

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В.ЛОМОНОСОВА»

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

«Новые ядерно-физические данные для фотоядерного получения  
медицинского радионуклида  $^{90}\text{Nb}$ »

Выполнила студент  
413 группы  
Назарова Екатерина

---

Научный руководитель:  
к.ф.-м.н., доцент А.А. Кузнецов

---

Допущена к защите  
Зав. кафедрой \_\_\_\_\_

МОСКВА

2021

# Оглавление

Введение . . . . .	2
1. Обзор существующих экспериментальных данных . . . . .	8
1.1. Данные по получению $^{90}\text{Nb}$ на циклотронах . . . . .	8
2. Методика проведения эксперимента и обработки данных . . . . .	14
2.1. Методика проведения эксперимента . . . . .	14
2.2. Определение выходов фотоядерных реакций . . . . .	17
3. Обсуждение результатов . . . . .	22
3.1. Оптимальные характеристики мишени . . . . .	22
3.2. Сравнение с методами наработки на циклотронах . . . . .	24
Заключение . . . . .	27
Список использованных источников . . . . .	28

## ВВЕДЕНИЕ

Радионуклиды и связанные с ними ионизирующие излучения широко применяются в медицине для диагностики, терапии, хирургии и в исследовательских целях. Используют как закрытые, так и открытые источники. С помощью открытых источников осуществляются, например, радиационная диагностика — рентгеноскопия, просвечивающая рентгенография, компьютерная рентгеновская томография, — радиационная терапия — внутрисполостная терапия, брахитерапия, — и лучевая хирургия. Закрытые источники используются в радионуклидной диагностике и радионуклидной терапии.

Радионуклидная диагностика — метод, основанный на использовании соединений, меченных радионуклидами. Такие соединения называют радиофармацевтическими препаратами (РФП). Наличие радиоактивной метки позволяет определить количество накопившегося РФП в исследуемом органе, а по распределению радиоактивных частиц можно сделать вывод о скорости кровотока и лимфотока.

Методы радионуклидной диагностики позволяют исследовать любую функцию организма. Необходимо только выбрать химическое соединение, которое может предоставить информацию об осуществлении этой функции. Например, принцип работы самого распространенного в России ПЭТ-препарата  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (железо, связанное с глюкозой) основан на разнице дифференциальных скоростей метаболизма глюкозы в доброкачественных и злокачественных тканях.

Одним из методов радионуклидной диагностики является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). В качестве радиометки для ПЭТ используют позитрон-излучающие короткоживущие нуклиды. При переходе в стабильное состояние короткоживущий изотоп излучает позитрон, свободный пробег которого в ткани имеет среднюю длину 3-4 мм и заканчивается столкновением позитрона с электроном и их аннигиляцией. При аннигиляции образуются два  $\gamma$ -кванта с энергией 0,511 МэВ и углом разлета, близким к 180. Как только происходит аннигиляция,  $\gamma$ -кванты регистрируются датчиками ПЭТ-камеры [1].

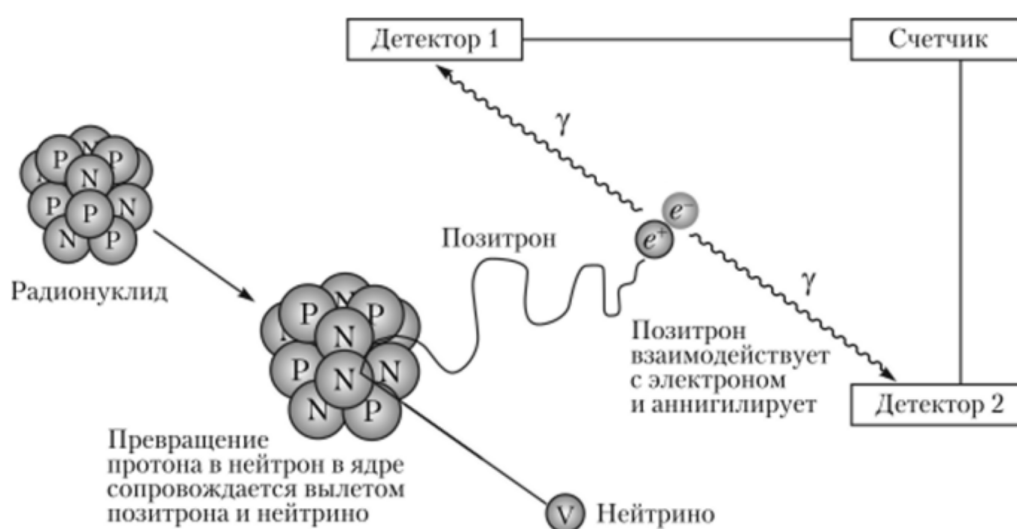


Рис. 1: Аннигиляция позитрона и электрона при ПЭТ.

Датчики организованы в несколько плотно упакованных колец. Если два детектора «одновременно» регистрируют сигнал (на самом деле разница может составлять около 10 наносекунд, так как детекторы находятся на разном расстоянии от источника), то происходит «совпадение» и можно утверждать, что точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. Такие линии называются линиями совпадения и используются для формирования томографических изображений [2].

По данным о линиях совпадения получают карту интенсивности радиоактивного распада внутри объекта, помещенного в ПЭТ-камеру. Области пониженной или повышенной концентрации радионуклида свидетельствуют о ненормальном функционировании органа.

У ПЭТ есть ряд преимуществ по сравнению с другими методами визуализации:

- для определения направления полета  $\gamma$ -квантов не требуются свинцовые коллиматоры, существенно ослабляющие эффективность детектирования, используется принцип электронной коллимации;
- высокая чувствительность, примерно на два порядка больше чем у однофотонной эмиссионной компьютерной томографии;
- в качестве позитронных эмиттеров могут выступать основные органические элементы (углерод, азот, кислород), поэтому можно использовать меченые этими нуклидами биологически активные соединения, содержащиеся в нормально функционирующем живом организме;
- ультракороткий период жизни радионуклидных меток позволяет уменьшить время исследования и радиационную нагрузку на больного.

Чаще всего в позитронно-эмиссионной томографии используются короткоживущие изотопы —  $^{18}F$ ,  $^{11}C$ ,  $^{13}N$  и  $^{15}O$ , с периодами полураспада 109, 20, 10 и 2 минуты соответственно. Но в данный момент активно развивается отдельное направление позитрон-эмиссионной томографии — иммуно-ПЭТ. Это новейший диагностический метод, позволяющий получать изображения на молекулярном уровне. В иммуно-ПЭТ радиоизотоп присоединяется к моноклональным антителам (монАТ). МонАТ секретируются иммунными клетками, происходящими от единственной антителообразующей клетки, и

связываются только с конкретной молекулой. Это обеспечивает высокую точность изображения. Иммуно-ПЭТ - это сочетание методов традиционной ПЭТ и чувствительности монАТ.

Время полужизни монАТ составляет от нескольких суток до нескольких недель. Поэтому для обеспечения максимальной четкости изображений радиометки должны иметь более длительный период полураспада, чем в остальных направлениях ПЭТ [3].

