



**Л.З.Джилавян**

# **Получение**

**короткоживущих радиоизотопов  
для ядерной медицины  
на ускорителях электронов**

- **Введение.**
- **Анализ возможностей фотоядерного получения радиоизотопов.**
- **Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов.**

**Методика экспериментов.**

$^{18}\text{F}$  ( $T_{1/2} \cong 110$  мин) из реакции  $^{23}\text{Na}(\gamma, n\alpha)$ .

$^{47}\text{Sc}$  ( $T_{1/2} \cong 80.38$  ч) из реакции  $^{48}\text{Ti}(\gamma, p)$ .

$^{67}\text{Cu}$  ( $T_{1/2} \cong 61.83$  ч) из реакции  $^{68}\text{Zn}(\gamma, p)$ .

- **Заключение.**

- В ядерной медицине радиоизотопы широко используют для диагностики и терапии. Так, в США у 1/3 всех пациентов были процедуры с радиоизотопами (особенно в онкологии!).
- Источники наработки радиоизотопов - ядерные реакторы и ускорители легчайших ядер. Но стали существенными ограничения и недостатки из-за того, что для реакторов и больших ускорителей легчайших ядер наработка радиоизотопов была вторичной задачей и сильно пострадала при уменьшении финансирования первичных задач. Кроме того, эксплуатация реакторов и методики наработки на них радиоизотопов приводят к угрожающим экологии радиоактивным отходам. Понятен интерес к иным источникам наработки изотопов, дающим хотя бы частичную замену уже названных, а также ослабление указанных недостатков.
- В качестве третьего типа источников неоднократно предлагались ускорители электронов. При этом требования экологической безопасности выполнять значительно легче, чем на реакторах, а для сопоставимых задач необходимые расходы на сооружение и эксплуатацию импульсных ускорителей электронов меньше, чем для ускорителей протонов с энергиями  $E_p > (40-100)$  МэВ.
- В докладе даётся анализ возможностей наработки медицинских радиоизотопов на ускорителях электронов и сообщается об экспериментах на импульсном разрезном микротроне с энергией электронов  $E_e \approx 55$  МэВ (ФИАН - НИИЯФ МГУ) по получению для диагностики  $^{18}\text{F}$  и для радиоиммунотерапии  $^{47}\text{Sc}$  и  $^{67}\text{Cu}$ .

- Критики использования для наработки радиоизотопов фотоядерных реакций (ФЯР) вместо реакций под действием легчайших ядер (легкоядерно-ядерных реакций (ЛЯЯР)) утверждают: “сечения ФЯР значительно меньше сечений ЛЯЯР”. Или в крайней форме: “отношение сечений ФЯР к сечениям ЛЯЯР  $\sim (1/137)$ ”. Но такая оценка сильно занижена. Так, для  $^{112}\text{Sn}(\gamma, n)^{111}\text{Sn} \rightarrow ^{111}\text{In}$  - реакции сечение  $\sigma(E_\gamma \cong 15 \text{ МэВ}) \cong 260 \text{ мбн}$ , тогда как для  $^{109}\text{Ag}(^3\text{He}, n)^{111}\text{In}$  - реакции сечение  $\sigma(E_{^3\text{He}} \cong 3 \text{ МэВ}) \cong 500 \text{ мбн}$ , т.е. сопоставимые сечения. 30
- Кроме того, влияние превышения сечений сильно уменьшает конкуренция ЛЯЯР и процессов столкновений с атомами мишени с превалирующими сечениями, что приводит к потерям энергии налетающих частиц, удалению их из эффективной области энергий для ЛЯЯР и увеличению сравнительных возможностей ФЯР.
- Наконец, при сравнительно больших энергиях легчайших ядер, падающих на мишень, набор фоновых радиоизотопов, образуемых в мишени наряду с искомыми, как правило, значительно сложнее, чем для ФЯР, что может для ЛЯЯР существенно усложнять использование нарабатываемых изотопов.

[Л.З.Джилаван, А.И.Карев, В.Г.Раевский. ЯФ 74(2011)1728-1734; Патент РФ RU 2500429 С2]

