

ԵՐԵՎԱՆԻ ՖԻԶԻԿԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ
ЕРЕВАНСКИЙ ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

К. Ш. АГАБАБЯН, Н. А. ДЕМЕХИНА

О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ^{123}J ДЛЯ РАДИОИЗОТОПНОЙ
ДИАГНОСТИКИ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ ЭЛЕКТРОНОВ В ЕРФИ

ЦНИИатоминформ

ЕРЕВАН-1985

© Центральный научно-исследовательский институт информации
и технико-экономических исследований по атомной науке
и технике (ЦНИИатоминформ) 1985г.

УДК 546.15:546.02.114.621.364.644

К.Ш.АГАБАБЯН, Н.А.ДЕМЕХИНА

О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ^{123}I ДЛЯ РАДИОИЗОТОПНОЙ
 ДИАГНОСТИКИ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ ЭЛЕКТРОНОВ В ЕРФИ

Приведены результаты исследования реакции получения радиоактивного изотопа йода (^{123}I) на линейном ускорителе электронов ЕрФИ. Оценены возможности производства ^{123}I на будущих ускорителях для изготовления препаратов, удовлетворяющих нужды радиоизотопной диагностики в клиниках Арм ССР.

Ереванский физический институт

Ереван 1985

L. Sh. KHACHATRYAN, A. A. ZAKHAROVA

ON THE POSSIBILITY OF PRODUCTION OF ^{123}I
FOR RADIOISOTOPE DIAGNOSTICS
AT THE ELECTRON LINAC

The results of investigations of radioactive iodine isotope (^{123}I) production reaction at 40 kV electron linac are reported. The possibilities of production of ^{123}I at future accelerators satisfying the needs of radioisotopic diagnostics in hospitals of Armenia are estimated.

Yerevan Physics Institute

Yerevan 1985

Введение

К числу методов ядерной медицины, нашедших широкое применение в системе здравоохранения, относятся радионуклидные исследования в области диагностики. Современное развитие этого направления определяется использованием все более совершенных радиофармацевтических препаратов, снижением лучевых нагрузок на пациента, улучшением условий радиационной защиты персонала и охраны окружающей среды.

До недавнего времени основным радиоизотопом в препаратах для изучения функции и топографии щитовидной железы, исследования функции почек, печени, легких и сердца являлся ^{131}I . Несмотря на широкое распространение этого изотопа в ряде случаев ядерно-физические характеристики (табл. I) ограничивают, а иногда делают нежелательным его использование в клинике. Длительный период полураспада, наличие наряду с гамма-квантами, бета-излучения обуславливают высокую дозу облучения отдельных органов и всего организма в целом. В связи с этим экспорты

международных и национальных организаций рекомендуют полностью исключить ^{131}I из радиодиагностической практики, заменив его более приемлемым радиоизотопом. Значительно более удобным по своим ядерно-физическим свойствам является ^{123}I (табл. I).

Более короткий период полураспада, оптимальная для регистрации энергия гамма-квантов (слой половинного поглощения при прохождении биологической ткани составляет 4,7 см), отсутствие бета-излучения позволяет существенно снизить дозу облучения (примерно в 100 раз по сравнению с ^{131}I). Важным преимуществом является моноэнергетичность гамма-излучения, что существенно улучшает четкость изображения на сцинтиграммах, облегчает выбор условий регистрации. Однако технические трудности, связанные с получением этого изотопа в ядерных реакциях на циклотронах, включая сложную процедуру радиохимического выделения, существенно удорожает производство препаратов, содержащих ^{123}I высокой радионуклидной чистоты. Известные в настоящее время методы получения ^{123}I подразделяются на две группы: прямые и непрямые [1-4]. К первой группе относятся способы, в которых ^{123}I получается непосредственно в процессе реакции, как прямой продукт. При этом не требуется высоких энергий, но среди продуктов реакции образуются долгоживущие изотопы ^{124}I и ^{125}I , примесь которых может достигать нескольких процентов, что снижает качество используемых препаратов.

