

ФОТОЯДЕРНЫЙ ВЫХОД МЕДИЦИНСКИХ ИЗОТОПОВ

*Н.И. Айзацкий, Н.П. Дикий, А.Н. Довбня, Ю.В. Ляшко, В.И. Никифоров,
А.В. Торговкин, В.Л. Уваров, В.А. Шевченко, Б.И. Шраменко, D. Ehst¹*

*Национальный научный центр «Харьковский физико-технический институт»,
Харьков, Украина*

*¹Аргоннская национальная лаборатория, США
E-mail: uvarov@kipt.kharkov.ua*

Наряду с традиционными методами производства изотопов на основе реакторов и ускорителей тяжелых частиц в последние годы начата разработка технологий с применением ускорителей электронов. В обзоре приведены результаты исследований фотоядерной генерации применяемых в ядерной медицине радионуклидов Sc-47, In-111, Pd-103, Re-186, W-181 и др. Исследования выполнялись экспериментально, а также методом компьютерного моделирования. Получены данные по выходам целевых изотопов (общая и удельная активность), а также примесей в диапазоне энергий электронов 30...80 МэВ в мишенях природного и изотопно обогащенного состава. Определены наиболее перспективные для фотоядерного производства изотопы, а также условия их генерации.

1. ВВЕДЕНИЕ

Мировой рынок медицинских изотопов в настоящее время практически полностью обеспечивается технологиями с использованием ядерных реакторов и ускорителей тяжелых частиц (главным образом, циклотронов). Такой метод получения изотопов обычно называют ядерным в отличие от фотоядерного, основанного на реакциях под воздействием высокоэнергетичных фотонов. До недавнего времени фотоядерный метод в силу сравнительно малого сечения реакций (10...500 мб) считался малоперспективным для производства изотопов. Вместе с тем, в последнее десятилетие в ядерной медицине возник значительный интерес к ряду радионуклидов (Sc-47, Cu-67, In-111 и др. – [1]), у которых сечения соответствующих реакций с участием нейтронов и тяжелых частиц сопоставимы с фотоядерными (см. Табл. 1,2).

Таблица 1. Основные реакции получения Sc-47

Частица	Реакция	Порог Q, МэВ	Поперечное сечение σ , мб
n	$^{47}\text{Ti}(n,p)^{47}\text{Sc}$	0.18	18.9-26
p	$^{48}\text{Ti}(p,2p)^{47}\text{Sc}$	-11.45	22.8 ± 7.9 ($E_p = 191.1 \pm 0.8$; T_{nat}) 21.6 ± 2.8 ($E_p = 79.0 \pm 1.6$; T_{nat})
$e \rightarrow \gamma$	$^{48}\text{Ti}(\gamma,p)^{47}\text{Sc}$	-11.63	7 ($E_\gamma = 21$ МэВ)

Таблица 2. Основные реакции получения In-111

Частица	Реакция	Порог Q, МэВ	Поперечное сечение σ , мб
p	$^{111}\text{Cd}(p,n)^{111}\text{In}$	+1.62	809 ($E_p = 30$ МэВ)
^3He	$^{109}\text{Ag}(^3\text{He},n)^{111}\text{In}$	-6.55	500 ($E_{\text{He}} = 30$ МэВ.)
$e \rightarrow \gamma$	$^{112}\text{Sn}(\gamma,n)^{111}\text{Sn} \rightarrow$ ^{111}In $^{112}\text{Sn}(\gamma,p)^{111}\text{In}$	-7.56	260 ($E_\gamma = 15$ МэВ)

Поэтому представляет интерес сравнительный анализ различных технологий для определения наи-

более перспективных применительно к каждому изотопному продукту.

В реакторной и циклотронной технологиях производства изотопов реализуются две, в определенной мере, противоположные ситуации в плане соотношения геометрических размеров поля излучения и мишени. В первом варианте мишень обычно мала, как по сравнению с размерами потока нейтронов, так и длиной их переноса. Поэтому распределение изотопного продукта в объеме мишени близко к равномерному. Основными параметрами технологии являются плотность потока и энергетический спектр нейтронов, масса мишени, время ее облучения, активность целевого нуклида и примесей.

