s. Abbildung 35).

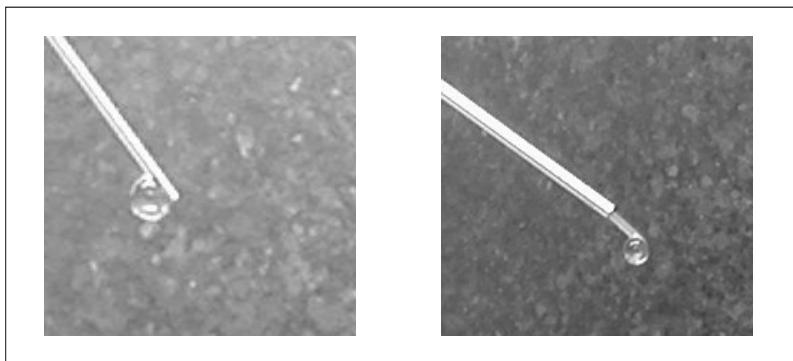


Abbildung 35: Benetzungsverhalten von Bariumnitrat an einer Edelstahlkapillare (links) und an einer Kapillare mit Tefloneinsatz (rechts)

Das gute Benetzungsverhalten der Edelstahlkapillare durch die in den Versuchen verwendeten wässrigen Lösungen ist beim Dispensierprozess unvorteilhaft. Dieses Benetzungsverhalten bei Edelstahlkapillaren wurde auch von Dilthey und Müller (2001) beobachtet. Die kontinuierliche Benetzung der Edelstahlkapillare an der äußeren Zylinderfläche führt im Verlauf mehrerer Dispensierdurchläufe zu einer Materialablagerung an der benetzten Dosierkapillare. Aus diesem Grund

wurden weitere Versuche nur noch mit Kapillaren der Durchmesser 1,04 mm sowie 0,71 mm aus dem Kunststoff PTFE (Teflon) durchgeführt (SCHUTZRECHT DE 102004022200 A1 2005). Bei der Teflonkapillare konnten keine Materialablagerungen an der Kapillare festgestellt werden.

Die nach dem Gesetz von Hagen und Poisseuille starke Interdependenz zwischen den Parametern Dispensierdruck sowie Kapillardurchmesser äußert sich dadurch, dass bei hohem Druck und kleinem Kapillardurchmesser keine Tropfenbildung mehr stattfindet. Um eine zuverlässige Tröpfchenbildung zu gewährleisten, wird das Dispensieren bei einer Kapillare eines kleinen Durchmessers mit geringem Dispensierdruck durchgeführt.

Der Abstand zwischen der Kapillarspitze und dem Substrat beeinflusst die benetzte Fläche. Um die Benetzungsfläche auf dem Targetträger konstant zu halten, muss der Abstand zwischen der Nadel und dem Targetträger geregelt werden.

7.3.6 Dispensieren mit einem berührungslosen Dispensierprinzip

Neben den Dosierexperimenten mit einer Kapillare und einem Zeit/Druck-System wurden ergänzende Versuche mit einem berührungslos arbeitenden Piezo-Dosiersystem durchgeführt. Ein Vorteil dieses Systems ist die hohe Reproduzierbarkeit des Tropfenvolumens (DILTHEY et al. 1999). Eingesetzt wurde das Dosiersystem Delo-dot der Fa. Delo Industrieklebstoffe GmbH. Dieses System wird zum Dosieren von Klebstoffen industriell verwendet.

Die Lösung wird in einem Vorratsbehälter mit Druck beaufschlagt und über eine Zuleitung dem Ventil zugeführt. Eine Piezoaktorik schließt das Ventil über einen bewegten Stoßel ab. Dadurch kommt es zu einem Druckstoß auf der Düsenseite, der zur Ablösung eines Tropfens führt (ZÄH et al. 2005b). Neben den in Abschnitt 7.3.3 angeführten Parametern beim Dispensieren mit einer Dosierkapillare sind bei einem piezobasierten Dispensierprinzip noch weitere Parameter anzuführen:

- die Pulszeit,
- der Stoßelhub,
- die Pausenzeit,
- die Temperatur,

- der Vordruck,
- die Düsengeometrie sowie
- die Stößelvorspannung.

In einer ersten Versuchsreihe wurden die Parameter Pulslänge, Stößelhub sowie Vordruck systematisch variiert, um eine zuverlässige Tropfenbildung zu erhalten. Die weiteren Parameter Pausenzeit, Temperatur, Düsengeometrie und Stößelvorspannung wurden nicht variiert. Die Pausenzeit ist nur bei zeitkritischen Prozessen relevant. Eine höhere Temperatur wird eingesetzt, um die Viskosität höherviskoser Medien zu reduzieren. Bei einer wässrigen Lösung ist der Effekt zu vernachlässigen.

Es wurden sowohl Bariumchlorid- als auch Bariumnitratlösungen verwendet. Die Tropfen wurden mit einem Papier aufgefangen, das in Tropfenflugrichtung in einer Distanz von ca. 4 cm von der Düse des Dosiersystems fixiert wurde (s. Abbildung 36).

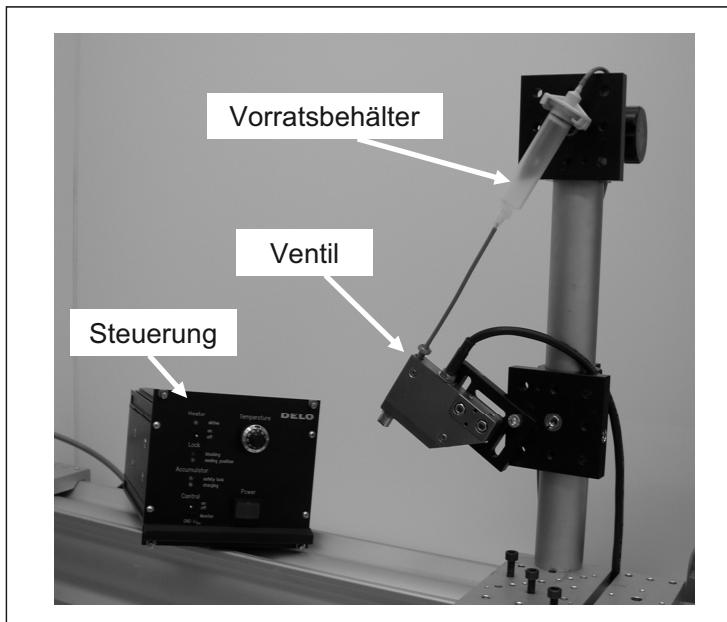


Abbildung 36: Versuche zur Bestimmung der Dispensierparameter für Bariumlösungen

Bei beiden Fluiden konnten nur enge Parameterfelder gefunden werden, bei denen ein Tropfen abgegeben wird. Allerdings haben sich diese Felder nach dem Reinigen der Düse so verschoben, dass eine neue Versuchsreihe zur Identifikation der Parametersätze notwendig wurde. Mit dem vorliegenden Dosiersystem ist es daher nicht gelungen, eine reproduzierbare Tropfenbildung sicherzustellen.

Aus diesem Grund wurde die Untersuchung der berührungslosen Dispenserverfahren nicht weiter verfolgt, da es nicht gelungen ist, das Dosierventil in einer Weise zu parametrieren, dass eine zuverlässige Tropfenbildung erreicht werden kann. Die mit der Bildung von Satellitentropfen einhergehende Kontamination der Umgebung des Targets ist in diesem Fall das Ausschlusskriterium. Zudem üben die Fluideigenschaften beim berührungslosen Dispensieren einen deutlich größeren Einfluss auf den Prozess aus als beim kapillargebundenen Verfahren.

7.3.7 Verdampfen des Lösungsmittels

Um das Lösungsmittel zu verdampfen, wird der Targetträger erhitzt. Eine Targettemperatur, die über der Verdampfungstemperatur des Lösungsmittels liegt, erweist sich als nicht zielführend, da das Lösungsmittel zu kochen beginnt. Durch eine Blasenbildung beim Verdampfen des Lösungsmittels werden kleine Flüssigkeitsmengen, die das Barium- bzw. Radiumsalz enthalten, aus der Lösung mitgerissen. Diese Tröpfchen benetzen die umgebenden Flächen. Im Falle des Radiums führt dies zu einer Kontamination des Targetträgers.

Zum Heizen des Targets wurden zwei Prinzipien untersucht, die mit einem geringen technischen Aufwand realisierbar sind: das Heizen mittels Infrarotstrahler sowie das Heizen mittels einer Heizplatte. Der Vorteil des Infrarotstrahlers gegenüber der Heizplatte liegt am Ablauf des Verdampfungsprozesses: Dabei wird durch die Infrarotstrahlung die Oberfläche des Tropfens gleichmäßig und vor allem schneller erhitzt als die Tropfenmitte. Dadurch können durch Temperaturgradienten hervorgerufene Turbulenzen, die sich bei einer Erwärmung mittels Heizplatte einstellen würden, reduziert werden (s. Abbildung 37).

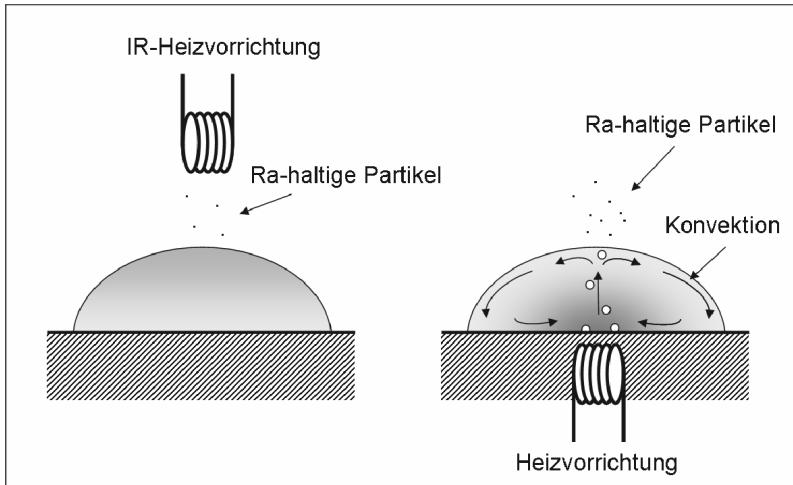


Abbildung 37: Prinzipdarstellung des Verdampfens des Lösungsmittels mit einem IR-Strahler (links) und einer Heizplatte (rechts)

Als Heizprinzip im Anschluss an den Dispensierprozess wird aus diesen Gründen die Infrarotbestrahlung ausgewählt. Dabei wird der gesamte Targetträger von einem Infrarotstrahler auf eine Temperatur von etwa 60 °C erhitzt. Diese Temperatur wird auch während des Dispensierprozesses gehalten.

7.3.8 Das Droplet-Target

Nachdem der Prozess des Beladens des Targetträgers ausführlich dargelegt wurde, wird in diesem Abschnitt die Geometrie des für die Droplet-Methode angepassten Targets diskutiert (s. Abbildung 38).

Der Targetträger ist ein rotationssymmetrischer Körper aus Aluminium. Er weist eine Nut von 3 mm Breite auf, in die der zu bestrahlende Stoff eingebracht wird. Die 3 mm breite Nut entspricht der idealen Targetdicke, um eine hohe Ausbeute der gewünschten ($p, 2n$)-Reaktion zu erzielen (s. Abschnitt 3.6.5).

Das Strahlenfenster wird durch den Boden und eine Seitenwand der Nut gebildet. Die Wandstärke beträgt in diesem Bereich 0,3 mm. Nach dem Abschluss des Dispensierprozesses wird die Targetnut abgedichtet. Dazu wird ein Niederhalter eingesetzt, der die Targetnut beidseitig mittels O-Ringen vom Kühlwasser abtrennt. Um ein Loslösen des Niederhalters während der Bestrahlung zu verhin-

dern, wird der Niederhalter abschließend mit einer Messingschraube in seiner Position fixiert (s. Abbildung 38).

Die gesamte Konstruktion des Targets ist auch hinsichtlich einer späteren Automatisierung ausgelegt: Sämtliche Montage- und Fügeprozesse besitzen eine einheitliche Fügerichtung. Dies ist ein grundlegendes Prinzip des montagegerechten Konstruierens.

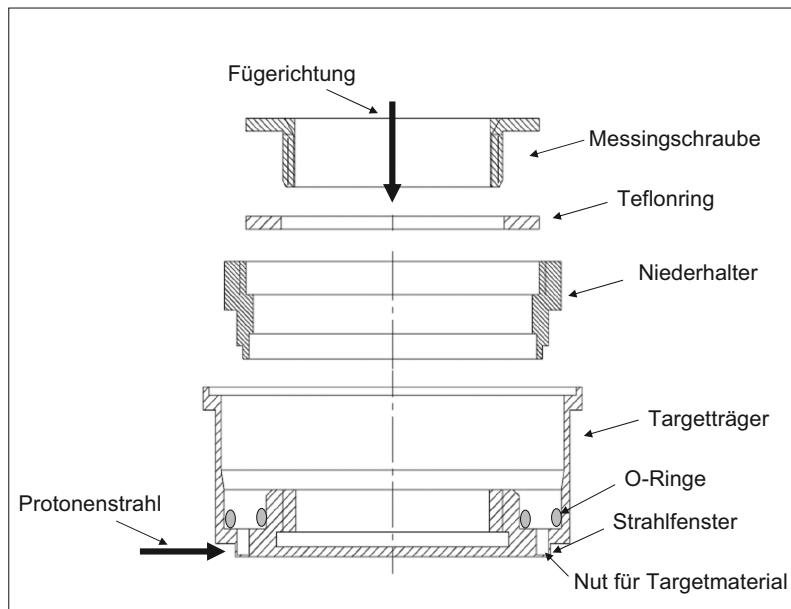


Abbildung 38: Aufbau des Targets für die Droplet-Methode. Das Targetmaterial besteht aus der Radiumverbindung, der Targetträger aus Aluminium.

7.3.9 Die Diskretisierung

Um das Target vollständig mit der gewünschten Menge von 200 mg an ^{226}Ra zu beladen, müssen bis zu 20 ml der radiumhaltigen Lösung dispensiert werden. Da das Targetvolumen aber deutlich kleiner ist als 20 ml, muss der Prozess so gestaltet werden, dass er in einzelnen Schritten mit kleineren Mengen an Flüssigkeit wiederholbar ausgeführt werden kann. Dazu wird eine kleine Menge der

Flüssigkeit auf den Nutgrund aufgetragen und vollständig getrocknet. Nach dem Trocknungsschritt wird der Dispensierprozess wiederholt, indem eine neue Schicht der Radiumverbindung aufgetragen wird. Dabei wird die vorhergehende Schicht leicht angelöst. Nach dem Trocknungsschritt kann der Prozess so oft wiederholt werden, bis die gewünschte Menge an Material im Targetträger deponiert ist. Wichtig ist hierbei, dass der Abstand zwischen dem Nutgrund bzw. der Schicht und der Nadelspitze in einem Regelkreis stabilisiert wird.

Mit dieser Methode ist es möglich, eine beliebige Flüssigkeitsmenge in das begrenzte Targetvolumen einzubringen.

7.3.10 Zusammenfassung

Die Prozessgrößen beim Dispensieren wurden anhand verschiedener Bariumverbindungen untersucht. Dabei gelang es, geeignete Bariumverbindungen zu identifizieren (Bariumnitrat), die mit Hilfe eines Zeit/Druck-Dispensierers und einer Dosierkapillare auf ein Target aufgetragen werden können. Zum Verdampfen des Lösungsmittels wird ein Infrarotstrahler eingesetzt.

7.4 Elektrochemisches Abscheiden des Radiums – die „Disc“-Methode

7.4.1 Übersicht

Parallel zu dem Dispensierprozess, der so genannten Droplet-Methode, wurde ein elektrochemischer Abscheideprozess, die so genannte Disc-Methode, entwickelt. Bei der Herstellung von Targets mit Metallen als Targetmaterial ist das elektrochemische Abscheiden oder auch Galvanisieren eine Standardmethode. Radium, als Erdalkalimetall, bzw. seine Verbindungen bieten sich ebenfalls für diese Methode an. In der Tat existieren Untersuchungen, die das elektrochemische Abscheiden beschreiben (s. Abschnitt 7.4.3).

Im Folgenden wird zunächst das Prinzip des elektrochemischen Abscheidens oder Auftragens vorgestellt. Anschließend wird ein Überblick über die bisherigen Entwicklungen dieses Prozesses mit natürlichem Radium gegeben. Die Beschreibung der Besonderheiten beim elektrochemischen Abscheiden des Radiums, respektive bei dem ihm chemisch ähnlichen Barium, ist die Grundlage der

anschließenden Skalierungsversuche für das Abscheiden von Barium zur Herstellung eines Barium- bzw. Radiumtargets.

7.4.2 Elektrochemisches Abscheiden von Stoffen

Das elektrochemische Abscheiden von Stoffen beruht auf einer chemischen Reaktion, die durch elektrischen Ladungstransport ausgelöst wird. Dieser Ladungstransport findet in einer Flüssigkeit mit entsprechenden Edukten als Ladungsträgern in Form von Ionen statt. Die leitende Flüssigkeit wird Elektrolyt genannt. Um den elektrischen Strom einzuleiten, werden zwei Elektroden in den Elektrolyt getaucht. Das gesamte System wird mit dem Begriff „elektrochemische Zelle“ umschrieben (s. Abbildung 39) (WEDLER 2004).

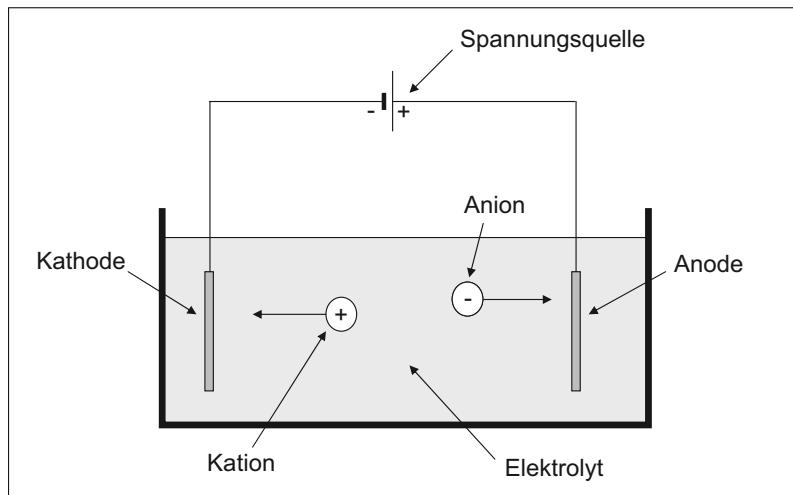
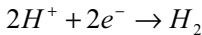


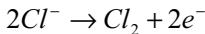
Abbildung 39: Wirkprinzip einer elektrochemischen Zelle

Wird ein elektrisches Potenzial zwischen den Elektroden angelegt, wandern die negativ geladenen Ionen (Anionen) zur positiv geladenen Anode. Dementsprechend wandern die positiv geladenen Kationen zur Kathode. Durch den Austausch von Ladungen finden in der Regel eine Reduktion (an der Kathode) und eine Oxidation (an der Anode) statt. Am Beispiel von Salzsäure soll die in der elektrochemischen Zelle ablaufende Reaktion dargestellt werden. Salzsäure (HCl) liegt in Wasser in ionischer Form vor (H^+ sowie Cl^-). Das Wasserstoffkat-

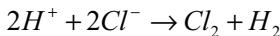
on wird an der Kathode durch Aufnahme eines Elektrons zu Wasserstoff reduziert:



An der Anode gibt das Chloranion hingegen ein Elektron ab, es wird zu Chlor oxidiert:



Damit ergibt sich für die elektrochemische Zelle folgende Gesamtreaktion:



7.4.3 Geschichtliche Entwicklung

Das elektrochemische Abscheiden von Metallen auf Trägersysteme zum Zweck der Bestrahlung ist in der Technik weit verbreitet (BAKHTIARI et al. 1997). Dabei handelt es sich in der Regel um nicht radioaktive Ausgangsstoffe. Neben der Radioaktivität des Radiums ist dessen geringe Elektronegativität (s. Abbildung 29) eine weitere Herausforderung für das Prinzip der elektrochemischen Abscheidung, denn das Radium lässt sich nicht in metallischer Form abscheiden, sondern nur als ein Salz.

Im Gegensatz zum Dispensieren von Radiumsalzen finden sich in der Literatur einige Arbeiten, die sich mit dem elektrochemischen Auftragen von ^{226}Ra befassen. Ziel dieser Arbeiten ist im Wesentlichen die Herstellung von Proben zur Bestimmung des Radiumgehalts in der Umwelt. Dabei werden die in diesen Proben anzutreffenden Mengen an ^{226}Ra , welche in der Regel im Nanogrammbereich liegen, für die α -Spektrometrie aufbereitet (MORENO et al. 2005).

Bereits im Jahr 1937 wurde eine Arbeit veröffentlicht, die sich mit der Elektrolyse des Bariums und des Radiums aus einer Acetonlösung auseinander setzt (HAISSINKY 1937). Soret und Tauveron passten 1972 einen für Plutonium entwickelten elektrochemischen Abscheideprozess für ^{226}Ra an. Dabei legten sie zwischen den Elektroden eine Spannung von 600 V und einen Strom von 12 mA an. Das Radium wurde dabei in einer Lösung aus Isopropanol und Salzsäure verarbeitet (MORENO et al. 2005). 1975 gelang Koide und Bruland ebenfalls das Abscheiden von ^{226}Ra . Das aus Seewasserproben stammende Radium wurde aus einer organischen Isopropanollösung auf eine Platinkathode bei einer Spannung

von 40 V deponiert. In weiteren Arbeiten wurde über die erfolgreiche Abscheidung von ^{226}Ra auf Edelstahl berichtet (HANCOCK & MARTIN 1991, ROMAN 1984, WHITEHEAD et al. 1992). Dabei wurden unterschiedlich eingestellte Radiumlösungen auf Basis von Salzsäure oder Salpetersäure und Ethanol oder Isopropanol verwendet. Der Nachteil bei der Verwendung dieser leicht brennbaren organischer Lösungsmittel ist die große Explosionsgefahr, da eine elektrische Spannung angelegt wird. Zudem ist die Löslichkeit des Radiums respektive des Bariums in organischen Lösungen begrenzt.