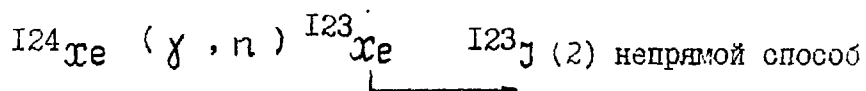
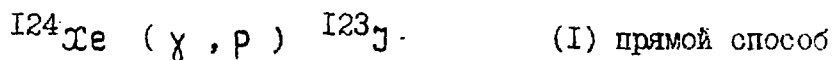
Непрямые методы позволяют получить ^{123}I как дочерний продукт от распада ^{123}Xe , который легко выделяется из мишени в газообразном состоянии. Эта методика требует более высоких энергий налетающих частиц, но обеспечивает большую чистоту

ту получаемого продукта.

В последние годы появились сообщения об использовании электронных ускорителей с целью получения ^{123}J [5-7]. В настоящее время этот метод находится практически на стадии разработки, причиной этого является отсутствие сильноточных ускорителей соответствующей энергии. Сооружение в последние годы ускорителей с интенсивным электронным пучком, предназначенных для лучевой терапии, послужило толчком для разработки методики производства ^{123}J .

2. Получение ^{123}J на пучках электронных ускорителей

Для получения ^{123}J под действием электронов высоких энергий используется выход фотоядерных реакций, которые сопровождаются выбиванием нейтрона или протона из ядра мишени. Энергетическая зависимость сечений таких процессов проявляет четко выраженный резонансный характер (известный в литературе "гигантский резонанс"). Типичная кривая, изображающая функцию возбуждения аналогичной реакции, приведена на рис. I. Используя в качестве мишени ксенон можно получить ^{123}J как прямым, так и непрямым способом.



Пороги этих реакций лежат в области ~ 10 МэВ, максимум сечения приходится на ~ 15 МэВ, ширина резонансной линии

составляет ~ 5 МэВ. По данным литературы [8] выход реакции (1) в несколько раз ниже реакции (2). При облучении натурального ксенона тормозным излучением с максимальной энергией, не превышающей 40 МэВ, реакции указанного типа протекают и на других изотопах Xe (табл.2), в результате чего в камере, где производилось облучение, образуется ряд изотопов йода и ксенона (табл.3). В этой области энергий можно не учитывать вклады реакций типа $(\gamma, 2n)$, (γ, p^n) , имеющих более высокие пороги. Фотоны, вызывающие реакции, образуются в процессе торможения ускоренных электронов в материале конверторов, выход их зависит от энергии электронов и свойств конвертора. Расчеты интенсивности тормозного излучения обычно проводятся в рамках определенного приближения [9] и точное значение этой величины измеряется на эксперименте. Характерный фотонный спектр, полученный для максимальной энергии электронов 40 МэВ, приведен на рис.1.

Оценить выходы реакций (1) и (2) можно по формулам, определяющим образование радиоактивных продуктов в ядерных реакциях:

$$N_{np} = \frac{N_n N_2 \sigma}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t_1}), \quad (3)$$

где N_{np} - количество ядер - продуктов, образованных в результате протекающей реакции за время облучения, N_n - плотность ядер мишени ($1/\text{см}^2$), N_2 - количество частиц, инициирующих реакцию ($1/\text{час}$), σ - сечение реакции (см^2), t_1 - время облучения.

По этой формуле могут быть рассчитаны выходы ^{123}J в

реакции (1) и ^{123}Xe в реакции (2). При расчете количества ^{123}J , образующегося непрямим способом в реакции (2), должен учитываться распад ^{123}Xe за время облучения и время выдерживания, в течение которого он переходит в ^{123}J .

На практике могут быть осуществлены два способа выдерживания облученного ксенона:

- 1) в камере, где производилось облучение;
- 2) в отдельной ампуле, куда он переводится для выдерживания.

