КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ
Физико-технический факультет
Кафедра теоретической и ядерной физики

«Основы производства радиоактивных изотопов»

Лекция 6. Производство радионуклидов на циклотроне.

и.о. доцента кафедры
теоретической и ядерной физики
PhD Зарипова Ю.А.

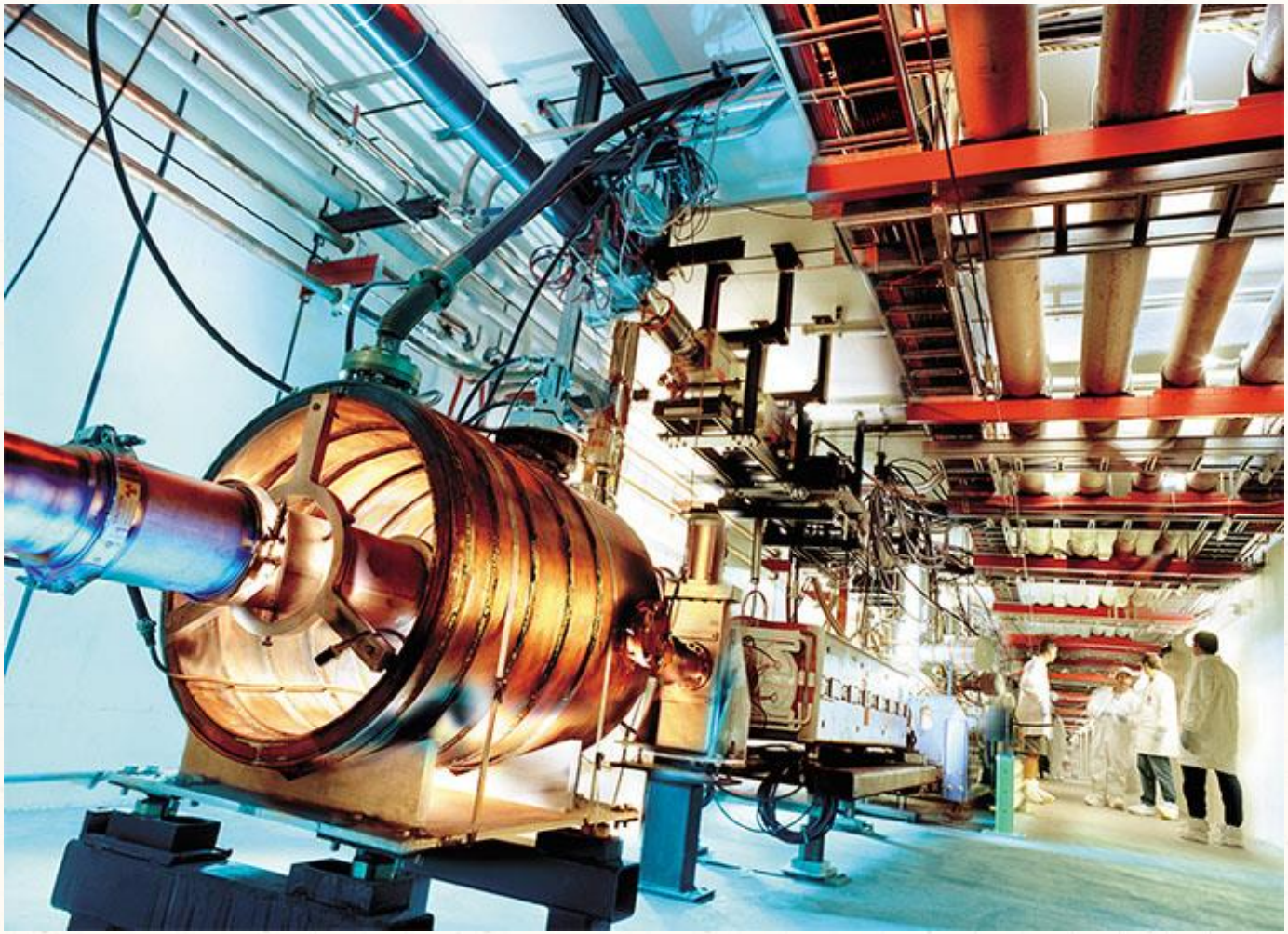
Цель лекции: сформировать представление о принципах работы циклотронных установок, особенностях получения радионуклидов при облучении мишеней ускоренными заряженными частицами, а также раскрыть технологические основы и значение циклотронного производства радионуклидов для ядерной медицины.