С точки зрения иммуно-ПЭТ крайне перспективным радионуклидом является  $^{90}\text{Nb}$ . Он обладает периодом полураспада 14,6 часов, что позволяет использовать его для визуализации процессов со средней и медленной кинетикой. Позитронный выход составляет 53% при низкой энергии  $\beta$ -спектра (776,1 кэВ) и отсутствии сопутствующего облучения, что позволит получить изображения с высоким разрешением и при этом снизить лучевую нагрузку на пациента. Характеристики  $^{90}\text{Nb}$  приведены в Таблице 1.

Изотоп	$T_{1/2}$ , ч	Мода распада, %	$E_{\gamma}$ , кэВ	Кв. выход, %
$^{90}\text{Nb}$	14,6	$\beta^+$ (53)	141,2	69,0
		EC(47)	1129,1	92,0
			2319,1	82,8

Таблица 1: Характеристики изотопа  $^{90}\text{Nb}$ .

К преимуществам  $^{90}\text{Nb}$  также можно отнести несовпадение энергий его  $\gamma$ -квантов с аннигиляционными  $\gamma$ -квантами. Это упрощает работу детектора по обнаружению линий совпадения.

<b>Mo88</b> 8.0 м 0+	<b>Mo89</b> 2.11 м (9/2+)	<b>Mo90</b> 5.56 ч 0+	<b>Mo91</b> 15.49 м 9/2+	<b>Mo92</b> 14.84 0+	<b>Mo93</b> 4.0E3 л 5/2+	<b>Mo94</b> 9.25 0+	<b>Mo95</b> 15.92 5/2+	<b>Mo96</b> 16.68 0+	<b>Mo97</b> 9.55 5/2+	<b>Mo98</b> 24.13 0+	<b>Mo99</b> 65.94 ч 1/2+	<b>Mo100</b> 9.63 7.3E18 л ββ 0+	<b>Mo101</b> 14.61 м 1/2+
<b>Nb87</b> 3.75 м (1/2-)	<b>Nb88</b> 14.55 м (8+)	<b>Nb89</b> 2.03 ч (9/2+)	<b>Nb90</b> 14.60 ч 8+	<b>Nb91</b> 6.8E2 л 9/2+	<b>Nb92</b> 3.47E7 л (7)+	<b>Nb93</b> 100 9/2+	<b>Nb94</b> 2.03E4 л 6+	<b>Nb95</b> 34.991 дн 9/2+	<b>Nb96</b> 23.35 ч 6+	<b>Nb97</b> 72.1 м 9/2+	<b>Nb98</b> 2.86 с 1+	<b>Nb99</b> 15.0 с 9/2+	<b>Nb100</b> 1.5 с 1+
<b>Zr86</b> 16.5 ч 0+	<b>Zr87</b> 1.68 ч (9/2)+	<b>Zr88</b> 83.4 дн 0+	<b>Zr89</b> 78.41 ч 9/2+	<b>Zr90</b> 51.45 0+	<b>Zr91</b> 11.22 5/2+	<b>Zr92</b> 17.15 0+	<b>Zr93</b> 1.53E6 л 5/2+	<b>Zr94</b> 17.38 0+	<b>Zr95</b> 64.032 дн 5/2+	<b>Zr96</b> 2.80 2.0E19 л 2β- 0+	<b>Zr97</b> 16.744 ч 1/2+	<b>Zr98</b> 30.7 с 0+	<b>Zr99</b> 2.1 с (1/2+)

Рис. 2: Часть N-Z диаграммы атомных ядер в области стабильных изотопов молибдена, ниобия и циркония.

Традиционно  $^{90}\text{Nb}$  нарабатывают на циклотронах. У этого метода есть ряд ограничений, вызванных реакциями с образованием побочных нуклидов (см. Рис. 2). Во-первых, можно использовать только обогащенные мишени без изотопа  $^{94}\text{Zr}$ , чтобы избежать образования  $^{95}\text{Nb}$  с периодом полураспада 34,99 дней. Во-вторых, необходимо подбирать энергию циклотрона так, чтобы не допустить реакции на  $^{90}\text{Zr}$  с образованием  $^{89}\text{Nb}$ , порог которой составляет 17,162 МэВ.

Из-за короткого периода полураспада необходимо производить  $^{90}\text{Nb}$ , как и все остальные нуклиды для ПЭТ, в непосредственной близости от ПЭТ-томографа. Обычно структура ПЭТ-центра включает в себя медицинский циклотрон, радиохимическую лабораторию по производству РФП и один или несколько ПЭТ-томографов. Циклотроны имеют большие размеры, высокую стоимость и потребляют много электроэнергии.

Более экономичным и технологически простым методом наработки является производство радионуклидов на ускорителях электронов. В основе этого метода лежат фотоядерные реакции. Электронные ускорители позволяют работать с более тяжелыми мишенями, имеющими массы порядка десятков граммов. Для использования в ПЭТ-центрах также немаловажно, что ускорители электронов намного дешевле, чем циклотроны, и имеют относительно небольшие размеры.

На ускорителе электронов  $^{90}\text{Nb}$  может быть получен на мишени из

естественной смеси молибдена как в результате фотоядерной реакции  $^{92}\text{Mo}(\gamma, pn)^{90}\text{Nb}$ , так и после облучения в результате  $\beta$ -распада  $^{90}\text{Mo}$ . После облучения в мишени образуется не только  $^{90}\text{Nb}$ , но и побочные нуклиды:  $^{96,97}\text{Nb}$ .

Образование побочных нуклидов - серьезный недостаток метода наработки медицинских изотопов на ускорителях. В результате фотоядерных реакций необходимый изотоп всегда получается не в чистом виде, а в составе носителя, и не подходит для ПЭТ. Чтобы превратить его в радиометку, нужно провести сложную химическую работу по отделению изотопа от носителя. Количество примесей можно свести к минимуму, подобрав максимальную энергию электронов ускорителя так, чтобы она была ниже порогов реакций, в которых образуются сложно отделяемые изотопы.

Поэтому чтобы ответить на вопрос о том, возможна ли наработка  $^{90}\text{Nb}$  на ускорителе электронов, нужно выполнить следующие задачи:

- Рассчитать выход и активность целевого нуклида.
- Рассчитать выходы и активности побочных нуклидов.
- Рассчитать оптимальные характеристики облучения для получения  $^{90}\text{Nb}$  без носителя с минимальным вкладом побочных нуклидов.
- Выполнить сравнение с альтернативными путями наработки, в данном случае - с методом наработки на циклотронах.

В настоящей работе выполнено исследование возможности наработки  $^{90}\text{Nb}$  на ускорителе электронов РТМ55 НИИЯФ МГУ при максимальной энергии тормозного спектра 55 МэВ. Рассчитаны выходы и активности целевого и побочных нуклидов, образующихся при облучении мишени из молибдена. Рассчитаны оптимальные характеристики облучения для получения  $^{90}\text{Nb}$  без носителя с минимальным вкладом побочных нуклидов ( $^{96,97}\text{Nb}$ ). Выполнено сравнение с методами получения  $^{90}\text{Nb}$  на циклотронах.



