

ФИЗИКА АТОМНОГО ЯДРА И ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ЧАСТИЦ

Исследование возможностей получения и выделения радиоизотопа ^{18}F на ускорителях электронов

Р. А. Алиев¹, С. С. Бельшев^{2,b}, Л. З. Джилавян^{3,a}, Б. С. Ишханов^{1,2},
В. В. Ханкин¹, В. И. Шведун¹

¹ Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д. В. Скобельцына (НИИЯФ МГУ).
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет,
кафедра общей ядерной физики. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

³ Институт ядерных исследований РАН.
Россия, 117312, Москва, проспект 60-летия Октября, д. 7а.

E-mail: ^a dzhil@cpc.inr.ac.ru, ^b belyshev@depni.sinp.msu.ru

Статья поступила 06.02.2014, подписана в печать 27.02.2014.

Исследована возможность производства и выделения медицинского радиоизотопа ^{18}F на разрезном микротроне с энергией ускоренных электронов 55 МэВ в фотоядерной реакции $^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)$. Для выделения ^{18}F из облученных NaOH мишеней использована ионообменная хроматография.

Ключевые слова: радиоизотопы, фотоядерные реакции, активационный анализ, гамма-спектрометрия, радиохимическое разделение.

УДК: 539.172.3; 621.039. PACS: 25.20.-x.

Введение

В результате открытия явления радиоактивности [1–4] и создания методов образования искусственных радиоактивных ядер на ядерных реакторах [5, 6] и ускорителях протонов и некоторых других тяжелых заряженных частиц [5–7] радиоизотопы нашли широкое применение в различных областях и в особенности в медицине, определив в ней целое направление — ядерную медицину [8]. В ядерной медицине важное место занимает позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием радиоизотопа ^{18}F (β^+ -распад 96.9%; период полураспада $T_{1/2} \cong 109.77$ мин [9, 10]), обладающая высокочувствительной диагностической способностью (особенно для онкологии [11]).

В настоящее время ^{18}F получают на циклотронах в реакциях $^{20}\text{Ne}(d, \alpha)$ и $^{18}\text{O}(p, n)$ [7]. При этом если для неона желательнее использование обогащения изотопов, то для кислорода оно совершенно необходимо, так как содержание ^{18}O в естественной смеси изотопов составляет только 0.2% [10]. С другой стороны, для неона есть дополнительные сложности работы с газовыми мишенями.

Применение в качестве источников радиоизотопов ядерных реакторов и ускорителей тяжелых заряженных частиц сопровождается различными финансовыми, техническими и экологическими ограничениями (см. об этом, напр., в [5]). Поэтому понятен интерес к альтернативному источнику производства радиоизотопов, дающему частичную замену и/или дополнение и позволяющему ослабить ограничения и недостатки, связанные с первыми двумя типами источников радиоизотопов.

В качестве такого альтернативного источника неоднократно рассматривалось производство радиоизотопов на ускорителях электронов (см., в частности, работы [12–15]), посвященные получению ^{18}F на ускорителях

электронов). Рост спроса на медицинские радиоизотопы вынуждает интенсифицировать исследования возможностей получения радиоизотопов на ускорителях электронов. В этом направлении был выполнен цикл работ по производству медицинских радиоизотопов на ускорителях электронов в Харьковском физико-техническом институте (Украина) с участием в части таких работ ведущих сотрудников Аргонской национальной лаборатории США (см., напр., [16]). Кроме того, на линейных ускорителях электронов в Канаде ведутся масштабные работы по производству радиоизотопа ^{99}Mo в реакции $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)$ (см., напр., [17]).

В рамках изучения возможностей производства радиоизотопов на ускорителях электронов ранее в [18–22] было исследовано образование ^{18}F в фотоядерных реакциях. В [20] в реакции $^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)^{18}\text{F}$ в мишенях из металлического натрия были получены положительные результаты по уровнями полной активности ^{18}F в сопоставлении с запрашиваемыми в ядерной медицине. Следует при этом учесть, что в природном натрии содержится только изотоп ^{23}Na , так что дорогое изотопное обогащение мишени не требуется. В настоящей работе в продолжение работы [20] сообщаются результаты исследования на разрезном микротроне РТМ-55 с энергией выведенных электронов $E_e \approx 55$ МэВ [23] возможностей получения на ускорителях электронов в реакции $^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)^{18}\text{F}$ необходимых для целей ядерной медицины высоких уровней полной A и удельной a активностей ^{18}F . В качестве мишени был выбран твердый гидроксид натрия NaOH.