Результаты обучения:

По завершении лекции обучающийся будет способен:

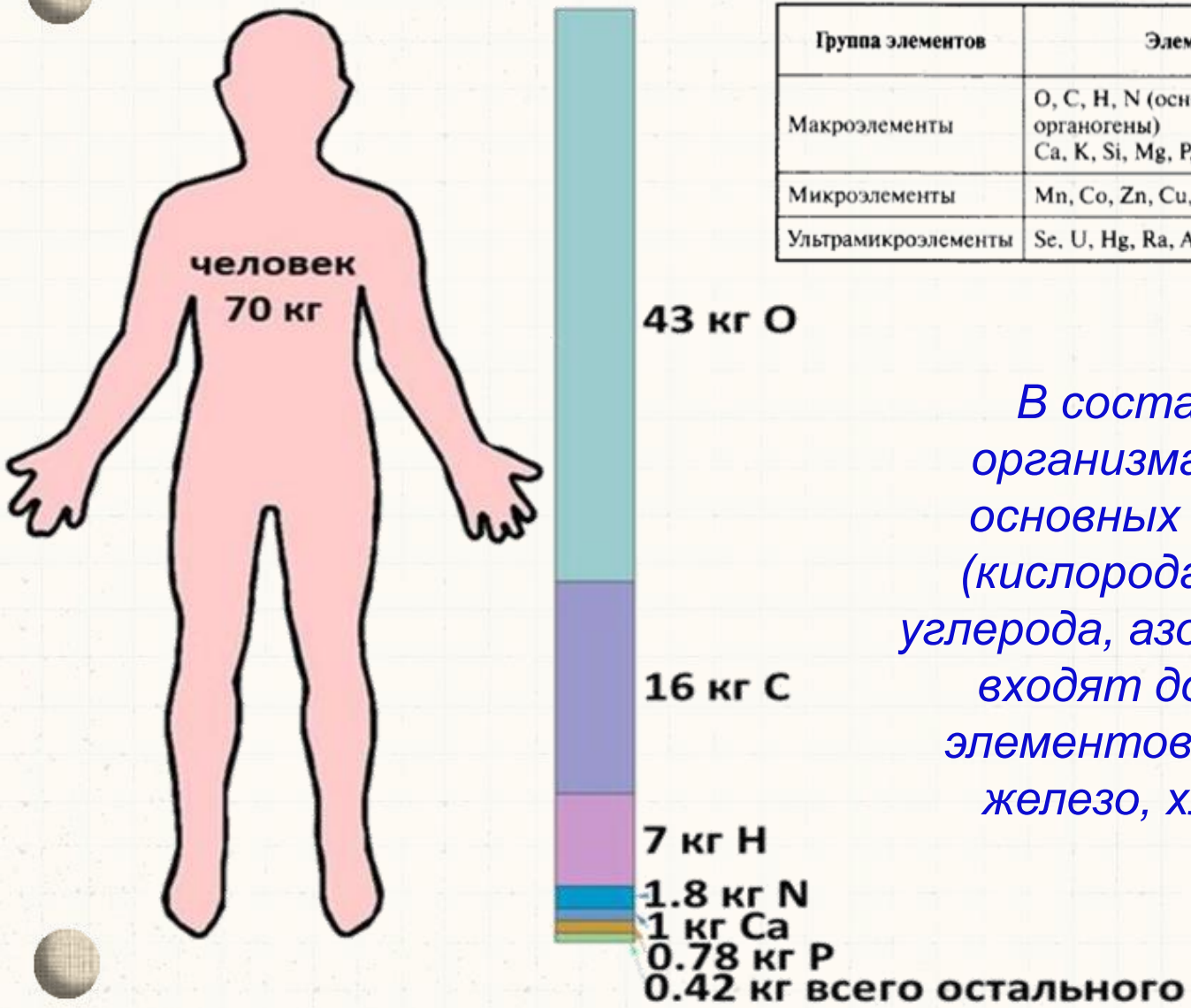
1. Объяснять принцип действия циклотрона и характеризовать основные процессы ускорения заряженных частиц.
2. Описывать основные этапы производства радионуклидов на циклотронных установках, включая облучение мишеней и радиохимическую обработку.
3. Характеризовать типы мишеней, используемых при циклотронном производстве радионуклидов, и особенности их облучения.
4. Объяснять влияние энергии ускоренных частиц и характеристик ядерных реакций на выход целевых радионуклидов.
5. Сравнивать особенности получения радионуклидов на циклотронах и ядерных реакторах, а также оценивать их применение в ядерной медицине.

По данным МАГАТЭ в настоящее время более 200 ускорителей различных типов используется в мире для производства радионуклидов.





Ядерная медицина потребляет более 50% всей производимой изотопной продукции.



Группы элементов по их содержанию в живых организмах

Группа элементов	Элементы	Суммарное содержание в клетке, %
Макроэлементы	O, C, H, N (основные, или органогены) Ca, K, Si, Mg, P, S, Na, Cl, Fe	98–99 1–2
Микроэлементы	Mn, Co, Zn, Cu, B, I, F, Mo и др.	0,1
Ультрамикроэлементы	Se, U, Hg, Ra, Au, Ag и др.	менее 0,01

В состав живого организма, помимо 5 основных элементов (кислорода, водорода, углерода, азота и кальция) входят до 70 других элементов (йод, калий, железо, хлор, и др.).