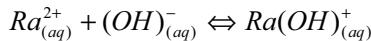
Das eingangs erwähnte elektrochemische Abscheiden zum Zweck der Bestrahlung wurde zum Aufbau eines Targets für eine Bestrahlung mit hochenergetischen Elektronen genutzt (SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002). Dazu wird das ^{226}Ra auf eine Kathode, bestehend entweder aus Kupfer, Wolfram, Platin, Tantal oder Nickel, elektrochemisch abgeschieden. Dabei kann bis zu 160 mg des ^{226}Ra pro cm^2 Fläche aufgebracht werden.

Das Abscheiden auf die erwähnten Trägermaterialen (Cu, Ni, Ta, Pt) ist aus radiologischer Sicht nachteilig, da zum einen unerwünschte Aktivierungsprodukte entstehen und zum anderen die Atommassen der Metalle sehr hoch sind, was wiederum die Ausbeute reduziert (s. 3.6.4). Ein ideales Metall zum elektrochemischen Abscheiden ist Aluminium. Es bildet unter Protonenbestrahlung keine langlebigen Nuklide und besitzt zudem eine geringe Atommasse. Allerdings finden sich in der Literatur keinerlei Hinweise auf das elektrochemische Abscheiden von ^{226}Ra auf eine Aluminiumkathode. Ebenso wenig wird über das Abscheiden größerer Mengen an ^{226}Ra berichtet. Aufgrund dessen muss derselbe Weg wie beim Dispensieren von ^{226}Ra -Lösungen gewählt werden: Die Ähnlichkeit der homologen Elemente Barium und Radium ist die Ausgangsbasis für grundlegende Versuche. D. h., dass die Prozessparameter anhand des Bariums eingestellt und die gewonnenen Ergebnisse auf das Radium übertragen werden.

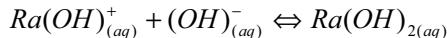
7.4.4 Der auf ^{226}Ra basierende elektrochemische Abscheideprozess

Üblicherweise werden mit dem elektrochemischen Prozess metallische Schichten auf Trägermaterialien abgeschieden. Metallisches Radium ist allerdings ein sehr reaktives Material. An Luft sowie in Wasser reagiert es lebhaft unter Bildung von Oxiden. Deswegen wird beim elektrochemischen Abscheiden kein metallisches Radium abgesondert, sondern ein Radiumoxid.

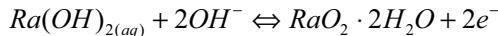
Der Prozess beim molekularen elektrochemischen Abscheiden von Radiumoxid läuft ohne eine Reduktion der Radiumkationen ab. In einer wässrigen Lösung befinden sich die Radiumkationen in einem Gleichgewicht mit Hydroxidanionen:



sowie



Dieses Radiumhydroxid wird zum großen Teil als Radiumperoxid an der Aluminiumkathode abgeschieden:



Das gebildete Radiumperoxid ist in seinen mechanischen Eigenschaften mit Oxiden vergleichbar. Die leicht kristalline Verbindung ist sehr spröde, was in besonderer Weise die Handhabungstechnik in nachgelagerten Prozessschritten beeinflusst.

7.4.5 Charakterisierung der Prozessparameter beim elektrochemischen Abscheiden

7.4.5.1 Allgemeines

Wie in Abschnitt 7.4.2 diskutiert, wird der elektrochemische Abscheideprozess von mehreren Parametern beeinflusst. Die Parameter müssen an die Anforderungen der nachfolgenden Prozesse, insbesondere der Bestrahlung sowie der daran anschließenden Aufbereitung, angepasst werden. Die entscheidenden Parameter sind:

- das Material der Kathode und das Material der Anode,
- das Lösungsmittel,
- die elektrische Spannung,
- der elektrische Strom,
- das abzuscheidende Metall bzw. dessen ionische Verbindung,
- die Konzentration der Ionen, bzw. die Löslichkeit sowie

- die Prozesszeit.

Diese Parameter werden im Folgenden im Hinblick auf die Anwendung diskutiert.

7.4.5.2 Die Kathode und die Anode

Das Radium bzw. seine Verbindung wird beim elektrochemischen Abscheiden an der Kathode abgesondert. Die Kathode ist somit Bestandteil des Targetsystems und wird ebenso bestrahlt. Sie muss daher aus einem Metall bestehen, welches für die Bestrahlung geeignet ist. Es muss ein guter Wärmeleiter, chemisch stabil, chemisch rein und ein Leichtmetall sein. Die gute Wärmeleitung ist für die Kühlung des elektroplattierten Radiums während der Bestrahlung notwendig. Die Anforderung der chemischen Stabilität oder der chemischen Inertheit resultiert aus dem nachfolgenden Aufbereitungsprozess, um die Reinigung des ^{225}Ac und des ^{226}Ra nicht unnötig zu erschweren. Um die geforderte radio-nuklidische Reinheit zu erreichen, muss ein Metall gewählt werden, welches in hoher chemischer Reinheit verfügbar ist. Zudem sollte das Metall unter Protonen- und Neutronenbestrahlung keine langlebigen radioaktiven Nuklide bilden. Dadurch kann die Strahlenbelastung, die vom bestrahlten Target ausgeht, reduziert werden. Als Kathodenmetall wurde deswegen Aluminium mit einer Reinheit bis zu 99,999 % ausgewählt. Die native Oxidschicht auf dem Aluminium wurde zum elektrochemischen Abscheiden nicht entfernt.

Die Geometrie der Kathode wird im Wesentlichen durch die Geometrie des Targetträgers bestimmt. Die mit einer ^{226}Ra -Verbindung beschichtete Kathode wird vollständig in den tassenförmigen Targetträger eingebaut. Dabei soll die Radiumbeschichtung im Bereich des Strahlfensters liegen. Aus diesem Grund wird eine scheibenförmige Kathode eingesetzt. Diese wird am äußeren Foliedurchmesser mit dem Radium beschichtet.

Als Anodenmaterial wird, wie in den in Abschnitt 7.4.3 erwähnten Beispielen, Platin eingesetzt. Die Platinanode ist fest in das Beschichtungsbad eingebaut und wird während des Beschichtungsvorgangs nicht bewegt.

7.4.5.3 Das Lösungsmittel

In Vorversuchen wurde das elektrochemische Abscheiden von Barium aus zwei elektrolytischen Lösungen untersucht (SCHUTZRECHT DE 000010347459 B3 2005):

- einer wässrigen Lösung auf Isopropanolbasis mit einem pH-Wert größer als 4 und
- einer alkalischen Lösung auf Ammoniakbasis mit einem pH-Wert von 11.

Die auf Basis der wässrigen Isopropanollösung abgeschiedenen Schichten besitzen eine bessere mechanische Stabilität und Gleichmäßigkeit, weshalb dieses Lösungsmittel in Verbindung mit Salpetersäure in einem Mischungsverhältnis von 70% zu 30% bis zu 90% zu 10% eingesetzt wurde. In Abbildung 40 ist die Oberfläche der Bariumschicht zu sehen, die elektrochemisch auf dem Aluminium abgeschieden wurde. Die mechanische Stabilität dieser Schicht wurde durch das Biegen der beschichteten Aluminiumfolie mit einem Radius von 1 mm überprüft. Die Abbildung zeigt die Schicht nach dem Biegeversuch.

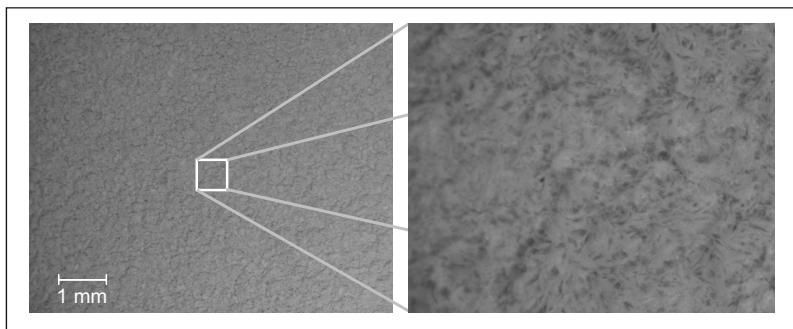


Abbildung 40: Bariumschicht auf einem Aluminiumträger, abgeschieden aus einer Isopropanollösung und nach Biegen auf einem Radius von 1 mm.

7.4.5.4 Die elektrische Spannung und der elektrische Strom

Der elektrochemische Prozess kann entweder durch die Regelung des elektrischen Stroms oder der Spannung geführt werden. Wird der Strom bei ca. 60 mA konstant gehalten, steigt die Spannung bei fortschreitender Zeit kontinuierlich an. Dies liegt an der abnehmenden Zahl der freien Barium- bzw. Radium-Ionen. Um einen Funkenüberschlag zu vermeiden, wird die Spannung deshalb auf einige Volt begrenzt.

Durch die Stromregelung im mA-Bereich können gute Ergebnisse bezüglich der Homogenität und der mechanischen Stabilität der Schicht auf dem Träger erzielt werden.

7.4.5.5 Die Löslichkeit

Die Löslichkeit von Barium oder Radium in salpetersauren Lösungen ist begrenzt und wird mit abnehmendem pH-Wert kleiner. Die Löslichkeit geht in Isopropanol-wässriger Lösung noch weiter zurück (MORENO et al. 2005). Versuche ergaben, dass die Löslichkeitsgrenze bei 1,1 ml Lösungsmittel / mg Barium bzw. Radium liegt.

7.4.5.6 Die Prozesszeit

Von der Masse der abzuscheidenden Verbindung hängt die Größe der elektrochemischen Zelle ab. Diese wiederum beeinflusst die zeitliche Dauer des Prozesses. Bei kleinen Abscheidungsmengen (im mg-Bereich) kann eine nahezu vollständige Abscheidung des Bariums bzw. des Radiums in 20 Minuten erfolgen. Bei größeren Mengen nimmt die zur Abscheidung erforderliche Zeit entsprechend der Größe der elektrochemischen Zelle zu und beträgt mehrere Stunden (MORENO et al. 2005).

7.4.6 Der Aufbau der elektrochemischen Zelle

Das Radium soll auf der Aluminiumscheibe den äußeren Rand in radialer Richtung 2 bis 3 mm dick bedecken, um eine gute Ausbeute während der Bestrahlung zu erhalten. Die Aluminiumscheibe muss gegriffen werden, um sie im Targetträger zu platzieren. In der vorliegenden Konstruktion wird der Ring am Außen-durchmesser beschichtet und am Innendurchmesser gegriffen.

Diese Aufteilung ermöglicht das Konzept einer bewegten Kathode. Dazu wird die Aluminiumscheibe auf ihrem Innendurchmesser auf einen Träger aufgesetzt. Die Scheibe wird vertikal so weit in das Beschichtungsbad getaucht, bis der Randbereich 2 bis 3 mm in den Elektrolyten eintaucht (s. Abbildung 41). Nach dem Anlegen des elektrischen Stroms wird die Scheibe langsam und kontinuierlich weitergedreht, um eine gleichmäßige Beschichtung zu erzielen.

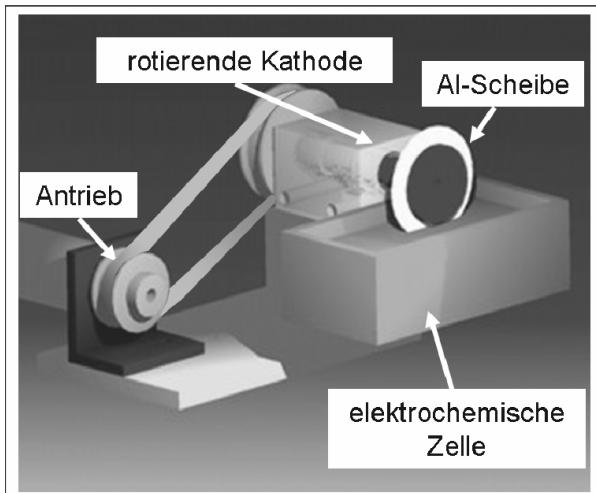


Abbildung 41: Aufbau der elektrochemischen Zelle mit rotierender Kathode

Bei der anschließenden Handhabung der Aluminiumscheiben ist die Kontaminationsgefahr durch abplatzende Radiumoxidpartikel groß. Bei der Auslegung der Anlage müssen deshalb stoßfreie und vibrationsarme Antriebe eingesetzt werden.

7.4.7 Das Disc-Target

Wie beim Target für die Droplet-Methode sind auch in diesem Fall die äußeren Rahmenbedingungen durch das Zyklotron vorgegeben. Der rotationssymmetrische Targetträger besitzt die gleichen äußeren Abmessungen wie der Targetträger der Droplet-Methode. Der seitlich auftreffende Teilchenstrahl verlangt das gleiche Kühlprinzip für das Strahlfenster über wärmeabführende Wände, die wassergekühlt sind. Aufgrund der Geometrie der elektroplattierten Scheiben

können diese nicht ohne größeren Aufwand in die Nut des Droplet-Targets eingesetzt werden. Infolgedessen ist die Nut des Targets verbreitert, so dass die Aluminiumscheiben ohne mechanische Deformation in das Target gesetzt werden können (s. Abbildung 42). Dazu werden diese in einem vorgelagerten Schritt auf einen Folienträger aufgesetzt und durch diesen zentriert. Der Träger wird nun mitsamt den Folien in das Target gelegt. Die Scheiben werden durch den Niederhalter in der Position des Bestrahlfensters gehalten. Der Niederhalter übernimmt eine wesentliche Kühlfunktion des Targetmaterials. Seine an einen mexikanischen Sombbrero erinnernde Form resultiert aus strömungsdynamischen Anforderungen. Durch das Einpressen des Niederhalters wird die oder werden die mit der Radiumverbindung beschichtete(n) Aluminiumscheibe(n) in den Bereich des Strahlfensters gebracht. Die dichtenden O-Ringe sind ebenfalls in den Niederhalter integriert, der wie beim Droplet-Target mittels einer Messingschraube fixiert wird.

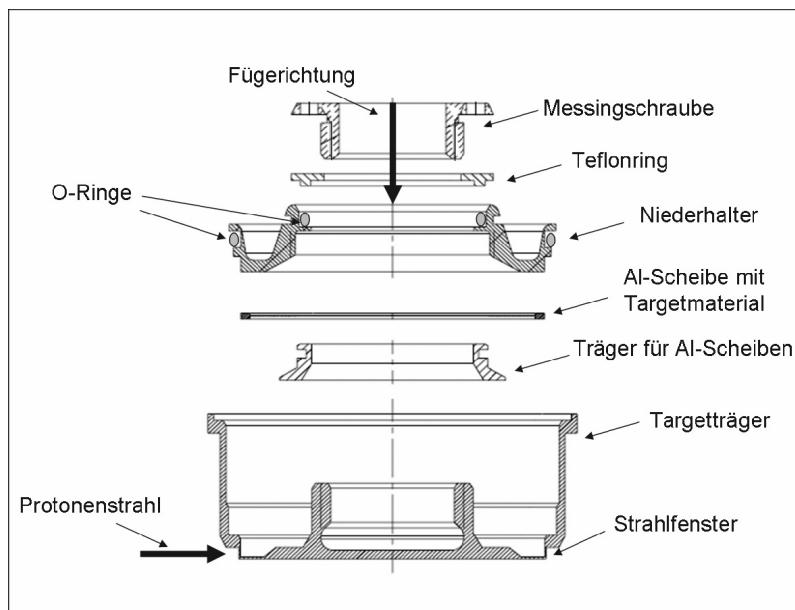


Abbildung 42: Aufbau des Targets für die Disc-Methode. Die Radiumverbindung, also das Targetmaterial, wurde auf der Aluminiumscheibe abgeschieden.

Die thermische und mechanische Belastung des Strahlfensters während der Bestrahlung ist deutlich höher, da die Abstände zwischen Strahlfenster und Kühlmittel größer sind als bei der vergleichbaren Targetkonstruktion für das Droplet-Target. In Versuchen wurde die Konstruktion mit einem Protonenstrom bis zu 100 µA erfolgreich geprüft.

Die Dicke des zu bestrahenden Materials in Strahlrichtung wird durch den elektrochemischen Abscheideprozess definiert und liegt bei 2 bis 3 mm.

Auch bei dieser Targetkonstruktion sind sämtliche Montagevorgänge in einer Vorzugsrichtung angeordnet. Die Komponenten werden, wie bei der Konstruktion des Droplet-Targets, von oben eingebracht. Die Funktion der Teile sowie deren Montagereihenfolge sind ebenfalls gleich.

Diese Modularisierung und Standardisierung der Targetkomponenten bringen bei einer Automatisierung erhebliche Vorteile mit sich: Die Konstruktion einer automatisierten Anlage für die Targetherstellung sowie für die Targetaufbereitung wird erheblich vereinfacht, da sich die die Komponenten des Targets betreffenden Anlagenteile nur durch die Greifergeometrie unterscheiden.

7.4.8 Die Diskretisierung

Analog zur Droplet-Methode ist auch der elektrochemische Abscheideprozess diskretisierbar. Es ist zwar möglich, ausreichend Radium auf einen einzigen Träger aufzubringen, die Schicht ist dann jedoch mechanisch äußerst instabil, und das Volumen der elektrochemischen Zelle wird groß.

Deswegen wurde auch in diesem Fall für die Targetherstellung die Diskretisierung angewendet: Ein Targetträger kann mit bis zu 10 Aluminiumscheiben beladen werden. Das bedeutet, dass bei einer Beladung pro Aluminiumscheibe von durchschnittlich 20 mg ^{226}Ra die Gesamtmenge von 200 mg ^{226}Ra pro Target erreicht werden kann.

Somit kann die Menge des ^{226}Ra durch eine unterschiedliche Zahl an beschichteten Aluminiumscheiben einfach variiert werden, in dem der Abscheideprozess entsprechend der gewünschten Menge wiederholt wird. Der Vorteil liegt darin, dass die Stöchiometrie des chemischen Abscheideprozesses bei unterschiedlichen Radiummengen im Target nicht angepasst werden muss.

Durch die Diskretisierung kann der Prozess vereinfacht hochgefahren werden: Bei einer Erhöhung der Radiummenge im Target wird der elektrochemische Abscheideprozess unverändert gelassen. Stattdessen wird dieser Prozess entsprechend der benötigten Raidummenge so oft wiederholt, bis die Anzahl an beschichteten Ringen ausreichend ist.

7.4.9 Zusammenfassung

Durch die Anwendung der Methodik zur Entwicklung eines Prozesses zur Herstellung von Radiumtargets (s. Kapitel 5) stehen nun zwei Prozesse zur Verfügung, die parallel entwickelt wurden. Der Droplet-Prozess stellt durch das Dispensieren einen neuen Ansatz zur Herstellung von Targets dar. Der Disc-Prozess resultiert hingegen aus der Übertragung gängiger Prinzipien. Beide Prozesse sind aufgrund der Diskretisierung sehr flexibel auf die benötigte Raidummenge einstellbar.

Es ist gelungen, beide Techniken in die Hüllgeometrie eines Targetträgers zu integrieren. Somit fallen am Zyklotron keine Änderungen durch die Targettechnologie an.

8 Validierung der Prozesse anhand eines Prototyps

8.1 Überblick

Nachdem in den vorhergehenden Kapiteln die Prozesse eingehend untersucht wurden, wird in diesem Kapitel der prototypische Aufbau einer Anlage zur automatischen Produktion von Radiumtargets am Beispiel des Droplet-Targets beschrieben.

Das Ziel dieser Beschichtungsanlage war es, die in den vorhergehenden Kapiteln getroffenen Annahmen zum Prozessablauf anhand automatisierter Versuche mit ^{226}Ra zu validieren. Die Flexibilität der Anlage ist bei diesem Konzept ein wichtiger Punkt, um auf unvorhergesehene Ereignisse reagieren zu können.

Mit dieser Anlage sollen spezielle Targets mit bis zu 100 mg ^{226}Ra beladen werden. Der Targetbeschichtungsprozess wurde in Kapitel 7 eingehend untersucht. Im folgenden Abschnitt wird der Gesamtprozess hinsichtlich automatisierungstechnischer Aspekte diskutiert. Aus den Ergebnissen wird die Anlagenstruktur bezüglich des Materialflusses und des Abschirmkonzepts abgeleitet. Die Ähnlichkeit der Targetkonstruktion spiegelt sich im Layout der Anlage wider. Die Fügeprozesse zur Montage des Targets sind so gestaltet, dass die Montageeinrichtungen in einem Anlagenteil zusammengefasst werden können, der für die Montage sowohl des Droplet- als auch des Disc-Targets geeignet ist.

8.2 Analyse der Produktionsprozesse

Die Systemgrenze der Produktionsanlage zur Umwelt stellt die Handschuhbox dar. Mit dieser Box werden Prozesse mit einem Kontaminationspotenzial von der Umwelt abgetrennt. Die für den Prozess notwendigen Komponenten Radiumlösung (in einer umschlossenen Form) und Targetträger sowie dessen Bestandteile werden manuell über Schleusensysteme in die Box eingebracht. Diese Handhabungsvorgänge sind in Abbildung 43 am Übergang von der nicht kontaminierten zur kontaminierten Umgebung dargestellt. Nachdem das Target in die Beschichtungsposition gesetzt wurde, wird die für den Dispensievorgang erforderliche Menge Radiumlösung abgeteilt und über das Dispensiersystem in die Targettasse gefördert. Dieser Vorgang kann über ein Kamerasystem überwacht werden. Ist

die gesamte Radiumlösung in das Target eingebracht worden, beginnt der Targetmontageprozess.

