

ОБЪЕДИНЕННЫЙ
ИНСТИТУТ
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА

P6-85-803

Н.Г. Зайцева, О.Кнотек, Ким Сен Хан, П.Микец,
В.И.Соболев, В.А.Халкин, В.А.Конов,*
Л.М.Полиненкова*

ПОЛУЧЕНИЕ ЙОДА-123
ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ЙОДИСТОГО НАТРИЯ
ПРОТОНАМИ С ЭНЕРГИЕЙ 100 МэВ

Направлено в журнал "Радиохимия"
и на конференцию "Методы получения йода-123
и радиофармпрепаратов на его основе",
Москва, 1986

* Институт физики высоких энергий, Серпухов

1985

ВВЕДЕНИЕ

К числу радионуклидов, получаемых на ускорителях и наиболее широко распространенных в ядерной медицине, относится ^{123}I благодаря своим ядерно-физическим, химическим и биологическим свойствам^{/1/}. Использование ^{123}I в ядерной медицине началось в 1965 году^{/1/}, и к настоящему времени в мире налажено его производство в количестве около 750 Ки /год^{/2/}. О важности этого радионуклида свидетельствуют многочисленные публикации и симпозиумы, специально посвященные этому нуклиду^{/3/}.

Иод-123 получается в ядерных реакциях, в результате которых он образуется непосредственно, например, $\text{Te}(p, n)\text{I}$, или через своего предшественника $^{123}\text{Xe} \xrightarrow[\beta^+, 3.3]{2.08} ^{123}\text{I}$. Оба метода, прямой и генераторный, стали обычными способами его производства^{/2/} с хорошо разработанной технологией получения высокоактивных препаратов^{/4-7/}.

Для прямого получения ^{123}I используются преимущественно мишени из обогащенного ^{124}Te , реже из ^{122}Te или ^{123}Te , и совсем редко - мишени из сурьмы. Теллуровые мишени облучаются протонами с энергией до ~ 28 МэВ на низкоэнергетических сильноточных ускорителях. Радионуклидная чистота ^{123}I , получаемого таким способом, не превышает 96%, основное нежелательное загрязнение (до $\sim 1\%$) дает ^{124}I ($T_{1/2} = 4,14$ дн., $E_{\gamma} = 603$ кэВ). Это обстоятельство, а также высокая стоимость обогащенных мишеней делают генераторный метод получения ^{123}I из ^{123}Xe более предпочтительным. Главное его преимущество заключается в том, что ^{123}I характеризуется высокой радионуклидной чистотой ($\sim 99,5\%$), загрязнение ^{125}I не превышает $\sim 0,2\%$. Препараты генераторного ^{123}I пригодны для широкого использования в ядерной медицине при диагностике заболеваний различных органов, в то время как ^{123}I , получаемый прямым методом, пригоден только для диагностики заболеваний щитовидной железы^{/8/}. Таким образом, высокая радионуклидная чистота препарата, дешевый материал мишени (Иод или его соединения), возможность выделение радиоактивного ксенона без специальных химических операций, а при необходимости он-лайн с облучением мишени - все это характеризует преимущества генераторного метода получения ^{123}I из ^{123}Xe .

Наиболее распространенная реакция получения ^{123}I генераторным методом $^{127}\text{I}(\text{p}, 3\text{n})^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$ требует протонного пучка с энергией выше 55 МэВ. Для получения ^{123}I с необходимой радионуклидной чистотой и высоким выходом выбирается энергетическое окно в интервале 66–46 МэВ. Нижняя граница энергии определяется нежелательным с уменьшением энергии возрастанием выхода ^{125}Xe в реакции $^{127}\text{I}(\text{p}, 3\text{n})^{125}\text{Xe} \rightarrow ^{125}\text{I}$, а верхняя — реакцией $^{127}\text{I}(\text{p}, 7\text{n})^{121}\text{Xe} \rightarrow ^{121}\text{I} \rightarrow ^{121}\text{Te}$.

Функции возбуждения реакций $(\text{p}, 3\text{n})$ и $(\text{p}, 5\text{n})$ на ^{127}I достаточно хорошо изучены экспериментально^{/9-11/} и оценены расчетным методом^{/12/} при энергии протонов ниже 85 МэВ; при более высоких энергиях, до 160 МэВ, известны результаты двух работ^{/13, 14/}. Анализируя их, можно было ожидать, что использование протонов с начальной энергией $E_p = 100$ МэВ позволит повисить выход ^{123}I за счет увеличения толщины мишени (100+46 МэВ вместо 66+46 МэВ). При этом можно было предполагать, что радионуклидная чистота ^{123}I не ухудшится, поскольку примесь ^{125}I должна остаться на прежнем уровне ($\sim 0,2\%$), судя по величине сечений образования ^{125}Xe ^{/13, 14/}. Что касается примеси ^{121}Te , то йод очищается от нее при условии поглощения радиоксенона в ловушке, заполненной Al_2O_3 ^{/15/}.