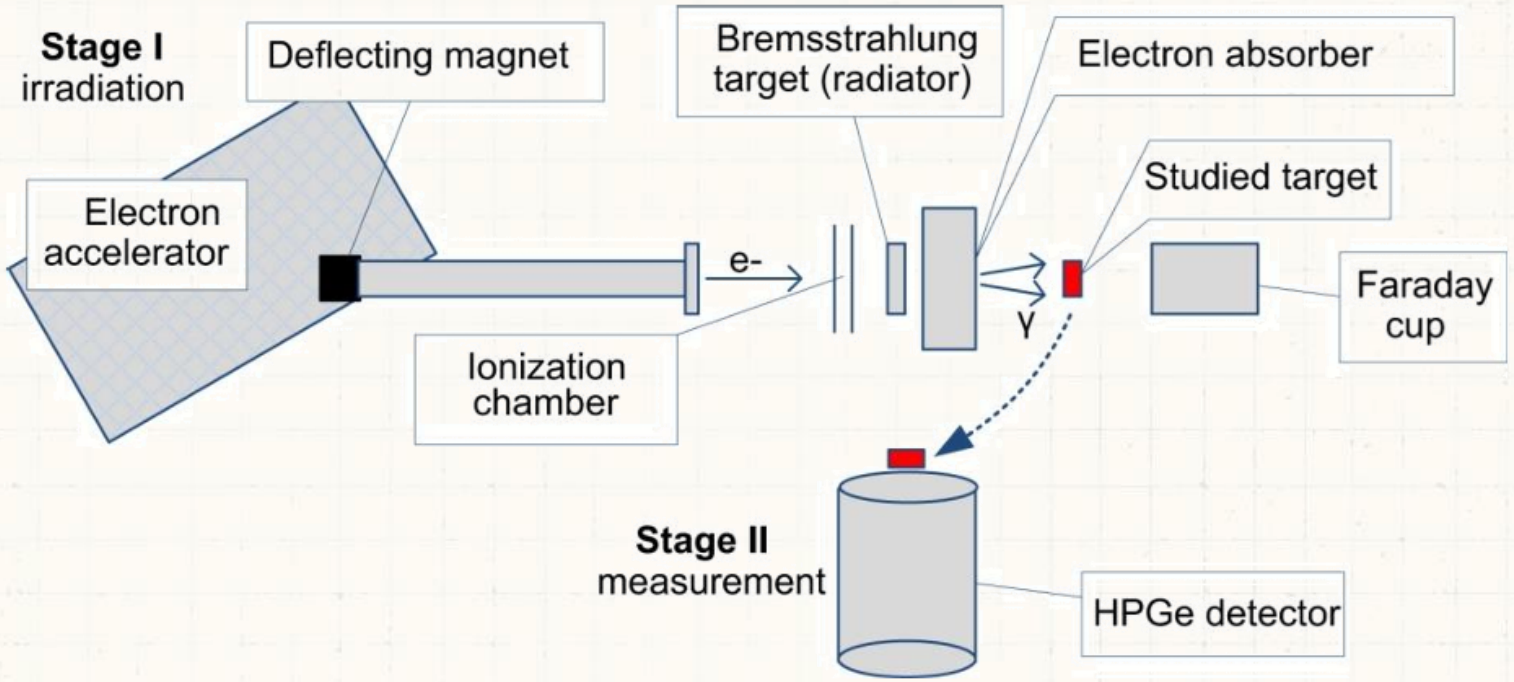
Диагностические радионуклиды, используемые для проведения исследований *in vivo*

- обеспечивать минимальный уровень лучевой нагрузки на так называемые критические органы;
- органотропность (специфическая избирательность) РН или РФП по отношению к исследуемым органам (костные ткани, сердце, почки, головной мозг, лёгкие и проч.)

