

УДК 539.17

НОВЫЕ РАДИОНУКЛИДЫ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

© 2021 г. В. И. Жеребчевский¹, *, И. Е. Алексеев², Т. В. Лазарева¹, Н. А. Мальцев¹,
Д. К. Наурузбаев¹, Д. Г. Нестеров¹, Н. А. Прокофьев¹, А. Р. Рахматуллина¹, С. Ю. Торилов¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
“Санкт-Петербургский государственный университет”, Санкт-Петербург, Россия

²Акционерное общество “Радиевый институт имени В.Г. Хлопина”, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: v.zherebchevsky@spbu.ru

Поступила в редакцию 24.05.2021 г.

После доработки 01.06.2021 г.

Принята к публикации 28.06.2021 г.

Представлены результаты экспериментальных и теоретических исследований функций возбуждения ядерных реакций с мишенями ^{117}Sn и ^{119}Sn в диапазоне энергий протонов 6–18 МэВ. Для этих реакций получены сечения образования радионуклидов сурьмы – перспективных радионуклидов для эффективной ранней диагностики и лечения различных онкологических заболеваний и проанализированы механизмы протекания таких реакций.

DOI: 10.31857/S0367676521100288

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня такая болезнь, как рак, является одной из самых распространенных в мире, и эффективные способы борьбы с ним включают в себя большой арсенал как диагностических, так терапевтических методик. Если врачам удастся диагностировать онкологические процессы в организме на самых ранних стадиях их возникновения, то диагноз – рак, не является приговором. Возникает вопрос, как же диагностировать эту болезнь на таких стадиях, когда явных симптомов у человека может и не быть. Для решения данной задачи применяются новейшие методики и технологии в области ядерной медицины с использованием радиоактивных изотопов различных элементов. Человеку в организм вводят фармацевтический препарат, в котором находится радиоактивный изотоп (радионуклид) – радиофармпрепарат. Радиофармпрепарат может накапливаться в организме в определенных органах, тканях и т.д., и в особенности в новообразованиях, содержащих раковые клетки. Далее, с помощью гамма-камеры (Однофотонная Эмиссионная Компьютерная Томография – ОФЭКТ) или Позитронно-Эмиссионного Томографа (ПЭТ) детектируется распределение этого препарата в организме, а также визуализируется его участие в различных биологических процессах. Затем делается вывод о наличии и характере протекания выявляемого онкологического заболевания [1]. В связи с этим большое значение придается ранней

диагностике и последующему лечению различных опухолевых образований, с уменьшением побочных эффектов. Аналогичным образом, применяя радиофармпрепараты терапевтической направленности, можно проводить лечение данных заболеваний. Для повышения терапевтической эффективности современная ядерная медицина использует персонализированный подход, когда радиофармпрепарат (содержащий определенный радионуклид) целенаправленно доставляется к пораженному опухолю органу. Радиофармпрепараты представляют собой сложные молекулярные конструкции на основе моноклональных антител, пептидов, олигонуклеотидов, белков, наночастиц, полимеров. В такие молекулярные конструкции интегрируются радиоактивные изотопы, обладающие способностью излучать α , β -частицы, конверсионные и Оже-электроны. При использовании в методах направленной терапии радионуклидов – альфа-излучателей, существенным недостатком является наличие ядер отдачи, возникающих при альфа-распаде. Ядра отдачи (кинетическая энергия порядка 100–120 кэВ) могут разрушить как саму молекулу-носитель, так и повреждать находящиеся рядом молекулы радиофармпрепаратов (в среднем может быть уничтожено до 10 молекул пептида). Что касается радионуклидов бета-излучателей, то влиянием ядер отдачи, возникающих при бета-распаде, можно пренебречь из-за их малой кинетической энергии. Однако наличие электронов разных энергий, даю-

щих сплошной бета спектр, затрудняет определение дозовых нагрузок и тем самым вносит значительную неопределенность в процесс оптимального планирования лечения [2].

Поэтому необходимо найти более эффективные радионуклиды для их применения в направленной терапии онкологических заболеваний. Решение данной проблемы заключается в том, что предполагается использовать радионуклиды излучающие Оже-электроны [3]. Такие электроны имеют дискретный спектр, в процессе их испускания отсутствуют ядра отдачи, пробег Оже-электронов в органах и тканях составляет всего несколько микрон, и главное, они обладают довольно высокой линейной энергией переноса. Это позволяет использовать Оже-электроны для эффективного уничтожения раковых клеток с помощью двойного разрыва молекул ДНК в методах направленной терапии, с минимальным воздействием на здоровые органы. В представленной работе рассмотрены перспективные для использования в методах ядерной медицины радионуклиды ^{119}Sb и ^{117}Sb , испускающие Оже-электроны L-серии с энергией 2.95 кэВ, а также Оже-электроны K-серии с энергией 21 кэВ. Отметим, что интенсивность испускания электронов (число испущенных электронов на 100 распадов) у этих радионуклидов несколько различается. В случае ядра ^{119}Sb интенсивность составляет 147.1 для электронов L-серии, и 11.9 для электронов K-серии [4]. В случае ядра ^{117}Sb интенсивность составляет 94.5 для электронов L-серии и 13.4 для электронов K-серии [4]. Радионуклид ^{117}Sb испускает также гамма-кванты с энергией 158.5 кэВ, интенсивностью (число квантов на 100 распадов) — 85.9 [4]. Такая энергия γ -квантов оптимальна для прохождения сквозь органы и ткани. В итоге регистрация указанных γ -квантов с применением однофотонной эмиссионной томографии (например, широко используемый в ОФЭКТ радионуклид $^{99\text{m}}\text{Tc}$ имеет практически похожую энергию квантов, регистрируемых гамма-камерой — 140.5 кэВ) позволит получить картину распределения данного нуклида в организме, с высоким пространственным разрешением. Таким образом, мы получаем возможность объединить новейшие методы визуализации и радионуклидной терапии — тераностика (неологизм, возникающий в результате терапии, основанной на диагностике), способную дать отличный результат с минимальными побочными эффектами для лечения и диагностики онкологических заболеваний.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА. СОЗДАНИЕ НОВОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА НАГРЕВА МИШЕНЕЙ

