

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

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

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

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

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

11.2 Tabellenverzeichnis	163
--------------------------------	-----

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.

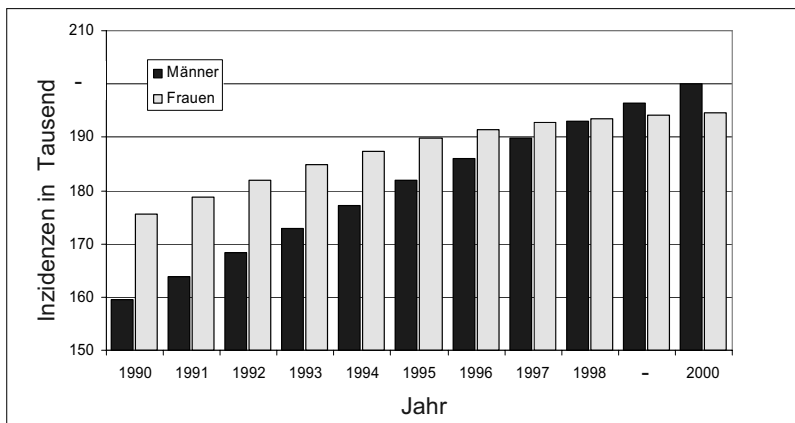


Abbildung 1: Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland (ROBERT KOCH-INSTITUT 2006)

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 toxische 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 beigegeben 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 $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ (MCDEVITT et al. 1998), bei β -Teilchen liegt dieser Wert in humanem Gewebe bei $0,2 \text{ keV}/\mu\text{m}$ (BEHR et al. 1999). Hochenergetische α -Teilchen können nur bis zu $100 \mu\text{m}$ 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 -Emittlern 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).

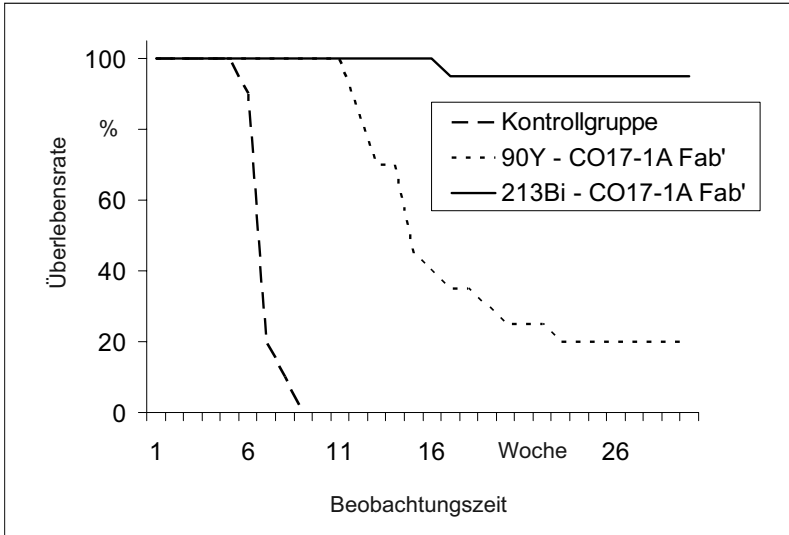


Abbildung 2: Überlebensrate von Mäusen mit Lebermetastasen. Die Behandlung erfolgte jeweils mit ^{213}Bi und ^{90}Y auf Basis des Antikörpers CO-17-1A Fab' (BEHR et al. 1999)

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.

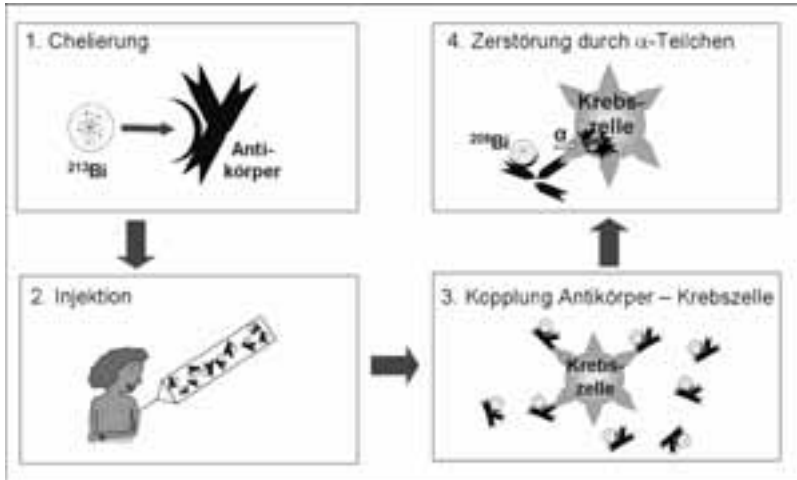


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Wirkmechanismus der APIT am Beispiel des ^{213}Bi