## 1. Обзор существующих экспериментальных данных

### 1.1. Данные по получению $^{90}\text{Nb}$ на циклотронах

Исследованию наработки  $^{90}\text{Nb}$  на циклотронах посвящены работы [4, 11].

В работе [4] исследования были проведены на циклотроне МС32NI Немецкого центра онкологических исследований в Гейдельберге.  $^{90}\text{Nb}$  получали в ходе реакции  $^{90}\text{Zr}(p, n)^{90}\text{Nb}$  на мишенях из естественной смеси циркония. Изотопный состав естественной смеси:  $^{90}\text{Zr}$  (51,45 %),  $^{91}\text{Zr}$  (11,32 %),  $^{92}\text{Zr}$  (17,19 %),  $^{94}\text{Zr}$  (17,28 %),  $^{96}\text{Zr}$  (2,76 %). Облучение проводилось в течение 1 часа при энергии протонов 20 МэВ.

Выход  $^{90}\text{Nb}$  составил 145 МБк/(мкА × ч).  $^{90}\text{Nb}$  без носителя был отделен от циркониевой мишени с помощью многоступенчатой процедуры разделения, включающей экстракцию и ионообменную хроматографию. Выход  $^{90}\text{Nb}$  после отделения составил от 76% до 81% от изначального.

В работе [5] исследования были проведены на компактном циклотроне CV 28 в Юлихе. Изучались реакции  $^{90}\text{Zr}(p, xn)$  при энергии протонов от 7,5 до 19 МэВ. Были получены теоретические значения выходов для реакций на естественной и обогащенной циркониевых мишенях, а также для реакций на мишени из обогащенного оксида циркония  $^{90}\text{ZrO}_2$ . На мишени  $^{nat}\text{Zr}$  значения выходов были получены не только теоретически, но и экспериментально.

После сравнения выходов  $^{90}\text{Nb}$  в результате всех реакций оказалось, что максимальное значение достигается на обогащенной

мишени  $^{90}\text{Zr}$  в реакции  $^{90}\text{Zr}(p, n)^{90}\text{Nb}$  и составляет 596 МБк/(мкА × ч).

Экспериментально удалось достичь максимального выхода 330 МБк/(мкА × ч) при энергии протонов 17,6 → 8,1 МэВ.

Исследовательская группа, в состав которой вошли авторы работы [5], разработала [6] двухступенчатую процедуру отделения  $^{90}\text{Nb}$  от циркониевой мишени. Удалось достичь удовлетворительного выхода (примерно 70 % от изначального) и достаточной химической чистоты для маркировки биомолекул для медицинского применения.

В работе [7] были рассчитаны теоретические сечения реакции  $^{nat}\text{Zr}(p, Xn)$  с помощью кода ALICE91 и проведен эксперимент с учетом теоретических данных. Максимальное теоретическое сечение составило около 375 мбн при энергии протонов приблизительно 14 МэВ.

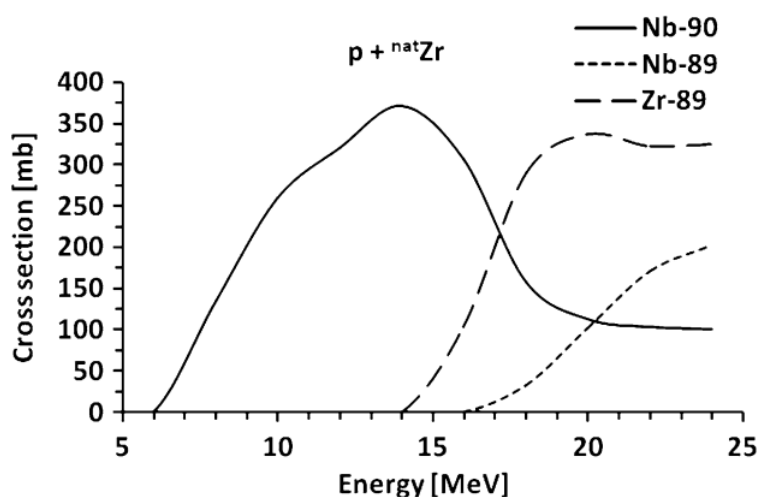


Рис. 3: График зависимости теоретического сечения реакции  $^{nat}\text{Zr}(p, Xn)$  из работы [7].

Из графика, приведенного на Рис. 1 видно, что при энергиях протонов меньше 14 МэВ  $^{90}\text{Nb}$  образуется с высокой радиохимической чистотой.

Эксперимент проводился на ускорителе BARC-TIFR в Мумбаи. Мишень из естественной смеси циркония облучалась протонами с

энергией 13 МэВ. В результате удалось достигнуть выхода 15,2 МБк/(мкА × ч).

В ходе проекта [8], реализованного на базе Общеклинической больницы штата Массачусетс, были проведены эксперименты по наработке  $^{90}\text{Nb}$  на фольге из  $^{90}\text{Zr}$ . Использовался циклотрон GE PETTrase при энергии протонов 17 МэВ. Как сообщается в квартальном отчете, выход  $^{90}\text{Nb}$  составил около 0,091 МБк / (мкА × ч).

Данные по наработке  $^{90}\text{Nb}$  и его химическому отделению от циркониевой мишени, полученные в работе [8], использовали [9] в Онкологическом центре имени Слоуна-Кеттеринга. Были разработаны стандартные процедуры для облучения твердых мишеней из естественного и обогащенного циркония для производства  $^{90}\text{Nb}$  на циклотроне EBCO TR19-9. Облучение мишеней из природного циркония при энергии протонов 15 МэВ дало выход реакции 144,3 МБк / (мкА × ч). Именно эти данные вошли в финальный отчет по проекту, посвященному исследованию наработки медицинских радионуклидов  $^{90}\text{Nb}$  и  $^{52}\text{Mn}$ .

Спектр  $^{90}\text{Nb}$  после отделения от циркониевой мишени приведен на Рис. 3. На спектре видны изотопные примеси  $^{92m,95m}\text{Nb}$ , но они не мешают при использовании  $^{90}\text{Nb}$  как ПЭТ-нуклида, поскольку их  $\gamma$ -линии находятся за пределами энергетического диапазона ПЭТ-детектора.