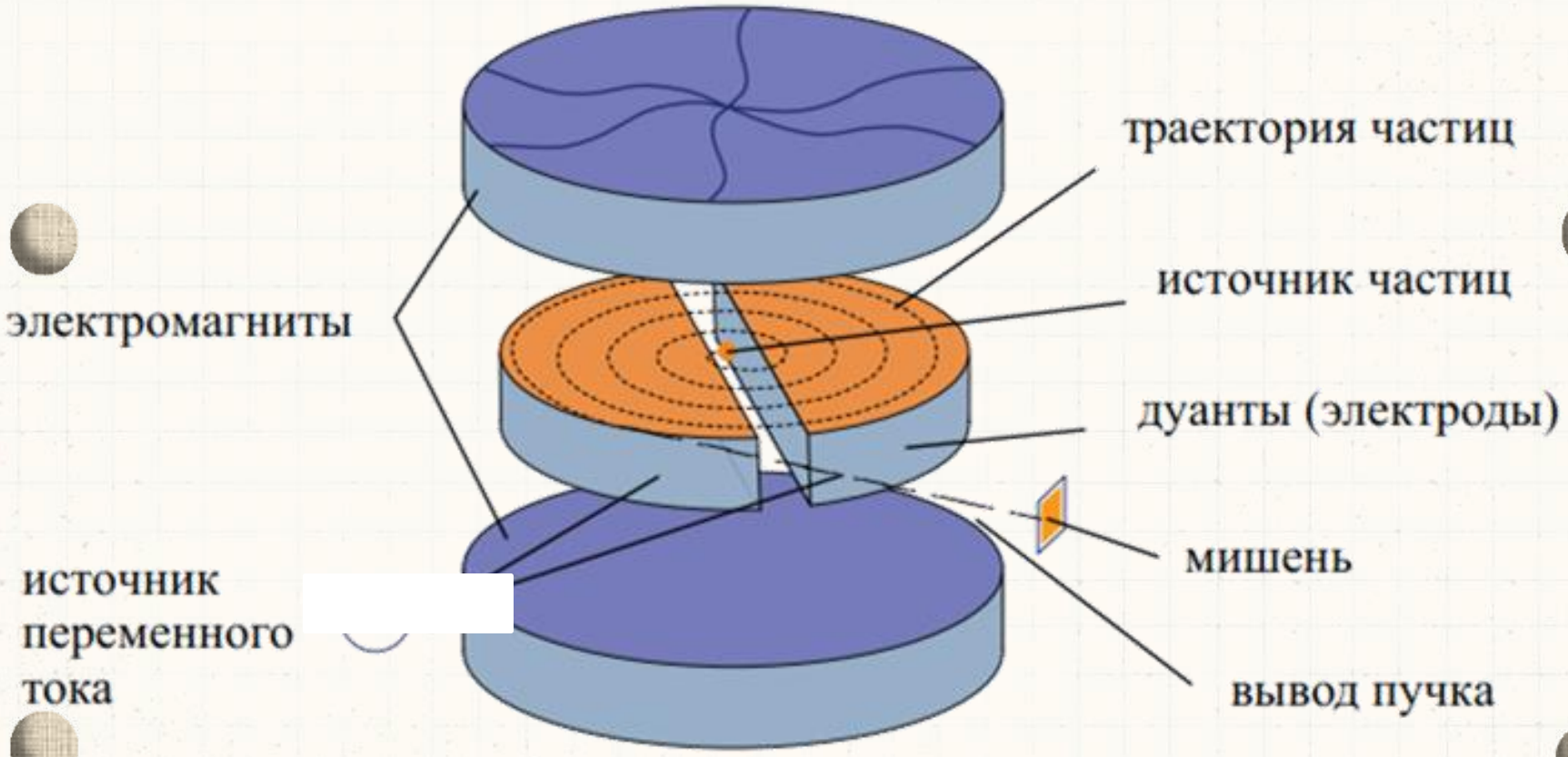
Применяемые для приготовления диагностических РФП радионуклиды должны отвечать следующим требованиям

- удобная для регистрации величина энергии g-излучения (70-200) кэВ;
- небольшой период полураспада (десятки минут, часы), близкий по продолжительности ко длительности выполнения измерений;
- распад ядра происходит путём изомерного перехода (ИП) либо путём захвата орбитального электрона (ЭЗ) с испусканием монохроматического излучения;
- отсутствие при распаде сопутствующих g, a, b - излучений.

Наработка радионуклидов на ускорителе



Наработка радионуклидов на циклотроне



Мишенью могут служить металлы, соли, порошкообразные вещества, газы.

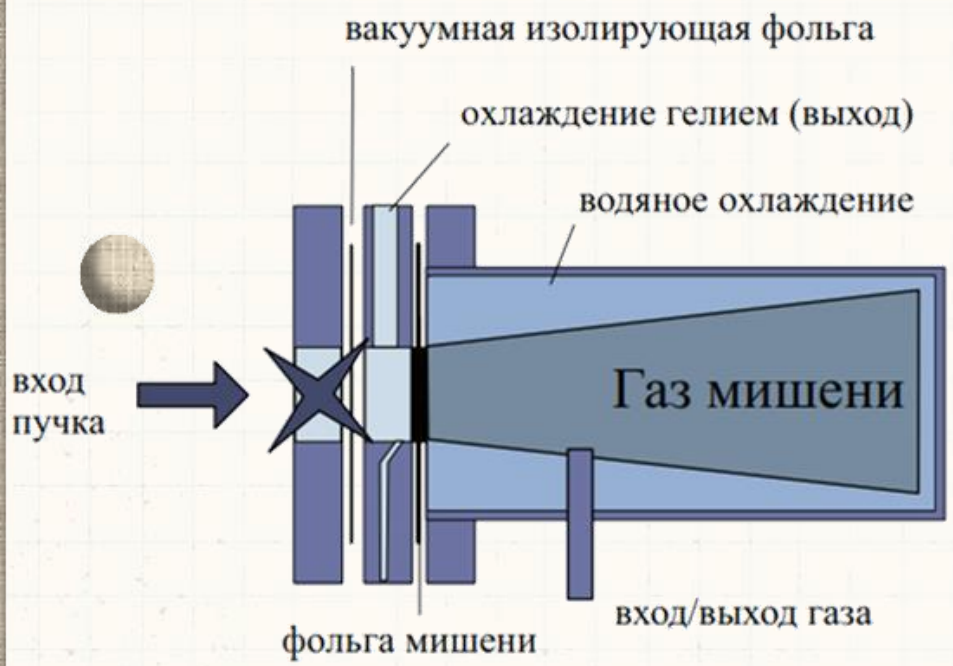
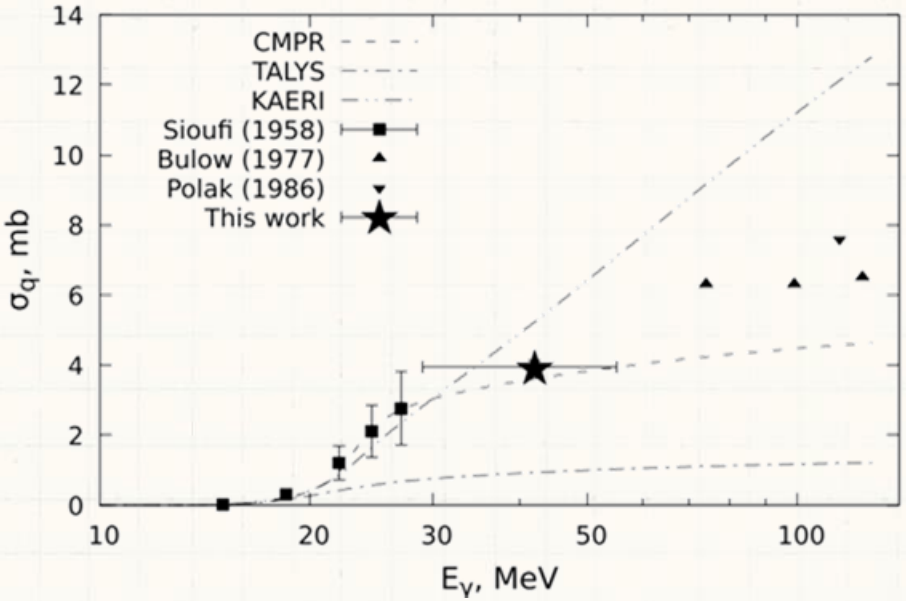