В случае ускорителя тяжелых частиц их поток, и, следовательно, изотопный продукт локализованы в ограниченном объеме мишени. Параметрами технологии являются вид частиц, их энергия, величина тока пучка, масса мишени, а также активность целевого нуклида и примесей, нарабатываемых за один час облучения.

Необходимым элементом фотоядерного метода является конвертирование потока ускоренных электронов в высокоэнергетичное тормозное излучение, которым воздействуют на изотопную мишень. Этот процесс может быть реализован как с помощью специальной промежуточной мишени-конвертера, так и в результате прямого воздействия электронов на изотопную мишень [2]. Вследствие относительно малого сечения фотоядерных реакций в сочетании с большим пробегом тормозных фотонов область генерации новых ядер оказывается достаточно большой (по сравнению с длиной пробега фотонов) и не имеет четких границ. Как следствие, распределение изотопного продукта существенно неоднородно, и величина фотоядерного выхода изотопов зависит от размеров мишени, а также места ее размещения в потоке тормозного излучения [3]. Поэтому естественным начальным этапом разработки фотоядерной технологии является оптимизация конвертера и мишени для обеспечения максимума ее общей и удельной активности.

Наиболее эффективным методом реализации этого этапа является компьютерное моделирование. Вместе с тем, проверку его результатов, а также исследование выхода радионуклидов в мишенях из природных материалов (содержащих, как правило, набор стабильных изотопов, которые могут участвовать как в (γ, N) , так и других реакциях) целесообразно проводить экспериментально.

2. МОДЕЛИРОВАНИЕ ФОТОЯДЕРНОЙ ГЕНЕРАЦИИ ИЗОТОПОВ

2.1. В последние десятилетия в мире разработано несколько стандартизованных программных систем, которые позволяют с достаточной точностью моделировать как ядерные процессы (код MCNP), так и радиационные (PENELOPE и GEANT). Предоставляемая пользователям Европейским Агентством по ядерной энергии (NEA) программная система PENELOPE [4] в ее исходном виде позволяет моделировать только процессы электромагнитного взаимодействия электронов, фотонов и позитронов с веществом. Она, в частности, успешно применяется при метрологическом исследовании средств измерения активности медицинских радионуклидных источников [5], анализе их дозиметрических характеристик [6] и т.д.

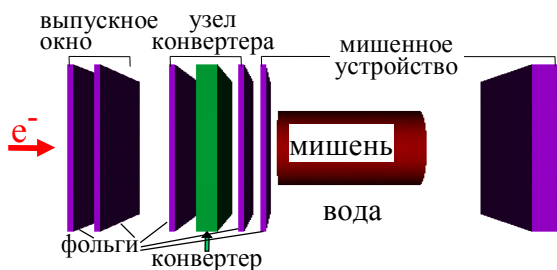
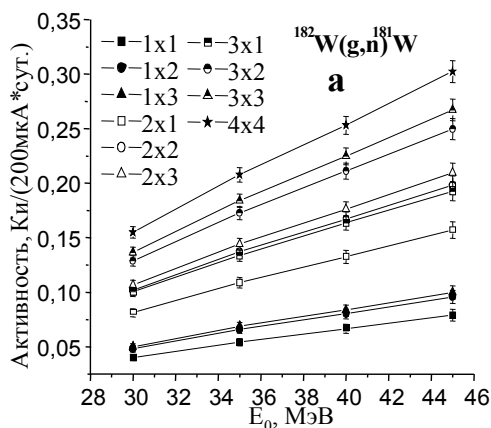


Рис.1. Схема размещения выходных устройств (сплошной конвертер)



В НИК «Ускоритель» ННЦ ХФТИ на основе пакета PENELOPE, дополненного данными по функциям возбуждения фотоядерных реакций типа $A(\gamma, N)B$, был создан набор программ (базовый алгоритм) для моделирования условий генерации изотопов на ускорителе электронов [3,7].