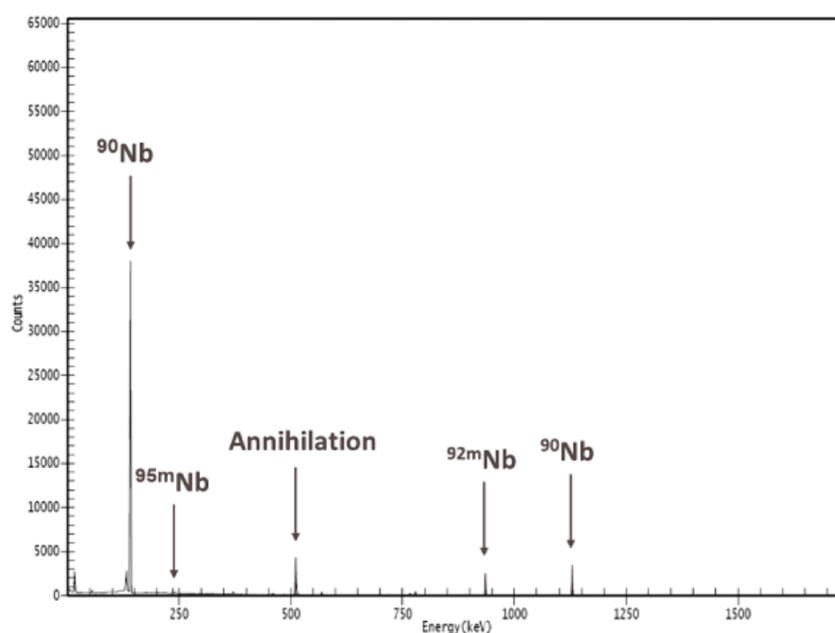


Рис. 4: Спектр  $^{90}\text{Nb}$  после отделения от циркониевой мишени, полученный в работе [9].

В работе [9] не только исследовали возможность наработки  $^{90}\text{Nb}$  и методы его отделения от циркониевой мишени, но и подобрали бифункциональные соединения (хелаторы), необходимые для мечения пептидов и белков. Характеристики ПЭТ-изображения были исследованы методом Монте-Карло с помощью кода PHITS v3.02. Качество полученного изображения уступает изображениям, получаемым с помощью более распространенных ПЭТ-нуклидов, таких как  $^{18}\text{F}$ , однако уровень размытия достаточно низкий и позволяет различить даже такие небольшие структуры, как раковые опухоли [10]. Результаты моделирования приведены на Рис. 5.

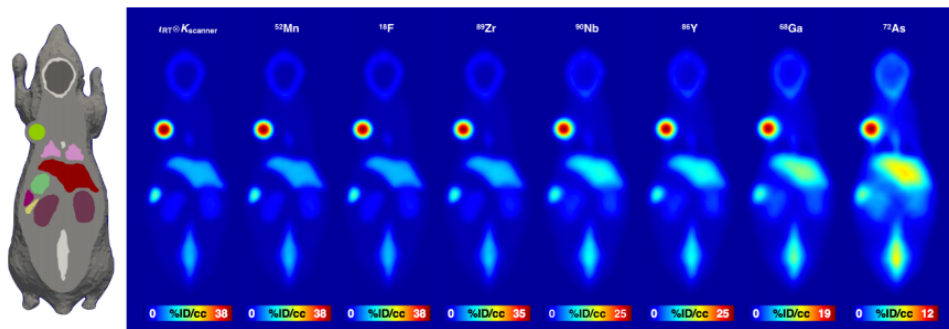


Рис. 5: Сравнение характеристик доклинической визуализации  $^{90}\text{Nb}$  с другими ПЭТ-радионуклидами, полученное с помощью моделирования Монте-Карло в работе [9].

В работе [11] были рассчитаны теоретические сечения реакций  $^{90}\text{Zr}(p, n)$ ,  $^{91}\text{Zr}(p, 2n)$ ,  $^{92}\text{Zr}(p, 3n)$ ,  $^{89}\text{Y}(\alpha, 3n)$  с помощью кода ALICE/ASH при энергиях налетающих частиц до 70 МэВ.

В Таблице 2 приведены максимальные выходы  $^{90}\text{Nb}$  полученные в работах [4, 11].

Как видно из приведенного выше обзора данных, исследование наработки  $^{90}\text{Nb}$  на циклотронах состоит из нескольких этапов:

1. Получения  $^{90}\text{Nb}$  в ходе реакций на циркониевых мишенях.
2. Отделения целевого нуклида от мишени (в основном методом жидкостной экстракции).
3. Поиска и синтеза химического соединения, которое позволит решить конкретную диагностическую задачу, и разработки методов введения  $^{90}\text{Nb}$  в структуру выбранного соединения.

Решение задач 2 и 3 является необходимым условием для использования  $^{90}\text{Nb}$  в качестве ПЭТ-нуклида вне зависимости от способа наработки. Результаты, полученные в работах [4, 11], демонстрируют, что  $^{90}\text{Nb}$  действительно является перспективным нуклидом для практического применения в ПЭТ.

Мишень	Энергия циклотрона, МэВ	Время облучения, ч	Ток, мкА	Толщина мишени, мкм	Макс. выход, МБк / (мкА × ч)
Экспериментальные результаты					
$^{nat}Zr$	20	1	5	250	145
$^{nat}Zr$	17,6	0,5	1	250	330
$^{nat}Zr$	13	7,1	0,25	-	15,1
$^{nat}Zr$	17	-	-	-	0,091
$^{nat}Zr$	15	-	-	127	144,3
Теоретические результаты					
$^{90}Zr$ , 100 % обогащенный	17,6	0,5	1	250	596
$^{90}ZrO_2$ , 100 % обогащенный	17,6	0,5	1	250	380
$^{91}Zr(p, 2n)$	40	-	-	153,6	860,99

Таблица 2: Максимальные значения выходов  $^{90}Nb$ , полученные на циклотронах и с помощью теоретических расчетов в работах [4, 11]

## 2. Методика проведения эксперимента и обработки данных

### 2.1. Методика проведения эксперимента

Эксперимент по наработке  ${}^{90}_{41}\text{Nb}$  был проведен с образцом из естественной смеси молибдена, содержащей семь стабильных изотопов:  ${}^{100}_{42}\text{Mo}$  – 9.82%;  ${}^{98}_{42}\text{Mo}$  – 24.39%;  ${}^{97}_{42}\text{Mo}$  – 9.60%;  ${}^{96}_{42}\text{Mo}$  – 16.67%;  ${}^{95}_{42}\text{Mo}$  – 15.84%;  ${}^{94}_{42}\text{Mo}$  – 9.15%;  ${}^{92}_{42}\text{Mo}$  – 14.53%. Чтобы измерить различные каналы фотонуклонных реакций, использовали метод наведенной активности. В отличие от методов прямой регистрации, он позволяет однозначно выделить фотонуклонные реакции различного типа.

В этом методе мишень из исследуемого материала облучается  $\gamma$ -квантами, в данном случае тормозным  $\gamma$ -пучком ускорителя, за счет чего происходит активация. В мишени происходят фотоядерные реакции, в результате которых в изначально стабильной смеси образуются радиоактивные ядра.

Далее образец переносится в низкофоновое помещение к  $\gamma$ -спектрометру, в данном случае - к детектору из сверхчистого германия. Проводится измерение спектров остаточной активности образовавшихся изотопов. Каждый спектр дискретен и уникален, поэтому по нему можно однозначно идентифицировать конкретные изотопы.

