

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

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ

«Новые ядерно-физические данные для фотоядерного
получения медицинских радионуклидов ^{166}Ho , $^{198,199}\text{Au}$ »

Выполнила студентка:
413 группа
Качалова Д.И.

Научный руководитель:
доцент, кандидат ф.-м. наук
Кузнецов А.А.

Москва

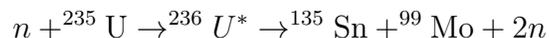
2020

1 Введение

Радиоизотопы широко используются в медицине для диагностики, терапии, а также для исследовательских целей. В настоящее время основу ядерной медицины составляет ограниченный круг радионуклидов. Для нескольких десятков радионуклидов, имеющих необходимые для ядерной медицины ядерно-физические характеристики, показана их перспективность для целей лечения и диагностики. Для большинства перспективных радионуклидов остаются открытыми вопросы о возможности получения в необходимых для доклинических и клинических испытаний количествах, оптимальных методах наработки и выделения из облучённых мишеней. Создание радиофармпрепаратов из перспективных радионуклидов ограничено наличием простых способов наработки.

Существуют различные методы наработки медицинских радионуклидов, каждый из которых позволяет получить радиоизотопы с принципиально разными характеристиками, определяющими их клиническую применимость [1].

Одним из таких способов является реакторный метод наработки. В этом случае медицинский радионуклид является продуктом реакции деления. Так, в частности, наработывают медицинский изотоп ^{99}Mo :



В качестве альтернативы, мишени из нужных материалов могут размещаться вокруг реактора для облучения нейтронами деления и получения желаемого радиоактивного продукта. Нейтронная активация может привести к двум типам реакции:

- (n, γ) — в этом случае продукт реакции и ядра мишени являются изотопами одного и того же элемента и требуют разделения изотопов
- (n, p) — продукт реакции и мишень — разные элементы

Радионуклиды, получаемые на реакторах, β^- -радиоактивны, так как получаются в результате нейтронной активации, а, следовательно, являются нейтронно-избыточными. β^+ -радиоактивные изотопы на ядерных реакторах получить невозможно.

Медицинские радиоизотопы также получают на циклотронах. При данном методе получения налетающей частицей обычно является протон, дейтрон или α -частица, ускоренные до высоких энергий (10 – 100 МэВ). Радионуклиды, произведенные на циклотронах, протонно - избыточные и, следовательно, распадаются посредством β^+ -излучения или e -захвата. Возможности наработки медицинских радионуклидов на циклотронах ограничены размерами мишеней и интенсивностью пучков, а также необходимостью применять уникальные установки.

В последнее время активно исследуется метод получения медицинских изотопов на ускорителях электронов, в основе которого лежат фотоядерные реакции. Особенно ярко

этот метод проявляет себя в случае, когда ни на циклотронах, ни на реакторах невозможно получить нужный изотоп. Однако, как и любой метод, он имеет свои преимущества и недостатки. Основным преимуществом фотоядерного метода является его относительная доступность. Например, по сравнению с наработкой медицинских изотопов на циклотронах, линейные ускорители электронов или микротроны для фотоядерного получения радионуклидов намного дешевле и могут быть размещены непосредственно в больнице в силу своих относительно небольших размеров.

Для оценки возможности наработки медицинских изотопов фотоядерным методом необходимо решить следующие задачи:

- Определить возможную нарабатываемую активность целевого нуклида.
- Определить возможную нарабатываемую активность побочных продуктов.
- Подобрать параметры мишени и режим облучения так, чтобы нарабатывалось как можно меньше побочных продуктов (изотопов того же химического элемента, что и целевой нуклид). Чтобы избежать этого, нужно облучать обогащенные мишени вместо мишеней естественного изотопного состава и подбирать максимальную энергию электронов ускорителя в соответствии с порогами реакций, в результате которых образуются сложно отделяемые изотопы.
- Основным требованием при наработке медицинских изотопов является получение целевого нуклида без носителя, т.е. без большого количества стабильных изотопов того же химического элемента, что и целевой нуклид. Поэтому из всех возможных фотоядерных реакций используются либо фотопротонные реакции (γ, p) либо фотонейтронные с последующим β -распадом на целевой нуклид. В нашей работе предлагается исследовать образование нуклидов ^{166}Ho и $^{198,199}\text{Au}$ в результате фотопротонных реакций на изотопах Er и Hg .
- В эксперименте зачастую невозможно определить количественные характеристики всех возможных реакций происходящих в образце, кроме этого для подбора оптимальной энергии облучения также нужно иметь информацию о сечениях всех возможных реакций. В базах ядерных данных практически (EXFOR) отсутствуют сечения фотоядерных реакций на исследуемых изотопах Hg и Er , что делает невозможным экспериментальную оценку наработки изотопов ^{166}Ho и $^{198,199}\text{Au}$ на основе экспериментальных сечений. Использование теоретических сечений тоже может быть ограничено. В многочисленных экспериментах на тормозных пучках показано, что теоретические сечения фотопротонных реакций могут значительно отличаться от экспериментальных от нескольких раз до двух порядков. Поэтому важной задачей является на вопрос о применимости различных теоретических подходов к расчетам сечений фотоядерных реакций, сравнения экспериментальных данных и теоретических расчетов.
- Также необходимо выполнить сравнение с альтернативными путями наработки.

В настоящей работе выполнено исследование возможности наработки перспективных для ядерной медицины радионуклидов ^{166}Ho , $^{198,199}\text{Au}$. Для этого был выполнен эксперимент по облучению естественный смесей изотопов эрбия и ртути на тормозном пучке микротрона РМ55 НИИЯФ МГУ, определены выходы, сечения на эквивалентный квант и активности целевых и побочных нуклидов, образующихся в результате облучения. Выполнено сравнение с теоретическими расчетами на основе комбинированной модели фотоядерных реакций.