Рис. 3.10. Пример газовой мишени

В качестве твердотельных мишеней используют металлы, оксиды, соли. Среди жидкостных мишеней можно выделить жидкостную мишень из тяжелой воды $H_2{}^{18}O$ для получения изотопа ^{18}F. Широко используются газообразные мишени: ^{124}Xe — для производства ^{123}I, Kr — для получения ^{81}Rb. **Мишени могут иметь природный изотопный состав или быть изотопнообогащенными.** Обычно материал мишени, обогащенный необходимым стабильным изотопом, после отделения целевого РН и регенерации повторно используют в качестве мишени.

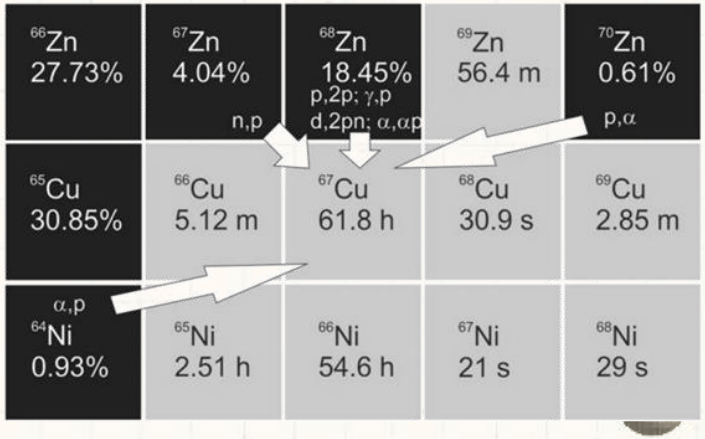
Циклотронные медицинские радиоизотопы

Азот-13
Актиний-225
Астат-211
Бериллий-7
Бром-75
Бром-77
Ванадий-48
Висмут-213
Вольфрам-178
Галлий-67
Галлий-68
Германий-68
Железо-52
Железо-55
Индий-110
Индий-111
Индий-114m
Иод-120g
Иод-121
Иод-123
Иод-124
Иттрий-86
Иттрий-88
Кадмий-109
Кислород-15
Кобальт-57
Криптон-81m
Ксенон-122
Ксенон-127
Медь-64
Медь-67
Мышьяк-73
Мышьяк-74
Натрий-22
Палладий-103
Ртуть-195m
Свинец-201
Свинец-203
Стронций-82
Таллий-201
Технеций-94
Углерод-11
Фтор-18
Хлор-34m
Цинк-62
Цинк-63
Цирконий-89