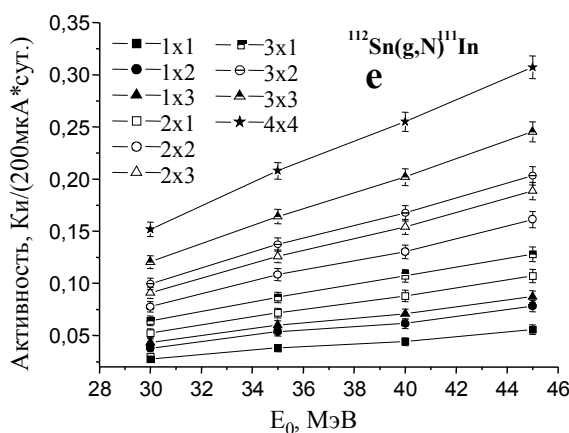
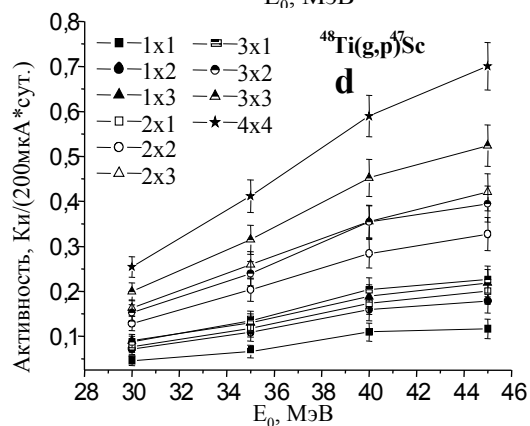
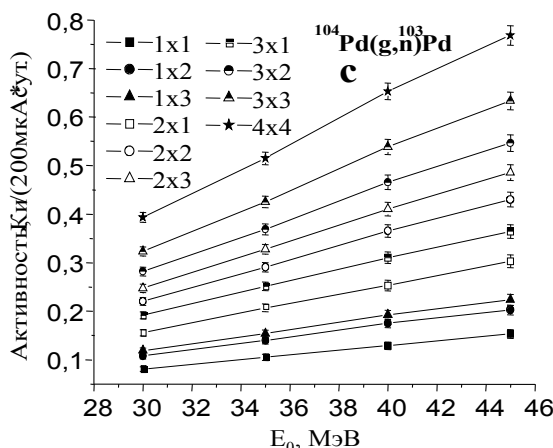
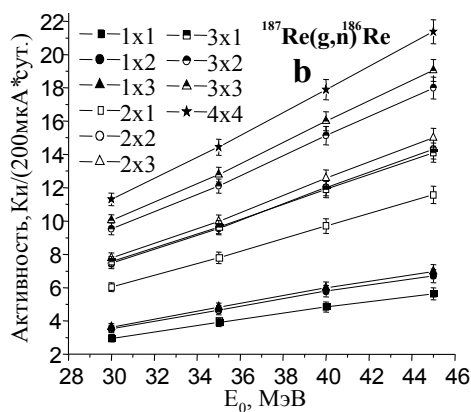


Рис.2. Зависимость выхода изотопного продукта от энергии электронов и размера мишени: а - ^{181}W , б - ^{186}Re , в - ^{103}Pd , д - ^{47}Sc , е - ^{111}In

К таким условиям, в первую очередь, относится объемное распределение изотопного продукта и поглощенной мощности излучения в мишенных устройствах, что обеспечивает исходные данные для оптимизации их состава. На основе базового алгоритма были также разработаны два вида альтернативного алгоритма, существенно (в десятки и сотни раз) сокращающего время расчетов выхода ядерных реакций без снижения точности.