## Анализ возможностей фотоядерного получения радиоизотопов

- Но у ФЯР есть свои особенности. Для всех ядер сечения  $(\gamma, n)$ -реакций дают большúю часть полного сечения ядерного фотопоглощения. Сечения  $(\gamma, p)$ -реакций для легких и даже некоторых средних ядер близки к сечениям реакций  $(\gamma, n)$ , но при бóльших  $Z$  кулоновский барьер подавляет  $p$ -вылет. Сечения реакций  $(\gamma, pn)$ ,  $(\gamma, 2n)$ ,  $(\gamma, p2n)$  и некоторых др., хотя и уступают сечениям реакций  $(\gamma, n)$ , но все же могут быть существенными.
- $(\gamma, n)$ -реакции дают многие интересные для ядерной медицины изотопы. Но, т.к. при этом образуются изотопы того же элемента, как и у ядра-мишени, образуемые удельной активности  $a_y$  (даже при высоких полных активностях  $a$ ) могут быть недостаточными. Для реакций  $(\gamma, 2n)$  есть такая же проблема. Для получения больших  $a_y$  при наработке радиоизотопов с помощью  $(\gamma, n)$ -реакций предлагалось, использовать отдачу ядра при испускании им нейтрона [M.J.Welch. Proc. Int. Conf. Photonuci. Reactions and Appl. (ed. V.L.Berman) CONF-730301, LLNL, Livermore, USA, 1973, p. 1179], но эксперименты (например, [С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Изв. РАН. Сер. физ. 2913. Т. ?? С. 531]) не выявили значимой эффективности этого. А для применения традиционной радиохимии необходимо использовать такие ФЯР, которые сами или совместно с быстрыми промежуточными распадами дают иные по  $Z$  ядра, чем ядра-мишени.
- Для большей конкурентоспособности ФЯР по сравнению с ЛЯЯР при высоких  $E_p$  особенно интересно получение с ними короткоживущих искомых радиоизотопов.

[Л.З.Джилаван, А.И.Карев, В.Г.Раевский. Патент РФ RU 2500429 С2]

- Для оценок наработки в ФЯР изотопов для медицины, когда радиаторы и мишени стоят почти вплотную друг к другу и мишени пересекают практически весь поток образуемых тормозных фотонов, можно использовать следующее:

$$Y(E_e) dx_M dx_p \equiv dx_M dx_p \int_{E_{\Pi}}^{E_e} N_{\gamma}(E_{\gamma}, E_e) \sigma(E_{\gamma}) dE_{\gamma} \approx dx_M dx_p X_{0p}^{-1} \int_{E_{\Pi}}^{E_e} E_{\gamma}^{-1} \sigma(E_{\gamma}) dE_{\gamma} \equiv dx_M dx_p X_{0p}^{-1} \sigma_{-1}(E_e)$$

$$a \approx [(1 - \exp\{-\tau(\ln 2)/T_{1/2}\}) \cdot N_e \cdot (X_p / X_{0p}) \cdot (\sigma_{-1})_{\text{насыщ}} \cdot N_A \cdot (X_M \rho \eta / M)],$$

Здесь:  $E_{\gamma}$  – энергия  $\gamma$ -квантов;  $dx_M$ ,  $dx_p$ ,  $X_M$ ,  $X_p$  – элементы толщин и полные толщины мишени и радиатора;  $N_{\gamma}(E_{\gamma}, E_e)$  – спектр тормозного излучения;  $\sigma(E_{\gamma})$  – сечение ФЯР;  $X_{0p}$  – радиационная длина материала радиатора;  $E_{\Pi}$  – порог ФЯР; при больших  $E_e$  имеем  $\sigma_{-1}(E_e) \approx \text{const} \equiv (\sigma_{-1})_{\text{насыщ}}$ ;  $a$  – полная активность нарабатываемого в ФЯР радиоизотопа к ЕОВ;  $\tau$  – время облучения;  $T_{1/2}$  – период полураспада изотопа;  $N_e$  – поток падающих на радиатор электронов;  $N_A$  – число Авогадро;  $\rho$  – плотность мишени;  $\eta$  – изотопный и элементный состав мишени;  $M$  – молекулярный вес мишени.

Ниже в таблице даны значения полной активности  $a$  для:

$$\tau = T_{1/2}; \quad (X_M \cdot \rho) = 10 \text{ г} \cdot \text{см}^{-2}; \quad X_p = 0.3 X_{0p}; \quad N_e \sim 2.5 \cdot 10^{14} \text{ с}^{-1}.$$

# Анализ возможностей фотоядерного получения радиоизотопов

ядро-мишень; М, г·моль <sup>-1</sup>	соединение; М, г·моль <sup>-1</sup>	реакции; (первичные распады)	ядро-продукт, T <sub>1/2</sub>	(E <sub>γ</sub> ) <sub>порог</sub> , МэВ	[(σ <sub>-1</sub> ) <sub>насыщ</sub> · χэфф], мб	a, мКи
<b><sup>100</sup>Mo; 99.907</b>		(γ,n)	<b><sup>99</sup>Mo;</b> 65.94 ч	8.3	50	3050
<b><sup>23</sup>Na</b>	<b>NaCl; 58.443</b>	(γ,nα);...	<b><sup>18</sup>F;</b> 109.77 МИН	20.9;	0.10÷0.30	10÷30
<b><sup>124</sup>Xe; 123.906</b>		(γ,n)→  (EC, β <sup>+</sup> )	<b><sup>123</sup>I;</b> 13.27 ч (2.08 ч)	10.2	178±33	3938÷ 4923
<b><sup>48</sup>Ti; 47.95</b>		(γ,p)	<b><sup>47</sup>Sc;</b> 3.3492 сут	11.4	9.95	1266
<b><sup>68</sup>Zn; 67.93</b>		(γ,p)	<b><sup>67</sup>Cu;</b> 61.83 ч	10.0	3.4	56.8
<b><sup>112</sup>Sn; 111.91</b>		(γ,p);  (γ,n)→ (EC, β <sup>+</sup> )	<b><sup>111</sup>In;</b> 2.8047 сут (35.3 мин)	7.5;  10.8	1.1  80÷100	4361÷ 5451

