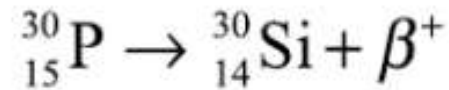
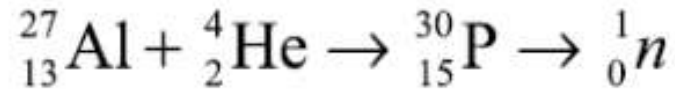


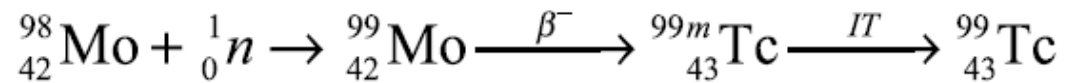


# Производња и примене радионуклида

- ▶ Први вештачки произведен радионуклид (F. Joliot & I. Curie 1934.)



- ▶ Emilio Segre 1937. откриће технецијума

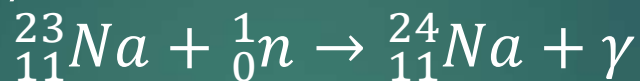


- ▶ Да начина производње:
  - ▶ У реакторима у процесима фисије и неутронског захвата
  - ▶ У акцелераторима бомбардовањем наелектрисаним честицама
- ▶ Два начина су комплементарна

- ▶ Нпр  $^{22}\text{Na}$  се производи у акцелератору у реакцији

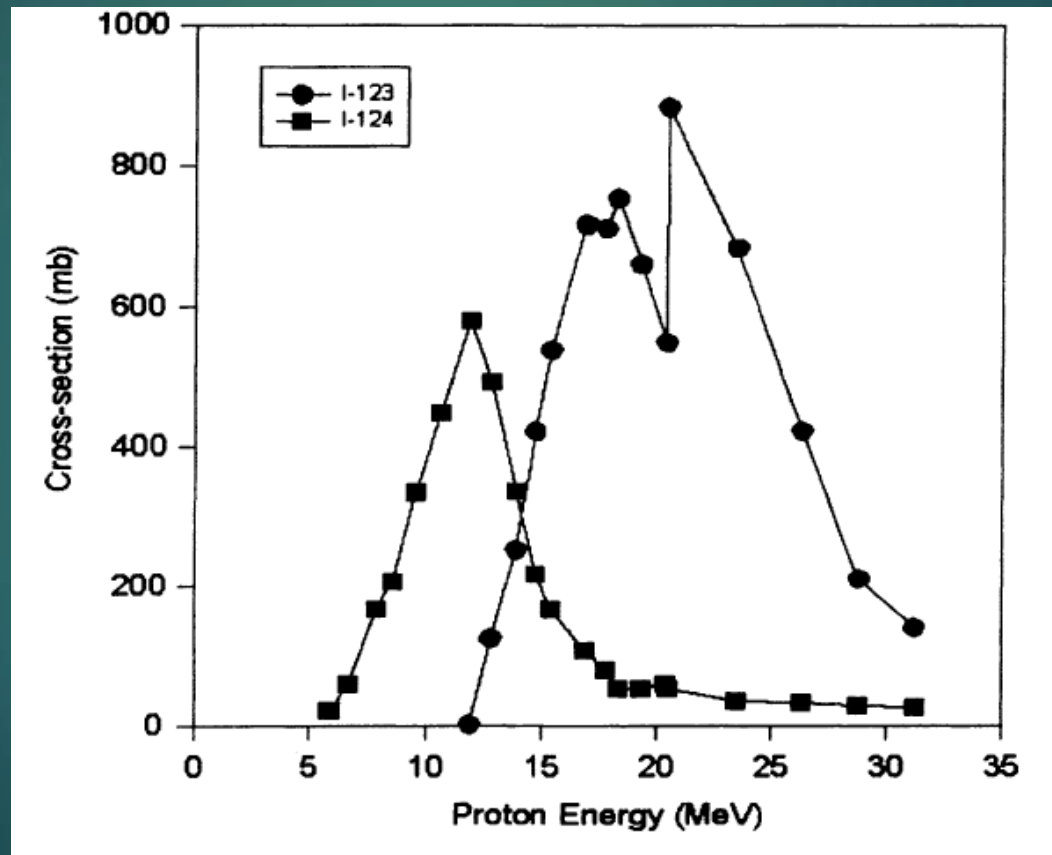


- ▶ док се  $^{24}\text{Na}$  производи у реакторима бомбардовањем природног натријума



- ▶ Очита предност акцелераторске производње је добијање радионуклида који је изотопски неразблажен и самим тим се лако одваја од материјала мете.
- ▶ Често се радионуклид од интереса не добија директно, већ као продукт распада примарно насталог радионуклида. У том случају имамо системе који се називају генератори радиоизотопа.
- ▶ Која ће модалитет за производњу изотопа бити изабран зависи од више фактора

- ▶ Доступност акцелератора и реактора
- ▶ Доступност материјала мете (мета природног изотопског састава или обогаћена у одређеном изотопу)
- ▶ Ефикасног пресека за реакције добијања
- ▶ Могућност производње довољне активности изотопа
- ▶ Дужина процеса производње, сепарације и пречишћавања



# Опште карактеристике процеса производње радионуклида

## ► Радијациони принос



Број атома  $N_1$  елемента  $X_1$  присутан у времену  $t$  од почетка озрачивања је