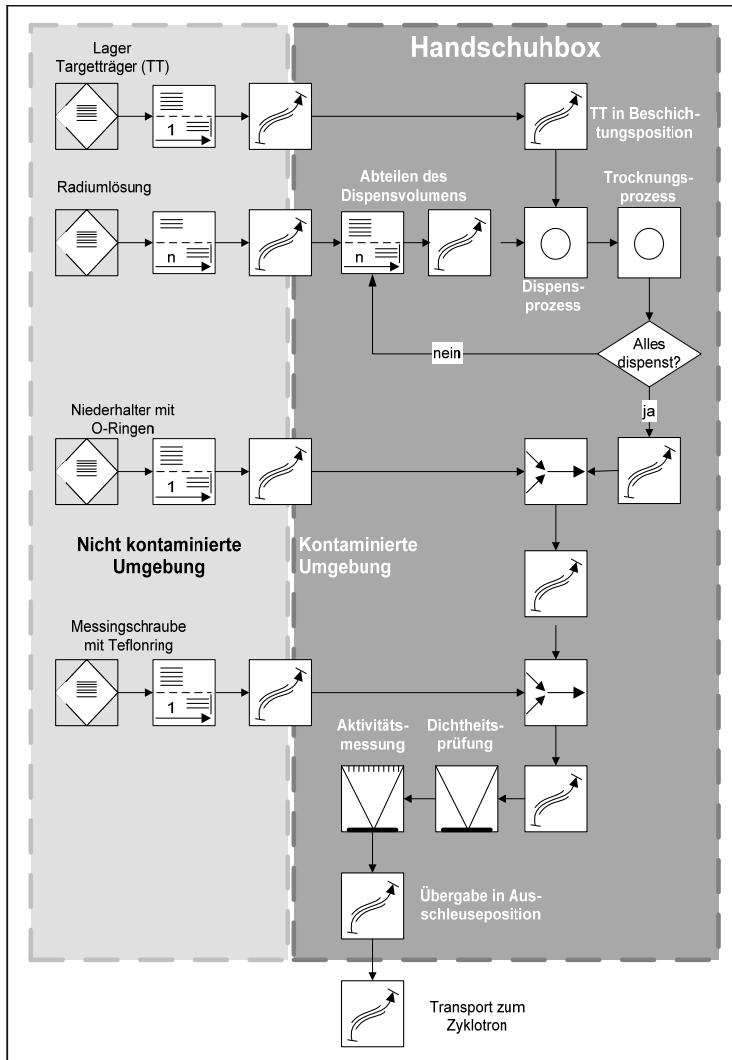


Abbildung 43: Ablaufschema für die Targetherstellung nach VDI 2860

Der Niederhalter wird samt den beiden O-Ringen eingepresst und abschließend mit einer Messingmutter verschraubt. Diesen Schritten schließt sich die Qualitätsprüfung des Targets an (s. Abschnitt 6.2.3): Die Dichtheit und die außenseitige Kontamination des Targets werden durch Auswaschversuche und Wischtests überprüft. Zudem wird die im Target deponierte Aktivität mit einem γ -Spektrometer bestimmt. Entspricht das Target den Dichtheitsanforderungen und enthält es eine ausreichende Menge an ^{226}Ra , kann es zum Zyklotron transportiert und dort bestrahlt werden.

Der Targetherstellungsprozess lässt sich in die Handhabung und Verarbeitung radioaktiver sowie nicht radioaktiver Komponenten unterteilen. Die Handhabung nicht radioaktiver Komponenten – insbesondere das Rüsten der Anlage – wird aufwandsarm manuell verrichtet. Alle weiteren Prozesse müssen automatisiert durchführbar sein. Eine Ausnahme bildet der Rüstprozess mit der Radiumlösung. Diese ist radioaktiv, befindet sich aber in einem geschlossenen und abgeschirmten Gefäß, weshalb sie auch manuell in die Anlage eingebracht werden kann.

Weiterhin sind Prozesse, die offene Radioaktivität verarbeiten, von anderen zu trennen, da bei ersteren die Kontaminationsgefahr der Anlagenkomponenten sowie der Außenseite des Targets höher ist. Der Begriff *offene Radioaktivität* beinhaltet in diesem Zusammenhang auch die Präsenz von korrosiven Dämpfen durch Verdampfungs- und Radiolysevorgänge. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Verweilzeit der Radioaktivität in dem jeweiligen Prozessschritt. Eine längere Verweilzeit bedeutet eine längere Expositionszeit der Anlagenteile. Diese sind dann einer höheren Strahlenbelastung ausgesetzt.

In der Tabelle 4 sind die eingangs dargestellten Prozesse nach ihren Eigenschaften Zeit, Radioaktivität sowie Kontaminationsgefahr klassifiziert. Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass von den Teilprozessen Dispensieren und Trocknen der Radiumlösung im Targetträger eine hohe Kontaminationsgefahr ausgeht. Diese resultiert aus dem Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen und dem Trocknungsprozess, bei dem eine – wenn auch geringe – Kontamination unvermeidbar ist. Beide Prozesse sind zudem zeitintensiv, da pro Dispensierzyklus nur einige μl Radiumlösung verarbeitet werden. Die lange Prozesszeit, verbunden mit der Radioaktivität, ergibt eine hohe Dosisleistung für die in unmittelbarer Nähe positionierten Anlagenkomponenten.

Das Einpressen des Niederhalters mit den O-Ringen in den Targetträger ist hingegen wenig zeitintensiv. Aufgrund der geringen Aufenthaltsdauer des Tar-

gets in dieser Station ist die Dosisleistung, die in diesem Fall auf die Komponenten einwirkt, minimal. Allerdings ist das Radiumsalz in dem Targetträger noch nicht umschlossen, weshalb die Kontaminationsgefahr noch nicht zu vernachlässigen ist.

	Zeitbedarf	Dosisleistung	Kontaminations-gefahr
Prozessschritt	Zeit für den gesamten Prozessschritt	Auf Anlage einwirkende Dosis	Wahrscheinlichkeit einer Kontamination
Einbringen der Komponenten	~ 15 min	gering	gering
Dispensieren der Radiumlösung	~ 6 h	hoch	hoch
Trocknungs-vorgang	~ 6 h	hoch	hoch
Einpressen des Niederhalters	< 1 min	gering	mittel
Einbringen der Messingschraube	< 1 min	gering	gering
Dichtheitsprüfung	~ 20 min	mittel	mittel
Aktivitätsmessung	~ 10 min	mittel	gering

Tabelle 4: Klassifizierung der Subprozesse

Ähnlich wie mit dem Einpressen des Niederhalters verhält es sich mit dem Einbringen der Messingschraube. Die Prozesszeit ist sehr kurz, weshalb in diesem Prozessschritt fast keine Dosisleistung auf die Anlage wirkt. Die Kontaminationsgefahr ist gering, da die das Radiumsalz enthaltende Nut durch den Niederhalter abgedichtet ist.

Für die Dichtheitsprüfung wird das Target an den Außenflächen gespült. Die Waschlösung wird anschließend auf eine Kontamination durch ^{226}Ra hin untersucht. Während dieses Prozesses kann bei einem fehlerhaften Target ^{226}Ra austreten, was eine potenzielle Kontaminationsgefahr darstellt. Da die Prozesszeit bei einigen Minuten liegt, ist von einer mittleren Strahlenbelastung der Anlagenkomponenten auszugehen.

Die abschließende Aktivitätsmessung ist ein weiteres Qualitätssicherungsinstrument. Hiermit wird gemessen, wie viel ^{226}Ra sich letztlich in dem Target befindet.

det. Je nach Aktivitätsmenge im Target dauert der Messvorgang unterschiedlich lange.

Betrachtet man alle Prozesse, ist leicht zu erkennen, dass sich der Dispensier- und der Trocknungsprozess von allen anderen Prozessen hinsichtlich der Verweilzeit und der Kontaminationsgefahr drastisch unterscheiden. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, die Anlage in zwei Subsysteme, also zwei Handschuhboxen, aufzuteilen.

Vor dem Hintergrund der Ähnlichkeit der Montageprozesse von Disc- und Droplet-Target ist diese Aufteilung ebenfalls sinnvoll: Die Fügeprozesse Einpressen des Niederhalters und Einbringen der Messingschraube sind bei beiden Targetarten in derselben Reihenfolge notwendig. Auch die anschließenden Schritte der Qualitätssicherung, also die Dichtheitsprüfung und die Aktivitätsmessung, unterscheiden sich bei beiden Targettypen nicht. Damit wird es möglich, diese Prozesse in einer mechanisch autonomen Einheit zusammenzufassen. Diese kann als Modul entweder dupliziert werden, oder diese Einheit wird je nach Bedarf flexibel – unter Berücksichtigung kleiner Umrüstprozesse – mit dem Droplet- oder Discteil verbunden. Damit wird das Konzept der flexiblen Produktionsendstufe (s. Abschnitt 4.5.3) aufgegriffen. Allerdings enthält in diesem Fall die Produktionsvorstufe (also die Targetbeladung mit Radium) die Varianten, und die Endstufe ist variantenneutral.

8.3 Mechanischer Aufbau

8.3.1 Layout der Anlage

Neben der zuvor erläuterten prozessbedingten Aufteilung der Anlage in zwei Handschuhboxen ist bei der Anlagengestaltung vor allem die Wartbarkeit bzw. Austauschbarkeit defekter Komponenten zu berücksichtigen. Die Zugänglichkeit zu den Boxen ist über Handschuhöffnungen an der Vorder- und Rückseite der Box sichergestellt. Die Box weist eine Tiefe von 600 mm auf (DIN 25412 TEIL 1 1988).

Zusätzlich ist eine allseitige Bleiabschirmung von 50 mm Wandstärke vorgesehen, um die Strahlung abzuschirmen. Diese soll, um das Gesamtgewicht zu minimieren, möglichst nahe an die Strahlenquelle gebracht werden. Somit steht eine effektiv nutzbare Tiefe von 500 mm für die Anlage zur Verfügung. Die

Breite des Handschuhkastens beträgt 1000 mm. Aus diesen Anforderungen ergibt sich eine Linienanordnung der Prozesse. Daraus resultiert das in Abbildung 44 dargestellte Layout. An den Stirnseiten der Handschuhkästen sind jeweils automatisierte Schleusensysteme angebracht. Diese dienen dem Rüsten der Anlage bzw. dem Transport des Targets zwischen den beiden Anlagenteilen.

Aufgrund der Strahlenbelastung werden Pneumatikantriebe eingesetzt. Diese sind im Vergleich zu einem Roboter als Handhabungsgerät weniger empfindlich gegenüber ionisierender Strahlung und zudem einfacher austauschbar.

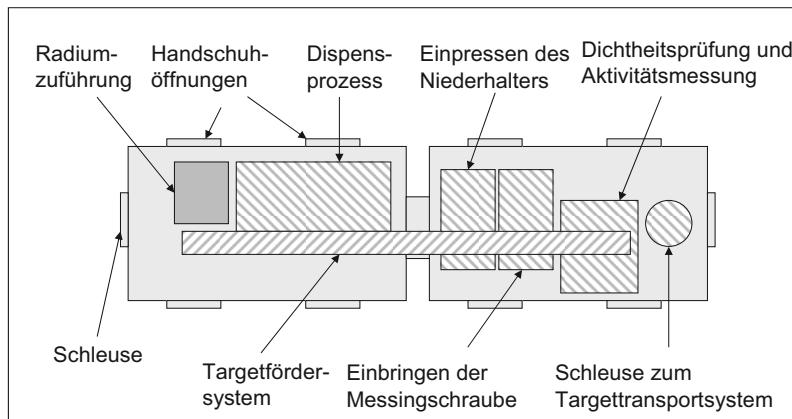


Abbildung 44: Layout der Anlage zur Herstellung von Radiumtargets mit der Droplet-Methode

8.3.2 Die Prozesse in der Beschichtungsbox

In der Radiumbeschichtungsbox wird das ^{226}Ra auf den Targetträger aufgebracht. Der Targetträger wird manuell auf der Transporteinheit positioniert, von wo er durch eine Handhabungseinheit in die Beschichtungsposition gesetzt wird. Die Beschichtungsposition befindet sich hinter einer 50 mm starken Bleiabschirmung.

Die Radiumlösung wird in einem Probenfläschchen, das sich in einem abgeschirmten Transportbehälter befindet, in die Entnahmeposition gesetzt. Von dort aus wird es mittels Druck in das Radiumvorratsgefäß gefördert. Dieses befindet sich innerhalb der Bleiabschirmung für den Dispensprozess neben der Beschichtungsstation.

Der Targetträger wird mittels eines Infrarotstrahlers auf die notwendige Prozesstemperatur erwärmt. Zur Temperaturregelung wird ein Infrarotsensor eingesetzt, der die Targetträgertemperatur an der Außenseite misst. Anschließend wird die Radiumlösung zyklusweise in die dafür vorgesehene Nut im Targetträger dispensiert. Dazu wird ein Zeit/Druck-gesteuertes Dosiersystem verwendet.

Die Dosierkapillare aus PTFE ist auf einer Lineareinheit befestigt. Der Nadelspalt, also der Abstand zwischen der Kapillare und dem Nutgrund, wird mittels eines optischen Messsystems geregelt (REINHART et al. 2001). Diese Abstandsstreuung ist notwendig, da sich im Prozessverlauf Ablagerungen des Radiumsalzes in der Nut bilden. Wird die Nadel am relativen Abstand Kapillarspitze/Nutgrund ausgerichtet, kann die Nadelspitze die Ablagerungen abscheren, und es kommt zu einer Zerstörung der Schicht sowie zu einer Kontamination der Kapillaraußenhülle mit Radiumpartikeln. Um diesen Abstand zu regeln, befindet sich neben der Nadel ein optischer Fasersensor (s. Abbildung 45). Der Fasersensor besteht aus einer LED, die ihr Licht über einen Lichtleiter auf das Messobjekt abgibt. Das reflektierte Licht wird über eine zweite Faser zu einer Photodiode geleitet. Die Spannung, die aufgrund des einfallenden Lichts an der Photodiode gemessen wird, ist ein Maß für den Abstand zwischen dem Sensor und dem Messobjekt. Mit Hilfe dieses Sensors kann somit der Abstand zwischen der Einheit Nadel mit Fasersensor und dem Nutgrund im Targetträger zuverlässig bestimmt werden. Dazu wird das Nadel-Sensorsystem so lange in Richtung der Nut zugestellt, bis der Fasersensor anspricht. In dieser Position wird der Dispensierprozess gestartet.

Zusätzlich zum Nadelspaltsensor wird der Dispensierprozess durch eine Videokamera überwacht. Nach Abschluss des Dispensierprozesses wird der Targetträger auf Umgebungstemperatur abgekühlt und in den zweiten Anlagenteil übergeben.

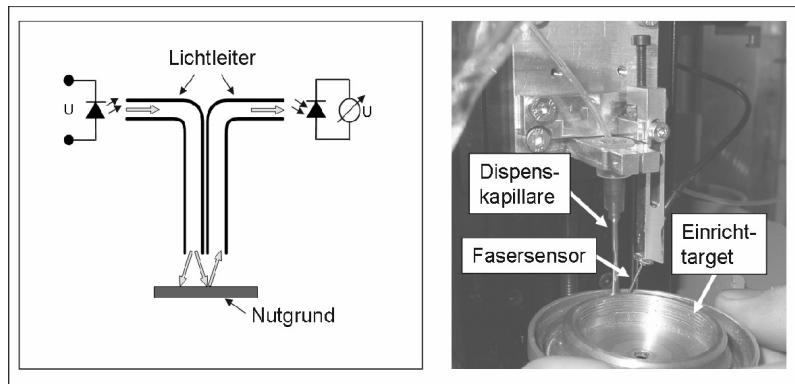


Abbildung 45: Funktionsweise der Abstandsmessung und Aufbau des Dispenserkopfes (Reinhart et al. 2001)

8.3.3 Die Prozesse in der Montagebox

Die Montagebox beinhaltet die abschließenden Montageprozesse zur Sicherung des Targetmaterials sowie die Qualitätssicherungsprozesse zur Freigabe des Targets für die Bestrahlung.

Im ersten Schritt wird der Niederhalter, der mit zwei O-Ringen versehen ist, in den Targetträger eingepresst. Der Niederhalter wird manuell in die Aufnahme gesetzt.

Nach dem Einpressen der Dichtung wird diese mit einer Messingschraube gesichert. Auf der Messingschraube befindet sich ein PTFE-Ring. Dieser dient zur Fixierung des inneren O-Rings. Die Messingschraube wird ebenfalls vor Prozessbeginn in die Aufnahme des Schraubkopfs gesetzt.

Das vollständig montierte Target wird in einem Qualitätssicherungsprozess auf Leckagefreiheit untersucht. Das Target wird dazu kopfüber in eine trichterförmige Aufnahme geschwenkt. Dort wird es mit einer Waschlösung gespült, und die Waschlösung wird auf Kontamination mit ^{226}Ra untersucht. Parallel dazu wird die Aktivität des Targets mittels γ -Spektrometrie bestimmt. Das γ -Spektrometer muss für die Messung im direkten Strahlkegel des Targets aufgestellt werden. Dafür ist unterhalb der Box eine nicht abgeschirmte Position vorgesehen, in der das γ -Spektrometer fixiert wird.

8.4 Steuerungstechnische Umsetzung

8.4.1 Der Hardwareaufbau

Aufgrund der vom Radium und dessen Tochternukliden ausgehenden ionisierenden Strahlung muss auf eine hochintegrierte Steuerungstechnik auf der Basis von Feldbussystemen verzichtet werden. Stattdessen wird eine Speicherprogrammierbare Steuerung (SPS) eingesetzt, die über hartverdrahtete Leitungen mit den Sensoren und Aktoren der Anlage verbunden ist.

Als Sensoren werden hauptsächlich strahlenunempfindliche Reed-Relais bzw. Endschalter zur Überwachung von Bewegungen eingesetzt. Die Auswerteeinheit des Fasersensors, der zur Abstandsbestimmung zwischen Targetträger und Nadel dient, befindet sich hinter einer Bleiabschirmung. Durch diese Trennung von Messort und Auswertung können Messdaten zuverlässig erfasst werden (HARFENSTELLER et al. 2004). Dieses Design wird den Anforderungen an eine zuverlässige und sichere Automatisierung gerecht.

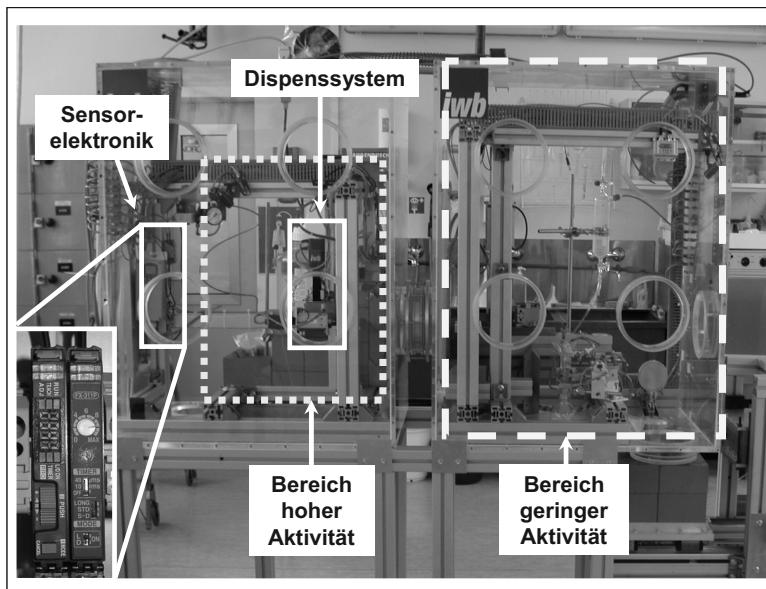


Abbildung 46: Position empfindlicher Elektronik und Strahlungsbereiche in der Anlage

8.4.2 Die Softwarearchitektur

Der Ausfall der Hardware kann trotz der im vorigen Abschnitt beschriebenen Maßnahmen nicht ausgeschlossen werden. Daher muss in der Software eine entsprechende Fehlerbehandlung implementiert werden. Daneben gilt es, die Bedienung der Anlage über ein graphisches Benutzeroberinterface ansprechend zu gestalten.

Die SPS ist in diesem System die zentrale Steuereinheit. Neben dem zentralen Steuerprogramm mit Treibern werden die Fehlerüberwachung und die Protokollierung von Aktionen der SPS durchgeführt. Über eine TCP/IP-Verbindung hat der Benutzer Zugriff auf die Steuerung. Über denselben Weg werden die protokollierten Daten in einer Datenbank hinterlegt (s. Abbildung 47)

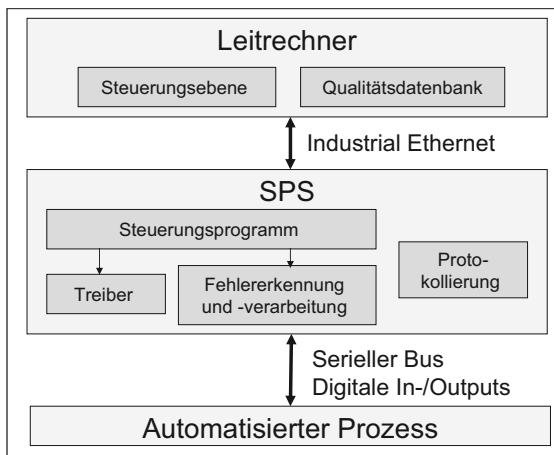


Abbildung 47: Aufbau der SPS-basierten Steuerung der Produktionsanlage

Die Bewegungen, beispielsweise die Zustellung des Lineartisches für die Dispensiereinheit, werden kontinuierlich überwacht. Fährt der Tisch eine Position außerhalb des sicheren Bereichs an, weil z. B. der Fasersensor zur Abstandsregelung defekt ist, wird die Bewegung automatisch gestoppt, um eine Kollision der Nadelspitze mit dem Targetträger zu verhindern. Durch die Softwareüberwachung ist somit bei einem Sensorausfall eine Redundanz in der Steuerung gegeben. Die Fehlererkennung wird in der SPS zyklisch mit einer Taktzeit von ca. 20 ms abgearbeitet.

9 Zusammenfassung und Ausblick

Ausgangspunkt dieser Arbeit war die schlechte Verfügbarkeit des Radioisotops ^{225}Ac , das in der Krebstherapie eingesetzt werden soll. Die bisherigen Möglichkeiten, dieses Isotop herzustellen, können die Nachfrage nicht befriedigen. Ein neuer Weg, das Isotop wirtschaftlich herzustellen, ist die Bestrahlung von ^{226}Ra . Dieses – ebenfalls radioaktive – Isotop muss in einem automatisierten Prozess in ein Zyklotrontarget eingebracht werden.