[Л.З.Джилавян, А.И.Карев, В.Г.Раевский. ЯФ 74(2011)1728-1734; Патент РФ RU 2500429 С2]

# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

## Методика экспериментов

Выведенный из разрезного микротрона РТМ-55 пучок электронов с энергией  $E_e \approx 55$  МэВ бомбардировал W-радиатор. Средние токи пучка электронов в этих экспериментах составляли  $\sim 0.1$  мкА. Измеренные поперечные размеры пучка электронов были  $< 5$  мм. Наблюдение за током пучка электронов проводилось с помощью цилиндра Фарадея, расположенного сразу после сборки радиатор–мишень, и с помощью трансформаторного датчика тока пучка, установленного на предпоследней орбите РТМ-55 и прокалиброванного с помощью цилиндра Фарадея. Мишени из: металлических Na, Ti, Zn, а также из порошка NaOH (все естественного изотопного состава).

Для радиохимического выделения  $^{18}\text{F}$  и  $^{67}\text{Cu}$  использовались соответственно ионообменная и экстракционная хроматографии.

[С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Сер.3. Физ., астрономия 2012, №3, С.8];

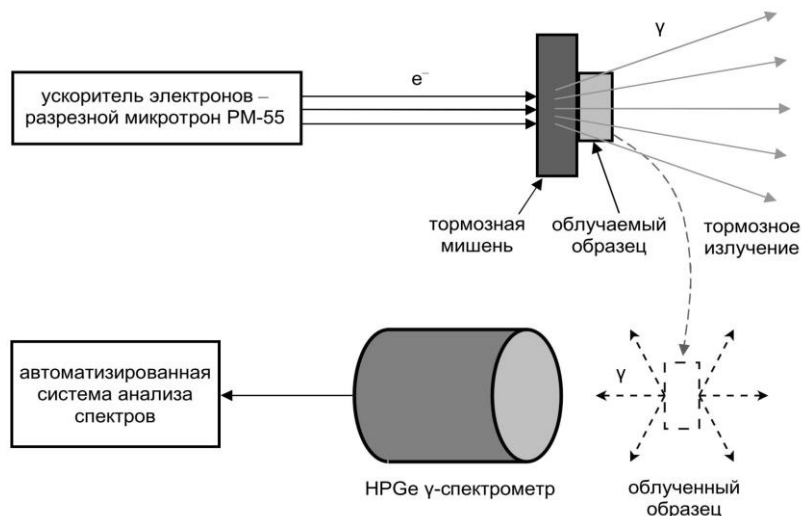
[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340 / 2013, М];

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Серия3. Физ., астрономия 2014, № 3, С. 29].



# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

## Методика экспериментов



### Схема облучения образцов и измерения наведенной в них активности

Измерения вторичных  $\gamma$ -квантов от распадов образованных в мишени радиоизотопов велось с помощью спектрометра из сверхчистого германия (HPGe), к которому переносились исследуемые образцы (мишени либо выделенные из них препараты). Эффективность регистрации HPGe была прокалибрована как экспериментально с помощью набора стандартных радиоактивных источников, так и расчётным путем с помощью GEANT4.