2.2. Целью моделирования было исследование закономерностей фотоядерной наработки изотопов в условиях, близких к реальным. В частности, узлы конвертера и мишени рассмотрены как отдельные для возможности независимого обращения с ними, учитывая их высокую активность после облучения (см. Рис.1). Все элементы выходных устройств (выпускное окно ускорителя, конвертер и мишень) охлаждаются проточной водой. Для каждой из приведенных фотоядерных реакций рассмотрена мишень природного изотопного состава. Для определения ее оптимального размера по соотношению общей и удельной активности изучен выход целевых радионуклидов в осесимметричном наборе цилиндрических мишеней размером $d \times h$, где d – диаметр, а h – высота цилиндра (см).

2.3. На Рис.2 приведены результаты моделирования фотоядерного выхода целевых изотопов за суточный цикл облучения на ускорителе со средним током 200 мкА и энергией в диапазоне 30...45 МэВ. Такие условия близки к реализуемым на модернизированном ускорителе КУТ-30 [8].

Таблица 3. Выход A , мКи/200 мкА*сут. и удельный выход \dot{A} , мКи/200 мкА*сут.*г целевых изотопов (энергия электронов – 45 МэВ; конвертер - Та, 4 мм)

Целевой радионуклид	hxd=1x1		hxd=2x2		Изотопно обогащенная мишень		
	A	\dot{A}	A	\dot{A}	A	\dot{A}	hxd, см
W-181	79	5.21	198	1.63	300	19.8	1x1
Pd-103	153	16.2	430	5.7	1373	145	1x1
Cu-67	69.4	12.4	184	4.11	979	21.9	2x2
Re-186	5627	341	14320	109	22880	174	2x2
Sc-47	117	32.8	327	11.5	443	15.6	2x2
In-111	55.8	9.73	161	3.51	16600	362	2x2

В Табл.3 представлены обобщенные результаты моделирования выхода изотопов в цилиндрических мишенях размером 1x1 и 2x2 см природного и изотопно обогащенного состава.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОЯДЕРНОЙ ГЕНЕРАЦИИ ИЗОТОПОВ

Изучение выхода целевых изотопов и радионуклидных примесей выполнялось на ускорителях электронов КУТ-30 и ЛУ-40 [9] с использованием мишеней природного состава. В экспериментах применялся охлаждаемый водой конвертер из тантала толщиной 4 мм, что соответствовало условиям мо-

делирования. Анализ спектров наведенной облучением γ -активности мишеней выполнялся с использованием Ge(Li)-спектрометров. Для получения величины удельной активности целевого изотопа в мКи/200 мкА*сут. измеренная парциальная активность образца приводилась к моменту окончания облучения, нормировалась на массу мишени (г), величину среднего тока пучка (200 мкА) и время облучения 1 сутки.

В Табл.4,5 приведены экспериментальные данные по выходу целевых изотопов и примесей в диапазоне значений энергии электронов 30...45 МэВ.

Таблица 4. Экспериментальные данные по удельному выходу радионуклидов (200 мкА, сутки, грамм мишени природного состава; ч – часы, с – сутки)

E (МэВ)		30	35	41	45
Мишень/Изотоп	$T_{1/2}$	\dot{A} , мКи/г*200 мкА*сут.			
Ti/Sc-47	3,3 с	44,45	59,15	87,13	119,8
Sc-46	83,7 с	0,2981	0,6244	1,057	1,266
Sc-48	43,6 ч	5,119	8,353	9,195	12,66
Sn/In -111	2,8 с	4,912	5,471	7,413	8,023
In -115m	4,5 ч	17,50	20,18	32,51	31,54
In-110 m	4,9 ч	3,694	4,206	9,333	13,83
Sn-117m	13,6 с	2,689	2,998	4,150	4,468
Re/Re-183	70 с	2,074	2,789	3,970	4,219
Re-184	38 с	42,12	46,26	29,19	44,24
Re-186	3,71 с	353,2	373,2	397,0	418,6
Ir/Ir-189	13,2 с	20,74	28,84	32,40	49,13
Ir-190	11,8 с	265,7	337,0	446,5	518,6
Ir-192	73,8 с	136,1	155,5	168,5	186,2
Ir-194	19,3 ч	25,08	32,40	37,07	42,08
Ni/Ni-57 (\rightarrow Co-57)	35,6 ч	262,4	307,8	354,3	374,0
Co-58	70,82 с	0,9720	1,027	1,192	1,256
Co 56	78,8 с	0,6480	0,7776	0,7950	0,8125