В первом случае наряду с ^{123}J неизбежно присутствуют другие радиоактивные изотопы йода, образующиеся в процессе облучения и выдерживания ксенона (табл.3). Вторым способом можно получить ^{123}J более высокой радионуклидной чистоты, среди радиоактивных примесей наиболее существенным оказывается висмут ^{125}J , образованный в реакции $^{126}\text{Xe}(\gamma, p) ^{125}\text{J}$, $^{126}\text{Xe}(\gamma, n) ^{125}\text{Xe} \xrightarrow{^{125}\text{J}}$ Оценки выходов ^{123}J и ^{125}J выделяемых обоими способами, можно получить по формулам (4), (5), учитывая образование дочернего продукта в период облучения и выдерживания [10]:

$$N_J = \frac{N_{\text{Xe}} N_2 \sigma}{\lambda_J} \left[\frac{\lambda_J e^{-\lambda_{\text{Xe}} t_1} - \lambda_{\text{Xe}} e^{-\lambda_J t_1}}{\lambda_{\text{Xe}} - \lambda_J} + 1 \right] e^{-\lambda_J t_2}, \quad (4)$$

$$N_J = \frac{N_{\text{Xe}} N_2 \sigma}{\lambda_{\text{Xe}} - \lambda_J} \left[1 - e^{-\lambda_{\text{Xe}} t_1} \right] \left[e^{-\lambda_J t_2} - e^{-\lambda_{\text{Xe}} t_2} \right], \quad (5)$$

где λ_{Xe} - постоянная распада ксенона, λ_J - постоянная распада йода, t_2 - время выдерживания. По этим формулам могут быть определены оптимальные условия облучения и выдерживания. На рис.2 приведены выходы, рассчитанные по формулам (4),

(5) в зависимости от времени облучения при оптимальном режиме выдерживания.

Учитывая, что выходы ядерных реакций определяются интенсивностью падающих частиц и плотностью ядер в мишени, ясно, что получение максимального выхода на практике связано с разработкой определенных технических условий, включающих:

- 1) исследование интенсивности фотонного пучка, выбор конвертера и обеспечение максимального потока фотонов в объеме мишени;
- 2) создание ксеноновой мишени высокой плотности;
- 3) выбор геометрии эксперимента и оптимальных условий облучения;
- 4) эффективный сбор йода.

Исследование пространственного распределения тормозного излучения

Пространственное распределение плотности фотонного пучка измерялось нами с помощью мониторинг реакции $^{129}\text{I}(\gamma, n)^{128}\text{I}$. Характерный ход функции возбуждения этой реакции: наличие широкого максимума ("гигантский резонанс") в области энергий $10-15 \text{ МэВ}$ позволяет исследовать распределение фотонов с энергиями, дающими основной вклад в реакции (1), (3). На рис. 3 приведен карт тормозного излучения электронов с энергией 10 МэВ , прошедших линзовый конвертор торзминой 2 мм. Кривые, изображенные на рис. 3, соответствуют разным одинаковым выходам изотопа ^{129}I . Изотоп ^{129}I представляется амальгамированные сферы диаметром 1 см. Изотоп ^{129}I был получен из смеси изотопов ^{129}I и ^{127}I при помощи метода $^{129}\text{I}(\gamma, n)^{128}\text{I}$. Изотоп ^{129}I был получен из смеси изотопов ^{129}I и ^{127}I при помощи метода $^{129}\text{I}(\gamma, n)^{128}\text{I}$. Изотоп ^{129}I был получен из смеси изотопов ^{129}I и ^{127}I при помощи метода $^{129}\text{I}(\gamma, n)^{128}\text{I}$.

интенсивность тормозного излучения быстро падает как в продольном, так и в поперечном направлении относительно электронного пучка. Таким образом, очевидно, что использование мишеней больших размеров (длиной более 10 см по направлению пучка) нецелесообразно, как и удаление от конвертора.