Необходимо также отметить, что использование протонов с энергией 100 МэВ в определенной мере облегчает решение вопросов, связанных с конструкцией мишени, позволяющей собирать радиоксенон во время облучения из расплавленного йодида натрия.

Целью настоящей работы было изучение условий получения ^{123}I на линейном ускорителе ЛУ-100 в Институте физики высоких энергий (Протвино). Для этого измерялись функции возбуждения реакций $(\text{p}, 3\text{n})$ и $(\text{p}, 5\text{n})$ при облучении йодистого натрия протонами с начальной энергией 100 МэВ, определялись выход и радионуклидная чистота ^{123}I , получаемого при выделении ^{123}Xe в режиме он-лайн с облучением.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для определения сечений образования ^{123}Xe и ^{125}Xe облучалась мишень, представляющая собой сборку из нескольких алюминиевых фольг, толщиной $0,028$ г/см² каждая, и 25 таблеток спрессованного порошка йодистого натрия. Каждая таблетка ($0,45$ – $0,55$ г/см²) упаковывалась в герметическую оболочку из полиэтиленовой пленки. Общая толщина NaI была 12 ± 1 г/см².

Мишени облучались выведенным пучком протонов с энергией 100 МэВ и интенсивностью ~ 36 нА в течение 1 часа. Для расчета энергетических

потерь протонов в Al и в таблетках NaI использовались табличные данные^{/16/}. Сечение мониторинговой реакции $^{27}\text{Al}(\text{p}, 3\text{pn})^{24}\text{Na}$ хорошо известно^{/17/}, и в расчетах оно принималось равным 10 мб.

Активность ^{123}Xe и ^{125}Xe в каждом образце определялась по интенсивности гамма-квантов, сопровождающих распад этих нуклидов (табл. I). Измерения и обработка результатов проводилась с помощью гамма-спектрометра ($\text{Ge}(\text{Li})$ -детектор, 4096-канальный анализатор) и программы ЭТАП на ЭВМ ЕС-1010^{/18/}. Величины площадей под соответствующими гамма-пиками, приведенные к концу облучения с учетом данных интенсивности на распад, эффективности регистрации гамма-квантов детектором, времени и геометрии измерения, самопоглощения в образце, использовались для расчета сечений образования ^{123}Xe и ^{125}Xe и выходов ^{123}I и ^{125}I .

Таблица I

Энергии гамма-квантов и их относительные интенсивности^{/23/}, использованные при определении сечений образования изотопов ксенона

| Изотоп | $T_{1/2}$, час | E_γ , кэВ | % на распад |
|-------------------|-----------------|------------------|-------------|
| ^{123}Xe | 2,08 | 178 | 48,6 |
| ^{125}Xe | 16,9 | 188 | 54,9 |
| | | 243 | 28,8 |

С целью проверки он-лайн процесса получения ^{123}I из расплава NaI при облучении на ЛУ-100 была разработана конструкция мишени, аналогичная по принципу устройства и работы описанной нами ранее^{/19/}. На рис. 1 показана схема контейнера для расплава NaI и расположение слоев конструкционных материалов, через которые проходит протонный пучок, прежде, чем он достигает NaI . По расчетам энергетические потери в них составляют около 6,5–7 МэВ, а после расплава NaI ($\sim 9,6$ г/см²) энергия протонов падает до 48–49 МэВ.

На рис. 2 представлена общая схема выделения и сбора радиоксенона из расплава NaI ($680 \pm 10^\circ\text{C}$), подробное описание которой приведено ранее^{/19/}. Расстояние от мишени до ловушек, в которых улавливался радиоксенон, было около 30 метров. Три независимых линии ловушек позволяли в одном сеансе работы ускорителя (8 часов) последовательно проводить сбор радиоксенона и накопление йода. Наблюдение за параметрами работы установки (температура, скорость газа, показания активности, положение пучка) осуществлялось с помощью телевизионных камер. В процессе работы установки было определено время поступления радиоксенона из расплава с массой ~ 130 г в охлажденные жидким азотом ловушки с Al_2O_3 , а также выход и радионуклидная чистота ^{123}I .

