



UNIVERSITATEA "BABEȘ-BOLYAI"

FACULTATEA DE FIZICĂ

Laura Daraban

***Producere de noi radionuclizi cu aplicații
medicale și caracterizarea fizică a acestora***

Rezumatul Tezei de Doctorat

Conducător științific

Prof. dr. Onuc Cozar

**Cluj-Napoca
-2010-**

Cuprins

Cap.1	
1.1 Izotopii radioactivi naturali și artificiali.....	1
1.1.1 Radioactivitatea.....	1
1.1.2 Obținerea izotopilor radioactivi și a compușilor marcați.....	4
1.1.2.1 Instalații de iradiere.....	4
1.1.3 Tehnica de preparare a izotopilor radioactivi.....	5
1.1.3.1 Reacții nucleare cu neutroni.....	6
1.1.3.2 Reacții nucleare cu particule încărcate.....	6
1.1.4 Metode de preparare a compușilor marcați cu radioizotopi.....	7
1.2 Aplicații ale radioizotopilor.....	8
1.2.1 Activarea cu neutroni.....	8
1.2.2 Aplicații ale radioizotopilor în medicină.....	12
1.2.2.1 Tehnici de diagnostic.....	15
1.2.2.2 Produse radiofarmaceutice utilizate în diagnostic.....	19
1.2.2.3. Radioterapia.....	20
1.2.2.4 Produse radiofarmaceutice utilizate în terapie.....	21
Cap.2	
2.1 Tehnici de producere a radioizotopilor cu aplicații medicale prin iradiere cu neutroni...23	
2.1.1 Metode și materiale.....	23
2.1.2 Studiul producerii de izotopi și caracterizarea lor prin activarea cu neutroni.....	26
2.1.2.1 Aplicații medicale ale radioizotopilor produși prin reacții cu neutroni.....	31
2.2. Studiul producerii de izotopi și caracterizarea lor prin iradierea cu particule încărcate la	
ciclotron.....	31
2.2.1 Introducere.....	31
2.2.2 Introducere în producerea ^{64}Cu	33
2.2.3 Studiul experimental al iradierii unor ținte de Zn natural și ^{64}Zn cu	
deuteroni la ciclotronul de la JRC Ispra.....	34
2.2.4 Metoda de separare radiochimică a ^{64}Cu	45
2.2.5 Concluzii.....	45
Cap.3 Studiul funcției de excitare pentru reacția indusă cu deuteroni pe $^{64}\text{Ni}(d,2n)$ pentru	
producerea radioizotopului cu aplicații medicale ^{64}Cu.....	47
3.1 Introducere.....	47
3.2 Metode și materiale de producere.....	48
3.3 Rezultate și analiză.....	50
3.3.1 Producerea izotopului ^{64}Cu	54
3.3.2 Producerea de ^{65}Ni	54
3.3.3 Impurități.....	54
3.3.4 Determinarea randamentului (productivitatea) pentru ținte groase.....	55
3.4 Concluzii.....	56
Cap.4 Studiul funcțiilor de excitare pentru ^{43}K, $^{43,44,44m}\text{Sc}$ și ^{44}Ti prin iradiere cu protoni pe	
ținte de ^{45}Sc la energii de până la 37 MeV.....	57
4.1 Introducere.....	57
4.2 Metode și materiale de producere.....	58
4.3 Rezultate și analiză.....	59
4.3.1 Producerea de ^{43}K	63
4.3.2 Producerea de ^{43}Sc	64
4.3.3 Producerea de ^{44m}Sc	65
4.3.4 Producerea de ^{44g}Sc	66
4.3.5 Producerea de ^{44}Ti	68
4.4 Randamentul de producere a țintei groase.....	69
4.5 Concluzii.....	70

Cap.5 Studiul producerii izotopului ^{103}Pd prin iradierea cu protoni a ^{103}Rh la energii de până la 28 MeV.....	72
5.1 Introducere.....	72
5.2 Metode și materiale.....	73
5.3 Concluzii.....	77
Cap.6 Studiul funcțiilor de excitare pentru radionuclizii W, Ta și Hf, obținuți prin iradiere cu deuteroni a țintelor de ^{181}Ta la energii de până la 40 MeV.....	78
6.1 Introducere.....	78
6.2 Metode și materiale.....	79
6.3 Procesarea datelor.....	83
6.4 Calculul secțiunilor eficace folosind modele teoretice.....	84
6.5 Analiza datelor și rezultate.....	84
6.5.1 Producerea de ^{181}W	86
6.5.2 Producerea de ^{182}Ta	88
6.5.3 Producere de ^{180g}Ta	90
6.5.4 Producerea de ^{178g}Ta	93
6.5.5 Producerea de ^{177}Ta	94
6.5.6 Producerea de ^{180m}Hf	94
6.5.7 Producerea de ^{179m}Hf	96
6.6 Randamentul țintelor groase.....	97
6.7 Rata dozelor referitoare la personal.....	99
6.8 Concluzii.....	101
Cap.7 Reacții alfa induse pe ținte de ^{nat}Cd la energii de până la 38.5 MeV: studii experimentale și teoretice ale funcțiilor de excitare.....	102
7.1 Introducere.....	102
7.2 Metode și materiale.....	103
7.3 Analiza datelor și rezultate.....	104
7.3.1 Calcul teoretic.....	109
7.3.2 Producerea de ^{117m}Sn	110
7.3.3 Producerea de ^{113g}Sn	112
7.3.4 Producerea de $^{117m,g}\text{In}$	113
7.3.5 Producerea de ^{116m}In	116
7.3.6 Producerea de ^{115m}In	117
7.3.7 Producerea de ^{114m}In	118
7.3.8 Producerea de ^{113m}In	120
7.3.9 Producerea de ^{111g}In	121
7.3.10 Producerea de $^{110m,g}\text{In}$	122
7.3.11 Producerea de ^{109g}In	124
7.3.12 Producerea de $^{108m,g}\text{In}$	125
7.3.13 Producerea de ^{115g}Cd	127
7.3.14 Producerea de ^{111m}Cd	129
7.3.15 Comparație între ratele de producere a izotopilor ^{117m}Sn și ^{114m}In	130
7.4 Concluzii.....	131
Concluzii generale.....	134
Referințe.....	138

Lista de publicații

● Articole ISI

1. A. Hermanne, M. Sonck, A. Fenyvesi, Laura Daraban, *Study on production of ^{103}Pd and characterisation of possible contaminants in the proton irradiation of ^{103}Rh up to 28 MeV*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **170**, 281-292 (2000) (impact factor: 0.955).
2. Laura Daraban, K. Abbas, F. Simonelli, N. Gibson, *Experimental study of excitation functions for deuteron particle induced reactions $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$ and $^{64}\text{Zn}(d,\alpha n)^{61}\text{Cu}$ by the stack foil technique*, Applied Radiation and Isotopes **66**, 261-264 (2008) (impact factor: 1.147).
3. R. Adam Rebeles, A. Hermanne, P. Van den Winkel, F. Tarkanyi, S. Takacs, Laura Daraban, *Alpha induced reactions on ^{114}Cd and ^{116}Cd : an experimental study of excitation functions*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **266**, 4731-4737 (2008) (impact factor: 0.999).
4. Laura Daraban, R. Adam Rebeles, A. Hermanne, F. Tarkanyi, S. Takacs, *Study of the excitation functions for ^{43}K , $^{43,44,44m}\text{Sc}$ and ^{44}Ti by proton irradiation on ^{45}Sc up to 37 MeV*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **267**, 755-759 (2009) (impact factor: 0.999).
5. Laura Daraban, R. Adam Rebeles, A. Hermanne, *Study of the excitation function for the deuteron induced reaction on $^{64}\text{Ni}(d,2n)$ for the production of the medical radioisotope ^{64}Cu* , Applied Radiation and Isotopes **67**, 506-510 (2009) (impact factor: 1.147).
6. A. Hermanne, Laura Daraban, F. Tarkanyi, S. Takacs, F. Ditroi, A. Ignatyuk, R. Adam Rebeles, *Excitation functions for some W, Ta and Hf radionuclides obtained by deuteron irradiation of ^{181}Ta up to 40 MeV*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **267**, 3293-3301 (2009) (impact factor: 0.999).
7. A. Hermanne, Laura Daraban, R. Adam Rebeles, A. Ignatyuk, F. Tarkanyi, S. Takacs, *Alpha induced reactions on ^{nat}Cd up to 38.5 MeV: experimental and theoretical studies of the excitation functions* (submitted to Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 57155 (10.1016/j.nimb.2010.01.022, 2010) (impact factor: 0.999).

● Alte articole

8. Laura Daraban, O. Cozar, G. Damian, L. Daraban, *ESR Dosimetry by some Detergents*, Studia Universitatis Babes-Bolyai, Physica, **50**, 4b, 587-590 (2005).
9. Laura Daraban, Onuc Cozar, Liviu Daraban, *The Production and Characterization of some Medically used Radioisotopes*, Studia Universitatis Babes-Bolyai, Physica, **51**, 2, 61-68 (2006).
10. L. Daraban, Laura Daraban, O. Cozar, R. Adam Rebeles, *The Use of Isotopic Neutron Sources for some Radionuclides Production in Nuclear Medicine and other Domains of Science*, The 5th International Conference on Isotopes, 25-29 Aprilie (2005), Bruxelles, Belgia, International Proceedings, 257-264.
11. Laura Daraban, O. Cozar, T. Fiat, L. Daraban, *The Production and characterization of some medically used radioisotopes*, International Physics Conference TIM-06, 24-27 Noembrie (2006), Timișoara, România, Abstract Book, 38-39.

Introducere

Radionuclizii sunt adesea folosiți pentru diagnostic, tratament și cercetare. Trasorii radioactivi care emit radiații gama, pot oferi o mare cantitate de informație despre anatomia și buna funcționare a unor organe din corpul uman, fiind adesea folosiți la investigații tomografice (tomografie computerizată cu emisie de fotoni, scanare PET). De asemenea, radionuclizii (emițători gama și beta) au devenit o metodă promițătoare pentru tratamentul unor tumori.

Această teză se orientează în mare parte pe producerea și caracterizarea unor radionuclizi importanți din punct de vedere medical, pe calculul secțiunilor eficace de activare pentru reacții induse cu neutroni, protoni, deuteroni sau particule alfa pe ținte metalice subțiri în intervalul energetic de 15- 40 MeV. Datele experimentale prezentate în această teză sunt de mare confidență, deoarece au fost măsurate relativ la valori bine cunoscute ale unor secțiuni eficace de monitorizare, determinate simultan [17]. Rezultatele noastre au fost comparate cu un număr mare de investigații anterioare [11-15, 20, 21, 22, 24, 26-36, 40, 46, 54, 56], unele discrepante fiind datorate unor date nucleare expirate sau diferitelor tehnici de măsurare.

Chap.1 prezintă o scurtă introducere despre preparare și câteva tehnici de producere a unor radionuclizi artificiali, metode de preparare a unor compuși marcați cu radioizotopi și aplicațiile lor în medicină (radiofarmaceutice folosite la diagnostic și terapie).

Chap.2 prezintă principalele tehnici de producere a radioizotopilor folosiți pentru aplicații medicale prin activare cu neutroni și prin iradierea cu particule încărcate și constă din două subcapitole. Subcapitolul 1 prezintă studiul producerii de radioizotopi și caracterizarea acestora prin activare cu neutroni, precum și unele aplicații medicale a acestor tipuri de radioizotopi produși prin reacții cu neutroni. Subcapitolul 2 descrie producerea radioizotopilor și caracterizarea acestora prin iradiere cu particule încărcate la ciclotron (iradiere cu deuteroni pe ținte de ^{64}Zn la energii de până la 19.5 MeV, precum și producerea și separarea unui important radioizotop cu aplicații medicale ^{64}Cu).