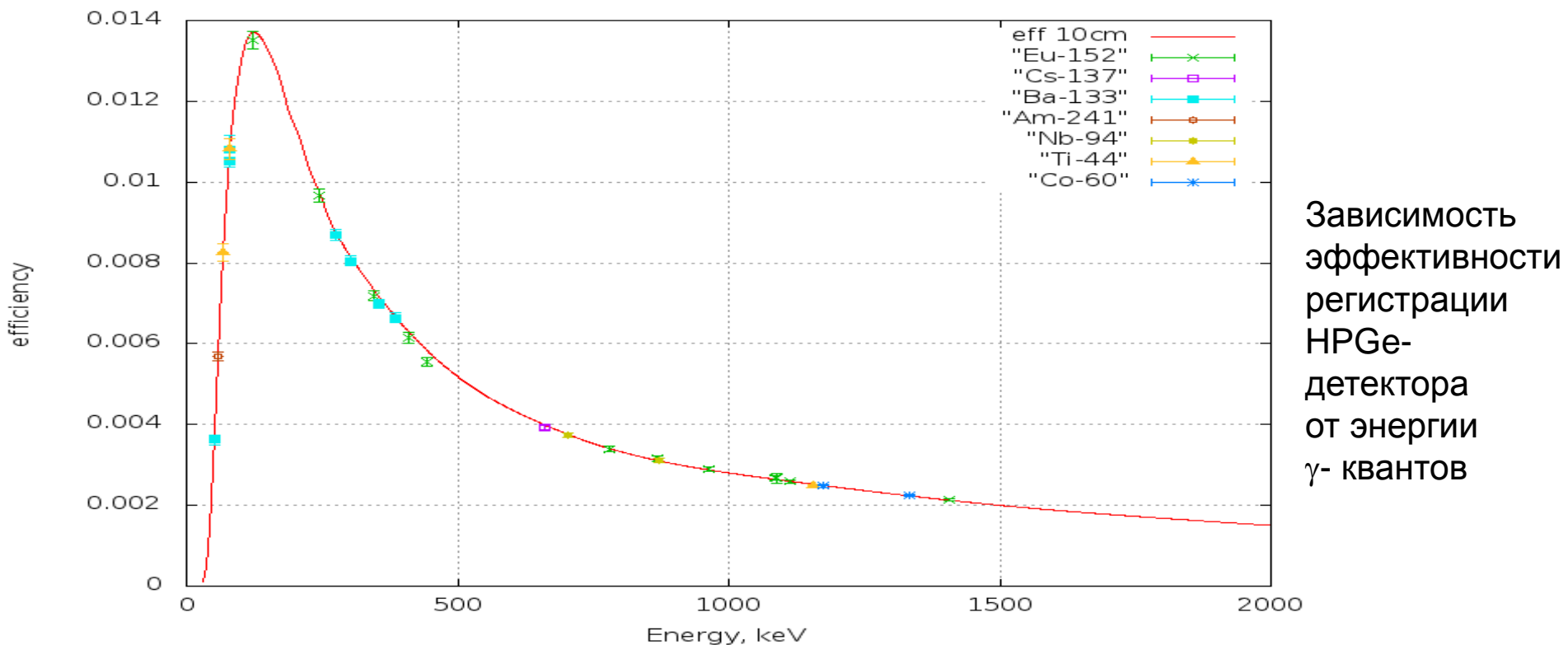
[С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Сер.3. Физ., астрономия 2012, №3, С.8];

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340 / 2013, М];

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Серия3. Физ., астрономия 2014, № 3, С. 29].

# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

## Методика экспериментов



[С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Сер.3. Физ., астрономия 2012, №3, С.8];

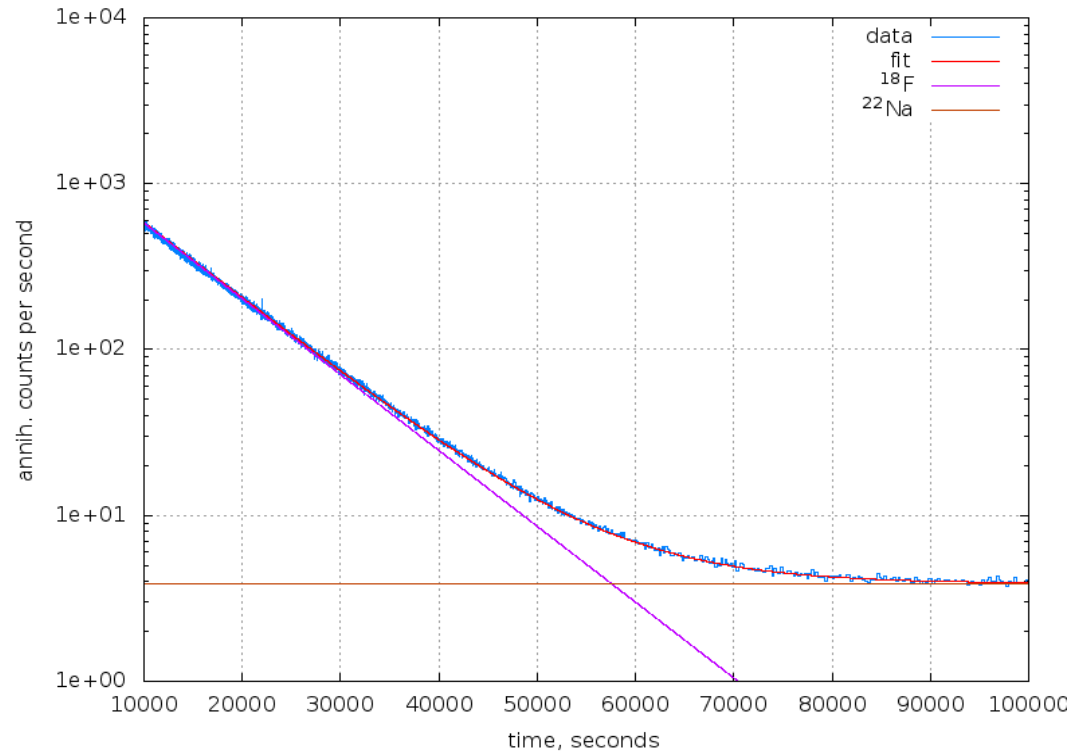
[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340 / 2013, М];

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Серия3. Физ., астрономия 2014, № 3, С. 29].

# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

$^{18}\text{F}$  из реакции  $^{23}\text{Na}(\gamma, n\alpha)$

$^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)^{18}\text{F}$



**Временная зависимость скорости счёта в пике полного поглощения  $\gamma$ -линии 511 кэВ облучённого образца  $^{23}\text{Na}$**

[С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Сер.3. Физ., астрономия 2012, №3, С.8];

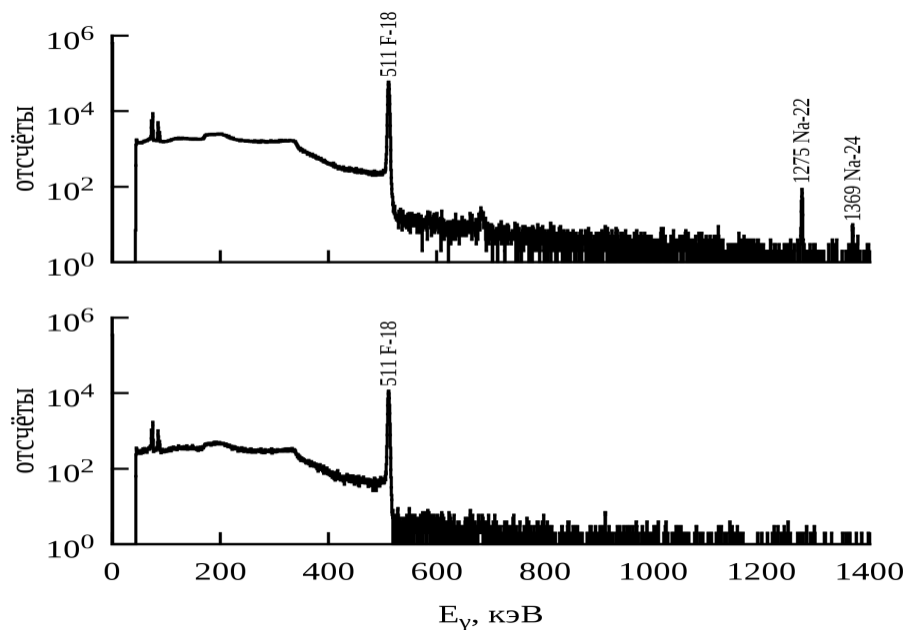
[Р.А.Алиев, С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340 / 2013, М];

[Р.А.Алиев, С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Серия3. Физ., астрономия 2014, № 3, С. 29].

# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

$^{18}\text{F}$  из реакции  $^{23}\text{Na}(\gamma, n\alpha)$

$^{23}\text{Na}(\gamma, n\alpha)^{18}\text{F}$ ,  $\gamma'$ - спектры



Облученная  
мишень

Радиохимически  
выделенный  
препарат

$^{22}\text{Na}$  и  $^{24}\text{Na}$   
не  
наблюдаются

[С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Сер.3. Физ., астрономия 2012, №3, С.8];

[Р.А.Алиев, С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340 / 2013, М];

[Р.А.Алиев, С.С.Бельшев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Серия3. Физ., астрономия 2014, № 3, С. 29].

## Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

$^{18}\text{F}$  из реакции  $^{23}\text{Na}(\gamma, n\alpha)$

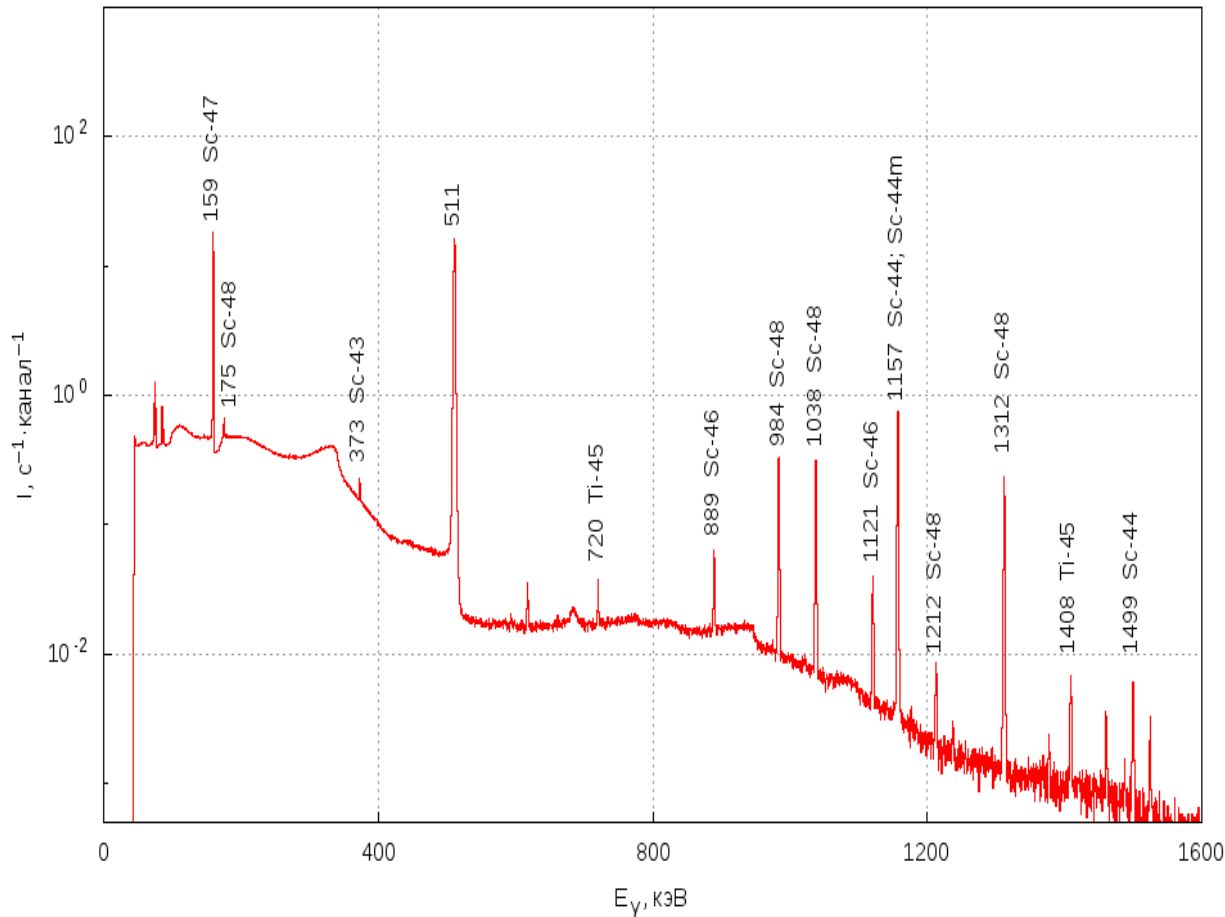
Из измеренного следует, что на ускорителе электронов с энергией  $E_e = 55$  МэВ и со средним током пучка  $I \sim 100$  мкА в результате облучения мишени из NaOH толщиной  $10 \text{ г}\cdot\text{см}^{-2}$  (т. е. в условиях, близких к рассматриваемым выше при оценках) в течение времени облучения  $\tau = 3T_{1/2} \approx 5.5$  ч, можно получить такую полную активность радиоизотопа  $^{18}\text{F}$ , из которой после радиохимического разделения, завершающегося через  $(0.5-1.0)T_{1/2}$ , можно выделить изотоп  $^{18}\text{F}$  в водном растворе с полной активностью  $a \approx (100-150)$  мКи (тогда как требуемая активность для диагностического исследования пациента с использованием ПЭТ составляет  $\sim 10$  мКи) и удельной активностью в водном растворе  $a_y \approx (5.0-7.5)$  мКи/мл.

[С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Сер.3. Физ., астрономия 2012, №3, С.8];

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340 / 2013, М];

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Вестник МГУ. Серия3. Физ., астрономия 2014, № 3, С. 29].

# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов $^{47}\text{Sc}$ из реакции $^{48}\text{Ti}(\gamma, p)$



Спектр  $\gamma$ -квантов  $I(E_\gamma)$ , измеренный HPGe-спектрометром от облученного образца Ti. У пиков указаны энергии  $\gamma$ -линий (в кэВ) и соответствующие им радиоизотопы титана и скандия

[С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. ЯФ 78(2015)246]

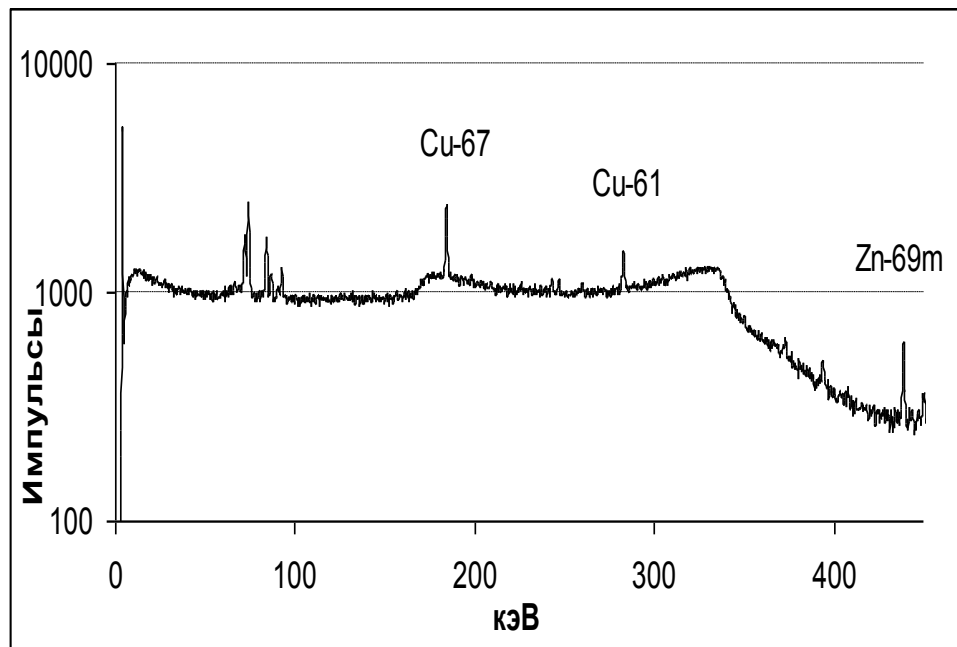
# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов $^{47}\text{Sc}$ из реакции $^{48}\text{Ti}(\gamma, p)$