Zu diesem Zweck musste als erstes Ziel der hier vorliegenden Arbeit eine Entwicklungsmethodik entworfen werden, die die Randbedingungen der eingesetzten Stoffe berücksichtigt.

Die vielfältigen Anforderungen, die aus dem Strahlenschutz, der Medizin, der Chemie und der Physik an diesen Prozess und somit an die Entwicklung gestellt werden, verlangen eine spezielle Entwicklungsmethodik. Diese wurde aus der Kombination der drei Methoden Diversität, Ähnlichkeit und Diskretisierung aufgebaut. Dabei wurden die Methoden an den konkreten Entwicklungsfall angepasst.

Bei der Diversität wurde die strikte Trennung der Entwicklungsteams aufgehoben, um durch einen regen Gedankenaustausch weiteres Entwicklungspotenzial erschließen zu können. Aufgrund der Ähnlichkeit der Elemente Barium und Radium konnte ein geeignetes Substitut für die Experimente gewonnen werden. Die Diskretisierung ermöglicht einen flexiblen Prozess und eine Verringerung des Kontaminationsrisikos durch eine Aufteilung der Aktivität in kleinere Subprozesse.

Mit Hilfe dieser Methodik konnten zwei Prozesse zur Herstellung des Radiumtargets entwickelt werden: die Droplet-Methode, d. h. das Dispensieren der Radiumlösung in den Targetträger, und die Disc-Methode, d. h. das elektrochemische Abscheiden einer Radiumverbindung auf den Targetträger.

Der Prozess der Droplet-Methode wurde anhand eines automatisierten Prototyps beispielhaft dargestellt. Die ersten Versuche mit Radium wurden mit Aktivitäten von bis zu 10^8 Bq erfolgreich durchgeführt (s. Abbildung 48).

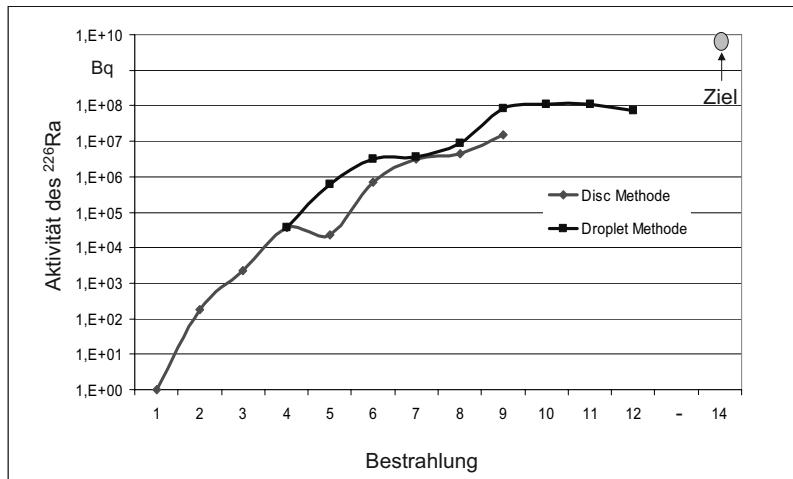


Abbildung 48: Ra-Aktivitäten der bisher produzierten Targets und maximal geplante Aktivität pro Target für eine Serienfertigung

Die Herausforderung, das ^{225}Ac durch die Bestrahlung von ^{226}Ra mit Protonen herzustellen, wurde durch eine konsequente methodische Vorgehensweise und durch ein exzellentes Team gemeistert.

Das weitere Vorgehen ist durch einen Umbau des Zyklotrons gekennzeichnet. Der Protonenstrahl soll zukünftig extrahiert werden. Durch die dann mögliche externe Anordnung des Targets wird die Sicherheit der Produktionsanlage ein weiteres Mal erhöht, denn zum einen ist eine bessere Diagnostik des Protonenstrahls möglich, und zum anderen wird bei einem Störfall mit einer Freisetzung von Radium nicht das Zyklotron in Mitleidenschaft gezogen.

Durch diesen Umbau erschließen sich bei der Gestaltung des neuen externen Targets weitere Freiheitsgrade, die im Zuge der Verbesserung einerseits des Designs und andererseits der Prozesse umgesetzt werden sollen.

Nach dieser Umbauphase sollen die Prozesse auf ein Produktionsniveau von ca. $7 \cdot 10^9 \text{ Bq } ^{225}\text{Ac}$ pro Monat hochgefahren werden. Damit sollen die anlaufenden klinischen Studien mit ausreichend ^{225}Ac versorgt werden.

10 Literaturverzeichnis

ALTSCHULLER 1984

Altschuller, G. S.: Erfinden: Wege zur Lösung technischer Probleme. 1. Aufl.
Berlin: VEB Verlag Technik 1984.

AMERICAN CANCER SOCIETY 2004

American Cancer Society: Cancer Statistics 2004.

<http://www.cancer.org/docroot/pro/content/pro_1_1_Cancer_Statistics_2004_presentation.asp> (18.04.2006).

ANTOSHIN et al. 2001

Antoshin, A. V.; Avilov, M. S.; Gubin, K. V.; Kot, N. K.; Lebedev, N. N.; Logatchev, P. V.; Martyshkin, P. V.; Mozorov, S. N.; Pivovarov, I. L.; Shiyankov, S. V.; Starostenko, A. A.: Project of Rotating Carbon High-Power Neutron Target: Conceptual Design. In: 2001 Particle Accelerator Conference (PAC'01), Chicago, USA: IEEE Operations Center 2001, S. 2518-2520.

APOSTOLIDIS et al. 2005

Apostolidis, C.; Molinet, R.; McGinley, J.; Abbas, K.; Möllenbeck, J.; Morgenstern, A.: Cyclotron production of Ac-225 for targeted alpha therapy. Applied Radiation and Isotopes 62 (2005), S. 383-387.

AVIZIENIS et al. 1988

Avizienis, A.; Lyu, M.; Schutz, W.: In search of effective diversity: A six-language study of fault-tolerant flight control software. In: Digest of FTCS 18 (Eighteenth International Symposium on Fault Tolerant Computing), Tokio, Japan: 1988, S. 15-22.

BAKHTIARI et al. 1997

Bakhtiari, S.; Gelbart, W. Z.; Ho, W.; Stevenson, N. R.: Encapsulated Target for Isotope Production Cyclotrons. In: 1997 Particle Accelerator Conference (PAC'97), Vancouver, British Columbia: IEEE Operations Center 1997, S. 3842-3844.

BECHTOLD & KEMMERER 2000

Bechtold, V.; Kemmerer, B.: Radioisotope für die medizinische Diagnostik. Nachrichten - Forschungszentrum Karlsruhe 32 (2000), S. 10-14.

10 Literaturverzeichnis

BEHR et al. 1999

Behr, T. M.; Behe, M.; Stabin, M. G.; Wehrmann, E.; Apostolidis, C.; Molinet, R.; Strutz, F.; Fayyazi, A.; Wieland, E.; Gratz, S.; Koch, L.; Goldenberg, D. M.; Becker, W.: High-Linear Energy Transfer (LET) α versus Low-LET β Emitters in Radioimmunotherapy of Solid Tumors: Therapeutic Efficacy and Dose-limiting Toxicity of 213Bi- versus 90Y-labeled CO17-1A Fab' Fragments in a Human Colonic Cancer Model. *Cancer Research* 59 (1999) 11, S. 2635-2643.

BERTZ et al. 2004

Bertz, J.; Hentschel, S.; Hundsdörfer, G.; Kaatsch, P.; Katalinic, A.; Lehnert, M.; Schön, D.; Stegmaier, C.; Ziegler, H.; Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland: Krebs in Deutschland: Häufigkeiten und Trends. 4. Aufl. Saarbrücken: 2004.

BEYER 2005

Beyer, G.-J.: Metallic alpha emitting radionuclides for targeted alpha therapy (TAT) with special emphasis to 225Ac and 149Tb. In: 5th International Conference on Isotopes (5ICI), Brüssel, Belgien: 2005.

BISHOP 1995

Bishop, P. G.: Software Fault Tolerance by Design Diversity. In: Lyu, M.: Software Fault Tolerance. Chichester: Wiley Press 1995, S. 211-230.

BISHOP et al. 1986

Bishop, P. G.; Esp, D. G.; Barnes, M.; Humphreys, P.; Dahll, G.; Lahti, J.: PODS - A Project on Diverse Software. *IEEE Trans. Software Eng.* 12 (1986) 9, S. 929-940.

BOLL et al. 2005

Boll, R. A.; Malkemus, D.; Mirzadeh, S.: Production of Actinium-225 for Alpha Particle Mediated Radioimmunotherapy. *Applied Radiation and Isotopes* 62 (2005) 5, S. 667-679.

BROCKHAUS 2005

Brockhaus: <<http://www.brockhaus.de>> (18.04.2006).

BRUMBI 1990

Brumbi, D.: Bauelemente-Degradation durch radioaktive Strahlung und deren Konsequenzen. Bochum: Dissertation Ruhr-Universität Bochum 1990. (Schriftenreihe des Instituts für Elektronik 901/5).

BUCKLEY 2001

Buckley, K. R.: Experiment LS0 PET facilities. In: McDonald, W. J.: Annual Report Scientific Activities 2001. Vancouver: Canada's National Laboratory for Particle and Nuclear Physics 2001, S. 98.

-
- CAMPBELL & MARKL 1998
Campbell, N. A.; Markl, J.: Biologie. Heidelberg: Spektrum 1998.
- CHARWAT 1994
Charwat, H. J.: Lexikon der Mensch-Maschine-Kommunikation. 2. Aufl. München: Oldenbourg 1994.
- CHEN & KAI 2004
Chen, X. B.; Kai, J.: Modeling of positive-displacement fluid dispensing processes. IEEE Transactions on Electronics Packaging Manufacturing 27 (2004) 3, S. 157-163.
- DAHLL & LAHTI 1979
Dahll, G.; Lahti, J.: An investigation of methods for production and verification of highly reliable software. In: IFAC SAFECOMP '79. Pergamon, N.Y., USA: 1979, S. 89-94.
- DIBELIUS 1995
Dibelius, G.: VDI-Lexikon Maschinenbau. Düsseldorf: VDI-Verlag 1995.
- DILTHEY & MÖLLER 2001
Dilthey, U.; Möller, M.: Mikrokleben - Mikroapplikation von Klebstoffen. In: SFB 440 Montage hybrider Mikrosysteme: Statuskolloquium, Aachen: 2001, S. 99-108.
- DILTHEY et al. 1999
Dilthey, U.; Brandenburg, A.; Möller, M.: Kleben von Mikrokomponenten. Mechatronik F&M 107 (1999) 4, S. 78-80.
- DIN 4000 TEIL 1 1992
DIN 4000 Teil 1: Sachmerkmal-Leisten: Begriffe und Grundsätze. Berlin: Beuth 1992.
- DIN 25412 TEIL 1 1988
DIN 25412 Teil 1: Handschuhkästen: Maße und Anforderungen. Berlin: Beuth 1988.
- DIN 25425 TEIL 1 1995
DIN 25425 TEIL 1: Radionuklidlaboratorien: Regeln für die Auslegung. Berlin: Beuth 1995.
- DIN 40041 1990
DIN 40041: Zuverlässigkeit: Begriffe. Berlin: Beuth 1990.

10 Literaturverzeichnis

DIN EN 828:1998 1998

DIN EN 828:1998: Benetzbarkeit: Bestimmung durch Messung des Kontaktwinkels und der kritischen Oberflächenspannung fester Oberflächen. Berlin: Beuth 1998.

DIN EN ISO 9000:2000-12 2000

DIN EN ISO 9000:2000-12: Qualitätsmanagement: Grundlagen und Begriffe. Berlin: Beuth 2000.

DIN V 19222:2001-09 2001

DIN V 19222:2001-09: Leittechnik: Begriffe. Berlin: Beuth 2001.

DIN V 19226 TEIL 1 1994

DIN V 19226 Teil 1: Leittechnik: Regelungstechnik und Steuerungstechnik: Allgemeine Grundbegriffe. Berlin: Beuth 1994.

DIN V 19233:1998-07 1998

DIN V 19233:1998-07: Prozessautomatisierung: Automatisierung mit Prozessrechensystemen, Begriffe. Berlin: Beuth 1998.

DÖBEREINER 1829

Döbereiner J. W.: Versuch zu einer Gruppierung der elementaren Stoffe nach ihrer Analogie. Annalen der Physik 15 (1829), S. 435-438.

DUNHAM 1986

Dunham, J. R.: Experiments in Software Reliability: Life-Critical Applications. IEEE Transactions on Software Engineering 12 (1986) 1, S. 110-123.

ECKHARDT et al. 1991

Eckhardt, D. E.; Caglayan, A. K.; Knight, J. C.; Lee, L. D.; McAllister, D. F.; Vouk, M. A.; Kelly, J. P. J.: An experimental evaluation of software redundancy as a strategy for improving reliability. IEEE Transactions on Software Engineering 7 (1991), S. 692-702.

EHRLENSPIEL 1995a

Ehrlenspiel, K.: Integrierte Produktentwicklung: Methoden für Prozessorganisation, Produkterstellung und Konstruktion. München: Hanser 1995.

EHRLENSPIEL 1995b

Ehrlenspiel, K.: VDI-Lexikon Maschinenbau. Düsseldorf: VDI-Verlag GmbH 1995, S. 24-26.

EUROPÄISCHE PHARMAKOPÖE 2005

Europäische Pharmakopöe: PhEur 5.0. Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag 2005.

-
- FIEHN 1998**
Fiehn, H.: Mikroaktoren in Mikrodosiersystemen. Mechatronik F&M 106 (1998) 12, S. 902-906.
- FILIPPINI et al. 2004**
Filippini, R.; Carlier, E.; Goddard, B.; Uythoven, J.: Reliability Issues of the LHC Beam Dumping System. In: EPAC 2004, Luzern: 2004.
- FRANZKOWIAK et al. 2005**
Franzkowiak, M.; Zitzmann, A.; Zäh, M. F.: Non-contact Grippers for Micro Assembly. In: Micro System Technologies 2005 München: Franzis Verlag 2005, S. 156-163.
- FRISCH & GROS 1998**
Frisch, W.; Gros, G.: Bedeutung des Diversitätsprinzips in der Systemgestaltung bei zukünftigen Druckwasserreaktoren. In: Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH: Jahresbericht 1998. S. 35-37.
- GAUGEL 2004**
Gaugel, T.: Verfahren zum flexiblen Mikrodosieren von isotrop leitfähigen Klebstoffen. Heimsheim: Jost-Jetter 2004. (IPA-IAO-Forschung und Praxis 391).
- GEBHARDT 2003**
Gebhardt, A.: Rapid prototyping. 1. Aufl. München: Hanser 2003.
- GEERLINGS 1993**
Geerlings, M. W.: Radionuclides for radioimmunotherapy: criteria for selection. The International Journal of Biological Markers 8 (1993) 3, S. 180-186.
- GEERLINGS et al. 1993**
Geerlings, M. W.; Kaspersen, F. M.; Apostolidis, C.; van der Hout, R.: The Feasibility of ^{225}Ac as a Source of Alpha-Particles in Radioimmunotherapy. Nuclear Medicine Communications 14 (1993) 2, S. 121-125.
- GELBART et al. 2001**
Gelbart, W. Z.; Orzechowski, J.; Pavan, R.; Wong, A.; Wong, R.; Zeisler, S.: Turn-Key Solid Targets Irradiation System. In: Marti, F.: Cyclotrons and Their Applications 2001, Sixteenth International Conference. East Lansing, Michigan, USA: 2001, S. 249-251.
- GERTHSEN & VOGEL 1997**
Gerthsen, C. (Begr.); Vogel, H.: Physik: mit 89 Tabellen, 105 durchgerechneten Beispielen und 1065 Aufgaben mit vollständigen Lösungswegen. 19. Aufl. Berlin: Springer 1997.

10 Literaturverzeichnis

GMEINER & VOGES 1980

Gmeiner, G.; Voges, U.: Software Diversity in Reactor Protection Systems: an Experiment. In: Lauber, R.: Safety of computer control systems. Pergamon, N. Y., USA: 1980, S. 75-79.

GMEINER & VOGES 1988

Gmeiner, G.; Voges, U.: Use of Diversity in Experimental Reactor Safety Systems. Software Diversity in Computerised Control Systems, Dependable Computing and Fault-Tolerant Systems 2 (1988), S. 29-49.

GÖPFERT & STEINBRECHER 2001

Göpfert, J.-R.; Steinbrecher, M.: Komplexitätsbeherrschung durch modulare Produktentwicklung. In: VDI-Berichte 1645: Variantenvielfalt in Produkten und Prozessen - Erfahrungen, Methoden und Instrumente zur erfolgreichen Beherrschung: 2001, S. 351-368.

GREENWOOD & EARNSHAW 1988

Greenwood, N. N.; Earnshaw, A.: Chemie der Elemente. 1. Aufl. Weinheim: Verl. Chemie 1988.

GROßE-HEITMEYER & WIENDAHL 2004a

Große-Heitmeyer, V.; Wiendahl, H.-P.: Einführung. In: Wiendahl, H.-P. et al.: Variantenbeherrschung in der Montage: Konzept und Praxis der flexiblen Produktionsendstufe. Berlin: Springer 2004, S. 3-20.

GROßE-HEITMEYER & WIENDAHL 2004b

Große-Heitmeyer, V.; Wiendahl, H.-P.: Grundansatz des Produktionsstufenkonzeptes. In: Wiendahl, H.-P. et al.: Variantenbeherrschung in der Montage: Konzept und Praxis der flexiblen Produktionsendstufe. Berlin: Springer 2004, S. 21-40.

HABERFELLNER et al. 2002

Haberfellner, R.; Nagel, P.; Becker, M.; Büchl, A.; von Massow, H.: Systems engineering: Methodik und Praxis. 11. Aufl. Zürich: Industrielle Organisation 2002.

HAGELIN 1988

Hagelin, G.: ERICSSON safety systems for railway control. In: Voges, U.: Software Diversity in Computerised Control Systems. New York: Springer 1988, S. 11-21.

HAISSINKY 1937

Haissinky, M. J.: Electrolyse de Sels de Barium et de Radium Dans L'Acetone. Journal de Chimie Physique et de Physico-Chimie Biologique 34 (1937), S. 321-326.

-
- HANCOCK & MARTIN 1991
Hancock, G. J.; Martin, P.: Determination of Ra in environmental samples by α -particle spectrometry. International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part A. Applied Radiation and Isotopes 42 (1991) 1, S. 63-69.
- HARFENSTELLER et al. 2004
Harfensteller, M.; Schilp, M.; Eursch, A.; Zäh, M. F.: Sensor Integration in Radioactive Environments. In: Wang, A.: Sensors for Harsh Environments 5590. Philadelphia, USA: 2004, S. 57-65.
- HENRIKSEN et al. 2002
Henriksen, G.; Breistol, K.; Bruland, O. S.; Fodstad, O.; Larsen, R. H.: Significant Antitumor Effect from Bone-seeking, α -Particle-emitting 223Ra Demonstrated in an Experimental Skeletal Metastases Model. Cancer Research 62 (2002) 11, S. 3120-3125.
- HERGEMÖLLER 1982
Hergemöller, R.: Anwendung der Ähnlichkeitstheorie auf Probleme der Umformtechnik. Dissertation RWTH Aachen, Fakultät für Bergbau und Hüttenwesen, 1982.
- HEß 1999
Heß, S.: Ähnlichkeitsermittlung von Produktsystemen. Dissertation Universität Stuttgart Institut für Maschinenkonstruktion und Getriebbau, Forschungs- und Lehrgebiet Technisches Design. (Bericht 463).
- HO et al. 1997
Ho, W.; Bakhtiari, S.; Gelbart, W. Z.; Stevenson, N. R.: High Current Encapsulated Target System for Radioisotope Production. In: PAC'97, Vancouver, Kanada: IEEE Operations Center 1997, S. 3842-3844.
- HOARE 1961
Hoare, C. A. R.: Algorithm 63, Partition; Algorithm 64, Quicksort; Algorithm 65, Find. Communications of the ACM 4 (1961), S. 321-322.
- HOLLEMAN et al. 1985
Holleman, A. F.; Wiberg, E.; Wiberg, N.; Holleman, W. (Begr.): Lehrbuch der anorganischen Chemie. 100. Aufl. Berlin: de Gruyter 1985.
- HÖRNER 2001
Hörner, J.: Wert der postoperativen und der primären Radiotherapie des Endometriumkarzinoms: Retrospektive Auswertung an 170 Patientinnen. Dissertation TU München 2001.

10 Literaturverzeichnis

HOWELL et al. 1998

Howell, R. W.; Goddu, S. M.; Narra, V. R.; Fisher, D. R.; Schenter, R. E.; Rao, D. V.: Radiotoxicity of gadolinium-148 and radium-223 in mouse testes: relative biological effectiveness of alpha-particle emitters in vivo. *Radiation Research* 147 (1998) 3, S. 342-348.

HUBER 2003

Huber, R.: Bewertung der lokoregionalen Radioimmuntherapie disseminierter Tumorzellen des diffusen Magenkarzinoms mit einem ^{213}Bi gekoppelten tumor-spezifischen Antikörper im Mausmodell. Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München 2003.

HUBER et al. 2003

Huber, R.; Seidl, C.; Schmid, E.; Seidenschwang, S.; Becker, K.-F.; Schuhmacher, C.; Apostolidis, C.; Nikula, T.; Kremmer, E.; Schwaiger, M.; Senekowitsch-Schmidtke, R.: Locoregional α -Radioimmunotherapy of Intraperitoneal Tumor Cell Dissemination Using a Tumor-specific Monoclonal Antibody. *Clinical Cancer Research* 9 (2003) 10, S. 3922S-3928.