Chap.3 prezintă studiul funcției de excitare pentru reacția indusă cu deuteroni $^{64}\text{Ni}(d,2n)$ pentru producerea unui radiofarmaceutic NCA ^{64}Cu , precum și unele impurități (^{61}Cu candidat pentru radioimunoterapie) la energii de până la 20.5 MeV.

Chap.4 prezintă funcțiile de excitare pentru radioizotopii ^{43}K , $^{43,44,44m}\text{Sc}$ (NCA ^{44g}Sc) și ^{44}Ti , prin iradiere cu protoni pe ținte de ^{45}Sc la energii de până la 37 MeV.

Chap.5 prezintă studiul producerii izotopului ^{103}Pd , folosit la brachiterapie, prin iradiere cu protoni pe ținte de ^{103}Rh la energii de până la 28 MeV.

Chap.6 constă în studiul funcțiilor de excitare pentru unii radionuclizi ai W, Ta și Hf prin iradiere cu deuteroni pe ținte de ^{181}Ta la energii de până la 40 MeV.

În final, Chap.7 prezintă un studiu experimental al funcțiilor de excitare și posibile căi de producere prin reacții induse cu particule alfa pe ținte de ^{nat}Cd la energii de până la 38.5 MeV pentru unii radionuclizi de interes medical precum: NCA ^{117m}Sn , NCA ^{114m}In and NCA ^{111}In .

Concluziile generale prezintă cele mai importante rezultate obținute în aceste experimente, unele fiind studiate aici pentru prima dată, cu privire la valorile unor secțiuni eficace de activare și a productivității unor noi radionuclizi folosiți pentru aplicații medicale.

Cuvinte cheie: radionuclizi, reacții de activare cu neutroni, protoni, deuteroni, particule alfa, ciclotron, țintă subțire, metoda de stack foil, detector HPGe, spectrometrie γ , secțiuni eficace de activare, funcție de excitare, randament.

Chap.1.1 Radioizotopii naturali și artificiali

Radioizotopii sunt rezultatul unor reacții nucleare, interacțiuni dintre o particulă proiectil (neutron, proton, deuteron, particulă alfa, foton) cu un nucleu atomic. Probabilitatea de interacțiune dintre un nucleu și particula bombardantă reprezintă secțiunea eficace a reacției.

Cele mai cunoscute reacții cu neutroni sunt cele în care elementul țintă este iradiat cu neutroni termali de tip (n,γ) și în care se obține radioizotopul aceluiași element. O serie de radioizotopi pot fi obținuți prin iradiere cu neutroni într-un reactor nuclear sau cu particule încărcate la un ciclotron, acesta fiind mult mai profitabilă din punct de vedere tehnologic.

1.2 Aplicații ale radioizotopilor

Radiofarmaceuticele marcate cu radiotrasori sunt adesea folosite pentru diagnostic și terapie în medicina nucleară. Aceștia au două componente principale: radionuclidul și compusul farmaceutic. Radionuclidul este important pentru detectare și pentru eliberarea unei doze de radiație, iar produsul radiofarmaceutic dictează biodistribuția și localizarea in vivo în corpul uman.

Radionuclizii folosiți la radioterapie pot fi localizați la nivelul structurii țintei, precum cei utilizați pentru diagnostic, fiind atașați la compusul chimic sau biologic. În diagnostic, radiofarmaceuticele sunt administrate pacientului, iar radiația emisă în interiorul corpului urmează să fie măsurată mai apoi folosind o cameră gama pentru detecția radiațiilor (scintigrafie nucleară). În terapie, radiofarmaceuticele sunt administrate pentru tratamentul unor boli [7] și trebuie să conțină doar emițători beta cu o energie de 0.5-1 MeV și să aibă un timp de viață relativ scurt de circa 4 până la 10 zile și de asemenea, nu trebuie să prezinte nici o toxicitate pentru țesutul uman [7]. Cele mai recente tehnici de diagnostic sunt PET (tomografia cu emisie de pozitroni) și SPECT (tomografia computerizată cu emisie de fotoni), în care se folosesc radionuclizi beta emițători produși la un ciclotron, care pot furniza informații despre metabolism, transmisii neuronale și circulația sângelui în corp (Fig.1.2.4). Un candidat potrivit pentru tehnica PET este NCA ^{64}Cu , un emițător de pozitroni și beta, folosit la marcarea unui mare număr de radiofarmaceutice pentru imagistica PET, precum și la radioimunoterapia unor tumori [13]. Un alt radioizotop interesant din punct de vedere medical este ^{103}Pd , folosit la brachiterapia unor tumori încă din 1986 în Statele Unite și poate fi produs la ciclotron prin iradierea unor ținte de rodiiu.

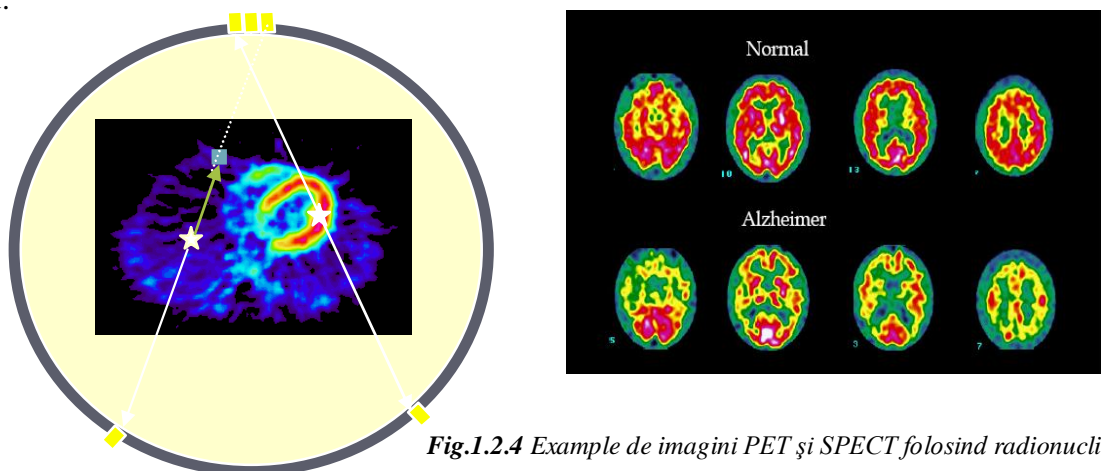


Fig.1.2.4 Exemple de imagini PET și SPECT folosind radionuclizi

Până în prezent se cunosc aproximativ 100 radionuclizi ce sunt utilizați în centre medicale și biologice, dintre care circa 30 sunt adesea folosiți la terapie și diagnostic. Este bine cunoscut faptul că aplicațiile radiofarmaceuticelor reflectă gradul de dezvoltare economică al unei țări și că există o puternică legătură între industrializare și consumul de radiofarmaceutice. În Statele Unite acest consum a devenit aproape dublu față de cel din Marea Britanie și de 4 ori mai mare decât cel din Franța în 1963.

Chap.2. Tehnici de producere a radioizotopilor cu aplicații medicale prin iradiere cu neutroni
2.1 Studiul producerii de izotopi și caracterizarea lor prin activarea cu neutroni

Unii radioizotopi cu aplicații medicale pot fi produși prin diferite reacții nucleare, ce pot avea loc în reactoare nucleare sau în acceleratoare de particule. Metoda de producere a radionuclizilor prin activare cu neutroni constă în bombardarea unor elemente cu neutroni la diferite energii [9, 11], obținuți cu surse izotopice de neutroni de tip (α, n) ($^{241}\text{Am}-^9\text{Be}$ de 5 Ci și $^{239}\text{Pu}-^9\text{Be}$ de 33 Ci). Astfel, s-a observat că folosind surse izotopice cu neutroni, se pot produce unii radionuclizi importanți pentru medicina nucleară la locul aplicației în laboratoarele clinice, precum: $^{116\text{m}}\text{In}$, ^{198}Au , ^{56}Mn , ^{64}Cu , prezentați în Tabelul 1. Probele ce conțin izotopii țintă au fost iradiate cu surse de neutroni, iar spectrele au fost obținute astfel cu ajutorul unui detector Ge(Li) de tip CANBERRA, cuplat la un analizor multicanal și un soft de achiziție a datelor GENIE 2000.

Tabel.1 Activitatea specifică și caracteristicile spectrale a unor radionuclizi produși prin activare cu neutroni

Radionuclid	Reacția nucleară	Emisia γ (keV) (Abundența %)	Activitatea specifică la saturare (Ci/g)
^{198}Au $T_{1/2} = 2.70$ zile	$^{197}\text{Au}(n,\gamma)^{198}\text{Au}$	411.80 (96)	8
^{56}Mn $T_{1/2} = 2.58$ ore	$^{55}\text{Mn}(n,\gamma)^{56}\text{Mn}$	846.77 (98.9) 1810.77 (27.2) 2113.12 (14.3)	3.9
$^{116\text{m}}\text{In}$ $T_{1/2} = 54$ min	$^{115}\text{In}(n,\gamma)^{116\text{m}}\text{In}$	416.86(27.7) 818.71 (11.5) 1097.32 (56.2) 1293.55 (84.4) 1507.67 (10.0)	21
^{64}Cu $T_{1/2} = 12.70$ ore ^{66}Cu $T_{1/2} = 5.15$ min	$^{63}\text{Cu}(n,\gamma)^{64}\text{Cu}$ $^{65}\text{Cu}(n,\gamma)^{66}\text{Cu}$	1345.84 (0.473) 1039.23 (9.0)	0.79

Analizând fiecare spectru gama, s-au determinat noii radioizotopi produși și de asemenea timpul lor de viață din schema de dezintegrare, mai ales dacă aceștia interferă pe peak-ul de anihilare de la 511 keV, precum izotopi ai cuprului [15] ^{64}Cu ($T_{1/2} = 12.70$ ore, β^- 578 keV EP, 38 %, β^+ , 653 keV EP, 18 %; γ at 1345.84 keV, 0.473 % [23], Fig.2.1.12). Proprietățile acestui radionuclid îi conferă acestuia un mare potențial de a servi o funcție duală pentru implementarea unor noi agenți moleculari folosiți la tomografia cu emisie de pozitroni (PET) și pentru radiofarmaceutice folosite în oncologie [12, 14, 24].

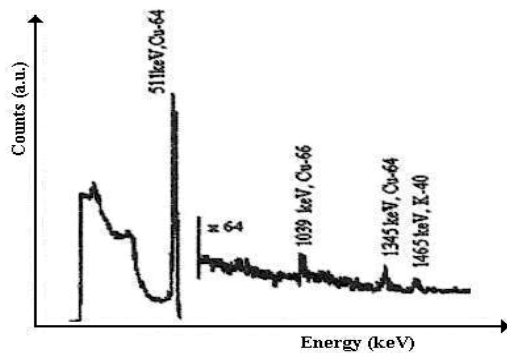


Fig.2.1.12 Spectrul caracteristic al ^{64}Cu

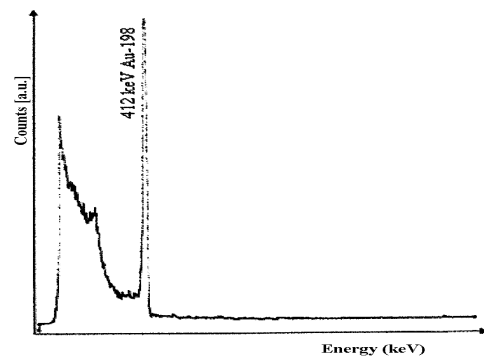


Fig.2.1.7 Spectrul caracteristic al ^{198}Au

Un alt radionuclid ^{198}Au (Fig.2.1.7) este adesea folosit în aplicații clinice (artrită reumatoidă) și de asemenea pentru tehnica SPECT sau ca implanturi pentru brachiterapie pentru tratamentul cancerului de prostată [41]. Studii recente [42] arată că ^{56}Mn din superoxidul dismutaz (MnSOD) este un candidat potrivit pentru tratamentul tumorilor de prostată în brachiterapie. De asemenea, ^{116m}In este folosit pentru scintigrafie la tumorile carotidei [43].

