

## UPOREDJIVANJE PROIZVODNJE RADIONUKLIDA ZA PRIMENU U MEDICINI U NUKLEARNOM REAKTORU I CIKLOTRONU

Jurij Vučina, Ljiljana Vuksanović, Rajko Dobrijević, Emil Karanfilov,  
 Institut za nuklearne nauke "Vinča", Laboratorija za radioizotope, 11001 Beograd, p.f. 522, Jugoslavija

*Sadržaj - Radionuklidi za primenu u nuklearnoj medicini mogu se dobiti nuklearnim reakcijama u nuklearnom reaktoru ili ciklotronu. U principu se postupci proizvodnje ne razlikuju. U radu je ukazano na neke specifičnosti koje se odnose na postupke u zavisnosti od korišćene mašine. Prikazani su izbor nuklearne reakcije kao i glavne faze u proizvodnji i kontroli dobijenog radionuklida. Date su osnovne karakteristike medicinskih radionuklida i glavni postupci za njihovo rutinsko dobijanje.*

### 1. UVOD

Radionuklidi za nuklearno-medicinsku primenu dobijaju se u nuklearnom reaktoru bombardovanjem odgovarajućih meta neutronima ili izdavanjem traženog radionuklida od produkata fisije  $^{235}\text{U}$ . U ciklotronu se za proizvodnju koriste nuklearne reakcije sa naelektrisanim česticama (najčešće protonima ili deuteronima). Dobijeni radionuklidi se razlikuju po svojim fizičkim karakteristikama - vrsti i energiji zračenja i vremenu poluraspada. Da bi se u praksi mogli koristiti i izotopi kratkih vremena poluraspada (reda časa i kraćih) razvijeni su takozvani radionuklidni generatori. To su radiohemijski uređaji koji se zasnivaju na paru radioaktivni predak dužeg vremena poluraspada - radioaktivni potomak kratkog vremena poluraspada. Radioaktivni predak može se odgovarajućim nuklearnim reakcijama dobiti ili u reaktoru ili u ciklotronu. U radu dati su podaci o određenim specifičnostima koje pojedine faze proizvodnje - izbor nuklearne reakcije i mete, radiohemijska obrada ozračene mete i kontrola kvaliteta imaju u zavisnosti od karakteristika korišćene mašine.

### 2. OSNOVNE FAZE PROIZVODNJE RADIOIZOTOPA

Proizvodnja medicinskih ( i ostalih radioizotopa) bez obzira u kojoj se nuklearnoj mašini odvija može se podeliti u nekoliko faza:

a) Izbor nuklearne reakcije

Izbor zavisi pre svega od vrste i karakteristika mašine koja stoji na raspolaganju. U reaktoru to su reakcije sa neutronima u širokom opsegu energija reda eV (termalni neutroni) do MeV (brzi neutroni). Najčešće korišćena reakcija je (n,gama) sa termalnim neutronima kojom se dobija više radionuklida koji se rutinski koriste u nuklearnoj medicini ( $^{24}\text{Na}$ ,  $^{47}\text{Ca}$ ,

$^{51}\text{Cr}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{197}\text{Hg}$ ,  $^{203}\text{Hg}$ ,  $^{198}\text{Au}$  i drugi). Sa brzim neutronima koriste se nuklearne reakcije (n,p) i (n,alfa) kojim se takodje dobijaju radionuklidi za primenu u medicini i biologiji kao što su  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$  i  $^3\text{H}$  [1].

Reakcija fisije  $^{235}\text{U}$  omogućava dobijanje niza radionuklida kao što su  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{131}\text{I}$  i drugi. Najvažniji je  $^{99}\text{Mo}$  čijim radioaktivnim raspadom nastaje  $^{99m}\text{Tc}$  ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generator) [2].

Za proizvodnju radionuklida na ciklotronu najčešće se koriste pozitivno naelektrisane čestice protoni, deuteroni i alfa čestice [3]. Akceleratora instalacija TESLA u Institutu na nuklearne nauke "Vinča" će se između ostalih namena koristiti i za proizvodnju radionuklida. Instalaciju čini kompaktni izohroni ciklotron VINCY sa magnetom sa četiri sektora po polu i radiofrekventnim sistemom sa dva duanta [4]. Predviđa se dobijanje snopa deuteronu energije 60-73 MeV i struje 10-20  $\mu\text{A}$  i snopova protona energije 22-36 MeV i struje 20-40  $\mu\text{A}$  i 7-13 MeV i struje 60  $\mu\text{A}$ .

