

3. ПОЛУЧЕНИЕ ИЗОТОПОВ НА УСКОРИТЕЛЯХ

Далеко не все изотопы можно получать в атомных реакторах по ядерным реакциям с участием нейтронов. Многие радионуклиды синтезируют на ускорителях протонов и тяжелых ионов, например, на циклотронах.

3.1 Ускорители, как источники излучений для синтеза изотопов

Источниками практически всех видов ионизирующих излучений являются ускорители элементарных частиц и ионов.

Создание первых ускорителей Дж.Кокрофтом и Э.Уолтоном, Р.Ван-де-Графом, Э.Лоуренсом в 1931-32 открыло новую эру в ядерной физике. Экспериментаторы получили в свое распоряжение удобные инструменты, на которых можно было получать пучки ускоренных заряженных частиц с энергией от нескольких десятков кэВ до десятков МэВ. Современные ускорители позволяют ускорять частицы до энергии нескольких ТэВ.

Ускорители заряженных частиц – установки для получения заряженных частиц (электронов, протонов, атомных ядер, ионов) больших энергий с помощью электрического поля. Частицы движутся в вакуумной камере; управление их движением (формой траектории) производится магнитным полем. По характеру траекторий частиц различают циклические и линейные ускорители, а по характеру ускоряющего электрического поля – резонансные и нерезонансные ускорители. К циклическим относятся ускорители электронов: бетатрон, микротрон, синхротрон и ускорители тяжелых частиц (протонов и др.): циклотрон, фазотрон и протонный синхротрон. Все циклические ускорители, за исключением бетатрона, – резонансные. Линейные высоковольтные ускорители дают интенсивные пучки частиц с энергией до 30 МэВ. Самую высокую энергию электронов дают линейные резонансные ускорители (20 ГэВ), протонов – протонный синхротрон (500 ГэВ). Помимо первичных пучков ускоренных заряженных частиц, ускорители являются источником пучков вторичных частиц (мезонов, нейтронов, фотонов и т.д.), получаемых при взаимодействии первичных частиц с веществом.

В ускорителях увеличение энергии заряженных частиц происходит под действием электрического поля, направленного вдоль импульса частицы. В ускорителях прямого действия (**линейный ускоритель** Ван-де-Графа на базе электростатического генератора) заряженная частица, имеющая заряд Ze , ускоряется в постоянном электромагнитном поле, приобретая кинетическую энергию T соответствующую высокому напряжению V создаваемому источником.

$$T = ZeV. \quad (30)$$

В таких ускорителях частицы могут приобретать энергию до ~ 10 МэВ. Их существенным преимуществом является непрерывность, высокая интенсивность и высокая стабильность по энергии ускоренного пучка ($\sim 0.01\%$).

Ток пучка на ускорителях Ван-де-Граафа может достигать нескольких миллиампер.

Линейный ускоритель – ускоритель заряженных частиц, в котором траектории частиц близки к прямым линиям. Максимальная энергия электронов, достигаемая на линейном ускорителе, 20 ГэВ, протонов до 800 МэВ.

Электростатический генератор – устройство, в котором напряжение создается при помощи механического переноса электрических зарядов механическим транспортером. Генератор с гибким транспортером из диэлектрической ленты называется генератором Ван де Граафа. Наибольшее напряжение электростатического генератора 30 МВ.

В 1930 г. американский физик Эрнест О. Лоуренс создал новый тип ускорителя. В этом ускорителе протоны двигались в постоянном магнитном поле по разворачивающейся спирали, а частота ускоряющего электрического напряжения совпадала с частотой обращения частицы в ускорителе. Свой ускоритель Лоуренс назвал **циклотроном** от греческого “киклос” (*kyklos*) — круг, кольцо, цикл и “-трон” — суффикса отличающего субатомные частицы (электрон, нейтрон и т. д.). В циклотроне частицы ускоряются переменным электромагнитным полем постоянной частоты. Частицы ускоряются от нулевых энергий до максимальных, двигаясь по раскручивающейся спирали увеличивающегося радиуса R , в постоянном магнитном поле B .

$$R = \frac{c\tau}{300ZB}. \quad (29)$$

где $c\tau$ – импульс частицы, умноженный на скорость света, измеряется в МэВ, B – индукция магнитного поля, измеряется в Теслах, R – измеряется в метрах. Обычно циклотроны используются для ускорения протонов и ионов. Предельная энергия для протонов в циклотронах составляет ~ 20 МэВ при поле $B \sim 2$ Тесла и частоте ускоряющего поля 30 МГц.