KAMINSKI et al. 1993

Kaminski, M. S.; Zasadny, K. R.; Francis, I. R.; Milik, A. W.; Ross, C. W.; Moon, S. D.; Crawford, S. M.; Burgess, J. M.; Petry, N. A.; Butchko, G. M.; Glenn, S. D.; Wahl, R. L.: Radioimmunotherapy of B-Cell Lymphoma with $[^{131}\text{I}]$ Anti-B1 (Anti-CD20) Antibody. *The New England Journal of Medicine* 329 (1993) 7, S. 459-465.

KELLY & AVIZENIS. 1983

Kelly, J. P. J.; Avizienis, A.: A Specification-Oriented MultiVersion Software Experiment. In: 13th International Symposium on Fault-Tolerant Computing. Mailand, Italien: 1983, S. 120-126.

KOELZER 2001

Koelzer, W.: Lexikon zur Kernenergie. 145. Aufl. Karlsruhe: Forschungszentrum Karlsruhe GmbH 2001.

KÖGL et al. 1981

Kögl, B.; Moser, F.; Pointner, H.: Grundlagen der Verfahrenstechnik. Wien: Springer 1981.

KOIDE & BRULAND 1975

Koide, M.; Bruland, K. W.: The electrodeposition and determination of radium by isotopic dilution in sea water and in sediments simultaneously with other natural radionuclides. *Analytica Chimica Acta* 75 (1975) 1, S. 1-19.

-
- KREBSINFORMATIONSDIENST 2000**
Krebsinformationsdienst:
<http://www.krebsinformation.de/Fragen_und_Antworten/content_Behandlungsmöglichkeiten> (16.04.2006).
- KUCHLING 1996**
Kuchling, H.: Taschenbuch der Physik. 16. Aufl. Leipzig: Fachbuchverlag 1996.
- LAMBERT 2002**
Lambert, B.: Radiation: early warnings; late effects. In: Harremo, P. et al.: Environmental issue report: Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000. 2002, S. 31-37.
- LHC RADIATION WORKING GROUP 2006**
LHC Radiation Working Group:
<<http://indico.cern.ch/categoryDisplay.py?categId=414>> (10.11.2005).
- LI 2001**
Li, X.: Spurenennachweis von Uran und Plutonium mittels Messung spaltungsinduzierter verzögter Neutronen sowie NAA an einer schnellen Rohrpostanlage am FRM. Dissertation TU München 2001.
- LINDEMANN 2005**
Lindemann, U.: Methodische Entwicklung technischer Produkte. Berlin: Springer 2005.
- LINß 2005**
Linß, G.: Qualitätsmanagement für Ingenieure. 2. Aufl. München: Carl-Hanser 2005.
- LUNA INNOVATIONS 2004**
Luna Innovations: Radiation Hardened Sensors under development at Luna Innovations. <http://www.beyars.com/de/de_schmuck-online-nachschatzlexikon-edelstein-knigge.html> (07.06.2004).
- LYU & HE 1993**
Lyu, M. R.; He, Y.: Improving the N-Version Programming Process Through the Evolution of a Design Paradigm. IEEE Transactions on Reliability 42 (1993), S. 179-189.
- MAIER & WESTERA 2005**
Maier, C.; Westera, G.: Qualitätskontrolle von Radiopharmaka: Beachtenswerte Besonderheiten. Pharmazie in unserer Zeit 34 (2005) 6, S. 506-513.

10 Literaturverzeichnis

MAIER 1993

Maier, T.: Gleichteileanalyse und Ähnlichkeitsermittlung von Produktprogrammen. Dissertation Universität Stuttgart 1993. (Berichte des Institutes für Maschinenkonstruktion und Getriebbau 328).

MCDEVITT & SCHEINBERG 2002

McDevitt, M. R.; Scheinberg, D. A.: Ac-225 and her daughters: the many faces of Shiva. *Cell Death and Differentiation* 2002 (2002) 9, S. 593-594.

MCDEVITT et al. 1998

McDevitt, M. R.; Sgouros, G.; Finn, R. D.; Humm, J. L.; Jurcic, J. G.; Larson, S. M.; Scheinberg, D. A.: Radioimmunotherapy with alpha-emitting nuclides. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 25 (1998) 9, S. 1341-1351.

MCDEVITT et al. 2001

McDevitt, M. R.; Ma, D.; Lai, L.; Simon, J.; Borchardt, P.; Frank, R. K.; Wu, K.; Pellegrini, V.; Curcio, M. J.; Miederer, M.; Bander, N. H.; Scheinberg, D. A.: Tumor Therapy with Targeted Atomic Nanogenerators. *Science* 294 (2001) 5546, S. 1537-1540.

MCDEVITT et al. 2000

McDevitt, M. R.; Barendswaard, E.; Ma, D.; Lai, L.; Curcio, M. J.; Sgouros, G.; Ballangrud, A. M.; Yang, W.-H.; Finn, R. D.; Pellegrini, V.; Geerlings, M. W., Jr.; Lee, M.; Brechbiel, M. W.; Bander, N. H.; Cordon-Cardo, C.; Scheinberg, D. A.: An α -Particle Emitting Antibody ([213Bi]J591) for Radioimmunotherapy of Prostate Cancer. *Cancer Research* 60 (2000) 21, S. 6095-6100.

MEIER 2001

Meier, H.: Verteilte kooperative Steuerung maschinennaher Abläufe. Dissertation TU München, Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften. München: Utz 2001. (*iwb Forschungsberichte* Band 155).

MENAPACE et al. 2004

Menapace, E.; Birattari, C.; Bonardi, M. L.; Groppi, F.; Morzenti, S.; Zona, C.: Comparison between Theoretical Calculation and Experimental Results of Excitation Functions for Production of Relevant Biomedical Radionuclides. In: American Institute of Physics (AIP): International Conference on Nuclear Data for Science and Technology, Santa Fe, USA: 2004, S. 1638-1641.

MEYBERG & VACHENAUER 1995

Meyberg, K.; Vachenauer, P.: Höhere Mathematik 1. Berlin: Springer 1995.

-
- MEYER 2005**
Meyer, G. J.: Therapie mit Alpha-Strahlern. Der Nuklearmediziner 28 (2005) 1, S. 57-61.
- MEYER et al. 1895**
Meyer, L.; Mendelejew, D.; et al.: Das natürliche System der chemischen Elemente: Abhandlungen. Leipzig: Engelmann 1895.
- MIEDERER et al. 2004**
Miederer, M.; McDevitt, M. R.; Sgouros, G.; Kramer, K.; Cheung, N.-K. V.; Scheinberg, D. A.: Pharmacokinetics, Dosimetry, and Toxicity of the Targetable Atomic Generator, 225Ac-HuM195, in Nonhuman Primates. Journal of Nuclear Medicine 45 (2004) 1, S. 129-137.
- MILBERG 1971**
Milberg, J.: Analytische und experimentelle Untersuchungen zur Stabilitätsgrenze bei der Drehbearbeitung. Dissertation TU Berlin: 1971.
- MIRZADEH 1998**
Mirzadeh, S.: Generator-produced Alpha-emitters. Applied Radiation and Isotopes 49 (1998) 4, S. 345-349.
- MOKA et al. 2002**
Moka, D.; Dietlein, M.; Schicha, H.: Radioiodine therapy and thyrostatic drugs and iodine. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 29 (2002), S. 486-491.
- MÖLLENBECK & SCHWEICKERT 2000**
Möllenbeck, J.; Schweickert, H.: Krebstherapie mit dem kurzlebigen α -Strahler Bi-213. Nachrichten - Forschungszentrum Karlsruhe 32 (2000) 1-2, S. 87-90.
- MOOG 1985**
Moog, W.: Ähnlichkeits- und Analogielehre. Düsseldorf: VDI-Verlag 1985.
- MORENO et al. 2005**
Moreno, J.; Türler, A.; Henkelmann, R.; Huenges, E.; Kabai, E.; Birebent, G.; Schilp, M.; Harfensteller, M.; Eursch, A.: Target preparation method for irradiating Ra-226 in the Cyclotron at TUM and radiochemical procedures for extracting Ac-225 from irradiated targets. In: 5th International Conference on Isotopes. Brüssel, Belgien: 2005.
- MORITZ 2002**
Moritz, L.: Radiation.Safety@ISAC. In: SAFERIB I: 1st Workshop on Radio-protection Safety Issues Related to RIB Facilities. Genf, Schweiz: 2002.

10 Literaturverzeichnis

MULFORD et al. 2005

Mulford, D. A.; Scheinberg, D. A.; Jurcic, J. G.: The Promise of Targeted α -Particle Therapy. *Journal of Nuclear Medicine* 46 (2005) 1, S. 199-204.

MULLNER 1999

Mullner, R.: Deadly Glow, The Radium Dial Worker Tragedy. Washington DC, USA: American Public Health Association 1999.

NIKULA et al. 1999

Nikula, T.; McDevitt, M.; Finn, R.; Wu, C.; Kozak, R.; Garmestani, K.; Brechbiel, M.; Curcio, M.; Pippin, C.; Tiffany-Jones, L.; Geerlings MW, S.; Apostolidis, C.; Molinet, R.; Geerlings, M., Jr; Gansow, O.; Scheinberg, D.: Alpha-emitting bismuth cyclohexylbenzyl DTPA constructs of recombinant humanized anti-CD33 antibodies: pharmacokinetics, bioactivity, toxicity and chemistry. *Journal of Nuclear Medicine* 40 (1999) 1, S. 166-176.

OAK RIDGE NATIONAL LABORATORY 2006

Oak Ridge National Laboratory:

<http://www.ornl.gov/sci/nuclear_science_technology/nu_med/RE-188-CLINICAL-TRIALS-3-10-05-1..pdf> (26.02.2006).

PAHL et al. 1993

Pahl, G.; Beitz, W.; Pahl, B.: Konstruktionslehre: Methoden und Anwendung. 3. Aufl. Berlin: Springer 1993.

PAULING 1932

Pauling, L.: The Nature of the Chemical Bond. IV. The Energy of Single Bonds and the Relative Electronegativity of Atoms. *Journal of the American Chemical Society* 54 (1932) 9, S. 3570-3582.

PAWLOWSKI 1971

Pawlowski, J.: Die Ähnlichkeitstheorie in der physikalisch-technischen Forschung: Grundlagen und Anwendung. Berlin: Springer 1971.

PFENNIG et al. 1995

Pfennig, G.; Klewe-Nebenius, H.; Seelmann-Eggebert, W.: Karlsruher Nuklidkarte. 6. Aufl. Lage: Marktdienste Haberbeck 1995.

RAUSCH et al. 2002

Rausch, R.; Pignard, C.; Wijnands, T.: Qualification of electronic components and systems in a LHC tunnel radiation environment. In: EPAC 2002. Paris, Frankreich: 2002, S. 263-265.

REINHART & GOLDSTEIN 1994

Reinhart, G.; Goldstein, B.: Gestaltung der internen Kunden-Lieferanten-Beziehungen. In: Mayinger, F.: Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit durch systemtechnische Mittel. München: 1994.

REINHART & FELDMANN 1997

Reinhart, G.; Feldmann, K.: Simulation - Schlüsseltechnologie der Zukunft? München: Utz 1997.

REINHART et al. 2001

Reinhart, G.; Jacob, D.; Fouchier, M.: Automated Assembly of Holder Chips to AFM probes. In Nelson, B. J.; Breguet, J.-M.: Microrobotics and Microassembly III. Boston, USA: 2001, S. 310-317.

ROBERT KOCH-INSTITUT 2006

Robert Koch-Institut: Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland bis 2000.
<http://www.rki.de/cln_006/nn_226994/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/Neuerkrankungen/neuerkrankungen_node.html_nnn=true> (08.02.2006).

ROMAN 1984

Roman, D.: Electrodeposition of radium on stainless steel from aqueous solutions. The International Journal of Applied Radiation and Isotopes 35 (1984) 10, S. 990-992.

ROßKOPF 2004

Roßkopf, S.: Prozessmodulare Gestaltung hochflexibler Produktionsendstufen - Wege zur Beherrschung der Komplexität. In: 18. Deutscher Montagekongress. München: 2004.

RÖSSLER 2004

Rössler, L.: Das BeyArs Edelsteinlexikon.
<http://www.beyars.com/de/de_schmuck-online-nachschlag-lexikon-edelstein-knigge.html> (05.04.2004).

RUSS KNAPP et al. 1998

Russ Knapp, J., F. F.; Mirzadeh, S.; Beets, A. L.; O'Doherty, M.; Blower, P. J.; Verdera, E. S.; Gaudiano, J. S.; Kropp, J.; Guhlke, J.: Reactor-produced radioisotopes from ORNL for bone pain palliation. Applied Radiation and Isotopes 49 (1998) 4, S. 309-315.

RUTH 1998

Ruth, T. J.: Experiment LS4 TR13 targets for PET radioisotope production. In: Jones, C. H. W.: Annual Report Scientific Activities 1998. Vancouver: Canada's National Laboratory for Particle and Nuclear Physics 1998, S. 94-95.

10 Literaturverzeichnis

SAWIN & BECKER 1997

Sawin, C. T.; Becker, D. V.: Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: the early history. *Thyroid* 7 (1997) 2, S. 163-176.

SCHARF 1999

Scharf, R.: Der tropfende Wasserhahn setzt Physikern zu. *Frankfurter Allgemeine Zeitung* 25.08.1999.

SCHICHA & SCHOBER 1997

Schicha, H.; Schober, O.: Nuklearmedizin: Basiswissen und klinische Anwendung. 3. Auflage. Stuttgart: Schattauer 1997.

SCHICHA & DIETLEIN 2002

Schicha, H.; Dietlein, M.: Graves' disease and toxic nodular goiter - radioiodine therapy. *Nuklearmedizin* 41 (2002) 2, S. 63-70.

SCHILD'T & KASTNER 1998

Schildt, G.-H.; Kastner, W.: Prozessautomatisierung. Wien: Springer 1998.

SCHILP 2001

Schilp, M.: Dosier- und Dispensetechnik - das Problem des kleinen Tropfens. In: Reinhart, G.: Automatisierte Mikromontage, *iwb Seminarberichte* Band 59. München: Utz 2001.

SCHINDLER & STADLBACHER 1998

Schindler, H.; Stadlbacher, K.: An examination of heavy precipitation by means of dimensional analysis. In: Kröplin, B. et al.: Similarity Methods. Stuttgart: Institut für Statik und Dynamik der Raumfahrtkonstruktionen, Universität Stuttgart 1998, S. 133-139.

SCHLICKSUPP 1993

Schlicksupp, H.: Kreativ-Workshop: Ideenfindungs-, Problemlösungs- und Innovationskonferenzen planen und veranstalten. Würzburg: Vogel Buch 1993.

SCHMALJOHANN et al. 2005

Schmaljohann, J.; Biersack, H.-J.; Guhlke, S.: Radiotherapeutika: Herstellung und therapeutische Anwendung von Radiopharmaka. *Pharmazie in unserer Zeit* 34 (2005) 6, S. 498-504.

SCHMIDT & WENNINGER 2004

Schmidt, R.; Wenninger, J.: Machine Protection Issues and Strategies for the LHC. In: EPAC 2004. Luzern, Schweiz: 2004.

SCHUTZRECHT AU 000005857490 A 1991

Schutzrecht AU 000005857490 A Patentanmeldung (08.01.1991). Akzo NV. - Geerlings, M. W.; Kaspersen, F. M. Radioimmunotherapy using alpha-particles emission.

SCHUTZRECHT DE 000010347459 B3 2005

Schutzrecht DE 000010347459 B3 Patentanmeldung (25.05.2005). Actinium Pharmaceuticals Inc. - Moreno, J.; Türler, A.; Henkelmann, R.; Buck, O.; Geerlings MW, S.; Harfensteller, M.; Huenges, E.; Schilp, M. Radium-Target sowie Verfahren zu seiner Herstellung.

SCHUTZRECHT DE 102004022200 A1 2005

Schutzrecht DE 102004022200 A1 Patentanmeldung (01.12.2005). Actinium Pharmaceuticals Inc. - Harfensteller, M.; Huenges, E.; Schilp, M.; Moreno, J. Radium-Target sowie Verfahren zu seiner Herstellung.

SCHUTZRECHT EP 000001610346 A1 2005

Schutzrecht EP 000001610346 A1 Patentanmeldung (28.12.2005). Europäische Union. - Morgenstern, A.; Apostolidis, C.; Molinet, R.; Lützenkirchen, K. Method for producing Ac-225.

SCHUTZRECHT EP 000000443479 B1 1994

Schutzrecht EP 000000443479 B1 Patentanmeldung (13.07.1994). Euratom. Pr.: LU 87684 23.02.1990. - van Geel, J.; Fuger, J. J.; Koch, L. Method for producing actinium-225 and bismuth-213.

SCHUTZRECHT EP 0962942 B1 2003

Schutzrecht EP 0962942 B1 Patentanmeldung (23.04.2003). Europäische Union. - Apostolidis, C.; Janssens, W.; Koch, L.; McGinley, J.; Molinet, R.; Ougier, M.; van Geel, J.; Möllenbeck, J.; Schweickert, H. Method for producing Ac-225 by irradiation of Ra-226 with protons.

SCHUTZRECHT US 000004088532 A 1978

Schutzrecht US 000004088532 A Patentanmeldung (09.05.1978). The Administrator of the United States of America. - Blue, J. W. Targets for producing high purity 123-I.

SCHUTZRECHT US 000005809394 A 1998

Schutzrecht US 000005809394 A Patentanmeldung (15.09.1998). Battelle Memorial Institute. - Bray, L. A.; Ryan, J. L. Methods of separating short half-life radionuclides from a mixture of radionuclides.

10 Literaturverzeichnis

SCHUTZRECHT US 000005917874 A 1999

Schutzrecht US 000005917874 A Patentanmeldung (29.06.1999). Brookhaven Science Associates. - Schlyer, D. J.; Ferrieri, R. A.; Koehler, C. Accelerator target.

SCHUTZRECHT US 020020094056 A1 2002

Schutzrecht US 020020094056 A1 Patentanmeldung (18.07.2002). Satz, S.; Schenter, S. - Method of producing Actinium-225 and daughters.

SCHUTZRECHT US 020050129162 A1 2005

Schutzrecht US 020050129162 A1 Patentanmeldung (16.06.2005). PR.: US 18435200 23.02.2000. - Ruth, T. J.; Buckley, K. R.; Chun, K.; Jivan, S.; Zeisler, S. System and method for the production of 18F-Fluoride.

SEDOV 1993

Sedov, L. I.: Similarity and dimensional methods in mechanics. 10. Aufl. Boca Raton, USA: CRC Press 1993.

STICHLMAIR 1990

Stichlmair, J.: Kennzahlen und Ähnlichkeitsgesetze im Ingenieurwesen. Essen: Altos 1990.

STRLSCHV 2002

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (Hrsg.) Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV). Berlin: 18.06.2002.

SÜMMERER et al. 2002

Sümmerer, K.; Mittig, W.; Roussel-Chomaz, P.; Tahir, N. A.; Kojouharova, J.; Geissel, H.; Kindler, B.; Lommel, B.; Weick, H.; Winkler, M.; Shiskine, V.: Targets for the proposed Super-FRS at GSI. In: Workshop on Radiation Protection Issues related to Radioactive Ion Beam Facilities. Genf, Schweiz: 2002.

THÜMMEL et al. 1999

Thümmel, H.-W.; Brückner, R.; Guratzsch, H.: Technologie zur Aktivierung gepresster Targetmaterialien mit dem Protonenstrahl (12 MeV, 10 µA) des Zyklotrons U-120. Dresden: Fzr 1999. (Wissenschaftlich-technische Berichte Forschungszentrum Rossendorf, FZR 265).

TROSSIN 1999

Trossin, H.-J.: Nutzung der Ähnlichkeitstheorie zur Modellbildung in der Produktionstechnik. Dissertation TU München, Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften. München: Utz 1999. (iwb Forschungsberichte Band 126).

-
- UVANOV et al. 1997
Uvanov, V. L.; Dikiy, N. P.; Dovbnya, A. N.; Medvedyeva, Y. e. P.; Pugachov, G. D.; Tur, Y. D.: Electron Accelerator's Production of Technetium-99m for Nuclear Medicine. In: PAC'97 3. Vancouver, Kanada: IEEE Operations Center 1997, S. 3840-3841.
- UYTHOVEN et al. 2004
Uythoven, J.; Filippini, R.; Goddard, B.; Gyr, M.; Kain, V.; Schmidt, R.; Wenneinger, J.: Possible Causes and Consequences of Serious Failures of the LHC Machine Protection Systems. In: EPAC 2004. Luzern, Schweiz: 2004.
- VDI 2221 1993
VDI 2221: Methodik zum Entwickeln und Konstruieren technischer Systeme und Produkte. Berlin: Beuth 1993.
- VDI 3633 1993
VDI 3633: Simulation von Logistik-, Materialfluss- und Produktionssystemen; Grundlagen. Berlin: Beuth 1993.
- VETTER 1994a
Vetter, G.: Systematik und Dosiergenauigkeit der Dosierverfahren für Stoffkomponenten. In: Vetter, G.: Handbuch Dosieren. Essen: Vulkan 1994, S. 2-29.
- VETTER 1994b
Vetter, G.: Verdrängerdosierpumpen. In: Vetter, G.: Handbuch Dosieren. Essen: Vulkan 1994, S. 98-171.
- VETTER & FLÜGEL 1994
Vetter, G.; Flügel, R.: Charakterisierung der Stoffeigenschaften bei Dosieraufgaben. In: Vetter, G.: Handbuch Dosieren. Essen: Vulkan. 1994, S. 30-57.
- VOGES 1994
Voges, U.: Software Diversity. Reliability Engineering and System Safety 2 (1994) 43, S. 103-110.
- VOLKMER 2005
Volkmer, M.: Kernenergie Basiswissen. Berlin: 2005.
- VON DER WEIDEN 2006
von der Weiden, S.: Europa setzt bei der Kernenergie auf anspruchsvolle Konzepte. vdi nachrichten 60 (2006) 6, S. 16.

10 Literaturverzeichnis

VON PHILIPSBORN 1995

von Philipsborn, H.: Strahlenschutz Radioaktivität und Strahlungsmessung. Bayreuth: Bayerisches Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen (StMLU) 1995.