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

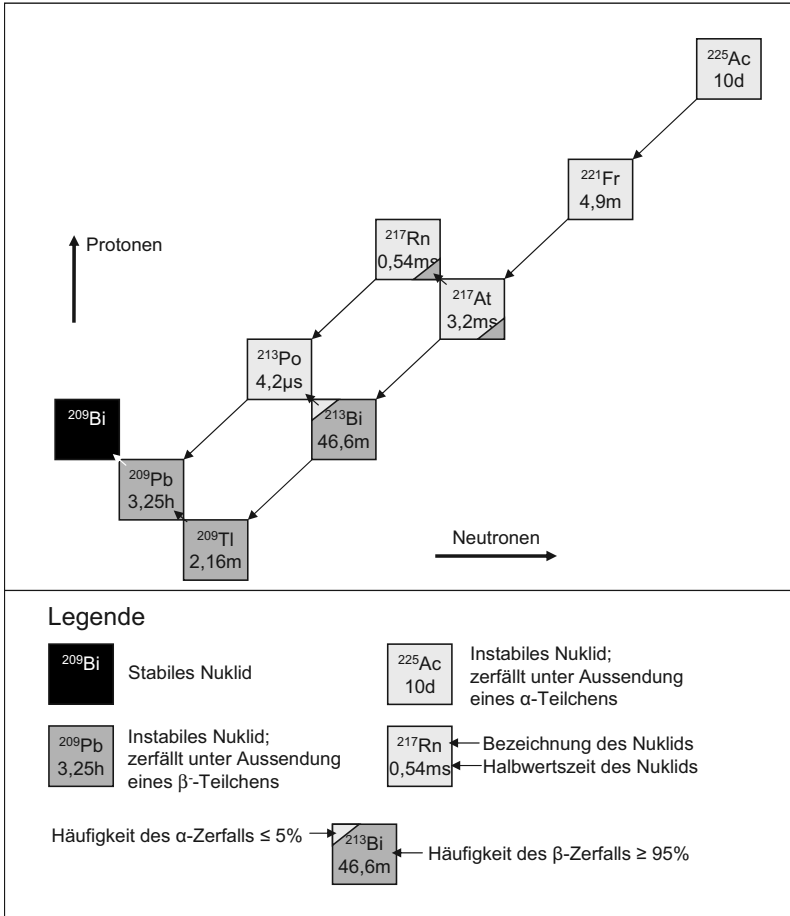


Abbildung 4: Zerfallskette des ^{225}Ac nach der Karlsruher Nuklidkarte

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

eluiert, 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

^{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 unbekanntem 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.

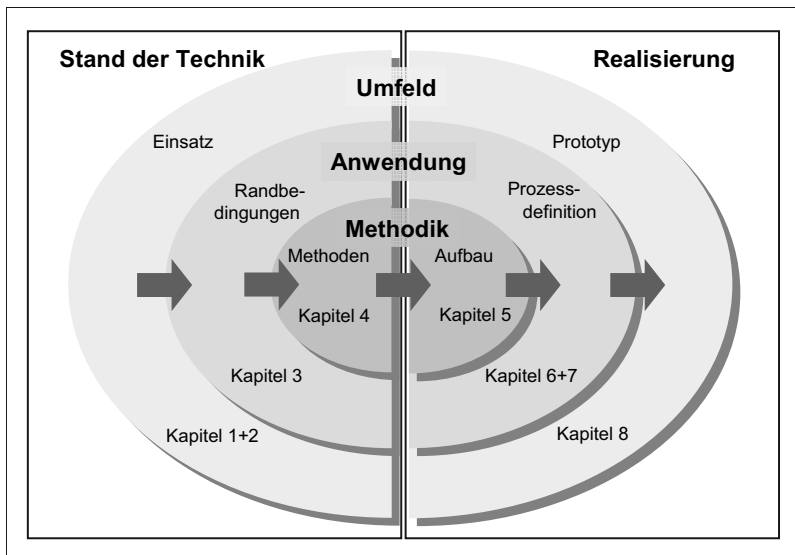


Abbildung 5: Aufbau der Arbeit

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 Produktionstechniken geben. Den Schwerpunkt dieses Kapitels bildet eine Zusammenstellung 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 Diagnostik, 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 vergleichsweise 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.