Циклотрон Лоуренса не был еще совершенным прибором. В нём изменение поля как бы запаздывало, и ускорение частиц по мере разгона ослабевало. Для того чтобы частицы „крутились” по окружности, надо было изменять не только электрическое, но и магнитное поле, и притом синхронно. Первый такой прибор создал американский физик Д.В. Керст в 1940 г. Он применил его для ускорения бета-частиц и назвал поэтому **бетатроном**. В бетатроне ускорение производилось электрическим полем, индуцированным

переменным магнитным полем. Бетатрон - это индукционный ускоритель, в котором электроны удерживаются на равновесной круговой орбите растущим синхронно с увеличением энергии магнитным полем. Ускорение происходит за счёт вихревого электрического поля создаваемого переменным магнитным потоком внутри равновесной орбиты. В бетатронах энергия ускоренных электронов может достигать сотни МэВ. Дальнейший рост энергии электронов ограничивается электромагнитным излучением. Наибольшее распространение получили бетатроны на энергию 20 - 50 МэВ.

В **синхротроне**, созданном в 1946 г., частицы вращались по окружности, как в бетатроне, но переменное ускоряющее электрическое поле создавалось самостоятельно, что позволяло получить большие скорости частиц. В следующем ускорителе, **синхроциклотроне** или **фазотроне** частицы двигались по спирали, но зато могли получать большой разгон за счет повышения частоты ускоряющего электрического поля по мере увеличения скорости частиц. Они каждый раз попадали в нужную „фазу" этого поля.

Фазотрон – циклический резонансный ускоритель тяжелых заряженных частиц (протонов, дейтронов и др.), в котором управляющее магнитное поле постоянно во времени, а частота ускоряющего электрического поля меняется.

Синхрофазотрон – ускоритель протонов с орбитой постоянного радиуса, растущим во времени магнитным полем, определяющим этот радиус, и переменной частотой ускоряющего электрического поля. Максимальная энергия протонов 800 ГэВ.

В синхротронах ускоряемые частицы движутся в магнитном поле по постоянному радиусу. Частота ускоряющего поля тоже постоянна. В процессе ускорения увеличивается величина магнитного поля. Энергии электронов, полученные на синхротронах, составляют десятки ГэВ и ограничиваются синхротронным излучением электронов движущихся по круговой орбите.

Для ускорения протонов высокой энергии используют протонные синхротроны. В протонных синхротронах частота ускоряющего напряжения увеличивается синхронно с величиной магнитного поля так, что протоны движутся по круговой траектории постоянного радиуса. Преимуществом синхротронов является то, что в этих ускорителях магнитное поле создаётся в виде узкой кольцевой дорожки. Достижимы энергии порядка 1000 ГэВ.

В промышленности наработку изотопов проводят на циклотронах, специально приспособленных для этих целей.

Циклотрон – ускоритель протонов (или ионов), в котором частота ускоряющего электрического поля и магнитное поле постоянны во времени. Частицы движутся в циклотроне по плоской развёртывающейся спирали. Максимальная энергия ускоренных протонов 20 МэВ, в специальном (изохронном) циклотроне – до 1 ГэВ.

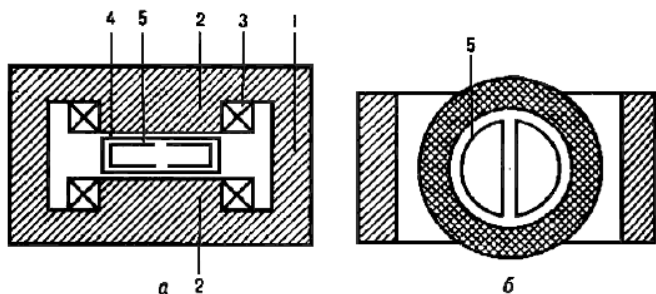
Циклотрон – резонансный циклический ускоритель тяжёлых частиц (протонов, ионов), работающий при постоянном во времени магнитном поле и при постоянной (но меняющейся при переходе от иона к иону) частоте ускоряющего высокочастотного электрического поля. Следует различать обычные циклотроны, в которых индукция магнитного поля не зависит от азимута, и циклотроны с азимутальной вариацией магнитного поля, иначе называемые изохронными циклотронами.

Первая конструкция циклотрона была предложена Э.Лоуренсом в 1932, и тогда же ему удалось получить поток дейтронов с энергией до 6 МэВ и силой тока до 2 мкА.