Мишень

При создании мишени высокой плотности исследовалось два способа. В первом из них высокая плотность вещества мишени ($\sim 3 \text{ г/см}^3$) достигалась за счет использования ксенона в конденсированной фазе. Поскольку температура конденсации ксенона составляет 165 К, а температура тройной точки 161,36 К, то при создании конденсированной мишени возникает задача регулирования температуры в пределах $\pm 3 \text{ К}$, что является непростой задачей в связи с отсутствием подходящего хладагента в указанной области температур. При изготовлении такой мишени в качестве хладагента нами были использованы пары жидкого азота, а требуемая температура в ампуле поддерживалась с помощью блока терморегулирования, платинового термометра сопротивления и нагревателя, помещенного в сосуд джара с жидким азотом. Пары азота поступали в теплообменник, находящийся в тепловом контакте с ампулой, по теплоизолированному сифону. Облучение и выдерживание ксенона производилось в одной и той же ампуле. После выдерживания ксенон эвакуировался в другой баллон, а оставшийся в ампуле йод смывался и помещался на детектор для измерения. Недостатком данной схемы является слишком большой расход жидкого азота, неод-

нородность плотности вещества в мишени.

Указанного недостатка лишена другая схема, в которой для создания высокой плотности вещества в мишени используется газ под высоким давлением. На рис.4 приведена зависимость давления ксенона от температуры при различных плотностях [12]. Из рисунка видно, что плотность ксенона при давлении 100 атм. и $T=300$ К составляет 1,5 - 1,6 г/см³, что примерно в два раза меньше плотности газа в конденсированной фазе. В то же время этот способ представляется более удобным в эксплуатации и более совершенным в вопросе получения равномерной плотности вещества в мишени. Схема мишени, созданной по этому принципу, приведена на рис.4. Ксенон подавался в ампулу из нержавеющей стали из баллона, где находился под давлением 55 атм. через вентиль V_1 , затем ампула охлаждалась жидким азотом, заливаемым в пенопластовый кожух, окружающий ампулу. При этом происходило частичное вымораживание ксенона на стенках камеры с образованием твердого криоосадка. После этого процесс криоконденсации прекращался, вентили V_1 , V_3 и V_4 закрывались и ампула отеплялась до комнатной температуры. Диаметр капилляров из нержавеющей стали, соединяющих ампулу с вентилями $V_1 - V_3$, составлял 1 мм., что позволило свести к минимуму паразитный объем. Давление газа в ампуле после отогрева устанавливалось около 100 атм., и количество ксенона в ампуле объемом 5,4 см³ составляло $\sim 8,5$ г. После облучения газ перепускался через дроссельный вентиль V_3 в стеклянную ампулу, помещенную в джар с жидким азотом, где он конденсировался и выдерживался время, необходимое для распада. Вакуумный насос и система вентиляей

B_5 - B_8 позволяли откачивать все коммуникации перед заполнением ксеноном. Давление ксенона контролировалось с помощью манометров M_1 и M_2 .

Результаты измерений и обсуждение

$I^{235}U$ вымывался из ампулы раствором KJ или NaJ . Количество образовавшегося $I^{235}U$ измерялось по числу распадных γ - квантов с энергией 159 кэВ в спектре с помощью детектора и многоканального анализатора. Анализ полученных спектров позволяет однозначно определить положение площади фотопиков, а также период полураспада. В схеме, приведенной на рис.5, конвертором служила 3-миллиметровая свинцовая пластина, для облучения использовался ксенон натурального изотопического состава. Время облучения составляло 4 ч., выдерживание ксенона производилось в отдельной ампуле в течение 6 ч., количество ксенона в камере облучения составляло 8,5 г. Измеренная активность $I^{235}U$ равнялась $\sim 2,5$ мкКи/мкЯ

Оценки выхода $I^{255}U$ в реакции (4), полученные по формулам (5) и (6), показали, что вклад этого изотопа может составить 0,4% от выхода $I^{235}U$ и будет уменьшаться по мере увеличения степени обогащения мишени. Дальнейшие исследования в области методики получения $I^{235}U$, включающие разработку более совершенной мишени, выбор оптимальных условий облучения, параметров пучка и эффективный сбор йода должны несколько увеличить выход полезного изотопа.

