

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITA' DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Dipartimento di Fisica e Astronomia
Corso di Laurea Magistrale in Fisica

Caratterizzazione di un target in niobio per la produzione di $^{18}\text{F}^-$

Relatore:
Prof.ssa Maria Pia Morigi

Presentata da:
Giorgia Guerra

Correlatori:
Dott. Gianfranco Cicoria
Dott. Mario Marengo

Anno accademico 2015/2016

Abstract

Una delle problematiche principali nella produzione di $^{18}\text{F}^-$ è rappresentata dal rilascio di impurezze radionuclidiche generate durante l'irraggiamento del target liquido contenente H_2^{18}O . Il rilascio di tali impurezze è dovuto, principalmente, all'attivazione dei diversi metalli che compongono il foil in havar posto a contatto con il materiale bersaglio. Diverse attività di ricerca, attualmente in corso, prevedono la marcatura di nuovi radiofarmaci con $^{18}\text{F}^-$, per i quali la presenza dei contaminanti interferisce in maniera critica sull'intero processo di sintesi. In questo lavoro di tesi, svolto presso il Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, al fine di ridurre la presenza di impurezze radionuclidiche durante la produzione di $^{18}\text{F}^-$, è stato modificato il target in uso tramite l'inserimento di un foil in niobio tra l' H_2^{18}O e il foil standard in havar.

Inizialmente, sono state fatte delle previsioni tramite calcoli teorici sugli effetti di temperatura e tensione a cui è sottoposto il nuovo foil in niobio. In seguito, è stata effettuata una serie di misurazioni spettrometriche, tramite un rivelatore HPGe, dei campioni di acqua irraggiata contenuta nel target modificato. I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli relativi al target standard.

Nei campioni di acqua provenienti dagli irraggiamenti del target standard sono stati identificati ^{51}Cr , ^{52}Mn , ^{54}Mn , ^{55}Co , ^{56}Co , ^{57}Ni , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{94}Tc , ^{95}Tc , ^{96}Tc e ^{181}Re , mentre nel caso del target con il foil in niobio sono stati individuati solamente ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , $^{92\text{m}}\text{Nb}$ e $^{93\text{m}}\text{Mo}$. Per tutti questi radionuclidi è stato calcolato lo yield a saturazione. Le impurezze prodotte dal target modificato presentano una minor attività ed, inoltre, il tempo di dimezzamento dei radionuclidi prodotti è inferiore rispetto a quelli generati nel target standard. Alla luce dei risultati ottenuti è quindi possibile concludere che le modifiche effettuate al target sono risultate efficaci nella riduzione delle impurezze radionuclidiche presenti nel prodotto finale, tanto che il nuovo target è ora utilizzato per l'attività di routine della produzione di $^{18}\text{F}^-$.

Indice

Introduzione.....	1
--------------------------	----------

Capitolo 1

Produzione di radionuclidi mediante un ciclotrone ad uso biomedico.....	5
--	----------

1.1 Reazioni nucleari.....	5
1.1.1 Reazioni nucleari da particelle cariche.....	7
1.1.2 Energia di soglia di una reazione.....	8
1.1.3 Barriera Coulombiana.....	10
1.1.4 Sezione d'urto.....	11
1.2 Attivazione di un target sottile.....	13
1.3 Attivazione di un target spesso.....	15
1.3.1 Resa a saturazione.....	18
1.4 Reazioni di produzione ^{18}F	19

Capitolo 2

Target per l'irraggiamento di materiali liquidi.....	21
---	-----------

2.1 Struttura di un target.....	21
2.2 Foil.....	24
2.2.1 Scelta del materiale.....	24
2.2.2 Trasferimento di calore.....	27
2.2.3 Tensione.....	29
2.3 Corpo del target per bersagli liquidi.....	31
2.3.1 Confronto fra i diversi materiali.....	31
2.3.2 Geometria e configurazione.....	33
2.4 Impurezze prodotte dal foil e dal corpo del target.....	35

Capitolo 3

Target in niobio per la produzione di $^{18}\text{F}^-$	37
3.1 Target standard.....	37
3.2 Target standard con l'introduzione di un foil in niobio.....	40
3.2.1 Test di tenuta.....	42
3.2.2 Controllo della massa.....	42
3.2.3 Controllo della resa.....	43
3.2.4 Operazioni di condizionamento.....	43
3.3 Valutazione della purezza radionuclidica.....	44
3.4 Irraggiamenti sul foil e previsioni teoriche dell'attività prodotta.....	46
3.4.1 Stima dell'attività teorica.....	46
3.4.2 Valori sperimentali.....	48
3.5 Impurezze prodotte dal niobio.....	50
3.6 Delivery e purificazione del target per la produzione di $^{18}\text{F}^-$	51
3.7 Resa nella produzione di FDG.....	52

Capitolo 4

Spettrometria γ	55
4.1 Generalità sui rivelatori.....	55
4.1.1 Struttura dello spettro.....	56
4.1.2 Efficienza di rivelazione.....	58
4.1.3 Risoluzione energetica.....	58
4.1.4 Risoluzione temporale.....	60
4.2 Caratterizzazione di un rivelatore a semiconduttore.....	61
4.3 Rivelatori HPGe e caratteristiche specifiche dello spettrometro in uso.....	63
4.3.1 Calibrazione in efficienza.....	65
4.3.2 Calibrazione in energia e FWHM.....	69
4.3.3 Libreria per le analisi di spettrometria gamma.....	71
4.3.4 Analisi quantitativa dello spettro gamma.....	73

Capitolo 5

Risultati.....	75
5.1 Stopping power.....	75
5.2 Calore.....	76
5.3 Tensione.....	78
5.4 Verifica dei parametri del target.....	80
5.5 Rottura del foil in niobio di spessore 10 μm	83
5.6 Valutazione della purezza radionuclidica.....	84
5.7 Valori sperimentali degli irraggiamenti sul foil e risultati delle previsioni teoriche.....	95
5.8 Purificazione della soluzione acquosa mediante QMA.....	98
5.9 Resa di produzione.....	100
Conclusioni.....	103
Bibliografia.....	107

Introduzione

Negli ultimi anni la tecnica PET è ampiamente utilizzata per l'indagine di diverse patologie oncologiche. In particolare il radiofarmaco 2-fluoro-2-deossi-D-glucosio (^{18}F -FDG) si è rivelato efficiente per l'elevata captazione da parte dei tessuti tumorali rispetto ai tessuti sani.

Il radioisotopo ^{18}F è prodotto attraverso la reazione nucleare (p,n), tramite il bombardamento di protoni sul materiale bersaglio costituito da H_2^{18}O .

Il target standard per la produzione di ^{18}F è costituito da una camera in niobio contenente 2.5 ml di H_2^{18}O separata dalla flangia di raffreddamento attraverso un sottile strato di spessore (50.0 ± 1.0) μm in havar. L'havar è una lega che contiene diversi metalli che gli conferiscono una elevata capacità di resistere allo stress meccanico e termico durante l'irraggiamento. Tuttavia al termine di ciascun bombardamento di H_2^{18}O sono presenti impurezze radionuclidiche, generate durante l'interazione del fascio di protoni con il foglio in havar. Queste impurezze vengono rimosse quasi totalmente, tramite diversi step di purificazione, durante la sintesi dell' ^{18}F -FDG.

Studi, attualmente in corso, prevedono la marcatura di nuovi radiofarmaci con ^{18}F che non prevedono questi step di purificazione a causa di processi chimici differenti. La resa di marcatura e la qualità di questi nuovi radiofarmaci sono fortemente condizionate dalla presenza di tali impurezze. Risulta quindi necessario tentare di ridurre la produzione dei contaminanti durante l'irraggiamento di H_2^{18}O . Nelle ricerche bibliografiche effettuate ho trovato diversi studi finalizzati alla riduzione della produzione di impurezze radionuclidiche all'interno del target; tali studi sono in genere caratterizzati da metodiche sofisticate e costose o da soluzioni ottenute modificando le condizioni di lavoro del target. In tale contesto si inserisce anche il presente lavoro di tesi, svolto presso il Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, in cui però si è scelto di seguire un approccio diverso; infatti, al fine di ridurre le impurezze radionuclidiche prodotte, sono state apportate delle

modifiche alla camera contenente il materiale bersaglio del target in uso per la produzione di $^{18}\text{F}^-$ con l'inserimento di un foil in niobio tra l' H_2^{18}O e il foil standard in havar.

Nella fase iniziale del lavoro è stato effettuato uno studio preliminare sugli effetti di stress termico e meccanico a cui è sottoposto il nuovo foil in niobio. Successivamente è stata effettuata una campagna di misurazioni spettrometriche di campioni ottenuti da irraggiamenti di condizionamento, al fine di identificare e quantificare le impurezze radioattive rilasciate in soluzione dal foil in niobio. I risultati sono stati confrontati con campioni ottenuti dall'irraggiamento di acqua tramite un target standard (solamente con foil in havar).

In seguito è stata verificata l'efficacia della colonna QMA (*Quaternary Methyl Ammonium*) nella purificazione dei nuovi radionuclidi prodotti dall'attivazione del niobio, al fine di inserire la nuova configurazione del target nell'attività di routine di produzione di $^{18}\text{F}^-$. Infine, sono stati confrontati i valori di resa di produzione di un target standard e del target modificato con l'inserimento di un foil in niobio.

Nel primo capitolo vengono introdotte le reazioni nucleari e la teoria per il calcolo dell'attivazione di un bersaglio irraggiato con particelle cariche. Viene illustrato, inoltre, il calcolo dell'attività prodotta di $^{18}\text{F}^-$ tramite l'irraggiamento di H_2^{18}O con protoni.

Nel secondo capitolo viene descritta la tipica struttura di un target e le caratteristiche principali che condizionano la scelta del materiale di costruzione di un target. Vengono trattati brevemente la teoria del trasporto del calore e il calcolo della tensione del foil presente all'interno del target. Infine vengono elencate le principali reazioni di attivazioni prodotte dall'irraggiamento di protoni su un foil di havar.

Nel terzo capitolo viene descritto il target standard (con solo il foil in havar) in uso e la configurazione del nuovo target, caratterizzata dall'inserimento di un foil in niobio. Inoltre vengono presentate le operazioni di condizionamento del target e la valutazione della purezza radionuclidica dei campioni di acqua irraggiata. Vengono anche descritti la metodologia seguita per il calcolo dell'attività teorica delle impurezze radionuclidiche e il metodo utilizzato per ottenere i dati sperimentali. Infine, dopo la descrizione dei radionuclidi prodotti dall'attivazione del niobio, viene presentata la procedura di purificazione della colonna QMA e il calcolo teorico della resa di produzione.

Nel quarto capitolo vengono presentate le caratteristiche dei rivelatori a semiconduttore e la struttura tipica di uno spettro gamma. In particolare viene descritto il rivelatore HPGe utilizzato, le analisi spettrometriche e il processo di calibrazione in efficienza, in energia e in FWHM. Infine è introdotto il software di analisi per l'elaborazione dei dati e la libreria implementata per le analisi spettrometriche effettuate.

Nel quinto capitolo vengono dapprima illustrati i risultati teorici relativi ai valori di stopping power, calore e tensione che caratterizzano il nuovo foil in niobio. Successivamente vengono esposti e discussi i risultati sperimentali ed infine presentati i risultati relativi all'efficacia di purificazione della colonna QMA e alla resa di produzione del nuovo target rispetto a quello standard.

Capitolo 1

Produzione di radionuclidi mediante un ciclotrone ad uso biomedico

In Medicina Nucleare l'uso dei radionuclidi viene sfruttato per finalità diagnostiche, terapeutiche e di ricerca. Per produrre i radioisotopi d'interesse vi sono diverse metodiche come la fissione naturale, i generatori, l'attivazione neutronica e il bombardamento con particelle cariche. L'ultimo di questi metodi viene realizzato grazie a ciclotroni per uso biomedico, nei quali le particelle accelerate vengono fatte collidere su un nucleo bersaglio per dar luogo a reazioni nucleari desiderate. In questo capitolo verranno descritte le reazioni nucleari e l'attivazione di materiali bersaglio con particelle cariche. Infine verrà analizzata l'attività prodotta di ^{18}F ricavata mediante l'irraggiamento tramite protoni dell' H_2^{18}O grazie all'utilizzo di un ciclotrone ad uso biomedico.

1.1 Reazioni Nucleari

La reazione nucleare è un processo in cui una particella interagisce con un nucleo target, dando così origine a una serie di fenomeni che comportano anche una trasformazione del nucleo stesso in un altro elemento.

Le reazioni nucleari si possono classificare in due categorie:

- 1- Reazioni spontanee, definite anche decadimenti radioattivi, in cui un nucleo genitore decade spontaneamente emettendo una o più particelle. Questo processo è descritto dalla seguente simbologia:



- 2- Reazioni binarie, quelle di nostro interesse, in cui si ha una particella incidente x che interagisce con un nucleo bersaglio X per produrre un nucleo Y e una particella y . Questa reazione nucleare può essere espressa attraverso le seguenti notazioni:



oppure



Quando una particella carica interagisce con un nucleo si possono verificare diverse reazioni riassunte in figura 1.1:

- Può avvenire lo *scattering elastico* in cui la particella incidente viene deflessa dalle forze di interazione nucleare a corto raggio senza arrivare quindi a collidere col nucleo. In questo caso si ha che $x = y$ e $X = Y$ e l'energia cinetica totale del sistema rimane invariata.
- Nel caso in cui l'energia della particella proiettile sia superiore all'energia di legame dei nucleoni del bersaglio, questa può essere assorbita dal nucleo target e rimessa ad un'energia inferiore. Il nucleo bersaglio rimane così in uno stato eccitato dal quale, grazie all'emissione di fotoni gamma, decade al livello fondamentale. Questa reazione è denominata *scattering anelastico*; in questo caso l'energia cinetica totale del sistema non rimane invariata, ma diminuisce di una quantità pari all'energia di eccitazione del nucleo.
- Nel caso in cui una particella incidente venga assorbita e la sua energia cinetica, pari a pochi MeV, trasferita interamente al nucleo bersaglio, si ha la *formazione di un nucleo composto*. L'energia ceduta dalla particella proiettile viene così distribuita tra i nucleoni del bersaglio fino a provocare l'espulsione di una

particella. Il nucleo può decomporsi lungo una serie di canali differenti portando così alla formazione di un nuovo nucleo. Quando un nucleone viene emesso prima che la particella abbia ceduto tutta la sua energia al nucleo, il processo prende il nome di *termalizzazione* [1].

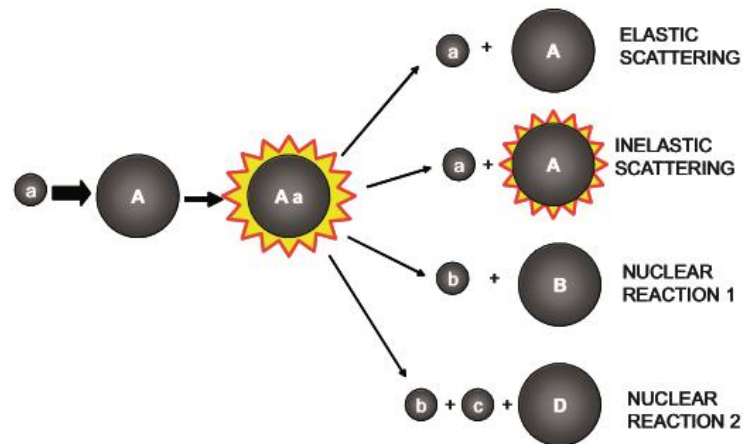


Figura 1.1: Formazione del nucleo composto con possibili canali d'uscita rappresentando con a la particella incidente, b e c le particelle emesse, mentre con A , B e D i nuclei.

1.1.1 Reazioni nucleari da particelle cariche

Le principali reazioni d'interesse nelle applicazioni di Medicina Nucleare sono quelle generate da fasci di protoni o deutoni accelerati con un'energia massima rispettivamente pari a 20 MeV o 10 MeV; questi fasci sono accelerati su materiali bersaglio grazie a ciclotroni ad uso biomedico. Di seguito sono riportate le principali reazioni nucleari, indicando con X un generico nucleo target, con Z il numero atomico, con A il numero di massa e con Y un generico nucleo prodotto:





La prima reazione elencata possiede la sezione d'urto massima nell'intervallo di energia di nostro interesse, quindi è la reazione principale nonché la più probabile. In questa reazione (p,n) il numero atomico aumenta di un'unità, mentre il numero di massa rimane invariato, infatti si ha l'assorbimento di un protone nel nucleo e l'espulsione di un neutrone durante la diseccitazione del nucleo composto.

1.1.2 Energia di soglia di una reazione

In ogni reazione nucleare $X(x,y)Y$ l'energia totale deve essere conservata secondo la seguente uguaglianza:

$$m_Xc^2 + T_X + m_xc^2 + T_x = m_Yc^2 + T_Y + m_yc^2 + T_y \quad 1.8$$

dove m_X, m_x, m_Y e m_y sono rispettivamente le masse a riposo del nucleo bersaglio, del proiettile, del nucleo prodotto e della particella emessa, mentre con T vengono indicate le rispettive energie cinetiche.

La quantità utilizzata per descrivere il bilancio energetico di una reazione è il *Q-Valore*, che considera la differenza tra la somma delle masse dei reagenti iniziali e la somma delle masse dei prodotti finali in unità di energia (MeV):

$$Q = (m_{\text{iniziale}} - m_{\text{finale}}) \cdot c^2 = (m_X + m_x - m_Y - m_y) \cdot c^2 \quad 1.9$$

Analogamente il Q-valore può essere definito dalla differenza fra l'energia cinetica dello stato finale e l'energia cinetica dello stato iniziale, data dalla seguente formula:

$$Q = (T_{\text{finale}} - T_{\text{iniziale}}) = (T_Y + T_y - T_X - T_x) \quad 1.10$$

Considerando invece l'energia di legame (*Binding Energy*, BE) vale la seguente espressione:

$$Q = BE(Y) + BE(y) - BE(X) - BE(x) \quad 1.11$$

Una reazione viene detta *esotermica* quando $Q > 0$; in questo caso l'energia cinetica nello stato finale è maggiore dell'energia cinetica dello stato iniziale, oppure la massa nello stato finale è minore della massa nello stato iniziale. Quando $Q < 0$ la reazione viene detta *endotermica*, quindi l'energia cinetica dello stato iniziale viene convertita in massa a riposo nello stato finale; per questo tipo di reazione le particelle dello stato iniziale devono possedere un'energia cinetica minima E_{th} affinché la reazione sia possibile.

$$(E_{th})_{\theta_y} \geq \frac{m_Y \cdot (m_y + m_Y) \cdot Q}{(m_y + m_Y) \cdot (m_Y - m_x) + m_x \cdot m_y \cdot \cos^2 \theta_y} \quad 1.12$$

Da questa formula si evince che la soglia di energia minima è raggiunta quando θ_y , illustrato in figura 1.2, è pari a zero.

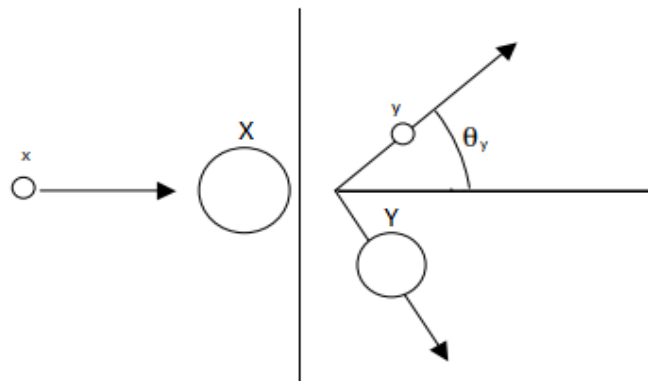


Figura 1.2: schema riassuntivo di una reazione nucleare

Così l'energia di soglia della reazione è data dalla seguente espressione[2]:

$$E_{th} = \frac{m_y + m_Y}{m_y + m_Y - m_x} \cdot |Q| \quad 1.13$$

Dalla formula 1.13 si evince che $E_X^{threshold} \rightarrow Q$ quando $m_x \ll m_y + m_Y$.

1.1.3 Barriera Coulombiana

Nel caso in cui la particella incidente sul nucleo target abbia carica neutra, l'unica condizione da rispettare in caso di reazioni endotermiche è la presenza di un'energia di soglia della reazione. Quando una particella incidente, invece, è carica positivamente, essa dovrà avere un'energia sufficientemente elevata tale da poter vincere anche la repulsione coulombiana ed arrivare ad una distanza tale da poter mettere in gioco le forze a corto range e attivare così le reazioni nucleari. Infatti i protoni del nucleo si respingono elettrostaticamente dando origine ad un potenziale repulsivo di segno positivo. Questa forza repulsiva aumenta al diminuire della distanza tra il nucleo target e la particella incidente di carica positiva.

La forza Coulombiana tra una particella incidente x di carica ze ed un nucleo target X di carica Ze , separati da una distanza r , è data dalla seguente formula:

$$F_C = \frac{zZe^2}{4\pi\epsilon_0 r^2} \quad 1.14$$

Classicamente una particella carica non può in alcun modo oltrepassare la barriera Coulombiana se non possiede un'energia superiore al potenziale Coulombiano. Al contrario, la teoria ondulatoria permette di spiegare il passaggio di una particella carica positivamente attraverso la barriera Coulombiana anche con energie inferiori al potenziale repulsivo, grazie al fenomeno dell'effetto tunnel. La probabilità di attraversare la barriera Coulombiana aumenta con l'aumentare dell'energia della particella.

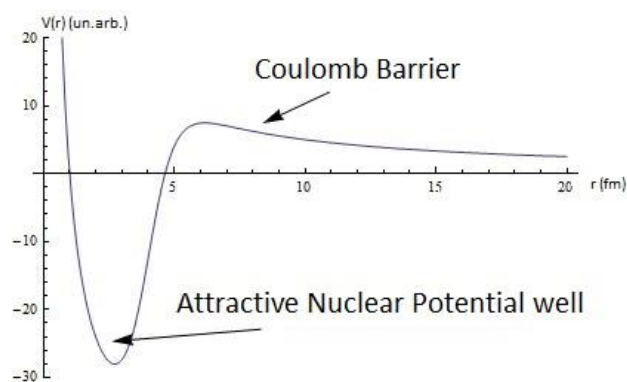


Figura 1.2: Andamento del potenziale repulsivo in funzione della distanza dal nucleo.

L'energia cinetica della particella incidente deve essere superiore ad un'energia di soglia E_C , altrimenti la probabilità di attraversare la barriera è talmente ridotta da risultare praticamente nulla.

$$E_C \approx k \cdot \frac{Z_x \cdot Z_X}{A_x^{1/3} \cdot A_X^{1/3}} \cdot \frac{A_x + A_X}{A_X} \quad 1.15$$

dove k indica una costante di proporzionalità (~ 1) mentre Z_x, Z_X, A_x e A_X indicano rispettivamente i numeri atomici e di massa del proiettile e del nucleo bersaglio.

1.1.4 Sezione d'urto

Quando un fascio di particelle incide su un materiale bersaglio avvengono molte interazioni che danno luogo ad un gran numero di processi. Questi possono venir raggruppati in due categorie principali: i processi atomici e le reazioni nucleari. Le reazioni che possono avvenire sono molteplici, quindi è importante definire la sezione d'urto di un processo; questa grandezza definisce sia la probabilità che avvenga una determinata reazione che la probabilità di un tipo di diseccitazione del nucleo composto. Tale probabilità può essere espressa come il prodotto tra la probabilità di formazione di un nucleo composto e la probabilità di formazione del nucleo prodotto con l'emissione dell'eiettile. L'espressione finale σ è data dal prodotto tra la sezione d'urto di cattura σ_c e la sezione d'urto di diseccitazione σ_p :

$$\sigma = \sigma_c \cdot \sigma_p \quad 1.16$$

Dato il corto range delle forze nucleari, la sezione d'urto di cattura può essere approssimata alla sezione geometrica nucleare che corrisponde all'area di un disco di raggio uguale a quello del nucleo bersaglio in esame. Il raggio R , in prima approssimazione, può essere indicato con la seguente espressione:

$$R \approx r_0 \cdot A^{1/3} \quad 1.17$$

dove $r_0 = (1.2 \cdot 10^{-13})$ cm e A rappresenta il numero di massa del materiale bersaglio. La sezione d'urto geometrica è data da πR^2 . Tenendo conto di diversi fattori, la formula generale che descrive la sezione d'urto di cattura risulta:

$$\sigma_c = \left[k \cdot \pi \cdot (R + \lambda_p)^2 \cdot \left(1 - \frac{V}{E_p} \right) \right] \quad 1.18$$

dove k è una costante che considera il fenomeno di diffrazione nucleare, λ_p la lunghezza d'onda della particella incidente in modo tale da poterne considerarne la dimensione, $(1 - V/E_p)$ indica la correzione per l'interazione tra una particella carica e un nucleo bersaglio, dove E_p è l'energia della particella che deve essere superiore alla barriera Coulombiana V per riuscire ad interagire col nucleo in modo classico, altrimenti subentrerà l'effetto tunnel.

La sezione d'urto di diseccitazione è data dal rapporto fra la probabilità P_i di ogni specifica transizione e la sommatoria $\sum_i P_i$:

$$\sigma_p = \frac{P_i}{\sum_i P_i} \quad 1.19$$

La sezione d'urto ha le dimensioni di una superficie e solitamente viene misurata in *barn* ($1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$). Dal momento in cui le stime teoriche risultano complesse e non sempre affidabili (a causa delle diverse incognite che accompagnano tutt'oggi la descrizione dell'interno del nucleo) vengono utilizzati i dati sperimentali delle sezioni d'urto delle reazioni. Questi dati sono tabulati in diversi riferimenti bibliografici; una delle più importanti raccolte di dati per i radionuclidi ad uso biomedico è stata pubblicata dalla IAEA (*International Atomic Energy Agency*). In figura 1.4 è riportata la sezione d'urto per la reazione $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ [3,4].