1.1 ^{166}Ho

Таблица 1: Основные характеристики изотопа ^{166}Ho

Изотоп	$T_{1/2}$	Тип распада (%)	E_γ (I_γ , %), кэВ	E_γ^{max} (I_γ , %), кэВ
^{166}Ho	26.83 ч.	β^-	80.57 (6.71), 1379.40 (0.93)	1830.49 (0.0085)

Для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и визуализации метаболических процессов в миокарде используется радионуклид ^{188}Re , который может быть получен с помощью генератора $^{188}\text{We}/^{188}\text{Re}$. В свою очередь производство ^{188}We требует больших потоков нейтронов и обогащенных мишеней из вольфрама, чтобы получать данный радионуклид в количествах, необходимых для медицинских целей. Схожие радионуклидные свойства ^{166}Ho и ^{188}Re , а также существование более простого способа наработки делает данный изотоп привлекательной альтернативой ^{188}Re при использовании для внутрисосудистой лучевой терапии [2]. Также ^{166}Ho используется для планирования лечения при применении радиоэмболизации — эффективного метода лечения злокачественных новообразований, основанного на уничтожении раковых клеток с помощью радиоактивных микросфер, доставленных к опухоли по артериальным сосудам [3]. По совокупности своих ядерно-физических свойств ^{166}Ho является перспективным для применения в медицине в качестве терапевтического.

^{166}Ho обычно получают в реакторе путем облучения тепловыми нейтронами ^{165}Ho (100 % в природной смеси). Однако сечение захвата ^{165}Ho невелико (61.2 барн), поэтому таким способом невозможно получить радионуклид с высокой удельной активностью. Без носителя ^{166}Ho можно получить при облучении тепловыми нейтронами мишени из ^{164}Dy в результате реакции последовательного захвата 2-х нейтронов и последующего β^- -распада: $^{164}\text{Dy}(2n, \gamma)^{166}\text{Dy} \xrightarrow{\beta^-} ^{166}\text{Ho}$ [4]. В высокопоточных реакторах можно достичь активности ^{164}Dy около 5 Ки/мг. Однако число таких реакторов невелико.

Фотоядерным методом ^{166}Ho может быть получен при облучении пучком тормозных γ -квантов мишени из эрбия естественного изотопного состава в результате реакций $^{170}\text{Er}(\gamma, 1p3n)^{166}\text{Ho}$, $^{168}\text{Er}(\gamma, 1p1n)^{166}\text{Ho}$, $^{167}\text{Er}(\gamma, 1p)^{166}\text{Ho}$ (Рис. 1).

Er159 36 м 3/2-	Er160 28.58 ч 0+	Er161 3.21 ч 3/2-	Er162 0.139 0+	Er163 75.0 м 5/2-	Er164 1.601 0+	Er165 10.36 ч 5/2-	Er166 33.503 0+	Er167 22.869 7/2+	Er168 26.978 0+	Er169 9.392 дн 1/2-	Er170 14.910 0+	Er171 7.516 ч 5/2-
		m						m				
Ho158 11.3 м 5+	Ho159 33.05 м 7/2-	Ho160 25.6 м 5+	Ho161 2.48 ч 7/2-	Ho162 15.0 м 1+	Ho163 4570 л 7/2-	Ho164 29 м 1+	Ho165 100 7/2-	Ho166 26.824 ч 0-	Ho167 3.003 ч 7/2-	Ho168 2.99 м 3+	Ho169 4.72 м 7/2-	Ho170 2.76 м (6+)
m	m	m	m	m	m	m		m		m		m

Рис. 1: Часть N-Z диаграммы атомных ядер в области стабильных изотопов эрбия и гольмия.

Были проведены эксперименты по облучению мишеней из эрбия пучком тормозных фотонов. В работе [5] тормозное излучение было получено с использованием медицинского линейного ускорителя электронов. В результате эксперимента получен и расшифрован спектр остаточной активности продуктов фотоядерных реакций на изотопах эрбия. Расчеты выходов и активностей в данной работе не приведено.

1.2 $^{198,199}\text{Au}$

Таблица 2: Основные характеристики изотопов ^{198}Au и ^{199}Au

Изотоп	$T_{1/2}$	Тип распада (%)	E_γ (I_γ , %), кэВ	E_γ^{max} (I_γ , %), кэВ
^{198}Au	2.70 дн.	β^- (100)	411.80 (96)	1087.68 (0.159)
^{199}Au	3.14 дн.	β^- (100)	158.38 (40), 208.21 (8.7)	208.21 (8.732)

Радиоизотопы золота ^{198}Au и ^{199}Au в течение многих лет рассматриваются в ядерной медицине как перспективная тераностическая пара [6–8], то есть могут быть использованы и для диагностики и для лечения онкологических заболеваний. Например, для ^{199}Au средняя энергия испускаемой β -частицы составляет 84 кэВ, электроны с такой энергией имеет среднюю длину свободного пробега в тканях примерно 100 мкм, что делает этот радионуклид идеальным для доставки энергии в небольшие объемы, включая микрометастазы и опухолевые клетки вблизи поверхности органов и поэтому ^{199}Au хорошо подходит для радиоиммунотерапии [9]. ^{198}Au используется в радиотерапии различных видов рака. С появлением в медицине нанотехнологий, ^{198}Au применяется в качестве наночастиц золота в коллоидных формах для разработки радиофармацевтических препаратов [10]. В последнее время наноструктуры, меченные ^{198}Au или ^{199}Au , были изучены для визуализации онкологических заболеваний in vivo [11].

Радионуклиды $^{198,199}\text{Au}$ получают как в ядерных реакторах [12], так и на ускорителях заряженных частиц [13, 14]. Нароботка данных изотопов в ядерных реакторах осуществляется в результате реакций $^{198}\text{Pt}(n, \gamma)^{199}\text{Pt} \xrightarrow{\beta^-} ^{199}\text{Au}$ и $^{197}\text{Au}(n, \gamma)^{198}\text{Au}$, что

требует дорогих мишеней из золота или платины. Также необходимо отделить радионуклиды $^{198,199}\text{Au}$ от облученной мишени. Существуют два основных метода химического разделения: жидкостная экстракция (LLX) и ион-обменное разделение, оба метода широко используются. В работах по получению радионуклидов $^{198,199}\text{Au}$ на ускорителях используются различные налетающие частицы, например, в работе [14] данные радионуклиды получали на циклотроне при облучении мишени пучком дейтронов с энергией 50 МэВ.

Фотоядерный метод позволяет нарабатывать радионуклиды $^{198,199}\text{Au}$ в результате реакций $^{204}\text{Hg}(\gamma, 1p4n)^{199}\text{Au}$, $^{202}\text{Hg}(\gamma, 1p2n)^{199}\text{Au}$, $^{201}\text{Hg}(\gamma, 1n1p)^{199}\text{Au}$, $^{200}\text{Hg}(\gamma, 1p)^{199}\text{Au}$, $^{204}\text{Hg}(\gamma, 1p5n)^{198}\text{Au}$, $^{202}\text{Hg}(\gamma, 1p3n)^{198}\text{Au}$, $^{201}\text{Hg}(\gamma, 1p2n)^{198}\text{Au}$, $^{200}\text{Hg}(\gamma, 1p1n)^{198}\text{Au}$, $^{199}\text{Hg}(\gamma, 1p)^{198}\text{Au}$ (Рис. 2).