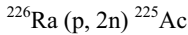
2.2 Isotopenanwendung – Beispiele

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 Reaktionsgleichung. 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



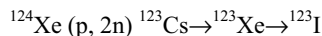
liest sich wie folgt: ^{226}Ra wird mit einem Proton beschossen. Es werden 2 Neutronen emittiert und ^{225}Ac entsteht.

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:

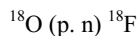


Das erzeugte Cäsium-123 (^{123}Cs) zerfällt dabei über Xenon-123 (^{123}Xe) in das Produkt ^{123}I .

^{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

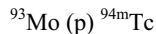
Fluor-18 (^{18}F) emittiert mit einer Halbwertszeit von 1,8 h Positronen (PFENNIG et al. 1995). Es wird aus Sauerstoff-18 (^{18}O) durch die folgende Reaktion gewonnen:



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:

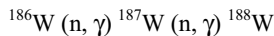
- Jod-131

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

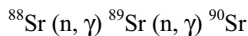
2 Medizinisch eingesetzte Radioisotope

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 Strontiumisotopen:



All diesen Isotopen 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 Isotopen, 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, unterschieden werden.

Zu den Vertretern der ersten Familie gehören die Radioisotope ^{90}Y und ^{188}Re . Diese Isotope werden in kerntechnischen Anlagen erzeugt, die auf neutronen-emittierenden 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).

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 (Synchrotron) 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 $100 \mu\text{A}$ 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 umgepolt. 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.

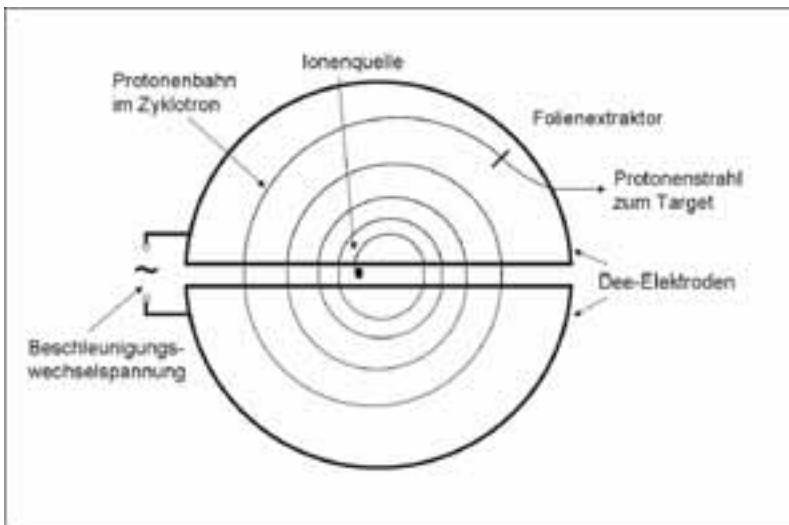


Abbildung 8: Wirkungsweise eines Zyklotrons mit extrahiertem Protonenstrahl

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.

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 Targetherstellungsprozesses 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.

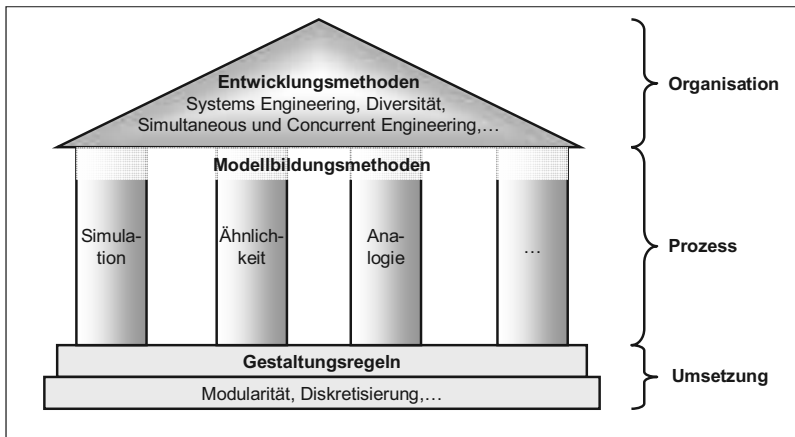


Abbildung 17: Einsatz von möglichen Entwicklungs- und Modellbildungsmethoden sowie von Gestaltungsregeln zur Entwicklung eines Targetherstellungsprozesses

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 (EHRENSPIEL 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 (EHRENSPIEL 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.