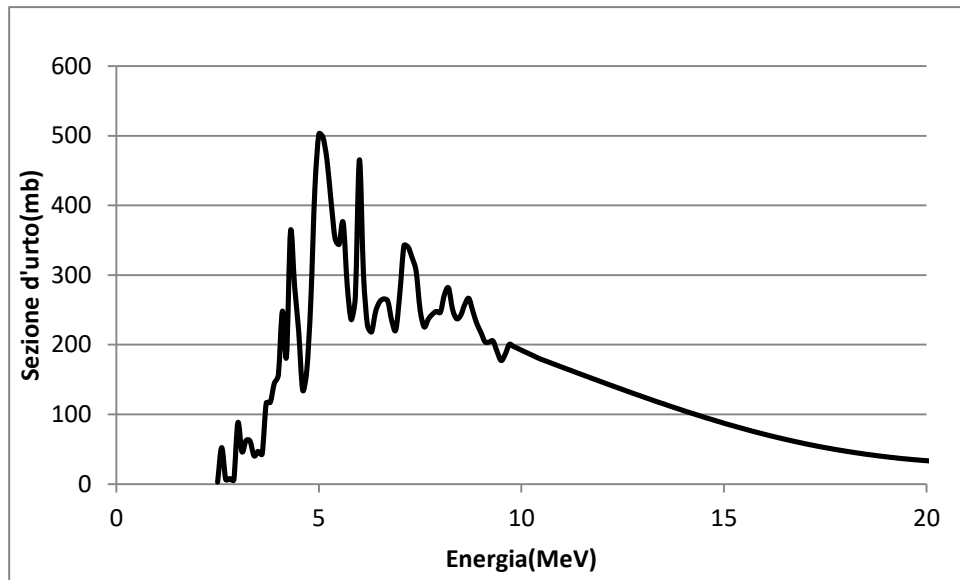


Figura 1.3: Sezione d'urto della reazione $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$

1.2 Attivazione di un target sottile

Il tasso di produzione dei radionuclidi mediante irraggiamento dipende da diversi fattori come la grandezza della sezione d'urto della reazione d'interesse in funzione dell'energia delle particelle, l'energia delle particelle incidenti e lo spessore del target in nuclei per cm^2 ; questi fattori determineranno l'energia delle particelle in uscita. Un target è definito sottile quando lo spessore è tale da non attenuare in modo apprezzabile il fascio di particelle cariche incidenti; inoltre non ci deve essere sovrapposizione fra le sezioni d'urto dei nuclei target in modo tale che non avvenga lo scattering multiplo.

Il numero di radionuclidi N prodotti per unità di tempo e di volume in una lamina sottile di spessore Δx è dato dalla seguente relazione [5,6]:

$$N_p = I \cdot n \cdot \Delta x \cdot \sigma \quad 1.20$$

dove I rappresenta il numero di particelle incidenti per unità di tempo su 1 cm^2 della lamina, n il numero di nuclei bersaglio per cm^3 nella lamina, σ la sezione d'urto dello specifico processo misurata in cm^2 . Questa relazione è una semplificazione ottenuta facendo alcune approssimazioni tra le quali la non variazione della corrente del fascio

durante l'irraggiamento e l'uniformità della distribuzione dei nuclei all'interno della lamina bersaglio[6].

Il numero di nuclei presenti nel target per unità di volume può essere ottenuto dalla seguente equazione:

$$n = \frac{N_A}{A} \cdot \rho \quad 1.21$$

con N_A numero di Avogadro ($6.023 \cdot 10^{23} \text{mol}^{-1}$), A numero di massa del nucleo bersaglio e ρ densità del materiale target (g/cm^3).

Considerando che lo spessore è espresso solitamente in g/cm^2 , ovvero in unità massiche, è possibile riscrivere la 1.20 grazie alla 1.21 ottenendo:

$$N_p = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x \quad 1.22$$

Nel calcolo del numero di nuclei prodotti durante un irraggiamento è necessario considerare se questi sono radioattivi o meno. Nel primo caso si deve introdurre un termine di decadimento oltre al tasso di produzione. L'attività è definita come il numero di decadimenti che si verificano per unità di tempo:

$$A(t) = -\frac{dN}{dt} = \lambda N(t) \quad 1.23$$

dove λ è la costante di decadimento, legata al tempo di dimezzamento $T_{1/2}$ del radionuclide dalla seguente relazione:

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \quad 1.24$$

Così il numero di radionuclidi prodotti durante un irraggiamento può variare non solo per il decadimento, ma anche per il tasso di produzione di tale isotopo. L'espressione analitica di questo processo è la seguente:

$$\frac{dN(t)}{dt} = N_p - \lambda N(t) = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x - \lambda N(t) \quad 1.25$$

Integrando la 1.25 si ottiene così il numero di nuclei prodotti nel corso di un bombardamento per un tempo t_i :

$$N(t_i) = N_p \cdot \int_0^{t_i} e^{-\lambda t} dt = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x \cdot (1 - e^{-\lambda t_i}) / \lambda \quad 1.26$$

L'espressione per l'attività prodotta al tempo t risulta essere:

$$A(t) = \lambda \cdot N(t) = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x \cdot (1 - e^{-\lambda t}) \quad 1.27$$

1.3 Attivazione di un target spesso

Nel caso in cui lo spessore del materiale bersaglio su cui incide il fascio di particelle cariche sia spesso, al contrario del caso illustrato nel paragrafo 1.2, il fascio perderà energia o verrà completamente arrestato all'interno del materiale bersaglio. Il rallentamento di una particella carica all'interno di un materiale target è descritto dal *Potere frenante* ($S(E)$) e viene solitamente espresso in MeV/cm; questa grandezza indica la perdita media di energia (E) delle particelle incidenti per unità di percorso (x) all'interno del materiale bersaglio. Matematicamente il potere frenante è definito dalla formula di Bethe-Bloch di seguito riportata, valida solo per particelle cariche più pesanti degli elettroni [6]:

$$S(E) = \frac{dE}{dx} = - \frac{4\pi z^2 e^4 \rho N_{AV} Z}{m_0 v^2 A} \cdot \left[\ln \left(\frac{2m_0 v^2}{I \cdot (1 - \beta^2)} \right) - \beta^2 \right] \quad 1.28$$

dove v e ze indicano rispettivamente la velocità e la carica delle particelle incidenti, ρ , Z e A la densità, il numero atomico e il numero di massa del mezzo assorbente, N_{AV} il numero di Avogadro, I il potenziale medio di ionizzazione del materiale bersaglio, m_0 la massa a riposo dell'elettrone e β il rapporto fra la velocità v delle particelle incidenti e la velocità della luce nel vuoto c .

Dall'equazione 1.28 è possibile notare che la perdita specifica di energia è inversamente proporzionale all'energia delle particelle incidenti, quindi alla fine della traiettoria

all'interno del materiale bersaglio la particella incidente depositerà gran parte della sua energia.

Un'altra grandezza rilevante è il *potere frenante massico* $S(E)_m$, dato dal rapporto tra il potere frenante e la densità del mezzo attraversato:

$$S(E)_m = \frac{S(E)}{\rho} = \frac{1}{\rho} \cdot \frac{dE}{dx} \quad 1.29$$

L'unità di misura con cui viene indicata questa grandezza è il $MeV \cdot g^{-1} \cdot cm^2$, come si può notare dalla figura 1.5 in cui viene illustrato il potere frenante massico dei protoni in acqua ottenuto dai dati tabulati nel sito NIST (*National Institute for Standards and Technology*) [9].

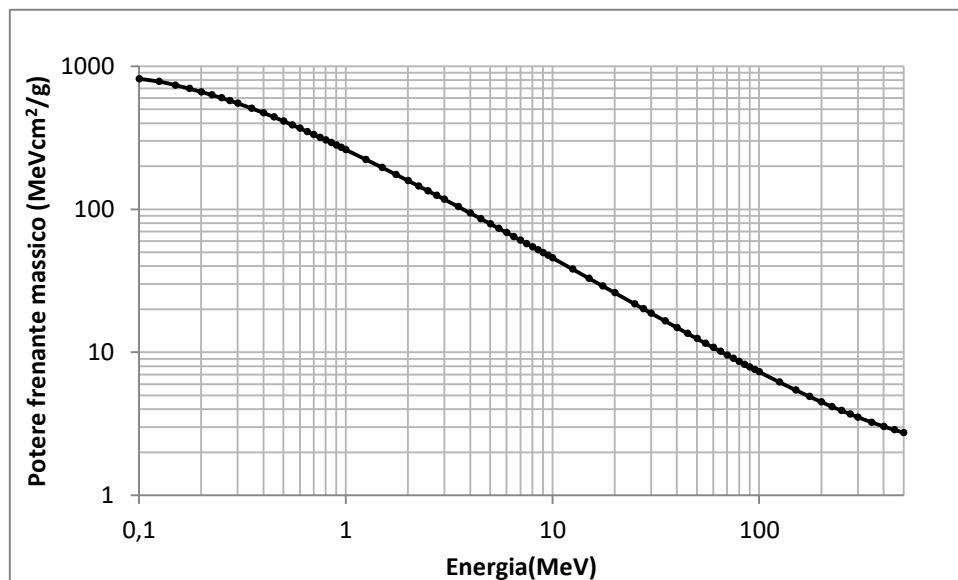


Figura 1.4: Potere frenante massico dei protoni in acqua

Nella tabella seguente vengono riportati i valori di potere frenante massico relativi ai protoni per alcuni elementi e composti:

Energia (MeV)	Piombo	Acqua	Tessuto molle
1	63	271	268
10	18	47	45
100	4	7	7
400	2	3	3

Tabella 1.1: Valori di potere frenante massico (indicati in $MeV \cdot g^{-1} \cdot cm^2$) relativi ai protoni per piombo, acqua e tessuto molle (composto da idrogeno, carbonio, azoto e ossigeno).

La grandezza che indica quanto una particella carica riesca a penetrare all'interno di un mezzo assorbente prima di arrestarsi è il *range* (R) che è legato al potere frenante dalla seguente relazione:

$$\text{Range} = R = \int_{E_{\text{max}}}^0 \frac{1}{S(E)} dE \quad 1.30$$

Esistono molti programmi che permettono il calcolo immediato del range di una determinata tipologia di particella carica all'interno di uno specifico materiale; in particolare il software SRIM (*Stopping and Range of Ions in Matter*) calcola diverse quantità legate al trasporto di ioni all'interno della materia. Questo programma è in grado di ricavare valori di potere frenante e range per diverse energie delle particelle incidenti in numerosi materiali bersaglio. Dal grafico ricavato da SRIM e riportato in figura 1.6, si evince che un protone con un'energia di 4 MeV entrante in un mezzo costituito d'alluminio percorrerà una distanza poco superiore ai 100 μm prima di aver energia nulla e quindi di arrestarsi.

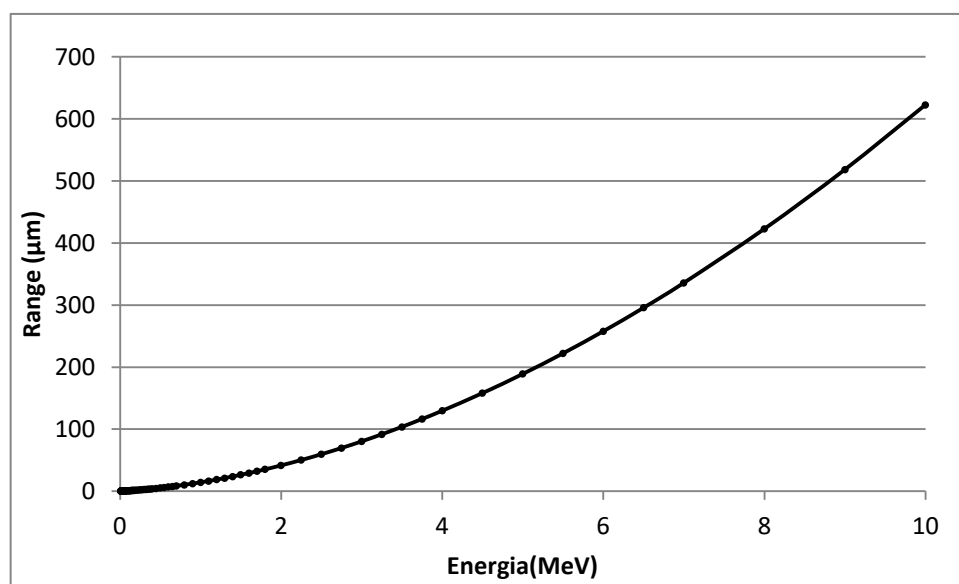


Figura 1.5: Grafico relativo al range dei protoni in alluminio ottenuto da SRIM

Nel caso di un bersaglio spesso non è possibile assumere la sezione d'urto come una costante, ma deve essere considerata puntualmente in funzione dell'energia stessa, data la degradazione di energia delle particelle incidenti nella penetrazione del target. L'attività

prodotta viene quindi calcolata considerando l'integrale della sezione d'urto in funzione dell'energia $\sigma(E)$, valutato tra i valori E_s e E_0 corrispondenti all'energia di soglia della reazione nucleare d'interesse e all'energia massima delle particelle incidenti.

$$A(t) = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \int_{E_s}^{E_0} \frac{\sigma(E')}{dE'/\rho \cdot dx} dE' \cdot (1 - e^{-\lambda t}) \quad 1.31$$

1.3.1 Resa a saturazione

Per tempi di bombardamento sufficientemente lunghi, tali da poter essere confrontati con il tempo di dimezzamento del radionuclide prodotto, si raggiunge la condizione di saturazione. In tal caso vengono prodotti tanti nuovi nuclei radioattivi quanti ne decadono e l'attività risulta indipendente dal tempo, infatti il termine tra parentesi $(1 - e^{-\lambda t})$ diventa uguale a 1, dato che l'esponenziale tenderà a zero:

$$A_s = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \int_{E_s}^{E_0} \frac{\sigma(E')}{dE'/\rho \cdot dx} dE' \quad 1.32$$

Solitamente nella pratica è utile fare riferimento al rapporto fra l'attività a saturazione A_s e la corrente I definendo così una nuova quantità Y_s , denominata resa a saturazione:

$$Y_s = \frac{A_s}{I} \quad 1.33$$

Questa quantità può essere espressa in Bq/A o nei suoi sottomultipli (Bq/ μ A).

Quindi l'attività prodotta da un sistema di irraggiamento in un dato periodo di tempo può essere valutata dalla seguente espressione:

$$A(t) = Y_s \cdot I \cdot (1 - e^{-\lambda t}) \quad 1.34$$

1.4 Reazioni di produzione ^{18}F

Il radionuclide ^{18}F viene utilizzato per finalità diagnostiche nella produzione della molecola ^{18}F -FDG largamente impiegata in indagini PET. Le caratteristiche che rendono questo radionuclide adatto a tali scopi sono sia il suo tempo di dimezzamento ridotto ($T_{1/2}=109.8$ minuti), sia il fatto che riesca a prendere facilmente il posto di un gruppo idrossile di una molecola. L' ^{18}F -FDG è un tracciante del metabolismo del glucosio e viene utilizzato per lo studio di diversi organi, come cervello, cuore e reni. Il radionuclide ^{18}F viene prodotto irraggiando un target liquido di H_2^{18}O con protoni accelerati ad una determinata energia tramite un ciclotrone ad uso biomedico.

La reazione d'interesse può essere indicata come segue:



dove si ha l'interazione di un protone con un nucleo di ^{18}O con la conseguente produzione di un nucleo di ^{18}F insieme all'espulsione di un neutrone. Considerando la massa e l'energia di legame di ogni elemento tabulati nel sito NIST [7], grazie alla 1.11, si ottiene un Q-valore pari a -2437.8 keV. Dato il valore negativo del Q-valore la reazione risulta endotermica e come anticipato nel paragrafo 1.1.2 può avvenire solo se i protoni incidenti hanno un'energia cinetica minima pari a E_{th} :

$$E_{\text{th}} = \frac{m_{^1\text{n}} + m_{^{18}\text{F}}}{m_{^1\text{n}} + m_{^{18}\text{O}} - m_{^1\text{H}}} \cdot |Q| = 2574.4 \text{ keV} \quad 1.36$$

Una volta che il fascio di particelle ha sufficiente energia per dar luogo alla reazione nucleare si avrà la produzione di attività di ^{18}F . Per fare una stima del valore dell'attività è necessario conoscere alcuni valori essenziali come:

- il flusso di protoni I incidente sul target liquido di H_2^{18}O :

$$I = \frac{i}{e} = \frac{1 \cdot 10^{-6}}{1.6 \cdot 10^{-19}} = 6.25 \cdot 10^{12} \text{ protoni/sec} \quad 1.37$$

con i la corrente del fascio impostata a $1\mu\text{A}$ ed e la carica unitaria;

- i valori della sezione d'urto (p,n) che variano in funzione dell'energia (raccomandati dall'IAEA);
- il potere frenante calcolato tramite l'utilizzo del software SRIM;
- il numero di nuclei presenti nel target per unità di volume, ricavato grazie alla 1.21:

$$n = k \cdot \frac{6.022 \cdot 10^{23}}{20} \cdot \rho = 3.15 \cdot 10^{22} \quad 1.38$$

dove il parametro k , pari a 0.95, indica il livello di arricchimento isotopico dell' H_2^{18}O (95%), mentre ρ indica la densità pari a 1.1 g/cm^3 .

Per effettuare la stima finale dell'attività prodotta è stato risolto un integrale ad intervalli discreti della funzione ottenendo così la resa a saturazione:

$$Y_s = \frac{A_s}{I} = 9.4 \frac{\text{GBq}}{\mu\text{A}} \quad 1.39$$

In seguito è riportato l'andamento dell'attività prodotta in funzione del tempo di bombardamento con una corrente pari a $40 \mu\text{A}$. Per questi valori, dopo un irraggiamento di 60 minuti, l'attività teorica prodotta è pari a 119 GBq.

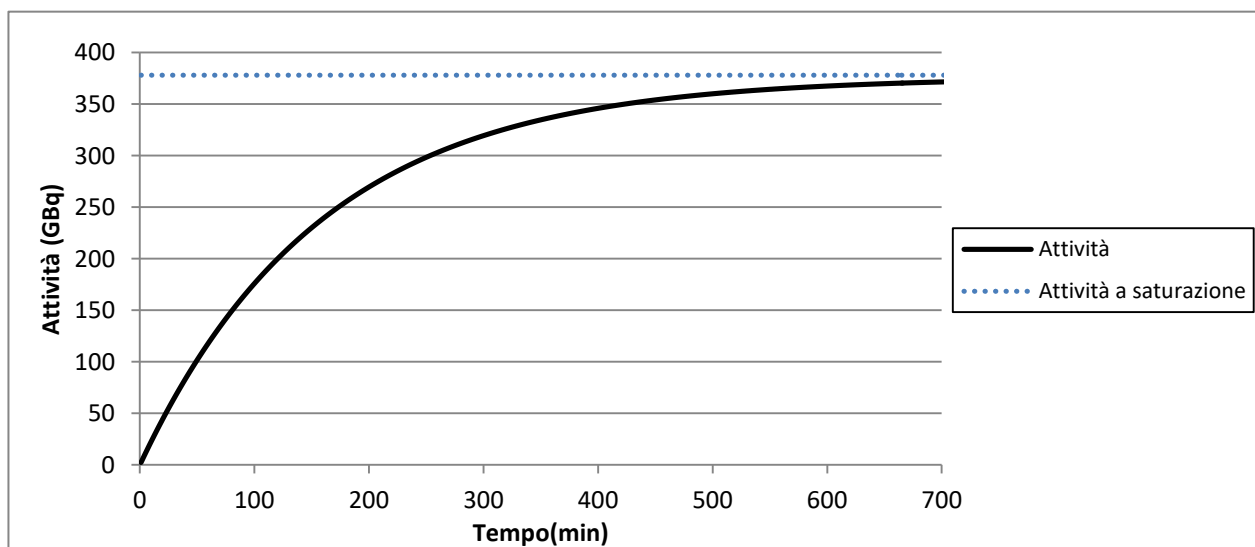


Figura 1.6: Andamento dell'attività prodotta di ^{18}F in funzione del tempo di bombardamento con una corrente pari a $40 \mu\text{A}$

Capitolo 2

Target per l'irraggiamento di materiali liquidi

In questo capitolo viene introdotta la struttura tipica di un target e presentate alcune considerazioni sui foils presenti al suo interno e sul calore e pressione a cui vengono sottoposti. Vengono inoltre descritte le principali caratteristiche d'interesse nella scelta dei materiali di costruzione di un target per ciclotrone biomedico. Infine verranno elencati i radionuclidi prodotti da un tipico foil in havar durante la produzione di $^{18}\text{F-F}$.

2.1 Struttura di un target

In un ciclotrone biomedico il fascio di particelle cariche, regolato ad una determinata energia e corrente, viene accelerato e diretto su diverse porte d'uscita alle cui estremità sono presenti dei targets. La produzione di radionuclidi richiede che il fascio di particelle venga accelerato verso un opportuno materiale bersaglio, in modo da cedere la propria energia. A seconda del radioisotopo che si desidera produrre variano diversi parametri di costruzione di un target, tra i quali:

- il materiale di costruzione del corpo del target e il suo design
- il volume di materiale irraggiato
- lo spessore della finestra esposta al fascio
- le dimensioni esterne del target
- lo stato del materiale bersaglio (gassoso, liquido o solido).

Generalmente la struttura base di un target, illustrata in figura 2.1, è costituita da [8]:

- una flangia frontale che accompagna il target nella corretta posizione di montaggio consentendone così l'attacco al ciclotrone;
- una flangia di raffreddamento all'interno della quale avviene il ricircolo di un gas (solitamente elio ad una pressione di 50 psi) per il raffreddamento di due sottili fogli metallici composti tipicamente in Havar (una lega metallica composta da 42.5% Co, 20% Cr, 17.9% Fe, 13% Ni, 2.8% W, 2% Mo, 1.6% Mn, 0.2% C, 0,04% Be) o in alluminio;
- la camera in cui è collocato il materiale bersaglio, denominata anche "corpo del target", isolata dalla camera a vuoto del ciclotrone grazie alla presenza dei due foils. Solitamente a questa camera è associato un circuito di raffreddamento contenente acqua;
- una flangia posteriore attraverso la quale è possibile l'inserimento e l'estrazione del materiale bersaglio, dell'acqua di raffreddamento e del gas utilizzato per raffreddare i foils.

Nel caso di target liquidi, il gas circola in due circuiti separati: uno adibito al raffreddamento e l'altro impiegato per la pressurizzazione del target e per spingere, a fine irraggiamento, la soluzione acquosa attraverso i capillari, fino alla cella radiochimica di destinazione. Le operazioni di montaggio e smontaggio manuale del target sono rese semplici e veloci, grazie alla presenza di un meccanismo con leva che garantisce così un carico di dose ridotto all'operatore durante la manutenzione [14]. La tenuta dei vari elementi costitutivi del target è garantita interponendo tra le varie superfici degli *O-rings* in materiale plastico (Viton®) e degli anelli in metallo (Helicoflex).

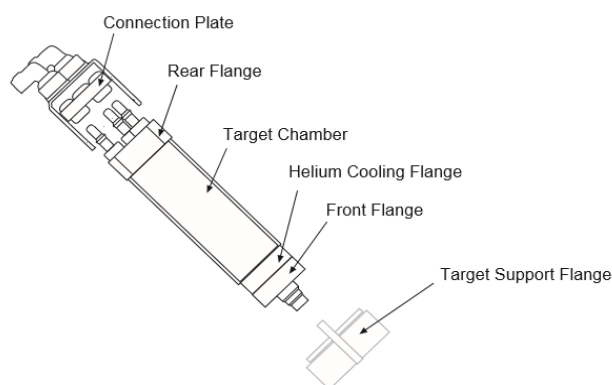


Figura 2.1: Componenti principali di un target generico

La produzione di radionuclidi per uso medico ricorre a target contenenti materiale allo stato liquido o gassoso; alcune tipologie di target liquidi e gassosi sono riportate in tabella 2.1.

Target	Materiale bersaglio	Reazione nucleare	T1/2 (min)
^{11}C	$\text{N}_2 + 1\% \text{O}_2$ (gas)	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$	20
^{13}N	H_2O (liquido)	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$	10
^{15}O	N_2 (gas)	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$	2
$^{18}\text{F-F}^-$	H_2O^{18} (liquido)	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$	110
$^{18}\text{F-F}_2$	$\text{Ne gas} + 1\% \text{F}_2(\text{gas})$	$^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$	110

Tabella 2.1: Caratteristiche di alcuni target tipici per la produzione di radioisotopi ad uso biomedico

Le caratteristiche fisiche e chimiche del corpo e dei foils di un target liquido e gassoso hanno effetti significativi su:

- formulazione chimica dei radionuclidi prodotti
- temperatura all'interno del target
- frequenza di manutenzione e durata media del target
- impurezze radionuclidiche prodotte che possono essere ritrovate nel prodotto finale.

2.2 Foil

I foils presenti nel target sono due sottili lamine metalliche che separano il corpo del target dalla cavità a vuoto, attraverso le quali il fascio di particelle accelerate penetra nel materiale bersaglio, cedendogli così la propria energia. I foils sono oggetti sottoposti a notevoli pressioni e elevate intensità di fascio, quindi le loro caratteristiche devono essere tali da resistere a determinati sforzi. Questi fogli metallici sono presenti principalmente nei target liquidi e gassosi.

2.2.1 Scelta del materiale

Le caratteristiche importanti nella scelta del materiale dei foils di un target sono:

- la conducibilità termica
- la tensione di rottura
- la reattività chimica
- le proprietà di degradazione in energia a cui sono soggetti
- l'attivazione radioattiva
- il punto di fusione.

Nella tabella 2.2 sono illustrati i materiali dei foils più comuni e le relative caratteristiche [6].

Materiali	Conducibilità termica ($\text{W} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)	Tensione di rottura (kpsi)	dE/dx per protoni di 10 MeV ($\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$)	Temperatura di fusione (K)
Carbonio	2.51	-	9.25	>3273
Alluminio	2.37	30	9.20	933
Titanio	0.31	120	13.5	1941
Acciaio inossidabile	0.29	120	23.0	1700
Havar	0.17	250	24.2	1766
Nickel	0.91	120	25.4	1726
Tantalio	0.53	70	31.0	3269
Tungsteno	1.8	500	35.9	3660
Platino	0.72	20	38.1	2042
Niobio	0.54	40	21.2	2750

Tabella 2.2: Proprietà fisiche e termiche di alcuni materiali costitutivi dei foils

Nella progettazione dei foils i parametri che vengono considerati per lo studio della dissipazione del calore sono la conducibilità termica e lo spessore. La conducibilità termica varia molto tra i diversi materiali; quando questa ha un valore limitato è necessario incrementare il raffreddamento.