Hg193 3.80 ч 3/2(-)	Hg194 444 л 0+	Hg195 10.53 ч 1/2-	Hg196 0.15 0+	Hg197 64.14 ч 1/2-	Hg198 9.97 0+	Hg199 16.87 1/2-	Hg200 23.10 0+	Hg201 13.18 3/2-	Hg202 29.86 0+	Hg203 46.594 дн 52-	Hg204 6.87 0+	Hg205 5.14 м 1/2-
<i>m</i>		<i>m</i>		<i>m</i>		<i>m</i>						
Au192 4.94 ч 1-	Au193 17.65 ч 3/2+	Au194 38.02 ч 1-	Au195 186.098 дн 3/2+	Au196 6.1669 дн 2-	Au197 100 3/2+	Au198 2.69517 дн 2-	Au199 3.139 дн 3/2+	Au200 48.4 м (1-)	Au201 26.0 м 3/2+	Au202 28.4 с (1-)	Au203 60 с 3/2+	Au204 39.8 с (2-)
<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>	<i>m</i>				

Рис. 2: Часть N-Z диаграммы атомных ядер в области стабильных изотопов ртути и золота.

Существует несколько работ, посвященных изучению фотоядерных реакций на изотопах ртути. В работе [15] получены относительные выходы фотонейтронных и фотопротонных реакций при облучении мишени из ртути естественного изотопного состава пучком тормозных фотонов с максимальной энергией 19.5 МэВ и 29.1 МэВ, нормированные на выход реакции $^{196}\text{Hg}(\gamma, n)^{195}\text{Hg}$. Результаты эксперимента сравниваются с теоретическими расчетами по модели [16, 17]. В работе [18] приведены значения сечений на эквивалентный квант для реакций $^{204}\text{Hg}(\gamma, n)^{203}\text{Hg}$, $^{199}\text{Hg}(\gamma, p)^{198}\text{Au}$, $^{198}\text{Hg}(\gamma, n)^{197g}\text{Hg}$ и $^{198}\text{Hg}(\gamma, n)^{197m}\text{Hg}$ при максимальной энергии электронов ускорителя 30, 40, 50, 60 и 68 МэВ.

2 Методика проведения эксперимента и обработки данных

Все эксперименты по получению выбранных медицинских радионуклидов фотоядерным методом были выполнены на тормозном пучке разрезного микротроне РТМ55 НИИЯФ МГУ при энергии электронов 55 МэВ.

На пути пучка электронов ставится мишень из вольфрама, толщиной 0.2 мм, для получения тормозного излучения. За тормозной мишенью помещается алюминиевый

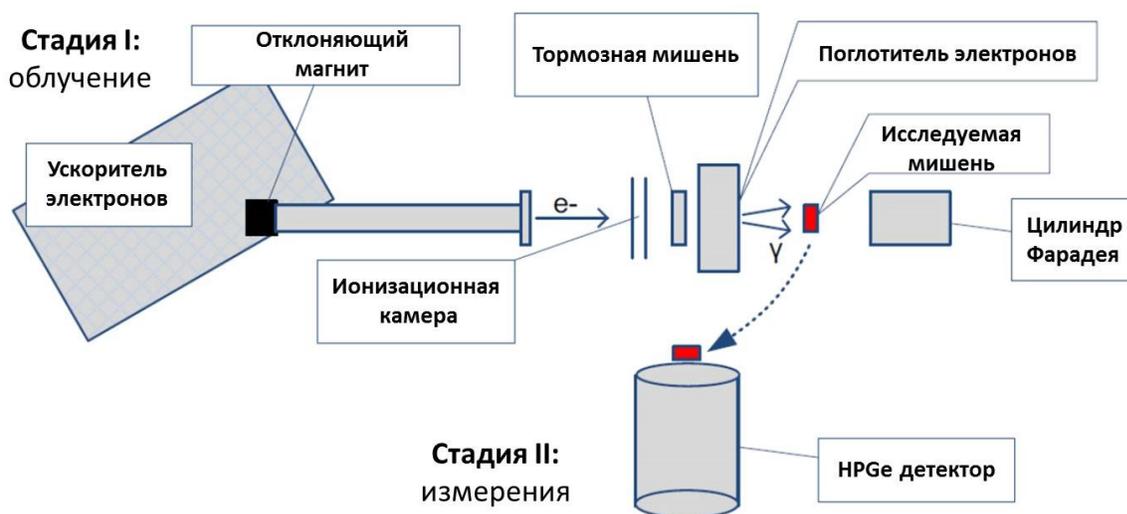


Рис. 3: Схема проведения эксперимента.

поглотитель для остановки электронов, прошедших через тормозную мишень. Далее пучок γ -квантов попадает на исследуемую мишень. При облучении мишени происходят фотоядерные реакции, продуктами которых являются радиоактивные ядра. Их распад сопровождается излучением, энергетический спектр этого вторичного γ -излучения дискретен и уникален для каждого изотопа, что позволяет найти и идентифицировать конкретные изотопы в спектре остаточного γ -излучения, зарегистрированного детектором. После облучения мишень перемещается в специальное низкофоновое помещение, где на детекторе из сверхчистого германия (HPGe) проводится измерение спектров остаточной активности изотопов, образовавшихся в облученной мишени. В эксперименте по получению ^{166}Ho облучаемая мишень представляла собой порошок оксида эрбия, насыпанный и уплотненный в полистироловый контейнер радиусом 8 мм и толщиной 2.8 мм. При облучении ртути использовался аналогичный контейнер, в который была залита и загерметизирована ртуть естественного изотопного состава. Параметры облучений и измерений мишеней из эрбия и ртути приведены в таблице 3.

Таблица 3: Параметры облучения и измерений мишеней из ^{nat}Er и ^{nat}Hg , l – толщина мишени, $t_{\text{обл.}}$ – время облучения, $I_{\text{ср.}}$ – средний ток во время облучения, $t_{\text{изм.}}$ – общее время измерения спектров.