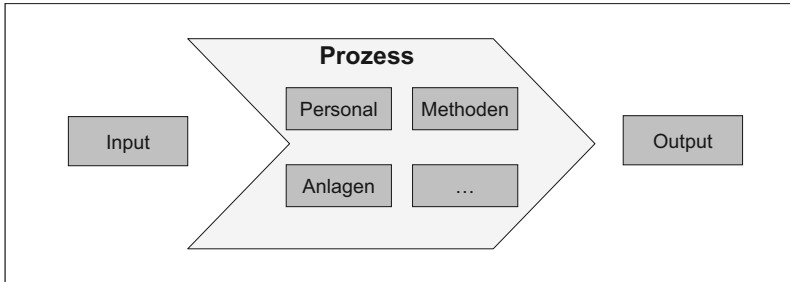


Abbildung 18: Der Prozess

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 (EHRENSPIEL 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).

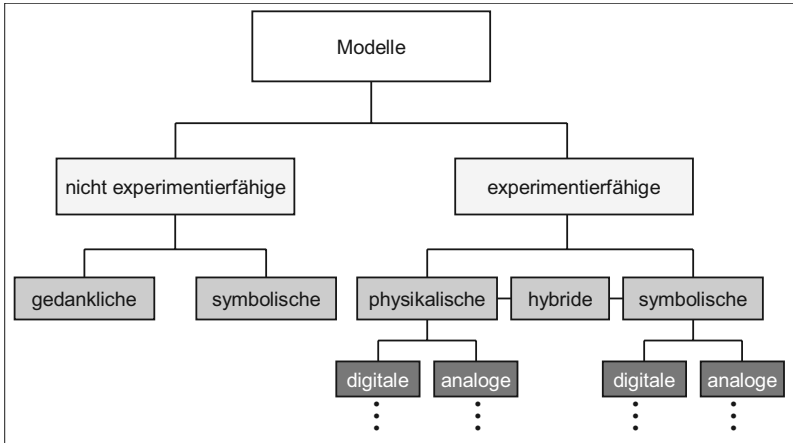


Abbildung 19: Definition von Modellen nach VDI 3633 1993

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:

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.

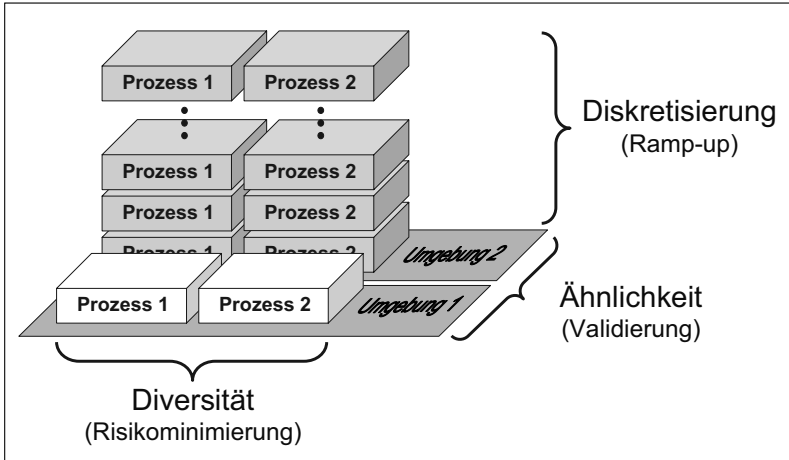


Abbildung 24: Übersicht der eingesetzten Methoden zur Entwicklung des Radiumtargetherstellungsprozesses

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.