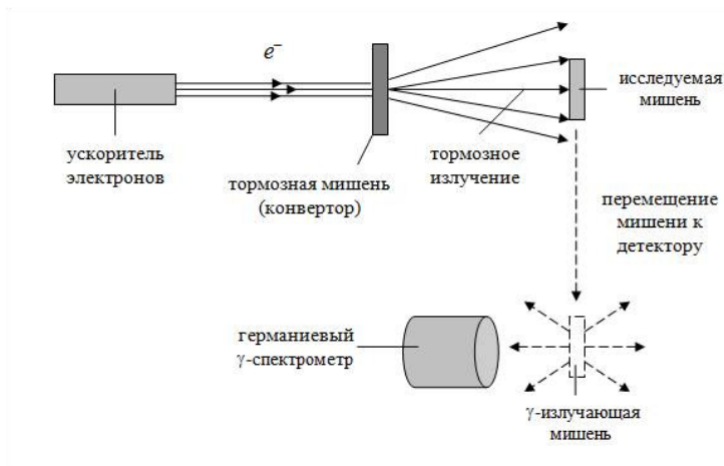


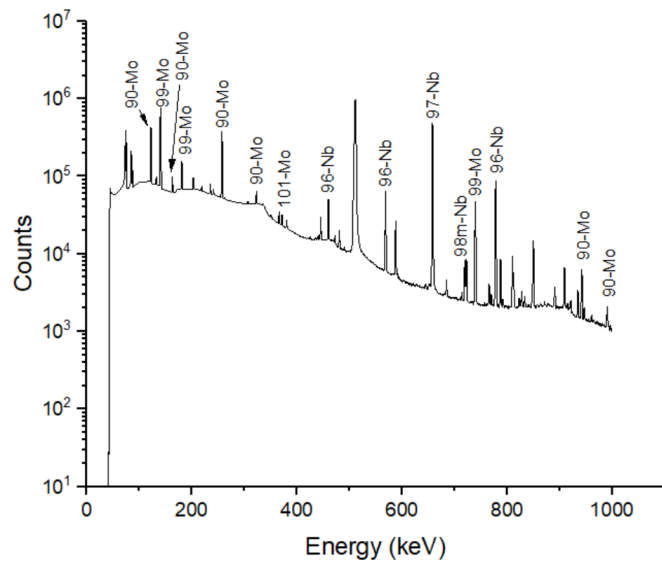
Рис. 6: Схема фотоядерного  $\gamma$ -активационного эксперимента.

Пластинка из натуральной смеси изотопов размером  $24,5 \times 26,5 \times 0,3$  миллиметра облучалась  $\gamma$ -квантами в течение 1 часа. Эксперимент проводился на тормозном пучке электронного ускорителя РТМ55 НИИЯФ МГУ при максимальной энергии тормозного спектра 55 МэВ. Для получения тормозного излучения на пути электронов была установлена пластинка из вольфрама толщиной 0,21 мм. Измерение спектров остаточной активности проводилось с помощью  $\gamma$ -спектрометра из сверхчистого германия (HPGe).

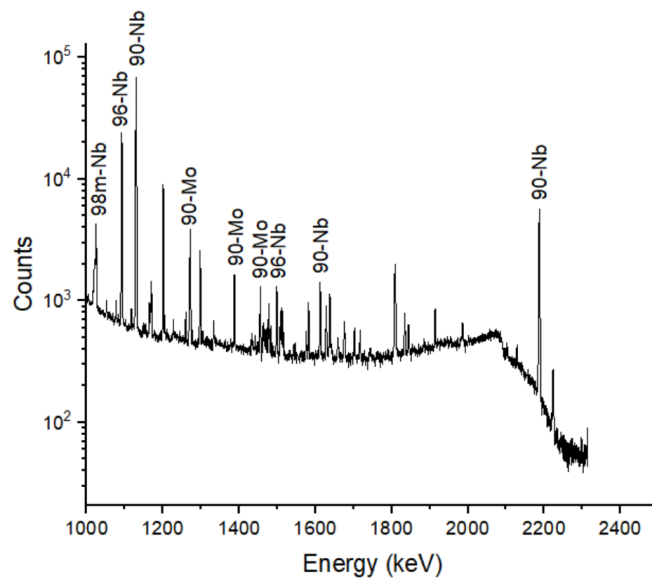
Для расчета выходов фотоядерных реакций вместе с исследуемой мишенью облучался медный монитор. По его реакции был определен нормировочный коэффициент тока ускорителя.

Для определения количественных характеристик реакций использовался метод гамма-активационного анализа. Максимумы в спектре остаточной активности естественной смеси молибдена были найдены с помощью автоматической системы набора и анализа спектров, которая позволяет аппроксимировать наблюдающиеся пики гауссовыми кривыми и определить их интенсивность. На Рис. 7 приведен измеренный  $\gamma$ -спектр с расшифровкой некоторых наиболее интенсивных пиков.





(a)



(b)

Рис. 7: Спектр остаточной активности облученной мишени из естественной смеси молибдена через час после начала облучения. Время облучения 1 час. Расстояние от детектора до мишени 16 сантиметров. Время измерения спектра 6 часов 17 минут.

## 2.2. Определение выходов фотоядерных реакций

На основе анализа спектров остаточной активности были измерены выходы радиоактивных ядер, образовавшихся в облученной  $\gamma$ -квантами мишени.

Экспериментальные выходы для изотопов, которые могли образоваться только в результате фотоядерной реакции, рассчитывались на основе соотношений КМФР [13] по площадям соответствующих пиков:

$$Y = \frac{N_0}{e^{-\lambda t_1} \int_0^{t_1} I(t) e^{\lambda t} dt}, \quad (2.2.1)$$

где  $N_0$  - число ядер исследуемого изотопа на момент окончания облучения:

$$N_0 = \frac{S}{k e^{-\lambda(t_2-t_1)} - e^{-\lambda(t_3-t_1)}}, \quad (2.2.2)$$

где  $S$  — площадь пика,  $t_0$  - время начала облучения,  $t_1$  - время окончания облучения,  $t_2$  - время начала измерений,  $t_3$  - время окончания измерений,  $\lambda$  - постоянная распада,  $k$  - коэффициент, равный произведению эффективности детектора и квантового выхода при  $\gamma$ -переходах.

Изотоп ниобия  $^{90}\text{Nb}$  может образовываться не только в результате фотоядерной реакции  $^{92}\text{Mo}(\gamma, pn)^{90}\text{Nb}$ , но и при  $\beta$ -распаде изотопа  $^{90}\text{Mo}$ , образованного в результате реакции  $^{92}\text{Mo}(\gamma, 2n)^{90}\text{Mo}$ . То есть, в ходе фотоядерных реакций происходит накопление  $^{90}\text{Mo}$ , являющегося родительским ядром для  $^{90}\text{Nb}$ .

Поэтому для расчета фотоядерного выхода изотопа  $^{90}\text{Nb}$  решалась система дифференциальных уравнений, описывающих двухканальную ядерную реакцию, схема которой приведена на Рис. 2.4.