Схема устройства циклотрона изображена на **Рис. 9**: а – вертикальный и б – горизонтальный разрезы. Магнитное поле в зазоре между полюсами 2 возбуждается катушками 3, через которые пропускается постоянный электрический ток. В этом зазоре располагается высоковакуумная камера 4. Двигаясь в этой камере, частицы переходят из одного дуанта (электрода, возбуждаемого ВЧ-напряжением) в другой, а затем снова в первый и т.д. Ускоряющее электрическое поле действует только в то время, когда они переходят из дуанта в дуант. В этот момент поле должно иметь нужное направление и достаточную величину (резонансное ускорение).

В циклотроне удаётся ускорить ионы практически любого элемента Периодической системы, что обеспечивает возможность наработки большой номенклатуры, как радиоактивных и стабильных нуклидов.

Применение циклотрона для наработки изотопов сверхтяжёлых элементов, мы рассмотрим в отдельной лекции.



Ускорители, как источники излучений и элементарных частиц, описаны в курсе лекций ЯДЕРНАЯ ИНДУСТРИЯ.

Рис. 9. Схема циклотрона: а – вид сбоку; б – вид сверху; 1 – ядро электромагнита; 2 – полюса электромагнита; 3 – катушки, возбуждающие магнитное поле В; 4 – вакуумная камера; 5 – ускоряющие электроды (дуанты).

3.2 Нарботка радионуклидов на ускорителях

На циклотронах реализован комплекс по производству радиоактивных изотопов йода-123, фтора-18, углерода-11, азота-13, кислорода-15, рубидия-81, галлия-67, индия-111, таллия-201 и радиофармпрепаратов (РФП) на их основе. Производство короткоживущих изотопов осуществляется на базе циклотрона DC72, обеспечивающего высокие интенсивности пучков легких ионов высоких энергий и ускорение тяжелых ионов низких энергий, в то время как наработка изотопов для позитронной эмиссионной томографии ведется на специализированном ПЭТ-циклотроне.

В настоящее время циклотроны внедряются в медицину не только как производители радионуклидов и радиофармпрепаратов, но и как источники протонов и высокоэнергетических нейтронов. Протонные пучки, например, применяются для облучения внутриглазных мишеней. Тем самым возникает возможность осуществления одного из перспективных методов лечения онкологических больных - лучевой терапии злокачественных опухолей пучками протонов. Лечение меланомы глаза протонными пучками может считаться одним из наиболее успешных методов лечения рака.

Сверхбыстрые нейтроны (энергия до 70 МэВ) нашли применение в лучевой терапии онкологических больных. Нейтронный источник от циклотрона обеспечивает как квазимоноэнергетические нейтроны из тонких литиевых и бериллиевых мишеней, так и нейтроны непрерывного спектра. Плотные потоки быстрых нейтронов не имеют преимуществ в отношении геометрического распределения поглощенной дозы по сравнению с обычно применяемыми видами радиации (гамма-лучи и электроны), однако, обладают благоприятными изменениями ряда факторов биологического действия, связанными с высокими значениями линейных передач энергии. Это, например, повышенное значение относительной биологической эффективности, сниженное значение кислородного отношения, меньшая зависимость от фазы клеточного цикла и режима фракционирования.

3.3 Производство радиоизотопов для целей ядерной медицины

Короткоживущие радионуклиды медицинского назначения эффективно используются в препаратах с высокой удельной активностью, оказывающих малую дозовую нагрузку на органы пациента. Их производят либо на специальных генераторах, представляющих собой долгоживущий радионуклид, из которого образуется короткоживущий радионуклид – действующее начало фармпрепарата, либо на ускорителях ионов, например, циклотронах.

Некоторые короткоживущие изотопы удобно производить на изотопных генераторах. Радионуклидные генераторы предназначены для получения короткоживущих радионуклидов. Их работа основана на принципе образования дочернего короткоживущего радионуклида в результате распада долгоживущего родительского радионуклида. Так как существует различие между химическими свойствами дочернего и родительского нуклидами, то возможно их разделение в генераторной установке, и получение продукта с оптимальными характеристиками.

Важность радионуклидных генераторов состоит в том, что получение короткоживущих радионуклидов является задачей несложной и безопасной для персонала, генераторы легко транспортабельны, что дает возможность наработки изотопа непосредственно в медицинских клиниках вдали от ядерного реактора и циклотронных установок.