1. Методика эксперимента

Методика облучения мишеней и измерения наведенных в них активностей подробно описана ранее в [20],

поэтому укажем только ее наиболее существенные в настоящей работе особенности.

Выведенный из разрезного микротрона РТМ-55 пучок электронов с энергией $E_e \approx 55$ МэВ бомбардировал вольфрамовый радиатор тормозных γ -квантов толщиной $X_r \approx 2.2$ мм $\approx 0.617X_0$ [24] (X_0 — радиационная длина вольфрама). Средние токи пучка электронов в этих экспериментах составляли около 0.1 мкА. Для удобства проведения радиохимического выделения образующегося изотопа ^{18}F в настоящей работе использовались мишени из порошка NaOH, имеющие $X\rho$ до нескольких г·см $^{-2}$ (X и ρ — толщина и плотность мишени). Измеренные поперечные размеры пучка электронов не превышали 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 по току пучка, измеренному с помощью цилиндра Фарадея. Было выполнено несколько серий облучения. Длительности облучений τ варьировались до ~ 1 ч.

Измерения вторичных γ' -квантов, связанных с распадами радиоактивных изотопов, образовавшихся в мишени в результате ее облучения, проводились с помощью спектрометра из сверхчистого германия (high purity germanium, HPGe), к которому переносились исследуемые образцы (мишени либо выделенные из них препараты). Эффективность регистрации γ' -квантов HPGe-спектрометром была прокалибрована как экспериментально с помощью набора стандартных радиоактивных источников, так и расчетным путем с помощью программы GEANT4 [25].

Для отделения натрия от фтора была применена аналогично [13] ионообменная хроматография с использованием катионообменной смолы Dowex 50Wx8 с размером зернения 100–200 mesh (производство Fluka Analytical). При подготовке сорбента, находящегося первоначально в Na^+ -форме, для перевода в H^+ -форму его выдерживали в растворе 4 М соляной кислоты в течение часа. После заполнения колонку промывали раствором 4 М соляной кислоты (5 полных колоночных объемов), потом водой для удаления избытка кислоты (еще 5 полных объемов колонки).

2. Полученные результаты и их обсуждение

Из анализа данных проведенных измерений γ' -спектров, зарегистрированных HPGe-спектрометром для облученных образцов NaOH до проведения радиохимического разделения (см. верхний спектр на рис. 1), следует, что в этих спектрах наряду с искомой активностью от распада ядер ^{18}F , образующихся в реакции $^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)^{18}\text{F}$, наблюдаются распады следующих радиоизотопов, образующихся в результате облучения:

- ^{15}O (β^+ -распад $\sim 99\%$, $T_{1/2} \cong 122.24$ с [9, 10]), образуется в реакции $^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$;
- ^{22}Na (β^+ -распад $\sim 91\%$, $T_{1/2} \cong 2.6019$ года [9, 10]), образуется в реакции $^{23}\text{Na}(\gamma, n)^{22}\text{Na}$;
- ^{24}Na (β^- -распад, $T_{1/2} \cong 14.959$ ч [10]), образуется в реакции $^{23}\text{Na}(n, \gamma)^{24}\text{Na}$. Проявление этой реакции связано с фоном от замедлившихся нейтронов, обра-