Мишень	l , г/см ²	$t_{\text{обл.}}$	$I_{\text{ср.}}$	$t_{\text{изм.}}$
^{nat}Er	0.268	3908 с.	0.28 мкА	5 дн.
^{nat}Hg	3.80	667 с.	не измерялся	16 дн.

На основе анализа спектров остаточной активности были измерены выходы фото-ядерных реакций на природной смеси изотопов эрбия и ртути. На рис. 4 показан спектр остаточной активности облучённой мишени из оксида эрбия через 20 часов после окончания облучения, время измерения спектра 7 часов. В таблице 4 приведены периоды полураспада образующихся изотопов и энергии максимумов в спектре, по которым идентифицировались различные каналы распада ГДР. Спектр остаточной активности облученной мишени и ртути через 36 часов после окончания облучения показан на рис. 5, время измерения спектра - 15 часов. Периоды полураспада и энергии γ -квантов радиоактивных изотопов, образующихся в результате фотоядерных реакций на ртути приведены в таблице 5.

Таблица 4: Периоды полураспада $T_{1/2}$ изотопов $^{167,166,162m}\text{Ho}$, $^{169,163,161}\text{Er}$, E_γ - энергии максимумов в спектре остаточной активности, I_γ — квантовые выходы соответствующих γ -квантов, $Y_{\text{эксп.}}(55\text{МэВ})$ — экспериментальные выходы образования соответствующих изотопов

Изотоп	$T_{1/2}$	E_γ , кэВ (I_γ , %)	$Y_{\text{эксп.}}(55\text{МэВ}),$ $1/e$	$Y_{\text{эксп.}}(55\text{МэВ}),$ Бк/(мкА ч г/см ²)
^{167}Ho	3.1 ч.	321.2 (23.5)	$(5.61 \pm 1.50) \cdot 10^{-8}$	$(2.77 \pm 0.74) \cdot 10^5$
^{166}Ho	26.8 ч.	80.57 (6.71), 1379.4 (0.93)	$(6.05 \pm 0.37) \cdot 10^{-8}$	$(3.60 \pm 0.22) \cdot 10^4$
^{162m}Ho	67.0 мин.	185.0 (28.6), 282.86 (11.3), 1220.0 (22.5)	$(8.71 \pm 2.26) \cdot 10^{-10}$	$(1.25 \pm 0.32) \cdot 10^4$
^{169}Er	9.4 д.	109.78 (0.0013)	$(3.89 \pm 0.90) \cdot 10^{-6}$	$(2.77 \pm 0.64) \cdot 10^5$
^{163}Er	75.0 мин.	436.1 (0.0285), 439.94 (0.0276), 1113.5 (0.049)	$(9.42 \pm 2.77) \cdot 10^{-7}$	$(1.21 \pm 0.35) \cdot 10^7$
^{161}Er	3.21 ч.	211.15 (12.2), 314.77 (2.49), 826.6 (64)	$(4.62 \pm 0.38) \cdot 10^{-8}$	$(2.82 \pm 0.23) \cdot 10^5$

В результате эксперимента измерялись выходы $Y(E^m)_{\text{эксп.}}$ фотоядерных реакций представляющие собой свертку сечения фотоядерной реакции $\sigma(E_\gamma)$ с плотностью распределения числа тормозных фотонов по энергии на один электрон пучка ускорителя $W(E_\gamma, E^m)$:

$$Y(E^m)_{\text{эксп.}} = \alpha \eta \int_{E_{\text{пор.}}}^{E^m} W(E, E^m) \sigma(E) dE, \quad (1)$$

где $E^m = 55$ МэВ — кинетическая энергия электронов, падающих на вольфрамовый радиатор, E — энергия тормозных γ -квантов, образующихся на радиаторе, $E_{\text{пор.}}$ — порог исследуемой фотоядерной реакции, α — количество исследуемых ядер, отнесенное к 1 см² мишени, η — процентное содержание исследуемого изотопа в природной смеси

ИЗОТОПОВ.

В случае измерения выхода на природной смеси изотопов, результатом является выход образования изотопа в результате всех возможных реакций на природной смеси:

$$Y(E^m)_{\text{эксп.}} = \alpha \sum_i \eta_i \int_{E_i \text{ пор.}}^{E_m} W(E, E^m) \sigma_i(E) dE, \quad (2)$$

где индекс i соответствует номеру реакции, дающей вклад в образование исследуемого изотопа.

Таблица 5: Периоды полураспада $T_{1/2}$ изотопов $^{195g,m,197g,m,203}\text{Hg}$ и $^{199,198,196}\text{Au}$, E_γ - энергии максимумов в спектре остаточной активности, I_γ — квантовые выходы соответствующих γ -квантов, $Y_{\text{отн.}}(55\text{МэВ})$ — относительные выходы образования соответствующих изотопов, нормированные на выход реакции $\text{Hg}^{204}(\gamma, n)\text{Hg}^{203}$, $Y_{\text{эксп.}}(55\text{МэВ})$ — экспериментальные выходы образования соответствующих изотопов

Изотоп	$T_{1/2}$	E_γ , кэВ (I_γ , %)	$Y_{\text{отн.}}(55\text{МэВ})$, отн. ед.	$Y_{\text{эксп.}}(55\text{МэВ})$, Бк/(мкА ч г/см ²)
^{203}Hg	46.612 дн.	279.2 (81)	1.00 ± 0.01	$(4.52 \pm 0.45) \cdot 10^4$
^{199m}Hg	42.6 м	158.38 (52), 374.1 (13.8)	$(3.20 \pm 0.02) \cdot 10^{-1}$	$(2.28 \pm 0.01) \cdot 10^7$
^{197}Hg	64.14 ч.	77.35 (18.7), 191.44 (0.632)	2.09 ± 0.01	$(1.65 \pm 0.01) \cdot 10^6$
^{195}Hg	9.9 ч.	61.46 (6.2), 180.11 (1.9), 207.1 (1.57), 261.75 (1.5), 585.13 (1.99), 599.66 (1.78), 779.8 (7), 1111.04 (1.44), 1172.38 (1.24)	$(8.62 \pm 0.04) \cdot 10^{-2}$	$(4.40 \pm 0.20) \cdot 10^5$
^{199}Au	3.139 дн.	158.38 (40), 208.21 (8.732)	$(2.74 \pm 0.21) \cdot 10^{-2}$	$(1.84 \pm 0.14) \cdot 10^4$
^{198}Au	2.695 дн.	411.80 (96)	$(2.24 \pm 0.02) \cdot 10^{-2}$	$(1.75 \pm 0.02) \cdot 10^4$
^{196}Au	6.183 дн.	332.98 (22.9), 355.68 (87)	$(4.61 \pm 0.07) \cdot 10^{-3}$	$(1.57 \pm 0.03) \cdot 10^3$