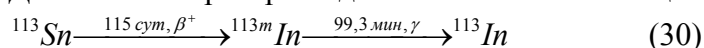
В качестве типичного радионуклидного генератора остановимся на конструкции генератора индия-113m.

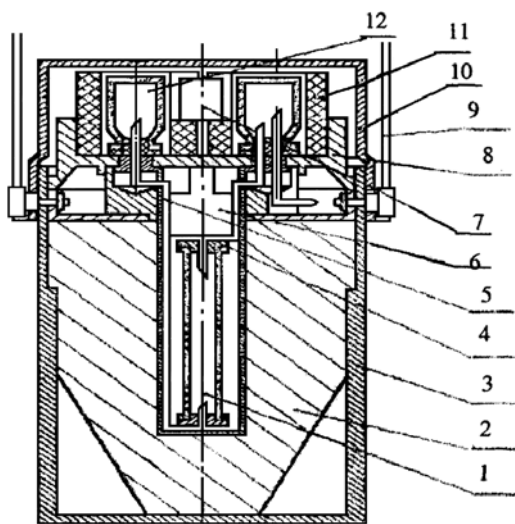
Генератор индия-113m предназначен для получения растворов хлоридных комплексов индия-113m ($[^{113m}(\text{H}_2\text{O}_6\text{-}^n\text{Cl}_n)]^{(3-n)+}$, где $n = 0, 1, 2, 3$ в растворе 0,05н соляной кислоты), которые применяются в ядерной медицине в диагностических целях при сканировании печени, легких, кровеносных сосудов, а также при идентификации опухолевых образований. Интерес к индию-113m вызван главным образом его благоприятными ядерно-физическими свойствами (период полураспада $T=99,3$ мин; энергия гамма-излучения $E=392$ кэВ), а также тем, что материнский изотоп олово-113 имеет период полураспада ($T = 115$ суток), благодаря чему генератор индия-113m можно использовать в течение длительного времени.

Получение исходного радионуклида для генератора индия-113m - олова-113, проводят в ядерном реакторе путем радиационного захвата нейтронов ядрами олова-112. В связи с малым значением сечения реакции радиационного захвата, получение препарата Sn-ПЗ высокой удельной активности возможно лишь в облучательных каналах с большой плотностью потока тепловых нейтронов.

В качестве стартового материала используется металлическое олово, обогащенное по изотопу Sn-112 до 98,93% , навеска которого запаена в кварцевую ампулу. Облучение производится в реакторе со значением флюенса тепловых нейтронов $4 \cdot 10^{14}$ н/см²сек. Удельная активность облученного материала составляет при этом не менее 30 Ки/г.

Действие генератора индия-113m основано на цепочке радиоактивных превращений:





Олово-113 претерпевает (3-превращения (позитронный распад и К-захват) в результате которых получается дочерний метастабильный индий-113m. Период полураспада олова 113-115 дней

Рис. 10. Общий вид генератора индия-113m: 1. Колонка; 2. Радиационная защита; 3. Корпус генератора; 4. Линия элюента; 5. Линия элюата; 6. Пробка защитная; 7. Фильтр; 8. Фланец генератора; 9. Транспортная ручка; 10. Крышка; 11. Вкладыш предохранительный; 12. Флакон с бензиновым спиртом

Индий-113m за счет изомерного перехода ($T = 99,3$ мин) превращается в стабильный изотоп индия ^{113}In . Изомерный переход сопровождается испусканием γ -квантов с энергией 329 кэВ, а также рентгеновского излучения с энергией 24-28 кэВ и электронов конверсии с энергией 365-392 кэВ.

Таким образом, в процессе распада олова-113 в генераторе нарабатывается индий-113m. Накопление индия-113m

описывается уравнением:

$$A_{In}(t) = A_{Sn}^0 (e^{-2,5 \cdot 10^{-4}t} - e^{-0,41981t}), \text{ где } t - \text{время, час} \quad (31)$$

Индий-113m слабо удерживается на применяемом сорбенте и может быть вымыт (элюирован) из колонки соответствующим раствором (элюентом).

В основе разделения родительского олова-113 и дочернего индия-113m лежит метод хроматографии. В качестве адсорбентов в индиевом генераторе используют различные вещества - силикагели, активированные угли, гидратированный гидроксид циркония

На **Рис. 10** изображена принципиальная схема генераторной установки.

Хорошие результаты даёт сорбент $\text{ZrO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$. Они наряду с хорошими сорбционными показателями обладают относительной дешевизной, по сравнению с гидроксидом циркония.