2.2. Studiul producerii de izotopi și caracterizarea lor prin iradierea cu particule încărcate la ciclotron

Radionuclizii sunt adesea folosiți ca radiotrasori pentru a urmări procese în diferite sisteme, precum radiotrasorii aplicați pentru diagnostic în medicină, chimia clinică, biologia moleculară, diferite probleme care apar în industrie și cercetare [29]. Radionuclizii săraci în neutroni, produși prin iradiere cu particule încărcate la ciclotron, oferă un avantaj special deoarece aceștia sunt *No Carrier Added* (NCA) și au o activitate mare, ceea ce îi face potriviți pentru fabricarea unor radiofarmaceutice [27].

2.2.3 Studiul experimental al iradierii unor ținte de Zn natural și ^{64}Zn cu deuteroni la ciclotronul de la JRC Ispra

Metoda de producere se bazează pe studiul funcției de excitare experimentală pentru reacții induse cu deuteroni $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$ și $^{64}\text{Zn}(d,\alpha n)^{61}\text{Cu}$, iradind ținte subțiri de Zn (metoda stack foil) la ciclotron la energii de până la 19.5 MeV. Radiofarmaceuticul NCA ^{64}Cu este astfel

produs împreună cu alte impurități precum: ^{61}Cu , $^{69\text{m}}\text{Zn}$, ^{65}Zn , ^{67}Ga , ^{66}Ga [14, 19] cum se prezintă în Tabelul 2 și Fig.2.2.19, ce pot fi separate chimic în produsul final folosit pentru PET.

Tabel. 2 Principalele reacții induse prin iradiere cu deuteroni a unor țintede zinc și caracteristicile spectrale ale radionuclizilor produși

Radionuclid	Reacția nucleară	Emisia γ (keV) (Abundența %)	Randament (MBq/ $\mu\text{A.h}$)
^{64}Cu $T_{1/2} = 12.70$ ore	$^{64}\text{Zn(d,2p)}$	1345.84 (0.473)	14.12
	$^{66}\text{Zn(d,\alpha)}$		8.60
	$^{67}\text{Zn(d,\alpha n)}$		3.36
	$^{68}\text{Zn(d,\alpha 2n)}$		0.01
			sum: 26.09
^{61}Cu $T_{1/2} = 3.33$ ore	$^{64}\text{Zn(d,\alpha n)}$	656.01 (10.77)	179.20
^{67}Ga $T_{1/2} = 3.26$ zile	$^{66}\text{Zn(d,n)}$	184.58 (21.2)	15.28
	$^{67}\text{Zn(d,2n)}$	300.22 (16.8)	3.78
	$^{68}\text{Zn(d,3n)}$	393.53 (4.68)	0.21
			sum: 19.27
^{66}Ga $T_{1/2} = 9.49$ ore	$^{66}\text{Zn(d,2n)}$	833.50 (5.896)	109.12
	$^{67}\text{Zn(d,3n)}$	1039.35 (37.00)	0.29
			sum: 109.41
$^{69\text{m}}\text{Zn}$ $T_{1/2} = 13.76$ ore	$^{68}\text{Zn(d,p)}$	438.63 (94.77)	28.06
	$^{70}\text{Zn(d,pn)}$		
^{65}Zn $T_{1/2} = 244.26$ ore	$^{64}\text{Zn(d,p)}$	1115.55 (50.6)	0.29
	$^{66}\text{Zn(d,p2n)}$		~ 0
	$^{64}\text{Zn(d,n)+ dezint.}$		~ 0
			sum: 0.29

Activitățile produse în probele iradiate au fost mai apoi măsurate prin spectrometrie gama la detectori HPGe de tip CANBERRA și EG&G ORTEC USA, cu ajutorul unor soft-uri de achiziție Gamma Vision (Model A66-B32, Version 5.10) și GENIE 2000. Detectorii au fost calibrați în energie și eficiență cu surse standard de ^{152}Eu ($1\mu\text{Ci}$, $10\mu\text{Ci}$), ^{241}Am , ^{137}Cs , ^{60}Co (ENEA Italia DAMRI and CERCA Franța). Pentru producerea radioizotopului ^{64}Cu , doar linia γ de la 1345.84 keV (0.473 %) [19, 24] a fost folosită la estimarea activității cu o bună rezoluție (Fig.2.2.18).

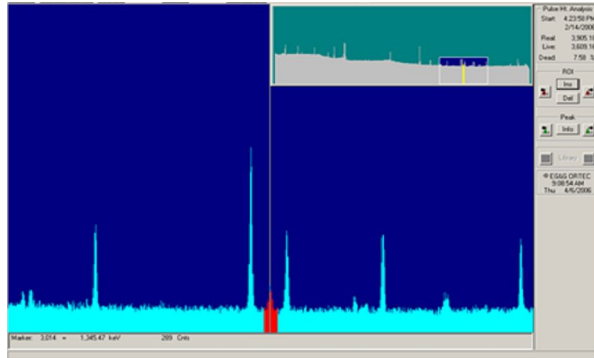


Fig.2.2.18 Spectrul impulsuri/canal vs. energia gama (keV) pentru peak-ul lui ^{64}Cu

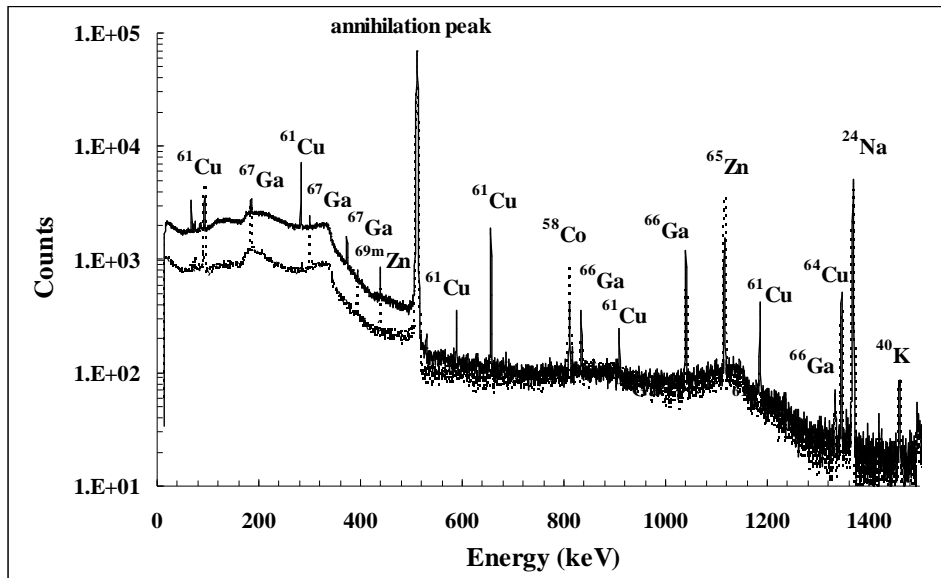


Fig.2.2.19 Spectrul impulsuri/canal vs. energia (keV) pentru ^{64}Cu și impurități, măsurat într-un stack de folii de ^{64}Zn după o zi și respectiv două zile de la sfârșitul iradierii

Energiile transmise prin foliile stack-ului de Zn au fost calculate cu ajutorul codului SRIM 2006 [15, 16], luându-se în considerare erorile grosimii în diferite folii alea stack-ului. Valorile secțiunilor eficace pentru fiecare folie din stack au fost determinate folosind activitățile măsurate și alți parametri constanți cu *formula de activare* (ca de ex. pentru producerea lui ^{64}Cu) [19]:

$$\Lambda_0 = \rho \cdot N_{\text{Avog}} \cdot f \cdot I \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \cdot \sigma(E) / M \cdot d$$

$\rho = 8.92000 \cdot 10^{-3} \text{ g/mm}^3$ (densitatea izotopului obținut al Cu)

$M = 63.54 \text{ u.a.m.}$ (masa atomică a țintei de Zn)

$f = 1$ abundența izotopică a țintei (^{64}Zn)

$N_{\text{Avog}} = 6.02300 \cdot 10^{+23}$ atomi

t = timpul de iradiere (3 ore)
 I = curentul măsurat al foliei iradiate (0.3 μ A)
 1μ A = $6.2500 \cdot 10^{12}$ p/s
 d = grosimea foliei iradiate de Zn (0.14 mm)
 $\lambda = \ln 2 \cdot t / T_{1/2}$, $T_{1/2}$ = timpul de viață a radioizotopului produs ^{64}Cu (12.7 ore)
 $\Lambda = \Lambda_0 \cdot e^{-\lambda t}$ = activitatea măsurată a radioizotopului produs în folia de Zn
 $\sigma(E)$ = secțiunea eficace măsurată.

Funcțiile de excitare experimentale pentru reacții induse cu deuteroni $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$ și $^{64}\text{Zn}(d,\alpha n)^{61}\text{Cu}$ au fost mai apoi comparate cu estimări teoretice efectuate cu ajutorul unor coduri teoretice precum EMPIRE și AliceMC [19, 44, 45]. Fig.2.2.24 prezintă funcția de excitare experimentală pentru reacția $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$ la energii de până la 19.5 MeV, comparată cu estimările teoretice cu codurile AliceMC și EMPIRE și prezintă o bună concordanță. Fig.2.2.25 prezintă funcția de excitare experimentală pentru reacția $^{64}\text{Zn}(d,\alpha n)^{61}\text{Cu}$, aici valorile teoretice urmează forma curbei experimentale, dar sunt relativ mai mari decât acestea, comparate de asemenea și cu valori din literatură măsurate pentru această reacție.

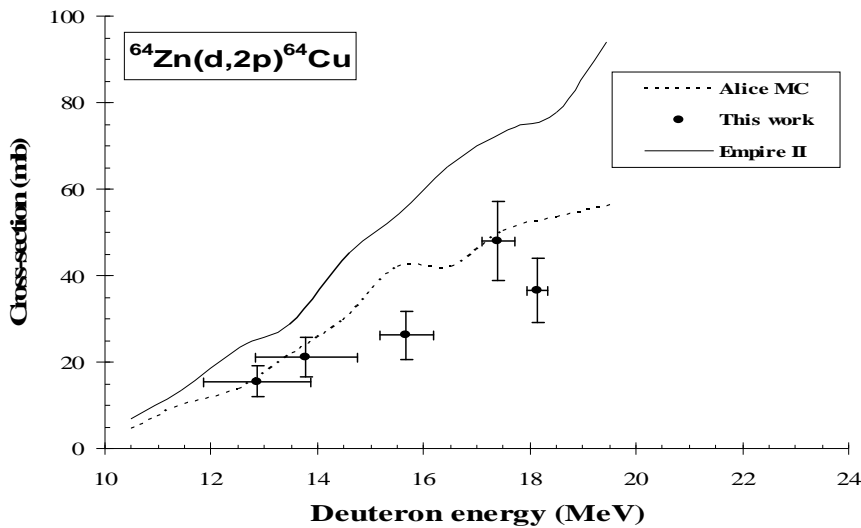


Fig.2.2.24 Funcția de excitare pentru reacția $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$ într-un stack de folii de ^{64}Zn