Важным фактором, составляющим прикладную ценность представленной работы, является

модернизация используемого в работе мишенного комплекса. В данный комплекс входит мишенное устройство (мишенный узел) специально сконструированное для выбора оптимальных режимов облучения различных твердотельных мишеней [5]. Дело в том, что как для фундаментальных исследований ядерных реакций, так и для производства радионуклидов, зачастую используют мишени в твердом состоянии. Основным требованием и критерием выбора материала мишени и контейнера (в котором находится мишень) является их способность не подвергаться разрушениям в результате ядерной реакции. Очень важна стоимость и доступность материалов для изготовления мишеней. При изготовлении мишеней для ускорителей заряженных частиц, часто используют материалы в виде фольги либо пленок, расположенных на соответствующей подложке и помещенных в специально охлаждаемые контейнеры. Основные способы снижения нарабатываемых в мишенях примесных радионуклидов — это выбор оптимальных параметров облучения, адекватное охлаждение мишени и контейнера, радиохимическая обработка и методы очистки.

Проведенный анализ используемых в настоящее время ядерных реакций с мишенями Ag, Cd, Cu, Fe, а также с облучением высокообогащенного оловянных мишеней с целью изучения функций возбуждения ядерных реакций: $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ и $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ позволил выявить типичные ограничения для их эффективного проведения: а) сильный нагрев мишени; б) разрушение подложки мишени при использовании тонких фольг; в) потери стартового сырья и ухудшение его качества при последующей регенерации изотопных мишеней; г) высокая трудоемкость. Для устранения всех перечисленных трудностей была проведена модернизация мишенного узла.

Мишенный узел состоит из восьми частей и ряда вспомогательных устройств: 1) стыковочный модуль, используется для присоединения мишенного узла к ионопроводу ускорителя; 2) графитовый коллиматор (диаметр внутреннего канала может варьироваться до 9 мм); 3) система охлаждения основных модулей мишенного узла с соответствующей холодильной системой, а также системой подачи и распределения теплоносителя; 4) шлюзовой модуль, отделяющий высоковакуумный объем ионопровода от объема мишенного узла. Модуль электрически изолирован от ионопровода и имеет защитную металлическую фольгу. Толщина, и материал фольги выбираются в зависимости от условий эксперимента. В представленной работе для прецизионных исследований максимума функции возбуждения ядерных реакций: $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ и $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ (теоретические расчеты показали область максимума 11—

14 МэВ) использовалась тонкая алюминиевая фольга 30 мкм с целью минимизации энергетических потерь пучка протонов. Соответствующие расчеты энергетических потерь пучка протонов циклотрона МГЦ-20 (Радиевый институт; предельная энергия ускоренных протонов – 14 МэВ) показывают, что при энергии пучка в 14 МэВ теряется всего 200 кэВ. Это дает основания проводить эксперименты с исследованием области максимума функции возбуждения ядерных реакций, изучаемых в данной работе; 5) гелиевая камера, предназначена для охлаждения фронтальной части мишени; 6) модуль держателя мишеней, в который вставляется контейнер с мишенями. Контейнер изготовлен из тантала толщиной 400 мкм и диаметром 10 мм, в его углублении помещаются твердые мишени. Охлаждение контейнера происходит с помощью тонких и интенсивных струй воды, с использованием системы сопел малого диаметра 7) система мониторинга тока пучка заряженных частиц на мишени; 8) система мониторинга температуры нагрева мишени. Что касается системы мониторинга нагрева мишеней, то исходя из уже имеющегося опыта экспериментальной работы, данная система была модернизирована с учетом особенностей работ в условиях повышенных радиационных нагрузок и увеличения интенсивности пучков протонов. Была разработана и протестирована на пучках протонов циклотрона МГЦ-20 новая система контроля нагрева мишеней, основным элементом которой являлись термометрические сенсоры (медь-константан) с уменьшенным диаметром спая и схемой компенсации шумов и электрических наводок. Сенсоры были смонтированы в торцевые части танталовой подложки держателя мишеней, а дополнительный термоконтакт с подложкой осуществлялся за счет добавления термопасты. Была также модернизирована система сбора и обработки информации с сенсоров. В ходе облучения проводился “on-line” контроль температуры нагрева мишеней (отработка технологии облучения для проведения экспериментальных исследований в рамках работы), как со старой системой мониторинга нагрева мишеней, так и с уже модернизированной системой контроля нагрева мишеней.

Так как главная задача мишенного узла – это отвод тепла, генерируемого в мишени интенсивными пучками заряженных частиц, то был сделан анализ различных вариантов охлаждения мишеней и были выбраны параметры системы охлаждения мишеней. В ходе проведенной модернизации мишенного узла была проведена замена охлаждающей жидкости. Вместо воды применялась спиртосодержащая жидкость (64% спирт и дистиллированная вода). Это дало возможность проводить испытания с пониженной температурой охлаждающей жидкости вплоть до 10°C. Также за счет использования новой системы рециркуляции

был заметно увеличен поток этой жидкости через сопла. Была проверена работоспособность данного мишенного узла на специально созданном в СПбГУ экспериментальном стенде. В итоге удалось получить основные рабочие параметры мишенного узла: расход охлаждающей жидкости, скорость ее потока, давление жидкости, давление гелия в гелиевой камере, а также проверить различные температурные режимы.