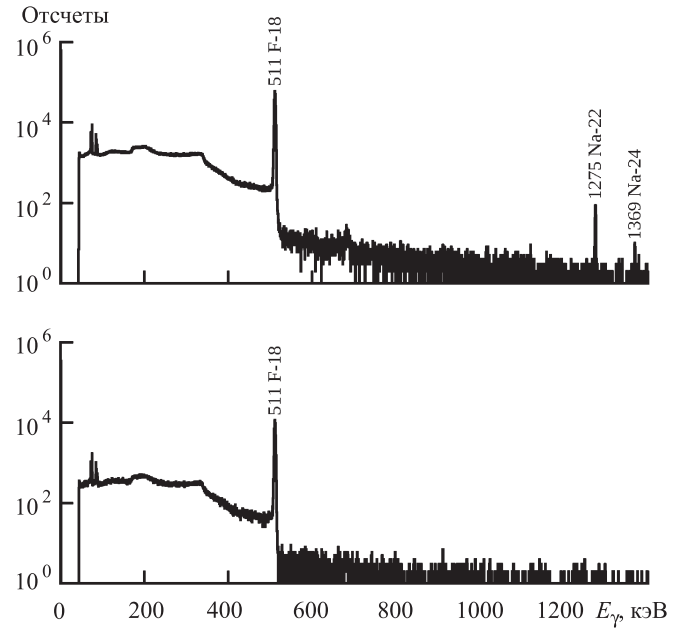


Рис. 1. γ' -спектр облученной мишени (вверху) и выделенного препарата (внизу). ^{22}Na в выделенном препарате не обнаружен

зующихся в фотонейтронных реакциях как в самих мишенях, так и в окружающих материалах.

Пики в этих спектрах до энергии $E_\gamma \leq 1400$ кэВ обусловлены следующими γ' -линиями от распадов указанных радиоизотопов [9]:

- аннигиляционная линия 511 кэВ (пик от нее отмечен на рис. 1, как « ^{18}F », но он образуется как сумма составляющих от распадов радиоизотопов ^{18}F (основная составляющая из выбранных временных условиях измерения спектров), а также ^{15}O и ^{22}Na);
- линия 1275 кэВ, образующаяся при распаде ^{22}Na ;
- линия 1369 кэВ, образующаяся при распаде ^{24}Na ;
- линии, связанные с распадами радиоизотопов ^{22}Na и ^{24}Na , использовались для контроля полноты отделения ^{18}F от материала мишени.

В [18, 19] было показано, что полная активность A в условиях, соответствующих настоящей работе, приближенно описывается соотношением

$$A \approx [(1 - \exp\{-\tau(\ln 2) \cdot (T_{1/2})^{-1}\}) \cdot N_e \cdot (X_r \cdot (X_0)^{-1}) \times (\sigma_{-1})_{\text{sat}} \cdot N_A \cdot ((X\rho) \cdot \eta \cdot M^{-1})], \quad (1)$$

где N_e — средний поток электронов ($N_e = I \cdot q^{-1}$, I — средний ток пучка электронов, $q \cong 1.6 \cdot 10^{-19}$ К — элементарный электрический заряд); $(\sigma_{-1})_{\text{sat}}$ — величина (-1) -го момента по энергии фотонов E_γ от сечения $\sigma\{E_\gamma\}$ рассматриваемой реакции в области насыщения этого момента в зависимости от E_e ; $N_A \cong 6.022 \cdot 10^{23}$ моль $^{-1}$ — число Авогадро; $\eta = \eta_{\text{chem}} \cdot \eta_{\text{is}}$ (здесь η_{chem} и η_{is} — химический и изотопный составы мишени; для NaOH-мишени $\eta_{\text{chem}} = \eta_{\text{is}} = 1$); M — молекулярный вес мишени (для NaOH-мишени $M \cong 39.997$ г·моль $^{-1}$ [26]); остальные величины были определены выше.

Для удобства представления результатов при различных токах пучка электронов на тормозной мишени

Расчетные $[A/(I \cdot X \cdot \rho)]_{\text{calcul}}$ и экспериментальные $[A/(I \cdot X \cdot \rho)]_{\text{exp}}$ активности ^{18}F , образующиеся при насыщении для среднего тока электронов $I = 1$ мкА и мишеней из металлического Na и из NaOH, имеющих $(X\rho) = 1$ (г·см⁻²)

	Мишень; M , г/моль; $\eta_{\text{chem}} \times \eta_{\text{is}}$	Реакция; $(\sigma_{-1})_{\text{sat}} \text{, мбн}$ (см. [15, 16])	$[A/(I \cdot X \cdot \rho)]_{\text{calcul}}$, мКи/(мкА·г·см ⁻²)	$[A/(I \cdot X \cdot \rho)]_{\text{exp}}$, мКи/(мкА·г·см ⁻²)
1	Na; 22.99; 1 × 1	$^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)$; 0.1 ÷ 0.3	0.27 ÷ 0.82	~ 0.45
2	NaOH; 39.997; 1 × 1	$^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)$; 0.1 ÷ 0.3	0.16 ÷ 0.47	~ 0.26