L'aumento della temperatura, dovuto all'interazione del fascio di particelle con il foil, porta a una diminuzione della tensione di rottura del materiale con cui è realizzato, da cui deriva una minor resistenza alla pressione a cui viene sottoposto. Le possibili fratture solitamente si verificano nella parte centrale del foglio, dove è presente il valore massimo di sollecitazione. In figura 2.2 è illustrato un esempio degli effetti della temperatura sulla tensione di snervamento dei materiali comunemente utilizzati per la realizzazione dei foils di un target (*International Atomic Energy Agency* [9]); dal grafico è possibile osservare che l'havar è in grado di supportare pressioni più elevate rispetto all'alluminio, al titanio e al niobio. In seguito le stime del calore e della pressione di rottura del foil verranno discusse più approfonditamente nei paragrafi 2.2.2 e 2.2.3.

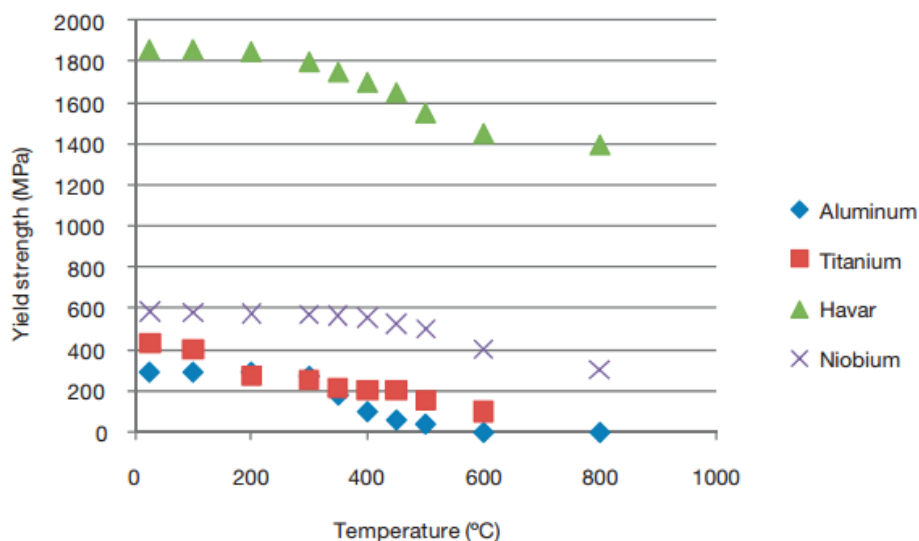


Figura 2.2: Pressione di deformazione in funzione della temperatura per diversi metalli comunemente utilizzati per la realizzazione dei foils di un target

La scelta dello spessore del foil è influenzata quindi dalla tensione di rottura del materiale di cui è costituito; maggiore è lo spessore, maggiore sarà la resistenza alla rottura. D'altra parte la perdita di energia del fascio durante l'interazione con il foglio metallico è direttamente proporzionale al suo spessore. Il potere frenante del materiale del foil, descritto nel primo capitolo, determina la quantità effettiva di energia del fascio ceduta al

materiale bersaglio. In figura 2.3 e 2.4 sono illustrati rispettivamente gli andamenti del potere frenante massico e del range dei protoni in havar in funzione dell'energia; entrambi gli andamenti sono stati ricavati grazie alle funzioni polinomiali ottenute dall'interpolazione dei valori forniti da SRIM [10].

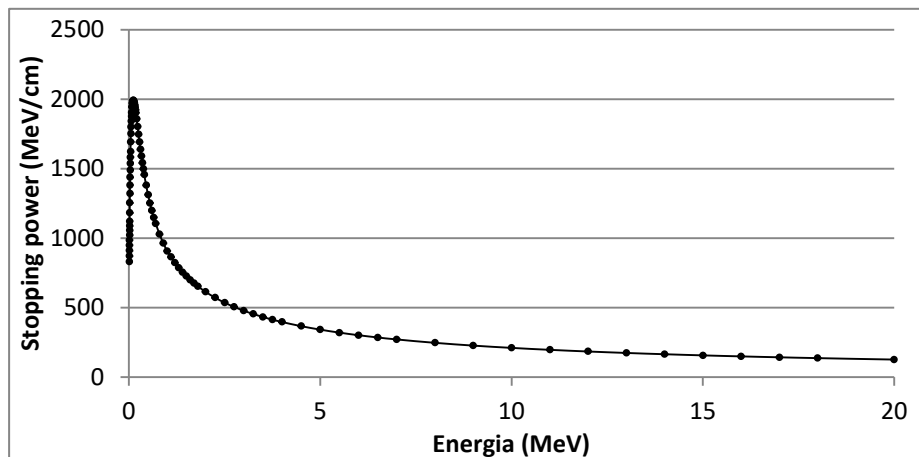


Figura 2.3: Potere frenante dei protoni in havar ottenuto da SRIM

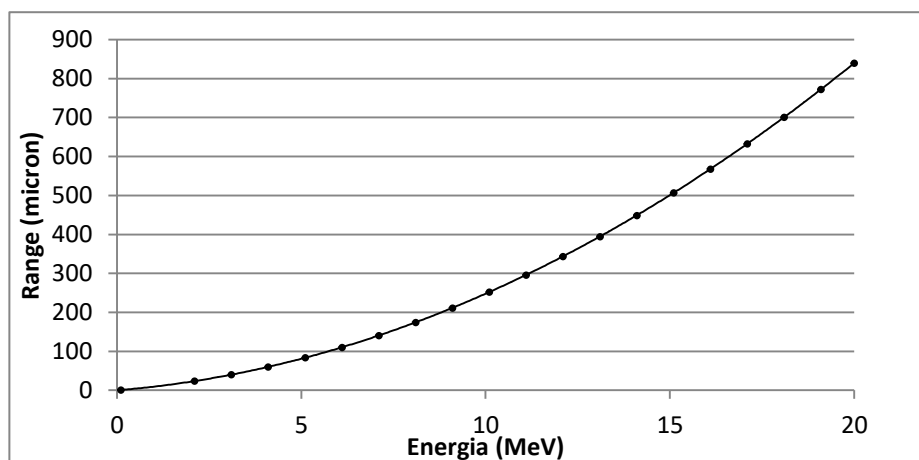


Figura 2.4: Range dei protoni in havar ottenuto da SRIM

Dopo aver analizzato l'andamento del range, è possibile concludere che un fascio di protoni con un'energia di 16.5 MeV, dopo aver attraversato uno spessore di 50 micron di havar, ha perso circa 0.8 MeV.

Lo spessore ideale per la costruzione di un foil deve avere un valore tale da ridurre al minimo la perdita di energia del fascio, ma nel contempo resistere alle alte pressioni.

La reattività chimica del foil dipende dal materiale bersaglio presente. Per esempio, nei target che hanno come materiale bersaglio l'azoto, il foglio metallico solitamente

utilizzato è in alluminio, dato che i due materiali posti a contatto non reagiscono. Al contrario, nei target per la produzione di $^{18}\text{F-F}^-$, dove l' H_2^{18}O in fase liquida è il materiale bersaglio, l'alluminio non viene impiegato poiché questi due elementi reagiscono tra loro e risulta complicato separarli.

Un altro parametro rilevante per la progettazione di un foil è l'attivazione radioattiva del materiale di cui è costituito, al fine di limitare la dose a cui è sottoposto l'operatore durante le operazioni di manutenzione. L'alluminio è uno dei materiali più utilizzati poiché genera prodotti di attivazione caratterizzati da una breve emivita, anche se in alcuni casi, a causa della sua reattività chimica, viene sostituito da leghe metalliche composte da altri materiali, come per esempio l'havar.

Infine l'ultimo parametro utile è il punto di fusione che, a causa delle alte temperature a cui sono sottoposti i foils, deve essere molto elevato.

2.2.2 Trasferimento di calore

L'aumento di temperatura dei fogli metallici durante un irraggiamento, come anticipato in precedenza, è dovuto all'energia dissipata sotto forma di calore dalle particelle cariche del fascio, che attraversano i foils per giungere sul materiale bersaglio. Uno dei problemi più ardui nella progettazione di un target è trovare un metodo efficace per rimuovere il calore dai foils durante un bombardamento. Questo aspetto è utile per limitare alcuni effetti negativi che ne derivano, tra i quali: la riduzione della densità del materiale bersaglio, le reazioni chimiche indesiderate e danni al foil o all'involucro interno del target.

L'efficienza del raffreddamento è determinata dalla geometria del supporto per il materiale bersaglio, dallo spessore e dal materiale del foil, dal tipo di gas refrigerante e dal raggio del fascio di particelle.

I processi di trasferimento di calore che influenzano la temperatura di un foil sono essenzialmente tre: l'irraggiamento, la conduzione e la convezione[6].

Il trasferimento di calore per irraggiamento solitamente è il processo meno influente rispetto alle altre due tipologie; fanno eccezione i casi in cui viene utilizzata un'elevata corrente di irraggiamento, unita ad una limitata conducibilità del materiale del foil. Un aspetto fondamentale per questo processo è la geometria del sistema. Il trasferimento di calore per irraggiamento da un corpo di temperatura T_1 alla temperatura ambiente T_2 è dato dalla seguente equazione:

$$q_{\text{rad}} = A \cdot \beta \cdot \sigma \cdot (T_1 - T_2)^4 \quad 2.1$$

dove A è l'area della superficie del foil indicata in cm^2 , σ è la costante di Stefan-Boltzmann e β indica l'emissività del materiale del foil.

Il processo di conduzione sfrutta il trasferimento di calore dalle zone con temperatura più elevata alle zone con temperatura più bassa. Considerando di forma circolare sia la sezione frontale del fascio (con raggio massimo a) che quella del foil (con raggio massimo R), come illustrato in figura 2.5, il trasferimento di calore per conduzione è dato dalla formula 2.2.

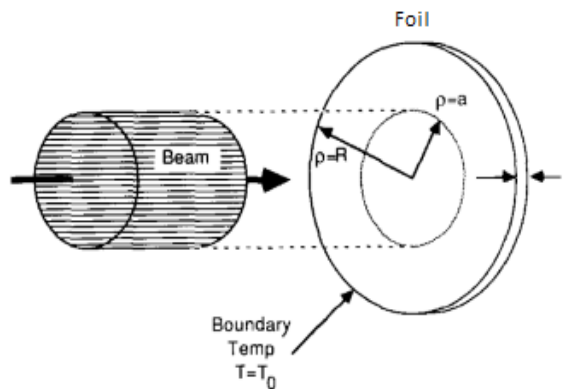


Figura 2.5: Parametri del fascio e del foil

$$q_{\text{cond}} = - \frac{2 \cdot \pi \cdot k \cdot t \cdot (T_i - T_0)}{\ln(R/a)} \quad 2.2$$

dove k indica la conducibilità termica del materiale del foil ($W \cdot \text{cm}^{-1} \cdot K^{-1}$), t è lo spessore della lamina in cm, infine T_i e T_0 indicano rispettivamente la temperatura nella zona in cui interagisce il fascio e la temperatura nel punto più esterno del foil.

Nell'equazione appena introdotta sono state effettuate due approssimazioni: la prima riguarda la conducibilità termica assunta costante (nonostante il variare della temperatura) e la seconda riguarda l'area su cui incide il fascio, che viene assunta di temperatura uniforme. Nel calcolo dell'equazione 2.2, solitamente il valore di temperatura T_i non è noto; per ricavarlo viene calcolato il calore depositato dal fascio, considerando il range dei protoni nel materiale costituente il foil e la corrente del fascio di particelle. Il calore totale così depositato per unità di tempo (indicato in Watt), sarà:

$$q_{\text{cond}} = I \cdot E_{\text{lost}} \quad 2.3$$

dove I è la corrente del fascio (indicata in μA) e E_{lost} è l'energia (in MeV) persa dal fascio durante l'interazione con il foil.

L'ultima tipologia di trasferimento di calore è la convezione. L'equazione che definisce il calore rimosso mediante questo processo è la seguente:

$$q_{\text{conv}} = h \cdot A \cdot (T_1 - T_2) \quad 2.4$$

dove h indica il coefficiente di trasporto del calore per convezione tra il foil e il gas refrigerante. Per questo processo risulta complicato effettuare una stima accurata. Generalmente in un target contenente un materiale bersaglio liquido, durante l'irraggiamento il riscaldamento del fluido bersaglio darà origine a correnti di convezione libera. Questo flusso aiuta la rimozione di una minima parte del calore, mentre il trasferimento di calore dovuto al flusso convettivo forzato di un gas (descritto dalla formula 2.4) risulta più efficace. In genere il gas utilizzato per raffreddare i foils di un target contenente materiale allo stato liquido è l'elio, poiché è un gas con limitata viscosità, alta efficienza nel raffreddamento dei fogli metallici e non soggetto a processi di attivazione durante un irraggiamento. La stima del coefficiente di trasporto del calore per convezione h dipende principalmente dal numero di Reynolds che caratterizza il livello di turbolenza del gas di raffreddamento sul foglio metallico.

2.2.3 Tensione

Un altro parametro importante nella scelta del materiale costituente il foil, come anticipato nel paragrafo 2.2.1, è la tensione di rottura del foil sottoposto ad una determinata pressione. L'elevata pressione esistente all'interno della camera contenente il materiale bersaglio fa sì che si crei una bombatura del foglio metallico, come illustrato in figura 2.7.

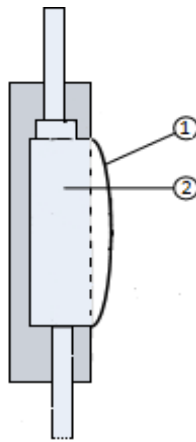


Figura 2.7: Profilo laterale della struttura del corpo di un target contenente materiale allo stato liquido. 1) Bombatura del foil. 2) Materiale bersaglio

La tensione esercitata su una lamina di forma circolare è data dalla seguente espressione [6]:

$$\varphi = 0.25 \cdot \left(\frac{P^2 \cdot E \cdot R^2}{t^2} \right)^{1/3} \quad 2.5$$

dove P è la pressione a cui è sottoposto il foil espressa in psi (1 psi= 0.0689 bar), E indica il modulo di Young del materiale del foil, mentre R e t indicano rispettivamente il raggio e lo spessore della lamina. Se la tensione sulla lamina φ supera la tensione massima supportata dal foil, allora si verificherà la rottura di quest'ultimo. La deflessione della lamina rispetto al piano occupato senza alcuna tensione applicata è data da:

$$w = R \cdot \left(\frac{P \cdot R}{E \cdot t} \right)^{1/3} \quad 2.6$$

In tutte le stime eseguite, i valori calcolati sono riferiti alla temperatura ambiente (300 K) anche se la tensione di snervamento di un determinato materiale diminuisce all'aumentare della temperatura, come illustrato precedentemente.

2.3 Corpo del target per bersagli liquidi

Nella progettazione del corpo di un target risultano fondamentali lo studio dei materiali costitutivi e la geometria scelta.

2.3.1 Confronto fra i diversi materiali

Vi sono diversi materiali che possono costituire il corpo di un target liquido. Le caratteristiche più importanti nella scelta del materiale sono:

- la conducibilità termica, poiché il calore generato all'interno dell'involucro contenente materiale bersaglio viene dissipato attraverso il materiale del corpo del target; generalmente la dissipazione del calore avviene mediante il circuito di raffreddamento con acqua. Il trasferimento di calore dipende dallo spessore del corpo del target, dal numero di canali di raffreddamento presenti e dalla loro distanza dalla camera contenente il materiale bersaglio. Quindi maggiore è la conducibilità termica del materiale, più facilmente verrà trasportato il calore.
- La reattività chimica, dato che un materiale chimicamente inerte fa sì che durante un irraggiamento non si verifichi un incremento di ioni indesiderati nella soluzione prodotta.
- L'attivazione del corpo del target, questa caratteristica risulta rilevante per il carico di dose assorbita da parte dell'operatore nelle operazioni di riparazione e manutenzione.
- La resistenza meccanica, al fine di supportare le alte sollecitazioni a cui viene sottoposto il corpo del target.

Alcuni esempi di materiali comunemente utilizzati per la costruzione del corpo del target sono: alluminio, niobio, titanio, nickel, tantalio e argento.

In tabella 2.3 sono riportate alcune delle principali caratteristiche fisiche dei materiali che compongono il corpo di un target, illustrate in questo capitolo [9,6].

Materiali	Conducibilità termica ($W \cdot cm^{-1} \cdot K^{-1}$)	Reattività chimica	Radionuclidi prodotti e relative particelle incidenti
Alluminio	2.37	Discreta	$^{22,24}Na$ (p, d, α) 94g,95m,95g,96mg- $^{90,93m}Tc$, $^{89,90,91m}Mo$,
Niobio	0.54	Eccellente	92m,95mg- $^{86,87,88,88,89}Nb$, $^{86,87,88,88,89}Zr$, $^{86,87m,87,88}Y$ (p, d, α)
Titanio	0.31	Buona	48,49,51- ^{48}Cr , $^{43,44m,44g,47,48}V$, ^{48}Sc (p, d, α) ^{3}He , α)
Nickel	0.91	Discreta	62,63,65- $^{60,61,64,67}Zn$, $^{60,61,64,67}Cu$, $^{56,57}Ni$, 55,56,57 , $^{58,60,61}Co$, $^{52,54,56}Mn$, ^{48}V (p, d, α) ^{3}He , α)
Tantalio	0.53	Eccellente	-
Argento	4.29	Buona	108g,108m,109mg,110g,110m,111mg,112m- $^{107,109}Cd$, $^{105,106m,110m}Ag$, $^{100,101,103}Pd$, $^{99,100,101m,102,105}Rh$, ^{97}Ru (p, d, α)

Tabella 2.3: Proprietà fisiche e termiche dei materiali tipici caratterizzanti il corpo di un target

Come è possibile osservare dalla tabella 2.3, alcuni dei materiali utilizzati per la costruzione del corpo del target sono impiegati anche per la realizzazione dei foils.

Nel caso in cui il corpo del target sia in alluminio, le sue caratteristiche variano a seconda della composizione della lega; quella più comunemente utilizzata è costituita per il 96-98% da alluminio e differenti percentuali di altri elementi, come cromo, rame, ferro, magnesio, silicio, zinco e altri elementi presenti in minor quantità. I vantaggi che rendono questo materiale il più comunemente utilizzato in questo ambito sono la sua ampia disponibilità, la buona lavorabilità, l'alta resistenza alla corrosione e le eccellenti proprietà di attivazione del metallo (i prodotti di attivazione sono in modeste quantità rispetto a quelli generati in altri metalli e hanno breve emivita, come introdotto nel paragrafo 2.2.1).

Come è possibile osservare dalla tabella 2.3, il niobio ha il vantaggio di possedere un alto punto di fusione ed essere chimicamente inerte a temperatura ambiente. Un'ulteriore caratteristica positiva di questo elemento è la bassa sezione d'urto di cattura per neutroni termici che lo rende ideale per la costruzione di targets per ciclotroni.

In commercio sono disponibili diverse leghe in titanio, che, grazie alle caratteristiche di questo materiale, risultano leggere e resistenti sia meccanicamente che chimicamente.

L'argento è il materiale con maggior conducibilità termica anche se presenta gli svantaggi di offuscarsi in alcune zone dopo l'irraggiamento e di rilasciare particolato nel materiale bersaglio.

2.3.2 Geometria e configurazione

Le configurazioni tipiche delle camere, contenenti come materiale bersaglio l'acqua, sono generalmente due. Nel primo caso viene esercitata un'alta pressione da un gas inerte (come l'elio), mentre nel secondo caso la camera contenente il materiale bersaglio viene sigillata, permettendo così l'innalzamento del livello di pressione durante l'irraggiamento. In entrambe le configurazioni l'aumento di pressione garantisce l'innalzamento del punto di ebollizione del bersaglio liquido e aumenta la differenza di temperatura tra quest'ultimo e l'acqua di raffreddamento, favorendo così lo scambio termico. L'ebollizione del liquido contenuto nel corpo del target e la conseguente transizione di fase aiutano la dissipazione del calore.

La capacità di produzione di un target liquido dipende dalla corrente e dall'energia del fascio di particelle incidente. Il calore generato nell'acqua, dato dal rallentamento del fascio, deve venir dissipato. A questo proposito sono in commercio diversi tipi di geometrie del corpo di un target che costituiscono un fattore determinante per l'ottimizzazione dello scambio termico. Un modello semplificato di target è illustrato in figura 2.9, dove la camera contenente il materiale bersaglio ha una forma a "pista". Nella fase di riempimento, l'acqua presente nella camera occupa solo la parte inferiore, che corrisponde alla zona in cui il fascio incide sul bersaglio; la parte superiore fornisce un'area adibita al vapore o alla condensazione.

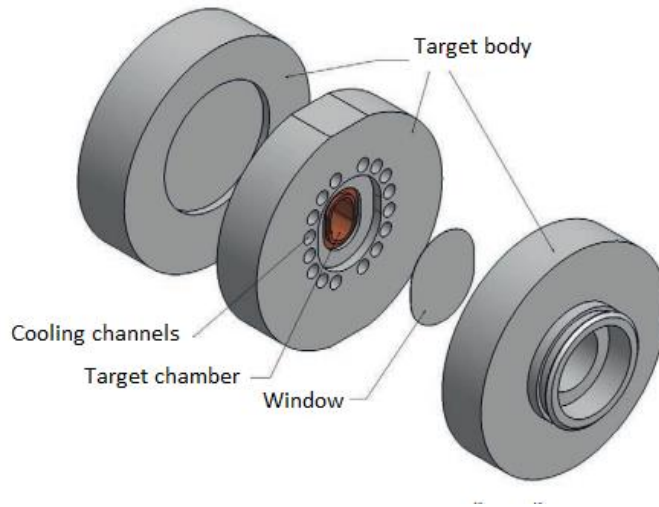


Figura 2.9: Modello di un corpo di un target adibito alla produzione di $^{18}\text{F-F}^-$

Due delle tipologie di design utilizzate sono le seguenti:

- Target “keyhole”: questa tipologia di design, illustrata in figura 2.10, caratterizza la forma dei target storicamente utilizzati. Il sito contenente l’acqua è simile al modello di figura 2.9 anche se l’area adibita alla condensazione rimane limitata, infatti l’acqua occupa l’intera parte circolare dell’involucro interno.
- Target sferico: questo design utilizza come corpo del target una sfera in niobio, che viene montata su un supporto apposito (figura 2.10). Questa struttura garantisce un rapido raffreddamento grazie allo scorrimento di acqua attorno alla sfera. Il vantaggio di questo design è che può resistere a pressioni molto elevate.

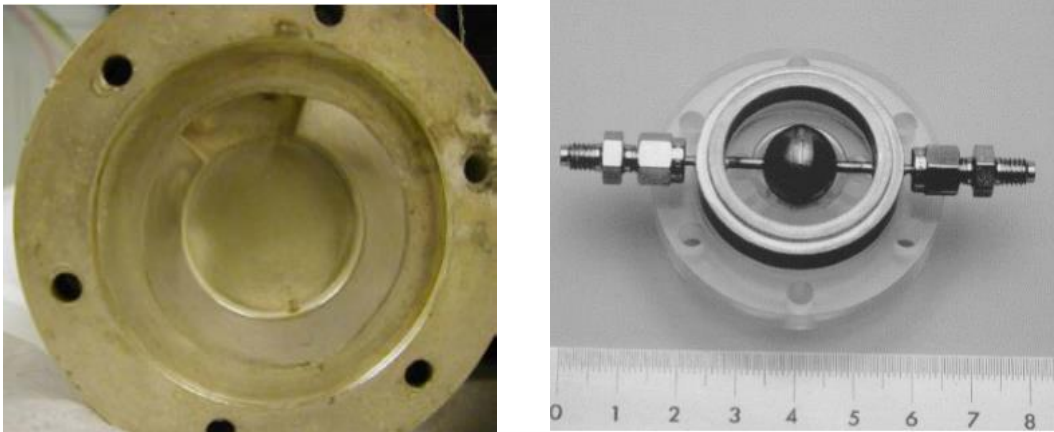


Figura 2.10: A sinistra il modello “keyhole” realizzato in argento. A destra il modello sferico realizzato in niobio

2.4 Impurezze prodotte dal foil e dal corpo del target

Durante un irraggiamento possono prodursi delle impurezze radionuclidiche sia dal foil a contatto con il materiale bersaglio sia dal corpo del target. Questi radionuclidi indesiderati devono essere rimossi prima di giungere al prodotto finale della sintesi. Un esempio di potenziali radionuclidi prodotti da un foil in havar è riportato in tabella 2.4; questo materiale in particolare produce diverse impurezze poiché è un lega caratterizzata da diverse componenti [11,4,9].