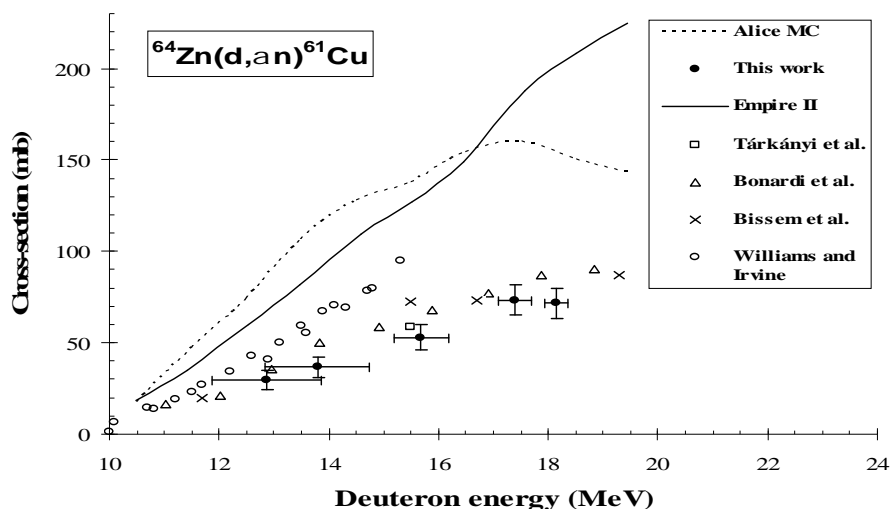


Fig.2.2.25 Funcția de excitare pentru reacția $^{64}\text{Zn}(d,an)^{61}\text{Cu}$ într-un stack de folii de ^{64}Zn

Cap.3 Studiul funcției de excitare pentru reacția indusă cu deuteroni pe $^{64}\text{Ni}(d,2n)^{64}\text{Cu}$ pentru producerea radioizotopului cu aplicații medicale ^{64}Cu

Producerea izotopului ^{64}Cu a fost studiată și prin reacția $^{64}\text{Ni}(d,2n)^{64}\text{Cu}$ prin tehnica de stack foil. Mai multe stack-uri, fiecare conținând 8 folii de ^{64}Ni îmbogățit (96.1 %, impurități ^{58}Ni 1.95 %, ^{60}Ni 1.31 %, ^{61}Ni 0.13 %, ^{62}Ni 0.51 %) au fost iradiate cu deuteroni la energii de până la 20.5 MeV la ciclotronul VUB CGR-560. Țintele de ^{64}Ni au fost obținute prin electrodepozitare pe folii de Au (99.95 %). Valorile secțiunilor eficace pentru reacția $^{64}\text{Ni}(d,2n)^{64}\text{Cu}$ au fost calculate cu formula de activare și sunt prezentate în Fig.3.3.29, ca fiind un set singular de valori de la două iradierii. Funcția de excitare este de asemenea comparată cu alte rezultate obținute anterior pentru această reacție de grupul de la VUB Brussels (Hermanne et al. și valori din literatură[20, 26]) și sunt în bună concordanță.

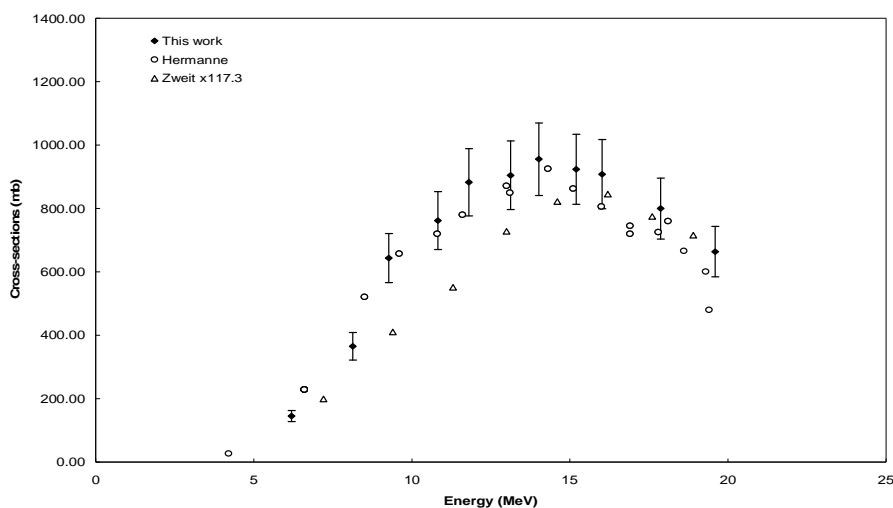


Fig.3.3.29 Funcția de excitare pentru reacția $^{64}\text{Ni}(d,2n)^{64}\text{Cu}$, comparație cu valori din literatură

Efectuând un fit al tuturor valorilor secțiunilor eficace, randamentul pentru ținte groase a fost calculat pentru diferite energii ale deuteronilor (Fig.3.3.31), extrapolând valorile noastre experimentale până la energii de 25 MeV, randamentul poate crește cu până la 30 %.

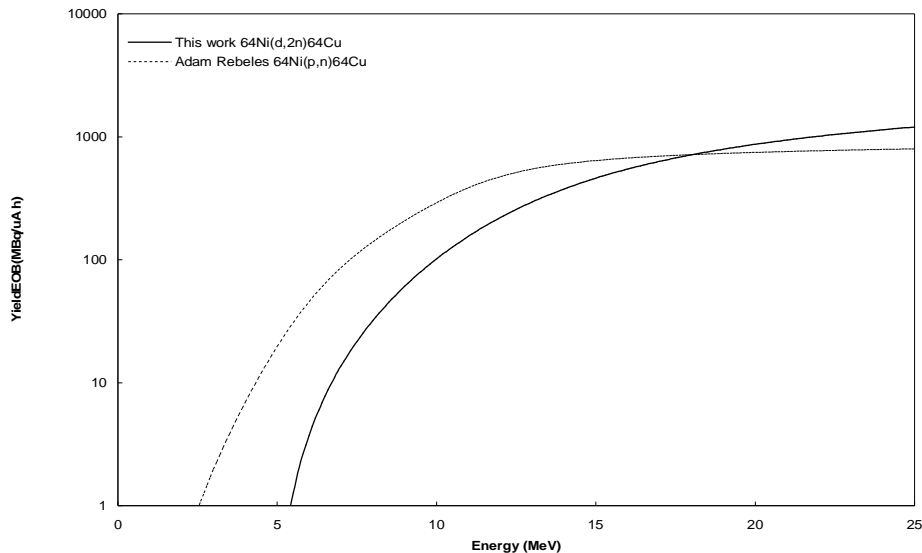


Fig.3.3.31 Randamentul pentru ținte groase pentru reacțiile $^{64}\text{Ni}(d,2n)^{64}\text{Cu}$ și $^{64}\text{Ni}(p,n)^{64}\text{Cu}$

Comparând rezultatele noastre cu valori ale randamentului obținute prin iradiere cu protoni pe ținte îmbogățite de ^{64}Ni (Adam Rebeles et al. [20]), este evident faptul că reacția indusă cu deuteroni este mult mai avantajoasă decât reacția cu protoni în același interval energetic până la 18 MeV. Posibili contaminanți ai Ni și Co în produsul final NCA ^{64}Cu pot fi separați chimic, fapt necesar și pentru reciclarea materialului țintă costisitor de Ni.

Cap.4 Studiul funcțiilor de excitare pentru ^{43}K , $^{43,44,44m}\text{Sc}$ și ^{44}Ti prin iradiere cu protoni pe ținte de ^{45}Sc la energii de până la 37 MeV

În medicina nucleară pentru tomografia cu emisie de pozitroni (PET), emițătorul de pozitroni injectat în pacient duce la formarea a doi fotoni în direcții opuse la 511 keV, detectați de către cristalele unor camere comerciale. Numărul de emițători $\beta^+ \gamma$ este mare, dar restricționat doar la cei care au anumite proprietăți utile. Unul dintre cei mai promițători radionuclizi este ^{44}Sc , are un câmp relativ bun de $\beta^+ \gamma$ (94.3 %) și emite doar un foton γ cu energia de 1157 keV. Proprietățile radionuclidice, marcarea sa chimică relativ simplă, precum și lipsa unei captări în tehnica in vivo, fac ca acest izotop să fie și un candidat atractiv pentru RAIT (radioimunoterapie) [65].

În acest experiment, scopul a fost investigarea funcțiilor de excitare pentru reacțiile $^{45}\text{Sc}(p,2n)^{44}\text{Ti}$ și $^{45}\text{Sc}(p,pn)^{44g}\text{Sc}$, dar de asemenea și rezultatele despre posibili contaminanți precum: ^{43}K , ^{43}Sc și ^{44m}Sc . Emițătorul $\beta^+ ^{44g}\text{Sc}$ poate fi produs direct prin iradiere cu protoni a unor ținte de Sc, dar poate fi obținut și dintr-un sistem generator, precum radionuclidul fiică cu timp lung de ^{44}Ti de 60 ani (poate fi produs și în meteoriți prin interacții cu radiația cosmică), obținut din aceeași iradiere, dând astfel posibilitatea spitalelor și laboratoarelor să aibă acest traser bine definit mereu la dispoziție.

Valorile secțiunilor eficace pentru reacții induse cu protoni pe ținte de Sc natural (^{45}Sc 100 %) la energii de până la 37 MeV, au fost determinate folosind tehnica de stack foil. Mai multe palete conținând pulbere de Sc_2O_3 (99.5 %), închise între două folii de Al, împreună cu folii monitor ^{nat}Ti (99 %) au fost iradiate în fascicolul extern al ciclotronului de la VUB CGR-560. Valorile secțiunilor eficace pentru radionuclizii produși ^{43}Sc , ^{44m}Sc , ^{44g}Sc și ^{44}Ti au fost calculate din măsuratori de activitate, iar caracteristicile lor spectrale sunt prezentate Tabelul 3.

Tabel.3 Principalele reacții induse cu protoni pe ținte de Sc și caracteristicile spectrale ale acestora

RADIONUCLID	REAȚIA NUCLEARĂ	E_{TH} (MEV)	EMISIA γ (KEV)
			(ABUNDENȚA %)
^{43}K $T_{1/2} = 22.3$ ore	$^{45}\text{Sc}(p,3p)^{43}\text{K}$	19.47	372.76 (86.8 %)
			617.49 (79.2 %)
^{43}Sc $T_{1/2} = 3.89$ ore	$^{45}\text{Sc}(p,2np)^{43}\text{Sc}$	21.49	372.9 (22.5 %)
^{44m}Sc $T_{1/2} = 2.4$ zile	$^{45}\text{Sc}(p,np)^{44m}\text{Sc}$	11.57	271.13 (86.74 %)
			1157.002 (1.2 %)
^{44g}Sc $T_{1/2} = 3.9$ ore	$^{45}\text{Sc}(p,np)^{44g}\text{Sc}$	11.57	1157.02 (99.9 %)
^{44}Ti $T_{1/2} = 60$ ani	$^{45}\text{Sc}(p,2n)^{44}\text{Ti}$	12.65	1157.02 (99.9 %)
			(dezint. ^{44g}Sc fiică)