Для контроля качества элюатов из радиоизотопных генераторов используют такие методы анализа, как радионуклидный, физико-химический, атомно-эмиссионный (спектральный), биологический (включая контроль стерильности).

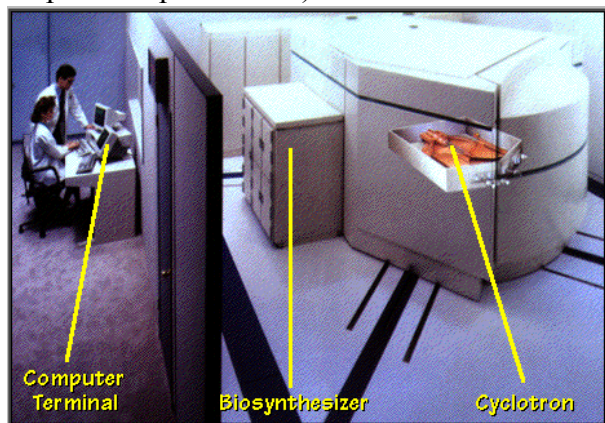
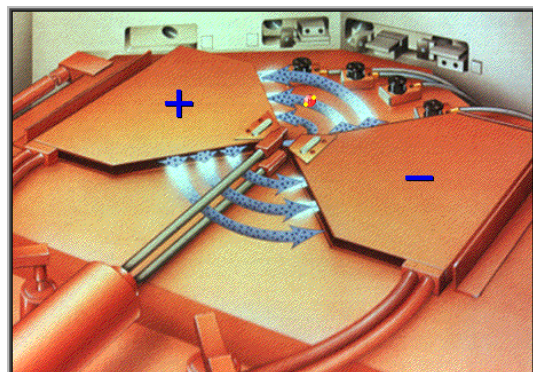


Рис.11 Аппаратура для производства фармацевтических радионуклидов на циклотроне, состоящая из трех блоков: циклотрона, биологического синтезатора, в котором радиоизотопы присоединяются к биологическим молекулам и компьютера, управляющего всеми процессами.

При подготовке к бомбардировке, внутрь камеры мишени помещают стабильный химический изотоп.



Протонный пучок из циклотрона влетает в камеру мишени и путем ядерной реакции преобразует стабильный материал мишени в радиоактивный изотоп. Радиоизотопы нестабильны и распадаются, вызывая при этом эмиссию позитронов. Эта особенность и используется при визуализирующих исследованиях позитронно-эмиссионной томографии.

Рис.12. Поток протонов между дуантами

Вся работа системы производства радиоизотопов, включая циклотрон и биосинтезатор, управляется компьютером. Производство изотопа реализуется путем прохождения через серии меню на консоли управления. Оператор выбирает из меню требуемый для производства изотоп. Все остальные процессы проводятся автоматически. Управление системой производства радиоизотопов направлено на получение конечного продукта, а не на промежуточный ввод параметров для ускорителя.

Существует отдельный режим технического обслуживания, предназначенный для мониторингования и контроля каждого компонента системы в отдельности. Полностью компьютерное управление позволяет значительно снизить требования к персоналу, оставляя больше времени для более важных задач.

Синтез меченых соединений – фармпрепаратов, содержащих короткоживущие радионуклиды, осуществляется химическими и биологическими методами.

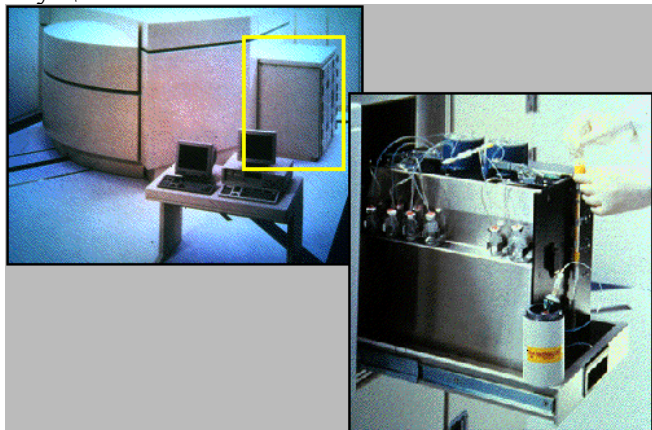


Рис.13. Биосинтезатор

Биосинтезатор (**Рис.13**) применяется для производства множества фармпрепаратов. Произведенные на циклотроне радиоизотопы переносятся в биосинтезатор, где они присоединяются к используемым в клинике биологическим маркерам.