Target	Abbondanza isotopica	Reazione	Prodotto	T _{1/2}	Energia di soglia (MeV)
⁵⁰ Cr	0.043	(p,n)	^{50m} Mn	1.75 minuti	8.585
⁵² Cr	0.838	(p,n)	⁵² Mn	5.60 giorni	5.600
⁵³ Cr	0.095	(p,n)	⁵³ Mn	3700000 anni	1.405
⁵⁴ Cr	0.024	(p,n)	⁵⁴ Mn	312 giorni	2.199
⁵² Cr	0.838	(p,α)	⁴⁹ V	330 giorni	2.642
⁵² Cr	0.838	(p,pn)	⁵¹ Cr	27.7 giorni	12.27
⁵⁵ Mn	1.000	(p,n)	⁵⁵ Fe	2.70 anni	1.032
⁵⁴ Fe	0.058	(p,n)	⁵⁴ Co	1.50 minuti	9.194
⁵⁶ Fe	0.918	(p,n)	⁵⁶ Co	78.8 giorni	5.444
⁵⁷ Fe	0.021	(p,n)	⁵⁷ Co	271 giorni	1.647
⁵⁸ Fe	0.003	(p,n)	⁵⁸ Co	70.8 giorni	3.143
⁵⁶ Fe	0.918	(p,α)	⁵³ Mn	3700000 anni	1.072
⁵⁹ Co	1.000	(p,n)	⁵⁹ Ni	75000 anni	1.886
⁵⁸ Ni	0.681	(p,n)	⁵⁸ Cu	3.20 secondi	9.507
⁶⁰ Ni	0.262	(p,n)	⁶⁰ Cu	23.7 minuti	7.025
⁶¹ Ni	0.011	(p,n)	⁶¹ Cu	3.30 ore	3.069
⁶² Ni	0.036	(p,n)	⁶² Cu	9.70 minuti	4.807
⁶⁴ Ni	0.009	(p,n)	⁶⁴ Cu	12.7 ore	2.496
⁵⁸ Ni	0.681	(p,d)	⁵⁷ Ni	36.1 ore	10.17
⁵⁸ Ni	0.681	(p,α)	⁵⁵ Co	17.5ore	1.358
⁶⁰ Ni	0.262	(p,α)	⁵⁷ Co	231.5 ore	0.268
⁹² Mo	0.148	(p,n)	⁹² Tc	4.4 minuti	8.747
⁹⁴ Mo	0.093	(p,n)	^{94m} Tc	52.0 minuti	5.092
⁹⁴ Mo	0.093	(p,n)	⁹⁴ Tc	293.0 minuti	5.092
⁹⁵ Mo	0.159	(p,n)	^{95m} Tc	61.0 giorni	2.499
⁹⁵ Mo	0.159	(p,n)	⁹⁵ Tc	20.0 ore	2.499
⁹⁶ Mo	0.167	(p,n)	^{96m} Tc	52.0 minuti	3.795
⁹⁶ Mo	0.167	(p,n)	⁹⁶ Tc	4.3 giorni	3.795
⁹⁷ Mo	0.096	(p,n)	⁹⁷ Tc	2600000.0 anni	1.114

^{98}Mo	0.241	(p,n)	^{98}Tc	4200000.0 anni	2.491
^{100}Mo	0.096	(p,n)	^{100}Tc	15.8 secondi	0.960
^{180}W	0.001	(p,n)	^{180}Re	2.4 minuti	4.610
^{182}W	0.265	(p,n)	^{182}Re	64.0 ore	3.602
^{183}W	0.143	(p,n)	^{183}Re	70.0 giorni	1.345
^{184}W	0.306	(p,n)	^{184}Re	38.0 giorni	2.227
^{186}W	0.284	(p,n)	^{186}Re	90.6 ore	1.371
^{182}W	0.265	(p,2n)	^{181}Re	19.9 ore	10.65

Tabella 2.4: Principali reazioni di attivazioni prodotte dall'irraggiamento di protoni su un foil di havar

Capitolo 3

Target in niobio per la produzione di $^{18}\text{F}^-$

In questo capitolo viene descritto il target standard utilizzato per la produzione di $^{18}\text{F}^-$ e il target modificato con l'inserimento di un foil in niobio. Vengono inoltre introdotte le operazioni di controllo successive alla manutenzione di un target e descritta la valutazione della purezza radionuclidica dei campioni in esame. Infine viene presentato il metodo di purificazione del target e il calcolo della resa nella produzione dell'FDG.

3.1 Target standard

Il PETtrace è il ciclotrone in uso presso il Laboratorio del Servizio di Medicina Nucleare dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi. Questo ciclotrone è in grado di accelerare ioni di deuterio negativi fino a 8.4 MeV e ioni negativi di idrogeno fino a 16.5 MeV con intensità di corrente del fascio massima rispettivamente di 60 μA e 75 μA . Sono installati cinque

targets (illustrati in figura 3.1) per la produzione dei principali radionuclidi utilizzati in indagini PET: ^{11}C , ^{13}N , $^{18}\text{F}^2$ e $^{18}\text{F}^-$; quest'ultimo utilizzato in questo lavoro di tesi.

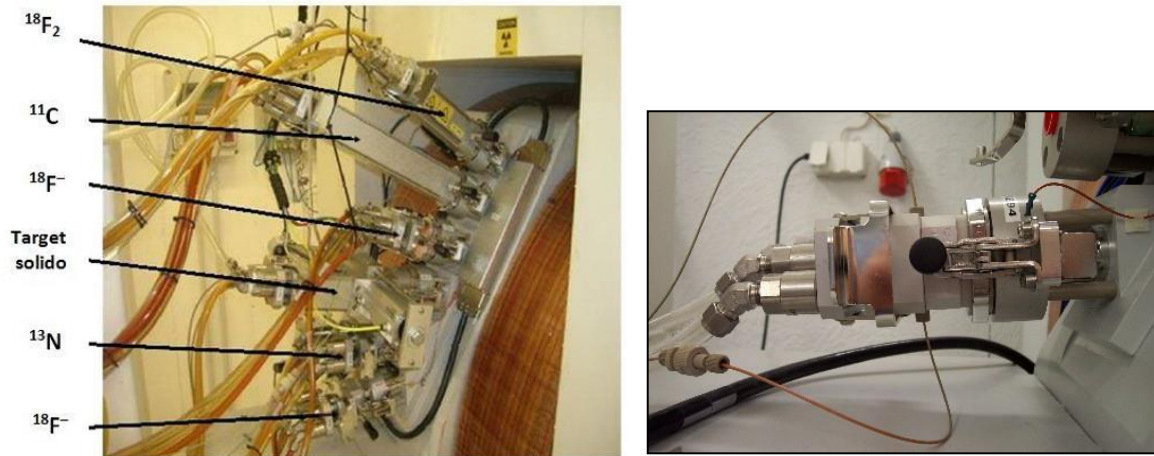


Figura 3.1: A sinistra targets installati sul ciclotrone PETtrace, a destra target per la produzione di $^{18}\text{F}^-$

Il target impiegato per la routine della produzione di ^{18}F è riempito con H_2^{18}O in fase liquida e sfrutta quindi la reazione nucleare $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$. Il target attualmente in uso per la produzione di questo radioisotopo è realizzato in niobio; in figura 3.2 ne è rappresentato uno schema costruttivo. Il foil che separa la flangia di raffreddamento dalla cavità a vuoto del ciclotrone è realizzato in havar e ha uno spessore di $25\ \mu\text{m}$; un secondo foil in havar dello spessore di $50\ \mu\text{m}$ è interposto tra il materiale bersaglio e la flangia di raffreddamento [8].

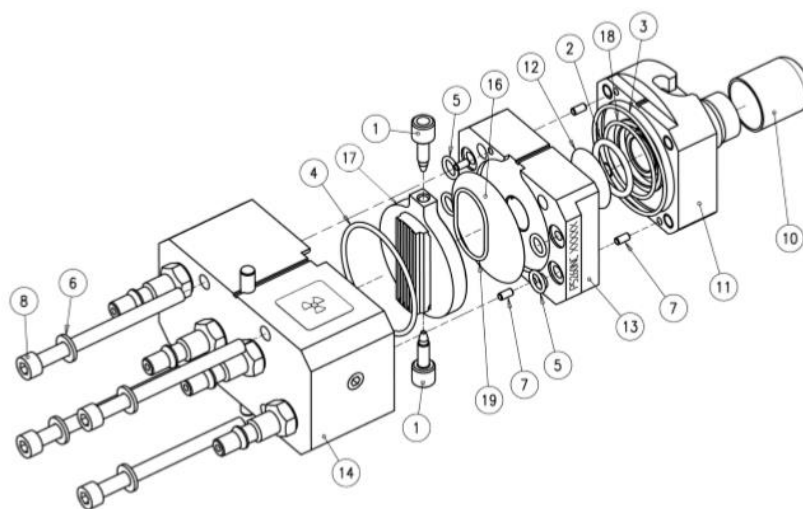


Figura 3.2: Schema costruttivo del target per la produzione di $^{18}\text{F}^-$. 1) Filtri. 2) Guarnizione Helicoflex. 3-4-5-18) O-ring (VitonTM). 6-7-8) Viti e rondelle. 11) Flangia anteriore. 12-16) Foil in Havar. 13) Flangia di raffreddamento dell'elio. 14) Flangia posteriore. 17) Corpo in niobio. 19) O-ring (Oro).

La camera contenente il materiale bersaglio presenta una forma ellittica ed è in grado di contenere un volume pari a 2.5 ml di $H_2^{18}O$ (figura 3.3). Il volume d'acqua occupa solo la parte inferiore della camera, lo spazio al di sopra del liquido è impiegato per pressurizzare il target durante l'irraggiamento. Il fascio interagendo con il materiale bersaglio cede parte della sua energia, causando un aumento della temperatura dell' H_2O . La pressione esercitata dall'elio all'interno della camera è pari a 445-450 psi e determina così un innalzamento del punto di ebollizione dell'acqua. In questo modo è minimizzata la formazione di bolle all'interno del materiale target; questo è un aspetto rilevante dato che il fenomeno di ebollizione causa una diminuzione del numero di nuclei bersaglio incontrati dal fascio e quindi l'attivazione della parte posteriore del corpo del target. Al termine dell'irraggiamento il bolo acquoso viene trasferito alla cella radiochimica con il flusso di elio ad una pressione inferiore (70-77 psi). La parte posteriore della camera è raffreddata grazie ad un circuito ad acqua deionizzata. La tenuta dei vari componenti del target è garantita interponendo degli O-ring in VitonTM, delle guarnizioni Helicoflex in alluminio e una guarnizione in oro (illustrata in figura 3.3) tra le varie superfici.

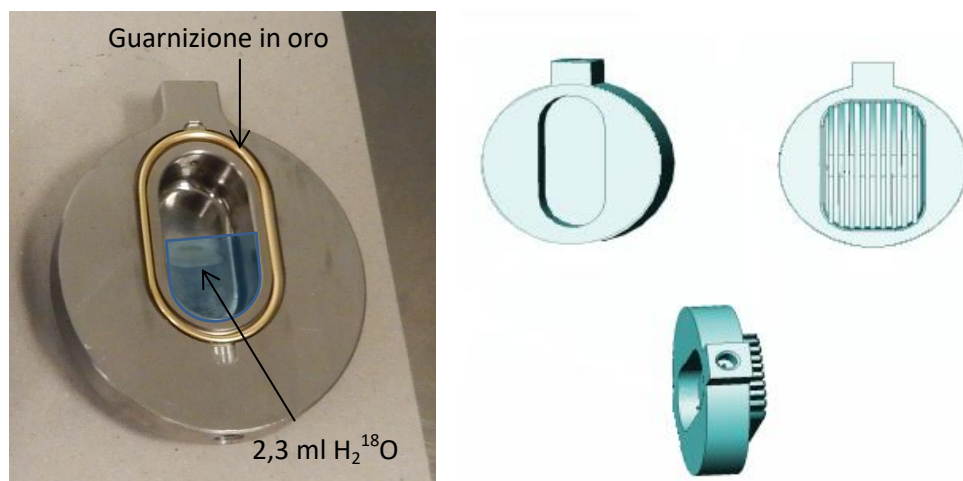


Figura 3.3: A sinistra camera contenente il materiale bersaglio. A destra vista frontale, laterale e posteriore della camera

3.2 Target standard con l'introduzione di un foil in niobio

In questo lavoro di tesi è stato introdotto nel target utilizzato per la produzione del ^{18}F un terzo foil metallico, realizzato in niobio, interposto tra il materiale bersaglio e il foil in havar spesso $50\ \mu\text{m}$ (figura 3.4).

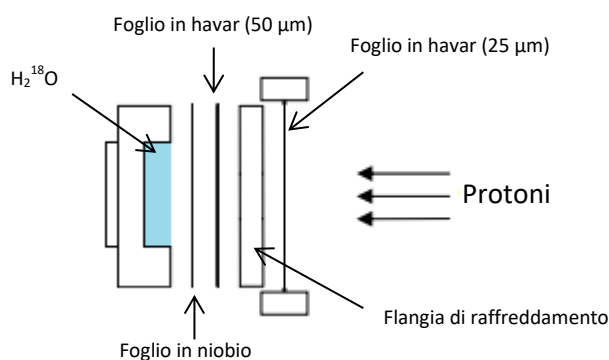


Figura 3.4: Schema riassuntivo del target utilizzato con l'inserimento del foil in niobio

La scelta del materiale deriva dalla sua reattività chimica che risulta eccellente, infatti al contrario della lega di havar, composta da diversi metalli che producono numerose impurezze, il niobio produce pochi radionuclidi contaminanti. Utilizzando due foil sovrapposti costituiti da materiali differenti è possibile sfruttare le caratteristiche vantaggiose di entrambi. Il foil in havar, caratterizzato da un'elevata tensione di rottura, è posto nella parte esterna della bombatura che si forma, limitando così la tensione esercitata sul foil in niobio, caratterizzato da una tensione di rottura limitata. La presenza del niobio invece riduce le impurezze indesiderate, trattenendo quelle prodotte dall'havar. Nella prima parte del lavoro è stato introdotto un foil in niobio dello spessore pari a $10\ \mu\text{m}$, illustrato in figura 3.5. La scelta dello spessore è stata effettuata in modo tale da non causare una perdita di energia del fascio eccessiva. Dalle specifiche del foil è riportata una purezza del 99.9 %; le impurezze presenti sono indicate in ppm: B<10, Cu<5, Fe=30, Mo=10, Ni<5, Si=100, Ta=500, Ti<10, W<100, Zr<10, C=25, H<10, N=20 e O=100.

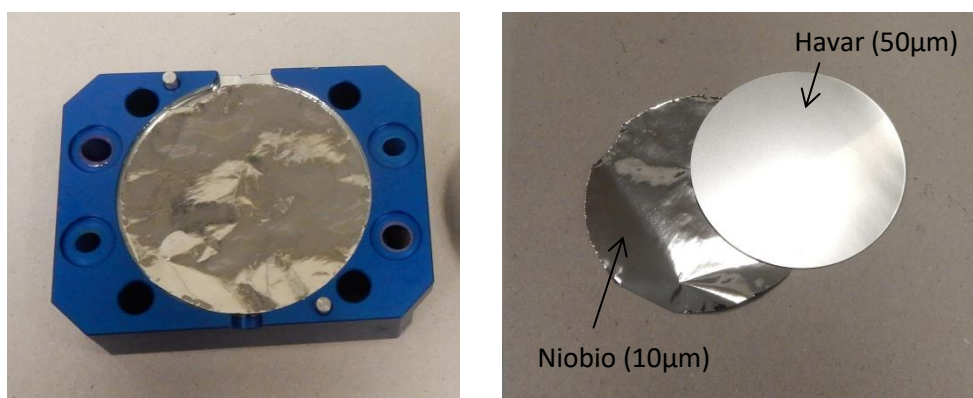


Figura 3.5: A sinistra foil in niobio spesso 10 μm inserito nel target. A destra foil in niobio(10 μm) e foil in havar (50 μm)

In una seconda fase è stato scambiato il primo foil in niobio con un secondo foil, sempre in niobio, dallo stesso spessore e specifiche. Infine, nella terza fase, il foglio da 10 μm è stato sostituito da un foil di spessore pari a 25 μm (figura 3.6). Questa lamina presenta una purezza del 99.9%; le impurezze presenti (indicate in ppm) sono: Fe=200, Ta=2000, Ti=30, C=50, H=5, N=50 e O=100.



Figura 3.6: Foil in niobio (spessore 25 μm)

Ogni volta che un target viene smontato e rimontato dal ciclotrone sono necessarie alcune operazioni di controllo costituite dal test di tenuta del gas, dal controllo della massa di H_2^{16}O e dal controllo della resa di produzione del radionuclide d'interesse. Se avviene anche la sostituzione del foil a contatto con il materiale bersaglio sono necessarie anche le operazioni di condizionamento del target. In questo lavoro di tesi, le operazioni di controllo e di condizionamento del target sono state ripetute per ognuna delle tre

sostituzioni del foil in niobio e per la sostituzione di un foil in havar in un target standard (senza la presenza di un foglio di niobio). In questo modo è stato possibile paragonare in modo corretto i risultati ottenuti dalla presenza di foils di diverso spessore e materiale. terminate le operazioni di condizionamento, gli irraggiamenti riguardanti la routine della produzione di $^{18}\text{F-F}^-$ sono effettuati con una corrente pari a 60 μA e una durata di circa 100 minuti.

3.2.1 Test di tenuta

Nel primo controllo, rivolto alle perdite di gas (He), si pone la camera contenente il materiale bersaglio sotto pressione (60-70 psi) e si chiude l'ingresso/uscita del target. terminate queste operazioni, si controlla che la pressione all'interno della camera si sia mantenuta. Il limite del tasso di perdita è una variazione <10 psi/h; se questa viene rispettata si procede all'operazione di controllo successiva.

3.2.2 Controllo della massa

Nel secondo controllo si pone l'attenzione sulla procedura di delivery. Il primo step consiste nell'inserire un ago di ventilazione in una fiala (situata all'interno di una cella radiochimica) e collegarla all'estremità del tubo di uscita del target d'interesse. Si procede poi col riempimento del target con H_2^{16}O , purificata e deionizzata per evitare di lasciare impurezze nella camera o nei capillari. Successivamente viene svuotato il target e calcolato il tempo di delivery, cioè il tempo necessario all'acqua per raggiungere la cella. Questa misura fornisce un'indicazione sullo stato dei tubi di trasporto. Infine viene misurata la massa di acqua dopo l'erogazione, grazie alla misura del peso della fiala appositamente collegata. Il valore di massa deve risultare pari a 2.3-2.5 grammi. È necessario ripetere questo test più volte, considerando che la prima erogazione sarà leggermente inferiore in volume alle altre a causa dell'adescamento iniziale del sistema.

3.2.3 Controllo della resa

L'ultimo controllo necessario è il controllo della resa di produzione del target, in cui una volta riempita la camera del target con $H_2^{16}O$ viene effettuato un irraggiamento di 10 minuti con un fascio di protoni regolato con una corrente di 10 μA . Al termine del bombardamento si procede con la misura dell'attività prodotta. La lettura dell'attività è resa possibile grazie ad un calibratore di attività (presente all'interno di una cella radiochimica) in cui è stata collocata la fiala di destinazione, ricevente il materiale bersaglio. Viene registrata la lettura dell'attività in tre momenti diversi: il primo a 1.5 minuti dalla fine dell'irraggiamento, il secondo dopo 2 minuti e il terzo dopo 3 minuti dalla fine dell'EOB (*End Of Bombardment*). I valori poi vengono inseriti in un foglio di calcolo, in cui viene calcolato il valore di resa a saturazione, ovvero lo yield a saturazione. La verifica si conclude se il valore di resa a saturazione risulta > 27 mCi/ μA .

3.2.4 Operazioni di condizionamento

Terminati i controlli, nel caso sia necessario condizionare il target, si procede regolando i primi bombardamenti con una corrente del fascio bassa e un tempo di irraggiamento limitato, utilizzando come materiale bersaglio $H_2^{16}O$ (per limitare i costi). Nel condizionamento standard i parametri di corrente del fascio e del tempo di irraggiamento vengono aumentati rispettivamente fino a 20 μA e 20 minuti, dopo di che è possibile procedere con gli irraggiamenti effettivi per la produzione del ^{18}F . In questo lavoro di tesi, al fine di evitare la rottura del foil, è stato effettuato un condizionamento fino ad una corrente di 60 μA e un tempo di irraggiamento di 60 minuti. In tabella 3.1 sono illustrati indicativamente i valori di corrente e tempo utilizzati; prima di ognuno di questi bombardamenti è necessario un pre-irraggiamento in cui viene impostata una corrente di 10 μA e un tempo di 10 minuti.

Irraggiamento	Corrente (μA)	Tempo (minuti)
1°	(10.0 \pm 0.2)	(10.00 \pm 0.02)
2°	(20.0 \pm 0.4)	(20.00 \pm 0.02)
3°	(30.0 \pm 0.6)	(20.00 \pm 0.02)

4°	(40.0±0.8)	(20.00±0.02)
5°	(50.0±1.0)	(20.00±0.02)
6°	(60.0±1.2)	(20.00±0.02)
7°	(40.0±0.8)	(60.00±0.02)
8°	(60.0±1.2)	(60.00±0.02)

Tabella 3.1: Valori di corrente e tempo utilizzati per il condizionamento del target

Terminato ogni bombardamento è stato eseguito un lavaggio del target, riempiendo con $H_2^{16}O$ la camera del target e svuotando il contenuto nella stessa fiala di destinazione dell'irraggiamento appena terminato.

3.3 Valutazione della purezza radionuclidica

Per esaminare le impurezze prodotte dal target standard (senza foil in niobio) e dal target con foil in niobio di differenti spessori sono state esaminate le fiale ottenute dagli irraggiamenti di condizionamento e di pre-irraggiamento, mediante l'apparato di spettrometria gamma attualmente in uso presso il laboratorio del Servizio di Fisica Sanitaria dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi. Per le analisi delle fiale ottenute dall'irraggiamento del target contenente il foil in niobio è stata creata un'apposita libreria con i radionuclidi prodotti dall'havar e con l'aggiunta dei radionuclidi prodotti dal niobio, riportati successivamente nel paragrafo 3.5. Una prima serie di analisi spettrometriche è stata eseguita il giorno dopo l'EOB (con acquisizioni della durata di un'ora) per diverse motivazioni: far sì che il ^{18}F decada, evitare un tempo morto troppo elevato nella misura e individuare radionuclidi contaminanti con emivita breve (nell'ordine delle ore); risulta infatti arduo individuare e quantificare radioisotopi con un tempo di dimezzamento dell'ordine dei minuti. Una seconda serie di analisi è stata eseguita per le stesse fiale una settimana dopo l'EOB (con acquisizioni della durata di quattro ore), in modo tale da individuare i radionuclidi con tempo di dimezzamento più elevato, grazie al decadimento di molte impurezze dall'emivita breve.

In ogni campione ottenuto da un irraggiamento, è stato calcolato il valore di attività in (Bq/ μ Ah) per ogni radionuclide (ricavato grazie al software Genie 2000), considerando la corrente del fascio e la durata dell'irraggiamento. La formula utilizzata è la seguente:

$$A_{irr} = \frac{A(t_{EOB})}{I_{irr} \cdot t_{irr}} \quad 3.1$$

dove l' $A(t_{EOB})$ è stata calcolata in Bq, la corrente di irraggiamento I_{irr} in μA e il tempo di irraggiamento t_{irr} in ore. L'incertezza dei valori di attività è stata calcolata propagando l'errore con il metodo delle derivate parziali, tramite la seguente espressione [12]:

$$\delta A_{irr} = \sqrt{\left(\frac{\partial A_{irr}}{\partial A(t_{EOB})} \cdot \delta A(t_{EOB})\right)^2 + \left(\frac{\partial A_{irr}}{\partial I_{irr}} \cdot \delta I_{irr}\right)^2 + \left(\frac{\partial A_{irr}}{\partial t_{irr}} \cdot \delta t_{irr}\right)^2} \quad 3.2$$

In tal modo è possibile avere un confronto diretto sull'attività effettiva di ogni radionuclide presente. È stata calcolata anche la media dell'attività di ogni radionuclide, considerando la durata e la corrente di ogni irraggiamento, in modo tale da trovare un confronto sull'attività prodotta, indicata in $\text{Bq}/\mu\text{Ah}$, dalle impurezze nel caso dell'irraggiamento di un target con o senza foil in niobio. Le incertezze associate al valore di attività medio sono state calcolate tramite la propagazione degli errori.

Inoltre è stato calcolato il valore medio dell'attività totale presente in ogni campione (considerando la somma dell'attività di ogni radionuclide) il giorno dopo e la settimana successiva al bombardamento.

Infine, dati i diversi parametri di tempo e corrente impostati per i vari irraggiamenti, per ogni fiala analizzata è stato calcolato il valore di yield a saturazione di ogni radionuclide individuato, mediante l'equazione:

$$Y_s = \frac{A_s}{I} = \frac{A(t_{EOB})}{(1 - e^{-\lambda t_{irr}})} \cdot \frac{1}{I_{irr}} \quad 3.3$$

dove A_s indica l'attività a saturazione, $A(t_{EOB})$ è l'attività calcolata, in riferimento al tempo di fine bombardamento (mediante il software Genie 2000), λ è la costante di decadimento del radionuclide in esame e infine t_{irr} e I_{irr} indicano rispettivamente la durata di tempo (in minuti) e la corrente (in μA) dell'irraggiamento.

L'incertezza associata è stata calcolata con la seguente formula:

$$\delta Y_s = \sqrt{\left(\frac{\partial Y_s}{\partial A(t_{EOB})} \cdot \delta A(t_{EOB})\right)^2 + \left(\frac{\partial Y_s}{\partial I} \cdot \delta I\right)^2 + \left(\frac{\partial Y_s}{\partial (1 - e^{-\lambda t_{irr}})} \cdot \delta(1 - e^{-\lambda t_{irr}})\right)^2} \quad 3.4$$

3.4 Irraggiamenti sul foil e previsioni teoriche dell'attività prodotta

Le impurezze radionuclidiche contenute nella soluzione di $^{18}\text{F-F}$ sono dovute principalmente alle reazioni nucleari causate dall'interazione del fascio con il foil posto a contatto con il materiale bersaglio, ma non vengono escluse impurezze prodotte da reazioni dovute all'interazione del fascio con il corpo del target, con l'O-ring o con le Helicoflex. Per verificare le impurezze provenienti solamente dal foil in havar e dal foil in niobio son stati calcolati i valori di attività teorica prodotta dall'irraggiamento dei diversi elementi costitutivi dei due foil; i valori ottenuti sono stati confrontati con le misure sperimentali effettuate mediante l'uso del target per materiali solidi.

3.4.1 Stima dell'attività teorica

Per calcolare l'attività teorica prodotta dall'irraggiamento di un foil è stato necessario effettuare una ricerca riguardante i dati sperimentali delle sezioni d'urto sulla libreria EXFOR [4]; in particolare sono stati selezionati e raccolti i valori relativi ai radionuclidi presenti nei campioni ottenuti dai diversi irraggiamenti. In figura 3.7 è illustrato un esempio di sezione d'urto della reazione $^{93}\text{Nb}(p,n+p)^{92m}\text{Nb}$ ricavato da EXFOR.