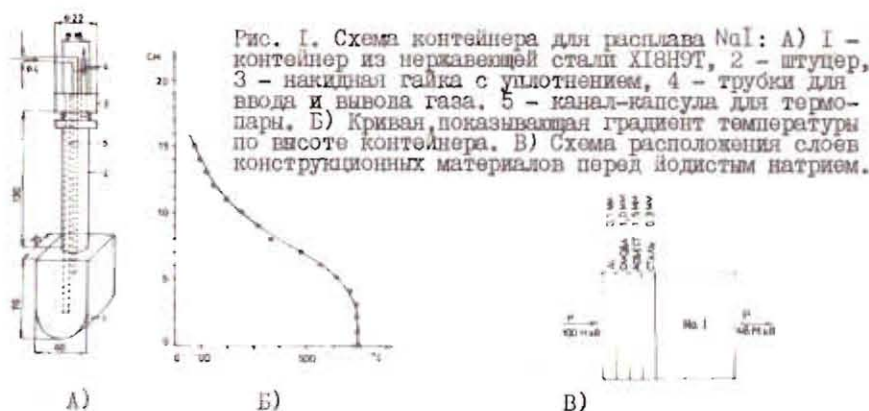


Рис. 1. Схема контейнера для расплава NaI: А) 1 - контейнер из нержавеющей стали X18H9T, 2 - штуцер, 3 - накидная гайка с уплотнением, 4 - трубки для ввода и вывода газа, 5 - канал-капсула для термопары. Б) Кривая, показывающая градиент температуры по высоте контейнера. В) Схема расположения слоев конструкционных материалов перед йодистым натрием.

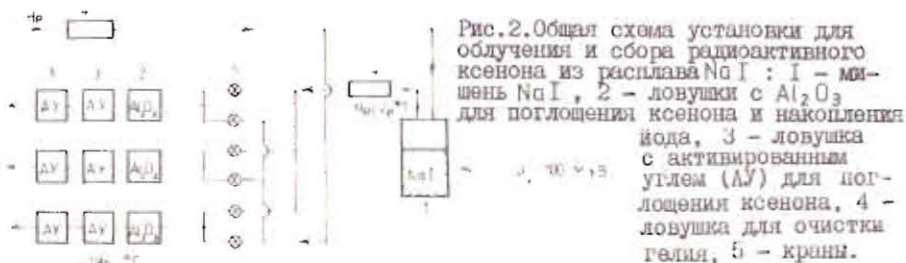


Рис. 2. Общая схема установки для облучения и сбора радиоактивного ксенона из расплава NaI: 1 - мишень NaI, 2 - ловушки с Al_2O_3 для поглощения ксенона и накопления йода, 3 - ловушка с активированным углем (AU) для поглощения ксенона, 4 - ловушка для очистки гелия, 5 - краны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 3 показаны кривые функций возбуждения реакций $^{127}I(p, 5n)^{123}Xe$ и $^{127}I(p, 3n)^{125}Xe$, полученные при облучении йода протонами с энергией 100 МэВ. Точки на рисунке представляют среднеарифметические величины двух-четырех определений. Возможные отклонения по энергии составили $\pm 0,5$ МэВ и на рисунке не указаны. Приблизительно оцененная систематическая ошибка в определении сечения, обусловленная рядом факторов, в том числе неточностью хода кривой относительной эффективности регистрации гамма-лучей, составляла $\pm 20\%$. Для сравнения полученных результатов с известными в литературе данными на рисунке приведены кривые по результатам работ [13, 14]. Кроме того, в табл. 2 и 3 приведены также результаты других работ. Видно, что наши результаты и известные литературные данные согласуются достаточно хорошо.

Исходя из полученных величин сечения образования ^{123}Xe и ^{125}Xe были рассчитаны выходы ^{123}I и ^{125}I при следующих

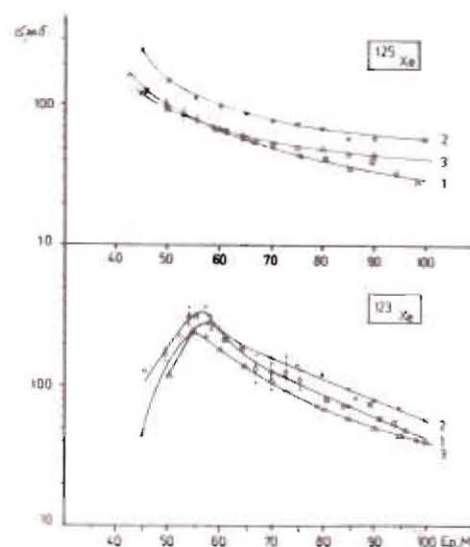


Рис. 3. Экспериментальные функции возбуждения реакций $^{127}I(p, 5n)^{123}Xe$ и $^{127}I(p, 3n)^{125}Xe$: 1 - наши результаты - о -; 2 - работа [13] -х-; 3 - работа [14] -Δ-.