Расчеты показывают, что при наличии сильноточного ускорите-

ля со средним током $\approx 100 \text{ мкА}$ и энергией ускоренных электронов $\leq 40 \text{ МэВ}$, с использованием ксеноновой мишени $\sim 100\%$ обогащения можно довести наработку до десятков милликюри на $1 \text{ г } ^{124}\text{Xe}$ за один сеанс облучения. Этого количества вполне достаточно для проведения радиодиагностических исследований в медицинских учреждениях Арм ССР. Авторы других работ указывают на возможность использования для этих целей линейных ускорителей типа ЛУЭ-25, а также микротронов.

Необходимо отметить определенные преимущества использования электронных ускорителей в производстве ^{123}I :

1. Получаемый продукт отличается высокой радионуклидной чистотой, что существенно упрощает процедуру радиохимической очистки и выделения.

2. Отсутствие существенных примесей снижает общую активность мишени после облучения, что облегчает вопросы биологической защиты.

3. Ускорители электронов дешевле циклотронов.

Из изложенного, следует, что линейные ускорители электронов могут успешно использоваться в производстве короткоживущего изотопа йода (^{123}I), и на этой базе можно планировать создание региональных центров, необходимых для проведения радиодиагностических исследований в различных районах СССР.

В заключение авторы выражают благодарность академику АН Арм ССР, председателю ГКАЭ А.М.Петросьянцу, директору БрФИ А.Ц.Аматуни и зам.директора ЛЯР ОИЯИ Ю.Ц.Оганесяну за стимулирование указанных работ и большой интерес, проявляемый к ним.

Таблица I

Характеристики изотопов йода

Изотоп	$T_{1/2}$	E_{γ} (кэВ) X - лучи	β^+	β^-
I^{23}_{γ}	13,3 ч.	529(I) 159(63) X=28	-	
I^{24}_{γ}	4,18 дн.	1691(II) 723(10) 603(63) 5II и др.	2140(II) 1530(I2)	
I^{25}_{γ}	60,0 дн.	36(7) X=28(I50)		
I^{31}_{γ}	8,05 дн.	723(2) 637(7) 364(82) 284(6)		606 334 и др.

Таблица 2

Изотопический состав натурального ксенона

Изотоп	Содержание (%)
^{124}Xe	0,096
^{126}Xe	0,09
^{128}Xe	1,92
^{129}Xe	26,44
^{130}Xe	4,06
^{131}Xe	21,2
^{132}Xe	26,89
^{134}Xe	10,44
^{136}Xe	8,87

Таблица 3

Таблица продуктов облучения ксенона натурального
изотопического состава

Реакция	Период полу- чения распа- да продукта.	Продукты распа- да, образовавшиеся при отдельном выдерживании.	Продукты распа- да, образу- ющиеся в ка- мере облуче- ния
$^{124}\text{Xe}(\gamma n)^{123}\text{Xe}$	2,08 ч.	^{123}J	^{123}J
$^{126}\text{Xe}(\gamma n)^{125}\text{Xe}$	16,8 ч.	^{125}J	^{125}J
$^{128}\text{Xe}(\gamma n)^{127}\text{Xe}$	36,4 дн.	^{127}J (стаб.)	^{127}J (стаб.)
$^{134}\text{Xe}(\gamma n)^{133}\text{Xe}$	5,3 дн.	$^{133}\text{C}_3$ (стаб.)	$^{133}\text{C}_3$ (стаб.)
$^{136}\text{Xe}(\gamma n)^{135}\text{Xe}$	9,2 ч.	$^{135}\text{C}_3$ (стаб.)	$^{135}\text{C}_3$ (стаб.)
$^{124}\text{Xe}(\gamma p)^{123}\text{J}$	13,2 ч.	-	^{123}J
$^{126}\text{Xe}(\gamma p)^{125}\text{J}$	60 дн.	-	^{125}J
$^{129}\text{Xe}(\gamma p)^{128}\text{J}$	25 мин.	-	^{128}J
$^{130}\text{Xe}(\gamma p)^{129}\text{J}$	$1,5 \times 10^7$ лет	-	^{129}J
$^{131}\text{Xe}(\gamma p)^{130}\text{J}$	12,4 ч.	-	^{130}J
$^{132}\text{Xe}(\gamma p)^{131}\text{J}$	8,0 дн.	-	^{131}J
$^{134}\text{Xe}(\gamma p)^{133}\text{J}$	20,8 ч.	-	^{133}J
$^{136}\text{Xe}(\gamma p)^{135}\text{J}$	6,6 ч.	-	^{135}J