В дальнейшем предполагается эксплуатация данного модернизированного мишенного узла на высокоинтенсивных пучках заряженных частиц не только для проведения исследований в области ядерных реакций, но и для разработок радионуклидов, применяемых в медицинских технологиях.

Одним из широко используемых методов для определения сечений ядерной реакции и получения ее функции возбуждения, является “метод набора фольг”. В этом методе мишени (обычно тонкие фольги) для исследования соответствующих функций возбуждения ядерных реакций (в нашем случае мишени облучаются протонами с вылетом нейтронов в выходном канале) помещаются одна за другой, причем между ними размещаются мишени, являющиеся мониторами пучка и поглотителями его энергии [6]. Таким образом, весь используемый набор фольг облучаются одновременно. За счет потерь энергии при прохождении частиц пучка сквозь такой набор фольг, можно получить функцию возбуждения в широком диапазоне, как энергий, так и сечений. Потери энергии частиц пучка обычно определяются из расчетов и моделирования (в данной работе для расчета энергетических потерь использовались программы SRIM [7] и GEANT 4 [8]). Однако этот способ имеет ряд недостатков, особенно в случаях, когда мишени содержат примеси, и когда они недостаточно хорошо охлаждаются. Поэтому, дополнительно к расчетам и моделированию, в экспериментальных исследованиях добавляется методика, основанная на использовании мониторных фольг для определения энергии пучка. В качестве мониторных фольг выбираются такие, у которых изотопный состав, вступающий в ядерную реакцию, имеет хорошо исследованную функцию возбуждения. Измеряя наработанную активность в конкретной мониторной фольге и определяя тем самым сечение данной ядерной реакции, можно по известной функции возбуждения восстановить энергию, соответствующую этому сечению и определить энергию после прохождения этой фольги. Аналогичным способом можно измерить еще одну важную характеристику пучка, необходимую для точного определения сечения ядерной реакции, это ток пучка.

Существует несколько факторов, которые приводят к ошибкам в экспериментальных исследованиях функций возбуждения ядерных реакций.

Наиболее важными систематическими ошибками при определении сечения и соответствующей энергии частиц являются: а) неправильная оценка тока пучка; б) неопределенности в оценке энергетических потерь при прохождении частиц пучка через все мишени из набора фольг. Самый простой способ определения тока пучка — это измерения заряда, индуцированного в цилиндре Фарадея этим пучком. Однако испускание вторичных электронов или ионов может вызвать довольно существенную ошибку в определении индуцированного заряда и, в итоге, тока пучка. Поэтому использование мониторинговых фольг и мониторинговых реакций (реакций, сечения которых хорошо известны в интересующей нас области энергий) с прецизионными измерениями наработанной активности дают гораздо меньшую ошибку в определении тока пучка. К тому же, если в мониторинговой фольге присутствует несколько изотопов (причем изотопы могут быть совершенно разных элементов), то, исследуя выходной канал, соответствующий определенной мониторинговой реакции на этих разных изотопах, можно одновременно получить данные и о токе пучка, и об энергии пучка на этой фольге. Мониторная реакция должна удовлетворять следующим условиям: а) сечения мониторинговых реакций должны быть известны в широком диапазоне энергий налетающих частиц; б) функция возбуждения мониторинговых реакций должна плавно изменяться с увеличением энергии частиц. Реакций, которые имеют узкий резонанс(ы) следует избегать; в) воздействие вторичных частиц, вызванных первичной реакцией, должно быть небольшим; г) период полураспада продукта реакции не должен быть слишком коротким или очень большим по сравнению со временем облучения; д) физические свойства мишени должны оставаться постоянными в процессе облучения. Материалов с низкой температурой плавления следует избегать; е) продукты реакции должны оставаться в материале мишени во время и после облучения; ж) при измерениях активности продуктов реакции(ий) не должно возникать больших ошибок.

Поэтому в представленной работе с использованием метода набора фольг была проведена серия предварительных экспериментов для выбора окончательной методики проведения экспериментов с высокообогащенными мишенями Sn. Также проводились исследования нагрева материала мишеней и соответствующего их охлаждения с помощью модернизированного мишенного узла для следующих прецизионных измерений сечений ядерных реакций: $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ и $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$.

В первой фазе экспериментальных исследований использовались медные фольги (natCu — естественное содержание изотопов меди ^{63}Cu , ^{65}Cu), титановые фольги и фольги из нержавеющей стали с высоким содержанием железа в них и

низким содержанием никеля (70% Fe; 25% Cr; 5% Ni) [5]. Был выявлен ряд недостатков при работе с данным набором фольг: испарение наработанных радионуклидов из медных мишеней, а также недостаточное количество данных по сечениям для функции возбуждения реакций с образованием исследуемых радионуклидов. После анализа проведенных экспериментов было принято решение использовать охлажденный гелий при повышенном давлении (при температуре $+17^\circ\text{C}$ и давлении 1.5 атм). Это дало возможность реализовать поверхностное охлаждение лицевой части мишеней и обеспечить оптимальный прижим всего набора фольг к охлаждаемой подложке мишенного узла. Для решения второй проблемы были выбраны мониторинговые фольги из нержавеющей стали с повышенным изотопным содержанием хрома и никеля.