Экспериментальные выходы реакций $Y(E^m)_{\text{эксп.}}$ рассчитывались по площадям фотопииков S в спектрах остаточной активности с учетом мертвого времени детектора, тока ускорителя во время облучения и нескольких каналов распада, приводящих к образованию конечных ядер, образующихся в результате фотоядерных реакций

$$Y = \frac{N_0 e^{\lambda t_1}}{\int_0^{t_1} I(t) e^{\lambda t} dt} \quad (3)$$

где N_0 - число ядер исследуемого изотопа на момент окончания облучения, которое

определяется на основе соотношения:

$$N_0 = \frac{S}{I_g \varepsilon (e^{-\lambda t_2} - e^{-\lambda t_3})} \quad (4)$$

где S - площадь пика в спектре остаточной активности, I_g - квантовый выход, ε - эффективность детектора, t_2 - время, прошедшее от конца облучения до начала измерения, t_3 - время, прошедшее от конца облучения до окончания измерения.

Эффективность детектора рассчитывалась на основе модели установки с использованием пакета GEANT4 и измерений калибровочных источников. Для получения абсолютных значений выходов фотоядерных реакций в эксперименте по облучению мишени из оксида эрбия вместе с исследуемой мишенью облучался монитор из меди. Калибровка тока ускорителя проводилась сравнением экспериментально измеренного выхода реакции $^{65}\text{Cu}(\gamma, 1n)^{64}\text{Cu}$ на мониторной мишени, рассчитанным по формуле 3, с выходом, рассчитанным по формуле 2 с использованием оцененного сечения и тормозного спектра, рассчитанного по программе GEANT4. Медь была выбрана в качестве монитора, потому что сечение реакции $^{65}\text{Cu}(\gamma, 1n)^{64}\text{Cu}$ измерено с приемлемой точностью [19]. Полученные абсолютные экспериментальные выходы образования изотопов *Er* и *Ho* при облучении оксида эрбия приведены в таблице 4. Размерность выхода $1/e$ — число изотопов образующихся в мишени на один электрон от ускорителя. Также в таблице 4 приведены выходы образования изотопов *Er* и *Ho* в единицах Бк/(мкА ч г/см²), которые удобны для сравнения активности целевых и побочных нуклидов, при сравнении с альтернативными способами наработки на пучках заряженных частиц, и позволяют пересчитать активность наработанного изотопа при более длительном облучении и другой величине тока.

В случае эксперимента на ртути использовалась жидкая мишень, причем ее размер был больше размера тормозного пучка, поэтому не удалось получить абсолютные выходы. Были измерены относительные выходы образования изотопов *Hg* и *Hg*. Относительные выходы образования изотопов *Hg* и *Au* при облучении естественной смеси изотопов ртути тормозным пучком с максимальной энергией 55 МэВ, нормированные на выход фотонейтронной реакции на самом тяжелом стабильном изотопе ртути $^{204}\text{Hg}(\gamma, n)^{203}\text{Hg}$. Для расчета абсолютных значений выходов был рассчитан выход реакции $^{204}\text{Hg}(\gamma, n)^{203}\text{Hg}$ с использованием теретических сечений, рассчитанных по комбинированной модели фотонуклонных реакций. В этом случае реакция $^{204}\text{Hg}(\gamma, n)^{203}\text{Hg}$ считалась мониторной. Абсолютные значения выходов образования изотопов *Hg* и *Au* рассчитанные с такой нормировкой приведены в последнем столбце таблицы 5.

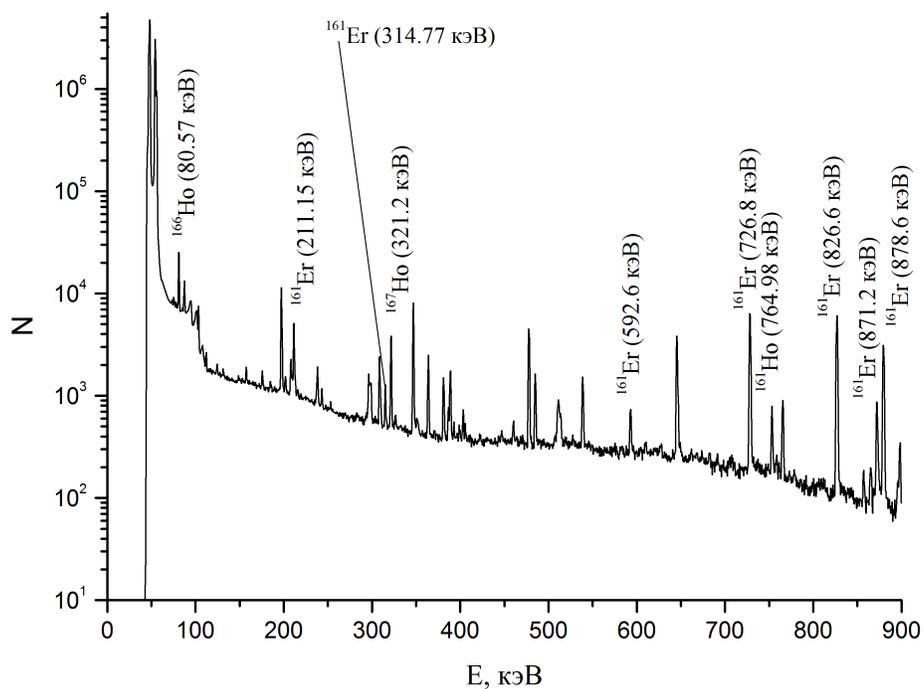


Рис. 4: Спектр остаточной активности облученной мишени из эрбия через 20 часов после окончания облучения. Время измерения спектра - 7 часов.