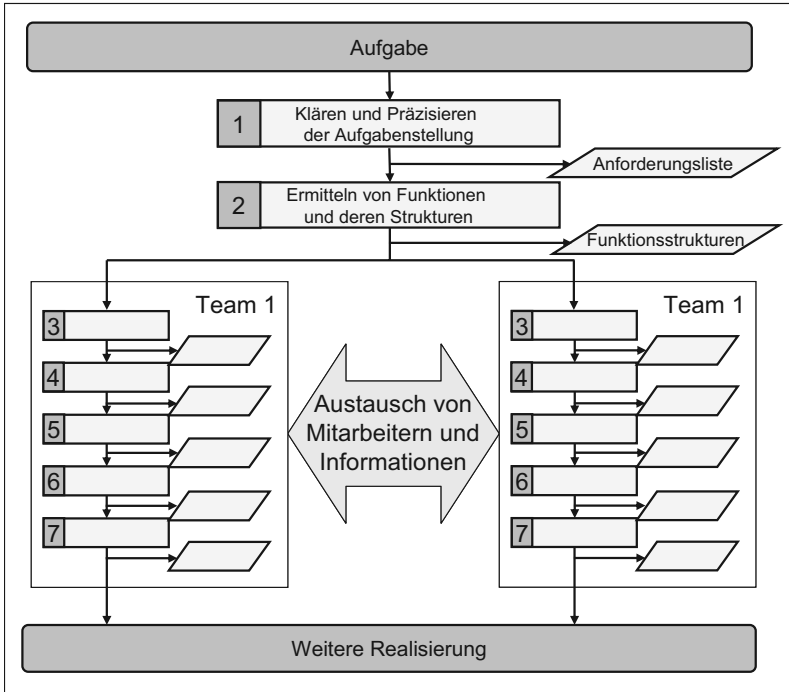


Abbildung 25: Die angepasste Diversitätsmethode am Beispiel des Vorgehensplans für Entwicklungsprozesse nach VDI 2221 (1993)

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, zunichte 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.

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).

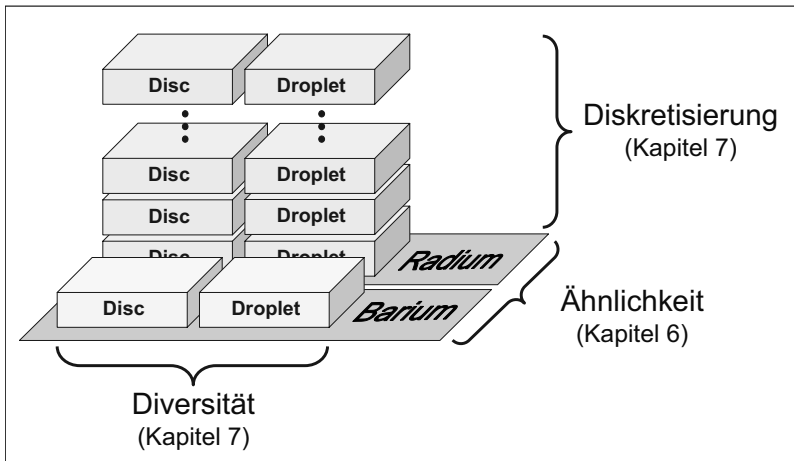


Abbildung 26: Übersicht über die Anwendung der Methodik zur Entwicklung der Targetherstellungsprozesse „Disc“ und „Droplet“ (s. Kapitel 7)

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.

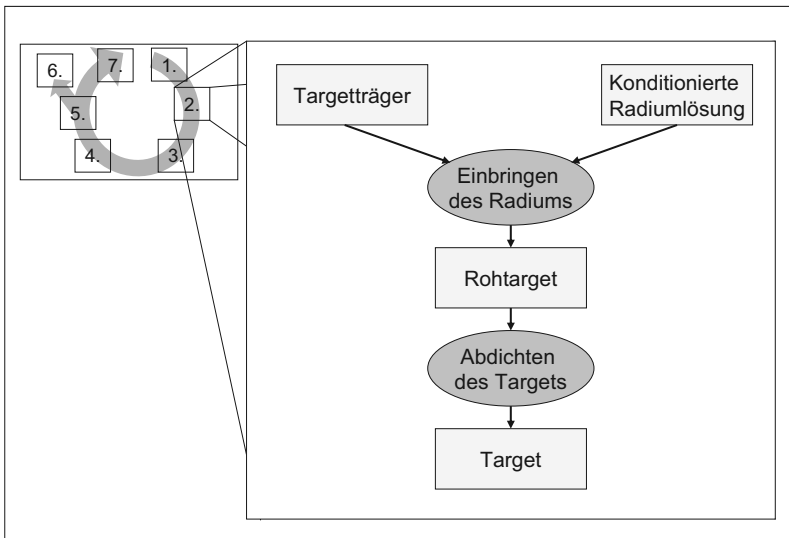


Abbildung 27: Prozessablauf der Targetherstellung (Ausschnitt aus dem gesamten ^{225}Ac -Produktionsprozess)

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. Ebenso wenig 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 rühren 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.

7 Die Entwicklung von zwei Targetherstellungsmethoden

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 abtrennen 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 Dispensiervorgang 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 Mikro-montage, 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 Raket 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 Dosiervolumen. 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

7 Die Entwicklung von zwei Targetherstellungsmethoden

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 Dosiervolumina 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.

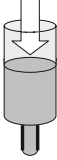
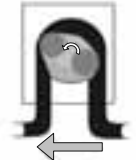
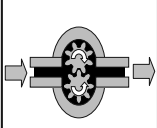
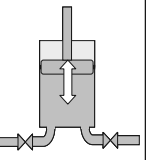
Kriterien	Zeit/Druck-Prinzip	Peristaltik-Prinzip	Zahnrad-Prinzip	Kolben-Prinzip
Erfüllungsgrad: + = gut o = mittel - = schlecht				
Kontakt mit Fördermedium	o	+	-	o
Genauigkeit	-	+	+	+
Materialbeanspruchung	+	-	o	+
Dekontaminierbarkeit	+	+	-	+

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.