Radionuklidi proizvedeni u neuklearnom reaktoru imaju višak neutrona te je glavni tip radioaktivnog raspada  $\beta^-$  i interna konverzija. Njihovo vreme poluraspada je , sa izuzetkom generatorskih sistema, dugo. U ciklotronu se dobijaju radionuklidi kraćih vremena poluraspada koji se raspadaju elektronskim zahvatom ili internom konverzijom a što je vrlo važno za primenu mogu se dobiti i pozitivni emiteri. Od gama emitera najvažniji su  $^{125}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 13$  h),  $^{111}\text{In}$  ( $T_{1/2} = 67,2$  h),  $^{201}\text{Tl}$  ( $T_{1/2} = 73,5$  h),  $^{67}\text{Ga}$  ( $T_{1/2} = 78,3$  h) i drugi. Može se dobiti i niz radionuklida-predaka za radionuklidne generatore. Primer je  $^{81}\text{Rb}$  ( $T_{1/2} = 4,58$  h) čijim raspadom nastaje  $^{81m}\text{Kr}$  ( $T_{1/2} = 13,3$  s).

Od pozitronskih emitera najvažnija je takozvana organska četvorka  $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2} = 20,3$  m),  $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2} = 9,96$  m),  $^{15}\text{O}$  ( $T_{1/2} = 2,03$  m) i  $^{18}\text{F}$  ( $T_{1/2} = 109,7$  m), zatim  $^{72}\text{Br}$  ( $T_{1/2} = 1,6$  h) i drugi. Od generatorskih parova mogu se pomenuti  $^{68}\text{Ge}$  ( $T_{1/2} = 271$  d) /  $^{68}\text{Ga}$  ( $T_{1/2} = 68,3$  m) i  $^{82}\text{Sr}$  ( $T_{1/2} = 25$  d) /  $^{82}\text{Rb}$  ( $T_{1/2} = 76$  s).

Značajna prednost ciklotronskih radionuklida su pored kratkog vremena poluraspada i niske doze zračenja u primeni.

b) Izbor , postavljanje mete i ozračivanje

Izbor mete je vrlo važan iz više razloga. Mora imati visoku čistoću i što manje drugih elemenata koji se mogu takodje aktivirati tokom ozračivanja. Zbog toga se mora voditi računa i o izotopnom sastavu mete

te se naročito kod ciklotronske proizvodnje koriste "obogaćene" mete tj. one koje sadrže veći procenat datog izotopa od onog u prirodnoj smeši.

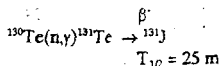
U principu se proizvodnja radionuklida u reaktoru i ciklotronu bitno ne razlikuju. Kod reaktora ozračaju se čvrste (izuzetno i tečne) mete a kod ciklotrona one mogu biti u sva tri agregatna stanja. Takođe je postavljanje i ozračivanje mete u reaktoru jednostavnije. Kod ciklotrona međutim ova tehnika je znatno komplikovanija. Naročito je bitno blagđenje tokom ozračivanja.

c) Radiohemijaska separacija traženog radioizotopa iz ozračene mete

Radiohemijaska obrada ima za cilj da se iz ozračene mete izdvoji traženi radionuklid. Koriste se metode separacije kao što je taloženje uz dodatak nosača, jonska izmena, ekstrakcija, destilacija, itd. Izbor metode diktiran je malom masom proizvedenog radionuklida i njegovim vremenom poluraspada. To se naročito odnosi na ciklotronske radionuklide gde se zbog kratkih vremena poluraspada moraju koristiti vrlo brze metode separacije.

Efikasnost separacije zavisi od korišćene nuklearne reakcije. U reaktoru naročito kod (n,gama) reakcija proizvod je izotop jezgra mete koji ima iste hemijske osobine kao i polazno jezgro. Zato je odvajanje dobijenog radionuklida teško i dobija se izotop sa nosačem. koji zbog niskog odnosa radioaktivnog i neaktivnog izotopa ima nisku specifičnu aktivnost. Postoje i izuzeci kada se i sa nuklearnom reakcijom (n,gama) može dobiti radionuklid visoke specifične aktivnosti. To je slučaj kod ozračivanja šestovalentnog broma neutronima pri čemu se na osnovu Szilard-Chalmers-ovog efekta dobija  $^{51}\text{Cr(III)}$ .

Dobro razdvajanje se može postići i u slučaju kada se nastali radionuklid raspada beta raspadom ili elektronskim zahvatom pri čemu nastaje polomak koji nije izotop elementa mete. Tako se  $^{131}\text{I}$  može dobiti u obliku "bez nosača" jer se nuklearna reakcija odvija po šemi:



Kod ciklotrona ozračivanjem se po pravilu dobija element različit od polaznog jezgra tako da se mogu dobiti radionuklidi visoke specifične aktivnosti.

Često se metode moraju modifikovati i prilagodjavati zbog dejstva zračenja. Poseban slučaj je izdvajanje radionuklida od produkata fisije gde se moraju koristiti vrlo komplikovani i skupi procesi izdvajanja i prečišćavanja.

Radiohemijaskoj obradi ne podležu radionuklidi koji se koriste kao zatvoreni izvori zračenja.