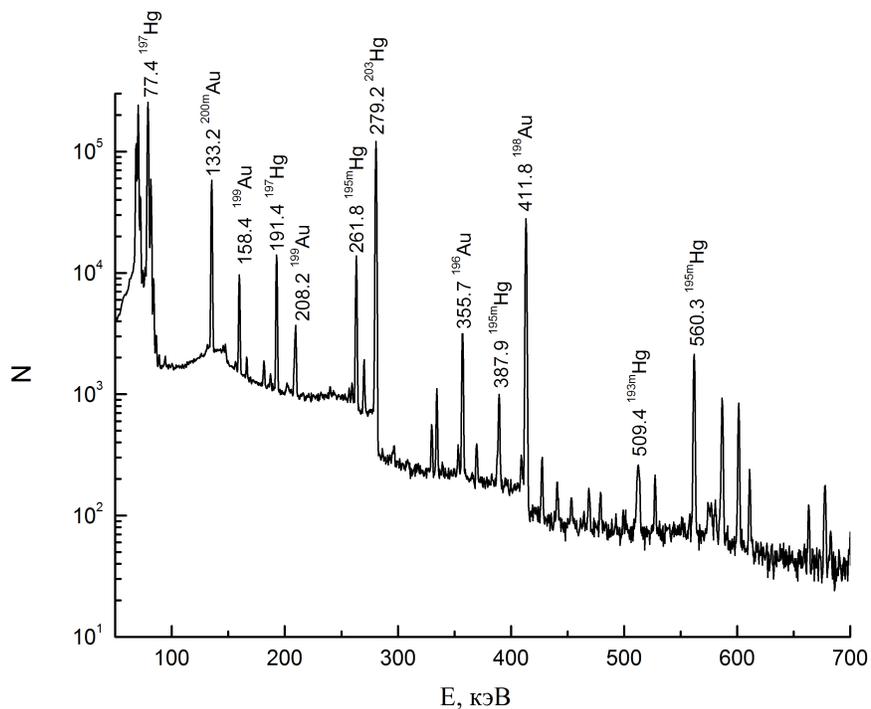


Рис. 5: Спектр остаточной активности облученной мишени из ртути через 36 часов после окончания облучения. Время измерения спектра - 15 часов.

3 Обсуждение результатов

Полученные результаты о возможной нарабатываемой активности перспективных для ядерной медицины нуклидов ^{166}No и $^{198,199}\text{Au}$, нормированные на прошедший через тормозную мишень заряд и толщину облучаемой мишени, приведены в таблицах 4 и 5. Других работ по фотоядерному получению этих изотопов нет. Применение реакций под действием легких заряженных частиц (p , d , ядер гелия) для наработки ^{166}No невозможно из-за отсутствия подходящих мишеней. Нарботка $^{198,199}\text{Au}$ на циклотронах под действием пучка протонов ограничена использованием дорогостоящих мишеней из платины. Получение $^{198,199}\text{Au}$ в реакторах требует предельно дорогих мишеней из золота или обогащённой платины. Поэтому фотоядерный метод может иметь ряд преимуществ: минимальное количество носителя, использование недорогих мишеней и др., в случае высокой нарабатываемой удельной активности. Используемый нами ускоритель РМ55 имеет достаточно низкий средний ток и не может использоваться для наработки изотопов в достаточных для медицины количествах. Поэтому был выполнен пересчет возможных активностей для ускорителя электронов с энергией 55 МэВ со средним током 1мА при облучении в течении суток мишеней из эрбия и ртути естественного изотопного состава массой 1 г с использованием измеренных выходов. Для ^{166}No активность составила 0.6 ГБк, для ^{198}Au и ^{199}Au 1.48 ГБк и 1.59 ГБк соответственно. Для медицинских процедур требуются единицы ГБк активности ^{166}No и $^{198,199}\text{Au}$. Полученные результаты можно считать указанием на возможность использования фотоядерных реакций для наработки ^{166}No и $^{198,199}\text{Au}$.

Помимо высокой удельной активности необходимо иметь информацию о всех возможных ядерных реакциях проходящих в образце, чтобы оценить вклад побочных радиоактивных продуктов или количество стабильных изотопов. Активационный метод не позволяет определить количество стабильных ядер (например ^{165}No и ^{197}Au), накопленных в образце во время облучения. Для этих целей можно использовать теоретические сечения фотоядерных реакций. Необходимо оценить насколько теоретические сечения совпадают с экспериментальными.

Для теоретического расчета была выбрана комбинированная модель фотоядерных реакций (КМФР) [20]. В КМФР образование возбужденного состояния системы описывается с помощью полумикроскопической модели колебаний и квазидейтронной модели фотопоглощения. В КМФР полное сечение фотопоглощения описывается суммой гигантского дипольного резонанса (ГДР), квазидейтронного механизма поглощения (КД), изовекторного квадрупольного резонанса (КР) и обертона ГДР (ГДР2). В КМФР учитывается также влияния изоспиновых эффектов на распад ГДР, что особенно важно при расчете фотопротонных реакций.

Наши эксперименты были выполнены с достаточно тонкой тормозной мишенью — 0.2

мм. Абсолютные выходы фотоядерных на тормозных пучках в экспериментах, выполненных в различной геометрии, будут отличаться друг от друга из-за различий в потоке тормозных фотонов. Для сравнения результатов различных экспериментов и для сравнения с теоретическими расчетами полученный выход приводится в виде сечения на эквивалентный квант:

$$\sigma_q = \frac{\int_{E^{thr}}^{E^m} \sigma(E_\gamma) W(E_\gamma, E^m) dE}{\frac{1}{E^m} \int_0^{E^m} E_\gamma \cdot W(E_\gamma, E^m) dE_\gamma} \quad (5)$$

В случае эксперимента на природной смеси изотопов необходимо учесть все возможные каналы образования конечного изотопа:

$$\sigma_q^{nat} = \frac{\sum_i \eta_i \int_{E^{thr}}^{E^m} \sigma(E_\gamma) W(E_\gamma, E^m) dE}{\frac{1}{E^m} \int_0^{E^m} E_\gamma \cdot W(E_\gamma, E^m) dE_\gamma} \quad (6)$$

Представление результатов через сечение на эквивалентный квант удобно, потому что эта величина мало зависит от тормозного спектра. Тормозные спектры на мишенях разной толщины сильно отличаются по количеству фотонов и мало по форме спектра. Поэтому величина, нормированная на число фотонов, будет примерно одинакова для экспериментов, выполненных в разной геометрии. Т.к. эксперимент выполнялся на естественной смеси изотопов, то при расчете теоретического сечения на эквивалентный квант учитывались все возможные реакции, приводящие к образованию данного изотопа (формула 6).