и различных толщинах облучаемых мишеней сведения о получаемых величинах активности приведены к универсальной величине, связывающей получаемую активность в условиях насыщения с током электронов и с толщиной мишеней. Исходя из (1), для полученной активности A в мКи при фиксированном среднем токе пучка электронов I в мкА на вольфрамовом радиаторе толщиной 2.2 мм, и при величине $(X \cdot \rho)$ в г·см⁻² имеем

$$\{A/(I \cdot X \cdot \rho)\} \approx 63 M^{-1} \eta (\sigma_{-1})_{\text{sat}}, \quad (2)$$

где $\{A/(I \cdot X \cdot \rho)\}$ измеряется в мКи/(мкА·г·см⁻²), M измеряется в г/моль; $(\sigma_{-1})_{\text{sat}}$ измеряется в мбн.

Расчетные согласно (2) и экспериментальные значения величин $\{A/(I \cdot X \cdot \rho)\}$ в условиях насыщения нарабатываемых активностей даны в таблице для двух вариантов облучаемой мишени (из металлического Na и из NaOH).

При исследованиях ионообменного выделения ^{18}F из облученных мишеней было проведено два эксперимента.

Целью первого эксперимента было установление профиля элюирования фтора и натрия. Для выделения фтора использовали 240 мг материала мишени, растворенные в 1 мл воды. 5 мл сорбента поместили в колонку высотой 5 см. В колонку поместили раствор мишени и элюировали водой, собирая фракции по 1 мл от 1 до 5 мл и еще две фракции по 10 мл. При этом натрий прочно удерживался в колонке и не смылся, фтор выходил в основном (96%) в 3–5 мл (рис. 2). Выходы контролировались: для фтора по линии 511 кэВ; для натрия по линии 1275 кэВ.

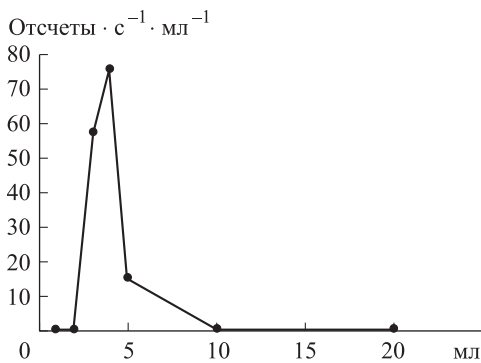


Рис. 2. Хроматограмма — элюирование ^{18}F с колонки, заполненной Dowex 50

Целью второго эксперимента были исследование полноты выделения ^{18}F , расчет активности и радиоизотопной чистоты продукта. При этом во втором эксперименте был несколько увеличен объем колонки (7 см длина, 7 мл объем), а также несколько увеличена масса мишени (до 340 мг). Непосредственно после разделения были получены γ -спектры раствора исходной мишени, элюата из колонки и самой колонки после элюирования. Получено, что более 95% ^{18}F находится в элюате, менее 5% осталось в колонке.

Отдельно были проведены измерения большей длительности (~ 20 ч) для оценки содержания ^{22}Na в элюате. Пик ^{22}Na в спектре обнаружен не был. Согласно верхней оценке, содержание ^{22}Na не более 36 мБк (не более 0.04% от исходной активности).

Приведенная к моменту времени, соответствующему окончанию облучения, полная активность ^{18}F , образованная в мишени массой 340 мг, на этот момент времени составила 97 кБк, при этом активность выделенного ^{18}F составила 93 кБк. Время выделения изотопа ^{18}F составило ~ 90 мин.