WAGNER 1997

Wagner, M.: Steuerungsintegrierte Fehlerbehandlung für maschinennahe Abläufe. Dissertation TU München, Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften. Berlin: Springer 1997. (*iwb Forschungsberichte Band 106*).

WEDLER 2004

Wedler, G.: Lehrbuch der physikalischen Chemie. 5. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH 2004.

WESTKÄMPER 2001

Westkämper, E.: Modulare Produkte - Modulare Montage. *wt Werkstatttechnik online* 91 (2001) 8, S. 479-482.

WESTKÄMPER & GAUGEL 2002

Westkämper, E.; Gaugel, T.: Mikrokleben in der Mikromontage. *wt Werkstatttechnik online* 92 (2002) 9, S. 432-435.

WHITEHEAD et al. 1992

Whitehead, N. E.; Ditchburn, R. G.; McCabe, W. J.; Raaij, R. V. D.: Factors affecting the electrodeposition of 226Ra. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 160 (1992) 2, S. 477 - 485.

WIEGREBE & JOHANNSEN 2003

Wiegrefe, W.; Johannsen, B.: Herausforderung und Chance für Apotheker. *Pharmazeutische Zeitung* 148 (2003), S. 1526-1530.

WILDEMANN 1998

Wildemann, H.: Die modulare Fabrik - Kundennahe Produktion durch Fertigungssegmentierung. 5. Aufl. München: TCW-Transfer-Centrum 1998.

WINKELSTEIN 2002

Winkelstein, W., Jr.: Deadly Glow: The Radium Dial Worker Tragedy. *American Journal of Epidemiology* 155 (2002) 3, S. 290-291.

WINKLER et al. 1977

Winkler, G.; Roth, H.; Vonach, H.: Eine einfache Methode zur Trocknung radioaktiver Lösungen, durchgeführt an den starken Radiumquellen des Instituts für Radiumforschung und Kernphysik und die Lagerung der trockenen Präparate. *Anzeiger der math.-naturw. Klasse der Österreichischen Akademie der Wissenschaften* 4 (1977), S. 62-72.

-
- WITTENBURG et al. 1999
Wittenburg, K.; Schmidt, R.; Spickermann, T.: Radiation Dose for Equipment in the LHC Arcs. In: European Laboratory for Particle Physics: LHC Project Report. 1999.
- ZÄH 1995
Zäh, M. F.: Dynamisches Prozessmodell Kreissägen. Dissertation TU München, Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften. Berlin: Springer 1995. (*iwb* Forschungsberichte Band 79).
- ZÄH et al. 2002
Zäh, M. F.; Schilp, M.; Jacob, D.: Kapsel und Tropfen - Fluidauftrag für Mikrosysteme. *wt Werkstattstechnik online* 92 (2002) 9, S. 428-431.
- ZÄH et al. 2004
Zäh, M. F.; Munzert, U.; Wünsch, G.: Simulation von Montageanlagen in der Automobilindustrie. *Zeitschrift für wirtschaftlichen Fabrikbetrieb* 99 (2004) 1-2, S. 18-20.
- ZÄH et al. 2005a
Zäh, M. F.; Harfensteller, M.; Eursch, A.: Prozessautomatisierung in radioaktiven Umgebungen. *wt Werkstattstechnik online* 95 (2005) 3, S. 113-117.
- ZÄH et al. 2005b
Zäh, M. F.; Franzkowiak, M.; Schilp, M.; Heinzl, J.; Grünwald, S.: Teilprojekt B2: Berührungsloses Dispensen hochviskoser Medien. 2005.
- ZIEGLER 2006
Ziegler, J.: Particle Interactions with Matter. <<http://www.srim.org/>> (08.08.2006).
- ZLOKARNIK 1998
Zlokarnik, M.: Dimensional Analysis: Scale-up. In: Kröplin, B. et al.: Similarity Methods. TU Stuttgart, Institut für Statik und Dynamik der Raumfahrtkonstruktionen: 1998, S. 1-56.
- ZLOKARNIK 2001
Zlokarnik, M.: Scale-up: Modellübertragung in der Verfahrenstechnik. 1. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH 2001.
- ZOBEL 1987
Zobel, D.: Erfinderfibel: Systematisches Erfinden für Praktiker. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften 1987.

11 Anhang

11.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland (ROBERT KOCH-INSTITUT 2006)	1
Abbildung 2:	Überlebensrate von Mäusen mit Lebermetastasen. Die Behandlung erfolgte jeweils mit ^{213}Bi und ^{90}Y auf Basis des Antikörpers CO-17-1A Fab' (BEHR et al. 1999)	4
Abbildung 3:	Schematische Darstellung des Wirkmechanismus der APIT am Beispiel des ^{213}Bi	5
Abbildung 4:	Zerfallskette des ^{225}Ac nach der Karlsruher Nuklidkarte	6
Abbildung 5:	Aufbau der Arbeit	9
Abbildung 6:	Nukleare Reaktionen zur Erzeugung von ^{225}Ac	16
Abbildung 7:	Schematische Darstellung der nuklearen Reaktionskette beim Beschuss von ^{226}Ra mit Protonen der Energie 17 MeV	18
Abbildung 8:	Wirkungsweise eines Zyklotrons mit extrahiertem Protonenstrahl	26
Abbildung 9:	Verlauf des Wirkungsquerschnitts der Kernreaktion ^{226}Ra (p, 2n) ^{225}Ac über der Protonenenergie (MENAPACE et al. 2004)	28
Abbildung 10:	Bestrahlung von Kunststoffen (oben) und Glas (unten) in der ^{60}Co -Quelle: vorher (links) und nachher (rechts)	32
Abbildung 11:	Schematischer Aufbau eines Zyklotrontargets	33
Abbildung 12:	Möglichkeiten zur Optimierung der Ausbeute eines Targetsystems durch Variation der Elemente Strahl und Target	38
Abbildung 13:	Unterscheidung zwischen chemischer, radiochemischer und radionuklidischer Reinheit	42

Abbildung 14: Zerfallskette des Isotops ^{226}Ra (PFENNIG et al. 1995)	46
Abbildung 15: Prozesskreislauf zur Produktion von ^{225}Ac	47
Abbildung 16: Anforderungen an die Produktionstechnik zur Herstellung von Radiumtargets	52
Abbildung 17: Einsatz von möglichen Entwicklungs- und Modellbildungsmethoden sowie von Gestaltungsregeln zur Entwicklung eines Targetherstellungsprozesses.....	55
Abbildung 18: Der Prozess	58
Abbildung 19: Definition von Modellen nach VDI 3633 1993	59
Abbildung 20: Vorgehensplan für Entwicklungsprozesse nach VDI 2221 (1993)	61
Abbildung 21: Ablauf bei der Entwicklungsmethode „Diversität“ anhand der Vorgehensweise nach VDI 2221 (1993).....	65
Abbildung 22: Übersicht über Modellbildungsmethoden zur Erstellung experimentierfähiger Modelle.....	67
Abbildung 23: Vergleich zwischen einer konventionellen Produktion und dem Produktionsstufenkonzept zur Beherrschung der Variantenvielfalt (GROßE-HEITMEYER & WIENDAHL 2004b)...	77
Abbildung 24: Übersicht der eingesetzten Methoden zur Entwicklung des Radiumtargetherstellungsprozesses	80
Abbildung 25: Die angepasste Diversitätsmethode am Beispiel des Vorgehensplans für Entwicklungsprozesse nach VDI 2221 (1993).....	82
Abbildung 26: Übersicht über die Anwendung der Methodik zur Entwicklung der Targetherstellungsprozesse „Disc“ und „Droplet“ (s. Kapitel 7)	87
Abbildung 27: Prozessablauf der Targetherstellung (Ausschnitt aus dem gesamten ^{225}Ac -Produktionsprozess).....	88

Abbildung 28: Gekürztes Periodensystem der Elemente. Das Element Wasserstoff (H) besitzt die Eigenschaften der Hauptgruppen 1-7 und ist deswegen hauptgruppenübergreifend dargestellt.	92
Abbildung 29: Elektronegativitäten der Elemente (PAULING 1932)	94
Abbildung 30: Parameter bei der Dosierung mittels einer Kapillare (FIEHN 1998, VETTER & FLÜGEL 1994).....	102
Abbildung 31: Zusammenhang zwischen dem Benetzungswinkel und den Grenzflächenspannungen.....	104
Abbildung 32: Randaufwüchse beim Dispensieren von Bariumchlorid bei einer Nutbreite von 3 mm.....	107
Abbildung 33: Angegriffene Aluminiumoberfläche an einem Versuchstargetträger nach dem Dispensieren mit Bariumchlorid	109
Abbildung 34: Versuchsaufbau für das Dispensieren diverser Bariumlösungen mittels einer Dosierkapillare.....	110
Abbildung 35: Benetzungsverhalten von Bariumnitrat an einer Edelstahlkapillare (links) und an einer Kapillare mit Tefloneinsatz (rechts)	111
Abbildung 36: Versuche zur Bestimmung der Dispensierparameter für Bariumlösungen.....	113
Abbildung 37: Prinzipdarstellung des Verdampfens des Lösungsmittels mit einem IR-Strahler (links) und mit einer Heizplatte (rechts)....	115
Abbildung 38: Aufbau des Targets für die Droplet-Methode. Das Targetmaterial besteht aus der Radiumverbindung, der Targetträger aus Aluminium.....	116
Abbildung 39: Wirkprinzip einer elektrochemischen Zelle	118
Abbildung 40: Bariumschicht auf einem Aluminiumträger, abgeschieden aus einer Isopropanollösung und nach Biegen auf einem Radius von 1 mm.	123
Abbildung 41: Aufbau der elektrochemischen Zelle mit rotierender Kathode	125

Abbildung 42:	Aufbau des Targets für die Disc-Methode. Die Radiumverbindung, also das Targetmaterial, wurde auf der Aluminiumscheibe abgeschieden, die somit die Aufgabe eines Targetträger im Targetträger übernimmt	126
Abbildung 43:	Ablaufschema für die Targetherstellung nach VDI 2860.....	130
Abbildung 44:	Layout der Anlage zur Herstellung von Radiumtargets mit der Droplet-Methode.....	134
Abbildung 45:	Funktionsweise der Abstandsmessung und Aufbau des Dispenserkopfes (Reinhart et al. 2001)	136
Abbildung 46:	Position empfindlicher Elektronik und Strahlungsbereiche in der Anlage	137
Abbildung 47:	Aufbau der SPS-basierten Steuerung der Produktionsanlage..	138
Abbildung 48:	Ra-Aktivitäten der bisher produzierten Targets und maximal geplante Aktivität pro Target für eine Serienfertigung.....	140

11.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Auswahl von prinzipiell geeigneten Dosierprinzipien (CHEN & KAI 2004, GAUGEL 2004, VETTER 1994a, ZÄH et al. 2002) ...	101
Tabelle 2:	Eigenschaften der untersuchten Bariumverbindungen (HOLLEMAN et al. 1985)	105
Tabelle 3:	Ergebnisse der Dispensierversuche mit Bariumsalzen. Zu sehen ist jeweils eine Schicht der Bariumverbindung, die auf einen Versuchtargetträger aufgebracht wurde. Dabei ist das Kristallwachstum des Bariumchlorids gut sichtbar, welches zu erheblichen Kontaminationen führen kann.....	109
Tabelle 4:	Klassifizierung der Subprozesse.....	132

iwb Forschungsberichte Band 1–121

Herausgeber: Prof. Dr.-Ing. J. Milberg und Prof. Dr.-Ing. G. Reinhart, Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften der Technischen Universität München

Band 1–121 erschienen im Springer Verlag, Berlin, Heidelberg und sind im Erscheinungsjahr und den folgenden drei Kalenderjahren erhältlich im Buchhandel oder durch Lange & Springer, Otto-Suhr-Allee 26–28, 10585 Berlin

- | | | | |
|----|---|----|---|
| 1 | <i>Streifinger, E.</i>
Beitrag zur Sicherung der Zuverlässigkeit und Verfügbarkeit moderner Fertigungsmittel
1986 · 72 Abb. · 167 Seiten · ISBN 3-540-16391-3 | 14 | <i>Grohe, A.</i>
Universelles Zellenrechnerkonzept für flexible Fertigungssysteme
1988 · 74 Abb. · 153 Seiten · ISBN 3-540-19182-8 |
| 2 | <i>Fuchsberger, A.</i>
Untersuchung der spanenden Bearbeitung von Knochen
1986 · 90 Abb. · 175 Seiten · ISBN 3-540-16392-1 | 15 | <i>Riese, K.</i>
Klipsmontage mit Industrierobotern
1988 · 92 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-19183-6 |
| 3 | <i>Meier, C.</i>
Montageautomatisierung am Beispiel des Schraubens mit Industrierobotern
1986 · 77 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-16393-X | 16 | <i>Lutz, P.</i>
Leitsysteme für rechnerintegrierte Auftragsabwicklung
1988 · 44 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-19260-3 |
| 4 | <i>Sommer, H.</i>
Modell zur Berechnung verzweigter Antriebsstrukturen
1986 · 74 Abb. · 197 Seiten · ISBN 3-540-16394-8 | 17 | <i>Klippel, C.</i>
Mobil Roboter im Materialfluß eines flexiblen Fertigungssystems
1988 · 86 Abb. · 164 Seiten · ISBN 3-540-50468-0 |
| 5 | <i>Simon, W.</i>
Elektrische Vorschubantriebe an NC-Systemen
1986 · 141 Abb. · 198 Seiten · ISBN 3-540-16693-9 | 18 | <i>Rascher, R.</i>
Experimentelle Untersuchungen zur Technologie der Kugelherstellung
1989 · 110 Abb. · 200 Seiten · ISBN 3-540-51301-9 |
| 6 | <i>Buchs, S.</i>
Analytische Untersuchungen zur Technologie der Kugelbearbeitung
1986 · 74 Abb. · 173 Seiten · ISBN 3-540-16694-7 | 19 | <i>Heusler, H.-J.</i>
Rechnerunterstützte Planung flexibler Montagesysteme
1989 · 43 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-51723-5 |
| 7 | <i>Hunzinger, I.</i>
Schniederodiente Oberflächen
1986 · 79 Abb. · 162 Seiten · ISBN 3-540-16695-5 | 20 | <i>Kirchknopf, P.</i>
Ermittlung modularer Parameter aus Übertragungsfrequenzgängen
1989 · 57 Abb. · 157 Seiten · ISBN 3-540-51724-3 |
| 8 | <i>Pilland, U.</i>
Echtzeit-Kollisionsschutz an NC-Drehmaschinen
1986 · 54 Abb. · 127 Seiten · ISBN 3-540-17274-2 | 21 | <i>Sauerer, Ch.</i>
Beitrag für ein Zerspanprozeßmodell Metallbandsägen
1990 · 89 Abb. · 166 Seiten · ISBN 3-540-51868-1 |
| 9 | <i>Bärthelmeß, P.</i>
Montagegerechtes Konstruieren durch die Integration von Produkt- und Montageprozeßgestaltung
1987 · 70 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-18120-2 | 22 | <i>Karstedt, K.</i>
Positionsbestimmung von Objekten in der Montage- und Fertigung automatisierung
1990 · 92 Abb. · 157 Seiten · ISBN 3-540-51879-7 |
| 10 | <i>Reithofer, N.</i>
Nutzungssicherung von flexibel automatisierten Produktionsanlagen
1987 · 84 Abb. · 176 Seiten · ISBN 3-540-18440-6 | 23 | <i>Peiker, St.</i>
Entwicklung eines integrierten NC-Planungssystems
1990 · 66 Abb. · 180 Seiten · ISBN 3-540-51880-0 |
| 11 | <i>Diess, H.</i>
Rechnerunterstützte Entwicklung flexibel automatisierter Montageprozesse
1988 · 56 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-18799-5 | 24 | <i>Schugmann, R.</i>
Nachgiebige Werkzeugaufhängungen für die automatische Montage
1990 · 71 Abb. · 155 Seiten · ISBN 3-540-52138-0 |
| 12 | <i>Reinhart, G.</i>
Flexible Automatisierung der Konstruktion und Fertigung elektrischer Leitungssätze
1988 · 112 Abb. · 197 Seiten · ISBN 3-540-19003-1 | 25 | <i>Wrba, P.</i>
Simulation als Werkzeug in der Handhabungstechnik
1990 · 125 Abb. · 178 Seiten · ISBN 3-540-52231-X |
| 13 | <i>Bürstner, H.</i>
Investitionsentscheidung in der rechnerintegrierten Produktion
1988 · 74 Abb. · 190 Seiten · ISBN 3-540-19099-6 | 26 | <i>Eibelhäuser, P.</i>
Rechnerunterstützte experimentelle Modalanalyse mittels gestufter Sinusanregung
1990 · 79 Abb. · 156 Seiten · ISBN 3-540-52451-7 |
| 14 | | 27 | <i>Prasch, J.</i>
Computerunterstützte Planung von chirurgischen Eingriffen in der Orthopädie
1990 · 113 Abb. · 164 Seiten · ISBN 3-540-52543-2 |

- 28 Teich, K.
Prozeßkommunikation und Rechnerverbund in der Produktion
1990 · 52 Abb. · 158 Seiten · ISBN 3-540-52764-8
- 29 Pfraun, W.
Rechnergestützte und graphische Planung manueller und teilautomatisierter Arbeitsplätze
1990 · 59 Abb. · 153 Seiten · ISBN 3-540-52829-6
- 30 Tauber, A.
Modellbildung kinematischer Strukturen als Komponente der Montageplanung
1990 · 93 Abb. · 190 Seiten · ISBN 3-540-52911-X
- 31 Jäger, A.
Systematische Planung komplexer Produktionssysteme
1991 · 75 Abb. · 148 Seiten · ISBN 3-540-53021-5
- 32 Hartberger, H.
Wissensbasierte Simulation komplexer Produktionssysteme
1991 · 58 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-53326-5
- 33 Tuczak, H.
Inspektion von Karosseriepreßteilen auf Risse und Einschnürungen mittels Methoden der Bildverarbeitung
1992 · 125 Abb. · 179 Seiten · ISBN 3-540-53965-4
- 34 Fischbacher, J.
Planungsstrategien zur störungstechnischen Optimierung von Reinraum-Fertigungsgeräten
1991 · 60 Abb. · 166 Seiten · ISBN 3-540-54027-X
- 35 Moser, O.
3D-Echtzeitkollisionsschutz für Drehmaschinen
1991 · 66 Abb. · 177 Seiten · ISBN 3-540-54076-8
- 36 Naber, H.
Aufbau und Einsatz eines mobilen Roboters mit unabhängiger Lokomotions- und Manipulationskomponente
1991 · 85 Abb. · 139 Seiten · ISBN 3-540-54216-7
- 37 Kupec, Th.
Wissensbasiertes Leitsystem zur Steuerung flexibler Fertigungsanlagen
1991 · 68 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-54260-4
- 38 Maulhardt, U.
Dynamisches Verhalten von Kreissägen
1991 · 109 Abb. · 159 Seiten · ISBN 3-540-54365-1
- 39 Götz, R.
Strukturierte Planung flexibel automatisierter Montagesysteme für flächige Bauteile
1991 · 88 Abb. · 201 Seiten · ISBN 3-540-54401-1
- 40 Koepfer, Th.
3D-grafisch-interaktive Arbeitsplanung - ein Ansatz zur Aufhebung der Arbeitsteilung
1991 · 74 Abb. · 126 Seiten · ISBN 3-540-54436-4
- 41 Schmidt, M.
Konzeption und Einsatzplanung flexibel automatisierter Montagesysteme
1992 · 108 Abb. · 168 Seiten · ISBN 3-540-55025-9
- 42 Burger, C.
Produktionsregelung mit entscheidungsunterstützenden Informationssystemen
1992 · 94 Abb. · 186 Seiten · ISBN 3-540-55187-5
- 43 Hößmann, J.
Methodik zur Planung der automatischen Montage von nicht formstabilen Bauteilen
1992 · 73 Abb. · 168 Seiten · ISBN 3-540-55200-0
- 44 Petry, M.
Systematik zur Entwicklung eines modularen Programmbaukastens für robotergeführte Klebeprozesse
1992 · 106 Abb. · 139 Seiten · ISBN 3-540-55374-6
- 45 Schönecker, W.
Integrierte Diagnose in Produktionszellen
1992 · 87 Abb. · 159 Seiten · ISBN 3-540-55375-4
- 46 Bick, W.
Systematische Planung hybrider Montagesysteme unter Berücksichtigung der Ermittlung des optimalen Automatisierungsgrades
1992 · 70 Abb. · 156 Seiten · ISBN 3-540-55377-0
- 47 Gebauer, L.
Prozeßuntersuchungen zur automatisierten Montage von optischen Linsen
1992 · 84 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-55378-9
- 48 Schräfer, N.
Erstellung eines 3D-Simulationssystems zur Reduzierung von Rüstzeiten bei der NC-Bearbeitung
1992 · 103 Abb. · 161 Seiten · ISBN 3-540-55431-9
- 49 Wisbacher, J.
Methoden zur rationellen Automatisierung der Montage von Schnellbefestigungselementen
1992 · 77 Abb. · 176 Seiten · ISBN 3-540-55512-9
- 50 Garnich, F.
Laserbearbeitung mit Robotern
1992 · 110 Abb. · 184 Seiten · ISBN 3-540-55513-7
- 51 Eubert, P.
Digitale Zustandesregelung elektrischer Vorschubantriebe
1992 · 89 Abb. · 159 Seiten · ISBN 3-540-44441-2
- 52 Glaas, W.
Rechnerintegrierte Kabelfatzfertigung
1992 · 67 Abb. · 140 Seiten · ISBN 3-540-55749-0
- 53 Helm, H.J.
Ein Verfahren zur On-Line Fehlererkennung und Diagnose
1992 · 60 Abb. · 153 Seiten · ISBN 3-540-55750-4
- 54 Lang, Ch.
Wissensbasierte Unterstützung der Verfügbarkeitsplanung
1992 · 75 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-55751-2
- 55 Schuster, G.
Rechnergestütztes Planungssystem für die flexibel automatisierte Montage
1992 · 67 Abb. · 135 Seiten · ISBN 3-540-55830-6
- 56 Bonn, H.
Ein Ziel- und Kennzahlensystem zum Investitionscontrolling komplexer Produktionssysteme
1992 · 87 Abb. · 195 Seiten · ISBN 3-540-55964-7
- 57 Wendt, A.
Qualitätssicherung in flexibel automatisierten Montagesystemen
1992 · 74 Abb. · 179 Seiten · ISBN 3-540-56044-0
- 58 Hansmaier, H.
Rechnergestütztes Verfahren zur Geräuschminderung
1993 · 67 Abb. · 156 Seiten · ISBN 3-540-56053-2
- 59 Dilling, U.
Planung von Fertigungssystemen unterstützt durch Wirtschaftssimulationen
1993 · 72 Abb. · 146 Seiten · ISBN 3-540-56307-5