$$N_1 = kt - \lambda_1 N_1 dt$$

где је  $k$  брзина формирања  $X_1$ . Интеграцијом се добија

$$N_1 = \frac{k}{\lambda_1} (1 - e^{-\lambda_1 t_{ozr}})$$

када је  $t_{ozr} \gg t_{1/2}$

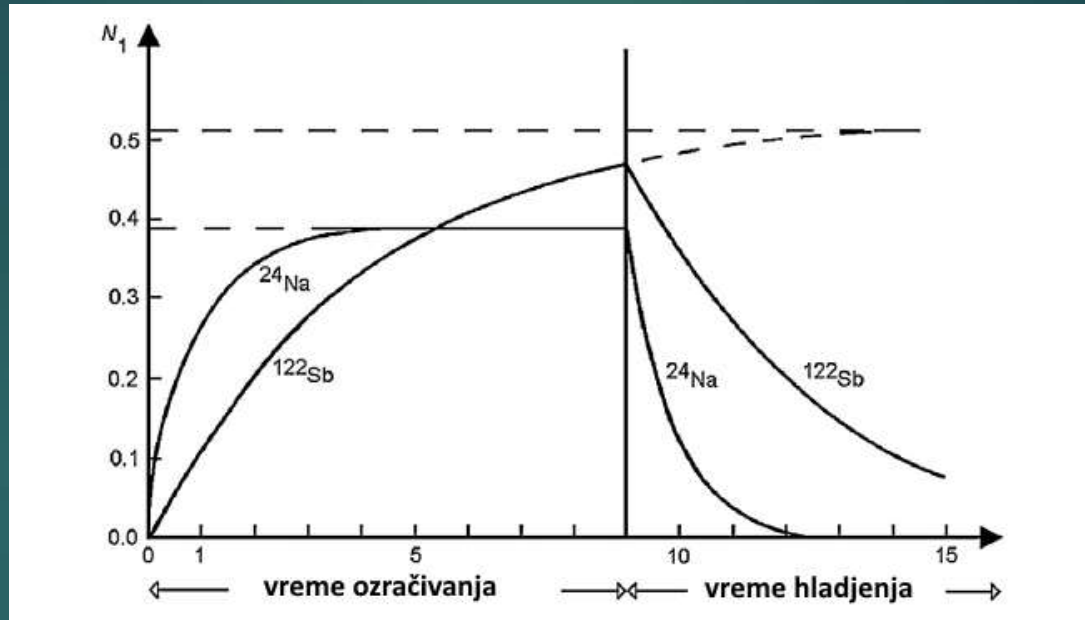
$$N_1(max) = \frac{k}{\lambda_1}$$

Када је  $t_{ozr} \ll t_{1/2}$  развој у Маклоренов ред даје

$$N_1 = kt_{ozr}$$

► После озрачивања

$$N_1 = \frac{k}{\lambda_1} (1 - e^{-\lambda_1 t_{ozr}}) e^{-\lambda_1 t_{hl}}$$



$$t_{1/2} = 15,7 \text{ h}$$

$$t_{1/2} = 12,7 \text{ d}$$

$$k = \phi \sigma N_t$$

$k$  је у случају производње изотопа у реактору дато изразом

$$k = \phi \sigma N_{meta}$$

- ▶  $\Phi$  је флуks неутрона ( $\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ )
- ▶  $\sigma$  је ефикасни пресек ( $\text{cm}^{-2}$ )
- ▶  $N$  је број језгара мете
- ▶ Код производње у акцелераторима

$$k = \frac{I\sigma N_V x}{Ze}$$

$x$  је дебљина мете

$Z$  је наелектрисање пројектила

$N_V$  је број атома мете по јединици запремине

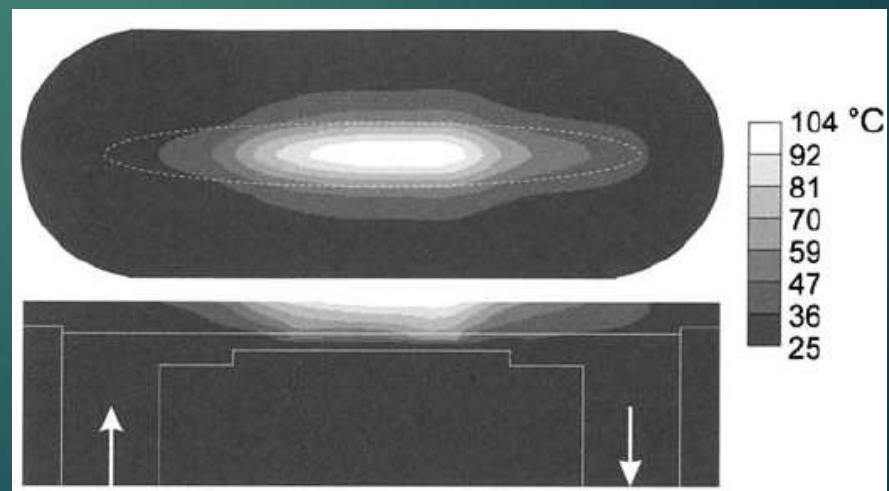
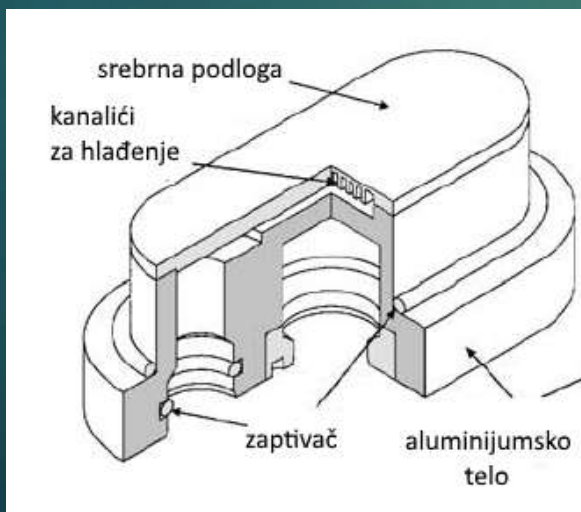
Коначно произведена активност је

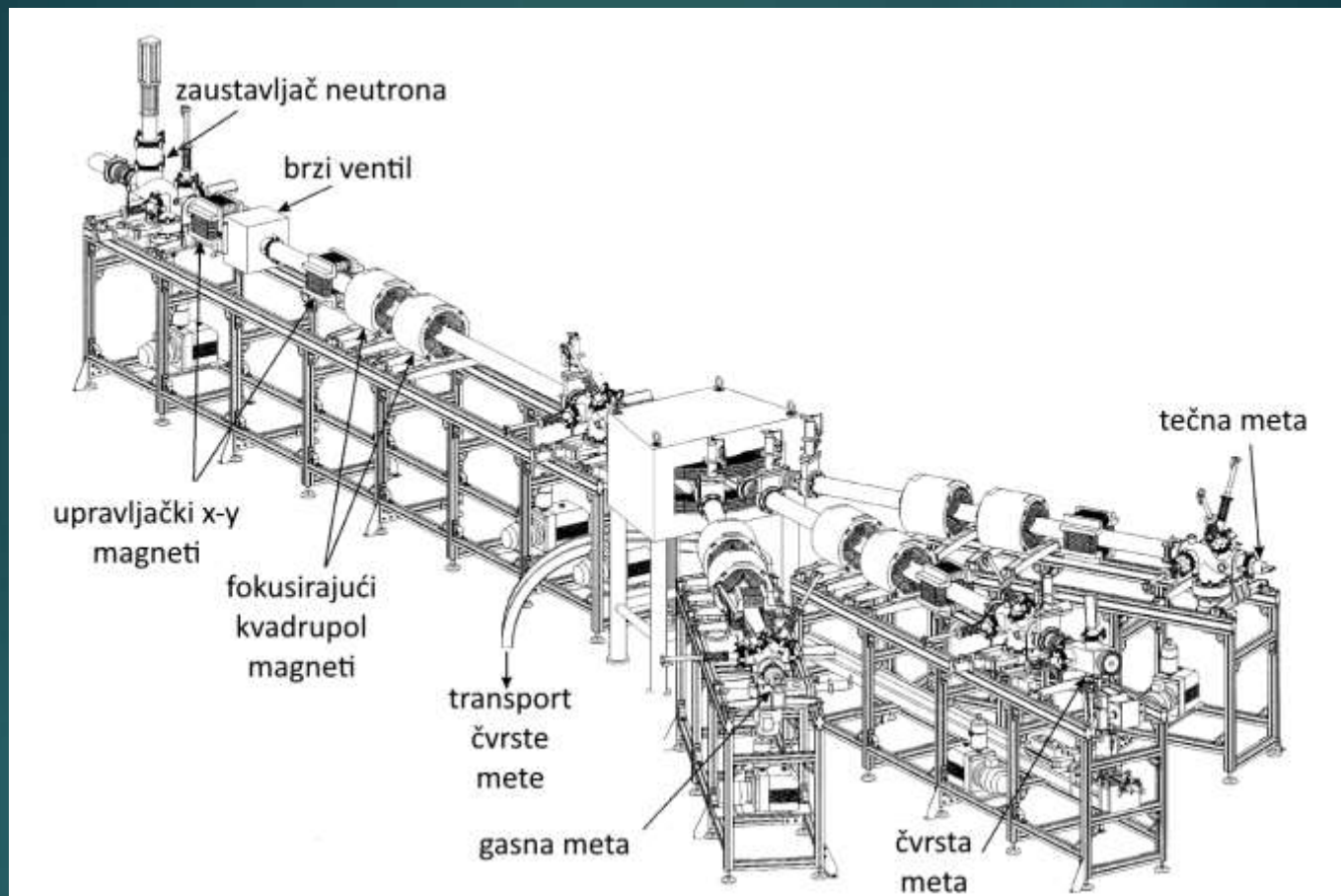
$$A_1 = \lambda_1 N_1 = k(1 - e^{-\lambda_1 t_{ozr}})e^{-\lambda_1 t_{hl}}$$