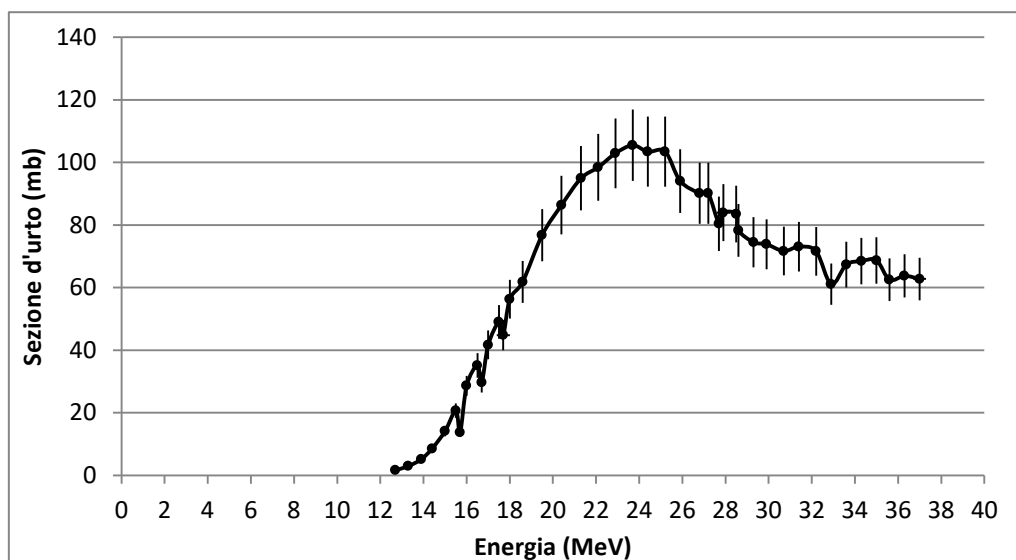


Figura 3.7: Sezione d'urto per la reazione $^{93}\text{Nb}(p,n+p)^{92m}\text{Nb}$

Dopo aver effettuato un'analisi dei dati e un'appropriata selezione, è stato effettuato il fitting dei dati selezionati con un'opportuna funzione polinomiale. Insieme ai dati sperimentali di sezione d'urto raccolti sono stati utilizzati i seguenti parametri:

- Corrente del fascio
- Tempo di irraggiamento
- Range energetico dei protoni nel materiale del foil
- Composizione del materiale bersaglio.

Il range energetico dei protoni nel niobio, illustrato in figura 3.8, è stato ricavato grazie al software SRIM, come descritto nel paragrafo 2.2.1 per il caso dell'havar.

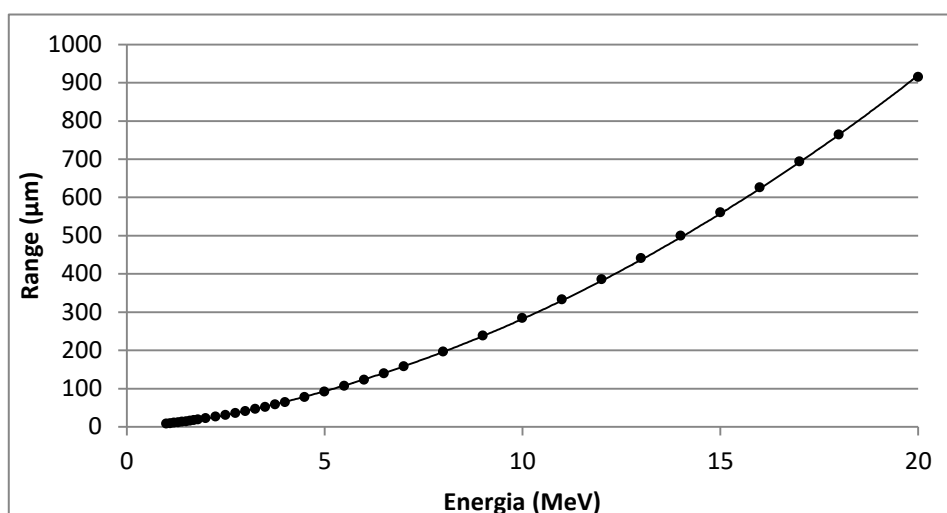


Figura 3.8: Range dei protoni nel niobio ottenuto da SRIM

Nel calcolo dell'attività, riportato nella formula 3.5, è stato considerato il decadimento del radionuclide d'interesse durante il bombardamento; la misura indica l'attività alla fine di un bombardamento della durata di un tempo t_{irr} ed effettuato con intensità di corrente del fascio I_{irr} .

$$A = \frac{I_{irr}}{q} \cdot n \cdot \int_{E_{ex}}^{E_{in}} \sigma(E') \left[\frac{dE}{dx}(E') \right]^{-1} dE' \cdot (1 - e^{-\lambda t_{irr}}) \cdot c \quad 3.5$$

dove E_{in} e E_{ex} indicano l'energia entrante e l'energia uscente dal foil, (I_{irr}/q) è il rapporto tra l'intensità di corrente I_{irr} in μA e la carica di una singola particella incidente q (1.6×10^{-19} C) ed equivale al flusso di protoni incidenti (protoni/sec), σ indica la sezione d'urto, dE/dx è il potere frenante delle particelle nel mezzo, λ è la costante di decadimento del radionuclide prodotto, c indica la frazione in massa dell'elemento in esame rispetto all'intera composizione del foil e n è il numero di atomi per cm^3 del materiale bersaglio, dato da:

$$n = \rho \cdot \frac{N_{AV}}{A} \quad 3.6$$

dove ρ ed A indicano rispettivamente la densità e il numero di massa del materiale costituente il foil mentre N_{AV} rappresenta il numero di Avogadro.

Sono stati eseguiti i calcoli dell'attività prodotta dai radionuclidi generati sia da un foil in havar che da un foil in niobio. L'energia entrante è stata calcolata considerando una perdita di energia del fascio pari a 0.4 MeV, dovuta alla presenza di un foil in havar spesso 25 μm , posto tra il fascio e il materiale bersaglio; questa considerazione porta ad avere un confronto corretto tra i dati teorici e quelli sperimentali.

3.4.2 Valori sperimentali

Grazie al target per materiali solidi presente nel ciclotrone PETtrace, sono stati eseguiti degli irraggiamenti su un disco in havar e su un disco in niobio. Il target adibito ai materiali bersaglio solidi è simile ai target per materiali liquidi o gassosi [13]. La flangia frontale, contenente il materiale bersaglio è separata dalla camera a vuoto del ciclotrone da un foglio di havar spesso 25 μm ; il bersaglio è collocato in un telaio di alluminio inserito lateralmente, grazie ad un pistone metallico che permette il bloccaggio e sbloccaggio del bersaglio. Uno schema è illustrato in figura 3.9.

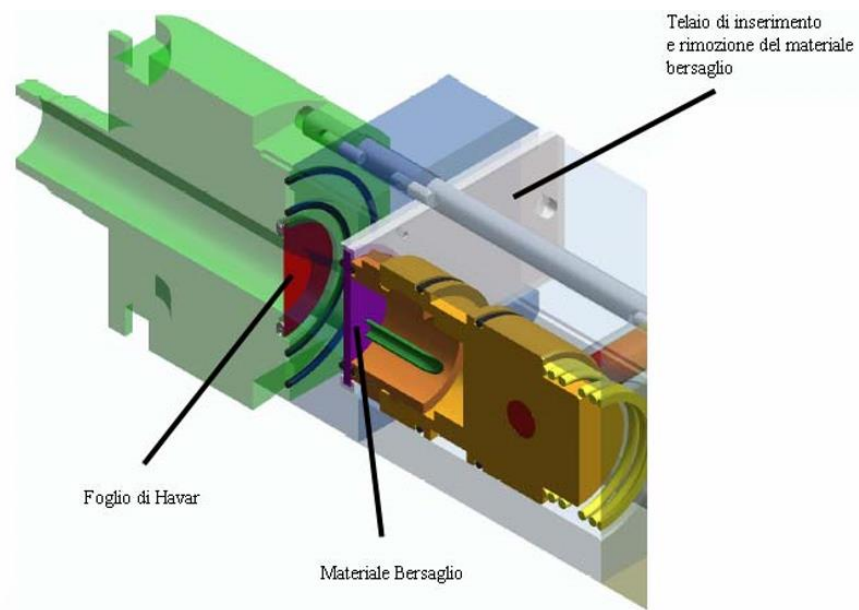


Figura 3.9: Spaccato della flangia centrale del target solido

Inserito il bersaglio e terminato l'irraggiamento si procede con la fase di download, in cui il telaio in alluminio viene estratto dalla camera contenente il materiale bersaglio e il disco irraggiato cade su una coclea in plastica. Grazie ad uno scivolo e ad un nastro trasportatore il disco viene poi trasportato all'esterno del bunker.

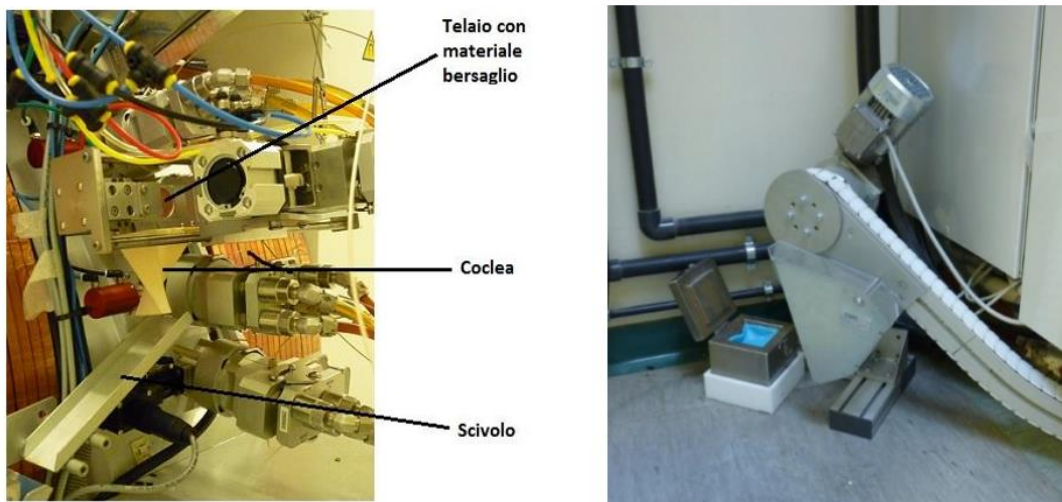


Figura 3.10: Sistema di delivery del target solido: a sinistra la parte iniziale mentre a destra la parte finale

Per il lavoro di tesi sono stati irraggiati separatamente due dischi, uno in havar dallo spessore di 50 μm e uno in niobio spesso 25 μm . Per entrambi i materiali sono stati eseguiti due irraggiamenti; i parametri impostati sono riportati in tabella 3.2:

Materiale	Corrente (μA)	Tempo (secondi)
Havar (1)	(1.10 \pm 0.11)	(10.0 \pm 0.5)
Havar (2)	(1.60 \pm 0.16)	(60.0 \pm 0.5)
Niobio (1)	(1.50 \pm 0.15)	(10.0 \pm 0.5)
Niobio (2)	(2.1 \pm 0.2)	(60.0 \pm 0.5)

Tabella 3.2: Parametri di irraggiamento del target solido

I dischi, terminato l'irraggiamento, sono stati analizzati grazie all'apparato di spettrometria gamma, effettuando diverse acquisizioni per individuare i radionuclidi a breve emivita e quelli con tempo di dimezzamento più elevato. Alcune misure sono state effettuate il giorno stesso dell'irraggiamento mentre altre anche una settimana successiva al bombardamento.

3.5 Impurezze prodotte dal niobio

Le principali reazioni di attivazione del niobio prodotte dall'irraggiamento di un fascio di protoni con un'energia di 16.5 MeV, sono riportate in tabella 3.3 [4,9].

Target	Abbondanza isotopica	Reazione	Prodotto	$T_{1/2}$	Energia di soglia (MeV)
^{93}Nb	1	(p,pn)	$^{92\text{m}}\text{Nb}$	10.15 giorni	8.93
^{93}Nb	1	(p,n)	$^{93\text{m}}\text{Mo}$	6.85 ore	1.20
^{93}Nb	1	(p,pn)	$^{92\text{g}}\text{Nb}$	3.6×10^7 anni	8.93
^{93}Nb	1	(p, α 2n)	^{88}Zr	83.4 giorni	15.0
^{93}Nb	1	(p, α n)	^{89}Zr	78.41 ore	5.61
^{93}Nb	1	(p, 2 α n)	^{85}Sr	64.84 giorni	11.9

Tabella 3.3: Principali reazioni di attivazioni prodotte dall'irraggiamento di protoni su un foil di niobio

Le reazioni più favorevoli sono le (p,n) e (p,pn) mentre le (p, α 2n), (p, α n) e le (p, 2 α n) risultano meno probabili.

3.6 Delivery e purificazione del target per la produzione di $^{18}\text{F-F}^-$

Nel processo di sintesi, grazie alla sostituzione di un atomo di ^{18}F (prodotto dall'irraggiamento di un target contenente H_2^{18}O in fase liquida) ad un gruppo idrossile di una molecola del glucosio, viene ottenuto il radiofarmaco 2-fluoro-2-deossi-D-glucosio, anche denominato FDG. Questo viene solitamente utilizzato nell'imaging biomedico per esami PET (Positron Emission tomography) in modo da visualizzare tessuti con un'intensa attività glicolitica.

A irraggiamento concluso il contenuto del target viene trasferito alla cella radiochimica, tramite capillari aventi un diametro interno pari a 0.75 mm. Terminata la fase di *delivery*, a causa delle possibili gocce rimaste all'interno del capillare è utile effettuare un lavaggio, riempiendo semplicemente prima il corpo del target con acqua, e una volta svuotato, facendo circolare dell'aria, per garantire la rimozione di tutte le singole gocce presenti. Una delle prime fasi del processo di sintesi consiste nella separazione del fluoro dalla soluzione acquosa, mediante l'uso di colonnine in resina a scambio ionico; quelle più utilizzate sono le QMA (*Quaternary Methyl Ammonium*), di cui è illustrato un esempio in figura 3.11.



Figura 3.11: Colonna in resina a scambio ionico (QMA)

Questa resina separa il fluoro dalla soluzione acquosa e rimuove le impurezze di ioni metallici prodotte dal corpo del target o dal foil.

In questo lavoro di tesi è stata verificata l'efficienza delle colonne QMA, nei confronti della soluzione acquosa ottenuta dall'irraggiamento di un target standard con inserito un

foil in niobio. La prima fase di purificazione è costituita dal passaggio della soluzione acquosa contenente anche il $^{18}\text{F-F}^-$ attraverso la colonna di resina; quest'ultima ha il ruolo di trattenere all'interno dei suoi pori gli ioni $^{18}\text{F-F}^-$, rilasciando invece l' H_2^{18}O e gli altri ioni metallici. Nella seconda fase il fluoro trattenuto viene eluito con una soluzione di $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{CN}$ (carbonato di potassio e acetonitrile). Le soluzioni ottenute da questo processo e la colonna a scambio ionico sono state esaminate, grazie all'apparato di spettrometria gamma, per verificare l'efficienza della QMA.

3.7 Resa nella produzione di FDG

La quantità totale di $^{18}\text{F}^-$ prodotta in un irraggiamento dipende da vari fattori, tra i quali:

- l'energia, la corrente e la durata dell'irraggiamento
- il livello di arricchimento di H_2^{18}O
- la geometria del corpo del target.

L'attività prodotta da un irraggiamento di H_2^{18}O in fase liquida, come descritto nel paragrafo 1.4, aumenta in modo proporzionale alla corrente e al tempo del bombardamento, mentre l'energia del fascio dipende dalla sezione d'urto che si vuole favorire.

L' H_2^{18}O , attualmente in uso, ha un livello di arricchimento isotopico del 95% ($\rho=1.1 \text{ g/cm}^3$). Il materiale bersaglio viene arricchito dell'isotopo su cui si vuole far avvenire la reazione nucleare, per tale motivo è importante mantenere un alto arricchimento; se questo viene a mancare, aumenta la produzione di ^{13}N che deriva dalla reazione $^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$ portando ad una diminuzione della produzione di $^{18}\text{F}^-$.

Terminato il bombardamento, il calcolo dell'attività prodotta viene eseguito sfruttando la formula seguente, descritta nel paragrafo 1.3.1:

$$A(t_{EOB}) = Y_s \cdot I \cdot (1 - e^{-\lambda t}) \quad 3.7$$

Un programma apposito inserisce automaticamente i parametri di irraggiamento e utilizza un valore fissato di resa a saturazione, calcolato in precedenza sperimentalmente (grazie ad un calibratore di attività).

Il valore di attività prodotta al termine della sintesi viene misurato grazie ad un calibratore di attività presente all'interno di una cella radiochimica.

Per verificare la resa di produzione di FDG è stato calcolato il rapporto tra l'attività prodotta a fine sintesi e l'attività prodotta a fine irraggiamento, considerando il decadimento del radionuclide nel tempo trascorso tra le due misure. Il calcolo è illustrato nella seguente formula:

$$R = \frac{A_{post\ sintesi}}{A(t_{EOB}) \cdot e^{-\lambda\Delta T}} \quad 3.8$$

dove $A_{post\ sintesi}$ indica l'attività misurata al termine della sintesi, $A(t_{EOB})$ indica l'attività al tempo di fine irraggiamento, λ è la costante di decadimento del ^{18}F ($T_{1/2}=109.77$ minuti) e ΔT è il tempo trascorso (in minuti) tra la fine del bombardamento e la misura dell'attività a fine sintesi.

Il calcolo della resa è stato effettuato per due mesi di produzione utilizzando un target standard e un mese di produzione utilizzando il target col foglio in niobio, in modo tale da confrontare i risultati.

L'incertezza associata alla resa è data dalla seguente formula:

$$\delta R = \sqrt{\left(\frac{\partial R}{\partial A_{post\ sintesi}} \cdot \delta A_{post\ sintesi}\right)^2 + \left(\frac{\partial R}{\partial A(t_{EOB})} \cdot \delta A(t_{EOB})\right)^2 + \left(\frac{\partial R}{\partial e^{-\lambda\Delta T}} \cdot \delta e^{-\lambda\Delta T}\right)^2} \quad 3.9$$

Infine sono state confrontate le medie delle rese ottenute per i due target differenti.

Capitolo 4

Spettrometria γ

In questo capitolo vengono presentate le caratteristiche di un rivelatore a semiconduttore e la struttura di un tipico spettro gamma. Inoltre è descritto il rivelatore HPGe in uso presso il Laboratorio del Servizio di Fisica Sanitaria dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi e la calibrazione in efficienza, in energia e in FWHM. Infine viene descritto il calcolo dell'attività dei radionuclidi da parte del software in uso e la libreria utilizzata nelle analisi spettrometriche.

4.1 Generalità sui rivelatori

Il funzionamento di un rivelatore si basa sull'interazione tra la radiazione incidente e il volume sensibile del rivelatore stesso. In tal modo le emissioni gamma dei radionuclidi in

esame vengono rilevate e analizzate ottenendo così uno spettro in energia dei raggi gamma caratteristici.

Tale meccanismo di acquisizione è costituito generalmente da:

- Un sistema di rivelazione, composto da rivelatore e schermatura.
- L'elettronica di elaborazione del segnale prodotto, costituita da preamplificatore, amplificatore e convertitore analogico-digitale.
- Dispositivi di lettura dei dati per visualizzare, memorizzare e analizzare lo spettro.

Generalmente un rivelatore funziona nelle seguenti modalità: la radiazione emessa dalla sorgente in esame interagisce con il volume sensibile del rivelatore cedendo parzialmente o totalmente la propria energia tramite quattro meccanismi: assorbimento fotoelettrico, scattering coerente, scattering Compton e produzione di coppie.

Gli impulsi elettrici generati in modo differente a seconda del rivelatore utilizzato verranno successivamente elaborati dalla catena elettronica; quindi opportunamente amplificati e inviati ad un analizzatore multicanale (MCA). Quest'ultimo cataloga gli impulsi in funzione della loro ampiezza in predeterminati intervalli di energia: infatti, grazie ad un convertitore analogico-digitale (ADC), l'ampiezza degli impulsi viene convertita in un numero ad essa proporzionale corrispondente al canale del MCA in cui verrà memorizzato l'impulso. I dati così memorizzati vengono inviati ad un calcolatore in modo tale da ottenere un'interfaccia grafica dello spettro.

4.1.1 Struttura dello spettro

In generale uno spettro gamma è costituito da una serie di picchi sovrapposta ad una distribuzione denominata fondo, essenzialmente costante. Quest'ultima è caratterizzata dai conteggi derivanti da radionuclidi presenti all'interno del materiale del rivelatore e nella sua schermatura, dalle strutture ad esso circostanti e dalla radiazione cosmica. Le radiazioni emesse dalla sorgente possono cedere totalmente la loro energia al rivelatore sia attraverso un singolo processo fotoelettrico sia mediante interazioni multiple. I picchi generati dall'effetto fotoelettrico vengono detti *fotopicchi* e rappresentano al meglio

l'energia dei fotoni incidenti. I fotoni che cedono solo parzialmente la loro energia al rivelatore danno origine alla distribuzione continua Compton, presente all'interno di uno spettro gamma nella zona di bassa energia; questa distribuzione si presenta come un'intensità di conteggio poco variabile dovuta ai fotoni che hanno subito una diffusione e quindi ceduto solo in parte la loro energia all'interno del volume sensibile del rivelatore. Tale curva termina nel punto di flesso denominato “*spalla Compton*”, corrispondente agli impulsi di rivelazione ottenuti dalle interazioni in cui i fotoni vengono deflessi di 180° e quindi cedono la quantità massima di energia all'elettrone con cui hanno interagito.

La risposta di un rivelatore per spettrometria dipende in modo sensibile dalle sue dimensioni. Considerando un rivelatore di dimensioni intermedie, le dimensioni lineari sono simili al cammino libero medio dei fotoni secondari all'interno del rivelatore generati nei processi di diffusione Compton e annichilazione. Se l'energia dei fotoni incidenti è superiore a 1.02 MeV, è possibile osservare, oltre al fotopicco, un ulteriore picco energetico relativo alle energie cinetiche delle coppie elettrone-positrone, detto “*picco di doppia fuga*”, centrato sul valore $E_\gamma - 2m_0c^2$, in quanto i fotoni di annichilazione sfuggono dal rivelatore senza interagire e quindi senza essere rivelati. Nel caso in cui solo un fotone di annichilazione riesca a sfuggire dal rivelatore, si otterrà un picco detto “*picco di singola fuga*”. In figura 4.1 sono illustrati gli spettri gamma tipici di un rivelatore di dimensioni intermedie nel caso di fotoni con energia minore e superiore a 1.02 MeV[14,15].

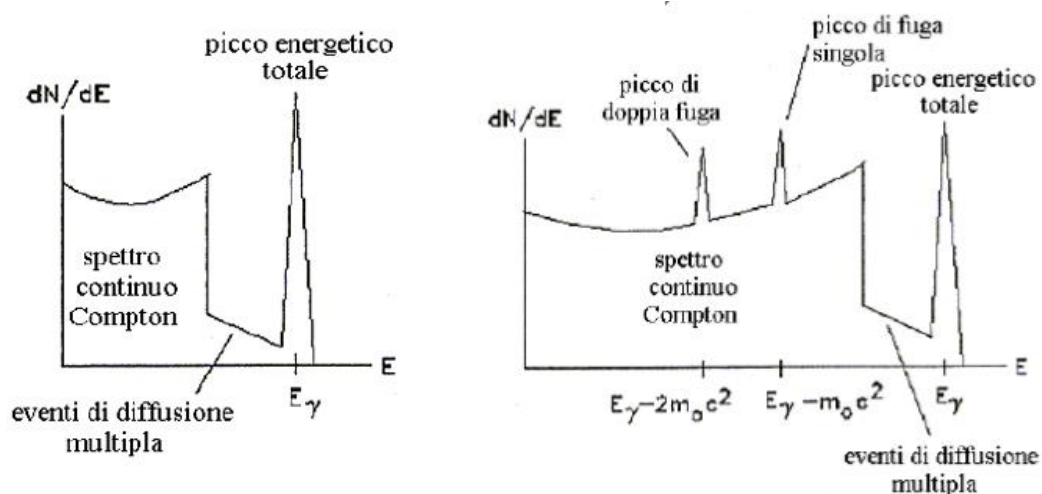


Figura 4.1: spettro gamma tipico di un rivelatore di dimensioni intermedie. A sinistra uno spettro nel caso di fotoni con energia $E_\gamma < 2m_0c^2$, mentre a destra uno spettro nel caso di fotoni con energia $E_\gamma \gg 2m_0c^2$.

4.1.2. Efficienza di rivelazione

Considerando una sorgente di fotoni è fondamentale poter relazionare la radiazione emessa dalla sorgente e quella effettivamente registrata come evento utile dal sistema di rivelazione; il parametro fondamentale che descrive questa relazione è l'efficienza. Per poter eseguire un calcolo completo si deve tener conto di diversi termini, tra i quali:

- L'efficienza intrinseca totale $\varepsilon_T(E)$, che descrive il rapporto tra il numero di fotoni rivelati e il numero di fotoni incidenti sul rivelatore. I termini che caratterizzano questa quantità sono l'energia della radiazione, il materiale di cui è composto il rivelatore e il suo spessore nella direzione di incidenza dei fotoni.
- La geometria di acquisizione Ω , che rappresenta l'effettivo angolo solido sotteso dal sistema sorgente-rivelatore.
- Il rapporto picco su totale $R(E)$, che indica la frazione di fotoni di una determinata energia che hanno dato origine ad una interazione registrata nel fotopicco rispetto al totale dei fotoni che hanno dato origine ad una interazione di qualsiasi tipo.

L'*efficienza di picco* che considera tutti i fattori, è calcolata grazie alla seguente formula, che tiene in considerazione tutti i termini appena descritti:

$$e_p(E) = R(E) \cdot \Omega \cdot \varepsilon_T(E) \quad 4.1$$

Il rapporto picco su totale $R(E)$, descrivendo la capacità del sistema di rivelazione di assorbire totalmente l'energia della radiazione incidente, risulta il termine di maggior importanza. In generale il calcolo dell'efficienza teorica comunque risulta complicato data la difficoltà nella stima accurata del valore di volume sensibile del rivelatore [16].

4.1.3. Risoluzione energetica

La risoluzione energetica esprime la minima differenza di energia necessaria affinché il sistema di rivelazione riesca a discriminare due fotoni di energia differente. È necessario premettere che, anche nel caso di fotoni monoenergetici incidenti che trasferiscono la

stessa quantità energia al rivelatore, si possono registrare fluttuazioni da impulso a impulso a causa di effetti stocastici e di pile up, difetti presenti nell'elettronica, interferenze e altri effetti. A causa di tali anomalie i segnali risultanti possono non cadere nello stesso canale, ma interessare canali differenti, nonostante la stessa energia depositata dai fotoni incidenti. Nel caso ideale di una risoluzione infinita i picchi di emissione per un dato campione dovrebbero corrispondere a funzioni delta di Dirac centrate a una determinata energia, corrispondente all'energia del fotone incidente sul sistema di rivelazione.