Полученный результат означает, что на ускорителе электронов с энергией $E_e = 55$ МэВ и средним током пучка $I \sim 40$ мкА в результате облучения мишени из NaOH толщиной 10 г/см² (т.е. в условиях, соответствующих тем, которые рассматривались при оценках в [18, 19]) в течение времени $\tau = 3T_{1/2} \cong 5.5$ ч, можно получить такую полную активность радиоизотопа ^{18}F , из которой после радиохимического разделения, завершающегося через $\tau = (0.5 \div 1.0)T_{1/2}$, можно выделить изотоп ^{18}F в водном растворе с полной активностью $A \sim (1.5 \div 2.2) \cdot 10^9$ Бк $\approx (40 \div 60)$ мКи и удельной активностью $a \sim (2 \div 3)$ мКи/мл.

Заключение

Проведенные эксперименты подтвердили сделанные в [18, 19] оценки производства радиоизотопа ^{18}F на ускорителе электронов с энергией $E_e = 55$ МэВ и средним током пучка $I \sim 100$ мкА. Эти эксперименты показали, что в результате облучения NaOH-мишени на электронном ускорителе с указанными параметрами можно получать такую полную активность радиоизотопа ^{18}F , из которой после радиохимического разделения можно выделить изотоп ^{18}F с высокой удельной активностью и результирующей полной активностью,

превышающую требуемую для одной диагностической ПЭТ-процедуры больше, чем на порядок.

Результаты настоящей работы подтверждают перспективность получения радиоиотопа ^{18}F на электронных ускорителях с использованием мишеней с естественным изотопным составом.

Список литературы

1. *Becquerel A.H.* // Compt. Rend. Acad. Sci. 1896. **122**. P. 420.
2. *Curie M.* // Compt. Rend. Acad. Sci. 1898. **126**. P. 1101.
3. *Кюри М.* Радиоактивность. М., 1960.
4. Nobel Lectures. *Joliot F.* 1935. **Chemical Evidence of the Transmutation of Elements; Joliot-Curie I. 1935. **Artificial Production of Radioactive Elements.****
5. *Isotopes for Medicine and the Life Sciences* / Ed. by S. J. Adelstein, F. J. Manning. Washington, D.C., 1995.
6. *Zhuikov B.L.* // Appl. Radiation and Isotopes. 2014. **84**. P. 48.
7. *Ruth T.J., Pate B.D., Robertson R., Porter J.K.* // Int. J. Appl. Radiation and Isotopes. Pt. B: Nucl. Med. Biol. 1989. **16**, N 4. P. 323; *Ruth T.J.* // Nucl. Physics News Intern. 2013. **23**, N 2. P. 30.
8. *Principles of Nuclear Medicine. Second Edition* / Ed. by H. N. Wagner, Z. Szabo, J. W. Buchanan. Philadelphia, Pennsylvania, 1995.
9. *Tables of Isotopes. 7-th Edition* / Ed. by C. M. Lederer, V. S. Shirley. N. Y., 1978.
10. *Ekstrom L.P., Firestone R.B.* **WWW Table of Radioactive Isotopes.** LBNL Isotopes Project. Lunds Universitet, February 28, 1999.
11. *Wagner H.N., Buchanan J.W., Maisey M.N.* // Clinical Nuclear Medicine / Ed. by M. N. Maisey, K. E. Britton, B. D. Collier. L., 1998.
12. *Welch M.J.* // Proc. Int. Conf. on Photonuclear Reactions and Applications / Ed. by B. L. Berman. CONF-730301. Livermore, California, 1973. P. 1179.
13. *Donnerhack A., Sattler E.L.* // Int. J. Appl. Radiation and Isotopes 1980. **31**. P. 279.
14. *Yagi M., Amano R.* // Int. J. Appl. Radiation and Isotopes 1980. **31**. P. 559.
15. *Leij M. van der, Halteren B.W. van, Brinkman G.A.* // Int. J. Appl. Radiation and Isotopes. 1985. **36**. P. 717.
16. *Айзацкий Н.И., Дикий Н.П., Довбня А.Н.* и др. // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Ядерно-физические исследования. 2008. **50**, № 5. С. 169.
17. *Ross C., Galea R., Saul P.* et al. // **Physics in Canada.** 2010. **66**. P. 19.
18. *Джилавян Л.З., Карев А.И., Раевский В.Г.* О возможностях наработки с помощью фотоядерных реакций радиоиотопов для целей ядерной медицины на разрезном микротроне на 55 МэВ. Препринт ИЯИ РАН 1268/2010. М., 2010.
19. *Джилавян Л.З., Карев А.И., Раевский В.Г.* // Ядерная физика. 2011. **74**. С. 1728 (*Dzhilavyan L.Z., Karev A.I., Raevsky V.G.* // Phys. At. Nucl. 2011. **74**. P. 1690).
20. *Бельшев С.С., Джилавян Л.З., Ермаков А.Н.* и др. // **Вестн. Моск. ун-та. Физ. Астрон.** 2012. № 3. С. 8 (*Belyshev S.S., Dzhilavyan L.Z., Ermakov A.N.* et al. // Moscow Univ. Phys. Bull. 2012. **67**. P. 246).
21. *Бельшев С.С., Джилавян Л.З., Ермаков А.Н.* и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2013. **77**, № 4. С. 531 (*Belyshev S.S., Dzhilavyan L.Z., Ermakov A.N.* et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2013. **77**. P. 480).
22. *Алиев Р.А., Бельшев С.С., Джилавян Л.З.* и др. Экспериментальное исследование возможностей наработки ^{18}F , ^{67}Cu , ^{177}Lu для ядерной медицины на ускорителях электронов. Препринт ИЯИ РАН 1340/2013. М., 2013.
23. *Karev A.I., Lebedev A.N., Raevsky V.G.* et al. // Proc. XXII Rus. Particle Accelerator Conf. RuPAC-2010. P. 316.
24. *Seltzer S.M., Berger M.J.* // Nucl. Instrum. Meth. B. 1985. **12**, N 1. P. 95.
25. *Agostinelli S., Allison J., Amako K.* et al. // Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A. 2003. **506**. P. 250.
26. *Pages L., Bertel E., Joffre H., Sklavenitis L.* Energy Losses, Trajectories, and Stopping Power for 10 keV to 100 MeV Electrons in Simple Elements and Some Chemical Compounds. Centre d'Etudes Nucleares de Saclay Rapport CEA-R-3942. Saclay, 1970.