- ▶ Једначине за произведену активност важе само ако су  $\Phi$ ,  $\sigma$  и  $N$  (односно  $I$ ,  $\sigma$  и  $N_V$  константни) а важи када је
  - ▶ Број нуклеарних реакција мали у поређењу са укупним бројем атома у мети
  - ▶ Енергија пројектила константна – не долази до варијације ефикасних преска кроз мету
  - ▶ Флукс честица кроз мету мора бити приближно константан

# Мете за производњу радионуклида

- ▶ Успешна производња радиоизотопа у великој мери зависи од избора и конструкције мете
- ▶ Мете могу бити течне, чврсте и гасовите
- ▶ Конструкција мете за озрачивање у акцелераторима
  - ▶ дебљина мета је обично  $1\text{--}2\text{ mg cm}^{-2}$
  - ▶ Због механичке стабилности мета се монтира на алуминијумско постоље и подлогу (од сребра, титанијума...)
  - ▶ Мета мора бити перманентно хлађена јер се у њој при проласку наелектрисаних честица ослобађа топлота





ГАСНА  
МЕТА



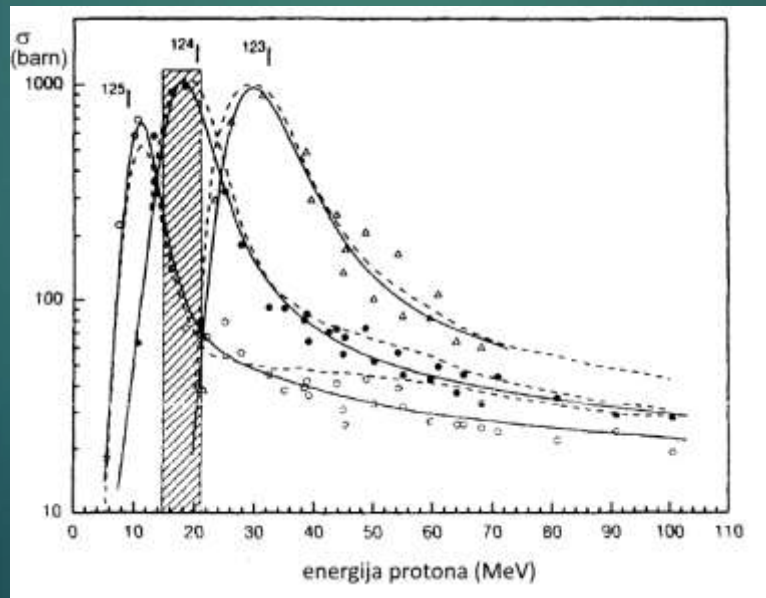
Мета  
За течност

- ▶ За производњу у реакторима појам танка мета због велике трансимисивности неутрона има другачију „дефиницију“
- ▶ Као и код акцелератора мете могу бити у три агрегатна стања
- ▶ Чврсте мете могу бити у облику метала или њихових соли, са изузетком халогенида (посебно хлора)
- ▶ Држачи мете не смеју садржати материјале са високим ефикасним пресеком за захват неутрона (алумијум и магнезијум који се обично користе се активирају, али имају кратко време полураспада)
- ▶ Материјал мете мора имати добру топлотну проводљивости
- ▶ Код релативно великих ефикасних пресека реакције и флуксева долази до значајнијег „изгарања“ мете.

$$N_{meta} = N_{meta}^0 (1 - \sigma_{tot} \Phi t_{ozr})$$

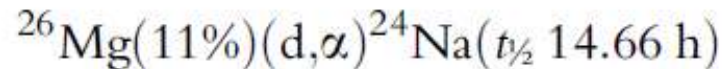
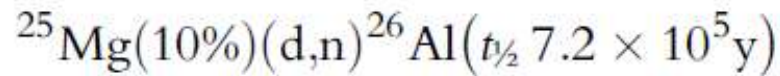
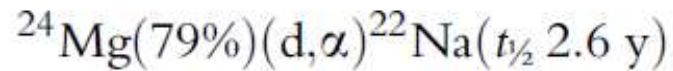
# Састав (хемија) мете

- ▶ Изузетно је важна хемијска чистоћа мете
  - ▶ Пример:  $^{65}\text{Zn}(n,\gamma)^{66}\text{Zn}$  - озрачивање 5 g Zn једну недељу са  $\Phi = 10^{13} \text{ n/scm}^2$  даје активност  $A=7,1 \cdot 10^9 \text{ Bq}$
  - ▶ Присуство само 0,1% Cu повећава укупну активност за 45% због великог ефикасног пресека за захват неутрона и краћег времена полураспада насталог  $^{64}\text{Cu}$
  - ▶ И уколико је мета састављена само од једног изотопа могућ је настанак више производа