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 Dispensiervorgang erforderliche Menge Radiumlösung abgeteilt und über das Dispensiersystem in die Targettasse gefördert. Dieser Vorgang kann über ein Kamerasystem überwacht werden. Ist

8 Validierung der Prozesse anhand eines Prototyps

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

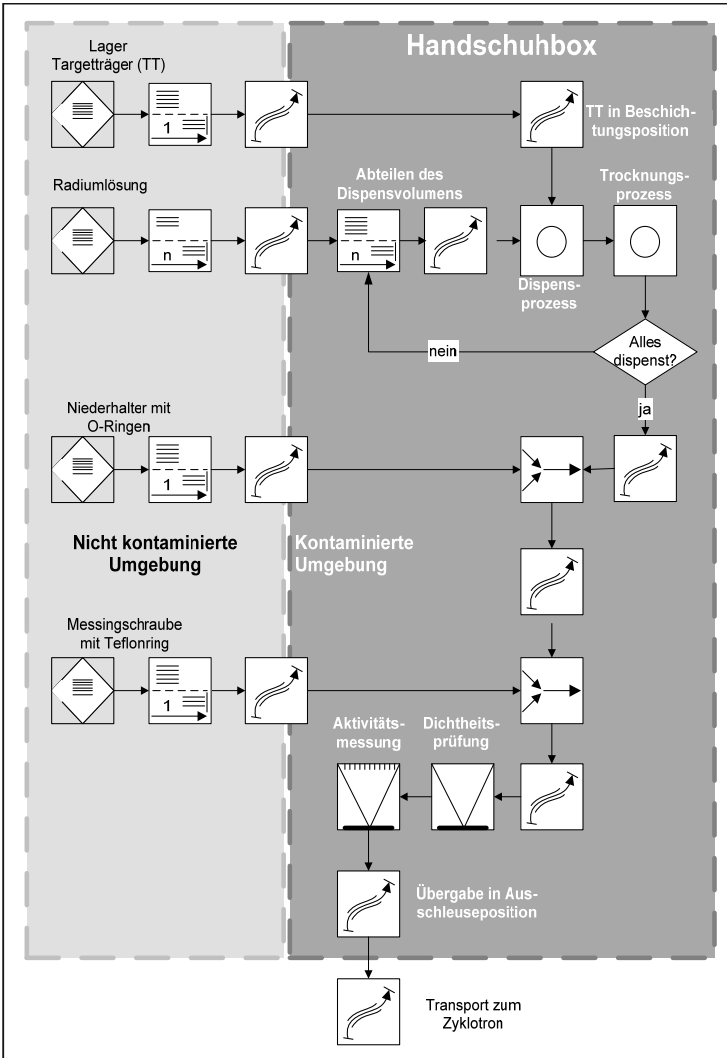


Abbildung 43: Ablaufschema für die Targetherstellung nach VDI 2860

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 Wischtestes 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-

8 Validierung der Prozesse anhand eines Prototyps

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	Kontaminationsgefahr
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
Trocknungsvorgang	~ 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 befin-

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 Disceteil 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

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).

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.

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 Werkstatttechnik online* 92 (2002) 9, S. 428-431.