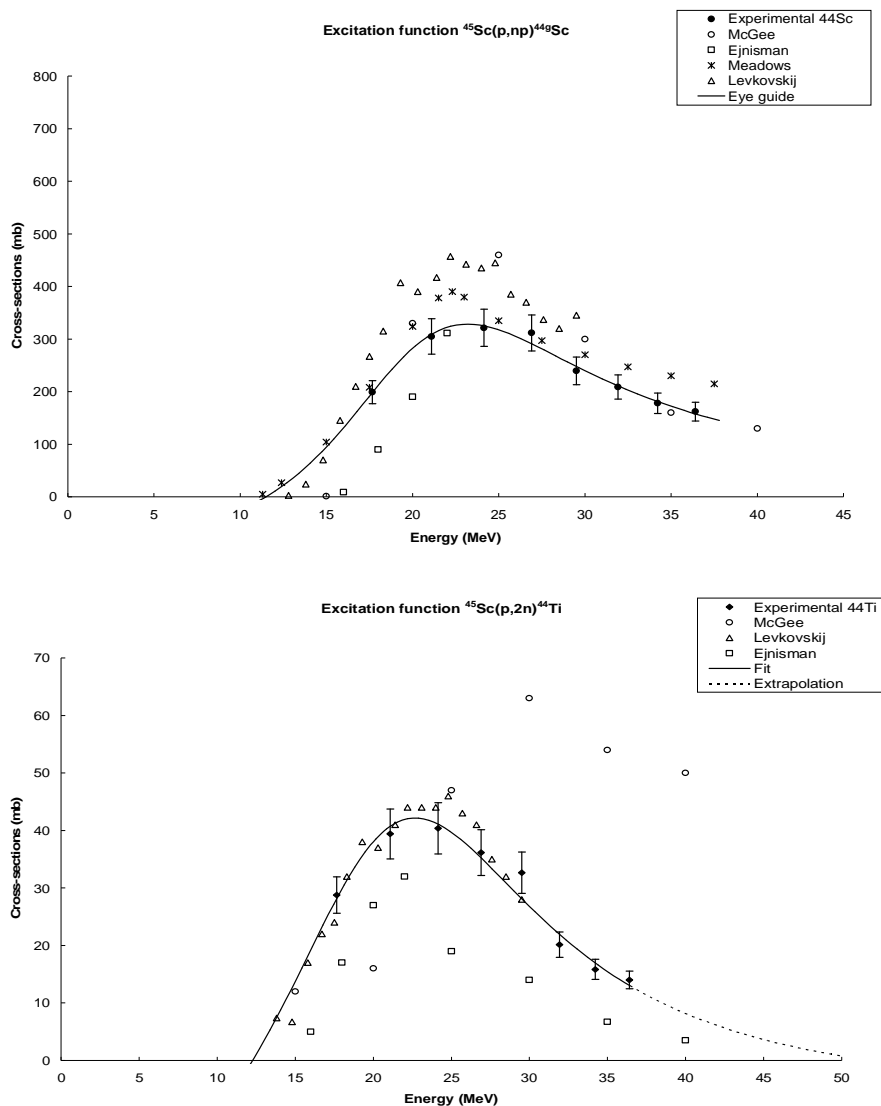


Fig.4.3.35 Funcția de excitare pentru reacțiile $^{45}\text{Sc}(p,np)^{44}\text{Sc}$ și $^{45}\text{Sc}(p,2n)^{44}\text{Ti}$, comparație cu valori din literatură

Funcțiile de excitare experimentale au fost calculate cu formula de activare și comparate cu valori din literatură pentru aceleași reacții (Fig.4.3.35). Efectuând un fit a tuturor valorilor secțiunilor eficace pentru radionuclidul ^{44}Ti , s-a putut calcula astfel randamentul pentru producerea acestuia. Randamentul pentru energii ale protonilor de la 15 MeV până la 50 MeV este prezentat în Fig.4.4.38. În intervalul energetic de 22-15 MeV, valorile randamentului pentru ținte groase sunt în bună concordanță cu valori măsurate anterior de către Dmitriev [32]. Valorile noastre au fost obținute prin extrapolarea curbei de fitare până la energii de 50 MeV a funcției de excitare măsurată până la 36.4 MeV (Fig.4.4.38).

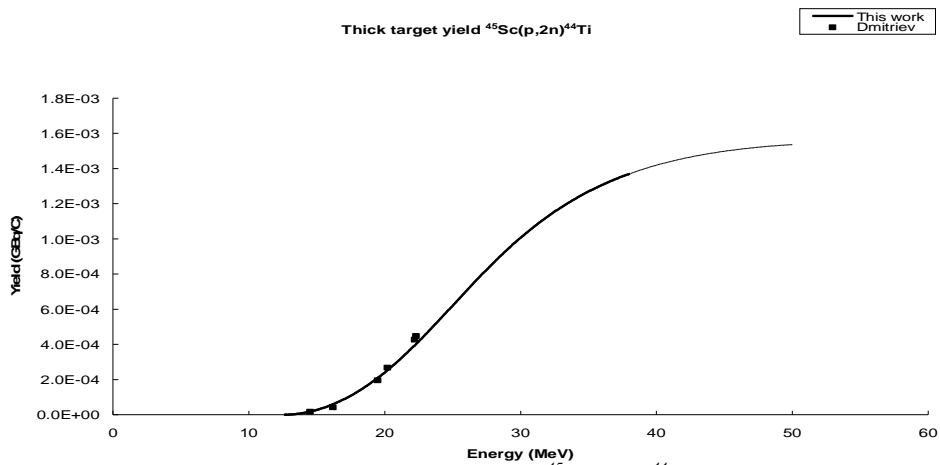


Fig.4.4.38 Randamentul pentru reacția $^{45}\text{Sc}(p,2n)^{44}\text{Ti}$

Cap.5 Studiul producerii izotopului ^{103}Pd prin iradierea cu protoni a ^{103}Rh la energii de până la 28 MeV

^{103}Pd cu un $T_{1/2} = 17$ zile, este un emițător de fotoni la energii joase, folosit adesea pentru implanturi permanente pentru brahiterapie pentru tratamentul tumorilor de prostată încă din 1986 în SUA. Metoda de producere se bazează pe iradierea cu protoni a unor ținte metalice de rodiu prin reacția $^{103}\text{Rh}(p,n)^{103}\text{Pd}$, urmată de o separare chimică a radionuclidului de ținta de material costisitor.

Valorile secțiunilor eficace au fost determinate folosind tehnica de stack foil, astfel 7 stack-uri conținând folii de Rh (99 %) împreună cu folii monitor Ti, Cu și Ni au fost iradiate în fascicolul extern al ciclotronului de la VUB CGR-560 la energii de până la 28 MeV. În Fig.5.2.40, se prezintă un fit al datelor experimentale pentru producerea lui ^{103}Pd (valori ale secțiunilor eficace derivate din liniile X și γ lines, precum și date ale grupului Harper et al. [37]). Valorile sunt comparate de asemenea și cu cele măsurate direct de Dmitriev [32] și sunt în bună concordanță. Randamentul acestui radionuclid la energii de până la 16.7 MeV (9.9 MBq/ μAh) este mai mare decât valoarea de 8.1 MBq/ μAh calculată de către Harper et al. [37].

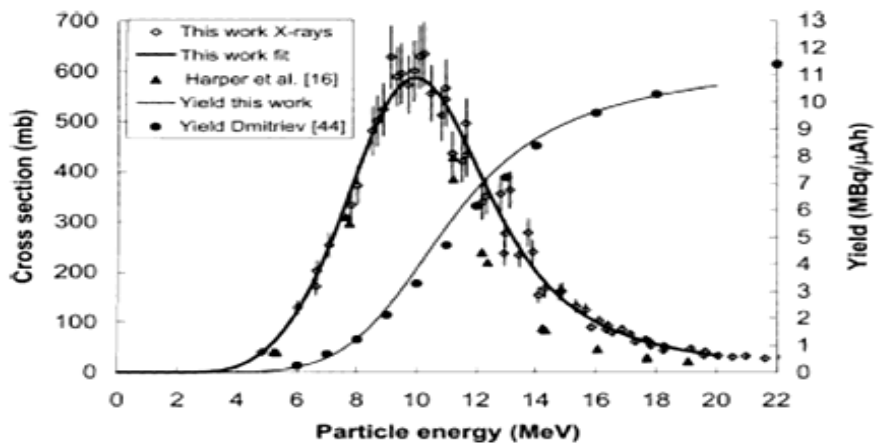


Fig.5.2.40 Fit al funcției de excitare pentru reacția $^{103}\text{Rh}(p,n)^{103}\text{Pd}$ și randamentul acesteia

Cap.6 Studiul funcțiilor de excitare pentru radionuclizii W, Ta și Hf, obținuți prin iradiere cu deuteroni a țintelor de ^{181}Ta la energii de până la 40 MeV

Până în prezent, câțiva radioizotopi ai tantalumului și-au găsit aplicații medicale. Fire de ^{182}Ta au fost implantate pentru radioterapia unor neoplasme de prostată [39], precum și pentru tumori de cap și gât [40], iar câteva studii de biodistribuție a tumorilor au fost deja publicate în literatură [41]. Generatorul de izotopi ^{178}W - ^{178}Ta a primit recent o mare atenție pentru studii angiografice [42].

Tantalum-ul metalic are o compoziție specială și constă din doi izotopi: mai mult de 99.98 % este format din izotopul stabil de ^{181}Ta și $^{180\text{m}}\text{Ta}$ în proporție de 0.012 %, dar este singurul element din natură care conține un izotop metastabil cu viață lungă ($^{180\text{m}}\text{Ta}$: timp de viață de $1.2 \cdot 10^{15}$ ani). Principalii radionuclizi ai W, Ta și Hf produși din iradiere cu deuteroni pe ținte de ^{181}Ta sunt prezentați în Tabelul 4.

Tabel.4 Principalele reacții nucleare induse cu deuteroni pe ținte de ^{181}Ta și caracteristicile spectrale ale acestora și valorile energiilor Q

Radionuclid	$T_{1/2}$	Emisia γ (keV)	I (%)	Reacția nucleară	Val. Q (MeV)
$^{177\text{g}}\text{Ta}$	56.6 ore	112.95	7.2	$^{181}\text{Ta}(d,p5n)$	-31.23
$^{178\text{g}}\text{Ta}$	2.25 ore	331.6	31.2	$^{181}\text{Ta}(d,p4n)$	-24.37
$^{180\text{g}}\text{Ta}$	8.1 ore	93	4.5	$^{181}\text{Ta}(d,p2n)$	-9.8
$^{182\text{g}}\text{Ta}$	114 zile	103.8		$^{181}\text{Ta}(d,p)$	3.8
		1121	35		
		1231	11.5		
		59.31	18		
		57.98	10.5		
^{181}W	121.2 zile	67.75	41.2	$^{181}\text{Ta}(d,2n)$	-3.2
		56.28	18.7		
		57.53	32		
		65.14	11		
$^{180\text{m}}\text{Hf}$	5.5 ore	67.25	2.8	$^{181}\text{Ta}(d,2pn)$	-8.16
		332.3	94.1		
$^{179\text{m}}\text{Hf}$	25 zile	443.1	81.9	$^{181}\text{Ta}(d,2p2n)$	-15.5
		453.4	68		

Funcțiile de excitare pentru reacțiile de tip $^{181}\text{Ta}(d,x)$ au fost măsurate la ciclotronul de la Universitatea Vrije din Brussels, Belgia și de asemenea și la ciclotronul CYRIC de la Universitatea Tohoku din Sendai, Japonia. De asemenea, pentru a înțelege mai bine contribuțiile reacțiilor individuale, s-au folosit și coduri teoretice precum ALICE-IPPE [44] și EMPIRE [45] pentru comparație cu valorile experimentale ale secțiunilor eficace (Fig. 6.5.43 și 6.5.44).