На второй фазе экспериментальных исследований использовались фольги из нержавеющей стали следующего состава: Fe — 60%, Cr — 20%, Ni — 20%. Изучались мониторинговые реакции: а) $^{56}\text{Fe}(p,n)^{56}\text{Co}$; б) $^{52}\text{Cr}(p,n)^{52}\text{Mn}$; в) $^{58}\text{Ni}(p,^4\text{He})^{55}\text{Co}$. После анализа активностей наработанных изотопов ^{56}Co , ^{52}Mn , ^{55}Co удалось идентифицировать с хорошей точностью ток пучка на мишенях, что в пределах ошибки совпало с результатами измерений тока пучка на пробниках циклотрона. Также, используя функции возбуждения этих мониторинговых реакций, удалось определить энергию пучка на данных фольгах. Расхождения с энергиями, полученными из расчетов и моделирования с применением программ SRIM и GEANT 4, составили 120 кэВ. Таким образом, был сделан выбор в пользу данных фольг для использования их в качестве мониторинговых в основном эксперименте с облучением высокообогащенных (более 85%) оловянных мишеней: ^{117}Sn и ^{119}Sn .

На третьей фазе экспериментальных исследований использовались фольги из Cd с целью определения оптимальных параметров охлаждения мишеней. Диаметр кадмиевых мишеней составлял 11 мм при их толщине 190 мкм. Были проведены измерения нагрева этих мишеней с “on-line” мониторингом нагрева танталовой подложки, в которую такие кадмиевые мишени были вставлены. Перед началом измерений проводилось моделирование условий нагрева танталовой подложки и были сделаны оценки температуры нагрева (верхний лимит по нагреву) данной подложки. При ее толщине равной 400 мкм, диаметре пучка 9 мм нагрев (с учетом только теплопроводящих потерь) составил $T = 95.4^\circ\text{C}$ для тока пучка 5 мкА и $T = 110^\circ\text{C}$ для тока пучка 6 мкА. Результаты измерения нагрева танталовой подложки и соответственно фиксируемых в ней Cd мишеней представлены на рис. 1 для тока пучка 5 мкА (на рис. 1 временной интервал нагрева от 0 до 2180 с) и 6 мкА (на рис. 1

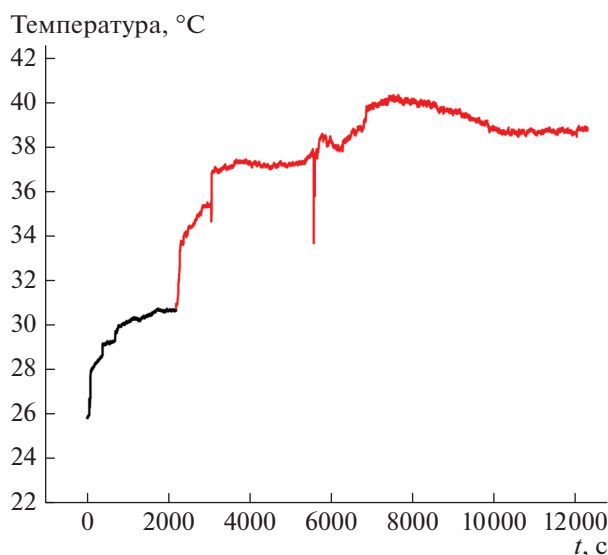


Рис. 1. Нагрев мишеней при облучении их протонами 14 МэВ и током 5 (временной интервал нагрева от 0 до 2180 с) и 6 мкА (временной интервал нагрева от 2180 до 12200 с).

временной интервал нагрева от 2180 до 12200 с). Резкие выбросы на температурном распределении в сторону уменьшения соответствующих показаний термопарных сенсоров (см. рис. 1) объясняется кратковременным сбросом пучка на пробники циклотрона и отсутствием его на мишенях и подложке. Из распределения, представленного на рис. 1, видно, что для тока пучка 5 мкА в среднем нагрев мишеней составил 30.5°C, а для тока пучка 6 мкА средний нагрев мишеней составил 39.2°C. Это показывает, что до верхнего предела по нагреву мишеней еще очень далеко и говорит об отличном охлаждении всей мишени сборки. Таким образом, появилась возможность контролировать нагрев мишеней on-line, и была отработана вся методика охлаждения мишеней.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯДЕРНЫХ РЕАКЦИЙ С ОБРАЗОВАНИЕМ РАДИОНУКЛИДОВ СУРЬМЫ В ВЫХОДНЫХ КАНАЛАХ

В данной работе проводились эксперименты с использованием высокообогащенных мишеней ^{117}Sn и ^{119}Sn (обогащение 85.5%) и пучком протонов до 14 МэВ. Исследовались функции возбуждений реакций: $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ и $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$. Эксперименты проводились на пучке протонов циклотрона МГЦ-20 с энергией до 14 МэВ (пределная энергия данного циклотрона). Мотивом к исследованиям послужил тот факт, что имеющиеся на сегодняшний день экспериментальные данные по функциям возбуждения этих реакций

[9] изучены довольно плохо и особенно в области максимума.

Анализ представленных функций возбуждения показал, что для реакции $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ недостаточно хорошо изучена область максимума и рядом находящиеся с максимумом области по энергиям, соответствующие спаду кривых функции возбуждения. Для реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ максимум функции возбуждения вообще не найден. Предварительный анализ показал, что максимумы функции возбуждения приходятся на область энергий протонов от 11 до 13 МэВ, что с успехом может быть достигнуто на всех современных малогабаритных коммерческих циклотронах, используемых для получения радионуклидов медицинского назначения. Поэтому в данной работе была проведена серия экспериментов с целью получения отсутствующей информации по сечениям ядерных реакций с протонами (для мишеней среднего массового диапазона ^{117}Sn и ^{119}Sn), где в выходных каналах образуются радионуклиды сурьмы, перспективные с точки зрения их использования в медицинских технологиях.