La risoluzione energetica è data dal rapporto tra la larghezza a metà altezza del fotopicco, detta FWHM (*Full Width at Half Maximum*) e il canale (o l'energia) corrispondente al centroide del picco, H_0 . Solitamente viene utilizzata l'espressione percentuale:

$$R = \frac{\text{FWHM}}{H_0} \cdot 100 \quad 4.2$$

Ci sono diverse sorgenti di fluttuazione nella risposta di un rivelatore che portano a un peggioramento della risoluzione energetica e di conseguenza alla classica forma gaussiana della funzione di risposta. In seguito verranno elencate le principali:

- Rumore statistico: è caratterizzato dalla natura discreta del segnale, per tale motivo rappresenta un limite ineliminabile e una fonte irriducibile di fluttuazione. Questo rumore rappresenta in molti casi la sorgente dominante di fluttuazione del segnale. La carica generata nel rivelatore è costituita da un numero discreto di portatori di carica e quindi soggetta a variazioni casuali da evento a evento. Assumendo una distribuzione poissoniana per la formazione di ogni portatore di carica, la stima dell'ammontare delle fluttuazioni è data dalla deviazione standard σ della distribuzione. Se in media vengono prodotte N ionizzazioni è attesa una deviazione standard pari alla radice quadrata di N , la quale costituisce il rumore statistico. Generalmente N è un numero molto elevato, quindi la funzione di risposta assume una forma Gaussiana, nella quale il parametro σ indica la larghezza a metà altezza della distribuzione tramite la relazione:

$$\text{FWHM} = 2.35 \cdot \sigma \quad 4.3$$

La risposta approssimativamente lineare di molti rivelatori implica le seguenti relazioni:

$$H_0 = KN \quad 4.4$$

$$\sigma = K\sqrt{N} \quad 4.5$$

dalle quali si evince che la risoluzione dovuta al rumore statistico può essere data da:

$$R = \frac{2.35}{\sqrt{N}} \quad 4.6$$

Poiché le assunzioni sulla rarità e l'indipendenza degli eventi ionizzanti non sono del tutto vere, si rende necessaria l'introduzione di un fattore di correzione, detto fattore di Fano F , ottenendo così la formula definitiva per la risoluzione energetica:

$$R = 2.35 \cdot \sqrt{\frac{F}{N}} \quad 4.7$$

- Rumore elettronico: è prodotto dalle fluttuazioni di corrente che hanno origine nei circuiti elettronici costituenti l'apparato di misura. La probabilità che si manifesti questo tipo di disturbo aumenta con l'aumentare delle componenti della catena elettronica.
- Fluttuazione nella raccolta di carica: è legata alla raccolta incompleta o alla perdita di portatori di carica e dipende dalle caratteristiche del rivelatore. Nei semiconduttori l'intrappolamento (*trapping*), causato dalla presenza di impurezze residue nel materiale del rivelatore, rappresenta una possibile causa della perdita di portatori[15,17].

4.1.4. Risoluzione temporale

La risoluzione temporale di un sistema di rivelazione indica la capacità di distinguere due particelle incidenti sul rivelatore quasi contemporaneamente. La distanza temporale minima che deve separare due eventi affinché questi vengano registrati separatamente è definita dal *tempo morto*. La durata di questo intervallo temporale, durante il quale l'ADC è impegnato nella conversione di un impulso e di conseguenza l'apparato di misura non è

in grado di registrare altri eventi, può variare a seconda dell'elettronica del sistema di acquisizione e delle caratteristiche del rivelatore.

4.2 Caratterizzazione di un rivelatore a semiconduttore

L'evoluzione tecnologica riguardante il trattamento dei materiali allo stato solido ha reso possibile la produzione di cristalli a semiconduttore di elevata purezza e di dimensioni medio-grandi; tali cristalli sono ideali per la realizzazione di rivelatori di radiazioni ionizzanti, denominati appunto rivelatori a semiconduttore. Il principio di funzionamento di questa tipologia di rivelatori si basa sulla configurazione elettronica dei cristalli, caratterizzata da una tipica struttura a bande. Il rivelatore è costituito da un diodo semiconduttore inversamente polarizzato, in modo tale che gli elettroni, una volta ricevuta dalla radiazione incidente un'energia sufficiente per colmare il gap energetico tra banda di valenza e banda di conduzione, passino nella banda superiore di conduzione, lasciando in tal modo le lacune nella banda di valenza. Applicando un campo elettrico opportuno sul rivelatore gli elettroni eccitati e le lacune sono così in grado di migrare rispettivamente verso l'elettrodo positivo e verso quello negativo. Grazie a questo processo si induce un segnale di corrente la cui ampiezza è proporzionale all'energia depositata dalla radiazione incidente.

Le caratteristiche principali dei materiali semiconduttori sono illustrate nella tabella 4.1[14], dove vengono elencate in particolare le caratteristiche del Silicio e del Germanio.

	Silicio	Germanio
Numero atomico	14	32
Peso atomico	28.09	72.60
Mobilità elettroni a 77 K ($\text{cm}^2/\text{V} \cdot \text{s}$)	$2.1 \cdot 10^4$	$3.6 \cdot 10^4$
Mobilità lacune a 77 K ($\text{cm}^2/\text{V} \cdot \text{s}$)	$1.1 \cdot 10^4$	$4.2 \cdot 10^4$
Energia per creazione coppia elettrone-lacuna a 77 K (eV)	3.76	2.96

Tabella 4.1: Caratteristiche principali dei materiali semiconduttori

Come è possibile osservare nella tabella 4.1, il numero atomico Z dei due materiali considerati si colloca in una posizione intermedia rispetto ai rivelatori proporzionali a gas

($Z=1$ per l'idrogeno e $Z=8$ per l'ossigeno) e i rivelatori a scintillazione di NaI(Tl) ($Z=11$ per il sodio, mentre $Z=53$ nel caso dello iodio). Il numero atomico elevato di un materiale ne garantisce una buona efficienza di interazione tra radiazione-materia; la sezione d'urto per l'assorbimento fotoelettrico è infatti direttamente proporzionale a Z^n , dove $4 < n < 5$. L'energia media necessaria per la creazione di una coppia elettrone-lacuna nel Silicio e nel Germanio è minore di 5 eV, al contrario dei 30 eV necessari per produrre una coppia di ioni nel gas dei rivelatori proporzionali, mentre ancora più elevata è l'energia necessaria nel caso dei rivelatori a scintillazione. Questa caratteristica porta a produrre impulsi di ampiezza dieci volte maggiore rispetto ai rivelatori proporzionali e trenta volte maggiore rispetto agli scintillatori, permettendo così di ottenere un'elevata risoluzione energetica, come illustrato in figura 4.3.

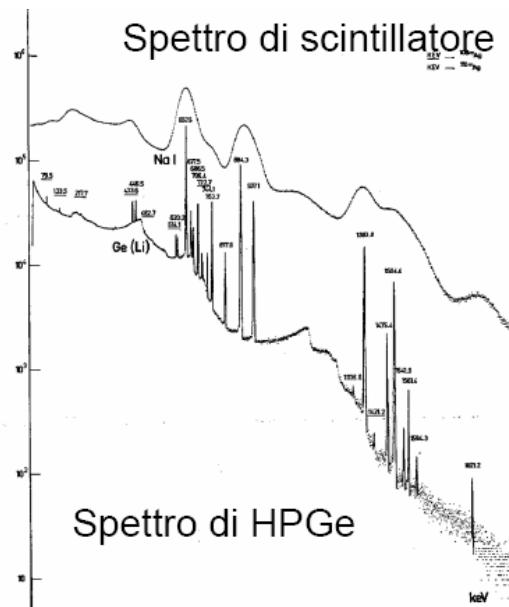


Figura 4.3: Spettri caratteristici di un Germanio iperpuro e di uno scintillatore, posti a confronto

Al fine di sfruttare al meglio le caratteristiche favorevoli dei rivelatori a semiconduttore, appena descritte, occorre la disponibilità di cristalli di elevata purezza (privi di difetti e con caratteristiche omogenee) e di un opportuno campo elettrico applicato, in modo da garantire buone caratteristiche di trasporto della carica, impedire la ricombinazione elettrone-lacuna e limitare le correnti di fuga.

4.3. Rivelatori HPGe e caratteristiche specifiche dello spettrometro in uso

Le tecniche riguardanti il trattamento dei materiali a stato solido, sviluppate verso la metà degli anni Settanta, hanno reso possibile la produzione di cristalli al germanio di elevata purezza, con una concentrazione di impurità fino a 10^{10} atomi/cm³ e di dimensioni relativamente grandi. Queste caratteristiche risultano ideali per la realizzazione di rivelatori a semiconduttore con elevate prestazioni. Grazie ad una specifica e accurata lavorazione è possibile ottenere un cristallo monolitico di germanio iperpuro, solitamente denominato *HPGe* (*High-Purity Germanium*). Una caratteristica peculiare di un rivelatore HPGe è il gap energetico ridotto che separa la banda di valenza dalla banda di conduzione; questo aspetto causa una corrente di fuga dovuta al moto dei portatori di carica liberati per effetto termico, che può essere però limitata grazie ad opportune apparecchiature di raffreddamento. In generale i rivelatori HPGe, insieme al preamplificatore e al “dito freddo”, vengono solitamente montati su di un criostato di tipo dewar, contenente l’azoto liquido che mantiene l’apparato ad una temperatura di 77 K (ottimale per un corretto funzionamento)[16]. Sono possibili diverse configurazioni in cui il rivelatore può essere montato sul criostato; le più diffuse sono caratterizzate da una grande comodità di impiego in associazione con pozzetti di schermatura, in cui il rivelatore è montato superiormente in linea verticale (figura 4.4). Inoltre il rivelatore è mantenuto sotto un elevato grado di vuoto in modo da garantire l’isolamento termico ed evitare fenomeni di condensazione del vapore acqueo, che porterebbero poi ad una contaminazione del cristallo.

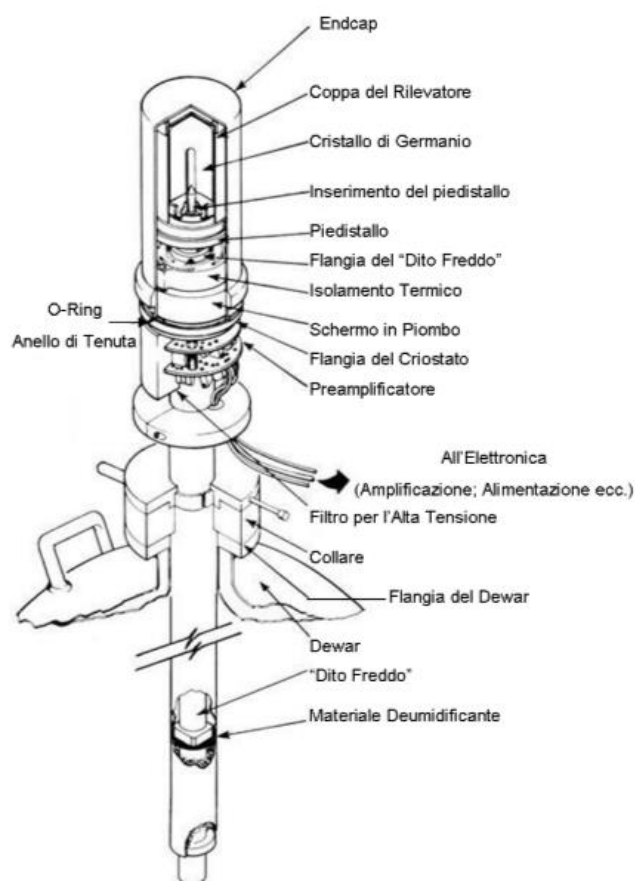


Figura 4.4: Schema di un rivelatore HPGe coassiale

L'apparato di spettrometria gamma utilizzato ai fini di questa tesi è attualmente in uso presso il Laboratorio del Servizio di Fisica Sanitaria dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi. Il rivelatore HPGe è mantenuto in un bagno di azoto liquido ed insieme ad un analizzatore multicanale caratterizza l'apparato di spettrometria gamma, illustrato in figura 4.5. Un sistema di acquisizione su personal computer gestisce gli impulsi di corrente mediante controller *Canberra AIM556*, connesso al processore digitale *Canberra DSP 9660* che viene utilizzato come amplificatore e convertitore analogico digitale. Gli spettri ottenuti vengono elaborati dal software *Genie 2000*, fornito da *Canberra*. Il rivelatore HPGe in uso è caratterizzato da un'efficienza relativa del 30% a 1332 keV e da una risoluzione energetica di 1.8 keV a 1332 keV. Il range di conversione in energia dei 4000 canali è fissato tra 3 keV e 2 MeV con una corrispondenza energia keV/canale pari a 0.5.



Figura 4.5: Apparati di spettrometria gamma presso il Laboratorio di Radiofarmacia dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi.

4.3.1 Calibrazione in efficienza

La calibrazione dell'efficienza di picco nei rivelatori al Germanio solitamente viene effettuata sperimentalmente dato che per via teorica risulta più complessa, a causa della difficoltà nel conoscere in modo accurato il volume sensibile del rivelatore. L'efficienza di picco può essere ricavata dalla seguente formula:

$$\varepsilon(E) = \frac{A_n(E)}{r(E)} \quad 4.8$$

dove $A_n(E)$ indica il numero di conteggi rivelati in un picco di assorbimento totale di una specifica energia E , ovvero l'area netta, mentre $r(E)$ rappresenta la frequenza di emissione del campione a quella stessa energia.

Per eseguire la calibrazione è possibile utilizzare più sorgenti di singoli radionuclidi o preferibilmente sorgenti multipicco, cioè campioni contenenti una miscela di radionuclidi caratterizzati da una buona distribuzione di picchi ben isolati e non soggetti ad interferenze che ricoprono l'intervallo energetico d'interesse. Grazie a queste sorgenti è

possibile eseguire contemporaneamente la calibrazione in efficienza di picco, in energia e in FWHM.

Un esempio di spettro di una sorgente multipicco è illustrato in figura 4.6.

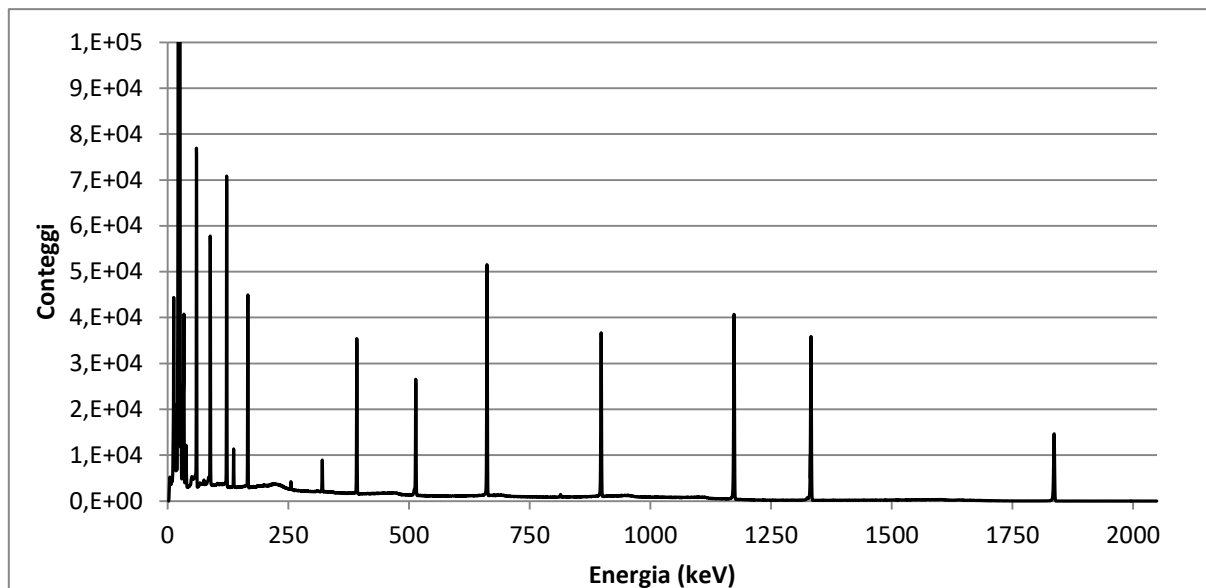
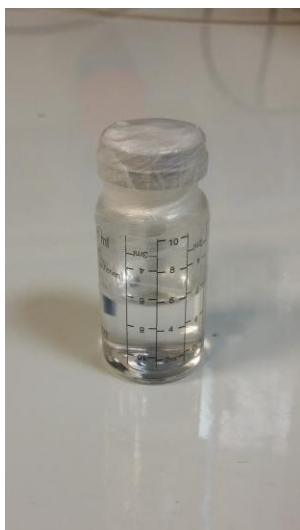


Figura 4.6: Spettro di una sorgente multipicco per calibrazione acquisito con un rivelatore al Germanio iperpuro

Come introdotto nel paragrafo 4.1.2, l'efficienza di picco dipende dalla geometria di acquisizione, quindi ogni misura di calibrazione è riferita ad una determinata disposizione campione-rivelatore. In un laboratorio di Radiofarmacia le tipiche geometrie di misura sono:

- Beaker di Marinelli da 450 cc e 1000 cc
- Bicchiere da 50 cc a contatto
- Vial da 5 cm³ a contatto
- technevial da 5 cm³ posta a 6 cm
- Eppendorf da 1 cm³ posto a 6 cm
- Puntiforme a 6 cm.

Il processo di calibrazione in efficienza per misure specifiche in questo lavoro di tesi riguarda misurazioni con geometria con technevial da 5 cm³ posto a 6 cm dal volume sensibile del rivelatore. La calibrazione in efficienza di picco del rivelatore al Germanio iperpuro presente nel Laboratorio di Radiofarmacia dell'Ospedale è stata effettuata secondo le direttive IEC 61452[17] grazie ad una sorgente multipicco certificata per la geometria di acquisizione di interesse (illustrata in fig.4.7).



Tipo di sorgente (identificazione)	9ML01-ELMB45
Massa di soluzione contenuta nella provetta da 5 cm ³	1.0175 g
Data di riferimento	25/11/2013 12.00

Figura 4.7: Sorgente multipicco in soluzione in una provetta da 5 cm³ e rispettive caratteristiche

Per la calibrazione si sono susseguite diverse fasi:

- Sistemazione all'interno del rivelatore della sorgente multigamma prodotta e certificata dai laboratori L.E.A. (Laboratoire Etalons d'Activitè) contenente i seguenti radionuclidi a frequenza di emissione nota:

Radionuclide	Energia(keV)	T _{1/2}	Yield	Attività(Bq)	Incertezza relativa (%)
²⁴¹ Am	59.50	432.2 anni	0.35920	1436	1.5
¹⁰⁹ Cd	88.00	464 giorni	0.03626	11926	2.0
⁵⁷ Co	122.10	270.9 giorni	0.85510	778	1.8
⁵⁷ Co	136.50	270.9 giorni	0.10710	778	1.8
¹³⁹ Ce	165.86	137.7 giorni	0.79900	753	1.5
⁵¹ Cr	320.10	27.7 giorni	0.09870	11030	1.8
¹¹³ Sn	391.70	115.1 giorni	0.64970	2058	1.5
⁸⁵ Sr	514.00	64.8 giorni	0.98500	2232	1.5
¹³⁷ Cs	661.70	30.2 anni	0.84990	2763	1.5
⁸⁸ Y	898.00	106.6	0.93900	4410	1.5

		giorni			
^{60}Co	1173.20	5.27 anni	0.99850	3974	1.5
^{60}Co	1332.50	5.27 anni	0.99983	3969	1.5
^{88}Y	1836.10	106.6 giorni	0.99320	4405	1.5

Tabella 4.2: Caratteristiche principali dei radionuclidi componenti la sorgente multipicco utilizzata

- Misurazione del campione attraverso l'apparato di spettrometria e calcolo dell'efficienza di ogni picco, ottenuta tramite la formula 4.8.
- Interpolazione dei risultati sperimentali di efficienza in funzione dell'energia mediante i seguenti modelli matematici:

fino a 100 keV la curva di calibrazione è stata approssimata mediante l'equazione:

$$\ln(\text{Eff}) = -14.73 + 4.937 \cdot \ln(E) - 0.5659 \cdot \ln(E)^2 \quad 4.9$$

mentre per energie superiori:

$$\ln(\text{Eff}) = -11.99 + 4.901 \cdot \ln(E) - 0.8991 \cdot \ln(E)^2 + 0.04638 \cdot \ln(E)^3 \quad 4.10$$

L'andamento della curva ottenuta è riportato in figura 4.8:

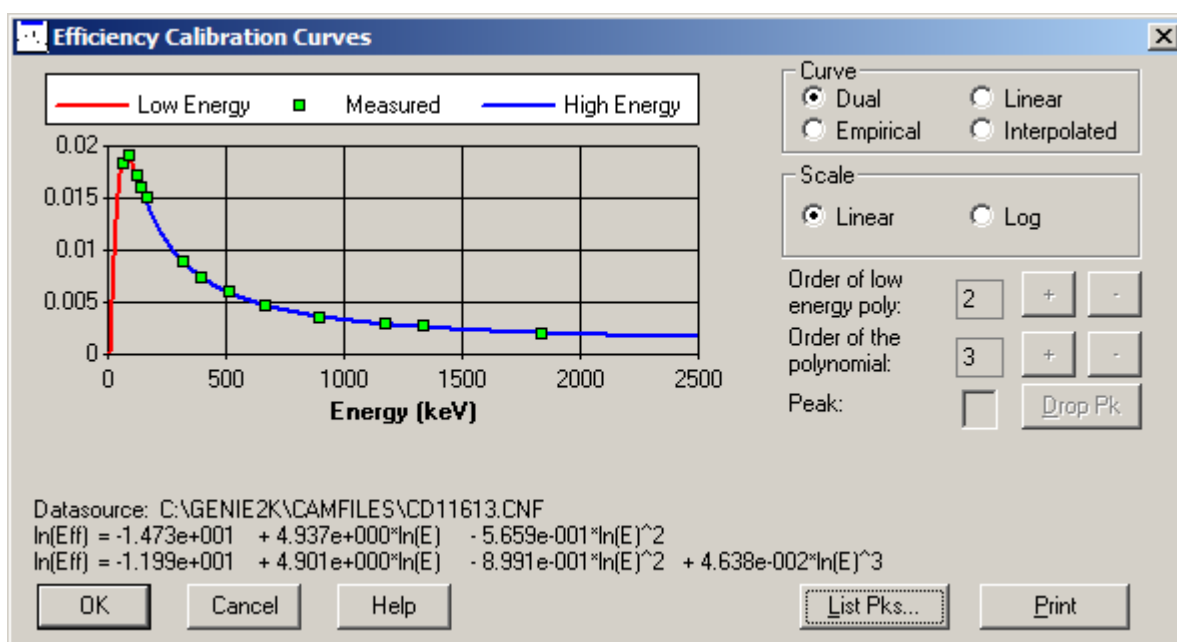


Figura 4.8: curva di calibrazione in efficienza per geometria di misura con techneval da 5 cm³ posto a 6 cm dal volume sensibile del rivelatore

Dalla figura 4.8 si evince che alle energie più basse solo pochi fotoni riescono ad arrivare allo strato sensibile del rivelatore, poi, con l'aumentare dell'energia, aumenta anche il numero di fotoni che riesce a raggiungere il rivelatore e di conseguenza anche l'efficienza. Tale andamento continua fino al range di energie compreso tra 100 keV e 150 keV; oltre tale range l'efficienza inizia a diminuire in quanto i fotoni sono in grado di sfuggire dal rivelatore senza interagire con esso .

4.3.2 Calibrazione in energia e FWHM

La calibrazione in energia è stata effettuata mediante la stessa sorgente multipicco utilizzata per la calibrazione in efficienza. Grazie allo studio dello spettro acquisito della sorgente nota è stato possibile ottenere il valore esatto della posizione di ciascun picco, così da poter associare all'energia di uno specifico picco il canale corrispondente; effettuando una regressione con il metodo dei minimi quadrati sulle coppie di valori posizione (espressa in canali) -energia (solitamente espressa in keV) è possibile ricavare la calibrazione in energia. La calibrazione può essere ottenuta, in prima approssimazione, tramite una semplice funzione lineare, data dalla seguente equazione:

$$E = b_0 + b_1 \cdot \text{Canale} \quad 4.11$$

Nel nostro caso il termine b_0 risulta pari a -0.1457 keV e rappresenta un offset nella regolazione dell'ADC, mentre b_1 , pari a 0.5003 keV/Canale, costituisce l'ampiezza in termini di energia di ciascun canale. In figura 4.9 è illustrata la curva di calibrazione in energia ottenuta.

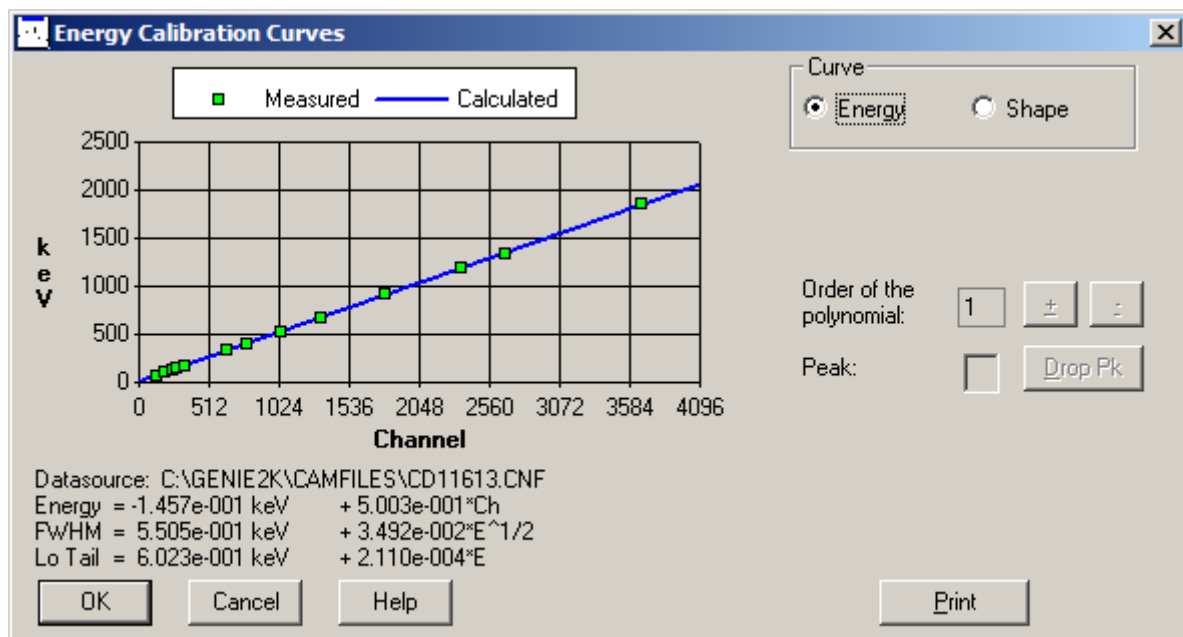


Figura 4.9: curva di calibrazione in energia per geometria di misura con techneval da 5 cm³ posto a 6 cm dal volume sensibile del rivelatore

La calibrazione in energia permette di conoscere il valore di energia associato a ciascun canale, ovvero la risoluzione digitale dello spettro, ma, per ottenere la risoluzione energetica del sistema di misura, è necessario conoscere come varia la risoluzione energetica in funzione dell'energia. Tale dipendenza, ovvero l'andamento della FWHM in funzione dell'energia, viene utilizzata nella fase di ricerca automatica dei picchi. Nel calcolo dell'area netta di un picco è necessario conoscere il valore di FMHM atteso in una determinata regione dello spettro in modo tale da stabilirne i limiti di integrazione in modo oggettivo.