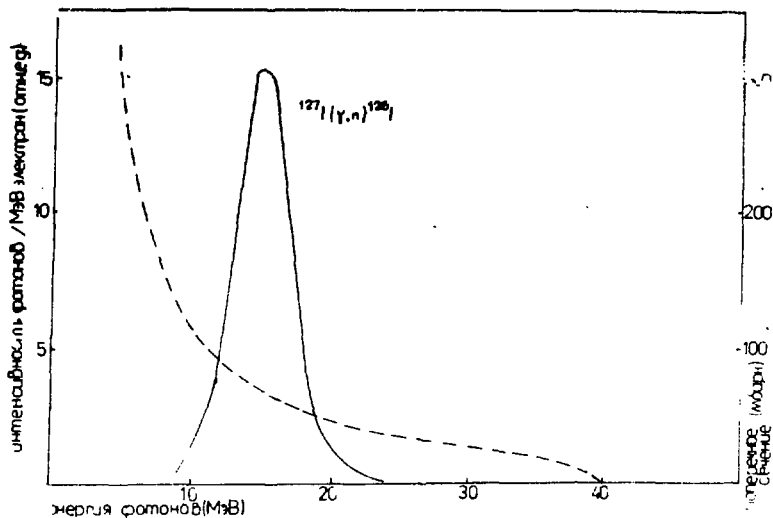


Рис. 1 Характерная кривая функции возбуждения реакции $^{127}\text{J}(\gamma, n)^{126}\text{J}$. Спектр фотонов, полученных при торможении электронов, ускоренных до энергии 40 МэВ, на свинцовом конверторе, толщиной 2 мм.

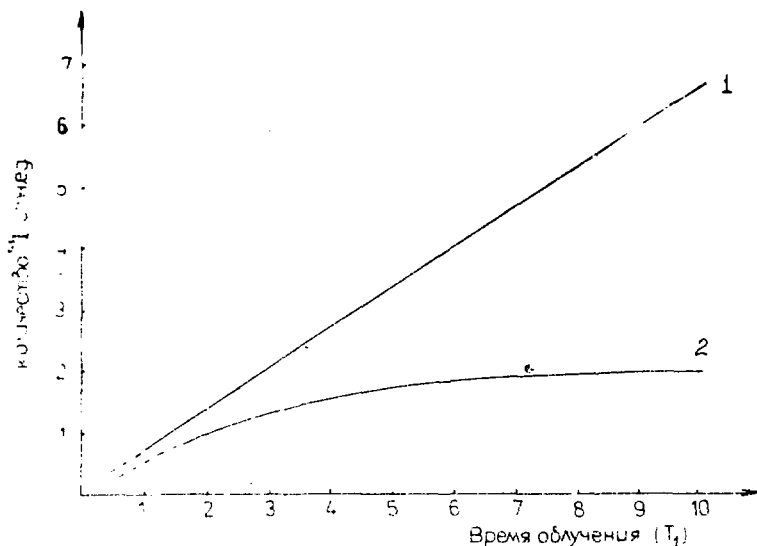


Рис. 2 Выход активности ^{123}J при двух способах выделения: кривая 1 - облучение и выдерживание ксенона производится в одной и той же камере, кривая 2 - выдерживание ксенона производится в отдельной ампуле.