$^{124}\text{Te}(p, xn)$

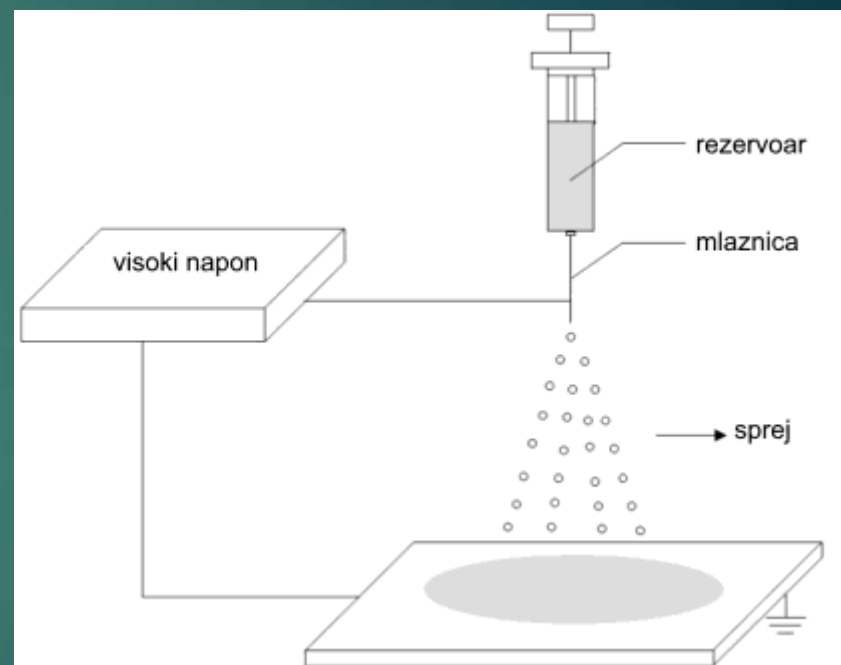
- Уколико мета има природни изотопски састав ствари су компликованије:



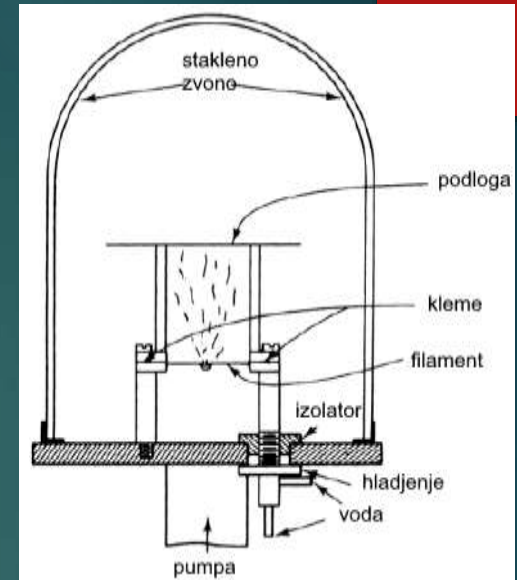
- У реакторима мете могу бити у облику метала или њихових соли, са изузетком халогенида (посебно хлора)
- Уколико се нуклид који учествује у реакцији у мети налази у облику једињења могуће је да путем Szillard-Chalmers реакције дође до деградације једињења и чак до изласка језгра производа из мете

# Начини добијања мета

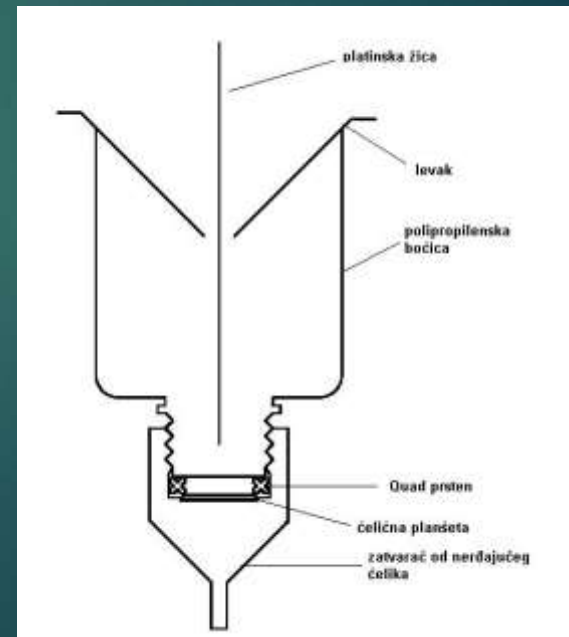
- ▶ Електроспрејинг – најстарија техника добијања униформних и танких узорака
- ▶ Узорак се раствори у испраљивом органском растварачу – ацетону, алкохолу ...
- ▶ Раствор се сипа у танку капилару са отвором који не дозвољава истицање течности
- ▶ Под дејством високог напона долази до финог распршивања течности која у контакту са подлогом при чему настаје танки слој мете



- ▶ Вакуумска депозиција –  
униформни слојеви али уз велики  
уtroшак материјала мете
- ▶ Узорак се ставља у кадицу од  
материјала са високом тачком  
топљења, загрева филаментима.
- ▶ Материјал из истопљеног узорка  
испарава и депонује се на носач



- ▶ Електродепозиција – материјал  
мете се раствара у органском  
растварачу и под дејством напона  
(~500 V) депонује на катоду.
- ▶ Најчешћи депозити су у виду оксида  
јер се јони метала мете у  
органским растварачима  
транспортују у виду комплекса



# Генератори радиоизотопа

- ▶ Засновани на ефикасном одвајању радионуклида потомка од радионуклида претка у радионуклидно и радиохемијски чистом облику.
- ▶ Историјски се ови системи називају „кравом“ док се издвајање изотопа од интереса назива „мужом“
- ▶ Предност генератора је што умањују зависност од места производње
- ▶ При генератор  $^{226}\text{Ra}/^{222}\text{Rn}$  1920. године
- ▶ Најупотребљивани генератор  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  направљен 1954. Прва употреба 1960. године
- ▶ 75% свих дијагностичких процедура у нуклеарној медицини се изводи помоћу  $^{99\text{m}}\text{Tc}$