условиях эксперимента: 2 часа облучение, 6 часов накопление. В табл. 4 приведены выходы этих нуклидов в толстых мишенях. Как видно, за счет использования более широкого энергетического окна при облучении йода протонами с энергией 100 МэВ (100-48 МэВ) можно увеличить выход ^{123}I примерно на 30%, при этом загрязнение ^{125}I останется на допустимом уровне ($\sim 0,14\%$).

Выше упоминалось о том, что при облучении йода протонами с энергией 100 МэВ необходимо иметь в виду образование ^{121}Xe в реакции $^{127}I(p, 7n)^{121}Xe$ и соответственно продуктов его распада ^{121}I и ^{121}Te . Максимальное сечение образования ^{121}Xe при $E_p = 82$ МэВ по литературным данным равно $75 \text{ мб} / ^{13}$ и $50 \text{ мб} / ^{14}$. Очистка препарата ^{123}I от загрязнений ^{121}Te достигается в процессе удаления йода из колонки с Al_2O_3 , на которой происходило его образование из ксенона: йод вымывается водой, а теллур остается на Al_2O_3 [15, 20]. Измерения гамма-спектра полученного водного раствора радиоiodа показали отсутствие примеси ^{121}Te (гамма-линия с энергией 571 кэВ в спектре не обнаружена).

Измерения активности ^{123}I , полученного генераторным методом в режиме он-лайн, показали хорошее согласие экспериментальных результатов и величин, рассчитанных по данным функции возбуждения реакции $^{127}I(p, 5n)^{123}Xe$. При различных временах облучения мишени и накопления йода из радиоаксенона: 0,5/2,5; 0,5/9; 1/4 и 2/5 часов, соответственно, было получено $90 \pm 5\%$ от теоретического выхода ^{123}I . Эти результаты, а также экспериментальная кривая, показывавшая активность радиоаксенона на участке транспортной трубки при прохождении газа во время облучения мишени и после выключения ускорителя (рис. 4), указывают на относительно короткое время полураспада радиоактивного ксенона (≈ 3 мин) из слоя расплава NaI высотой ~ 40 мм и общей массой ~ 130 г при температуре $680 \pm 10^\circ C$ ($d_{NaI} = 2,7 \text{ г/см}^3 / ^{21}$).

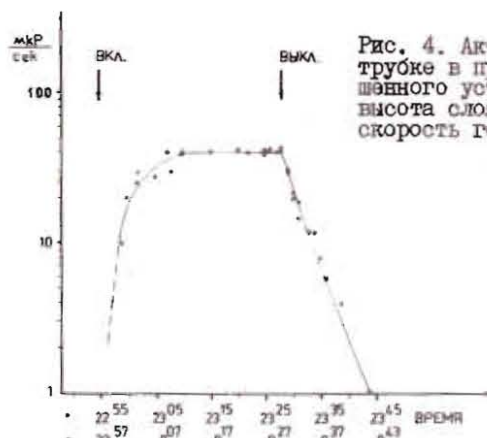


Рис. 4. Активность газа в транспортной трубке в процессе поступления его из мишенного устройства в ловушку ($\text{NaI} \sim 130 \text{ г}$, высота слоя расплава $\sim 40 \text{ мм}$, $T = 680 \pm 10^\circ \text{C}$, скорость гелия $100 \text{ см}^3/\text{мин}$).

Исходя из результатов табл. 4 оценка количества ^{123}I , которое может быть получено на ЛУ-100 при средней интенсивности протонов 2 мкА, показывает, что активность препарата ^{123}I за 2 часа облучения и 6 часов накопления составит по расчету

$\sim 110 \text{ мКи}$. Если же проводить последовательно в одном сеансе работы ускорителя 2-3 цикла "облучение-накопление" ^{123}I , то активность ^{123}I можно увеличить до 200-300 мКи.