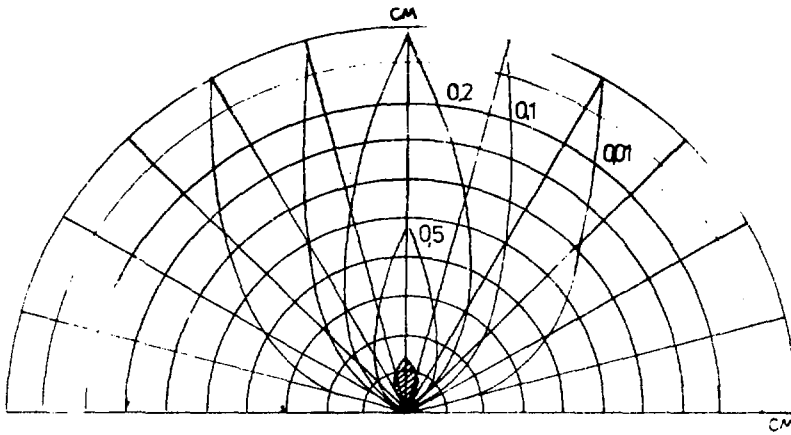


Рис.3 Пространственное распределение интенсивности фотонов тормозного излучения за конвертором. Кривые соединяют точки с одинаковой интенсивностью ($\pm 20\%$) фотонов с энергией 20-25 МэВ. Цифры указывают относительную интенсивность фотонного пучка.