| Generator system                          | Parent nuclide      |                       |            | Daughter nuclide |                     |                   |
|-------------------------------------------|---------------------|-----------------------|------------|------------------|---------------------|-------------------|
|                                           | $T_{1/2}$           | Main production route | Main decay | $T_{1/2}$        | Main emission       | Application       |
| $^{42}\text{Ar}/^{42}\text{K}$            | 32.9 a              | Reactor               | $\beta^-$  | 12.36 h          | $\beta^-$           | Chemistry         |
| $^{47}\text{Ca}/^{47}\text{Sc}$           | 4.536 d             | Reactor               | $\beta^-$  | 3.341 d          | $\gamma, \beta^-$   | ERT               |
| $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$           | 60.3 a <sup>a</sup> | Accelerator           | EC         | 3.927 h          | $\beta^+$           | PET               |
| $^{52}\text{Fe}/^{52\text{m}}\text{Mn}$   | 8.28 h              | Accelerator           | $\beta^+$  | 21.1 min         | $\beta^+$           | PET               |
| $^{66}\text{Ni}/^{66}\text{Cu}$           | 2.28 d              | Reactor               | $\beta^-$  | 5.10 min         | $\gamma, \beta^-$   | in vivo; ERT      |
| $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$           | 9.26 h              | Accelerator           | EC         | 9.74 min         | $\beta^+$           | PET               |
| $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$           | 270.8 d             | Accelerator           | EC         | 1.135 h          | $\beta^+$           | PET               |
| $^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$           | 8.4 d               | Accelerator           | EC         | 1.083 d          | $\beta^+$           | PET               |
| $^{77}\text{Br}/^{77\text{m}}\text{Se}$   | 2.377 d             | Accelerator           | EC         | 17.4 s           | $\gamma$            | FPRNA             |
| $^{80\text{m}}\text{Br}/^{80}\text{Br}$   | 4.42 h              | Reactor               | IT         | 17.68 min        | $\gamma$            | Chemistry         |
| $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$   | 4.58 h              | Accelerator           | EC         | 13 s             | $\gamma$            | SPECT             |
| $^{83}\text{Rb}/^{83\text{m}}\text{Kr}$   | 86.2 d              | Accelerator           | EC         | 1.86 h           | $\gamma$            | Chemistry/<br>RPC |
| $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$           | 25.6 d              | Accelerator           | EC         | 1.273 min        | $\beta^+$           | PET               |
| $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$            | 28.5 a              | Reactor, f            | $\beta^-$  | 2.671 d          | $\beta^-$           | ERT               |
| $^{87}\text{Y}/^{87\text{m}}\text{Sr}$    | 3.35 d              | Accelerator           | EC         | 2.80 h           | $\gamma$            | Chemistry         |
| $^{89}\text{Zr}/^{89\text{m}}\text{Y}$    | 3.268 d             | Accelerator           | EC         | 16.1 s           | $\gamma$            | Chemistry         |
| $^{97}\text{Zr}/^{97}\text{Nb}$           | 16.90 h             | Accelerator           | $\beta^-$  | 1.20 h           | $\gamma, \beta^-$   | Chemistry         |
| $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$   | 2.7477 d            | Reactor, f            | $\beta^-$  | 6.006 h          | $\gamma$            | SPECT             |
| $^{103}\text{Ru}/^{103\text{m}}\text{Rh}$ | 39.25 h             | Reactor, f            | $\beta^-$  | 56.12 min        | $\gamma, \text{Ae}$ | ERT               |
| $^{103}\text{Pd}/^{103\text{m}}\text{Rh}$ | 16.97 d             | Reactor, Acc.         | EC         | 56.12 min        | $\gamma, \text{Ae}$ | Chemistry         |
| $^{112}\text{Pd}/^{112}\text{Ag}$         | 21.04 h             | Reactor, f            | $\beta^-$  | 3.14 h           | $\gamma, \beta^-$   | in vivo, ERT      |
| $^{109}\text{Cd}/^{109\text{m}}\text{Ag}$ | 1.267 a             | Accelerator           | EC         | 39.6 s           | $\gamma$            | FPRNA             |
| $^{115}\text{Cd}/^{115\text{m}}\text{In}$ | 2.228 d             | Reactor               | $\beta^-$  | 4.486 h          | $\gamma, \beta^-$   | Chemistry/<br>RPC |
| $^{110}\text{Sn}/^{110\text{m}}\text{In}$ | 4.1 h               | Accelerator           | EC         | 1.15 h           | $\beta^+$           | PET               |
| $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ | 115.1 d             | Reactor               | EC         | 1.658 h          | $\gamma$            | Chemistry/<br>RPC |
| $^{118}\text{Te}/^{118}\text{Sb}$         | 6.00 d              | Accelerator           | EC         | 3.6 m            | $\beta^+$           | PET               |
| $^{132}\text{Te}/^{132}\text{I}$          | 3.26 d              | Reactor (f)           | $\beta^-$  | 2.284 h          | $\gamma, \beta^-$   | Therapy           |
| $^{122}\text{Xe}/^{122}\text{I}$          | 20.1 h              | Accelerator           | EC         | 3.6 min          | $\beta^+$           | PET               |

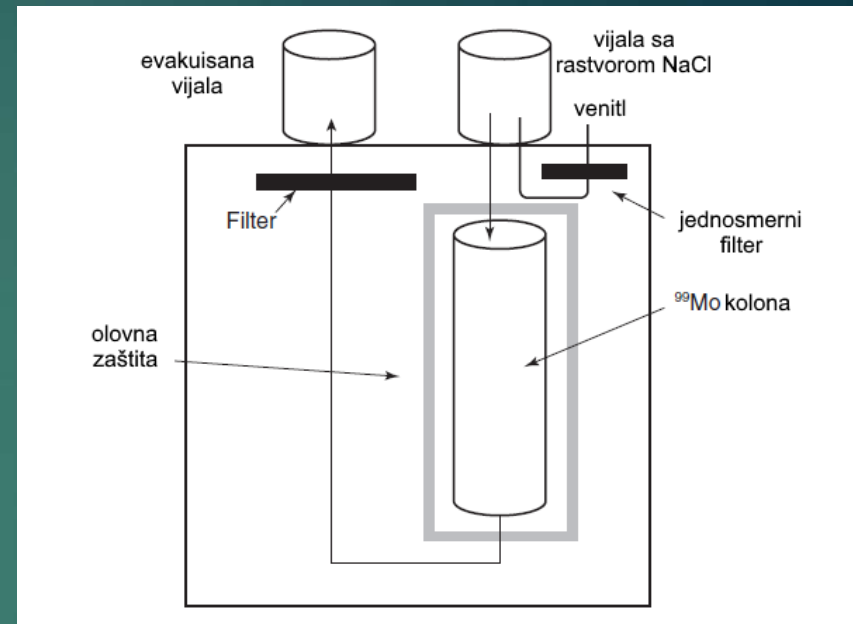
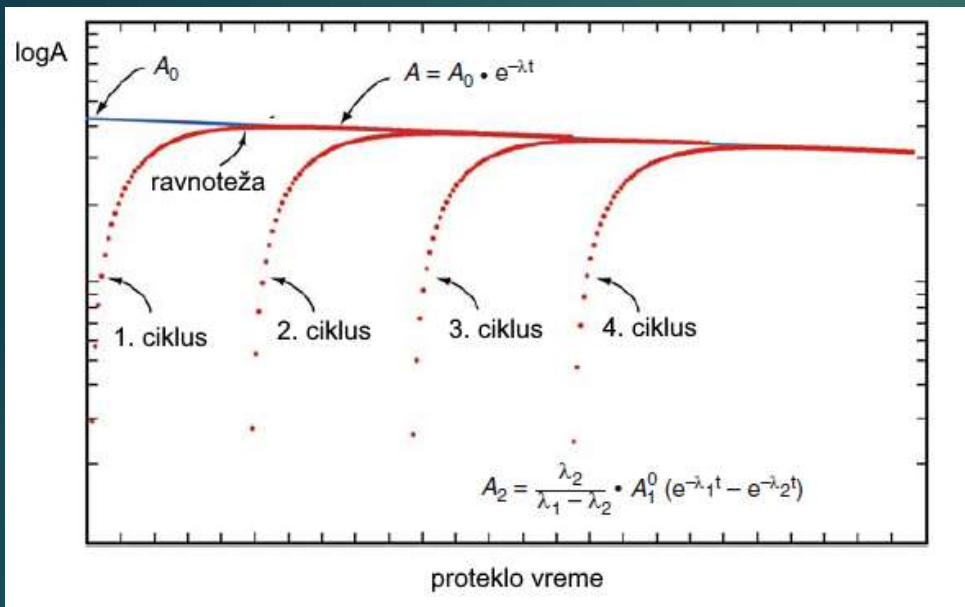
Генератори радионуклида у употреби

# Генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

- ▶  $^{99}\text{Mo}$  настаје фисијом  $^{235}\text{U}$  у реакторима. Обично се у спољашње канале реактора постављају капсуле са 80% обогаћеним  $^{235}\text{U}$ .
- ▶ Алтернативе: производња у реакцији  $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  или у акцелераторима
- ▶ Натријум молибодат се наноси на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  колону. Настали технецијум се не везује за колону и испира се у облику пертехната  $\text{TcO}_4^-$  помоћу раствора кухињске соли.
- ▶ Одвајање „мужа“ пертехната се ради свакодневно у току 1-2 недеље након чега се генератор замењује новим

▶  $t_{1/2} (^{99}\text{Mo}) = 67 \text{ d}$

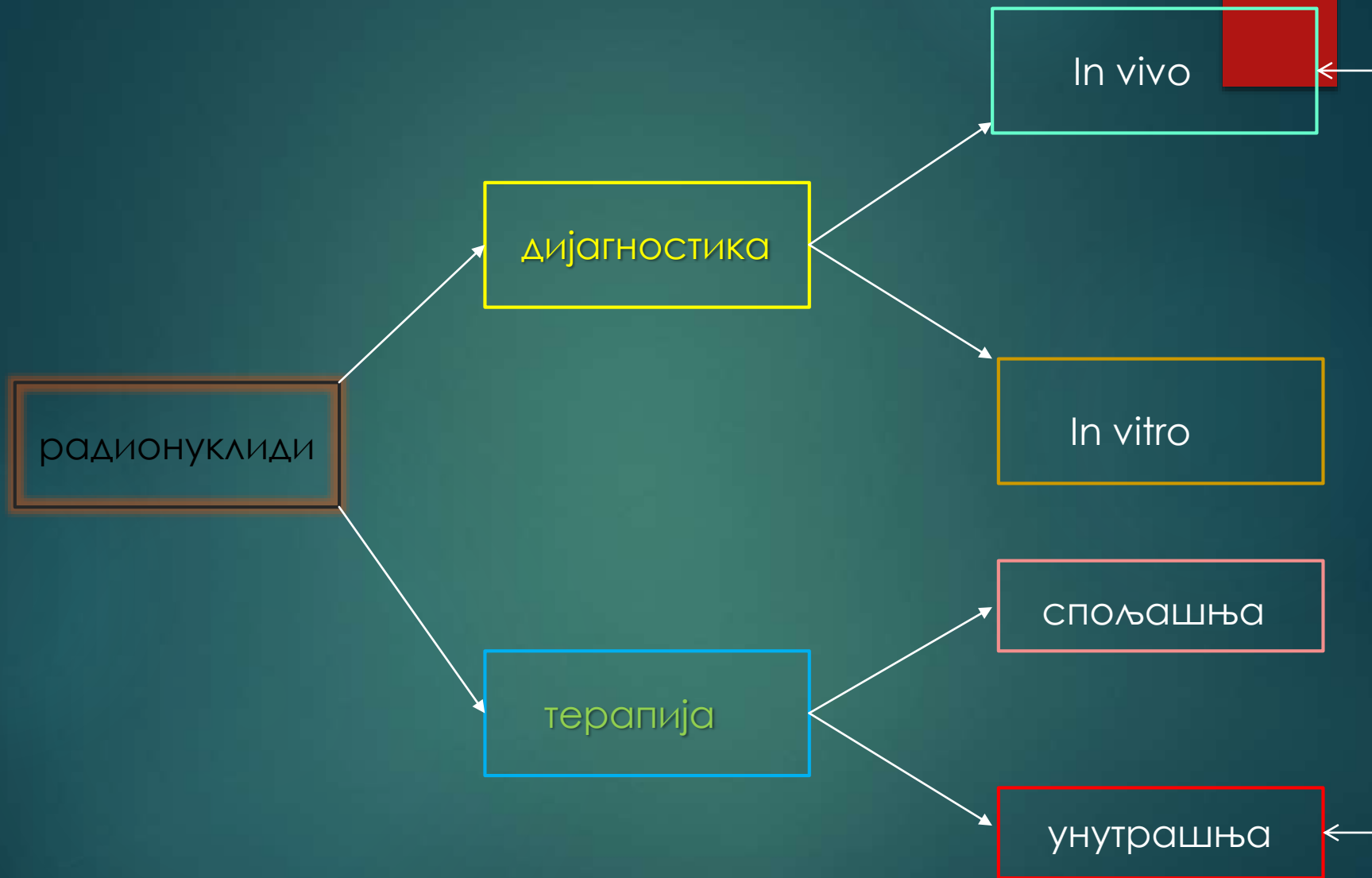
▶  $t_{1/2} (^{99\text{m}}\text{Tc}) = 6 \text{ h}$



Пертехнат се понаша слично као јод и може се инкорпорирати у велики број једињења намењених за дијагностику различитих патологија