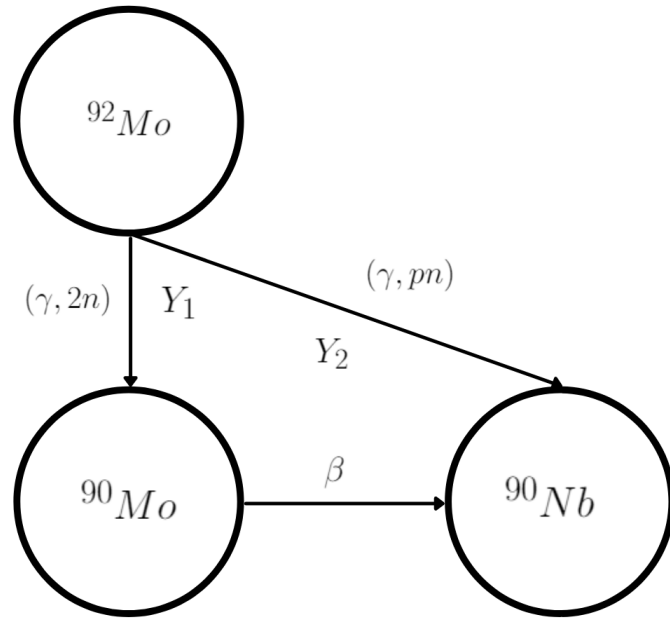


Рис. 8: Схема двухканальной реакции.

В результате фотоядерных реакций на ядре  $^{92}\text{Mo}$  образуются ядра  $^{90}\text{Nb}$  и  $^{90}\text{Mo}$ . Ядра  $^{90}\text{Mo}$  распадаются на ядра  $^{90}\text{Nb}$  с постоянной распада  $\lambda_1$ . При этом ядра  $^{90}\text{Nb}$  не только накапливаются, но и распадаются с постоянной распада  $\lambda_2$ .

С момента начала облучения  $t_0$  и до момента окончания облучения  $t_1$  количество ядер  $^{90}\text{Nb}$  увеличивается благодаря выходу реакции на ядрах  $^{92}\text{Mo}$  и распаду ядер  $^{90}\text{Mo}$ . Далее мишень перемещается к детектору в течение промежутка времени  $t_1-t_2$ , а в промежутке времени  $t_2-t_3$  измеряются спектры. Начиная с момента времени  $t_1$  накопление  $^{90}\text{Nb}$  в ходе фотоядерных реакций прекращается, но он продолжает накапливаться в результате распада  $^{90}\text{Mo}$ .

Обозначим ядра  $^{90}\text{Mo}$  как ядра 1, а  $^{90}\text{Nb}$  - ядра 2. Изменение числа радиоактивных ядер 1, 2 в промежутке времени  $t_0-t_1$  описывается соотношением:

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = & -\lambda_1 N_1 + Y_1 \\ \frac{dN_2}{dt} = & -\lambda_2 N_2 + \lambda_1 N_1 + Y_2 \end{cases} \quad (2.2.3)$$

После момента времени  $t_1$  прекращаются фотоядерные реакции на ядре  $^{92}\text{Mo}$ , поэтому изменение количества ядер  $^{90}\text{Nb}$  (ядер 2) принимает вид:

$$\frac{dN_2}{dt} = -\lambda_2 N_2 + \lambda_1 N_1 \quad (2.2.4)$$

Перепишем в виде:

$$\frac{dN_2}{dt} + \lambda_2 N_2 = \lambda_1 N_1 \quad (2.2.5)$$

Из закона радиоактивного распада:  $N_1 = N_{10} \times e^{-\lambda_1(t-t_1)}$ , где  $N_{10}$  - число ядер 1 на момент окончания облучения. Подставим в (2.2.5):

$$\frac{dN_2}{dt} + \lambda_2 N_2 = \lambda_1 \times N_{10} \times e^{-\lambda_1(t-t_1)} \quad (2.2.6)$$

Отсюда можем найти, как меняется число ядер 2:

$$\begin{aligned} N_2(t) &= e^{-\lambda_2(t-t_1)} \left( \int_{t_1}^t e^{\lambda_2(t-t_1)} \times \lambda_1 N_{10} \times e^{-\lambda_1(t-t_1)} dx + C_2 \right) = \\ &= C_2 e^{-\lambda_2(t-t_1)} + \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} \times N_{10} e^{-\lambda_2(t-t_1)} \times (e^{(\lambda_2 - \lambda_1)(t-t_1)} - 1) = \quad (2.2.7) \\ &= C_2 e^{-\lambda_2(t-t_1)} + \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} \times N_{10} (e^{-\lambda_1(t-t_1)} - e^{-\lambda_2(t-t_1)}) \end{aligned}$$

В момент времени  $t = t_1$  число ядер 2  $N_2(t_1) = N_{20}$ , следовательно,  $C_2 = N_{20}$ . Подставив в (2.2.7), можно записать формулу для изменения числа ядер 2:

$$N_2(t) = e^{-\lambda_2(t-t_1)}(N_{20} - \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1}N_{10}) + e^{-\lambda_1(t-t_1)}\frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} \times N_{10} \quad (2.2.8)$$

Во время измерения спектра, то есть, измерения площади пиков, радиоактивные ядра 2 продолжают распадаться:

$$\begin{aligned} S(t_2, t_3) &= k_2 \int_{t_2}^{t_3} \lambda_2 N_2(t) dt = \\ &= k_2 \lambda_2 \int_{t_2}^{t_3} (e^{-\lambda_2(t-t_1)} N_{20} - \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} e^{-\lambda_2(t-t_1)} + \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} e^{-\lambda_1(t-t_1)}), \end{aligned} \quad (2.2.9)$$

где  $N_{20}$  - количество ядер 2 в момент окончания облучения.

$$N_{20} = \frac{S(t_2, t_3)}{k_2(e^{-\lambda_2(t_2-t_1)} - e^{-\lambda_2(t_3-t_1)})} + \frac{N_{10}\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} - \frac{N_{10}\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} \times \frac{e^{-\lambda_1(t_2-t_1)} - e^{-\lambda_1(t_3-t_1)}}{e^{-\lambda_2(t_2-t_1)} - e^{-\lambda_2(t_3-t_1)}} \quad (2.2.10)$$

Во время облучения количество ядер 2 меняется по закону:

$$\frac{dN_2}{dt} = -\lambda_2 N_2 + \lambda_1 N_1 + Y_2 \quad (2.2.11)$$

Решение этого уравнения:

$$N_2(t) = e^{-\lambda_2 t} \left( \int_0^t (\lambda_1 N_1(t) + Y_2) \times e^{\lambda_2 t} dt \right) \quad (2.2.12)$$