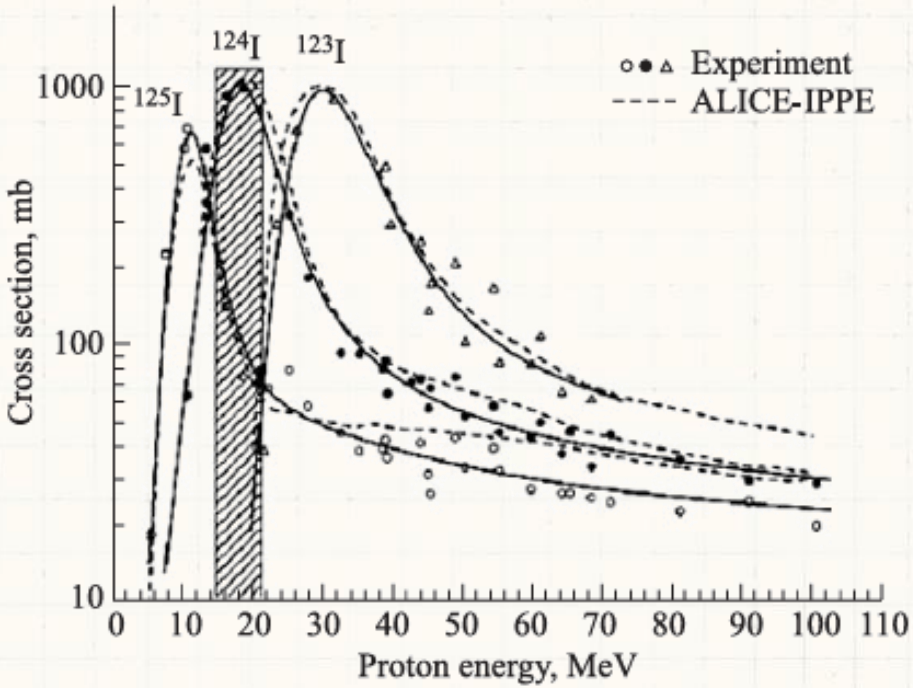


Сравнение экспериментальных выходов реакции $^{68}Zn(\gamma, p)^{67}Cu$ на пучках тормозного излучения и выходов, рассчитанных на основе известных сечений

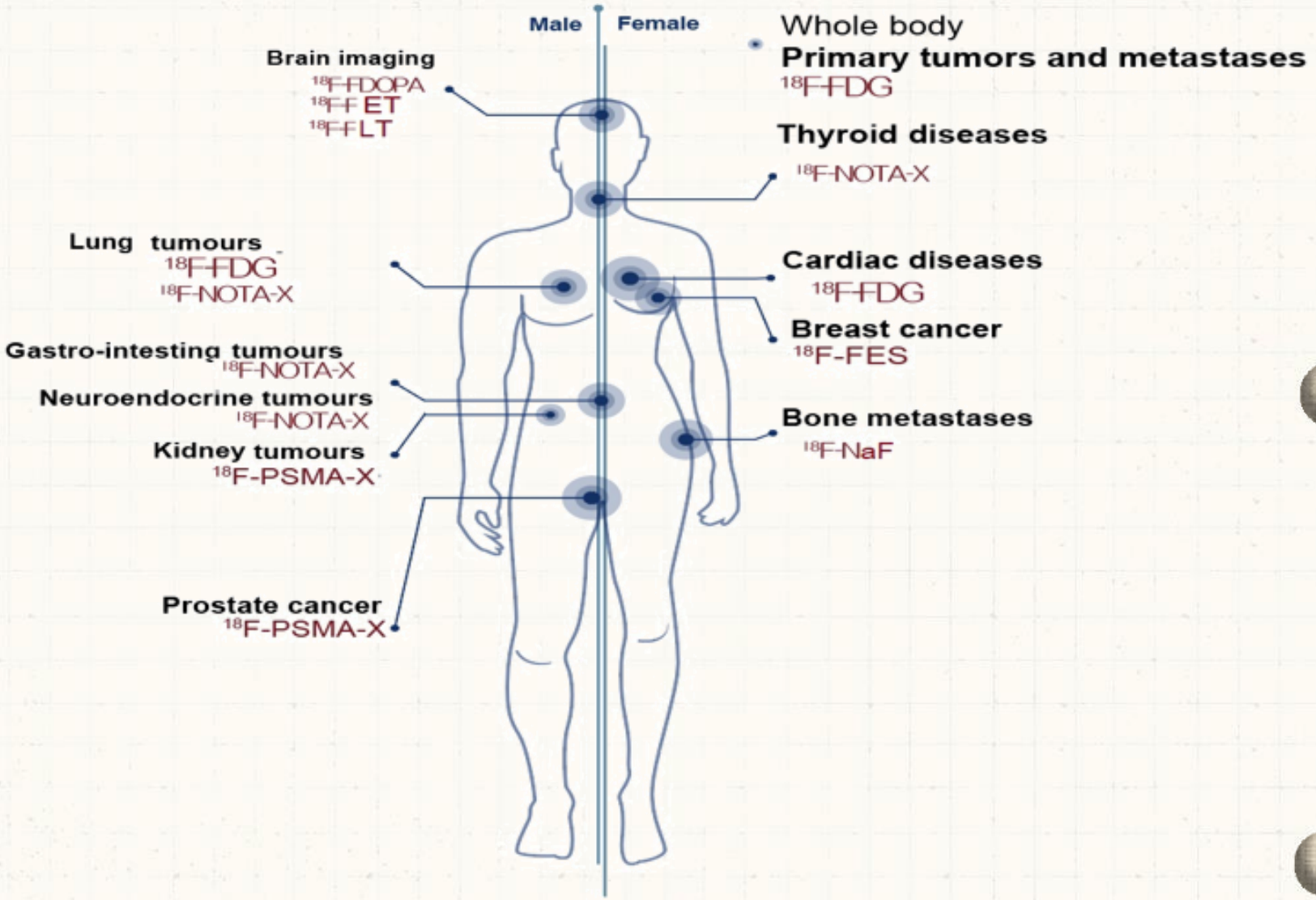
Реакция	Энергия, МэВ	Выход
$^{68}Zn(p,2p)^{67}Cu$	128	~1.08 MBq/(μA·h·g)
$^{64}Ni(\alpha,p)^{67}Cu$	24	544 kBq/(μA·h)
$^{70}Zn(p,\alpha)^{67}Cu$	18→8	2.0 MBq/(μA·h)
$^{68}Zn(\gamma,p)^{67}Cu$	60	470 kBq/(μA·h·g)
	55	0.234 MBq/(μA·h·g/cm²)