изотоп	реакции	$T_{1/2}$	$E_e$ , кэВ	$I_\gamma$	$\sigma_{\text{ИНТ}}$ , мб·МэВ, $E_e \sim 55$ МэВ		
					Эксперимент		
$^{45}\text{Ti}$	$^{46}\text{Ti}(\gamma, n)$	184.8 мин	720	0.00154	280±50		
	$^{45}\text{Ti}+$		1409	0.00085			
	$^{47}\text{Ti}(\gamma, 2n)$						
	$^{45}\text{Ti}$						
$^{46}\text{Sc}$	$^{47}\text{Ti}(\gamma, p)$	83.79 сут	889.3	0.99984	178±33		
	$^{46}\text{Sc}+$		1120.5	0.99987			
	$^{48}\text{Ti}(\gamma, pn)$						
	$^{46}\text{Sc}$						
$^{47}\text{Sc}$	$^{48}\text{Ti}(\gamma, p)$	3.349 сут	159	0.683	<u>110±19</u>		
	$^{47}\text{Sc}$						
$^{48}\text{Sc}$	$^{49}\text{Ti}(\gamma, p)$	43.67 ч	984	1.001	101±19		
	$^{48}\text{Sc}+$		1038	0.976			
	$^{50}\text{Ti}(\gamma, pn)$		1312	1.001			
	$^{48}\text{Sc}$						
$^{49}\text{Sc}$	$^{50}\text{Ti}(\gamma, p)$	57.2 мин	1622.6	0.0001	68.5±20		
	$^{49}\text{Sc}$		1762.0	0.0005			

[С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. ЯФ 78(2015)246]

# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов

$^{67}\text{Cu}$  из реакции  $^{68}\text{Zn}(\gamma, p)$



Часть спектра  
 $\gamma'$ - квантов из  
облученной мишени  
из металлического  
цинка

[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340/2013, М.]

[Р.А. Алиев, С.С. Белышев, Л.З. Джилаван, Б.С. Ишханов, А.А. Кузнецов, К.А. Стопани, В.В. Ханкин.

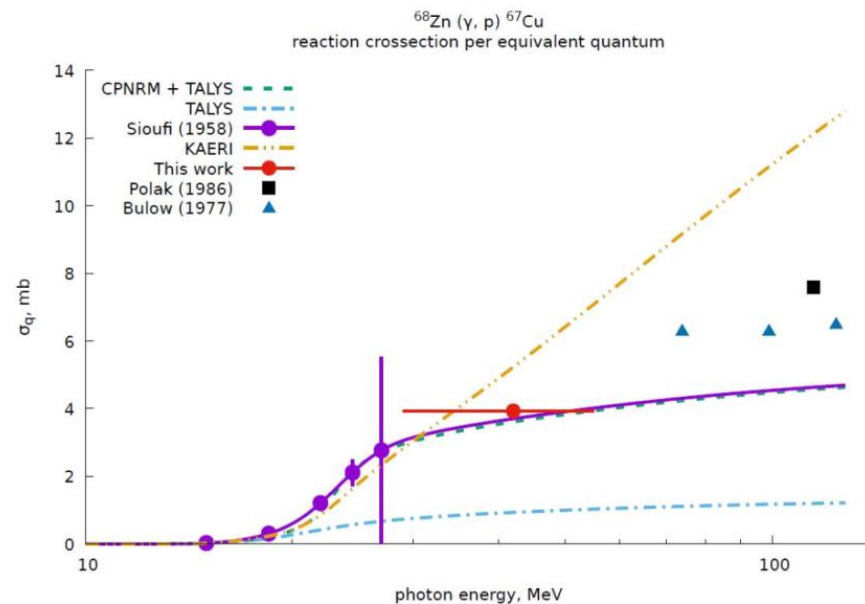
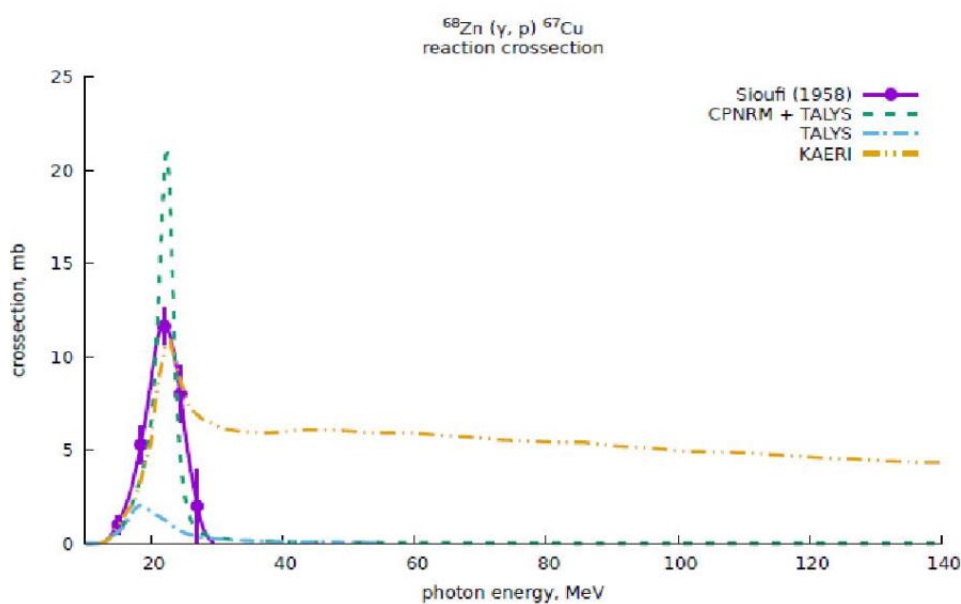
Экспериментальное определение выходов перспективных медицинских радио нуклидов  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{69\text{m}}\text{Zn}$  и  $^{161}\text{Ho}$  в реакциях  $(\gamma, p)$  под действием тормозных фотонов с  $E_M = 55.6$  МэВ. LXVI межд. конференция по проблемам ядерной спектроскопии и структуре атомного ядра «Ядро-2016». Тезисы докладов. Саров: ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», 2016, с.