Nella calibrazione in FWHM vengono posti in correlazione i valori di FWHM (ricavati sperimentalmente durante la calibrazione in energia) con l'energia stessa. Una funzione rappresentante la calibrazione in FWHM è data dalla seguente formula:

$$FWHM(E) = F_0 + F_1 \cdot E^{1/2} \quad 4.12$$

dove il termine F_0 è pari a 0.5505 keV mentre F_1 è pari a $(2,110 \cdot 10^{-4})\text{keV}^{1/2}$. Grazie all'equazione 4.12 è possibile valutare il valore di FWHM atteso in funzione dell'energia.

4.3.3 Libreria per le analisi di spettrometria gamma

Grazie al software Genie 2000 [18,19] fornito da Canberra è stata eseguita l'elaborazione degli spettri gamma; gli algoritmi implementati in questo software permettono l'identificazione e l'analisi quantitativa dei radionuclidi presenti nel campione in esame. Terminata l'acquisizione di uno spettro e in seguito al riconoscimento dei picchi presenti al suo interno, si pone il problema di individuare i radionuclidi associati ai diversi picchi. Questo è risolto grazie all'utilizzo di librerie in cui sono salvati i dati (nome, tempo di dimezzamento, energia e yield di emissione dei picchi gamma) dei possibili radionuclidi presenti nel campione d'interesse. Grazie al confronto tra i dati inseriti nella libreria e i picchi presenti nel campione è possibile l'identificazione dei radionuclidi presenti. Per le analisi effettuate in questo lavoro di tesi è stata creata un'apposita libreria con i radionuclidi prodotti dall'havar e con l'aggiunta dei possibili radionuclidi prodotti dal niobio. L'interfaccia grafica della libreria utilizzata è illustrata in figura 4.10.

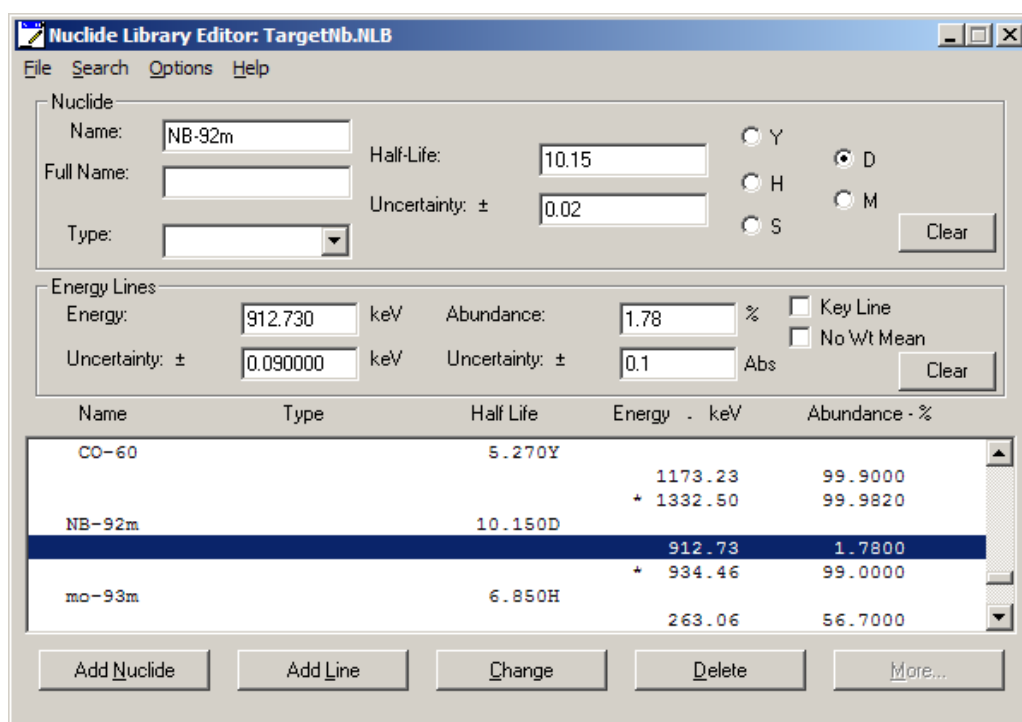


Figura 4.10: Interfaccia grafica della libreria utilizzata

In tabella 4.3 sono riportati i dati caratteristici dei radionuclidi inseriti nella libreria:

Radionuclide	T _{1/2}	Energia (keV)	Yield (%)
⁷ Be	19558.6 giorni	477.6	10.4
⁴⁸ Cr	2.56 ore	112.31-308.24	96-100
⁴⁸ V	15.974 giorni	944.3-983.52- 1312.09	7.76-100-97.5
⁵¹ Cr	27.704 giorni	320.08	10.08
⁵² Mn	5.591 giorni	346.03-744.23- 935.54-1246.27- 1333.64-1434.09	0.98-90.6-94.9- 4.23-5.07-100
⁵⁴ Mn	312.12 giorni	834.82	99.976
⁵⁵ Co	17.53 ore	91.90-411.50- 477.20-803.70- 931.10-1316.60- 1370-1408.5	1.16-1.07-20.2- 1.87-7.5-7.1-2.9- 16.9
⁵⁶ Co	77.120 giorni	733.72-787.88- 846.76-977.48- 997.33-1037.84- 1140.28-1175.09- 1238.28-1335.56- 1360.20-1442.75- 1771.35-2015.17- 2034.75	0.195-0.32-99.935- 1.432-1.4090-14.1- 0.125-2.3-68.4- 0.128-4.32-0.173- 15.5-3.18-8.13
⁵⁷ Co	271.800 giorni	122.06-136.47	85.9-10.33
⁵⁷ Ni	35.650 ore	127.19-1377.59- 1757.48-1919.43	16.2-80-6.1-13.6
⁵⁸ Co	70.916 giorni	810.77-863.96- 1674.73	99.448-0.683-0.518
⁶⁰ Co	5.27 anni	1173.23-1332.5	99.9-99.982
⁹⁴ Tc	293 minuti	702.62-849.74- 871.09-916.10	99.6-95.7-100-7.6
⁹⁵ Tc	20 ore	765.79-947.77- 1073.71	94-1-3.75
⁹⁶ Tc	4.28 giorni	778.22-812.58- 849.92-1126.97	100-82-98-15.2
^{92m} Nb	10.150 giorni	912.73-934.46	1.78-99

^{93m}Mo	6,850 ore	263.06-684.67- 1363.02-1477.13	56.7-99.7-0.787- 99.1
^{181}Re	19.9 ore	57.98-59.31-65- 67.20-109.90-172.8- 177.5-356.1-360.70- 365.5-557.8-639- 661.8-805.20-953.6- 1000.2-1009.4- 1440.7	28-48-2.4-20-2.7-1- 1.6-1.7-20-56-2.1- 6.4-3-3.1-3.6-3.3- 2.4-1.9

Tabella 4.3: Dati relativi alla caratterizzazione di un radionuclide presenti nella libreria utilizzata per l'analisi dei campioni di ^{18}F

In tutte le misure effettuate non sono stati trovati picchi non identificati dal software, quindi i radionuclidi presenti nei campioni sono stati tutti riconosciuti.

4.3.4 Analisi quantitativa dello spettro gamma

Oltre a identificare i radionuclidi presenti nel campione in esame, il software calcola anche l'attività associata a ciascun picco mediante la formula seguente:

$$A = \frac{A_n}{t \cdot y \cdot \varepsilon(E)} f_d \cdot f_a \cdot f_n \quad 4.13$$

dove A_n rappresenta l'area netta del picco, t è il tempo di acquisizione della misura, y indica la frequenza di emissione del fotone gamma corrispondente al picco, $\varepsilon(E)$ è l'efficienza di picco associata al valore di energia d'interesse, f_d , f_a e f_n sono i termini correttivi rispettivamente del decadimento del radionuclide durante la misura, dell'autoassorbimento entro il campione e di altri possibili fattori.

L'incertezza associata al valore di attività è data da:

$$\delta A = \sqrt{\left(\frac{\delta A_n}{A_n}\right)^2 + \left(\frac{\delta t}{t}\right)^2 + \left(\frac{\delta \varepsilon}{\varepsilon}\right)^2 + \left(\frac{\delta y}{y}\right)^2 + \left(\frac{\delta f}{f}\right)^2} \cdot A \quad 4.14$$

dove δA_n è l'errore associato all'area netta, δt indica l'incertezza associata al tempo di acquisizione, $\delta \varepsilon$ è l'errore associato all'efficienza del picco, δy indica l'errore associato allo yield del picco d'interesse e δf è l'incertezza associata al fattore di correzione.

Capitolo 5

Risultati

In questo capitolo verranno descritti i risultati di stopping power, calore e pressione relativi alle tre differenti configurazioni del target in uso. Verrà valutata la purezza radionuclidica dei campioni di acqua irraggiata contenuti in un target con foil di materiale e spessore differente. Inoltre verranno confrontati i valori di attività sperimentali e teorici relativi agli irraggiamenti dei foils mediante il target per bersagli solidi. Infine, dopo aver verificato l'efficacia della colonna QMA rispetto ai nuovi radionuclidi prodotti, verranno confrontati i risultati della resa di produzione per due target con foil differenti.

5.1 Stopping power

Grazie al software SRIM è stato possibile calcolare la perdita di energia del fascio di particelle nell'interazione con i foils di differenti materiali e spessori.

L'interazione del fascio di protoni con il primo foil in havar di spessore $(25.0 \pm 0.5) \mu\text{m}$ fa sì che il fascio, avente un'energia iniziale di $(16.50 \pm 0.10) \text{ MeV}$, giunga sul secondo foil in havar con un'energia pari a $(16.11 \pm 0.09) \text{ MeV}$. Questo secondo foil (spessore $(50.0 \pm 1.0) \mu\text{m}$) causa un'ulteriore perdita di energia del fascio di $(0.81 \pm 0.13) \text{ MeV}$. L'inserimento di un foglio in niobio di spessore pari a $(10.0 \pm 0.2) \mu\text{m}$, tra il materiale bersaglio e il secondo foil in havar, fa sì che il fascio di protoni giunga sul materiale bersaglio con un'energia di $(15.14 \pm 0.08) \text{ MeV}$, cedendo così $(0.16 \pm 0.12) \text{ MeV}$ al foglio in niobio. La sostituzione del foil in niobio di spessore pari a $(10.0 \pm 0.2) \mu\text{m}$ con un altro dello spessore di $(25.0 \pm 0.5) \mu\text{m}$ degrada il fascio di $(0.39 \pm 0.12) \text{ MeV}$; in tal modo il fascio giunge sul materiale bersaglio con $(14.91 \pm 0.08) \text{ MeV}$. I valori di energia dissipata dal fascio nell'interazione coi foils sono riassunti in tabella 5.1:

Materiale	Spessore (μm)	E_{lost} (MeV)
Havar	(50.0 ± 1.0)	(0.81 ± 0.13)
Niobio	(10.0 ± 0.2)	(0.16 ± 0.12)
Niobio	(25.0 ± 0.5)	(0.39 ± 0.12)

Tabella 5.1: Valori di energia del fascio di particelle dissipata nei foils di differente materiale e spessore

L'incertezza associata alla perdita di energia è stata calcolata tramite la propagazione degli errori, considerando un errore sullo spessore dei foil pari al 2% del valore e un'incertezza di 0.10 MeV sull'energia iniziale del fascio.

5.2 Calore

In condizioni standard di irraggiamento, con un fascio avente sezione di raggio pari a 0,35 cm e una corrente di 60 μA , il calore depositato per unità di tempo dal fascio sul secondo foil in havar, spesso 50 μm , sarà:

$$q_{\text{cond}} = I \cdot E_{\text{lost}} = 60 \mu\text{A} \cdot 0.8 \text{ MeV} = 60 \cdot 10^{-6} \frac{\text{C}}{\text{sec}} \cdot 0.8 \cdot 10^6 \frac{\text{J}}{\text{C}} = 48 \text{ Watt} \quad 5.1$$

mentre il calore depositato (q_{cond}) per unità di tempo sui foils in niobio da 10 μm e da 25 μm sarà rispettivamente (9 ± 7) Watt e (23 ± 7) Watt. In tabella 5.2 sono riassunti i risultati ottenuti dai diversi foils:

Materiale	Spessore (μm)	q_{cond} (Watt)
Havar	(50.0 ± 1.0)	(48 ± 8)
Niobio	(10.0 ± 0.2)	(9 ± 7)
Niobio	(25.0 ± 0.5)	(23 ± 7)

Tabella 5.2: Valori utilizzati nel calcolo del calore depositato dal fascio sui foils

Per la corrente è stata assunta un'incertezza pari al 2% del suo valore. La stima della quantità di calore rimossa per irraggiamento e convezione effettuata attraverso un calcolo analitico non risulta accurata, in quanto il valore del coefficiente di trasporto del calore per convezione tra il foil e il gas refrigerante risulta complicato da ottenere con precisione nelle condizioni di lavoro del nostro target. Tuttavia, sostituendo nelle formule 2.1 e 2.4 i valori di superficie del foil con raggio 0.5 cm, i coefficienti di emissività dei diversi materiali, il calore generato dal fascio all'interno del foil e una stima del coefficiente di trasporto del calore ($0.03 \text{ W/cm}^2\text{K}$) [18], si ottengono i valori di temperatura riportati in tabella 5.3.

Materiale	Spessore(μm)	Temperatura (K)
Havar	(50.0 ± 1.0)	(760 ± 80)
Niobio	(10.0 ± 0.2)	(370 ± 40)
Niobio	(25.0 ± 0.5)	(550 ± 60)

Tabella 5.3: Stime dei valori della temperatura dei foils di diverso materiale e spessore.

5.3 Tensione

Gli andamenti della tensione esercitata sul foil in funzione della pressione applicata all'interno della camera contenente il materiale bersaglio per differenti spessori, ottenuti grazie alla formula 2.5 del paragrafo 2.2.3, sono riportati nelle figure 5.1 e 5.2, rispettivamente per l'havar e per il niobio.

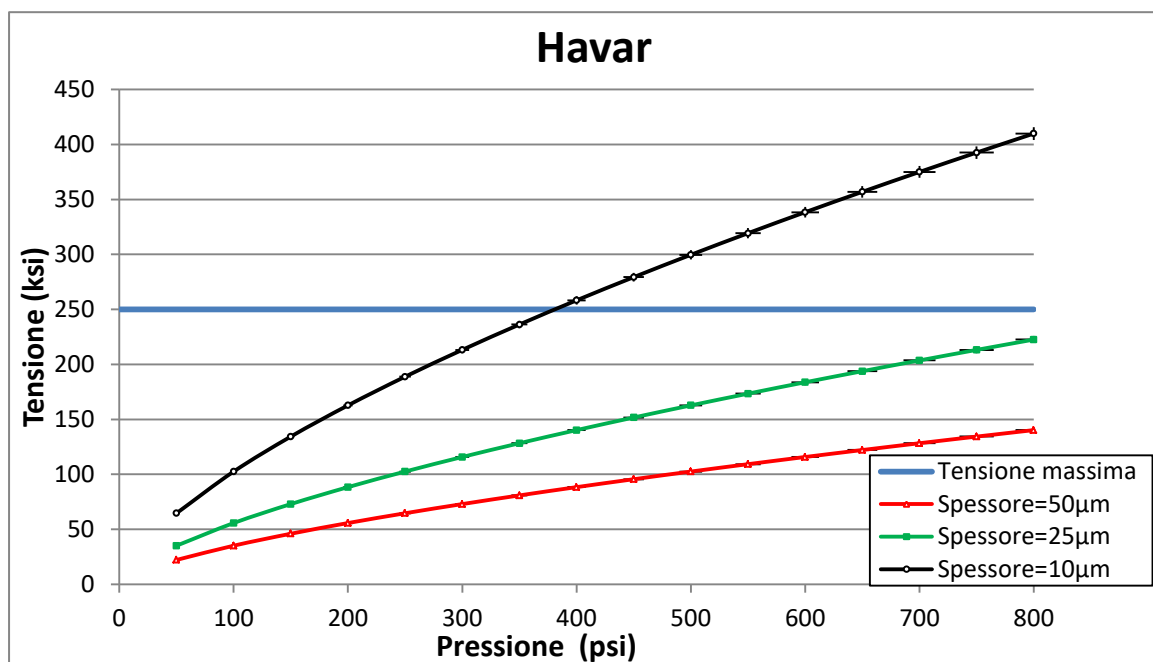


Figura 5.1: Andamento della tensione del foil in havar in funzione della pressione esercitata per diversi spessori e tensione massima supportata.

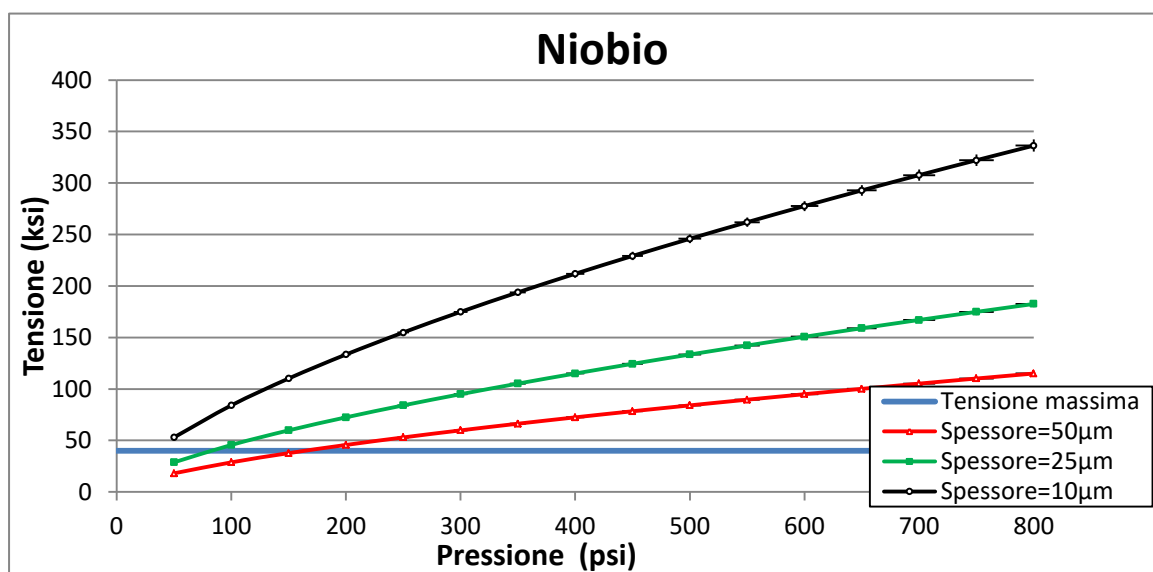


Figura 5.2: Andamento della tensione del foil in niobio in funzione della pressione esercitata per diversi spessori e tensione massima supportata

Considerando una pressione pari a 450 psi all'interno della camera contenente l'acqua, i valori di tensione e deflessione relativi al foil in havar sono dati da:

$$\begin{aligned} \varphi &= 0.25 \cdot \left(\frac{P^2 \cdot E \cdot R^2}{t^2} \right)^{1/3} \\ &= 0.25 \cdot \left(\frac{(450 \text{ psi})^2 \cdot (27557000 \text{ psi}) \cdot (5000 \text{ }\mu\text{m})^2}{(50 \text{ }\mu\text{m})^2} \right)^{1/3} \\ &= 95530 \text{ psi} \end{aligned} \quad 5.2$$

$$w = R \cdot \left(\frac{P \cdot R}{E \cdot t} \right)^{1/3} = (5000 \text{ }\mu\text{m}) \cdot \left(\frac{(450 \text{ psi}) \cdot (5000 \text{ }\mu\text{m})}{(27557000 \text{ psi}) \cdot (50 \text{ }\mu\text{m})} \right)^{1/3} = 590 \text{ }\mu\text{m} \quad 5.3$$

I risultati ottenuti per i foils utilizzati di differente materiale e spessore sono riassunti nella seguente tabella:

Materiale del foil	Modulo di Young (ksi)	Spessore (μm)	Tensione sul foil (ksi)	Deflessione (μm)
Havar	27557	(50.0 \pm 1.0)	(95.53 \pm 0.03)	(590 \pm 10)
Niobio	15214	(10.0 \pm 0.2)	(22.92 \pm 0.03)	(1230 \pm 30)
Niobio	15214	(25.0 \pm 0.5)	(124.4 \pm 0.3)	(900 \pm 20)

Tabella 5.4: Risultati di tensione e deflessione dei foils utilizzati

Il valore di tensione massima supportata da un foglio di havar è 250 ksi (1ksi = 1000 psi), quindi le condizioni standard di stress del foil, all'interno del target in uso, sono lontane dal punto di rottura.

Per entrambi i foils in niobio, invece, la pressione di 450 psi presente all'interno della camera contenente l'acqua implica una tensione sul foglio superiore alla tensione massima supportata (40 ksi), come è possibile notare dal grafico in figura 5.2.

È importante considerare che la formula 2.5 (utilizzata per il calcolo della tensione) è valida nel caso in cui sia presente solamente un foil a contatto con il materiale bersaglio. Date le condizioni di stress presenti all'interno del target in uso, i risultati appena esposti porterebbero ad una previsione di rottura dei foils in niobio. Quindi per evitare la rottura del foil, quest'ultimo è stato affiancato ad un foil standard in havar che favorisce così la resistenza del niobio ad alte pressioni.

5.4 Verifica dei parametri del target

Per l'inserimento di ognuno dei quattro foils testati (il primo in havar, il secondo in niobio (spessore 10 μm), il terzo identico al secondo e il quarto in niobio (spessore 25 μm)), il target è stato smontato e rimontato sostituendo anche le parti come le Helicoflex e l'O-ring utilizzabili fino al successivo smontaggio. Ogni volta, terminata la procedura di rimontaggio del target, nell'apposita uscita del ciclotrone, è stata verificata la tenuta del gas all'interno del target e sono state eseguite le operazioni di controllo del processo di delivery, come descritto nel capitolo 3. La camera del target è stata riempita e svuotata quattro volte con H_2^{16}O (deionizzata e purificata) cronometrando ogni volta il tempo necessario all'acqua per raggiungere la fiala di destinazione e pesando quest'ultima. In tabella 5.5 sono riportati i risultati ottenuti per ciascun foil:

Misura	Tempo di delivery (secondi)	Peso H_2^{16}O (g)
Havar (spessore 50 μm)		
1	(23.0 \pm 1.3)	(2.244 \pm 0.001)
2	(25.0 \pm 1.3)	(2.343 \pm 0.001)
3	(22.0 \pm 1.3)	(2.401 \pm 0.001)
4	(23.0 \pm 1.3)	(2.336 \pm 0.001)
Valor medio	(23.3 \pm 0.6)	(2.33 \pm 0.03)
Niobio (spessore 10 μm)		
1	(27 \pm 2)	(2.268 \pm 0.001)
2	(24 \pm 2)	(2.301 \pm 0.001)
3	(26 \pm 2)	(2.281 \pm 0.001)
4	(22 \pm 2)	(2.276 \pm 0.001)
Valor medio	(24.8 \pm 1.0)	(2.282 \pm 0.007)
Niobio (spessore 10 μm)		
1	(28 \pm 2)	(2.258 \pm 0.001)
2	(26 \pm 2)	(2.331 \pm 0.001)
3	(23 \pm 2)	(2.346 \pm 0.001)
4	(26 \pm 2)	(2.375 \pm 0.001)
Valor medio	(25.8 \pm 1.0)	(2.33 \pm 0.03)

Niobio (spessore 25 μ m)		
1	(23 \pm 2)	(2.234 \pm 0.001)
2	(22 \pm 2)	(2.282 \pm 0.001)
3	(27 \pm 2)	(2.353 \pm 0.001)
4	(25 \pm 2)	(2.275 \pm 0.001)
Valor medio	(24.3 \pm 1.0)	(2.29 \pm 0.02)

Tabella 5.5: Valori ottenuti nel controllo del processo di delivery per i quattro foils utilizzati

Le incertezze associate alle misure del tempo di delivery sono state ottenute dalla deviazione standard, mentre l'errore associato alle pesate dell'acqua è pari alla sensibilità della bilancia. L'errore associato ai valori medi è dato dalla deviazione standard della media. Come previsto, la prima pesata è risultata ogni volta leggermente inferiore alle altre, a causa dell'adescamento iniziale del sistema, tuttavia è stata considerata nel calcolo del valor medio. I valori medi ottenuti risultano in accordo, entro le incertezze sperimentali, con i valori standard riportati nelle linee guida del manuale del ciclotrone. I valori medi ottenuti dalle misure dei tempi di delivery risultano accettabili, entro le incertezze sperimentali, essendo ampiamente inferiori ai 30 secondi.

L'ultimo controllo riguarda la resa di produzione, che viene calcolata al seguito del rimontaggio di un target nel ciclotrone e prima di ogni irraggiamento effettivo per verificare la funzionalità del target. È stata riempita la camera del target con H₂¹⁶O ed è stato effettuato un irraggiamento (impostando i valori di corrente e tempo rispettivamente a 10 μ A e 10 minuti). Terminato il bombardamento ed effettuato il delivery, il contenuto presente nel target è stato indirizzato ad una fiala situata all'interno di un calibratore di attività, grazie al quale è stato possibile effettuare la lettura dell'attività prodotta. Ai fini del controllo di resa, sono stati salvati tre valori di attività: il primo a 1.5 minuti, un secondo a 2 minuti e un terzo a 3 minuti dal tempo di fine bombardamento.