ZÄH et al. 2004

Zäh, M. F.; Munzert, U.; Wunsch, 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 Werkstatttechnik 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 Dispensieren 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 $^{226}\text{Ra} (p, 2n) ^{225}\text{Ac}$ 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 (GROBE-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 Dispensierkopfes (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 Versuchstargetträger 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 *Streifinger, E.*
Beitrag zur Sicherung der Zuverlässigkeit und Verfügbarkeit moderner Fertigungsmittel
1986 · 72 Abb. · 167 Seiten · ISBN 3-540-16391-3
- 2 *Fuchsberger, A.*
Untersuchung der spanenden Bearbeitung von Knochen
1986 · 90 Abb. · 175 Seiten · ISBN 3-540-16392-1
- 3 *Maier, C.*
Montageautomatisierung am Beispiel des Schraubens mit Industrierobotern
1986 · 77 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-16393-X
- 4 *Summer, H.*
Modell zur Berechnung verzweigter Antriebsstrukturen
1986 · 74 Abb. · 197 Seiten · ISBN 3-540-16394-8
- 5 *Simon, W.*
Elektrische Vorschubantriebe an NC-Systemen
1986 · 141 Abb. · 198 Seiten · ISBN 3-540-16693-9
- 6 *Büchs, S.*
Analytische Untersuchungen zur Technologie der Kugelbearbeitung
1986 · 74 Abb. · 173 Seiten · ISBN 3-540-16694-7
- 7 *Hunzinger, I.*
Schneiderodierte Oberflächen
1986 · 79 Abb. · 162 Seiten · ISBN 3-540-16695-5
- 8 *Pilland, U.*
Echtzeit-Kollisionsschutz an NC-Drehmaschinen
1986 · 54 Abb. · 127 Seiten · ISBN 3-540-17274-2
- 9 *Barthelmeß, P.*
Montagegerechtes Konstruieren durch die Integration von Produkt- und Montageprozeßgestaltung
1987 · 70 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-18120-2
- 10 *Reithofer, N.*
Nutzungssicherung von flexibel automatisierten Produktionsanlagen
1987 · 84 Abb. · 176 Seiten · ISBN 3-540-18440-6
- 11 *Diess, H.*
Rechnerunterstützte Entwicklung flexibel automatisierter Montageprozesse
1988 · 56 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-18799-5
- 12 *Reinhart, G.*
Flexible Automatisierung der Konstruktion und Fertigung elektrischer Leitungssätze
1988 · 112 Abb. · 197 Seiten · ISBN 3-540-19003-1
- 13 *Bürstner, H.*
Investitionsentscheidung in der rechnerintegrierten Produktion
1988 · 74 Abb. · 190 Seiten · ISBN 3-540-19099-6
- 14 *Groha, A.*
Universelles Zellenrechnerkonzept für flexible Fertigungssysteme
1988 · 74 Abb. · 153 Seiten · ISBN 3-540-19182-8
- 15 *Fleise, K.*
Klipsmontage mit Industrierobotern
1988 · 92 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-19183-6
- 16 *Lutz, P.*
Leitsysteme für rechnerintegrierte Auftragsabwicklung
1988 · 44 Abb. · 144 Seiten · ISBN 3-540-19260-3
- 17 *Klippel, C.*
Mobiler Roboter im Materialfluß eines flexiblen Fertigungssystems
1988 · 86 Abb. · 164 Seiten · ISBN 3-540-50468-0
- 18 *Rascher, R.*
Experimentelle Untersuchungen zur Technologie der Kugelherstellung
1989 · 110 Abb. · 200 Seiten · ISBN 3-540-51301-9
- 19 *Heusler, H.-J.*
Rechnerunterstützte Planung flexibler Montagesysteme
1989 · 43 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-51723-5
- 20 *Kirchknopf, P.*
Ermittlung modaler Parameter aus Übertragungsfrequenzgängen
1989 · 57 Abb. · 157 Seiten · ISBN 3-540-51724-3
- 21 *Sauerer, Ch.*
Beitrag für ein Zerspanprozeßmodell Metallbandsägen
1990 · 89 Abb. · 166 Seiten · ISBN 3-540-51868-1
- 22 *Karstedt, K.*
Positionsbestimmung von Objekten in der Montage- und Fertigungsautomatisierung
1990 · 92 Abb. · 157 Seiten · ISBN 3-540-51879-7
- 23 *Peiker, St.*
Entwicklung eines integrierten NC-Planungssystems
1990 · 66 Abb. · 180 Seiten · ISBN 3-540-51880-0
- 24 *Schugmann, R.*
Nachgiebige Werkzeugaufhängungen für die automatische Montage
1990 · 71 Abb. · 155 Seiten · ISBN 3-540-52138-0
- 25 *Witba, P.*
Simulation als Werkzeug in der Handhabungstechnik
1990 · 125 Abb. · 178 Seiten · ISBN 3-540-52231-X
- 26 *Eibelshäuser, P.*
Rechnerunterstützte experimentelle Modalanalyse mittels gestufter Sinusanregung
1990 · 79 Abb. · 156 Seiten · ISBN 3-540-52451-7
- 27 *Prasch, J.*
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 *Pfrang, 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 *Hertberger, H.*
Wissensbasierte Simulation komplexer Produktionssysteme
1991 · 58 Abb. · 154 Seiten · ISBN 3-540-53326-5
- 33 *Tuczek, H.*
Inspektion von Karosserieteilen 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 · 86 Abb. · 201 Seiten · ISBN 3-540-54401-1
- 40 *Koepfer, Th.*
3D-grafisch-interaktive Arbeitsplanung - ein Ansatz zur Aufhebung der Arbeitsstellung
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 *Hoßmann, J.*
Methodik zur Planung der automatischen Montage von nicht formstabilen Bauteilen
1992 · 73 Abb. · 168 Seiten · ISBN 3-540-5520-0
- 44 *Petry, M.*
Systematik zur Entwicklung eines modularen Programmabwärtens für robotergeführte Klebprozesse
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.*
Prozuntersuchungen zur automatisierten Montage von optischen Linsen
1992 · 84 Abb. · 150 Seiten · ISBN 3-540-55378-9
- 48 *Schraifer, 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 Zustandsregelung elektrischer Vorschubantriebe