Циклотрон	Энергия протонов, МэВ	Ядерные реакции	Основные производимые радионуклиды
Уровень I	≤ 10	(p,n), (p,α)	^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F
Уровень II	≤ 20	(p,n), (p,α)	^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F, ^{67}Ga, ^{103}Pd, ^{109}Cd, ^{111}In, ^{123}I, ^{124}I, ^{186}Re
Уровень III	≤ 45	(p,pn), (p,2n), (p,3n) и др.	^{22}Na, ^{38}K, ^{57}Co, ^{67}Ga, 68Ge, ^{73}Se, $^{75-77}$Br, ^{81}Rb (^{81}Kr), ^{111}In, ^{123}I, ^{201}Tl, ^{225}Ac
Уровень IV	≤ 200	(p,4n), (p,5n) и др.	^{22}Na, ^{28}Mg, ^{52}Fe ^{67}Cu, ^{72}Se (^{72}As), ^{81}Rb (^{81}Kr), ^{82}Sr (^{82}Rb), ^{103}Pd, ^{109}Cd, ^{117m}Sn, ^{123}I, ^{149}Tb, ^{201}Tl



Сечение образования изотопов йода в реакциях $^{125}\mathrm{Te}(p, xn)^{123-125}\mathrm{I}$


Male
Female
Brain imaging
18F-FDOPA
18F-FET
18F-FLT
Whole body
Primary tumors and metastases
18F-FDG
Thyroid diseases
18F-NOTA-X
Lung tumours
18F-FDG
18F-NOTA-X
Cardiac diseases
18F-FDG
Breast cancer
18F-FES
Gastro-intesting tumours
18F-NOTA-X
Neuroendocrine tumours
18F-NOTA-X
Kidney tumours
18F-PSMA-X
Bone metastases
18F-NaF
Prostate cancer
18F-PSMA-X

Связь между массой радионуклида g [г] и его активностью С [Ки] выражается формулой:

$$g = 0{,}884 \cdot 10^{-13} \, C A T_{1/2},$$

где А - атомная масса радионуклида в относительных единицах; $T_{1/2}$ - период его полураспада в секундах. Отсюда, например, 1 мКи ^{18}F ($T_{1/2}$ = 112 мин) имеет массу всего $1 \cdot 10^{-11}$ г.

Коммерческие циклотроны протонов и легких ионов с выводом пучка

Циклотрон	Компания (страна)	Энергия (ток) протонов, МэВ (мкА)	Энергия (ток) дейтронов, МэВ (мкА)	Энергия (ток) α-частиц, МэВ (мкА)	Энергия (ток) $^{3}He^{2+}$, МэВ (мкА)
У-120	НИИЭФА (Россия)	5–11 (50)	9–14 (50)	18–28 (50)	14–30 (20)
У-120М	ЛЯП ОИЯИ (Россия)	12–40 (50–20)	8–20 (30)	17–41 (20)	17–54 (20)
МГЦ-20	НИИЭФА (Россия)	18 (50)	10 (50)	20 (25)	27 (25)
BC1710	Steel Works (Япония)	17 (70)	10 (70)		
BC3015	Steel Works (Япония)	30 (70)	15 (70)		
480AVF	Sumitomo HI (Япония)	30 (80)			
750AVF	Sumito HI (Япония)	70 (55)			
930AVF	Sumito HI (Япония)	90 (10)	35 (40)		
MC30	Scanditronix (Швеция)	30 ($<$ 50)			
MC40	Scanditronix (Швеция)	40 (70)	20 (70)	40 (60)	53 (60)
MC50	Scanditronix (Швеция)	50 (50)	25 (50)	50 (30)	66 (30)
TCC CS-15	CTI-Siemens (США)	15 (60)	8 (100)	16 (40)	20 (60)
TCC CS-22	CTI-Siemens (США)	22 (50)	12 (50)	24 (50)	32 (50)
TCC CV-28	CTI-Siemens (США)	24 (60)	14 (100)	28 (40)	36 (50)
TCC CS-30	CTI-Siemens (США)	26 (60)	15 (40)	30 (40)	38 (60)

Некоторые изотопы, получаемые путем бомбардировки мишеней протонами низких и средних энергий, а также в реакциях распада