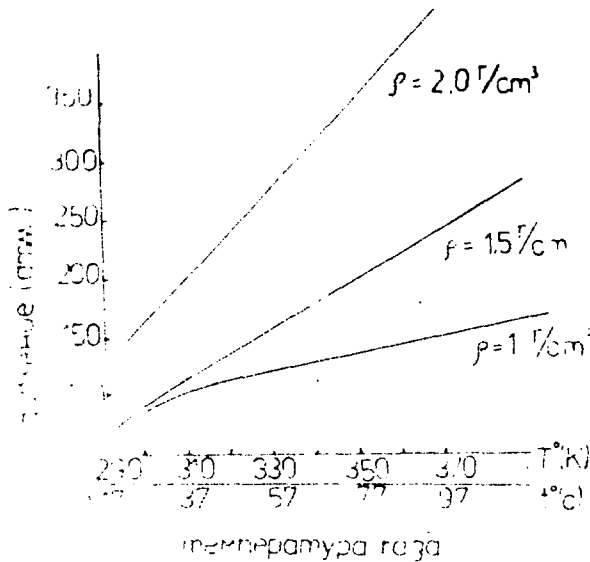


Рис.4 Зависимость давления ксенона от температуры при различных плотностях

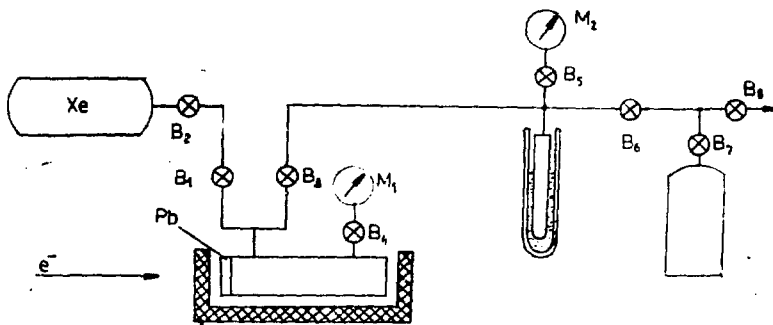


Рис.5 Схема получения ^{123}I

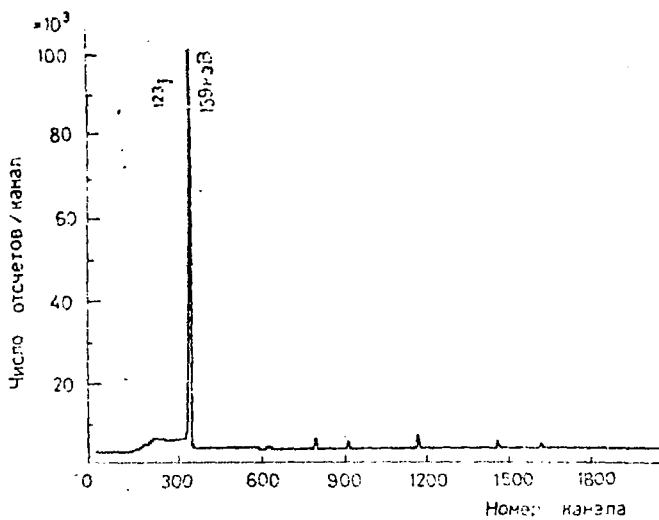


Рис.6 Гамма-спектр, полученный после смыва ампулы раствором КЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alekseev E.G., Zaitsev V.M., Zolotov A.M. Production of ^{123}Xe (^{123}J) by spallation reactions at 1 GeV proton energy and synthesis of compounds labelled by ^{123}J Radiochem. Radioanal. Letters 36(2-3), 1978, p.125-132.
2. Зайцева Н.Г., Кнотек О., Соболев В.И., Халкин В.А., Ганс З. Получение ^{123}J на синхротроне ЛЯП ОИЯИ. Препринт ОИЯИ Р6-81-176, № 978. 1981.
3. Jungerman J.A., Lagunas-Solar M.C., Cyclotron production of high-purity iodine-123 for medical applications Journal of Radioanalytical Chemistry 1981, vol.65, 1-2, 31-45.
4. Weinreich R., Qaim S.M., Michael H., Stocklin G. Production of ^{123}J and ^{28}Mg by high-energy nuclear reactions for applications in life sciences Journal of Radioanalytical Chemistry 30, 1976, 53-68.
5. Звара И. Возможность получения ^{123}J для радиоизотопной диагностики на ускорителях электронов. Препринт ОИЯИ И8-82-20, 1982.
6. Bo Nordell, Wagenbach U., Sattler E.L. Production of ^{123}J by photonuclear reactions on Xenon Int.J.Appl. Radiat Isot. 1982, vol.33, p.183-187.
7. Malinin A.B., Kurenkov N.V. Production of radionuclides by photonuclear reactions 2. On the possibility of iodine-123 production Radiochem. radioanal. Letters 1982, vol.53(5-6), p.311-318

8. Brinkman G.A. Radioisotope production with electron accelerators Inter IKO 78/5
9. Богданкевич О.В., Николаев Ф.А. Работа с пучком тормозного излучения. М.: Атомиздат, 1962.
10. Ложкин О.В., Яковлев Ю.А. Ядерные реакции под действием частиц высоких энергий М.-Л. 1962.
11. Engelmann G. Determinations experimentale au moyen de monitors d'activation de la repartition du faisceau de freinage produits par des electron de 25 a 45 MeV NIM 1971, vol.93, p.197-204
12. Варгафтик Н.Б. Справочник по теплофизическим свойствам газов и жидкостей. М.: Наука, 1972.

Рукопись поступила 12 июня 1965 г.

К.Ш.АГАБАБЯН, Н.А.ДЕМЕХИНА

О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ^{123}J ДЛЯ РАДИОИЗОТОПНОЙ
ДИАГНОСТИКИ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ ЭЛЕКТРОНОВ В ЕРФИ

Редактор Л.П.Лукаян

Технический редактор А.С.Абрамян

Подписано в печать 8/VI-65 ВФ-19(31) Формат 60x84/16
Офсетная печать. Уч. изд. л. 1,5 Тираж 299 экз. Ц. 20 к.
Зак. тип. № 101 Индекс 3624

Отпечатано в Ереванском физическом институте
Ереван 36, Маркаряна 2

индекс 3624



ЕРЕВАНСКИЙ ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