1992 · 89 Abb. · 159 Seiten · ISBN 3-540-44441-2
- 52 *Glaes, W.*
Rechnerintegrierte Kabelsatzfertigung
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 *Bomm, 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 *Strohmayr, R.*
**Rechnergestützte Auswahl und Konfiguration von
Zubringeeinrichtungen**
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 *Stetter, R.*
**Rechnergestützte Simulationwerkzeuge zur
Effizienzsteigerung des Industrierobereinsatzes**
1994 · 91 Abb. · 146 Seiten · ISBN 3-540-56889-1
- 63 *Dirndorfer, A.*
Robotersysteme zur förderbandsynchronen 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 *Kummetsteiner, 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 Produktionssystemen**
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 *Amann, W.*
**Eine Simulationsumgebung für Planung und Betrieb von
Produktionssystemen**
1994 · 71 Abb. · 129 Seiten · ISBN 3-540-57924-9
- 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 *Zetlmeyer, H.*
**Verfahren zur simulationsgestützten
Produktionsregelung in der Einzel- und
Kleinserienproduktion**
1994 · 62 Abb. · 143 Seiten · ISBN 3-540-58134-0
- 75 *Lindt, 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 *Rath, 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 3-540-58258-4
- 79 *Zah, M. F.*
Dynamisches Prozeßmodell Kreissägen
1995 · 95 Abb. · 186 Seiten · ISBN 3-540-58624-5
- 80 *Zwanzner, 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
Fertigungszeilen**
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 Produktionszeilen**
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-Groha, 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 *Deutsche, 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.*
Personalorientierte Montageplanung für komplexe und variantenreiche 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 *Moctezuma 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 *Fischelsrieder, K.*
Steuerung autonomer mobiler Roboter in der Produktion
1996 · 74 Abb. · 171 Seiten · ISBN 3-540-61714-0
- 103 *Kähler, R.*
Disposition und Materialbereitstellung bei komplexen variantenreichen 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 *Wagner, M.*
Steuerungsinintegrierte 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 Ähnlichkeitsuche 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 *Kuba, 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 *Lindnermaier, 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.*
Erfahrungsgel leitete 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 3-931327-06-0
- 7 **Dynamisches Verhalten von Werkzeugmaschinen**
80 Seiten · ISBN 3-931327-07-9
- 8 **Qualitätsmanagement - der Weg ist das Ziel**
130 Seiten · ISBN 3-931327-08-7
- 9 **Installationstechnik an Werkzeugmaschinen · Analysen und Konzepte**
120 Seiten · ISBN 3-931327-09-5
- 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 Produktionssysteme**
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
- 24 **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 Dichtungs montage und zum Dichtmittelauftrag**
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 · Produktivitätssteigerung 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 Prototypenserien**
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 Kleinserien**
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 3-89675-069-0
- 70 **Mechatronik · Strukturndynamik von Werkzeugmaschinen**
161 Seiten · ISBN 3-89675-070-4
- 71 **Klebtechnik · Zerstörungsfreie Qualitätssicherung beim flexibel automatisierten Kleben und Dichten**
ISBN 3-89675-071-2 · vergiffen
- 72 **Fabrikplanung 2004 · Erfolgsfaktor im Wettbewerb · Erfahrungen – Werkzeuge – Visionen**
ISBN 3-89675-072-0 · vergiffen
- 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 Kapselfabrik 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 · Schlank 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 Mößner, 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 Fertigungszellen
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 Partnerverbänden
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 Sprenzell, 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
Ganzeitliche 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 Knieendprothetik
 2002 · 258 Seiten · 123 Abb. · 5 Tab. · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 3-8316-0126-7
- 166 Martin Weißberger
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 telepräsenster 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 Breitingner
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-Gribsch
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 Schlickenkrieger
Methodik zur Prozessoptimierung beim automatisierten elastischen 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 Planungsfreiräumen
 2008 · 146 Seiten · 20,5 x 14,5 cm · ISBN 978-3-8316-0785-3
- 215 Georg Wunsch
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 telepräsenste 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 Matthäus 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