Study of the possibility of the production and separation of the ^{18}F radioisotope at electron accelerators

R. A. Aliev¹, S. S. Belyshev^{2,b}, L. Z. Dzhilavyan^{3,a}, B. S. Ishkhanov^{1,2}, V. V. Khankin¹, V. I. Shvedunov¹

¹*D. V. Scobeltsyn Institute of Nuclear Physics, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.*

²*Department of General Nuclear Physics, Faculty of Physics, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.*

³*Institute for Nuclear Research, Russian Academy of Sciences, Moscow 117312, Russia.*

E-mail: ^a dzhil@cpc.inr.ac.ru, ^b belyshev@depni.sinp.msu.ru.

The possibility of production and separation of the ^{18}F medical radioisotope at a race-track microtron with an accelerated electron energy of 55 MeV in the $^{23}\text{Na}(\gamma, \alpha n)$ photonuclear reaction is studied. Ion-exchange chromatography is used to separate ^{18}F from irradiated NaOH targets.

Keywords: radioisotopes, photonuclear reactions, activation analysis, gamma spectrometry, radiochemical separation.

PACS: 25.20.-x.

Received 6 February 2014.

English version: *Moscow University Physics Bulletin* 3(2014).

Сведения об авторах

1. Алиев Рамиз Автандилович — канд. хим. наук, зав. лабораторией; тел. (495) 939-40-32, e-mail: ramiz.aliev@gmail.com.
2. Бельшев Сергей Сергеевич — физик; тел. (495) 939-25-58, e-mail: belyshev@depni.sinp.msu.ru.
3. Джилавян Леонид Заверенович — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник; тел. (499) 135-21-12, e-mail: dzhil@cpc.inr.ac.ru.
4. Ишханов Борис Саркисович — докт. физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой; тел. (495) 939-50-95, e-mail: bsi@depni.sinp.msu.ru.
5. Ханкин Вадим Валерьевич — ведущий инженер, (495) 939-24-51, e-mail: v-k32@yandex.ru.
6. Шведунув Василий Иванович — докт. физ.-мат. наук, профессор, зав. лабораторией; тел. (495)-939-24-51, e-mail: shved@depni.sinp.msu.ru.