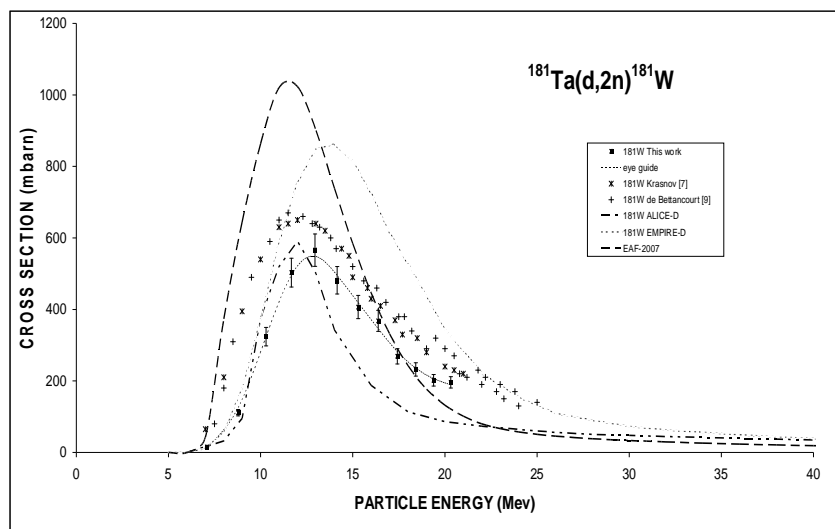


Fig.6.5.43 Funcția de excitare pentru reacția $^{181}\text{Ta}(d,2n)^{181}\text{W}$, comparație cu valori din literatură și calcule cu coduri teoretice

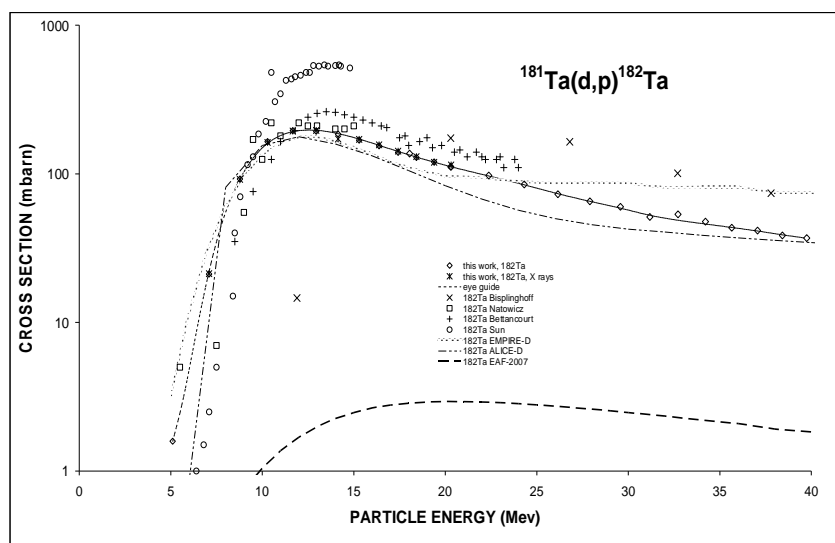


Fig.6.5.44 Funcția de excitare pentru reacția $^{181}\text{Ta}(d,p)^{182}\text{Ta}$, comparație cu valori din literatură și calcule cu coduri teoretice

Randamentul pentru 4 radioizotopi importanți pentru aplicații medicale: $^{178,180g,182}\text{Ta}$ și ^{181}W , a fost calculat printr-o fitare a curbelor experimentale. Dacă pentru radioizotopii cu viață scurtă precum ^{178}Ta și ^{180}Ta pot fi produse activități mari, pentru radioizotopii cu viață lungă precum ^{181}W și ^{182}Ta , aceste activități sunt mult mai mici (pe o scală de 1000 în Fig.6.6.48).

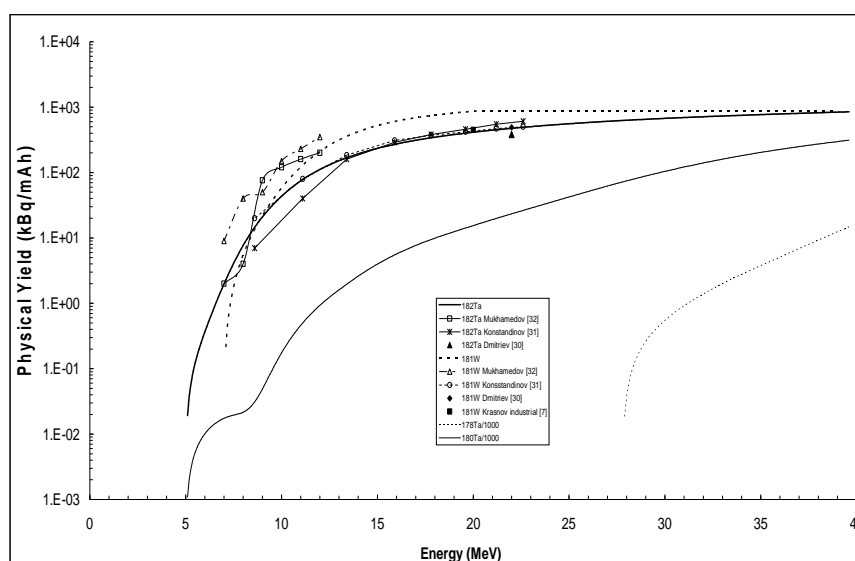


Fig.6.6.48 Randamentul pentru radionuclizii selectați produși prin iradiere pe ținte de Ta, comparație cu valori din literatură

Cap.7 Reacții alfa induse pe ținte de ^{nat}Cd la energii de până la 38.5 MeV: studii experimentale și teoretice ale funcțiilor de excitare

Standardizarea anumitor căi de producere a unor radioizotopi importanți din punct de vedere medical, prin activare cu particule încărcate, duce la o investigare a secțiunilor eficace de activare a anumitor reacții implicate. Mai mult, acolo unde izotopii sunt produși prin interacții cu particule încărcate de mare energie, trebuie avut grijă la diminuarea cantității de impurități în produsul final. Acest lucru se poate face, acolo unde este posibil, printr-o separare chimică sau prin alegerea potrivită a parametrilor de iradiere, precum tipul particulei încărcate și energia incidentă a acesteia, grosimea țintei, timpul de dezintegrare de la sfârșitul iradierii și începutul procesării chimice, pe baza unor timpi de viață diferiți a tuturor izotopilor implicați în reacții. Această discuție este aplicabilă de exemplu radioizotopilor ^{114m}In ($T_{1/2}$ = 49.5 zile, 96.7 % IT, ce poate fi utilizat la radioimunoterapia tumorilor) și ^{117m}Sn ($T_{1/2}$ = 13.6 zile, 100 % IT, folosit la terapia cancerului de oase și alinarea durerilor [147-53]), ce sunt disoponibili în formă NCA, produși prin reacții induse cu protoni, deuteroni sau particule alfa pe ținte naturale sau îmbogățite de Cd sau Sn, cum se prezintăși în literatură [54, 55]. De asemenea, radioizotopii folosiți în clinici ¹¹¹In la tehnica SPECT (IAEA TECDOC 1211 [17]) și ^{110,109}In, candidați posibili pentru PET, sunt prezenți în probele iradiate (Tabel 5).

Tabel.5 Principalele reacții nucleare induse prin iradiere cu particule alfa pe ținte de Cd și caracteristicile spectrale ale acestora

Radionuclid	Reacția nucleară	Et (MeV)	Emisia γ (keV) (Abundența %)
^{117m}Sn $T_{1/2} = 13.76$ zile	$^{116}\text{Cd}(\alpha,3n)^{117m}\text{Sn}$	20.8	158.56 (86.4 %)
	$^{114}\text{Cd}(\alpha,n)^{117m}\text{Sn}$	5.4	
^{111g}In $T_{1/2} = 2.8$ zile	$^{108}\text{Cd}(\alpha,p)^{111m}\text{In}$	5.9	171.28 (90 %)
			245.39 (94 %)
	$^{109}\text{Cd}(\alpha,pn)^{111m}\text{In}$	13.5	
	$^{110}\text{Cd}(\alpha,p2n)^{111m}\text{In}$	23	
^{110g}In $T_{1/2} = 69.1$ min	$^{111}\text{Cd}(\alpha,p3n)^{111m}\text{In}$	31	
	$^{108}\text{Cd}(\alpha,pn)^{110}\text{In}$	16.3	657.76 (98 %)
			884.68 (92.9 %)
^{110m}In $T_{1/2} = 4.9$ ore	$^{110}\text{Cd}(\alpha,p3n)^{110}\text{In}$	34.1	
	$^{111}\text{Cd}(\alpha,p)^{114m}\text{In}$	5.7	190.27 (15.56 %)
^{114m}In $T_{1/2} = 49.51$ zile	$^{112}\text{Cd}(\alpha,pn)^{114m}\text{In}$	15.4	
	$^{113}\text{Cd}(\alpha,p2n)^{114m}\text{In}$	22.24	
	$^{114}\text{Cd}(\alpha,p3n)^{114m}\text{In}$	31.6	
^{109g}In $T_{1/2} = 4.16$ ore	$^{108}\text{Cd}(\alpha,p2n)^{109g}\text{In}$	24.6	203.5 (74 %)
	$^{109}\text{Cd}(\alpha,p3n)^{109g}\text{In}$	32.2	

Valorile secțiunilor eficace pentru reacții de tip $(\alpha,2pxn)$, (α,pxn) și (α,xn) pe toți izotopii stabili ai ^{nat}Cd , au fost calculate pe întreg intervalul energetic folosind coduri teoretice precum ALICE-IPPE [57], GNASH [58] și EMPIRE-II [59] și comparate mai apoi cu valorile experimentale și valori din literatură pentru aceleași reacții nucleare (Fig. 7.3.52, 7.3.58, 7.3.60 and 7.3.63).

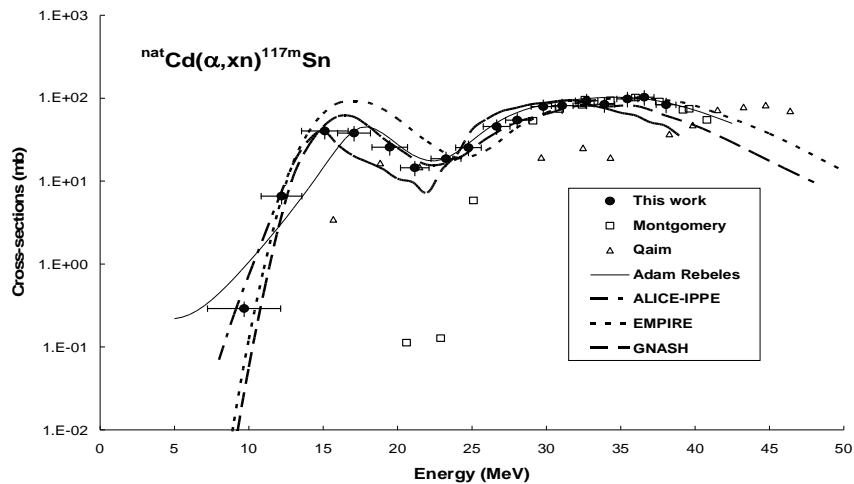


Fig.7.3.52 Funcția de excitare pentru reacția $^{nat}\text{Cd}(\alpha,xn)^{117m}\text{Sn}$

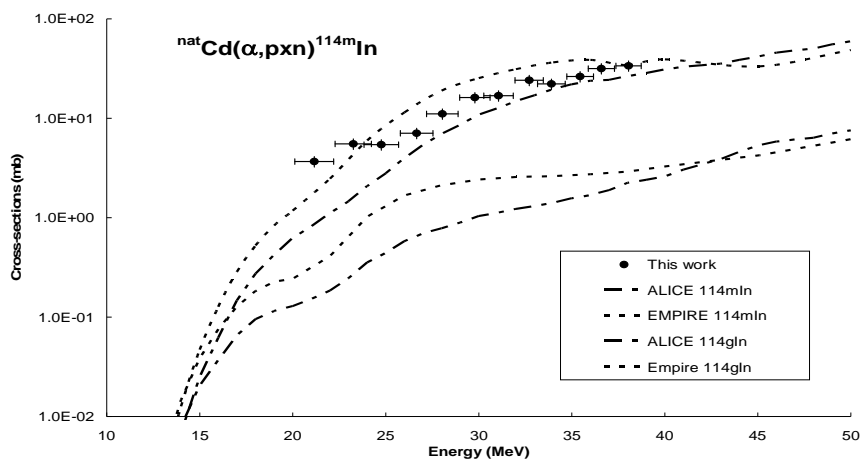


Fig.7.3.58 Funcția de excitare pentru reacția $^{nat}\text{Cd}(\alpha,pxn)^{114m}\text{In}$