Таблица 2

Экспериментальные сечения образования ^{123}Xe при облучении йода протонами (мб)

| E_p МэВ | 1975 | 1976 | 1977 | 1978 | 1979 | 1978* 1981 | 1985 |
|--------------|------|------|--------------|------|------|---------------|--------|
| | /9/ | /10/ | /11/ | /13/ | /14/ | /12,22/ | /Наша/ |
| 45 | 90 | 50 | 37 ± 2 | 45 | | 150 | 100 |
| 50 | | 275 | 147 ± 10 | 150 | 120 | 390 | 180 |
| 55 | 480 | 365 | 269 ± 17 | 260 | 250 | 400 | 316 |
| 57 | 475 | | | | 235 | | 350 |
| 58 | | 375 | | 290 | | | |
| 60 | 380 | 325 | 220 ± 14 | 255 | 180 | 280 | 250 |
| 65 | | 220 | 135 ± 13 | 190 | 140 | 175 | 175 |
| 70 | 295 | 190 | 121 ± 12 | 160 | 110 | 120 | |
| 75 | | | 100 ± 13 | 140 | | | 130 |
| 80 | | | | 120 | 70 | 140 | 85 |
| 85 | | | 71 ± 9 | 95 | 60 | | 70 |
| 90 | | | | 80 | 50 | | 60 |
| 95 | | | | 70 | 45 | | 50 |
| 100 | | | | 60 | 40 | | 40 |

Результаты взяты по кривым, за исключением табличных данных 1977 г. /11/.

*Расчетные данные.

Таблица 3

Экспериментальные сечения образования ^{125}Xe при облучении йода протонами (мб)

| E_p МэВ | 1975 | 1976 | 1977 | 1978 | 1979 | 1978* /12/ | 1985 |
|--------------|------|------|--------------|------|------|---------------|--------|
| | /9/ | /10/ | /11/ | /13/ | /14/ | | /Наша/ |
| 45 | 300 | 140 | 245 ± 13 | 250 | 120 | 120 | 135 |
| 50 | | 120 | 110 ± 7 | 150 | 95 | 105 | 105 |
| 55 | | 100 | 114 ± 8 | 115 | 80 | 100 | 80 |
| 60 | 130 | 80 | 76 ± 6 | 100 | 75 | 95 | 70 |
| 65 | 100 | 65 | 90 ± 10 | 90 | 60 | 90 | 60 |
| 70 | | | 79 ± 9 | 80 | 55 | 90 | 50 |
| 75 | | | | 75 | 50 | | 45 |
| 80 | | | | 70 | 50 | | 40 |
| 85 | | | 43 ± 7 | 60 | 45 | | 40 |
| 90 | | | | 60 | 45 | | 35 |
| 100 | | | | 60 | 40 | | 30 |

Результаты взяты по кривым, за исключением табличных данных 1977 года /11/.

*Расчетные данные.

Таблица 4

Выход ^{123}I и ^{125}I в толстых мишенях йодистого натрия (мКи/мкА-ч, на 6 часов после конца 2-часового облучения)

| E_p , МэВ | ^{123}I | ^{125}I | $^{125}\text{I}/^{123}\text{I}$ | Работа |
|-------------|------------------|------------------|---------------------------------|-------------|
| 100-48 | 27 | 0,038 | 0,0014 | Наша, 1985 |
| 66-46 | 21 | 0,021 | 0,001 | /10/, 1976 |
| "- | 20 | | 0,001 | /5/, 1981 |
| "- | 19-20 | | 0,001 | /24/, 1984 |
| "- | 20 | | 0,0009 | /12/, 1978* |

*Расчетные данные.

В заключение авторы выражают большую благодарность Наумову А.А., Громову К.Я. и Теплякову В.А. за поддержку и интерес к работе, персоналу ускорителя ЛУ-100 за проведение облучений, Бруданину В.Е. и Новгородову А.Ф. за обеспечение работы измерительного центра, Кузнецовой М.Я. за полезные советы, Халкину А.Б. за проведенные расчеты, Реш А. за помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муерз W.G. Recent Advances in Nuclear Medicine, (Ed. Lawrence J.H.), N.Y., 1974.