Изотоп	Время жизни изотопа	Тип ядерной реакции	Энергия протонов, МэВ	Выход, мКи/мкА·ч	Применение
^{11}C	20 мин	^{14}N$(p,\alpha)^{11}$C	10	20	ПЭТ
^{13}N	10 мин	^{16}O$(p,\alpha)^{13}$N	11		ПЭТ
^{15}O	2 мин	^{15}N$(p,n)^{15}$O/^{14}N$(d,n)^{15}$O	10	21	ПЭТ
^{18}F	1,8 ч	^{18}O$(p,n)^{18}$F	10	30	ПЭТ
^{44}Sc	60 мин	^{45}Sc$(p,n)^{44}$Ti (48 лет)$\rightarrow$ $\rightarrow{}^{44}$Sc	30		ПЭТ-генератор
^{52}Fe	8,3 ч	^{55}Mn$(p,4n)^{52}$Fe	80 $\rightarrow$ 50		Гематология
		^{52}Cr(^{3}He,3n)^{52}Fe	36 $\rightarrow$ 25		
^{64}Cu	12,7 ч	^{64}Ni$(p,n)^{64}$Cu	14 $\rightarrow$ 9	6,5	Молекул. ПЭТ
^{67}Ga	78,3 ч	^{66}Zn$(p,n)^{66}$Ga$\rightarrow{}^{67}$Ga	15 $\rightarrow$ 10		Диагностика опухолей
^{68}Ga	68 мин	^{69}Ga$(p,2n)^{68}$Ge (генератор 270 сут)$\rightarrow{}^{68}$Ga	35		
^{73}Se	7,1 ч	^{75}As$(p,3n)^{73}$Se	40 $\rightarrow$ 30		Селенофарм.
^{76}Br	16 ч	^{75}As(^{3}He,2n)^{76}Br	25 $\rightarrow$ 15		Бромофарм.
		^{76}Se$(p,n)^{76}$Br	16 $\rightarrow$ 8		ПЭТ
^{77}Br	2,8 сут	^{78}Kr$(p,2n)^{77}$Rb$\rightarrow$ $\rightarrow{}^{77}$Kr$\rightarrow{}^{77}$Br	30		SPECT-диагностика
^{73}Se	7,1 ч	^{75}As$(p,3n)^{73}$Se	40 $\rightarrow$ 30	38	
^{81}Rb	4,6 ч	^{82}Kr$(p,2n)^{81}$Rb	30		SPECT
^{82}Rb	1,3 мин	^{82}Sr (генер. 25,5 сут)$\rightarrow$ $\rightarrow{}^{82}$Rb			ПЭТ коронарные
^{86}Y	14,7 ч	^{86}Sr$(p,n)^{86}$Y	14 $\rightarrow$ 10	54	ПЭТ
^{103}Pd	17 сут	^{103}Rh$(p,n)^{103}$Pd	14 $\rightarrow$ 7	0,18	Брахитерапия
^{111}In	2,8 сут	^{112}Cd$(p,2n)^{111}$In	22		Диагност. метка
^{123}I	13,2 ч	^{124}Xe$(p,2n)^{123}$Cs$\rightarrow$ $\rightarrow{}^{123}$Xe$\rightarrow{}^{123}$I	30	0,19	SPECT-тироид
^{124}I	4,18 сут	^{124}Te$(d,2n)^{124}$I	14 $\rightarrow$ 10	0,47	Дозиметрия
		^{124}TeO$_2(p,n)^{124}$I	13 $\rightarrow$ 9	0,45	Эндотерапия
		^{125}Te$(p,2n)^{124}$I	21 $\rightarrow$ 15	2,19	ПЭТ
^{140}Nd	3,4 сут	^{140}Pr$(p,2n)^{140}$Nd	10 $\rightarrow$ 30		Радиотерапия
^{195m}Pt	4 сут	^{192}Os$(\alpha,n)^{195m}$Pt	10 $\rightarrow$ 25		Радиотерапия
^{201}Tl	3,06 сут	^{203}Tl$(p,3n)^{201}$Pb$\rightarrow{}^{201}$Tl	29		Диагн. кардиолог.
^{225}Ac	10 сут	^{226}Ra$(p,2n)^{225}$Ac	15	$\sim$ 0,19	Радиотерапия

Выводы:

1. Циклотронные установки обеспечивают получение искусственных радионуклидов посредством ядерных реакций под действием ускоренных заряженных частиц.
2. Производство радионуклидов включает облучение мишени и последующую радиохимическую обработку для выделения радиоизотопа.
3. Эффективность производства определяется энергией и интенсивностью пучка, характеристиками ядерных реакций, составом и конструкцией мишени.
4. Циклотронный метод особенно эффективен для получения короткоживущих радионуклидов, используемых в диагностике и терапии.

Вопросы для самопроверки:

1) Какую роль играют ускорители заряженных частиц в производстве искусственных радионуклидов?
2) В чём заключается принцип действия циклотронной установки?
3) Чем отличаются радионуклиды реакторного происхождения от радионуклидов, получаемых на ускорителях?
4) Почему ускорители особенно эффективны для получения короткоживущих радионуклидов?
5) Какие физико-химические параметры определяют пригодность радионуклида для медицинской диагностики?

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