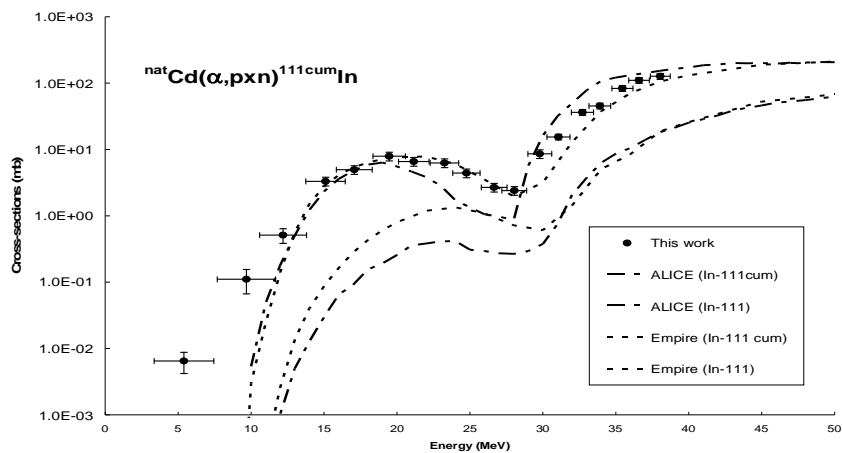


Fig.7.3.60 Funcția de excitare pentru reacția $^{nat}\text{Cd}(\alpha,pxn)^{111g}\text{In}$

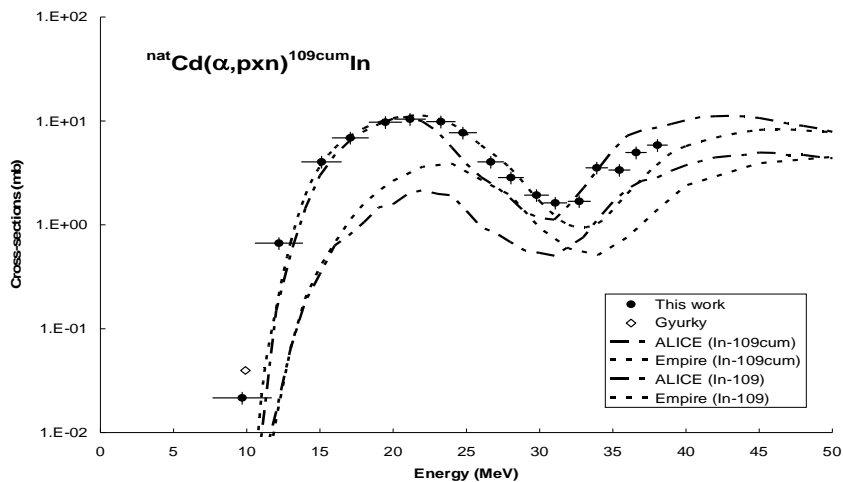


Fig.7.3.63 Funcția de excitare pentru reacția $^{nat}\text{Cd}(\alpha,pxn)^{109g}\text{In}$

Concluzii generale

În această teză, au fost prezentate unele metode de producere a unor radionuclizi importanți pentru medicina nucleară, în mare parte pe baza unor studii experimentale ale unor funcții de excitare a diferitelor tipuri de reacții nucleare induse cu particule încărcate și neutroni.

S-a demonstrat faptul că, folosind surse izotopice de neutroni, unii radionuclizi pot fi produși la locul aplicației acestora în laboratoare clinice, precum: ^{116m}In , ^{198}Au , ^{56}Mn și ^{64}Cu . Au fost efectuate câteva studii pe ținte subțiri iradiate cu particule încărcate la ciclotron, printr-un calcul al valorilor secțiunilor eficace în fiecare folie ale stack-ului (tehnica de stack foil) și a randamentului de producere. Valorile secțiunilor eficace pentru iradiere cu deuteroni pe ținte de ^{64}Zn la energii de până la 19.5 MeV au fost calculate pentru radionuclizii ^{64}Cu și ^{61}Cu , izotopi care generează un interes considerabil pentru aplicații medicale. Funcțiile de excitare pentru reacțiile $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$, studiată pentru prima dată aici și $^{64}\text{Zn}(d,\alpha n)^{61}\text{Cu}$, au fost estimate cu formula de activare și arată o bună concordanță cu valori din literatură [13, 14, 15] și calcule teoretice.

Ca o metodă alternativă de producere, valorile secțiunilor eficace pentru reacția $^{64}\text{Ni}(d,2n)^{64}\text{Cu}$ pentru producerea radiofarmaceuticului NCA ^{64}Cu prin iradiere cu deuteroni, au fost estimate în intervalul energetic de 5- 20.5 MeV. S-a demonstrat faptul că peste energii de 18 MeV, energia deuteronilor pentru reacția de tip (d,2n) este mai interesantă pentru producerea comercială a radionuclidului ^{64}Cu decât prin reacția de tip (p,n) în același interval energetic.

În acest studiu, mai multe valori ale secțiunilor eficace pentru reacții induse cu protoni pe ținte de scandiu, au fost studiate în intervalul energetic de 17– 37 MeV prin diferite reacții de tip $^{45}\text{Sc}(p,x)$, ducând la formarea unor radionuclizi cu aplicații medicale, precum: ^{43}Sc , ^{44m}Sc , ^{44g}Sc și ^{44}Ti . Radionuclizii ^{43}Sc și ^{44m}Sc vor fi mereu prezenți în probe în cantități mici, iar ^{43}Sc este un emițător β^+ și va captura semnalul în direcția pozitronului, în timp ce radionuclidul cu viață lungă ^{44m}Sc se comportă ca un generator intern, care poate permite studii PET pe o perioadă de câteva zile. Rezultatele noastre au fost comparate de asemenea și cu unele investigații anterioare ale altor grupuri de cercetare [27-29], unele diferențe se datorează unor date nucleare expirate sau a unor tehnici de măsurare diferite.

Un alt experiment prezintă producerea unui radionuclid important din punct de vedere medical ^{103}Pd , folosit cu succes la brachiterapia unor tumori. Acesta poate fi produs prin iradiere cu protoni a unor ținte de Rh, rezultatele funcției de excitare și a randamentului de producere a acestui radionuclid arată o bună concordanță cu valori din literatură până la 18 MeV.

Funcțiile de excitare pentru producerea unor radionuclizi precum: $^{177,178g,180g,182}\text{Ta}$, ^{181}W și $^{179m,180m}\text{Hf}$ au fost determinate prin iradiere cu deuteroni pe ținte de ^{nat}Ta la energii de până la 40 MeV. De asemenea, s-au făcut și comparații cu valori din literatură și valori teoretice calculate cu codurile ALICE și EMPIRE și arată o bună concordanță cu acestea.

În final, sunt prezentate funcțiile de excitare pentru producerea unor radionuclizi precum: $^{110,113g,117m}\text{Sn}$, $^{108m,g,109g,110m,110g,113m,114m,115m,116m,117m,g}\text{In}$ și $^{111m,115g}\text{Cd}$, produși prin iradiere cu particule alfa pe ținte de ^{nat}Cd , prezentate aici pentru prima dată în intervalul energetic de 6- 38 MeV. Unii din acești radionuclizi sunt importanți pentru aplicații medicale, precum NCA ^{117m}Sn , NCA ^{114m}In , ^{111}In și pot fi produși în doze mari la energii mari. Comparația valorilor secțiunilor eficace măsurate cu valori din literatură și valori teoretice, obținute cu coduri teoretice EMPIRE [58], ALICE [57] și GNASH [59], arată de asemenea o bună concordanță cu acestea.

Referințe selectate

1. P. Sandru, Aurelia Topa, *Radionuclizii*, p.83, **93**, Ed. Academiei Romane (1968).
2. Perkins A.C., *Nuclear Medicine* (1995).
3. Firestone et al., *Table of Isotopes*, New York, USA (1998).
4. De Soete D., Gijbels R., Hoste J., *Neutron Activation Analysis*, p. 123, Wiley-Interscience, London, New York, Sydney, Toronto (1972).
5. I.E. Teodorescu, *Generatoare de neutroni. Principii si utilizari*, p.352, Ed. Academiei Romane, Bucuresti (1969).
6. S.F. Mughabghab, M. Divadeenam, N.E. Holden, *Neutron Cross Sections from Neutron Resonance Parameters and Thermal Cross Sections*, Academic Press (1981).
7. J. J. M. de Goeij, *Nuclear, physical and chemical aspects in cyclotron production of radionuclides*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **139**, 91-97 (1998).
8. S. M. Qaim et al., *Nuclear data relevant to the production and application of diagnostic radionuclides*, Radiochim. Acta. **89**, 223-232 (2001).
9. Laura Daraban, K. Abbas, F. Simonelli, N. Gibson, *Experimental study of excitation functions for deuteron particle induced reactions $^{64}\text{Zn}(d,2p)^{64}\text{Cu}$ and $^{64}\text{Zn}(d,\alpha)^{64}\text{Cu}$ by the stack foil technique*, Applied Radiation and Isotopes **66**, 261-264 (2008).
10. Laura Daraban, Onuc Cozar, Liviu Daraban, *The Production and Characterization of some medically used Radioisotopes*, Studia Universitatis Babeş-Bolyai, **51**, 2, 61 – 68 (2006).
11. F. Tarkanyi et al., *Excitation functions of deuteron induced nuclear reactions on natural zinc up to 50 MeV*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **217**, 531-550 (2004).
12. A. Hermanne et al., *Experimental study of excitation functions for some reactions induced by deuterons (10-50 MeV) on natural Fe and Ti*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **161-163**, 178-185 (2000).
13. F. Szelecsenyi et al., *Investigation of the $^{66}\text{Zn}(p,2pn)^{64}\text{Cu}$ and $^{68}\text{Zn}(p,x)^{64}\text{Cu}$ nuclear processes up to 100 MeV: Production of ^{64}Cu* , Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **240**, 625-637 (2005).
14. T. Stoll et al., Radiochim. Acta **90**, 309 (2002).
15. K. Hilgers et al., *Cross-section measurements of the nuclear reactions $^{nat}\text{Zn}(d,x)^{64}\text{Cu}$, $^{66}\text{Zn}(d,\alpha)^{64}\text{Cu}$ and $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{64}\text{Cu}$ for production of ^{64}Cu* , Applied Radiation and Isotopes **59**, 343-351 (2003).
16. F. Ziegler, SRIM 2006 code, Available from www.srim.org.
17. F. Tarkanyi, S. Takacs, K. Gul, A. Hermanne, M.G. Mustafa, M. Nortier, P. Oblozinsky, S. M. Qaim, B. Scholten, Yu. Shubin, Z. Youxiang, IAEA-TECDOC-1211, *Beam monitors reactions. In: Charged particles cross-sections database for medical radioisotope production*, Co-ordinated Research Project, IAEA, Vienna, p. 77-80. Updated Version January (2007). Available from <http://www-nds.iaea.org/medical>
18. Laura Daraban, R. Adam Rebeles, A. Hermanne, *Study of the excitation function for the deuteron induced reaction on $^{64}\text{Ni}(d,2n)$ for the production of the medical radioisotope ^{64}Cu* , Appl. Radiat. Isot. **67**, 506-510 (2009).
19. K. Abbas, J. Kozempel, M. L. Bonardi, F. Groppi, A. Alfarano, U. Holzwarth, F. Simonelli, H. Hofman, W. Horstmann, E. Menapace, L. Leseticky, N. Gibson, *Cyclotron production of ^{64}Cu by deuteron irradiation of ^{64}Zn* , Appl. Radiat. Isot. **64**, 1001-1005 (2006).
20. R. Adam Rebeles, *New measurement and evaluation of the excitation function of $^{64}\text{Ni}(p,n)$ reaction for the production of ^{64}Cu* , Private communication, Manuscript submitted to Nucl. Instr. and Meth. B. (2008).
21. A. Aydin, B. Sarer, E. Tel, *New calculation of excitation functions of proton-induced reactions in some medical isotopes of Cu, Z, and Ga*, Appl. Radiat. Isotopes **65**, 65-370 (2007).
22. V. N. Levkovskij, *Activation cross section nuclides of average masses (A= 40- 100) by proton and alpha particles with average energy (E= 50- 100 MeV)*, Inter Vesi, Moscow, EXFOR A0510 (1991).
23. NUDAT2, Levels and Gamma, National Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory. Available from <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2>.
24. A. Obata, S. Kasamatsu, D. McCarthy, M. Welch, H. Saji, Y. Yonekura, Y. Fujibayashi, *Production of therapeutic quantities of ^{64}Cu using a 12 MeV cyclotron*, Nucl. Med. Biol. **30**, 535 (2003).
25. Laura Daraban, R. Adam Rebeles, A. Hermanne, F. Tarkanyi, S. Takacs, *Study of the excitation functions for ^{43}K , $^{43,44,44m}\text{Sc}$ and ^{44}Ti by proton irradiation on ^{45}Sc up to 37 MeV*, Nucl. Instr. and Meth. B **267**, 755-759 (2009).
26. J. Zweit, A. Smith, S. Downey, H. Sharma, *Excitation functions for induced reactions on natural nickel: Production of non-carrier-added ^{64}Cu from enriched ^{64}Ni targets for positron emission tomograph*, Appl. Radiat. Isotopes **42**, 193 (1991).
27. T. McGee, C.L. Rao, G.B. Saha, L. Yaffe, Nucl. Phys. A **150**, 11 (1970).