Таблица 5. Выход изотопов при облучении мишеней из природных Pd и W (ч – часы, с – сутки, м – месяцы, г – годы)

E (МэВ)		30	35	41	45
Мишень/Изотоп	$T_{1/2}$	\dot{A} , мКи/г*200 мкА*сут.			
Pd/					
Pd-100	3.63с	0,13	0,22	0,46	0,60
Rh-100	20.8ч	0,17	0,30	0,60	0,84
Pd-101	8.27ч	19,1	28,2	50,1	64,4
Rh-101m	4.34с	1,82	3,32	6,92	9,20
Rh-101	3,2г	0,0009	0,0015	0,0032	0,0040
Pd-103	16,96с	8,5	15,5	32,3	42,9
Rh-105	35,36ч	2,72	7,27	16,84	25,44

Pd-109	13,43ч	88,9	162,8	338,5	449,6
W/					
Ta-178	9,31м	x	0,010	0,064	0,120
W-181	121,2с	1,54	3,59	7,62	11,28
Ta-182	115,0с	x	0,0114	0,0296	0,0380
Ta-183	5,1с	0,13	0,40	0,92	1,36
W-185	75,1с	3,92	5,57	9,92	12,32
W-187	23,9ч	1,18	1,39	2,01	2,32

На Рис.3,4 представлены зависимости выхода Sc-47 и In-111, а также примесей от энергии электронов в диапазоне 45...80 МэВ.

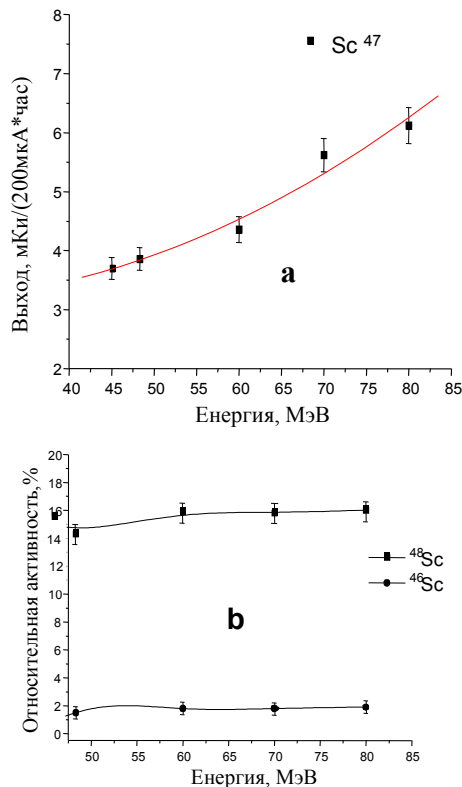


Рис.3. Выход ^{47}Sc (a) и ^{46}Sc , ^{48}Sc (b) в зависимости от энергии электронов

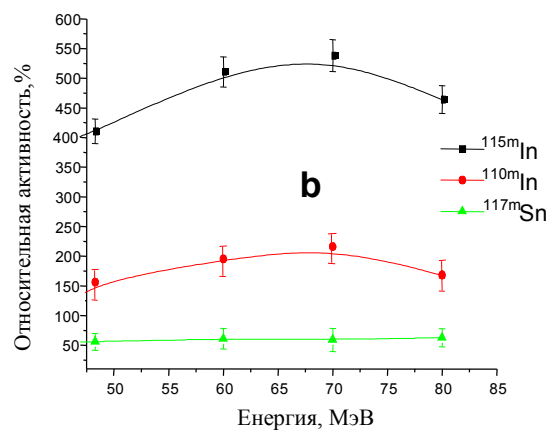
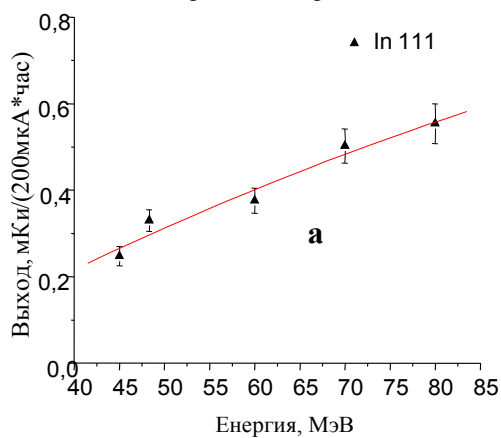