В уравнении (2.2.10) первый член - это распад ядер 2 без накопления, а второй и третий учитывают накопление ядер. Число ядер 1 меняется во время облучения по формуле:

$$N_1(t) = \frac{Y_1}{\lambda_1} (1 - e^{-\lambda_1 t}) \quad (2.2.13)$$

Тогда количество ядер 2 в момент окончания облучения  $N_{20}$  можно рассчитать по формуле:

$$\begin{aligned}
N_{20} = N_2(t_1) &= e^{-\lambda_2 t_1} \int_0^{t_1} (\lambda_1 \times N_{10} \frac{1 - e^{-\lambda_1 t}}{1 - e^{-\lambda_1 t_1}} + Y_2) \times e^{\lambda_2 t} dt = \\
&= e^{-\lambda_2 t_1} \frac{\lambda_1 N_{10}}{1 - e^{-\lambda_1 t_1}} \left( \frac{1}{\lambda_2} (e^{\lambda_2 t_1} - 1) - \frac{1}{\lambda_2 - \lambda_1} (e^{(\lambda_2 - \lambda_1) t_1} - 1) \right) + \frac{Y_2 \times (1 - e^{-\lambda_2 t_1})}{\lambda_2}
\end{aligned} \tag{2.1}$$

В выражении (2.1)  $\frac{\lambda_1 N_{10}}{1 - e^{-\lambda_1 t_1}}$  это выход реакции с образованием ядер 1  $Y_1$ .

$$N_{20} = Y_1 \times \frac{\lambda_2(1 - e^{-\lambda_1 t_1}) - \lambda_1(1 - e^{-\lambda_2 t_1})}{\lambda_2(\lambda_2 - \lambda_1)} + \frac{Y_2 \times (1 - e^{-\lambda_2 t_1})}{\lambda_2} \tag{2.2.15}$$

Таким образом, если известен выход реакции с образованием ядер 1 ( $^{90}Mo$ ), можно определить выход ядер 2 ( $^{90}Nb$ ) по формуле:

$$Y_2 = \frac{\lambda_2 N_{20}}{1 - e^{-\lambda_2 t_1}} - Y_1 \times \frac{\lambda_2(1 - e^{-\lambda_1 t_1}) - \lambda_1(1 - e^{-\lambda_2 t_1})}{(\lambda_2 - \lambda_1)(1 - e^{-\lambda_2 t_1})} \tag{2.2.16}$$

### 3. Обсуждение результатов

#### 3.1. Оптимальные характеристики мишени

Выходы реакций, полученные после расшифровки спектра  $Mo$ , приведены в Таблице 3 в размерности  $1/e$  — число изотопов образующихся в мишени на один электрон от ускорителя, — и в размерности МБк / (мкА × ч), чтобы иметь возможность сравнить их с выходами, полученными на циклотронах.

Помимо  $^{90}Nb$  образуется ряд побочных нуклидов того же элемента. Наиболее активными являются  $^{97}Nb$  и  $^{96}Nb$ . Их выходы относительно выхода  $^{90}Nb$  составляют 44,47% и 24,68% соответственно.

Изотоп	$T_{1/2}$	$E_\gamma$ , кэВ ( $I_\gamma$ , %)	$Y$ , 1/e	$Y$ , МБк / (мкА × ч)
$^{93m}_{42}\text{Mo}$	6,9 ч	684,672 (99,7%), 1477,6 (99,1%)	$(3,64 \pm 0,3) \times 10^{-10}$	$(2,29 \pm 0,19) \times 10^{-4}$
$^{90}_{42}\text{Mo}$	5,7 ч	122,37 (64,2%), 162,93 (6%), 203,13 (6,4%), 257,34 (78%), 445,37 (6%), 1271 (4,1 %)	$(6,96 \pm 1,27) \times 10^{-9}$	$(5,29 \pm 0,97) \times 10^{-3}$
$^{98m}_{41}\text{Nb}$	51 м	722,645 (73,8%), 787,374 (93%)	$(4,96 \pm 0,22) \times 10^{-10}$	$(2,53 \pm 0,11) \times 10^{-3}$
$^{97}_{41}\text{Nb}$	74 м	658,08 (98%), 1024,49 (1,09%)	$(2,97 \pm 0,14) \times 10^{-8}$	$(1,04 \pm 0,05) \times 10^{-1}$
$^{96}_{41}\text{Nb}$	23,4 ч	459,88 (26,62%), 568,8 (58%), 1200,231 (19,97%)	$(1,65 \pm 0,29) \times 10^{-8}$	$(3,05 \pm 0,54) \times 10^{-3}$
$^{99}_{42}\text{Mo}$	66 ч	181,063 (5,99%), 366,421 (1,191%)	$(1,6 \pm 0,05) \times 10^{-7}$	$(1,05 \pm 0,03) \times 10^{-2}$
$^{90}_{41}\text{Nb}$	14,6 ч	141,178 (66,8%), 1129,224 (9,27%), 2318,968 (82,03%)	$(7,78 \pm 2,63) \times 10^{-8}$	$(2,82 \pm 0,78) \times 10^{-2}$

Таблица 3: Расшифровка пиков молибдена.



Избавиться от примесей того же элемента можно, используя мишень, обогащенную легкими изотопами  $^{92}\text{Mo}$ . Это позволит снизить вклад реакций  $^{98}\text{Mo}(\gamma, pn)^{96}\text{Nb}$  и  $^{97}\text{Mo}(\gamma, p)^{96}\text{Nb}$ , а также реакции  $^{98}\text{Mo}(\gamma, p)^{97}\text{Nb}$ .

Другим путем решения данной проблемы является отделение изотопов  $\text{Mo}$  от  $\text{Nb}$  сразу после окончания облучения, например, методом жидкостной экстракции [12]. Тогда  $^{90}\text{Mo}$  в молибденовой смеси будет выступать в роли генератора  $^{90}\text{Nb}$ . Активность  $^{90}\text{Mo}$  в данном эксперименте ниже, чем активность  $^{90}\text{Nb}$  (8,94 %), но в результате будет получен  $^{90}\text{Nb}$  без примесей других изотопов того же элемента.

По схожему принципу сейчас функционируют [14] генераторы другого медицинского изотопа,  $^{99m}\text{Tc}$ , который является продуктом  $\beta$ -распада  $^{99}\text{Mo}$ . Определяющими процессами для получения высокоактивного препарата в таких генераторах являются процессы адсорбции  $^{99}\text{Mo}$  и эффективной десорбции  $^{99m}\text{Tc}$  с поверхности сорбента.

### 3.2. Сравнение с методами наработки на циклотронах

Сравнение выходов, полученных в данной работе, и выходов, полученных экспериментально на циклотронах в работах [4, 11], приведено в Таблице 4. Как видно, выходы, полученные на циклотронах, значительно превосходят выходы, полученные на РТМ-55 НИИЯФ МГУ. Однако полученной активности достаточно для проведения дальнейших исследований по радиохимическому отделению  $^{90}\text{Nb}$  от молибденовой мишени, созданию генератора  $^{90}\text{Mo}/^{90}\text{Nb}$ , присоединению  $^{90}\text{Nb}$  к органическим носителям и изучению его распределения в организме.

Мишень	Энергия циклотрона, МэВ	Макс. выход, МБк / (мкА × ч)
$^{nat}Zr$	20	145
	17,6	330
	13	15,1
	17	0,091
	15	144,3
Реакция	Энергия микротрона, МэВ	Выход, МБк / (мкА × ч)
$^{92}Mo(\gamma, pn) + \beta$ -расп. $^{90}Mo$ , , обл. 1 час	55	0,0282

Таблица 4: Выходы  $^{90}Nb$ , полученные на циклотронах в работах [4, 11] и в данной работе.