2. Cyclotron Facilities with Radionuclide Production Programmes in Member States, IAEA, Jan., 1983, Vienna.
3. Qaim S.M., Stöcklin G., *Radiochimica Acta*, 1983, 34, p. 25.
4. Michael H., Rosezin H., Apelt H., Blessing G., Knieper J., Qaim S.M. *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1981, 32, p. 581.
5. Jungerman J.A., Lagunas-Solar M.C., *J.Radioanal.Chem.* 1981, 65, p. 31.
6. Vincent J.S., Dougan A.H., Lyster D.L., Hlue J.W. *J.Radioanal. Chem.*, 1981, 65, p. 17.
7. Legoux Y., Cleur M., Goutherand R., Drouet J., Crouzel C., Syrota A. *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1985, 36, p. 63.
8. Lagunas-Solar M.C. *IEEE Trans.Nucl.Sci.*, 1983, NS-30, p. 1805.
9. Wilkins J.R., Shimose S.T., Hines H.H., Jungerman J.A., Hegedus F., De Nardo G.L., *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1975, 26, p. 279.
10. Paens A.E.J., Vaalburg W., Van Ierck G., Woldring M.G. *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1976, 27, p. 465.
11. Dikić M., Yaffe L. *J.Inorg.Nucl.Chem.*, 1977, 39, p. 1299
12. Grabmayr F., Nowotny R. *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1978, 29, p. 261.
13. Syme D.B., Wood R., Blair I.M., Kew S., Perry M., Cooper F. *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1978, 29, p. 29.
14. Lundqvist H., Malmberg P., Mångström B., Suparb na Chiengmai, *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1979, 30, p. 39.
15. Алексеев Е.Г., Волков А.А., Зайцев В.М., Золотов А.М., Комаров Е.И., Тихонов В.И. Препринт ЛИФ № 382, Л., 1978.
16. Janni J.F., *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 1982, 27, Part I., p. 322; Part II, p.348.
17. Toballem J., Lazzus St.-Genies, Leveque L. СЕА-Н-1466(1), Saclay, 1971.
18. Гонич П.М. и др. В кн.: "Материалы совещания по программированию и математическим методам решения физических задач", ОИЯИ, ДПО, II-II261, Дубна, 1978, с. 330.
19. Зайцева Н.Г., Кнотек О., Соболев В.И., Халкин В.А., Гонс З. Препринт ОИЯИ, Р6-81-178, Дубна, 1981.
20. Adlbish M., Chumin V.G., Khalkin V.A., Knotek O., Kuznetsova M.Ja., Narseev Yu.V., Pominukh V.I., Zaitseva N.G. *Int.J.Appl. Rad.Isotopes*, 1980, 31, p. 163.
21. Blander M. *Molten Salt Chemistry*, N.Y., L., Sydney, 1964, p.568
22. Nowotny R. *Int.J.Appl.Rad.Isotopes*, 1981, 32, p. 73.
23. Reus U., Westmeier W. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 1983, 29, II
24. Weinreich R., Huszar I., Jegge J., Willax H., Reist H.W., Oehninger H. *Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds*, IAEA, Vienna, 1985, p. 55.

Рукопись поступила в издательский отдел
12 ноября 1985 года.

Зайцева Н.Г. и др. Р6-85-803
Получение йода-123 при облучении йодистого натрия
протоном с энергией 100 МэВ

Изучены условия получения йода-123 на линейном ускорителе ЛУ-100. Измерены функции возбуждения реакций $(p, 3n)$ и $(p, 5n)$ при облучении йодистого натрия протоном с начальной энергией 100 МэВ. Определены выход и радионуклидная чистота йода-123, получаемого из ксенона-123, выделенного из мишени в режиме он-лайн с облучением. Как показали экспериментальные данные, выход йода-123 в интервале энергии протонов 100-48 МэВ был больше примерно на 30% по сравнению с результатами, полученными для йода-123 в интервале 66-46 МэВ. Загрязнения йода-125 составляли 0,14% /через 6 ч после окончания двухчасового облучения/.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1985

Перевод О.С.Виноградовой

Zaitseva N.G. et al. Р6-85-803
Iodine-123 Production by Irradiation of Sodium Iodine
with 100 MeV Protons

The conditions of the iodine-123 production on the LU-100 linear accelerator were studied. The excitation functions of the $(p, 3n)$ and $(p, 5n)$ reactions at the irradiation of sodium iodine with 100 MeV protons have been measured. The yield and radionuclide purity of iodine-123 produced via xenon-123 separated from the target in on-line regime have been determined. The experimental results indicated that iodine-123 yield was by more than 30% over the 100-48 MeV proton energy range than those obtained for 66-46 MeV range. The contamination of iodine-125 was as high as 0.14% (EOB + 6 h).

The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear Problems, JINR.

Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1985