- 60 *Strohmayer, R.*
Rechnergestützte Auswahl und Konfiguration von Zubringerseinrichtungen
1993 · 80 Abb. · 152 Seiten · ISBN 3-540-56652-X
- 61 *Glas, J.*
Standardisierter Aufbau anwendungsspezifischer Zellenrechnersoftware
1993 · 80 Abb. · 145 Seiten · ISBN 3-540-56890-5
- 62 *Stettler, R.*
Rechnergestützte Simulationswerkzeuge zur Effizienzsteigerung des Industrieroboter Einsatzes
1994 · 91 Abb. · 146 Seiten · ISBN 3-540-56889-1
- 63 *Dirndorfer, A.*
Robotersysteme zur führerbandsynchronen Montage
1993 · 76 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-57031-4
- 64 *Wiedemann, M.*
Simulation des Schwingungsverhaltens spanender Werkzeugmaschinen
1993 · 81 Abb. · 137 Seiten · ISBN 3-540-57177-9
- 65 *Woenckhaus, Ch.*
Rechnergestütztes System zur automatisierten 3D-Layoutoptimierung
1994 · 81 Abb. · 140 Seiten · ISBN 3-540-57284-8
- 66 *Kummesteiner, G.*
3D-Bewegungssimulation als integratives Hilfsmittel zur Planung manueller Montagesysteme
1994 · 62 Abb. · 146 Seiten · ISBN 3-540-57535-9
- 67 *Kugelmann, F.*
Einsatz nachgiebiger Elemente zur wirtschaftlichen Automatisierung von Produktionsystemen
1993 · 76 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-57549-9
- 68 *Schwarz, H.*
Simulationsgestützte CAD/CAM-Kopplung für die 3D-Laserbearbeitung mit integrierter Sensorik
1994 · 96 Abb. · 148 Seiten · ISBN 3-540-57577-4
- 69 *Viethen, U.*
Systematik zum Prüfen in flexiblen Fertigungssystemen
1994 · 70 Abb. · 142 Seiten · ISBN 3-540-57794-7
- 70 *Seehuber, M.*
Automatische Inbetriebnahme geschwindigkeitsadaptiver Zustandsregler
1994 · 72 Abb. · 155 Seiten · ISBN 3-540-57896-X
- 71 *Armann, W.*
Eine Simulationsumgebung für Planung und Betrieb von Produktionsystemen
1994 · 71 Abb. · 129 Seiten · ISBN 3-540-57024-9
- 72 *Schöpf, M.*
Rechnergestütztes Projektinformations- und Koordinationssystem für das Fertigungsvorfeld
1997 · 63 Abb. · 130 Seiten · ISBN 3-540-58052-2
- 73 *Welling, A.*
Effizienter Einsatz bildgebender Sensoren zur Flexibilisierung automatisierter Handhabungsvorgänge
1994 · 66 Abb. · 139 Seiten · ISBN 3-540-580-0
- 74 *Zetlmayer, H.*
Verfahren zur simulationsgestützten Produktionsregelung in der Einzel- und Kleinserienproduktion
1994 · 62 Abb. · 143 Seiten · ISBN 3-540-58134-0
- 75 *Lindl, M.*
Auftragsleittechnik für Konstruktion und Arbeitsplanung
1994 · 66 Abb. · 147 Seiten · ISBN 3-540-58221-5
- 76 *Zipper, B.*
Das integrierte Betriebsmittelwesen - Baustein einer flexiblen Fertigung
1994 · 64 Abb. · 147 Seiten · ISBN 3-540-58222-3
- 77 *Raith, P.*
Programmierung und Simulation von Zellenabläufen in der Arbeitsvorbereitung
1995 · 51 Abb. · 130 Seiten · ISBN 3-540-58223-1
- 78 *Engel, A.*
Strömungstechnische Optimierung von Produktionssystemen durch Simulation
1994 · 69 Abb. · 160 Seiten · ISBN 3-540-58268-4
- 79 *Zäh, M. F.*
Dynamisches Prozeßmodell Kreissägen
1995 · 95 Abb. · 188 Seiten · ISBN 3-540-58624-5
- 80 *Zwanzer, N.*
Technologisches Prozeßmodell für die Kugelschleifbearbeitung
1995 · 65 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-58634-2
- 81 *Romanow, P.*
Konstruktionsbegleitende Kalkulation von Werkzeugmaschinen
1995 · 66 Abb. · 151 Seiten · ISBN 3-540-58771-3
- 82 *Kahlenberg, R.*
Integrierte Qualitätssicherung in flexiblen Fertigungszellen
1995 · 71 Abb. · 136 Seiten · ISBN 3-540-58772-1
- 83 *Huber, A.*
Arbeitsfolgenplanung mehrstufiger Prozesse in der Hartbearbeitung
1995 · 87 Abb. · 152 Seiten · ISBN 3-540-58773-X
- 84 *Birkel, G.*
Aufwandsminimierter Wissenserwerb für die Diagnose in flexiblen Produktionszellen
1995 · 64 Abb. · 137 Seiten · ISBN 3-540-58869-8
- 85 *Simon, D.*
Fertigungsregelung durch zielgrößenorientierte Planung und logistisches Störungsmanagement
1995 · 77 Abb. · 132 Seiten · ISBN 3-540-58942-2
- 86 *Nedeljkovic-Grahe, V.*
Systematische Planung anwendungsspezifischer Materialflußsteuerungen
1995 · 94 Abb. · 188 Seiten · ISBN 3-540-58953-8
- 87 *Rockland, M.*
Flexibilisierung der automatischen Teilbereitstellung in Montageanlagen
1995 · 83 Abb. · 168 Seiten · ISBN 3-540-58999-6
- 88 *Linner, St.*
Konzept einer integrierten Produktentwicklung
1995 · 67 Abb. · 168 Seiten · ISBN 3-540-59016-1
- 89 *Eder, Th.*
Integrierte Planung von Informationssystemen für rechnergestützte Produktionssysteme
1995 · 62 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-59084-6
- 90 *Deutschle, U.*
Prozeßorientierte Organisation der Auftragsentwicklung in mittelständischen Unternehmen
1995 · 80 Abb. · 188 Seiten · ISBN 3-540-59337-3
- 91 *Dieterle, A.*
Recyclingintegrierte Produktentwicklung
1995 · 68 Abb. · 146 Seiten · ISBN 3-540-60120-1

- 92 *Hechl, Chr.*
Personorientierte Montageplanung für komplexe und varianteureiche Produkte
1995 · 73 Abb. · 158 Seiten · ISBN 3-540-60325-5
- 93 *Albertz, F.*
Dynamikgerechter Entwurf von Werkzeugmaschinen - Gestellstrukturen
1995 · 83 Abb. · 156 Seiten · ISBN 3-540-60608-8
- 94 *Trunzer, W.*
Strategien zur On-Line Bahnplanung bei Robotern mit 3D-Konturfolgesensoren
1996 · 101 Abb. · 164 Seiten · ISBN 3-540-60961-X
- 95 *Fichtmüller, N.*
Rationalisierung durch flexible, hybride Montagesysteme
1996 · 83 Abb. · 145 Seiten · ISBN 3-540-60960-1
- 96 *Trucks, V.*
Rechnergestützte Beurteilung von Getriebestrukturen in Werkzeugmaschinen
1996 · 64 Abb. · 141 Seiten · ISBN 3-540-60599-8
- 97 *Schäffer, G.*
Systematische Integration adaptiver Produktionssysteme
1996 · 71 Abb. · 170 Seiten · ISBN 3-540-60958-X
- 98 *Koch, M. R.*
Autonome Fertigungszellen - Gestaltung, Steuerung und integrierte Störungsbehandlung
1996 · 67 Abb. · 138 Seiten · ISBN 3-540-61104-5
- 99 *Motezuma de la Barrera, J.L.*
Ein durchgängiges System zur computer- und rechnergestützten Chirurgie
1996 · 99 Abb. · 175 Seiten · ISBN 3-540-61145-2
- 100 *Geuer, A.*
Einsatzpotential des Rapid Prototyping in der Produktentwicklung
1996 · 84 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-61495-8
- 101 *Ebner, C.*
Ganzheitliches Verfügbarkeits- und Qualitätsmanagement unter Verwendung von Felddaten
1996 · 67 Abb. · 132 Seiten · ISBN 3-540-61678-0
- 102 *Pischetsrieder, K.*
Steuerung autonomer mobiler Roboter in der Produktion
1996 · 74 Abb. · 171 Seiten · ISBN 3-540-61714-0
- 103 *Köhler, R.*
Disposition und Materialbereitstellung bei komplexen varianteureichen Kleinprodukten
1997 · 62 Abb. · 177 Seiten · ISBN 3-540-62024-9
- 104 *Feldmann, Ch.*
Eine Methode für die integrierte rechnergestützte Montageplanung
1997 · 71 Abb. · 163 Seiten · ISBN 3-540-62059-1
- 105 *Lehmann, H.*
Integrierte Materialfluß- und Layoutplanung durch Kopplung von CAD- und Ablaufsimulationssystem
1997 · 96 Abb. · 191 Seiten · ISBN 3-540-62202-0
- 106 *Wegner, M.*
Steuerungsintegrierte Fehlerbehandlung für maschinennahe Abläufe
1997 · 94 Abb. · 164 Seiten · ISBN 3-540-62656-5
- 107 *Lorenzen, J.*
Simulationsgestützte Kostenanalyse in produktorientierten Fertigungsstrukturen
1997 · 63 Abb. · 129 Seiten · ISBN 3-540-62794-4
- 108 *Krönert, U.*
Systematik für die rechnergestützte Ähnlichkeitssuche und Standardisierung
1997 · 53 Abb. · 127 Seiten · ISBN 3-540-63338-3
- 109 *Pfersdorf, I.*
Entwicklung eines systematischen Vorgehens zur Organisation des industriellen Service
1997 · 74 Abb. · 172 Seiten · ISBN 3-540-63615-3
- 110 *Kube, R.*
Informations- und kommunikationstechnische Integration von Menschen in der Produktion
1997 · 77 Abb. · 155 Seiten · ISBN 3-540-63642-0
- 111 *Kaiser, J.*
Vernetztes Gestalten von Produkt und Produktionsprozeß mit Produktmodellen
1997 · 67 Abb. · 139 Seiten · ISBN 3-540-63999-3
- 112 *Geyer, M.*
Flexibles Planungssystem zur Berücksichtigung ergonomischer Aspekte bei der Produkt- und Arbeitssystemgestaltung
1997 · 85 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-64195-5
- 113 *Martin, C.*
Produktionsregelung - ein modularer, modellbasierter Ansatz
1998 · 73 Abb. · 162 Seiten · ISBN 3-540-64401-6
- 114 *Löffler, Th.*
Akustische Überwachung automatisierter Fügeprozesse
1998 · 85 Abb. · 136 Seiten · ISBN 3-540-64511-X
- 115 *Lindermair, R.*
Qualitätsorientierte Entwicklung von Montagesystemen
1998 · 84 Abb. · 164 Seiten · ISBN 3-540-64686-8
- 116 *Koehler, J.*
Prozeßorientierte Teamstrukturen in Betrieben mit Großserienfertigung
1998 · 75 Abb. · 185 Seiten · ISBN 3-540-65037-7
- 117 *Schuller, R. W.*
Leitfaden zum automatisierten Auftrag von hochviskosen Dichtmassen
1999 · 76 Abb. · 162 Seiten · ISBN 3-540-65320-1
- 118 *Debuschewitz, M.*
Integrierte Methodik und Werkzeuge zur herstellungsorientierten Produktentwicklung
1999 · 104 Abb. · 169 Seiten · ISBN 3-540-65350-3
- 119 *Bauer, L.*
Strategien zur rechnergestützten Offline-Programmierung von 3D-Laseranlagen
1999 · 98 Abb. · 145 Seiten · ISBN 3-540-65382-1
- 120 *Pfob, E.*
Modellgestützte Arbeitsplanung bei Fertigungsmaschinen
1999 · 69 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-65525-5
- 121 *Spitznagel, J.*
Erfahrungsgeleitete Planung von Laseranlagen
1999 · 63 Abb. · 156 Seiten · ISBN 3-540-65896-3

Seminarberichte iwb

herausgegeben von Prof. Dr.-Ing. Gunther Reinhart und Prof. Dr.-Ing. Michael Zäh,
Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften
der Technischen Universität München

Seminarberichte iwb sind erhältlich im Buchhandel oder beim
Herbert Utz Verlag, München, Fax 089-277791-01, info@utz.de

- 1 Innovative Montagesysteme - Anlagengestaltung, -bewertung und -überwachung
115 Seiten · ISBN 3-931327-01-9
- 2 Integriertes Produktmodell - Von der Idee zum fertigen Produkt
82 Seiten · ISBN 3-931327-02-7
- 3 Konstruktion von Werkzeugmaschinen - Berechnung, Simulation und Optimierung
110 Seiten · ISBN 3-931327-03-5
- 4 Simulation - Einsatzmöglichkeiten und Erfahrungsberichte
134 Seiten · ISBN 3-931327-04-3
- 5 Optimierung der Kooperation in der Produktentwicklung
95 Seiten · ISBN 3-931327-05-1
- 6 Materialbearbeitung mit Laser - von der Planung zur Anwendung
86 Seiten · ISBN 3-931327-76-0
- 7 Dynamisches Verhalten von Werkzeugmaschinen
80 Seiten · ISBN 3-931327-77-9
- 8 Qualitätsmanagement - der Weg ist das Ziel
130 Seiten · ISBN 3-931327-78-7
- 9 Installationstechnik an Werkzeugmaschinen - Analysen und Konzepte
120 Seiten · ISBN 3-931327-79-5
- 10 3D-Simulation - Schneller, sicherer und kostengünstiger zum Ziel
90 Seiten · ISBN 3-931327-10-8
- 11 Unternehmensorganisation - Schlüssel für eine effiziente Produktion
110 Seiten · ISBN 3-931327-11-6
- 12 Autonome Produktionsysteme
100 Seiten · ISBN 3-931327-12-4
- 13 Planung von Montageanlagen
130 Seiten · ISBN 3-931327-13-2
- 14 Nicht erschienen - wird nicht erscheinen
- 15 Flexible fluide Kleb/Dichtstoffe - Dosierung und Prozeßgestaltung
80 Seiten · ISBN 3-931327-15-9
- 16 Time to Market - Von der Idee zum Produktionsstart
80 Seiten · ISBN 3-931327-16-7
- 17 Industriekeramik in Forschung und Praxis - Probleme, Analysen und Lösungen
80 Seiten · ISBN 3-931327-17-5
- 18 Das Unternehmen im Internet - Chancen für produzierende Unternehmen
165 Seiten · ISBN 3-931327-18-3
- 19 Leittechnik und Informationslogistik - mehr Transparenz in der Fertigung
85 Seiten · ISBN 3-931327-19-1
- 20 Dezentrale Steuerungen in Produktionsanlagen - Plug & Play - Vereinfachung von Entwicklung und Inbetriebnahme
105 Seiten · ISBN 3-931327-20-5
- 21 Rapid Prototyping - Rapid Tooling - Schnell zu funktionalen Prototypen
95 Seiten · ISBN 3-931327-21-3
- 22 Mikrotechnik für die Produktion - Greifbare Produkte und Anwendungspotentiale
95 Seiten · ISBN 3-931327-22-1
- 23 EDM Engineering Data Management
195 Seiten · ISBN 3-931327-24-8
- 25 Rationelle Nutzung der Simulationstechnik - Entwicklungstrends und Praxisbeispiele
152 Seiten · ISBN 3-931327-25-6
- 26 Alternative Dichtungssysteme - Konzepte zur Dichtungsmontage und zum Dichtmittelauflauf
110 Seiten · ISBN 3-931327-26-4
- 27 Rapid Prototyping - Mit neuen Technologien schnell vom Entwurf zum Serienprodukt
111 Seiten · ISBN 3-931327-27-2
- 28 Rapid Tooling - Mit neuen Technologien schnell vom Entwurf zum Serienprodukt
154 Seiten · ISBN 3-931327-28-0
- 29 Installationstechnik an Werkzeugmaschinen - Abschlußseminar
156 Seiten · ISBN 3-931327-29-9
- 30 Nicht erschienen - wird nicht erscheinen
- 31 Engineering Data Management (EDM) - Erfahrungsberichte und Trends
183 Seiten · ISBN 3-931327-31-0
- 32 Nicht erschienen - wird nicht erscheinen
- 33 3D-CAD - Mehr als nur eine dritte Dimension
181 Seiten · ISBN 3-931327-33-7
- 34 Laser in der Produktion - Technologische Randbedingungen für den wirtschaftlichen Einsatz
102 Seiten · ISBN 3-931327-34-5
- 35 Ablaufsimulation - Anlagen effizient und sicher planen und betreiben
129 Seiten · ISBN 3-931327-35-3
- 36 Moderne Methoden zur Montageplanung - Schlüssel für eine effiziente Produktion
124 Seiten · ISBN 3-931327-36-1
- 37 Wettbewerbsfaktor Verfügbarkeit - Produktivitätsteigerung durch technische und organisatorische Ansätze
95 Seiten · ISBN 3-931327-37-X
- 38 Rapid Prototyping - Effizienter Einsatz von Modellen in der Produktentwicklung
128 Seiten · ISBN 3-931327-38-8
- 39 Rapid Tooling - Neue Strategien für den Werkzeug- und Formenbau
130 Seiten · ISBN 3-931327-39-6
- 40 Erfolgreich kooperieren in der produzierenden Industrie - Flexibler und schneller mit modernen Kooperationen
160 Seiten · ISBN 3-931327-40-X
- 41 Innovative Entwicklung von Produktionsmaschinen
146 Seiten · ISBN 3-89675-041-0
- 42 Stückzahlflexible Montagesysteme
139 Seiten · ISBN 3-89675-042-9
- 43 Produktivität und Verfügbarkeit - ...durch Kooperation steigern
120 Seiten · ISBN 3-89675-043-7
- 44 Automatisierte Mikromontage - Handhaben und Positionieren von Mikrobauteilen
125 Seiten · ISBN 3-89675-044-5
- 45 Produzieren in Netzwerken - Lösungsansätze, Methoden, Praxisbeispiele
173 Seiten · ISBN 3-89675-045-3
- 46 Virtuelle Produktion - Ablaufsimulation
108 Seiten · ISBN 3-89675-046-1