Сравнение экспериментальных $\sigma_q^{nat}_{эксп.}$ и теоретических $\sigma_q^{nat}_{КМФР.}$ сечений на эквивалентный квант фотоядерных реакций на естественной смеси изотопов эрбия и ртути при облучении тормозным спектром с верхней границей 55 МэВ приведены в таблицах 6 и 7 соответственно. Во второй колонке таблиц приведены реакции, приводящие к образованию изотопа. В третьей колонке приведены пороги парциальных реакций, приводящих к образованию исследуемых изотопов. В четвертой колонке приведены экспериментальные значения сечений на эквивалентный квант. Экспериментальные сечения образования конечных изотопов на эквивалентный квант $\sigma_q^{nat}_{эксп.}$ включают все возможные каналы образования ядра. В пятой колонке приведены суммарные теоретические сечения на эквивалентный квант на природной смеси и парциальные по отдельным каналам с учетом процентного содержания исходных ядер в природной смеси, рассчитанные по формуле 6. Тормозные спектры рассчитывались на основе модели экспериментальной установки на GEANT4.

Таблица 6: Сравнение экспериментальных и теоретических сечений на эквивалентный квант фотоядерных реакций на естественной смеси изотопов Ер

Изотоп	Реакция	$E_{п}$, МэВ	$\sigma_{q \text{ эксп.}}^{\text{nat}}$, мБн	$\sigma_{q \text{ эксп.}}^{\text{nat}}$, мБн
^{169}Er	$^{170}\text{Er}(\gamma, 1n)$	7.26	18.99 ± 4.41	27.69
^{163}Er	$^{nat}\text{Er}(\gamma, in)$			5.81
	$^{164}\text{Er}(\gamma, 1n)$	8.85		3.41
	$^{166}\text{Er}(\gamma, 3n)$	23.97	4.43 ± 1.31	1.89
	$^{167}\text{Er}(\gamma, 4n)$	30.41		0.45
	$^{168}\text{Er}(\gamma, 5n)$	38.18		0.06
^{161}Er	$^{nat}\text{Er}(\gamma, in)$			0.40
	$^{162}\text{Er}(\gamma, 1n)$	9.21	0.22 ± 0.02	0.29
	$^{164}\text{Er}(\gamma, 3n)$	25.35		0.08
	$^{166}\text{Er}(\gamma, 5n)$	40.48		0.03
^{167}Ho	$^{nat}\text{Er}(\gamma, 1pin)$			0.61
	$^{168}\text{Er}(\gamma, 1p)$	22.18	0.27 ± 0.07	0.59
	$^{170}\text{Er}(\gamma, 1p2n)$	35.38		0.02
^{166}Ho	$^{nat}\text{Er}(\gamma, 1pin)$			0.59
	$^{167}\text{Er}(\gamma, 1p)$	21.74	0.29 ± 0.02	0.46
	$^{168}\text{Er}(\gamma, 1p1n)$	29.46		0.13
^{162m}Ho	$^{nat}\text{Er}(\gamma, 1pin)$			
	$^{164}\text{Er}(\gamma, 1p1n)$	29.55	$(4.08 \pm 1.06) \cdot 10^{-3}$	
	$^{166}\text{Er}(\gamma, 1p3n)$	44.73		
	$^{167}\text{Er}(\gamma, 1p4n)$	51.27		

Наблюдается в целом удовлетворительное согласие между теоретическими и экспериментальными сечениями на эквивалентный квант в фотоядерных реакциях на естественных смесях изотопов Ер и Нг. Разница в сечениях фотонейтронных реакций на изотопах Ер составляет около 20% с учетом экспериментальной погрешности. Большая экспериментальная погрешность связана с низким квантовым выходом γ -квантов, образующихся при распаде ядер ^{169}Er и ^{163}Er . С другой стороны стабильные изотопы эрбия являются сильнодеформированными. Например, экспериментальное значение параметра деформации $\beta_2(^{170}\text{Er}) = 0.291 \pm 0.058$ измерено с большой погрешностью, что также должно влиять на теоретические расчеты сечения фотопоглощения и будет в дальнейшей работе учтено нами. Теоретические сечения на эквивалентный квант для фотопротонных реакций на изотопах Ер и Нг оказываются завышенными примерно в 2 раза относительно экспериментальных. Это различие может быть связано как с расчетом компонент $T_{<}$ и $T_{>}$ при возбуждении и распаде ГДР, так и с другими механизмами возбуждения ядра под действием γ -квантов. В таблице 8 приведены вклады различных механизмов фотоядерных реакций в сечение на эквивалентный квант фотоядерных ре-

акций с образованием изотопа ^{166}Ho , рассчитанных с помощью КМФР. При энергии электронов ускорителя 55 МэВ все перечисленные механизмы вносят значительный вклад в реакции с образованием ^{166}Ho . Следующим этапом будет расчет всех возможных реакций, происходящих в образцах ^{nat}Er и ^{nat}Hg , а также отдельных изотопах Er и Hg, с помощью теоретических сечений по КМФР, и расчет оптимальных характеристик облучения (энергия облучения, изотопный состав мишени, геометрия облучения) для наработки изотопов ^{166}Ho и $^{198,199}\text{Au}$.

Таблица 7: Сравнение экспериментальных и теоретических сечений на эквивалентный квант фотоядерных реакций на естественной смеси изотопов Hg

Изотоп	Реакция	$E_{\text{п}}$, МэВ	$\sigma_{\text{q эксп.}}^{\text{nat}}$, мбн	$\sigma_{\text{q эксп.}}^{\text{nat}}$, мбн
^{203}Hg	$^{204}\text{Hg}(\gamma, 1n)$		17.06 ± 0.11	17.06
^{199m}Hg	$^{nat}\text{Hg}(\gamma, in)$ $^{199}\text{Hg}(\gamma, \gamma)$ $^{200}\text{Hg}(\gamma, 1n)$ $^{201}\text{Hg}(\gamma, 2n)$ $^{202}\text{Hg}(\gamma, 3n)$	8.0 14.3 22.5	5.35 ± 0.02	
^{197}Hg	$^{nat}\text{Hg}(\gamma, in)$ $^{198}\text{Hg}(\gamma, 1n)$ $^{199}\text{Hg}(\gamma, 2n)$ $^{200}\text{Hg}(\gamma, 3n)$ $^{201}\text{Hg}(\gamma, 4n)$	8.5 15.1 23.5 29.7	38.36 ± 1.18	33.58 26.03 5.84 1.33 0.29
^{195}Hg	$^{nat}\text{Hg}(\gamma, in)$ $^{196}\text{Hg}(\gamma, 1n)$ $^{198}\text{Hg}(\gamma, 3n)$ $^{199}\text{Hg}(\gamma, 4n)$ $^{200}\text{Hg}(\gamma, 5n)$	8.9 24.3 30.5 39.0	1.42 ± 0.03	1.22 0.38 0.50 0.31 0.03
^{199}Au	$^{nat}\text{Hg}(\gamma, 1pin)$ $^{200}\text{Hg}(\gamma, 1p)$ $^{201}\text{Hg}(\gamma, 1p1n)$ $^{202}\text{Hg}(\gamma, 1p2n)$	23.9 30.6 37.3	0.46 ± 0.04	0.84 0.76 0.05 0.03
^{198}Au	$^{nat}\text{Hg}(\gamma, 1pin)$ $^{199}\text{Hg}(\gamma, 1p)$ $^{200}\text{Hg}(\gamma, 1p1n)$	23.3 31.5	0.37 ± 0.01	0.70 0.61 0.07
^{196}Au	$^{nat}\text{Hg}(\gamma, 1pin)$ $^{198}\text{Hg}(\gamma, 1p1n)$ $^{199}\text{Hg}(\gamma, 1p2n)$	31.4 37.8	$(0.76 \pm 0.01) \cdot 10^{-1}$	0.05 0.03 0.02