Рис.4. Выход ^{111}In (a) и ^{115m}In , ^{110m}In , ^{117m}Sn (b) в зависимости от энергии электронов

ВЫВОДЫ

1. Результаты моделирования и эксперимента показывают для большинства целевых изотопов близкую к линейной зависимость общей и удельной активности мишеней от энергии электронов. При этом соотношение активностей изотопного продукта и примесей меняется слабо. Поэтому режимы облучения мишеней с увеличенной энергией электронов (до 80...100 МэВ) являются предпочтительными.

2. В большинстве случаев наблюдается превышение экспериментальных данных по сравнению с результатами моделирования. Это можно объяснить рядом обстоятельств:

- наличием нескольких каналов наработки целевого изотопа (моделирование учитывает, как правило, только основные фотоядерные каналы);
- малым размером экспериментальной мишени и ее размещением в области максимума плотности оттока тормозных фотонов, тогда как моделирование дает среднее значение удельной активности для цилиндрической мишени;
- меньшим расстоянием от мишени до конвертера в эксперименте.

3. Источники Ir-192 и Co-57 можно получать с использованием мишеней на основе природных Ir и Ni с их радиационным «охлаждением» после облучения для снижения относительной активности примесей. При этом получаем γ -источники закрытого типа, так как в них «горячие» ядра закреплены в матрице из стабильных ядер.

4. Сравнение различных методов получения изотопа Sc-47 показывает, что на реакторах можно получить продукт с большой удельной активностью (≥ 10 Ки/г). Однако для этого необходима мишень, обогащенная по изотопу Ti-47. Его распространенность (7.3%) на порядок ниже, чем Ti-48 (73.99%), используемого при фотоядерном производстве. Соответственно стоимость мишени на основе Ti-47 велика и необходимо восстановление ее материала после каждого выделения Sc-47. Вместе с тем, фотоядерный метод позволяет обеспечить более высокий выход этого изотопа в мишени из природного Ti по сравнению с циклотронным. При этом активность основной долгоживущей примеси Sc-46 оказывается

в ~5 раз меньше. Фотоядерная наработка In-111 в мишенях на основе Sn-112 (0.97%) также обеспечивает больший выход по сравнению с циклотронным при использовании мишеней из Cd-111 (12.8%) или Ag-109 (48.2%). Однако стоимость Sn-112 существенно выше.

5. Вызывают интерес источники, получаемые на основе природного вольфрама. Как видно из Табл.5, их излучение определяют, главным образом, W-181 (чистый γ -излучатель с основной энергией около 60 кэВ, относительно слабыми линиями 136 и 152 кэВ), а также W-185 (чистый β -излучатель с максимальной энергией частиц 429 кэВ). Такие источники могут быть перспективными в брахитерапии опухолей большого размера.

При фотоядерном производстве остальных рассмотренных изотопов целесообразно использовать изотопно-обогащенные мишени.

Работа выполнена при поддержке НТЦУ, контракты №3151 и №P228, а также IPP программы США.