28. J.W. Meadows, R.M. Diamond, R.A. Sharp, Phys. Rev. **102**, 190 (1956).
29. B. Levkovskij, *Cross-section of medium mass nuclide activation ($A = 40-100$) by medium energy protons and alpha particles*, Inter-vesi, Moscow, USSR (1991).
30. S. Takacs, F. Tarkanyi, M. Sonck, A. Hermanne, Nucl. Instr. and Meth. B **198**, 183 (2002).
31. E.B. Norman, E. Brown, Y.D. Chan, I.D. Goldman, R.M. Larimer, K.T. Lesko, M. Nelson, F.E. Wietfeldt, I. Zliten, Phys. Rev. C **57** 2010 (1998).
32. P.P. Dmitriev, G.A. Molin, N.N. Krasnov, Sov. At. Energy **34**, 497 (1973).
33. F. Haddad, L. Ferrer, A. Guertin, T. Carlier, N. Michel, J. Barbet, J.F. Chatal, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging **35**, 1377 (2008).
34. A. Hermanne, M. Sonck, A. Fenyvesi, Laura Daraban, *Study on production of ^{103}Pd and characterisation of possible contaminants in the proton irradiation of ^{103}Rh up to 28 MeV*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **170**, 281-292 (2000).
35. C.H. Johnson, A. Galonsky, C.N. Inskeep, ORNL-2910 Report 25 (Exfor: B0068), (1960).
36. J.P. Blaser, F. Boehm, P. Marmier, P. Scherrer, Helvetica Acta **24** (441 (Exfor: P0033) (1951).
37. P. Harper, K. Lathrop, J.L. Need, ORNL-LR-DWG 51564 124 (1961).
38. A. Hermanne, Laura Daraban, F. Tarkanyi, S. Takacs, F. Ditroi, A. Ignatyuk, R. Adam Rebeles, M. Baba, *Excitation functions for some W, Ta and Hf radionuclides obtained by deuteron irradiation of ^{181}Ta up to 40 MeV*, Nuclear Instruments and Methods B **267**, 3293-3301 (2009).
39. S. Takai, G. Yamashita, K. Igawa, T. Wada, T. Tamiya, *Radiation therapy of prostatic cancer*, Tumor Res. **1**, 77-102 (1966).
40. Y.H. Son and G.R. Ramsby, *Percutaneous tantalum- 182 wire implantation using a guiding needle-needle technique for head and neck tumors*, Am. J. Roentgenol Radium Ther Nucl Med **96**, 37-44 (1966).
41. A. Ando, I. Ando, S. Sanada, T. Hiraki, T. Takeuchi, K. Hisada, N. Tonami, *Relationship between the biodistribution of radioactive metal nuclides in tumor tissue and the physicochemical properties of these metal ions*, Annales of Nuclear Medicine **13**, 83-88 (1999).
42. J. Heo, T. Htay, D. Mehta, L. Sun, J. Lacy, A.E. Iskandrian, *Assesment of left ventricular function during upright treadmill exercise with tantalum 178 and multi-wire gamma camera*, Nucl Cardiol **12**, 560-566 (2005).
43. IFMIF Conceptual Design Activity, Final Report, IFMIF CDA Team, ENEA Frascati Report RT/ERG/FUS/96/11 edited by M.Martone, (December 1996), Home page of IFMIF project, <http://www.frascati.enea.it/ifmif>.
44. A.I. Dityuk, A.Yu. Konobeyev, V.P. Lunev, Y. Shubin, *New version of the advanced computer code ALICE-IPPE*, Report INDC (CCP)-410, IAEA, Vienna, 1998.
45. M. Herman, R. Capote, B. Carlson, P. Oblozinsky, M. Sin, A. Trkov, V. Zerkin, *EMPIRE modular system for nuclear reaction calculations Version 2.19*, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria (2005) available in CD and web <http://www-nds.iaea.or.at/empire/index.html>
46. P.P. Dmitriev, M.N. Krasnov, G.A. Molin, *Radioactive yields for thick target at 22 MeV deuteron energy*, Yadernia Konstanti **34**, 38 (EXFOR A0194) (1982).
47. A. Hermanne, Laura Daraban, R. Adam Rebeles, A. Ignatyuk, F.Tarkanyi, S. Takacs, *Alpha induced reactions on ^{nat}Cd up to 38.5 MeV: experimental and theoretical studies of the excitation functions*, submitted to Nucl. Instr. And Meth. B (2010).
48. A. Bishayee, D. V. Rao, S. C. Srivastava, L. G. Bouchet, W. E. Bolch, R. W. Howell, *Marrow-sparing effects of ^{117m}Sn (+4) diethylenetriaminepentaacetic acid for nuclide therapy of bone cancer*, Journal of Nuclear Medicine **41**, 2043-2050 (2000).
49. Y. Kvinnsland, A. Skretting, O. S. Bruland, *Radionuclide therapy with bone seeking compounds: Monte Carlo calculations of dose-volume histograms for bone marrow in trabecular bone*, Physics in Medicine and Biology **46**, 1149-1161 (2001).
50. J. R. Zeevaart, W. K. Louw, Z. I. Kolar, E. Killian, I. C. Dormehl, *Biodistribution and pharmacokinetics of variously molecular sized $^{117m}\text{Sn(II)}$ -polyethyleneiminomethyl phosphonate complexes in the normal primate model as potential selective therapeutic bone agents*, Arzneimittelforschung **54**, 340-347 (2004).
51. Y. Yang, S. Luo, M. Pu, W. Wang, J. He, G. Lin, W. Bing, H. Wei, *Labeling conditions, in vitro properties and biodistributions of various Sn-label complexes*, Applied Radiation and Isotopes **62**, 597-603 (2005).
52. L. F. Mausner, K. L. Kolsky, V. Joshi, S. C. Srivastava, *Radionuclide development at BNL for Nuclear Medicine Therapy*, Applied Radiation and Isotopes **49**, 4, 285-294 (1998).

53. L. G. Bouchet, W. E. Bolch, S. M. Goddu, R. W. Howell, D. V. Rao, *Considerations in the selection of radiopharmaceuticals for palliation of bone pain from metastatic osseous lesions*, Journal of Nuclear Medicine **41**, 688-691 (2000).
54. F. Tarkanyi, S. Takacs, A. Hermanne, P. Van den Winkel, R. Van der Zwart, Yu. A. Skakun, Yu. N. Shubin, S. F. Kovalev, *Investigation of the production of the therapeutic radioisotope ^{114m}In through proton and deuteron induced nuclear reactions on cadmium*, Radiochimica Acta **93**, 1 (2005).
55. R. Adam Rebeles, A. Hermanne, S. Takacs, F. Tarkanyi, S. F. Kovalev, A. Ignatyuk, *Alpha induced reactions on ^{nat}Sn : an experimental study of excitation functions and possible production pathways*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **260**, 672-684 (2007).
56. R. Adam Rebeles, A. Hermanne, P. Van den Winkel, F. Tarkanyi, S. Takacs, Laura Daraban, *Alpha induced reactions on ^{114}Cd and ^{116}Cd . An experimental study of excitation functions*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B **266**, 4731-4737 (2008).
57. A. I. Dituyk, A. Yu. Konobeyev, V. P. Lunev, Yu. N. Shubin, *New advanced version of computer code ALICE-IPPE*, Report INDC(CCP)-410, International Atomic Energy Agency, Vienna (1998).
58. M. Herman, R. Capote, B. Carlson, P. Oblozinsky, M. Sin, A. Trkov, V. Zerkin, *EMPIRE Modular System for Nuclear Reaction Calculations, Version 2.19*, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2005. Available in CD and Web <<http://www-nds.iaea.or.at/empire/index.html>>
59. P.G. Young, E.D. Arthur, M.B. Chadwick, *Comprehensive nuclear model calculations: theory and use of the GNASH code*, in: A.Gandini, G. Reffo (Eds.), *Proceedings of the IAEA Workshop on Nuclear Reaction Data and Nuclear Reactors: Physics, Design and Safety-Trieste*, Italy, April 15–May 17, 1996, World Scientific Publishing, Ltd., Singapore, pp. 227–404 (1998).
60. A. Hermanne, F. Tarkanyi, S. Takacs, P. Van den Winkel, R. Adam Rebeles, A. Ignatyuk, S.F. Kovalev, *Production of the therapeutic radioisotope ^{114m}In through the $^{116}\text{Cd}(p,3n)^{114m}\text{In}$ reaction*, Applied Radiation and Isotopes, **68**, 14-17 (2010).
61. S. M. Qaim, H. Doehler, *Production of Carrier-free ^{117m}Sn* , Int. J. Applied Radiation and Isotopes, Vol. **35**, No. 7, 645-650 (1984).
62. A. Hermanne, F. Tarkanyi, S. Takacs, P. Van den Winkel, R. Adam Rebeles, A. Ignatyuk, S.F. Kovalev, *Production of the therapeutic radioisotope ^{114m}In through the $^{116}\text{Cd}(p,3n)^{114m}\text{In}$ reaction*, Applied Radiation and Isotopes, **68**, 14-17 (2010).
63. Laura Daraban, O. Cozar, G. Damian, L. Daraban, *ESR Dosimetry by some Detergents*, Studia Universitatis Babes-Bolyai, Physica, **50**, 4b, 587-590 (2005).
64. L. Daraban, Laura Daraban, O. Cozar, R. Adam Rebeles, *The Use of Isotopic Neutron Sources for some Radionuclides Production in Nuclear Medicine and other Domains of Science*, Book of Abstracts, The 5th International Conference on Isotopes, 25-29 April (2005), Bruxelles, Belgium, International Proceedings, 257-264.