Важно отметить, что ускоритель РТМ55 НИИЯФ МГУ не является медицинским ускорителем, он создан для исследовательских целей. Средний ток при облучении составляет 0,1 мкА в секунду. Для наработки медицинских нуклидов используется другой тип электронных ускорителей - родотроны [15]. В них достигается высокая мощность пучка (30-200 кВт) в диапазоне энергий до нескольких десятков МэВ.

Примером такого промышленного микротрона является МТ-25, функционирующий в Объединенном институте ядерных исследований [16]. Он используется для производства радионуклидов, применяющихся в ядерной медицине, радиобиологии и мониторинге окружающей среды (таких как  $^{99m}Tc$ ,  $^{225}Ac$ ,  $^{237}U$ ). Средний ток этого ускорителя составляет 0,02 мА при энергии электронов 25 МэВ.

Выполним пересчет полученного выхода для ускорителя со средним током облучения 3 мА в секунду и энергией 55 МэВ. Это можно сделать, поскольку мы получили выход, нормированный на ток ускорителя и время облучения. Пусть время облучения  $t_{обл} = 24$  часа. Тогда выход  $^{90}Nb$  составит около 2,01 ГБк для мишени массой 2,09 грамм. Электронные ускорители позволяют облучать мишени массой до

нескольких десятков грамм, и это дополнительный способ увеличения наработанной активности.

Во время обследования в организм пациента вводится доза порядка 5 мКи или 0,185 ГБк [17]. Поэтому такого порядка вполне достаточно для наработки  $^{90}\text{Nb}$  для ядерной медицины.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнено исследование возможности наработки  $^{90}\text{Nb}$  на ускорителе электронов РТМ55 НИИЯФ МГУ при максимальной энергии тормозного спектра 55 МэВ. Рассчитаны выходы и активности целевого и побочных нуклидов, образующихся при облучении мишени из молибдена.

Исследования, посвященные наработке  $^{90}\text{Nb}$  на циклотронах, его отделению от мишени и последующему введению в структуру органических химических соединений, демонстрируют, что  $^{90}\text{Nb}$  может использоваться на практике в качестве радиометки. Методы получения  $^{90}\text{Nb}$  на циклотронах позволяют достигнуть большего выхода целевого нуклида, чем эксперимент на РТМ-55 НИИЯФ МГУ. Однако активность  $^{90}\text{Nb}$ , полученная на ускорителе электронов, является достаточной для проведения дальнейших радиохимических исследований.

В качестве методов увеличения выхода целевого нуклида  $^{90}\text{Nb}$  и повышения его радиохимической чистоты предлагается использование более массивных мишеней из смеси  $\text{Mo}$ , обогащенной легкими изотопами  $^{92}\text{Mo}$ , и создание генератора  $^{90}\text{Nb}$  на основе  $\beta$ -распада  $^{90}\text{Mo}$ .

Выход, теоретически рассчитанный для ускорителя с более мощным током облучения указывает на возможность наработки  $^{90}\text{Nb}$  на ускорителях электронов для ядерной медицины.

Разработка оптимальной методики получения  $^{90}\text{Nb}$  на ускорителях электронов может быть завершена после сравнения количества  $^{90}\text{Nb}$  и побочных нуклидов при меньших энергиях ускорителя, а также при использовании мишеней из молибденовых смесей разного состава.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Рудас М. С., Насникова И. Ю., Матякин Г. Г. Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике // Учебно-методическое пособие. М.: Центральная клиническая больница УДП РФ. – 2007.
2. Бекман И. Н. Радиационная и ядерная медицина: физические и химические аспекты // Радиохимия. – 2012. – Т. 7. – С. 400.
3. Verel I., Visser G. W. M., Van Dongen G. A. The promise of immuno-PET in radioimmunotherapy // Journal of Nuclear Medicine. – 2005. – Т. 46. – №. 1 suppl. – С. 164S-171S.
4. Radchenko V. et al.  $^{90}\text{Nb}$ —a potential PET nuclide: production and labeling of monoclonal antibodies // Radiochimica acta. – 2012. – Т. 100. – №. 11. – С. 857-864.
5. Busse S., Rösch F., Qaim S. M. Cross section data for the production of the positron emitting niobium isotope  $^{90}\text{Nb}$  via the  $^{90}\text{Zr}$  (p, n)-reaction // Radiochimica Acta. – 2002. – Т. 90. – №. 1. – С. 1-5.
6. Busse S., Rösch F., Qaim S. M. Cross section data for the production of the positron emitting niobium isotope  $^{90}\text{Nb}$  via the  $^{90}\text{Zr}$  (p, n)-reaction // Radiochimica Acta. – 2002. – Т. 90. – №. 1. – С. 1-5.
7. Maiti M., Lahiri S. Separation of no-carrier-added  $^{90}\text{Nb}$  from proton induced natural zirconium target // Journal of radioanalytical and nuclear chemistry. – 2010. – Т. 283. – №. 3. – С. 637-640.

8. Vasdev, Neil. Production of Medically Important Radionuclides  $^{52}\text{Mn}$  and  $^{90}\text{Nb}$ . United States: N. p., 2019.
9. Lewis, Jason. Fri . Production of the Medically Important Radionuclides  $^{52}\text{Mn}$  and  $^{90}\text{Nb}$ . United States: N. p., 2019.
10. Carter L. M. et al. The impact of positron range on PET resolution, evaluated with phantoms and PHITS Monte Carlo simulations for conventional and non-conventional radionuclides //Molecular imaging and biology. – 2020. – Т. 22. – №. 1. – С. 73-84.
11. Milad E., Mahdi S. Nuclear data for the cyclotron production of  $^{117}\text{Sb}$  and  $^{90}\text{Nb}$  //Chinese Physics C. – 2011. – Т. 35. – №. 3. – С. 248.
12. Das M. K. et al. Separation of Mo from Nb, Zr and Y: applicability in the purification of the recovered enriched  $^{100}\text{Mo}$  used in the direct production of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  in cyclotrons //Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2017. – Т. 311. – №. 1. – С. 643-647.
13. Ишханов Б. С., Орлин В. Н. // ЯФ 2015. 78. 7-8. с. 601-617.
14. Boyd R. E. Molybdenum-99: technetium-99m generator //Radiochimica acta. – 1982. – Т. 30. – №. 3. – С. 123-145.
15. Bassaler J. M. et al. Rhodotron: an accelerator for industrial irradiation //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 1992. – Т. 68. – №. 1-4. – С. 92-95.
16. Dmitriev S. N., Zaitseva N. G. Highly-pure radioisotopes for life science researches produced at the FLNR JINR accelerators //Radiochimica Acta. – 2005. – Т. 93. – №. 9-10. – С. 571-573.
17. Чипига Л. А. и др. Уровни облучения пациентов и возможные пути оптимизации ПЭТ-диагностики в России //Радиационная гигиена. – 2018. – Т. 10. – №. 4. – С. 31-43.