В эксперименте применялся описанный выше метод набора фольг, где по измеренной активности полученного радионуклида определялось сечение ядерной реакции, в процессе которой он образовался [5]. В качестве мониторов использовались фольги из нержавеющей стали (60% Fe; 20% Cr; 20% Ni) толщиной 10 мкм. Эксперимент состоял из нескольких этапов, отличающихся порядком расположением мишени фольг ^{119}Sn и ^{117}Sn и мониторных фольг относительно протонного пучка. Схема и методика одного из этапов эксперимента показана на рис. 2. Для ее реализации было проведено моделирование энергетических потерь во всех фольгах с использованием программ SRIM [7] и GEANT 4 [8]. Энергетические потери при прохождении через каждую последующую фольгу были с большой точностью рассчитаны с помощью данных программ с учетом толщины, материала фольг и первоначальной энергии пучка протонов, бомбардирующих эти фольги. На схеме эксперимента (рис. 2) указаны последовательность фольг, их толщина и средняя энергия пучка протонов после прохождения фольги. Усредненные значения для энергий протонов были получены с учетом оценки их погрешностей при вычислении в каждой программе с вычислением соответствующих весовых коэффициентов для каждой энергии. В представленных расчетах были также учтены энергетические потери на входном алюминиевом окне мишени узла и в объеме гелия, служащего для охлаждения фронтальной части используемых мишеней. Также с учетом полученного нами опыта при постановке аналогичных экспериментов, в схему были включены алюминиевые фольги толщиной

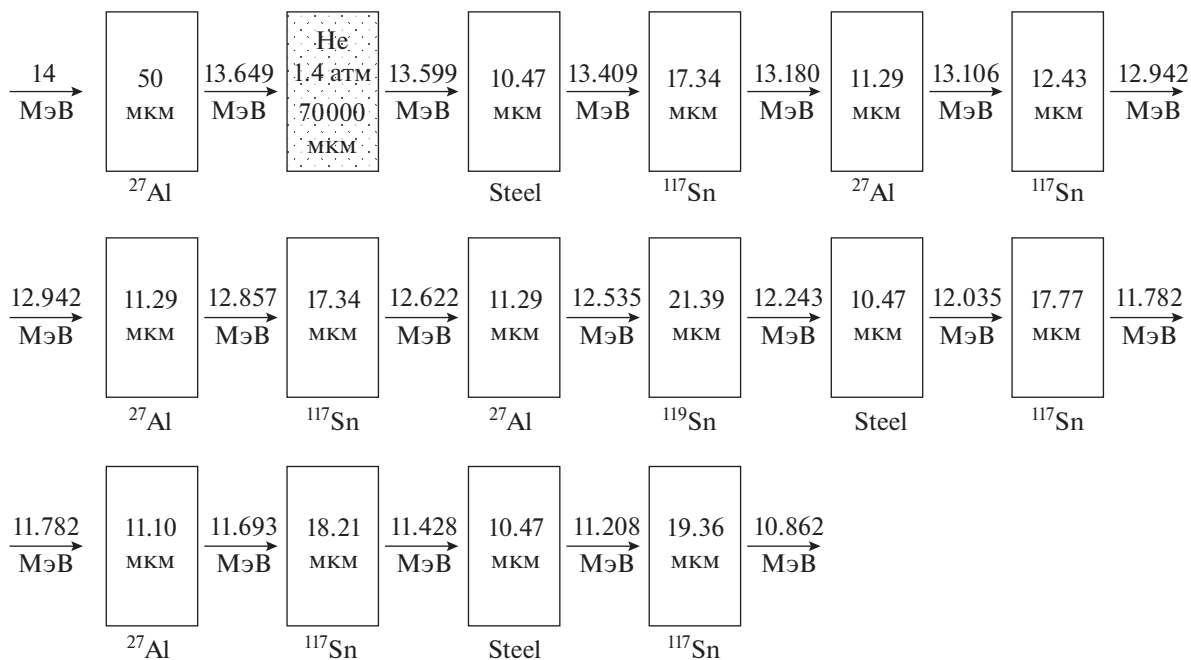


Рис. 2. Схема одного из этапов эксперимента по облучению высокообогащенных оловянных фольг для изучения функций возбуждения ядерных реакций: $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ и $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$.

11 мкм. Они служат своеобразным буфером для ядер отдачи (вылетают в обратном направлении) нарабатываемого целевого радионуклида. Эти ядра отдачи поглощаются алюминиевыми фольгами и не могут проникнуть в соответствующую мишень, тем самым делая процесс наработки радионуклида максимально “чистым”, а определение его активности с наименьшей погрешностью.

На всех этапах проводимых экспериментальных исследований определялись активности образующихся в мишени радионуклидов сурьмы посредством регистрации гамма квантов: а) для радионуклида ^{119}Sb (период полураспада 38.2 ч) регистрация гамма-квантов с энергией 23.9 кэВ [4]; б) для радионуклида ^{117}Sb (период полураспада 2.8 ч) регистрация гамма-квантов с энергией 158.6 кэВ [4], а также активности продуктов мониторинговых реакций для получения данных о токе и энергии пучка на конкретных фольгах. Для регистрации гамма-квантов соответствующих энергий использовались: а) сверхчистый германиевый детектор HPGe GX1018 (энергетическое разрешение по фотопику 88 кэВ составляет не хуже чем 620 эВ, энергетическое разрешение по фотопику 1332 кэВ не хуже чем 1.6 кэВ); б) низкоэнергетический германиевый детектор (Ultra-LEGe) GUL0035 (энергетическое разрешение по фотопику 5.9 кэВ не хуже чем 130 эВ). В итоге, для реакции $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ были получены пять новых точек в районе максимума функции возбуждения в диапазоне энергий от 7.5 до 13.1 МэВ (см. рис. 3). Для реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ были впервые получе-