- 47 **Virtuelle Produktion · Prozeß- und Produktsimulation**
131 Seiten · ISBN 3-89675-047-X
- 48 **Sicherheitstechnik an Werkzeugmaschinen**
106 Seiten · ISBN 3-89675-048-8
- 49 **Rapid Prototyping · Methoden für die reaktionsfähige Produktentwicklung**
150 Seiten · ISBN 3-89675-049-6
- 50 **Rapid Manufacturing · Methoden für die reaktionsfähige Produktion**
121 Seiten · ISBN 3-89675-050-X
- 51 **Flexibles Kleben und Dichten · Produkt- & Prozeßgestaltung, Mischverbindungen, Qualitätskontrolle**
137 Seiten · ISBN 3-89675-051-8
- 52 **Rapid Manufacturing · Schnelle Herstellung von Klein- und Prototypenserialen**
124 Seiten · ISBN 3-89675-052-6
- 53 **Mischverbindungen · Werkstoffauswahl, Verfahrensauswahl, Umsetzung**
107 Seiten · ISBN 3-89675-054-2
- 54 **Virtuelle Produktion · Integrierte Prozess- und Produktsimulation**
133 Seiten · ISBN 3-89675-054-2
- 55 **e-Business in der Produktion · Organisationskonzepte, IT-Lösungen, Praxisbeispiele**
150 Seiten · ISBN 3-89675-055-0
- 56 **Virtuelle Produktion – Ablaufsimulation als planungsbegleitendes Werkzeug**
150 Seiten · ISBN 3-89675-056-9
- 57 **Virtuelle Produktion – Datenintegration und Benutzerschnittstellen**
150 Seiten · ISBN 3-89675-057-7
- 58 **Rapid Manufacturing · Schnelle Herstellung qualitativ hochwertiger Bauteile oder Kleinsserien**
169 Seiten · ISBN 3-89675-058-7
- 59 **Automatisierte Mikromontage · Werkzeuge und Fügetechnologien für die Mikrosystemtechnik**
114 Seiten · ISBN 3-89675-059-3
- 60 **Mechatronische Produktionssysteme · Genauigkeit gezielt entwickeln**
131 Seiten · ISBN 3-89675-060-7
- 61 **Nicht erschienen – wird nicht erscheinen**
- 62 **Rapid Technologien · Anspruch – Realität – Technologien**
100 Seiten · ISBN 3-89675-062-3
- 63 **Fabrikplanung 2002 · Visionen – Umsetzung – Werkzeuge**
124 Seiten · ISBN 3-89675-063-1
- 64 **Mischverbindungen · Einsatz und Innovationspotenzial**
143 Seiten · ISBN 3-89675-064-X
- 65 **Fabrikplanung 2003 – Basis für Wachstum · Erfahrungen Werkzeuge Visionen**
136 Seiten · ISBN 3-89675-065-8
- 66 **Mit Rapid Technologien zum Aufschwung · Neue Rapid Technologien und Verfahren, Neue Qualitäten, Neue Möglichkeiten, Neue Anwendungsfelder**
185 Seiten · ISBN 3-89675-066-6
- 67 **Mechatronische Produktionssysteme · Die Virtuelle Werkzeugmaschine: Mechatronisches Entwicklungsvorgehen, Integrierte Modellbildung, Applikationsfelder**
148 Seiten · ISBN 3-89675-067-4
- 68 **Virtuelle Produktion · Nutzenpotenziale im Lebenszyklus der Fabrik**
139 Seiten · ISBN 3-89675-068-2
- 69 **Kooperationsmanagement in der Produktion · Visionen und Methoden zur Kooperation – Geschäftsmodelle und Rechtsformen für die Kooperation – Kooperation entlang der Wertschöpfungskette**
134 Seiten · ISBN 3-98675-069-0
- 70 **Mechatronik · Strukturdynamik von Werkzeugmaschinen**
161 Seiten · ISBN 3-89675-070-4
- 71 **Klebtechnik · Zerstörungsfreie Qualitätssicherung beim flexibel automatisierten Kleben und Dichten**
ISBN 3-89675-071-2 · vergriffen
- 72 **Fabrikplanung 2004 · Erfolgsfaktor im Wettbewerb · Erfahrungen – Werkzeuge – Visionen**
ISBN 3-89675-072-0 · vergriffen
- 73 **Rapid Manufacturing Vom Prototyp zur Produktion · Erwartungen – Erfahrungen – Entwicklungen**
179 Seiten · ISBN 3-89675-073-9
- 74 **Virtuelle Produktionssystemplanung · Virtuelle Inbetriebnahme und Digitale Fabrik**
133 Seiten · ISBN 3-89675-074-7
- 75 **Nicht erschienen – wird nicht erscheinen**
- 76 **Berührungslose Handhabung · Vom Wafer zur Glaslinse, von der Kapself zur aseptischen Ampulle**
95 Seiten · ISBN 3-89675-076-3
- 77 **ERP-Systeme · Einführung in die betriebliche Praxis · Erfahrungen, Best Practices, Visionen**
153 Seiten · ISBN 3-89675-077-7
- 78 **Mechatronik · Trends in der interdisziplinären Entwicklung von Werkzeugmaschinen**
155 Seiten · ISBN 3-89675-078-X
- 79 **Produktionsmanagement**
267 Seiten · ISBN 3-89675-079-8
- 80 **Rapid Manufacturing · Fertigungsverfahren für alle Ansprüche**
154 Seiten · ISBN 3-89675-080-1
- 81 **Rapid Manufacturing · Heutige Trends – Zukünftige Anwendungsfelder**
172 Seiten · ISBN 3-89675-081-X
- 82 **Produktionsmanagement · Herausforderung Variantenmanagement**
100 Seiten · ISBN 3-89675-082-8
- 83 **Mechatronik · Optimierungspotenzial der Werkzeugmaschine nutzen**
160 Seiten · ISBN 3-89675-083-6
- 84 **Virtuelle Inbetriebnahme · Von der Kür zur Pflicht?**
104 Seiten · ISBN 978-3-89675-084-6
- 85 **3D-Erfahrungsforum · Innovation im Werkzeug- und Formenbau**
375 Seiten · ISBN 978-3-89675-085-3
- 86 **Rapid Manufacturing · Erfolgreich produzieren durch innovative Fertigung**
162 Seiten · ISBN 978-3-89675-086-0
- 87 **Produktionsmanagement · Schlanke im Mittelstand**
102 Seiten · ISBN 978-3-89675-087-7
- 88 **Mechatronik · Vorsprung durch Simulation**
134 Seiten · ISBN 978-3-89675-088-4
- 89 **RFID in der Produktion · Wertschöpfung effizient gestalten**
122 Seiten · ISBN 978-3-89675-089-1

Forschungsberichte iwb

herausgegeben von Prof. Dr.-Ing. Gunther Reinhart und Prof. Dr.-Ing. Michael Zäh,
Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften
der Technischen Universität München

Forschungsberichte iwb ab Band 122 sind erhältlich im Buchhandel oder beim
Herbert Utz Verlag, München, Fax 089-277791-01, info@utz.de

- 122 Schneider, Burghard
Prozesskettenorientierte Bereitstellung nicht formstabiler Bauteile
1999 · 183 Seiten · 98 Abb. · 14 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-559-5
- 123 Goldstein, Bernd
Modellgestützte Geschäftsprozeßgestaltung in der Produktentwicklung
1999 · 170 Seiten · 65 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-546-3
- 124 Mößmer, Helmut E.
Methode zur simulationsbasierten Regelung zeitvarianter Produktionssysteme
1999 · 164 Seiten · 67 Abb. · 5 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-585-4
- 125 Gräser, Ralf-Gunter
Ein Verfahren zur Kompensation temperaturinduzierter Verformungen an Industrierobotern
1999 · 167 Seiten · 63 Abb. · 5 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-603-6
- 126 Trossin, Hans-Jürgen
Nutzung der Ähnlichkeitstheorie zur Modellbildung in der Produktionstechnik
1999 · 162 Seiten · 75 Abb. · 11 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-614-1
- 127 Kugelmann, Doris
Aufgabenorientierte Offline-Programmierung von Industrierobotern
1999 · 168 Seiten · 68 Abb. · 2 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-615-X
- 128 Diesch, Rolf
Steigerung der organisatorischen Verfügbarkeit von Fertigungszelten
1999 · 160 Seiten · 69 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-618-4
- 129 Lulay, Werner E.
Hybrid-hierarchische Simulationsmodelle zur Koordination teilautonomer Produktionsstrukturen
1999 · 182 Seiten · 51 Abb. · 14 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-620-6
- 130 Murr, Otto
Adaptive Planung und Steuerung von integrierten Entwicklungs- und Planungsprozessen
1999 · 178 Seiten · 85 Abb. · 3 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-636-2
- 131 Macht, Michael
Ein Vorgehensmodell für den Einsatz von Rapid Prototyping
1999 · 170 Seiten · 87 Abb. · 5 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-638-9
- 132 Mehler, Bruno H.
Aufbau virtueller Fabriken aus dezentralen Partnerverbünden
1999 · 152 Seiten · 44 Abb. · 27 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-645-1
- 133 Heitmann, Knut
Sichere Prognosen für die Produktionsoptimierung mittels stochastischer Modelle
1999 · 146 Seiten · 60 Abb. · 13 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-675-3
- 134 Blessing, Stefan
Gestaltung der Materialflußsteuerung in dynamischen Produktionsstrukturen
1999 · 160 Seiten · 67 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-690-7
- 135 Abay, Can
Numerische Optimierung multivariater mehrstufiger Prozesse am Beispiel der Hartbearbeitung von Industriekeramik
2000 · 159 Seiten · 46 Abb. · 5 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-697-4

- 136 Brandner, Stefan
Integriertes Produktdaten- und Prozeßmanagement in virtuellen Fabriken
2000 · 172 Seiten · 61 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-715-6
- 137 Hirschberg, Arnd G.
Verbindung der Produkt- und Funktionsorientierung in der Fertigung
2000 · 165 Seiten · 49 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-729-6
- 138 Reek, Alexandra
Strategien zur Fokuspositionierung beim Laserstrahlschweißen
2000 · 193 Seiten · 103 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-730-X
- 139 Sabbah, Khalid-Alexander
Methodische Entwicklung störungstoleranter Steuerungen
2000 · 148 Seiten · 75 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-739-3
- 140 Schliffenbacher, Klaus U.
Konfiguration virtueller Wertschöpfungsketten in dynamischen, heterarchischen Kompetenznetzwerken
2000 · 187 Seiten · 70 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-754-7
- 141 Sprenzl, Andreas
Integrierte Kostenkalkulationsverfahren für die Werkzeugmaschinenentwicklung
2000 · 144 Seiten · 55 Abb. · 6 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-757-1
- 142 Gallasch, Andreas
Informationstechnische Architektur zur Unterstützung des Wandels in der Produktion
2000 · 150 Seiten · 69 Abb. · 6 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-781-4
- 143 Cuiper, Ralf
Durchgängige rechnergestützte Planung und Steuerung von automatisierten Montagevorgängen
2000 · 168 Seiten · 75 Abb. · 3 Tab. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-783-0
- 144 Schneider, Christian
Strukturmechanische Berechnungen in der Werkzeugmaschinenkonstruktion
2000 · 180 Seiten · 66 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-789-X
- 145 Jonas, Christian
Konzept einer durchgängigen, rechnergestützten Planung von Montageanlagen
2000 · 183 Seiten · 82 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-870-5
- 146 Willnecker, Ulrich
Gestaltung und Planung leistungsorientierter manueller Fließmontagen
2001 · 175 Seiten · 67 Abb. · broschiert · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-89675-891-8
- 147 Lehner, Christof
Beschreibung des Nd:Yag-Laserstrahlschweißprozesses von Magnesiumdruckguss
2001 · 205 Seiten · 94 Abb. · 24 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0004-X
- 148 Rick, Frank
Simulationsgestützte Gestaltung von Produkt und Prozess am Beispiel Laserstrahlschweißen
2001 · 145 Seiten · 57 Abb. · 2 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0008-2
- 149 Höhn, Michael
Sensorgeführte Montage hybrider Mikrosysteme
2001 · 171 Seiten · 74 Abb. · 7 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0012-0
- 150 Böhl, Jörn
Wissensmanagement im Klein- und mittelständischen Unternehmen der Einzel- und Kleinserienfertigung
2001 · 179 Seiten · 88 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0020-1
- 151 Bürgel, Robert
Prozessanalyse an spanenden Werkzeugmaschinen mit digital geregelten Antrieben
2001 · 185 Seiten · 60 Abb. · 10 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0021-X
- 152 Stephan Dürrschmidt
Planung und Betrieb wandlungsfähiger Logistiksysteme in der variantenreichen Serienproduktion
2001 · 914 Seiten · 61 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0023-6
- 153 Bernhard Eich
Methode zur prozesskettenorientierten Planung der Teilebereitstellung
2001 · 132 Seiten · 48 Abb. · 6 Tabellen · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0028-7

- 154 Wolfgang Rudorfer
Eine Methode zur Qualifizierung von produzierenden Unternehmen für Kompetenznetzwerke
2001 · 207 Seiten · 89 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0037-6
- 155 Hans Meier
Verteilte kooperative Steuerung maschinennaher Abläufe
2001 · 162 Seiten · 85 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0044-9
- 156 Gerhard Nowak
Informationstechnische Integration des industriellen Service in das Unternehmen
2001 · 203 Seiten · 95 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0055-4
- 157 Martin Werner
Simulationsgestützte Reorganisation von Produktions- und Logistikprozessen
2001 · 191 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0058-9
- 158 Bernhard Lenz
Finite Elemente-Modellierung des Laserstrahlschweißens für den Einsatz in der Fertigungsplanung
2001 · 150 Seiten · 47 Abb. · 5 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0094-5
- 159 Stefan Grunwald
Methode zur Anwendung der flexiblen integrierten Produktentwicklung und Montageplanung
2002 · 206 Seiten · 80 Abb. · 25 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0095-3
- 160 Josef Gartner
Qualitätssicherung bei der automatisierten Applikation hochviskoser Dichtungen
2002 · 165 Seiten · 74 Abb. · 21 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0096-1
- 161 Wolfgang Zeller
Gesamtheitliches Sicherheitskonzept für die Antriebs- und Steuerungstechnik bei Werkzeugmaschinen
2002 · 192 Seiten · 54 Abb. · 15 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0100-3
- 162 Michael Loferer
Rechnergestützte Gestaltung von Montagesystemen
2002 · 178 Seiten · 80 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0118-6
- 163 Jörg Fährer
Ganzheitliche Optimierung des indirekten Metall-Lasersinterprozesses
2002 · 176 Seiten · 69 Abb. · 13 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0124-0
- 164 Jürgen Höppner
Verfahren zur berührungslosen Handhabung mittels leistungsstarker Schallwandler
2002 · 132 Seiten · 24 Abb. · 3 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0125-9
- 165 Hubert Götte
Entwicklung eines Assistenzrobotersystems für die Knieendoprothetik
2002 · 258 Seiten · 123 Abb. · 5 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0126-7
- 166 Martin Weissenberger
Optimierung der Bewegungsdynamik von Werkzeugmaschinen im rechnergestützten Entwicklungsprozess
2002 · 210 Seiten · 86 Abb. · 2 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0138-0
- 167 Dirk Jacob
Verfahren zur Positionierung unterseitenstrukturierter Bauelemente in der Mikrosystemtechnik
2002 · 200 Seiten · 82 Abb. · 24 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0142-9
- 168 Ulrich Roßgoderer
System zur effizienten Layout- und Prozessplanung von hybriden Montageanlagen
2002 · 175 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0154-2
- 169 Robert Klingel
Anziehverfahren für hochfeste Schraubenverbindungen auf Basis akustischer Emissionen
2002 · 164 Seiten · 89 Abb. · 27 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0174-7
- 170 Paul Jens Peter Ross
Bestimmung des wirtschaftlichen Automatisierungsgrades von Montageprozessen in der frühen Phase der Montageplanung
2002 · 144 Seiten · 38 Abb. · 38 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0191-7
- 171 Stefan von Praun
Toleranzanalyse nachgiebiger Baugruppen im Produktentstehungsprozess
2002 · 250 Seiten · 62 Abb. · 7 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0202-6

- 172 Florian von der Hagen
Gestaltung kurzfristiger und unternehmensübergreifender Engineering-Kooperationen
2002 · 220 Seiten · 104 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0208-5
- 173 Oliver Kramer
Methode zur Optimierung der Wertschöpfungskette mittelständischer Betriebe
2002 · 212 Seiten · 84 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0211-5
- 174 Winfried Dohmen
Interdisziplinäre Methoden für die integrierte Entwicklung komplexer mechatronischer Systeme
2002 · 200 Seiten · 67 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0214-X
- 175 Oliver Anton
Ein Beitrag zur Entwicklung telepräsenter Montagesysteme
2002 · 158 Seiten · 85 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0215-8
- 176 Welf Broser
Methode zur Definition und Bewertung von Anwendungsfeldern für Kompetenznetzwerke
2002 · 224 Seiten · 122 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0217-4
- 177 Frank Breitinger
Ein ganzheitliches Konzept zum Einsatz des indirekten Metall-Lasersinterns für das Druckgießen
2003 · 156 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0227-1
- 178 Johann von Pieverling
Ein Vorgehensmodell zur Auswahl von Konturfertigungsverfahren für das Rapid Tooling
2003 · 163 Seiten · 88 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0230-1
- 179 Thomas Baudisch
Simulationsumgebung zur Auslegung der Bewegungsdynamik des mechatronischen Systems Werkzeugmaschine
2003 · 190 Seiten · 67 Abb. · 8 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0249-2
- 180 Heinrich Schieferstein
Experimentelle Analyse des menschlichen Kausystems
2003 · 132 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0251-4
- 181 Joachim Berlak
Methodik zur strukturierten Auswahl von Auftragsabwicklungssystemen
2003 · 244 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0258-1
- 182 Christian Meierlohr
Konzept zur rechnergestützten Integration von Produktions- und Gebäudeplanung in der Fabrikgestaltung
2003 · 181 Seiten · 84 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0292-1
- 183 Volker Weber
Dynamisches Kostenmanagement in kompetenzzentrierten Unternehmensnetzwerken
2004 · 210 Seiten · 64 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0330-8
- 184 Thomas Bongardt
Methode zur Kompensation betriebsabhängiger Einflüsse auf die Absolutgenauigkeit von Industrierobotern
2004 · 170 Seiten · 40 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0332-4
- 185 Tim Angerer
Effizienzsteigerung in der automatisierten Montage durch aktive Nutzung mechatronischer Produktkomponenten
2004 · 180 Seiten · 67 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0336-7
- 186 Alexander Krüger
Planung und Kapazitätsabstimmung stückzahlflexibler Montagesysteme
2004 · 197 Seiten · 83 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0371-5
- 187 Matthias Meindl
Beitrag zur Entwicklung generativer Fertigungsverfahren für das Rapid Manufacturing
2005 · 222 Seiten · 97 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0465-7
- 188 Thomas Fusch
Betriebsbegleitende Prozessplanung in der Montage mit Hilfe der Virtuellen Produktion am Beispiel der Automobilindustrie
2005 · 190 Seiten · 99 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0467-3

- 189 Thomas Mosandl
Qualitätssteigerung bei automatisiertem Klebstoffauftrag durch den Einsatz optischer Konturfolgesysteme
2005 · 182 Seiten · 58 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0471-1
- 190 Christian Patron
Konzept für den Einsatz von Augmented Reality in der Montageplanung
2005 · 150 Seiten · 61 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0474-6
- 191 Robert Cisek
Planung und Bewertung von Rekonfigurationsprozessen in Produktionssystemen
2005 · 200 Seiten · 64 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0475-4
- 192 Florian Auer
Methode zur Simulation des Laserstrahlschweißens unter Berücksichtigung der Ergebnisse vorangegangener Umformsimulationen
2005 · 160 Seiten · 65 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0485-1
- 193 Carsten Selke
Entwicklung von Methoden zur automatischen Simulationsmodellgenerierung
2005 · 137 Seiten · 53 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0495-9
- 194 Markus Seefried
Simulation des Prozessschrittes der Wärmebehandlung beim Indirekten-Metall-Lasersintern
2005 · 216 Seiten · 82 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0503-3
- 195 Wolfgang Wagner
Fabrikplanung für die standortübergreifende Kostensenkung bei marktnaher Produktion
2006 · 208 Seiten · 43 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0586-6
- 196 Christopher Ulrich
Erhöhung des Nutzungsgrades von Laserstrahlquellen durch Mehrfach-Anwendungen
2006 · 178 Seiten · 74 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0590-4
- 197 Johann Härtl
Prozessgaseinfluss beim Schweißen mit Hochleistungsdiodenlasern
2006 · 140 Seiten · 55 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0611-0
- 198 Bernd Hartmann
Die Bestimmung des Personalbedarfs für den Materialfluss in Abhängigkeit von Produktionsfläche und -menge
2006 · 208 Seiten · 105 Abb. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0615-3
- 199 Michael Schilp
Auslegung und Gestaltung von Werkzeugen zum berührungslosen Greifen kleiner Bauteile in der Mikromontage
2006 · 130 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0631-5
- 200 Florian Manfred Grätz
Teilautomatische Generierung von Stromlauf- und Fluidplänen für mechatronische Systeme
2006 · 192 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0643-9
- 201 Dieter Eireiner
Prozessmodelle zur statischen Auslegung von Anlagen für das Friction Stir Welding
2006 · 214 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0650-1
- 202 Gerhard Volkwein
Konzept zur effizienten Bereitstellung von Steuerungsfunktionalität für die NC-Simulation
2007 · 192 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0668-9
- 203 Sven Roeren
Komplexitätsvariable Einflussgrößen für die bauteilbezogene Struktursimulation thermischer Fertigungsprozesse
2007 · 224 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0680-1
- 204 Henning Rudolf
Wissensbasierte Montageplanung in der Digitalen Fabrik am Beispiel der Automobilindustrie
2007 · 200 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0697-9
- 205 Stella Clarke-Griebsch
Overcoming the Network Problem in Telepresence Systems with Prediction and Inertia
2007 · 150 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0701-3
- 206 Michael Ehrenstraßer
Sensoreinsatz in der telepräsenten Mikromontage
2008 · 160 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0743-3

- 207 Rainer Schack
Methodik zur bewertungsorientierten Skalierung der Digitalen Fabrik
2008 · 248 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0748-8
- 208 Wolfgang Sudhoff
Methodik zur Bewertung standortübergreifender Mobilität in der Produktion
2008 · 276 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0749-5
- 209 Stefan Müller
Methodik für die entwicklungs- und planungsbegleitende Generierung und Bewertung von Produktionsalternativen
2008 · 240 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0750-1
- 210 Ulrich Kohler
Methodik zur kontinuierlichen und kostenorientierten Planung produktionstechnischer Systeme
2008 · 232 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0753-2
- 211 Klaus Schlickerrieder
Methodik zur Prozessoptimierung beim automatisierten Kleben großflächiger Bauteile
2008 · 204 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0776-1
- 212 Niklas Möller
Bestimmung der Wirtschaftlichkeit wandlungsfähiger Produktionssysteme
2008 · 260 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0778-5
- 213 Daniel Siedl
Simulation des dynamischen Verhaltens von Werkzeugmaschinen während Verfahrbewegungen
2008 · 200 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0779-2
- 214 Dirk Ansorge
Auftragsabwicklung in heterogenen Produktionsstrukturen mit spezifischen Planungsfreiraumen
2008 · 146 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0785-3
- 215 Georg Wünsch
Methoden für die virtuelle Inbetriebnahme automatisierter Produktionssysteme
2008 · 224 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0795-2
- 216 Thomas Oertli
Strukturmechanische Berechnung und Regelungssimulation von Werkzeugmaschinen mit elektromechanischen Vorschubantrieben
2008 · 194 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0798-3
- 217 Bernd Petzold
Entwicklung eines Operatorarbeitsplatzes für die telepräsente Mikromontage
2008 · 234 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0805-8
- 218 Loucas Papadakis
Simulation of the Structural Effects of Welded Frame Assemblies in Manufacturing Process Chains
2008 · 260 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0813-3
- 219 Mathias Mörtl
Ressourcenplanung in der variantenreichen Fertigung
2008 · 210 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0820-1
- 220 Sebastian Weig
Konzept eines integrierten Risikomanagements für die Ablauf- und Strukturgestaltung in Fabrikplanungsprojekten
2008 · 232 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0823-2
- 221 Tobias Hornfeck
Laserstrahlbiegen komplexer Aluminiumstrukturen für Anwendungen in der Luftfahrtindustrie
2008 · 150 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0826-3
- 222 Hans Egermeier
Entwicklung eines Virtual-Reality-Systems für die Montagesimulation mit kraftrückkoppelnden Handschuhen
2008 · 210 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0833-1
- 223 Matthias Sigl
Ein Beitrag zur Entwicklung des Elektronenstrahlsinterns
2008 · 185 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0841-6

224 Mark Harfensteller

Eine Methodik zur Entwicklung und Herstellung von Radiumtargets

2009 · 198 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0849-8