# Примена радионуклида у медицини

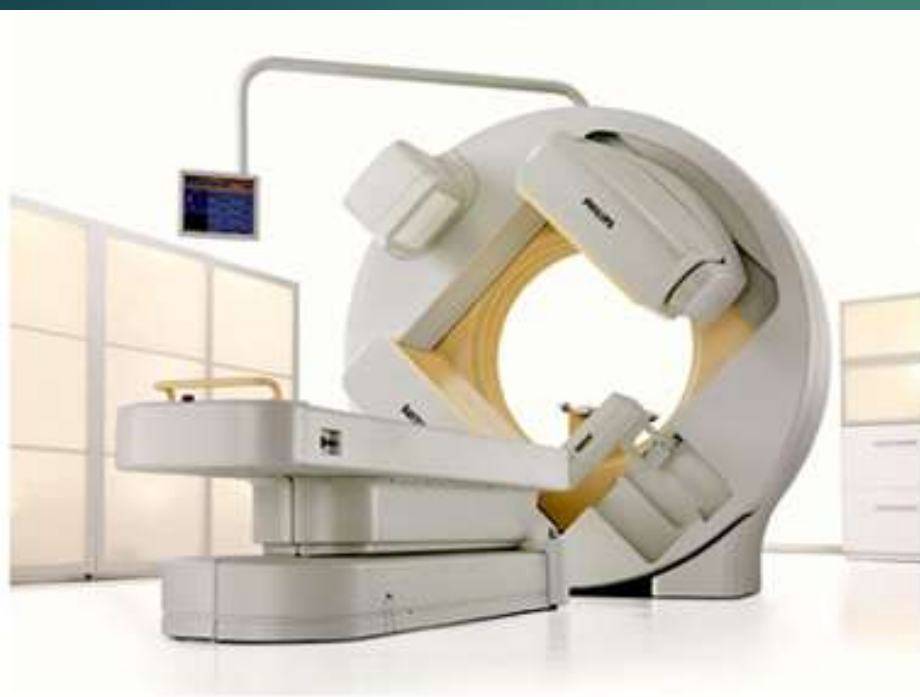


# Примена радионуклида у *in vivo* дијагностици

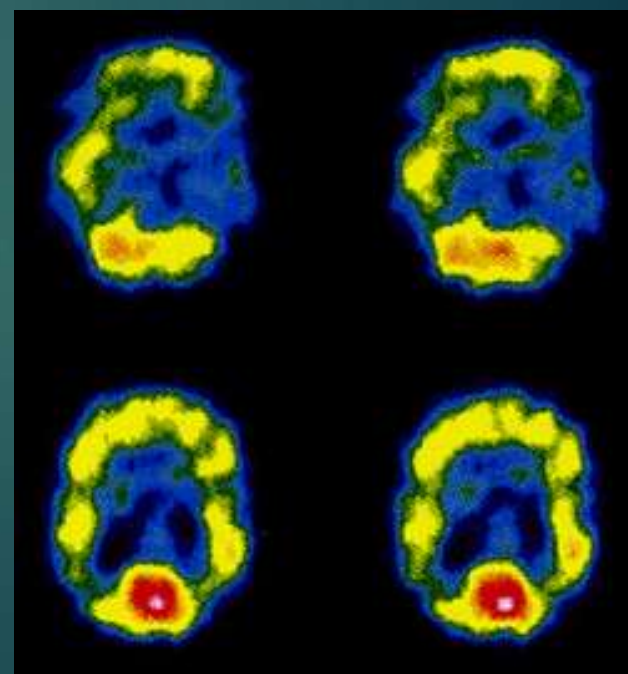
- ▶  $^{99m}\text{Tc}$  у облику различитих једињења или комплекса са антителима се користи у нуклеарној медицини
- ▶ Изотопи јода за дијагностику и терапију поремећаја функционисања штитне жлезде
- ▶ Има „идеалну“ енергију гама зрачења 150 keV која одговара максимуму осетљивости постојећих сцинтилационих детектора
- ▶ Дијагностичке процедуре
  - ▶ Сцинтиграфија
  - ▶ Једнофотонска компјутеризована томографија (SPECT)
  - ▶ Позитронска емисиона томографија (PET)