Radiohemijaska obrada se vrši u posebno konstruisanim laboratorijama za rad sa radioaktivnošću. Koriste se hermetizovani boksovi koji su u zavisnosti od karakteristika radionuklida

opremljeni zaštitom od beta ili gama zračenja. Kod fisije mora se koristiti i zaštita od alfa zračenja. Operacije se vrše na daljinu pomocu manipulatora, robota i slično.

d) Kontrola kvaliteta

Bez obzira na poreklo radionuklidi koji se primenjuju u nuklearnoj medicini moraju zadovoljavati vrlo oštre kriterijume u pogledu radiohemijske, radionuklidne i hemijske čistoće, kao i u pogledu sterilnosti i apirogenosti. Vrlo bitan kriterijum je radionuklidna čistoća koja je data udelom zračenja drugih radionuklida pored onoga od datog radionuklida. Ovaj kriterijum je posebno važan kod proizvodnje na ciklotronu gde prinos i udeo radionuklidnih nečistoća veoma zavise od energije snopa. Male varijacije u energiji mogu dovesti do velikog porasta sadržaja radionuklidnih primesa.

I kod kontrole kvaliteta treba posebno istaći fisiju gde se pored određivanja beta i gama radionuklidnih nečistoća mora kontrolisati i sadržaj alfa emitera.

### 3. ZAKLJUČAK

U principu postupci proizvodnje radionuklida ne razlikuju se bitno u zavisnosti od korišćene nuklearne mašine. Priprema i ozračivanje u reaktoru kao i kasnija radiohemijaska obrada ozračene mete su relativno jednostavni u poređenju sa odgovarajućim postupcima u ciklotronu. Prednost ciklotrona je međutim u dobijanju velikog broja radionuklida kratkih vremena poluraspada visoke specifične aktivnosti. Prednost je i mogućnost dobijanja pozitronskih emitera. Važan aspekt je i radioaktivni otpad koji predstavlja problem kod reaktorske proizvodnje naročito kada se za dobijanje radionuklida koristi fisija.

Za rutinsko dobijanje velikih aktivnosti radionuklida za primenu u medicini i biologiji koriste se obe mašine. Tako se u nuklearnom reaktoru proizvode  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$  i neki drugi. Jedan od najvažnijih reaktorskih radionuklida koji se pored izotopa joda najviše koristi je  $^{99}\text{Mo}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator). Od ciklotronskih radionuklida najviše se proizvodi  $^{201}\text{Tl}$  koji se posle  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  najviše koristi u medicini. Pored njega dobijaju se i velike aktivnosti  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$  i drugi. Ciklotron takođe pruža dobre mogućnosti dobijanja radionuklida za radionuklidne generatore od kojih su neki već više godina u rutinskoj proizvodnji i primeni.

Može se pomenuti i dostupnost pojedinih radionuklida s obzirom na njihovo vreme poluraspada. Taj se problem kod reaktorskih radionuklida zbog njihovog uglavnom dugog vremena poluraspada ne postavlja. Kod ciklotronskih radionuklida vreme poluraspada može biti ograničavajući faktor za primenu. Neki kao što su  $^{11}\text{C}$  ili  $^{15}\text{O}$  se mogu koristiti samo na mestu proizvodnje ili u njegovoj neposrednoj blizini. Ovaj problem se može delimično rešiti korišćenjem radionuklidnih generatora.

## LITERATURA

[1] A.F.G.Rocha and J.C.Harbert, *Textbook of Nuclear Medicine: Basic Science*, Philadelphia: Lea&Febiger, 1978

[2] S.A.Ali and H.J.Ache, "Production Techniques of Fission Molybdenum-99", *Radiochim.Acta*, vol.41, pp. 65-72, 1987

[3] J.Vučina, "Proizvodnja radionuklida na ciklotronu", u *Ciklotroni u medicini*, Monografija Medicinska fizika 2, Beograd: Institut za nuklearne nauke "Vinča", str. 55-73, 1993

[4] N.Nešković, "Akceleratorska instalacija TESLA", u *Ciklotroni u nuklearnoj medicini*, Monografija medicinska fizika 2, Beograd: Institut za nuklearne nauke "Vinča", str. 21-27, 1993

Abstract - The production of radioisotopes for nuclear-medical applications can be performed either on nuclear reactor or on cyclotron. According to the nuclear reactions applied the radioisotopes of different physical characteristics can be produced. In the paper a comparison of the radioisotopes production is given. Compared are the the main steps in the production: choice of the nuclear reaction, targetry, irradiation and radiochemical separations performed on the irradiated target to isolate the desired radioisotope. The main characteristics of the produced radioisotopes are also given and discussed.

## COMPARISON OF THE PRODUCTION OF MEDICAL RADIOISOTOPES ON REACTOR AND CYCLOTRON

Jurij Vučina, Ljiljana Vuksanović, Rajko Dobrijević, Emil Karanfilov