ны пять новых точек в районе максимума функции возбуждения в диапазоне энергий от 11.2 до 13.4 МэВ (рис. 4). Хотелось отметить, что в этой области энергий для данной реакции отсутствуют экспериментальные значения и результат, полу-

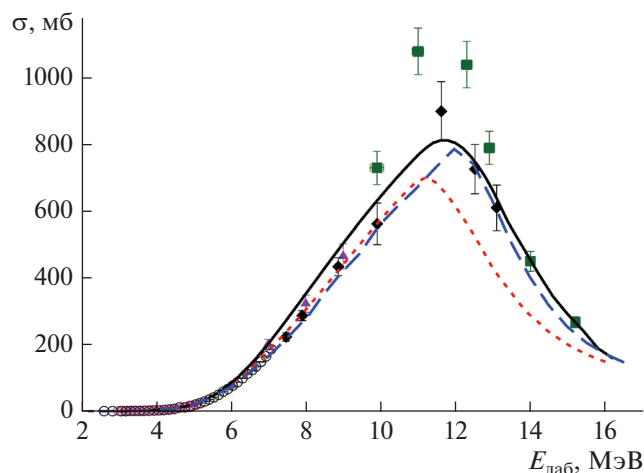


Рис. 3. Функция возбуждения ядерной реакции $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$. Закрашенные ромбы – экспериментальные данные, полученные в представленной работе, пунктирная кривая – расчет Talys со “стандартными” параметрами, сплошная кривая – расчет Talys после оптимизации параметров, штриховая кривая – расчет PRECO, остальные точки – экспериментальные данные полученные другими авторами [4].

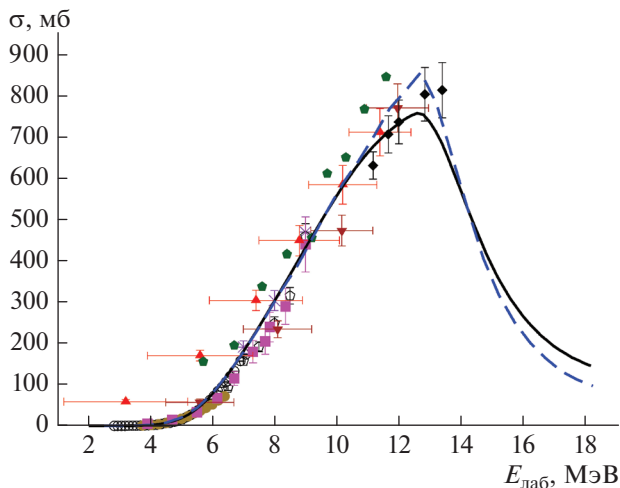


Рис. 4. Функция возбуждения ядерной реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$. Закрашенные ромбы – экспериментальные данные, полученные в представленной работе, сплошная кривая – расчет Talys, штриховая кривая – расчет PRECO, остальные точки – экспериментальные данные полученные другими авторами [4].

ченный в представленной работе, пока единственный экспериментальный результат на сегодняшний день.

Также было проведено моделирование поведения функций возбуждения ядерных реакций с образованием радионуклидов ^{117}Sb , ^{119}Sb . В рамках данных работ использовались ядерно-физические модели в совокупности с предложенным нами теоретическим анализом. Это дало возможность описать процессы образования и распада указанных ядерных систем в конкретные выходные каналы. В представленной работе использовался теоретический формализм, заложенный в такие программы как: PRECO [10] и Talys [11]. Программа PRECO основана на двухкомпонентной экситонной модели с учетом испускания легких частиц (до альфа-частиц включительно), включая отдельную подпрограмму для процессов передачи нуклонов, выбивание и неупругое рассеяние с участием сложных частиц, а также возбуждение коллективных состояний. Эмиссия нуклона в равновесной фазе реакции допускается после предравновесного испускания нейтрона или протона. Равновесные сечения рассчитываются на основе формулы Вайскопфа–Ивинга. Программа Talys предлагает более широкие возможности для моделирования ядерных реакций в диапазоне энергий от 1 кэВ до 200 МэВ для мишеней, начиная с массового числа 12. Механизмы ядерных реакций, включенные в Talys: упругое рассеяние; прямые реакции; реакции через составное ядро; предравновесные процессы; деление. В качестве ядерно-физических моделей, задействованных

Talys для описания ядерных реакций (p,n) идущих через составное ядро с мишенями среднего массового диапазона, обычно используется модель Хаузера–Фешбаха с коррекцией на флуктуацию ширины уровней. Причем учитывается возможность многократной эмиссии частиц, и принимаются во внимание предравновесные процессы. В данной работе в качестве модели плотности уровней в Talys выбрана модель ферми-газа (the backshifted Fermi gas model). Подбирая для данной модели плотности уровней, сдвиг энергии возбуждения и, в некоторых случаях, параметр плотности уровней остаточного ядра, удается улучшить согласие с экспериментальными данными в области спада сечения после прохождения максимума. Предравновесная часть, как в PRECO, так и в Talys рассчитывалась в рамках модели Калбах [10] с небольшими различиями.