Таблица 8: Сечения на эквивалентный квант для различных механизмов фотоядерных реакций с образованием изотопа ^{166}Ho . $\sigma_{q\text{ tot}}^{\text{nat}}$ — суммарное сечение на эквивалентный квант фотоядерных реакций с образованием изотопа ^{166}Ho .

Изотоп	$\sigma_{q\text{ tot}}^{\text{nat}}$, мб	$\sigma_{q\text{ T}_{<}}^{\text{nat}}$, мб	$\sigma_{q\text{ T}_{>}}^{\text{nat}}$, мб	$\sigma_{q\text{ ГДР2}}^{\text{nat}}$, мб	$\sigma_{q\text{ КР}}^{\text{nat}}$, мб	$\sigma_{q\text{ КД}}^{\text{nat}}$, мб
^{166}Ho	0.59	0.33	0.07	0.04	0.10	0.05

4 Заключение

На пучке тормозного γ -излучения с максимальной энергией 55 МэВ измерены выходы и сечения на эквивалентный квант фотоядерных реакций на природной смеси изотопов Ер и Нг. Выполнен расчет возможных активностей перспективных ядр ядерной медицины нуклидов ^{166}Ho и $^{198,199}\text{Au}$, образующихся в фотоядерных реакциях, для ускорителя электронов с энергией 55 МэВ со средним током 1мА при облучении в течении суток мишеней из эрбия и ртути естественного изотопного состава массой 1 г с использованием измеренных выходов. Для ^{166}Ho активность составила 0.6 ГБк, для ^{198}Au и ^{199}Au 1.48 ГБк и 1.59 ГБк соответственно. Для медицинских процедур требуются единицы ГБк активности ^{166}Ho и $^{198,199}\text{Au}$. Полученные результаты можно считать указанием на возможность использования фотоядерных реакций для наработки ^{166}Ho и $^{198,199}\text{Au}$. Выполнено сравнение полученных результатов с теоретическими расчетами сечений фотоядерных реакций по комбинированной модели фотоядерных реакций. Показано в целом хорошее согласие экспериментальных данных и теоретических расчетов, что указывает на возможность применения КМФР в задачах планирования эксперимента по наработке медицинских изотопов на тормозных пучках.

Список литературы

- [1] *Willoson K.* // Eur. J. Phys. 2019. **40**. 4.
- [2] *Chakraborty, S., Unni, P., Banerjee S., et al.* // Nucl. Med. and Biol. 2001. **28** (3). p. 309–317.
- [3] *C. Chiesa, M. Maccauro* // Eur. Jour. of Nucl. Med. and Mol. Imag. 2020. **47** p. 744–747
- [4] *Lahiri, S., Volkers, K. J., Wierczynski, B.* // Appl. Rad. and Isot. 2004. **61** (6). p. 1157–1161.
- [5] *Bayram, T., Akkoçun, S., Uruk, S., et al.* // Intern. Journ. of Mod. Phys. E. 2016. **25** (12). p. 1650107-1.
- [6] *S.M. Hasany, I. Hanif, I.H. Qureshi* // Appl. Radiat. Isot. 1978. **29** (3). p. 145-149.
- [7] *P.J. Blower* // Dalton Transactions. 2015. **44** (11). p. 4819-4844.
- [8] *C. Cutler, P. Kan, N. Chanda, N., et al.* // Transactions of the American Nuclear Society. 1978. **103**. p. 1123-1124.
- [9] *Anderson, P., Vaughan, A. T. M., Varley, N. R.* // Int. Jour. of Radiat. Appl. and Instrum. Part B. Nucl. Med. and Biol. 1988. **15** (3). p. 293–297.
- [10] *Knapp F.F., Dash A.* // Radiopharmaceuticals for therapy. 2016.
- [11] *Y. Fazaelia, O. Akhavanbc, R. Rahighi, et al.* // Materials Science and Engineering: C. 2014. **45**. p. 196-204
- [12] *Vimalnath K. V., Chakraborty, S., Dash A.* // RSC Advances. 2016. **6** (86). p. 82832–82841.
- [13] *Ditrói, F., Tárkányi, F., Csikai, J., et al.* // Nucl. Instr. and Met. B. 2006. **243** (1). p. 20–27.
- [14] *Tárkányi, F., Hermanne, A., Ditrói, F., et al.* // Nucl. Instr. and Met. B. 2015. **362**. p. 116–132.
- [15] *Ишханов Б.С., Орлин В.Н., Троицев С.Ю.* // ЯФ 2011. **74** (5). с. 733–739.
- [16] *Ишханов Б.С., Орлин В.Н.* // ЭЧАЯ 2007. **38**. с. 460.
- [17] *Ишханов Б.С., Орлин В.Н.* // ЯФ 2008. **71**. с. 517.
- [18] *K. Masumoto, T. Kato, N. Suzuki* // Nucl. Instr. and Met. 1978. **157**. p. 567-577.
- [19] *Варламов В.В., Давыдов А.И., Макаров М.А. и др.* // Изв. РАН Сер. физ. 2016. Т. 80. С. 351.
- [20] *Ишханов Б. С., Орлин В. Н.* // ЯФ 2015. **78**. 7-8. с. 601-617.