ЛИТЕРАТУРА

1. L.F. Mausner, et al. Radionuclide Development at BNL for Nuclear Therapy // *Appl. Radiat. Isot.* 1998, v.49, №4, p.285-294.
2. K.I. Weeks, P.G. O'Shea. Production of Radioisotopes by Direct Electron Activation // *Med. Phys.* 1998, v.25, №4, p.488-492.
3. A.N. Dovbnya, N.P. Dikiy, V.I. Nikiforov, V.L. Uvarov. Conception of Medical Isotope Pro-

duction at Electron Accelerator // *Tenth European Particle Accelerator Conference EPAC 2006*. Edinburgh, Scotland, 26 to 30 June, 2006, p.2343-2345.

4. F. Salvat, J.M. Fernandez-Varea and J. Sempau. "PENELOPE-2006 A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport" // *OECD Nuclear Energy Agency*. Issyles-Moulineaux, France, 2006.
5. M.N. Amiot. Calculation of ^{18}F , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In and ^{123}I calibration factor using the PENELOPE ionization chamber simulation method // *Appl. Rad. Isot.* 2004, v.60, p.529-533.
6. E.A.V. Rodriguez, et al. Dosimetric parameters estimation using PENELOPE Monte-Carlo simulation code: Model 6711a ^{125}I brachithrapy seed // *Appl. Rad. Isot.* 2005, v.63, p.41-48.
7. A.N. Dovbnya, V.I. Nikiforov, V.L. Uvarov. Modeling and Optimization of Electron Linac Exit System for Nuclear Technologies // *Nucl. Instr. & Meth.* 2006, v.A558, p.199-201.
8. M.I. Ayzatskiy, E.Z. Biller, V.N. Boriskin, et al. High-Power Electron S-band Linac for Industrial Purposes // *Proc. of the 2003 PAC*. Portland, Oregon, USA, May 12-16. 2003. p.2878-2880.
9. K.I. Antipov, M.I. Ayzatsky, Yu.I. Akchurin, et al. S-Band Electron Linac with Beam Energy of 30...100 MeV // *Problems of Atomic Science and Technology. Ser. "Nuclear Physics Investigations"*. 2004, №5, p.135-138.

Статья поступила в редакцию 20.09.2007 г.

PHOTONUCLEAR YIELD OF MEDICAL ISOTOPES

N.I. Ayzatskiy, N.P. Dikiy, A.N. Dovbnya, Yu.V. Lyashko, V.I. Nikiforov, A.V. Torgovkin, V.L. Uvarov, V.A. Shevchenko, B.I. Shramenko, D. Ehst

Alongside with traditional methods for the isotope production based on reactors and heavy ion accelerators recently has been initiated elaboration of technologies using electron accelerators. The review summarizes studies of photonuclear generation of isotopes Sc-47, In-111, Pd-103, Re-186, W-181 and other widely used in the nuclear medicine. The investigations were conducted experimentally and by means of computer simulation. The yield of target isotopes (gross and specific activity) as well as of admixtures in the electron energy range of 30...80 MeV for targets of natural and isotopically enriched composition are represented. Most perspective isotopes for the photonuclear production and the conditions for their generation were defined.

ФОТОЯДЕРНИЙ ВИХІД МЕДИЧНИХ ІЗОТОПІВ

М.І. Айзацький, М.П. Дикій, А.М. Довбня, Ю.В. Ляшко, В.І. Нікіфоров, А.В. Торговкін, В.Л. Уваров, В.А. Шевченко, Б.І. Шраменко, Д. Ехст

Поряд з традиційними методами виробництва ізоотопів на основі реакторів і прискорювачів важких частинок в останні роки розпочато розробку технологій із застосуванням прискорювачів електронів. В огляді наведені результати досліджень фотоядерної генерації застосовуваних у ядерній медицині радіонуклідів Sc-47, In-111, Pd-103, Re-186, W-181 та ін. Дослідження виконувалися експериментально, а також методом комп'ютерного моделювання. Отримано дані щодо виходу цільових ізоотопів (загальна і питома активність), а також домішок у діапазоні енергій електронів 30...80 MeV у мишенях природного і ізоотопно збагаченого складу. Визначені найбільш перспективні для фотоядерного виробництва ізоотопи, а також умови їхньої генерації.