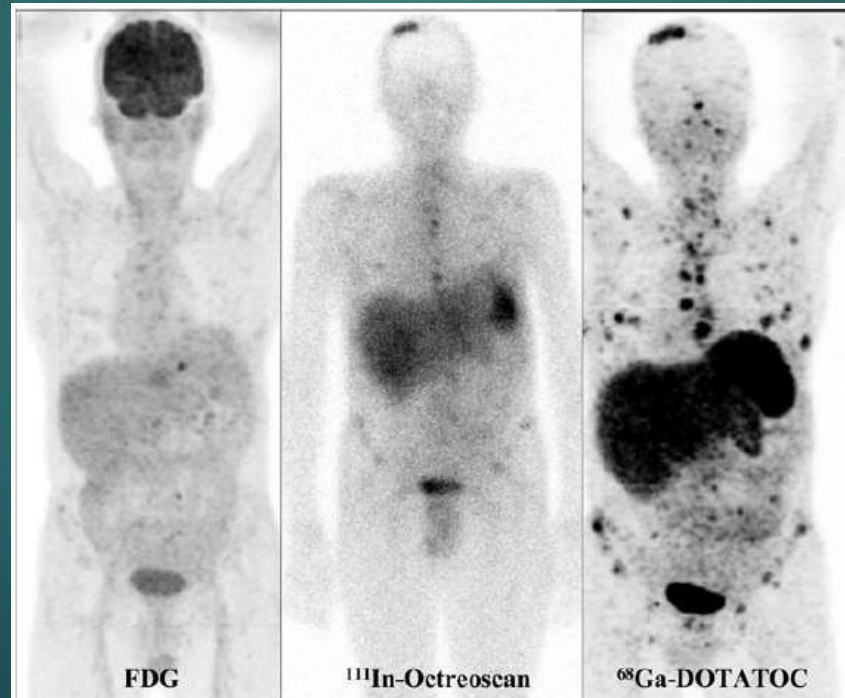


Гама камера



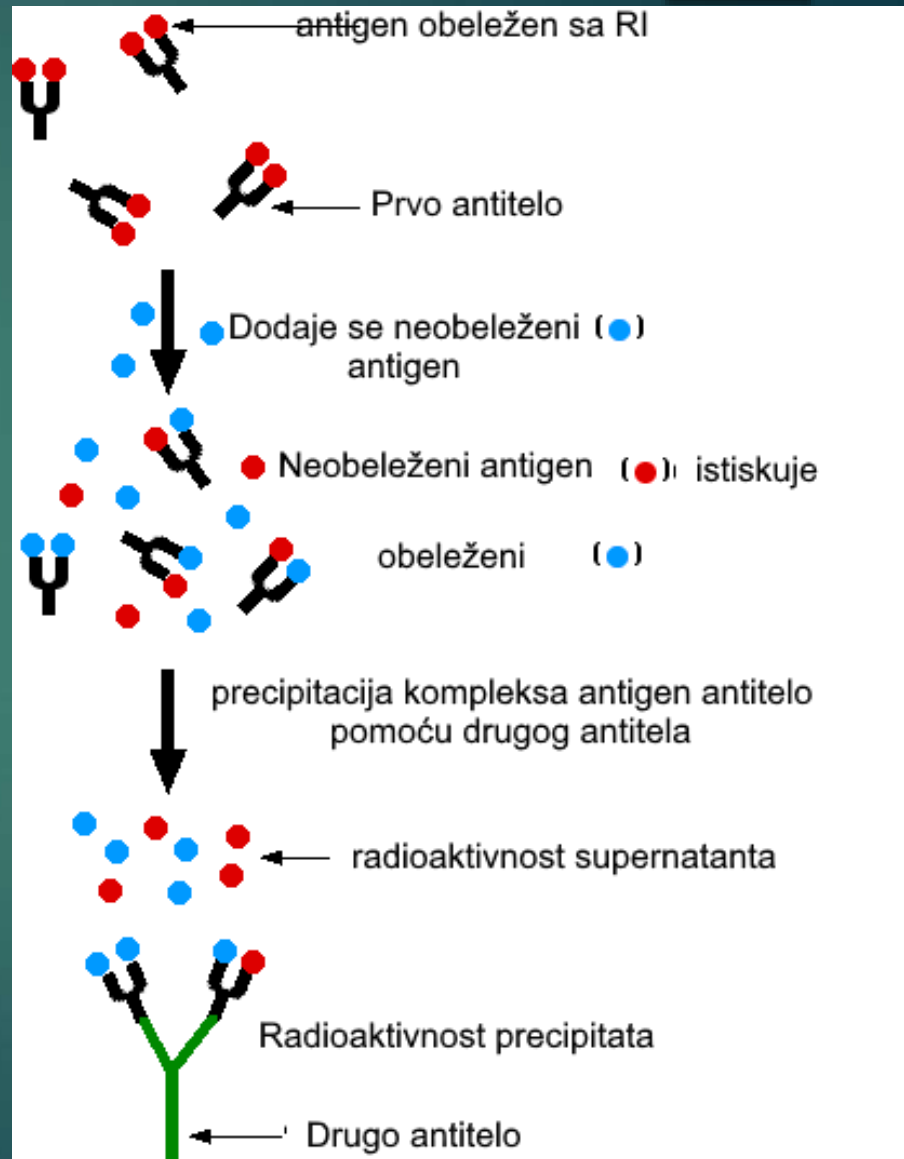
SPECT

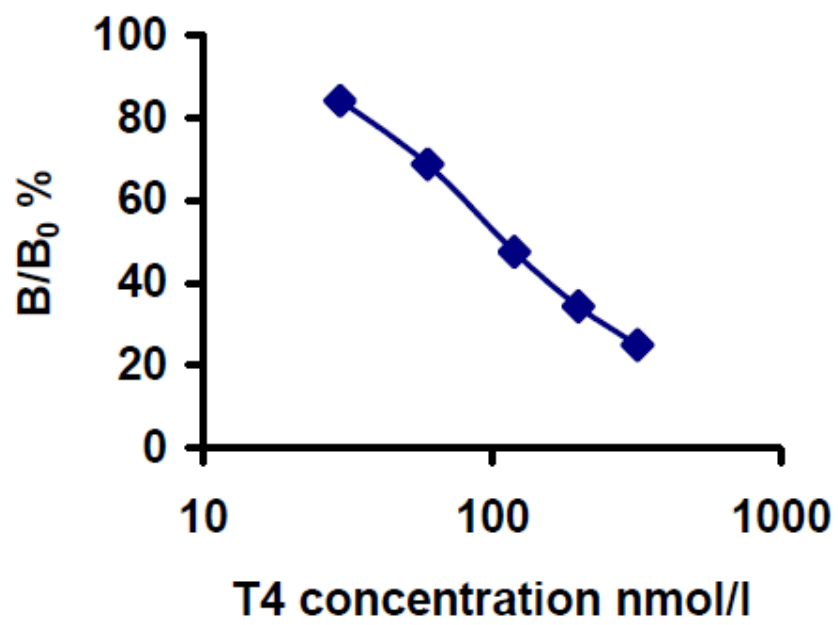




# *in vitro* дијагностика

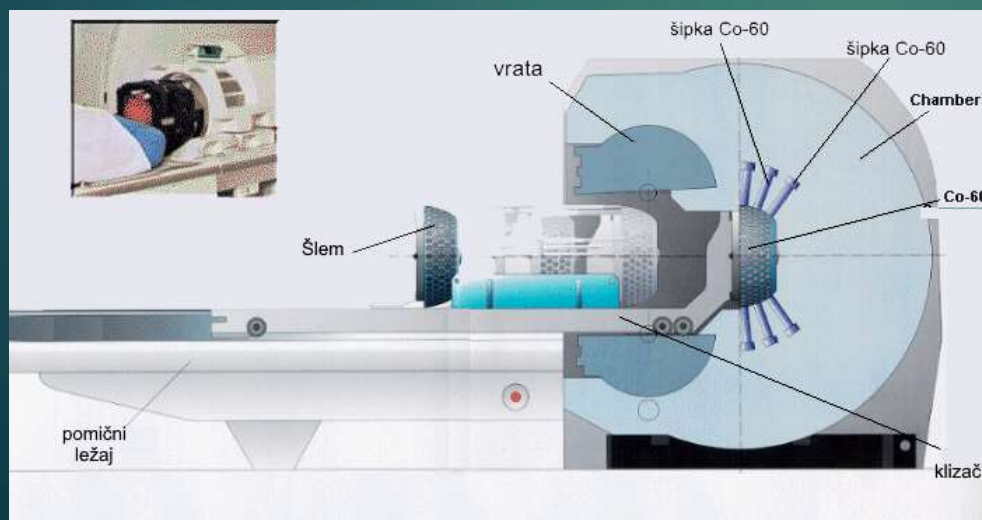
- ▶ Различити препаарати обележени радионуклидима се користе у одређивању малих концентрација метаболита, хормона и тумор маркера
- ▶ Пример – Радиоимунолошка анализа (RIA) одређивање концентрације тиреоидних хормона у крви.





# Радионуклиди у терапији

- ▶ Екстерна терапија – радионуклиди као извор гама зрачења за преоперативни/постоперативни третман тумора
  - ▶ Телетерапија – кобална бомба,  $\gamma$ -нож ( $^{60}\text{Co}$ )
  - ▶ Брахитерапија- радионуклид се помоћу водича-катетера уводи у телесне шупљине ( $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{60}\text{Co}$ )
  - ▶ Алтернатива: суперволтажни генератори х-зрачења – линеарни акцелератори



$\gamma$ -НОЖ



Суперволтажни  
генератор

## ► Интерна терапија

- Терапија хипертиреодизма и тумора тироиде (изотопи јода)
- Терапија канцера простате ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ )
- Циљана терапија  $\alpha$ - и  $\beta$ - емитерима
- Палијативна терапија метастаза ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ )

## ► Комбинована терапија

- Терапија заробљавања неутрона (boron capture therapy)



# Примена радионуклида у аналитичкој хемији

(неутронска, протонска, гама) активациона анализа

- ▶ Служи за квантификацију елемената који се у узорку налазе у веома малим количинама

$$A_1 = \phi \sigma N_{meta} (1 - e^{-\lambda_1 t_{ozr}}) e^{-\lambda_1 t_{hl}}$$

- ▶ При познатом флуксу, ефикасном пресеку и измереној активности узорка по активацији могуће је одредити број атома неактивног изотопа у мети  $N_{meta}$ . Ово је апсолутна метода.
- ▶ Ако у мети постоји више изотопа истог елемента (рецимо  $^{35}\text{Cl}$  и  $^{37}\text{Cl}$  активност се мора помножити са уделом изотопа  $\theta$  који се мери у елементарном саставу.

$$m = \frac{A_1 M}{\phi \sigma \theta N_A (1 - e^{-\lambda_1 t_{ozr}}) e^{-\lambda_1 t_{hl}}}$$

- ▶ Релативна метода активационе анализе састоји се у мерењу произведене активности у узорку и у стандарду који садржи познату масу елемента који се анализира.
- ▶ Тада је непозната маса

$$m_x = m_s \frac{A_x}{A_{st}}$$

- ▶ Детекциони лимит зависи од флукса неутрона и ефикасног пресека реакције (обично  $10^{-12}$  g)

### Метода изотопског разблажења (de Hevesy)

- ▶ Непознату количину неког елемента можемо одредити техником мешања са тачно одређеном количином његовог радиоактивног изотопа познате активности
- ▶ Нека је  $x$  непозната маса елемента, а  $y$  маса радиоактивног изотопа специфичне активности  $S_p$  који му се додаје.
- ▶ После мешања специфична активност смеше је  $S_s$

$$(x + y)S_s = yS_p$$

$$x = \frac{y(S_p - S_s)}{S_s}$$

Примери:

- ▶ Одређивање запремине водених језера
- ▶ Одређивање запремине крви