171]



# Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов $^{67}\text{Cu}$ из реакции $^{68}\text{Zn}(\gamma, p)$

## Экспериментальные и модельные $\sigma(E_\gamma)$ и $\sigma_q(E_e)$ фотопротонных реакций на $^{68}\text{Zn}$



[Р.А.Алиев, С.С.Белышев, Л.З.Джилаван и др. Препринт ИЯИ РАН 1340/2013, М.]

[Р.А. Алиев, С.С. Белышев, Л.З. Джилаван, Б.С. Ишханов, А.А. Кузнецов, К.А. Стопани, В.В. Ханкин.

Экспериментальное определение выходов перспективных медицинских радио нуклидов  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{69\text{m}}\text{Zn}$  и  $^{161}\text{Ho}$  в реакциях  $(\gamma, p)$  под действием тормозных фотонов с  $EM = 55.6$  МэВ. LXVI межд. конференция по проблемам ядерной спектроскопии и структуре атомного ядра «Ядро-2016». Тезисы докладов. Саров: ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», 2016, с.

171]

## Эксперименты по фотоядерному получению радиоизотопов $^{67}\text{Cu}$ из реакции $^{68}\text{Zn}(\gamma, p)$

При экстракционной хроматографии удаётся за одну стадию получить выход более 95%  $^{67}\text{Cu}$ .

Из измеренного следует, что на ускорителе электронов с энергией  $E_e = 80$  МэВ и со средним током пучка  $I \sim 100$  мкА при толщине радиатора  $X_p \approx 0.6X_{0p}$  в результате облучения мишени из металлического цинка естественного изотопного состава толщиной  $20 \text{ г}\cdot\text{см}^{-2}$  в течение времени облучения  $\tau \approx 48$  ч можно получить к ЕОВ с учётом ослабления потока тормозных фотонов в мишени полную активность радиоизотопа  $^{67}\text{Cu}$   $a \approx 0.4$  Ки. Если при этом использовать цинковую мишень с обогащённым содержанием  $^{68}\text{Zn}$ , близким к 1, то в этих условиях ожидаемая величина  $a \approx 2$  Ки, что на 1.5 порядка превышает терапевтическую дозу для пациента.

Приведенные оценки и полученные экспериментальные результаты по получению  $^{47}\text{Sc}$ , а также по получению и выделению  $^{18}\text{F}$  и  $^{67}\text{Cu}$  являются серьёзным аргументом в пользу перспективности использования импульсных ускорителей электронов с целью получения и выделения с приемлемо высокими уровнями полной и удельной активности радиоизотопов для диагностики и терапии в ядерной медицине.

- Автор благодарен А.И.Львову за любезное предоставление части библиографии по тематике доклада, а также соавторам цитируемых отдельных работ А.И.Кареву, В.Г.Раевскому, Б.С.Ишханову, В.И.Шведуну, С.С.Белышеву, Р.А.Алиеву, В.В.Ханкину, А.А.Кузнецову, К.А.Стопани и др.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!