Модельные расчеты функций возбуждения ядерных реакций $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ и $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ представлены на рис. 3 и 4. Экспериментальные данные были взяты из базы данных EXFOR [9], а также представлены экспериментальные данные, полученные в этой работе. Исходя из комбинации налетающего ядра и ядра-мишени в программе Talys (на основе заложенных в базу данных программы систематик и структурных параметров ядер) задаются “стандартные” параметры для моделей и вычисляется сечение наиболее типичных реакций. Пример такого расчета показан на рис. 3 и 4 для реакций $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ (кривая с частой штриховкой) и $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ (сплошная кривая). Очевидно, что такие “стандартные” параметры не всегда дают хорошее совпадение модельных расчетов с экспериментальными данными. Поэтому необходимо менять параметры моделей, добиваясь наилучшего согласия теоретических и экспериментальных данных. Такая подстройка параметров модели была сделана на примере реакции $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ (на рис. 3 сплошная кривая). В области энергий до пика в функции возбуждения основное влияние оказывает сечение образования составного ядра, которое определяется потенциалом взаимодействия. Данный потенциал (взят из работы [12]) был соответствующим образом изменен. Улучшение согласия теоретического расчета с экспериментальными данными на спаде функции возбуждения достигнуто подстройкой параметров плотности уровней (в модели backshifted Fermi gas model) остаточного ядра ^{119}Sb .

Дополнительно для реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$, был сделан более сложный анализ и добавлены точки, которые получены перенормировкой экспериментальных данных из реакции на природном олове: $^{nat}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ (см рис. 4, экспериментальные точки с ^{nat}Sn). Природная смесь изотопов олова состоит из: ^{112}Sn – 0.97%, ^{114}Sn – 0.66%, ^{115}Sn – 0.34%, ^{116}Sn – 14.54%, ^{117}Sn – 7.68%, ^{118}Sn – 24.22%,

^{119}Sn – 8.59%, ^{120}Sn – 32.58%, ^{122}Sn – 4.63%, ^{124}Sn – 5.79%. Вклад в образование нуклида ^{117}Sb можно ожидать от следующих реакций: $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$, $^{118}\text{Sn}(p,2n)^{117}\text{Sb}$, $^{116}\text{Sn}(p,\gamma)^{117}\text{Sb}$, $^{119}\text{Sn}(p,3n)^{117}\text{Sb}$. При этом последняя реакция имеет порог порядка 18.5 МэВ. Поэтому в интересующей области энергий (7–14 МэВ), наиболее значимым механизмом образования ядра ^{117}Sb , помимо реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)$, является реакция $^{118}\text{Sn}(p,2n)$ с порогом около 11.97 МэВ. Вклад реакции $^{116}\text{Sn}(p,\gamma)^{117}\text{Sb}$ ограничен областью низкой энергии возбуждения составного ядра ^{117}Sb . Все это подтверждается и анализом протонных ядерных реакций на мишенях из природного олова с помощью расчетов Talys, результат которых показан на рис. 5. В итоге можно сделать заключение, что до энергии 11.97 МэВ образование ^{117}Sb при бомбардировке протонами природной смеси изотопов олова обусловлено практически только реакцией на нуклиде ^{117}Sn . Перенормируя сечение реакции $^{nat}\text{Sn}(p,xn)^{117}\text{Sb}$ в области энергий протонов ниже 11.97 МэВ на долю изотопа ^{117}Sn в природной смеси (0.0768), получим оценку сечения реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ в этом диапазоне энергий. Такая оценка была проведена для трех наборов экспериментальных данных и соответствующие точки были добавлены к другим экспериментальным данным функции возбуждения реакции: $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ (рис. 4).

Проведя анализ полученных распределений, отметим ряд особенностей, присущих процессу протекания таких реакций. Для функций возбуждения с образованием радионуклидов Sb в выходных каналах получено лучшее согласие при использовании потенциала Конинга–Делароша (КД), чем потенциала (точнее его параметризации) Бечетти–Гринлесса (БГ). Потенциал КД использовался как для вычисления сечений образования составного ядра, так и для оценки сечения обратных реакций. Расчеты с потенциалом БГ приводят к несколько завышенным сечениям реакции $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ по сравнению с экспериментальными данными. Однако для реакции $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$, где экспериментальные точки в области максимума лежат сравнительно высоко, расчеты с данным потенциалом дают удовлетворительный результат. Кроме того, потенциал БГ довольно плохо работает в области энергий близких к порогу. Таким образом, на рис. 3 и 4 функция возбуждения в программе PRECO была получена с использованием потенциала КД. Стоит также заметить, что нормализационная постоянная для плотности одночастичных состояний (K) в программе PRECO по умолчанию составляет $K = 15$. Ее влияние в основном распространяется на область энергий выше максимума сечения и отвечает за изменения сечения функций возбуждения. В представленных

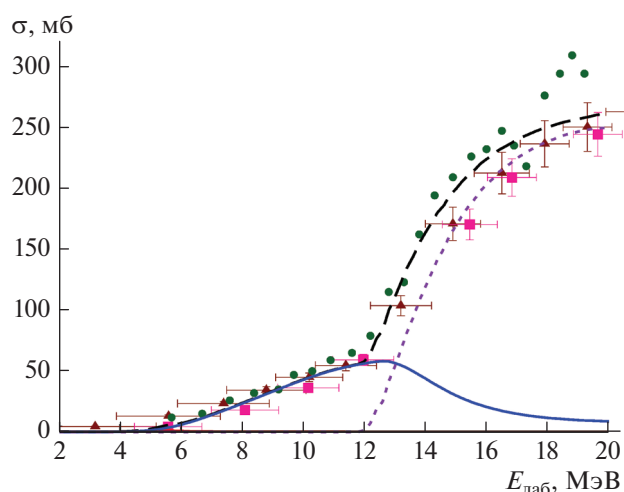


Рис. 5. Функция возбуждения ядерной реакции $^{nat}\text{Sn}(p,xn)^{117}\text{Sb}$ и вклады отдельных компонент. Точки – экспериментальные данные $^{nat}\text{Sn}(p,xn)^{117}\text{Sb}$ [4], штриховая кривая – расчет Talys $^{nat}\text{Sn}(p,xn)^{117}\text{Sb}$, сплошная кривая – расчет Talys вклада $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$, пунктирная кривая – расчет Talys вклада $^{118}\text{Sn}(p,2n)^{117}\text{Sb}$.

ных модельных расчетах наилучшее согласие с экспериментальными данными было достигнуто для $K = 18$. Интенсивность гамма распадов, конкурирующих с вторичной эмиссией частиц, оценивалась с помощью введения параметра Rg [10]. В представленных вычислениях этот параметр был выбран равным 0.005 на основе существующей сегодня систематики для ядер в массовом диапазоне $A = 27–93$. Результаты моделирования показали, что данная параметризация удовлетворительно описывает поведение функции возбуждения для (p,n) реакции на ядре олова вблизи $A = 119$.

Общий анализ проведенных модельных расчетов двух функций возбуждения показывает, что при описании области максимума программы PRECO и Talys дают разные результаты как при определении сечения, так и для соответствующей энергии бомбардирующей мишень протонов. Это может объясняться отсутствием достаточного набора экспериментальных данных в области максимумов и недостаточно полного использования параметров, заложенных в данные модели. Поэтому на следующем этапе работ для отработки методики нахождения оптимального набора параметров будут сделаны модельные расчеты функций возбуждения ядерных реакций с изотопами олова с массовыми числами 115, 116, 118, 120, 122, 124 с выходом соответствующих радионуклидов сурьмы в выходных каналах. По имеющимся экспериментальным данным с помощью аналогичных модельных расчетов будет исследована область энергий в макси-

муме функции возбуждения реакций (p,n). Это предоставит возможность проанализировать динамику протекания такого рода реакций в данном массовом диапазоне.

Отметим, что проведенные в работе расчеты можно будет использовать для детальных исследований различных состояния ядерных систем средней группы масс. Используемые модели дадут оценку вероятности образования продуктов реакции и, следовательно, станет возможным определить выходы каждого из изучаемых радионуклидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе получена информация о функциях возбуждения ядерных реакций с образованием радионуклидов, принадлежащих среднему массовому диапазону. Экспериментальные исследования функции возбуждения ряда реакций для производства важных для ядерной медицины радионуклидов, либо имеют недостаточное количество данных (особенно в области энергий налетающих протонов от 10 до 20 МэВ), либо отсутствуют вообще. Поэтому в работе изучались ядерные реакции с протонами на мишенях: ^{117}Sn и ^{119}Sn . В данном случае в выходных каналах образуются радионуклиды сурьмы, перспективные с точки зрения их использования в медицинских технологиях. Были поставлены эксперименты с мишенями: Cd, фольги из нержавеющей стали с повышенным содержанием хрома и никеля для выбора окончательной методики проведения экспериментов с высокообогащенными мишенями Sn. В итоге были проведены эксперименты с облучени-

ем высокообогащенных (более 85%) оловянных мишеней ^{117}Sn и ^{119}Sn с целью изучения функций возбуждения ядерных реакций $^{117}\text{Sn}(p,n)^{117}\text{Sb}$ и $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$. Были выбраны теоретические модели для анализа функций возбуждения этих ядерных реакций.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-02-00295). Авторы выражают отдельную благодарность сотрудникам циклотрона МГЦ-20 АО “Радиевый институт им. В.Г. Хлопина” за возможность проведения экспериментальных исследований в рамках данной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жеребчевский В.И. // СПбГУ. 2020. № 6(3926). С. 29.
2. Zhrebchevsky V., Alekseev I., Krymov E. et al. // Proc. NUCLEUS – 2020. (St. Petersburg, 2020). P. 9.
3. Gómez-Tejedor G.G., Fuss M.C. Radiation damage in biomolecular systems. Springer, 2012. 524 p.
4. <http://www.nndc.bnl.gov>.
5. Жеребчевский В.И., Алексеев И.Е., Гриднев К.А. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2016. Т. 80. № 8. С. 975; Zhrebchevsky V.I., Alekseev I.E., Gridnev K.A. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2016. V. 80. No. 8. P. 888.
6. IAEA. Tech. Rep. Ser. 2009. No. 468. 266 p.
7. <http://www.srim.org>.
8. <https://geant4.web.cern.ch>.
9. <https://www-nds.iaea.org/exfor/exfor.htm>.
10. Kalbach C. Proc. PRECO-2006 (Durham, 2007). P. 182.
11. https://tendl.web.psi.ch/tendl_2019/talys.html.
12. Bangert R., Gonsior B., Roth M. et al. // Nucl. Phys. A. 1977. V. 287. P. 280.

New radionuclides for personalized medicine

V. I. Zhrebchevsky^{a,*}, I. E. Alekseev^b, T. V. Lazareva^a, N. A. Maltsev^a, D. K. Nauruzbayev^a,
D. G. Nesterov^a, N. A. Prokofiev^a, A. R. Rahmatullina^a, S. Yu. Torilov^a

^aSaint Petersburg State University, Saint-Petersburg, 199034 Russia

^bKhlopin Radium Institute, Saint-Petersburg, Russia

*e-mail: v.zhrebchevsky@spbu.ru

The experimental and theoretical studies of the nuclear reaction excitation functions with targets: ^{117}Sn and ^{119}Sn in the proton energy range of 6–18 MeV were carried out. For these reactions the cross sections for the formation of antimony radionuclides which are used for the effective early diagnosis and treatment of the various cancers were obtained, and the mechanisms of such reactions were analyzed.