Tempo dall'EOB (minuti)	Attività misurata (GBq)	Attività corretta all'EOB (mCi)	Resa a saturazione (mCi/ μ A)
Havar (spessore 50 μ m)			
1.5	(5.0 \pm 0.3)	(150 \pm 8)	(29.9 \pm 1.6)
2	(5.1 \pm 0.3)	(160 \pm 8)	(31.7 \pm 1.7)
3	(4.8 \pm 0.2)	(161 \pm 8)	(32.0 \pm 1.7)
Valor medio		(157 \pm 5)	(31 \pm 1)

Niobio (spessore 10 μ m)			
1,5	(5.8 \pm 0.3)	(173 \pm 9)	(34.3 \pm 1.9)
2	(5.6 \pm 0.3)	(174 \pm 9)	(34.4 \pm 1.9)
3	(5.2 \pm 0.3)	(173 \pm 9)	(34.3 \pm 1.9)
Valor medio		(173 \pm 5)	(34 \pm 1)
Niobio (spessore 10 μ m)			
1,5	(3.8 \pm 0.2)	(114 \pm 6)	(22.6 \pm 1.2)
2	(4.1 \pm 0.2)	(127 \pm 6)	(25.2 \pm 1.4)
3	(3.9 \pm 0.2)	(131 \pm 7)	(26.1 \pm 1.4)
Valor medio		(124 \pm 4)	(24.6 \pm 0.8)
Niobio (spessore 25 μ m)			
1	(5.0 \pm 0.3)	(150 \pm 8)	(29.8 \pm 1.6)
2	(5.1 \pm 0.3)	(157 \pm 8)	(31.1 \pm 1.7)
3	(4.8 \pm 0.2)	(158 \pm 8)	(31.3 \pm 1.7)
Valor medio		(155 \pm 5)	(31 \pm 1)

Tabella 5.6: Risultati ottenuti dal controllo della resa a saturazione

L'errore relativo dell'attività misurata è pari al 5%; l'incertezza associata alla resa a saturazione è stata calcolata propagando l'errore tramite il metodo delle derivate parziali, tenendo in considerazione le incertezze associate all'attività misurata dal calibratore, alla corrente del fascio, al tempo di irraggiamento e al tempo di dimezzamento. L'errore relativo all'attività corretta al tempo di fine bombardamento è stato calcolato propagando l'incertezza tramite il metodo delle derivate parziali.

I valori medi ottenuti di resa a saturazione per il target col solo foil in havar, col primo foil in niobio da 10 μ m e con il foil in niobio da 25 μ m, entro le incertezze sperimentali, risultano > 27 mCi/ μ A (limite imposto dalle linee guida), quindi accettabili.

I valori ottenuti dal target con inserito il secondo foil in niobio, di spessore pari a 10 μ m, non rispettano invece il limite di accettabilità, quindi le analisi di purezza radionuclidica per questo target non sono state considerate.

5.5 Rottura del foil in niobio di spessore 10 μm

Durante l'utilizzo del target contenente il primo foil in niobio (spesso 10 μm) è sorto un problema tecnico relativo al riempimento della camera del target, per tale motivo il 9° bombardamento è stato effettuato senza H_2^{16}O presente all'interno della camera; questo aspetto ha portato ad un surriscaldamento del foil in niobio. Nelle acquisizioni dei campioni successivi è stata notata la presenza di impurezze radionuclidiche prodotte dall'havar. Per verificare l'ipotesi di rottura, a causa del surriscaldamento del foil, è stato smontato il target. Come previsto è stato osservato un danneggiamento illustrato in figura 5.3.

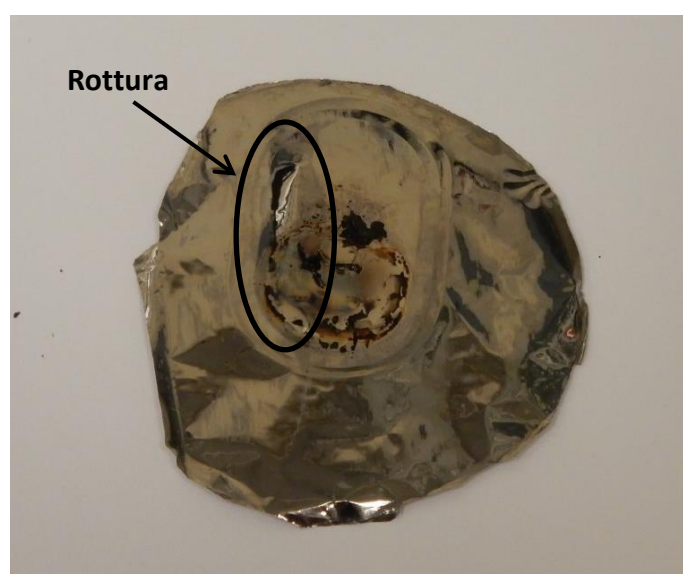


Figura 5.3: Primo foil in niobio (spessore = 10 μm) con rottura laterale

Il foil danneggiato è stato sostituito da un nuovo foil, identico al precedente, in modo tale da continuare i test di resistenza ad alte correnti e per tempi di irraggiamento più prolungati.

Dai valori ottenuti dal controllo di resa e dalle analisi spettrometriche dei primi campioni di acqua irraggiata con il secondo foil sono state da subito osservate alcune anomalie. I risultati del controllo di resa a saturazione erano inferiori al limite di accettabilità e negli spettri ottenuti infatti erano presenti picchi caratteristici di radionuclidi prodotti solitamente dal foil in havar.

Questi risultati hanno portato all'ipotesi di una rottura anche del secondo foil in niobio; per verificare la validità dell'ipotesi è stato nuovamente smontato il target. Come atteso è stata osservata una rottura al centro del foil, illustrata in figura 5.4.

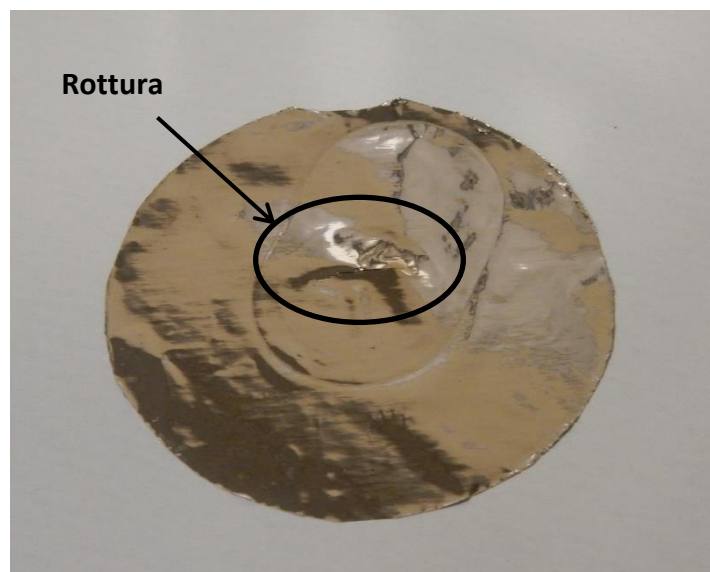


Figura 5.4: Secondo foil in niobio (spessore = 10 μm) con rottura al centro

Dati i risultati ottenuti con l'inserimento del primo e del secondo foil in niobio è stato possibile concludere che uno spessore di 10 μm porta ad avere dei risultati non attendibili e neanche ripetibili; quindi è stato inserito un foil con spessore maggiore (25 μm) in modo tale da essere più resistente e a lunga durata.

5.6 Valutazione della purezza radionuclidica

Terminati i controlli, per condizionare il target sono stati eseguiti diversi bombardamenti con corrente e tempo crescenti, come descritto nel paragrafo 3.2.4. Ogni giorno è stato effettuato un pre-irraggiamento di 10 minuti a 10 μA e un irraggiamento effettivo.

Mediante il software Genie 2000 è stata calcolata l'attività di ogni radionuclide (riferita al tempo di fine bombardamento) presente nelle fiale contenenti H_2^{16}O irraggiata. Sono state eseguite due acquisizioni per ogni campione: la prima, il giorno dopo l'irraggiamento e la seconda, la settimana successiva. Nelle figure 5.5, 5.6 e 5.7 sono riportati, a titolo di esempio, dei tipici spettri ottenuti dalle analisi spettrometriche dei campioni provenienti dai tre target. Le tre analisi sono state effettuate il giorno dopo l'EOB utilizzando techneviales da 5 cm^3 , posti a 6 cm dal volume sensibile del rivelatore, con un tempo di acquisizione di 60 minuti e ottenute da un bombardamento con un'intensità di corrente pari a 10 μA e un tempo di 10 minuti.

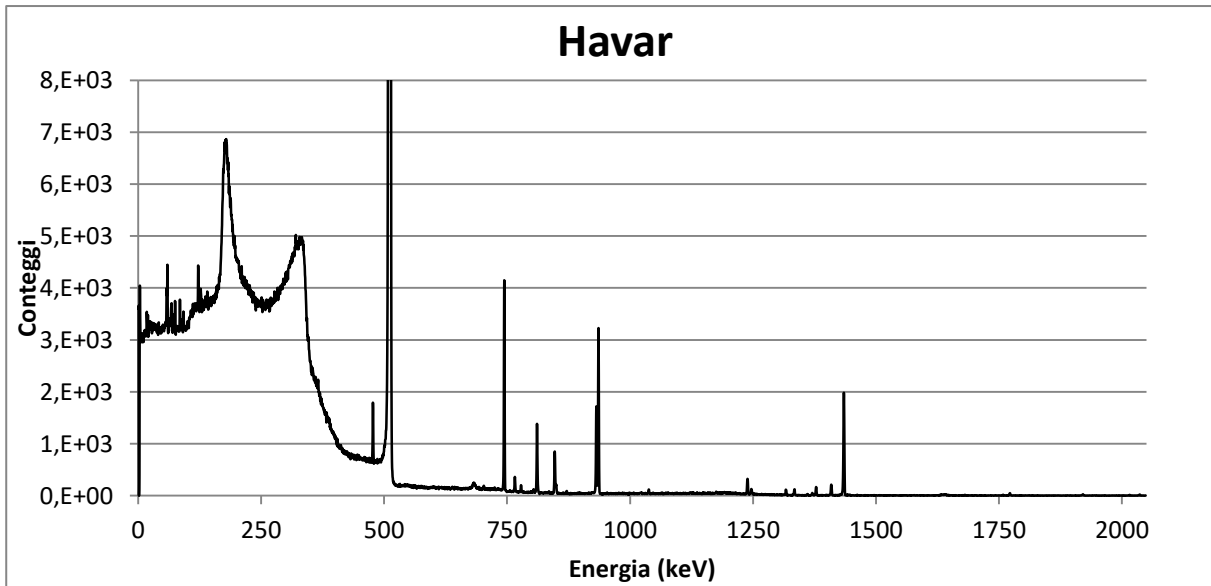


Figura 5.5: Tipico spettro ottenuto da un irraggiamento di $H_2^{16}O$ contenuta nel target standard (senza foil in niobio). Per visualizzare al meglio tutti i picchi presenti non è possibile rappresentare l'altezza effettiva del picco all'energia di 511keV caratterizzato da 2×10^5 conteggi

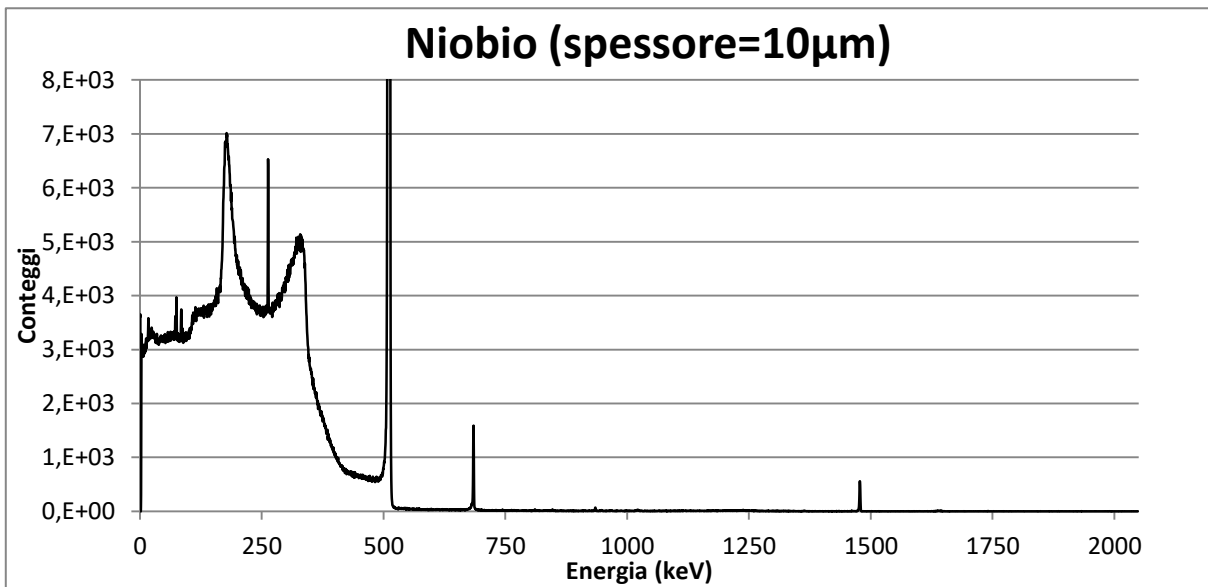


Figura 5.6: Tipico spettro ottenuto da un irraggiamento di $H_2^{16}O$ contenuta nel target con foil in niobio (spessore=10 μ m). Per visualizzare al meglio tutti i picchi presenti non è possibile rappresentare l'altezza effettiva del picco all'energia di 511keV caratterizzato da 2×10^5 conteggi

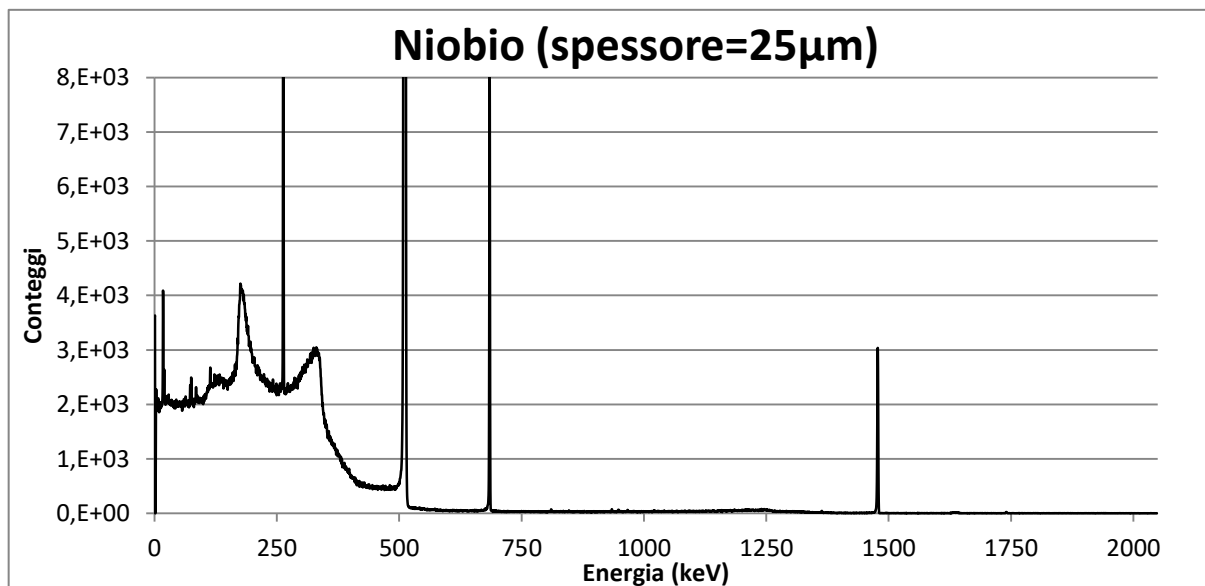


Figura 5.7: Tipico spettro ottenuto da un irraggiamento di $H_2^{16}O$ contenuta nel target con foil in niobio (spessore=25 μ m). Per visualizzare al meglio tutti i picchi presenti non è possibile rappresentare l'altezza effettiva dei picchi alle energie di 263keV, 511keV e 685keV caratterizzati rispettivamente da 2×10^4 , 1×10^5 e 9×10^3 conteggi

Da una prima analisi visiva degli spettri è possibile notare una differenza nel numero di radionuclidi presenti in soluzione.

Tutti i campioni di $H_2^{16}O$ irraggiata sono stati sottoposti alle analisi di spettrometria gamma acquisendo due misure per campione. I valori di attività riferiti ai radionuclidi con emivita breve (come ^{57}Ni , ^{55}Co , ^{94}Tc , ^{95}Tc , ^{96}Tc , ^{181}Re e ^{93m}Mo) sono relativi alle acquisizioni effettuate a 24 ore dalla fine del bombardamento, dove i radionuclidi a lungo $T_{1/2}$ sono presenti solo in tracce, mentre i valori di attività dei radionuclidi con tempo di dimezzamento più elevato (come ^{51}Cr , ^{52}Mn , ^{54}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co e ^{92m}Nb) sono stati ottenuti dall'acquisizione effettuata ad una settimana dall'EOB.

I valori di attività in (Bq/ μ Ah), ottenuti considerando la corrente del fascio e il tempo di irraggiamento per i target contenenti i tre differenti foils, sono riportati nelle tabelle 5.7, 5.8 e 5.9.

Attività (Bq/ μ Ah)						
Campioni	^{51}Cr	^{52}Mn	^{54}Mn	^{55}Co	^{56}Co	^{57}Co
1	(141 \pm 12)	(693 \pm 14)	(41.6 \pm 1.3)	(1070 \pm 20)	(472 \pm 9)	(154 \pm 4)
2	(46 \pm 4)	(579 \pm 11)	(4.2 \pm 0.3)	(990 \pm 20)	(108 \pm 2)	(19.0 \pm 0.5)
3	(155 \pm 8)	(645 \pm 12)	(8.5 \pm 0.6)	(1050 \pm 20)	(156 \pm 3)	(29.7 \pm 0.9)
4	(66.6 \pm 0.3)	(563 \pm 11)	(3.4 \pm 0.3)	(957 \pm 19)	(107 \pm 2)	(18.0 \pm 0.5)

5	(129±7)	(696±13)	(4.4±0.5)	(980±20)	(131±3)	(19.0±0.6)
6	(28±2)	(344±7)	(1.8±0.2)	(601±12)	(67.5±1.3)	(9.6±0.3)
7	(66±3)	(510±10)	(2.3±0.2)	(923±18)	(105±2)	(13.2±0.3)
8	(46±7)	(740±40)	(4.2±0.4)	(960±30)	(140±3)	(20.6±0.6)
9	(49±3)	(475±14)	(2.1±0.1)	(1060±30)	(84.8±1.6)	(10.9±0.3)
	⁵⁷ Ni	⁵⁸ Co	⁹⁴ Tc	⁹⁵ Tc	⁹⁶ Tc	¹⁸¹ Re
1	(92±4)	(1700±30)	(160)*	(102±7)	(80)*	(20)*
2	(80±3)	(221±5)	(120)*	(72±4)	(16±1)	(53±6)
3	(82±4)	(302±6)	(110)*	(102±6)	(7)*	(20)*
4	(78±3)	(211±4)	(158±16)	(84±4)	(19.4±0.8)	(47±3)
5	(87±4)	(224±5)	(90)*	(90±6)	(7)*	(30)*
6	(51.6±1.9)	(114±2)	(129±13)	(61±3)	(14.5±0.6)	(32±3)
7	(74±3)	(166±3)	(152±8)	(95±3)	(22.4±0.8)	(64±3)
8	(76±5)	(236±5)	(90)*	(61±20)	(6)*	(4)*
9	(64±3)	(131±3)	(8)*	(87±12)	(2)*	(20)*

Tabella 5.7: Valori di attività ottenuti dai campioni irraggiati con il target contenente il solo foil in havar (spessore=50 µm). I numeri da 1 a 9 si riferiscono al numero dei diversi irraggiamenti effettuati

Attività(Bq/µAh)			
Campioni	⁵² Mn	⁵⁶ Co	⁵⁷ Co
1	(2)*	(5.4±0.8)	(7)*
2	(3)*	(4.1 ±0.8)	(9)*
3	(3)*	(1.8±0.2)	(0.5±0.10)
4	(1.6±0.2)	(1.9±0.2)	(0.65±0.12)
5	(1.7±0.3)	(2.9±0.2)	(1.01±0.12)
6	(1.9)*	(2.9±0.2)	(1.19±0.12)
7	(2.3±0.3)	(3.4±0.2)	(1.31±0.12)
8	(0.23±0.02)	(0.2±0.1)	(0.05±0.01)
	⁵⁸ Co	⁹² Nb	^{93m} Mo
1	(5.4±1.0)	(5)*	(2240±80)
2	(3.8±0.9)	(4)*	(2180±90)
3	(1.7±0.2)	(6.6±0.6)	(1960±80)
4	(2.3±0.2)	(10.0±0.6)	(1970±80)
5	(3.2±0.2)	(11.8±0.6)	(1710±60)
6	(3.8±0.3)	(15.9±0.9)	(1950±80)
7	(3.5±0.3)	(17.9±0.9)	(1570±60)
8	(0.30±0.02)	(1.60±0.10)	(970±40)

Tabella 5.8: Valori di attività ottenuti dai campioni irraggiati con il target contenente il foil in niobio (spessore=10 µm). I numeri da 1 a 8 si riferiscono al numero dei diversi irraggiamenti effettuati

Per il target con il foil in niobio spesso 10 μm sono stati analizzati i campioni di acqua provenienti dai pre-irraggiamenti.

Attività (Bq/ μAh)			
Campioni	^{54}Mn	^{56}Co	^{57}Co
1	(0.65±0.12)	(3.8±0.2)	(1.66±0.12)
2	(0.6)*	(3.2±0.2)	(1.49±0.12)
3	(0.54±0.06)	(3.74±0.14)	(1.25±0.05)
4	(0.6)*	(2.09±0.18)	(0.72±0.06)
5	(0.31±0.04)	(0.83±0.04)	(0.40±0.02)
6	(0.6)*	(1.92±0.18)	(1.08±0.12)
7	(0.11±0.02)	(0.30±0.02)	(0.20±0.02)
8	(0.11±0.02)	(0.31±0.02)	(0.197±0.013)
9	(0.6)*	(0.66±0.18)	(0.60±0.12)
10	(0.13±0.01)	(0.49±0.02)	(0.230±0.011)
11	(0.6)*	(0.60±0.12)	(0.30±0.12)
12	(0.024±0.005)	(0.080±0.005)	(0.034±0.003)

	^{58}Co	^{92}Nb	$^{93\text{m}}\text{Mo}$
1	(8.3±0.4)	(1.2)*	(2180±90)
2	(7.8±0.4)	(1.7±0.2)	(2200±90)
3	(7.1±0.3)	(0.63±0.09)	(1440±60)
4	(4.5±0.3)	(3.8±0.4)	(2260±90)
5	(2.0±0.1)	(0.75±0.07)	(1310±50)
6	(4.4±0.3)	(4.4±0.4)	(2050±80)
7	(0.73±0.04)	(0.90±0.06)	(1310±50)
8	(0.77±0.04)	(0.96±0.06)	(1160±50)
9	(2.3±0.2)	(8.3±0.5)	(2120±90)
10	(0.87±0.03)	(0.94±0.04)	(640±30)
11	(1.61±0.18)	(8.5±0.5)	(1550±60)
12	(0.141±0.010)	(0.23±0.02)	(870±30)

Tabella 5.9: Valori di attività ottenuti dai campioni irraggiati con il target contenente il foil in niobio (spessore=25 μm). I numeri da 1 a 12 si riferiscono al numero dei diversi irraggiamenti effettuati

Per il target con il foil da 25 μm sono stati analizzati i campioni di acqua provenienti dai pre-irraggiamenti e dai bombardamenti effettivi.

I valori indicati con un asterisco non sono il risultato di una identificazione del radionuclide, ma, poiché non presenti o non rivelabili, per questi è stato presentato il valore di minima attività rivelabile (*Minimum Detectable Activity, MDA*). Il valore della minima attività rivelabile dipende dalle condizioni in cui è stata effettuata la misurazione

spettrometrica del campione; i principali fattori che ne influenzano il valore sono il tempo di acquisizione e il numero di conteggi relativi al fondo.

L'incertezza dei valori di attività (normalizzata per i parametri di irraggiamento) riportati nelle tabelle è stata calcolata, tramite l'equazione 3.2, propagando l'errore secondo il metodo delle derivate parziali, considerando un'incertezza associata alla corrente del fascio pari al 2 % del valore, un errore di 1 secondo sul tempo di irraggiamento e un'incertezza associata all'attività di ogni radionuclide calcolata dal Software Genie 2000.

In tabella 5.10 e nel grafico in figura 5.8, sono riportati i valori medi dell'attività in (Bq/μAh) per ogni radionuclide, ottenuti dai target contenenti i tre foil differenti.

Radionuclide	\overline{A}_{irr} (Bq/μAh)		
	Target con foil in havar	Target con foil in niobio (spessore=10μm)	Target con foil in niobio (spessore=25μm)
⁵¹ Cr	(81±2)	(5)*	(5)*
⁵² Mn	(583 ±7)	(0.73±0,06)	(2)*
⁵⁴ Mn	(8.0±0.2)	(0.5)*	(0.156±0.012)
⁵⁵ Co	(954±10)	(12)*	(11)*
⁵⁶ Co	(152.4 ±1.8)	(2.80±0.15)	(1.50±0.04)
⁵⁷ Co	(32.7±0.6)	(2.51±0.03)	(0.68±0.02)
⁵⁷ Ni	(75.9±1.2)	(5)*	(6)*
⁵⁸ Co	(368±6)	(2.99±0.18)	(3.38±0.07)
⁹⁴ Tc	(49±2)	(3)*	(4)*
⁹⁵ Tc	(84±3)	(4)*	(5)*
⁹⁶ Tc	(8.03±0.18)	(3)*	(3)*
¹⁸¹ Re	(21.8±0.9)	(5)*	(5)*
^{92m} Nb	-	(9.1±0.2)	(2.60±0.08)
^{93m} Mo	-	(1820±30)	(1590±20)

Tabella 5.10: Valori medi di attività in (Bq/μAh)

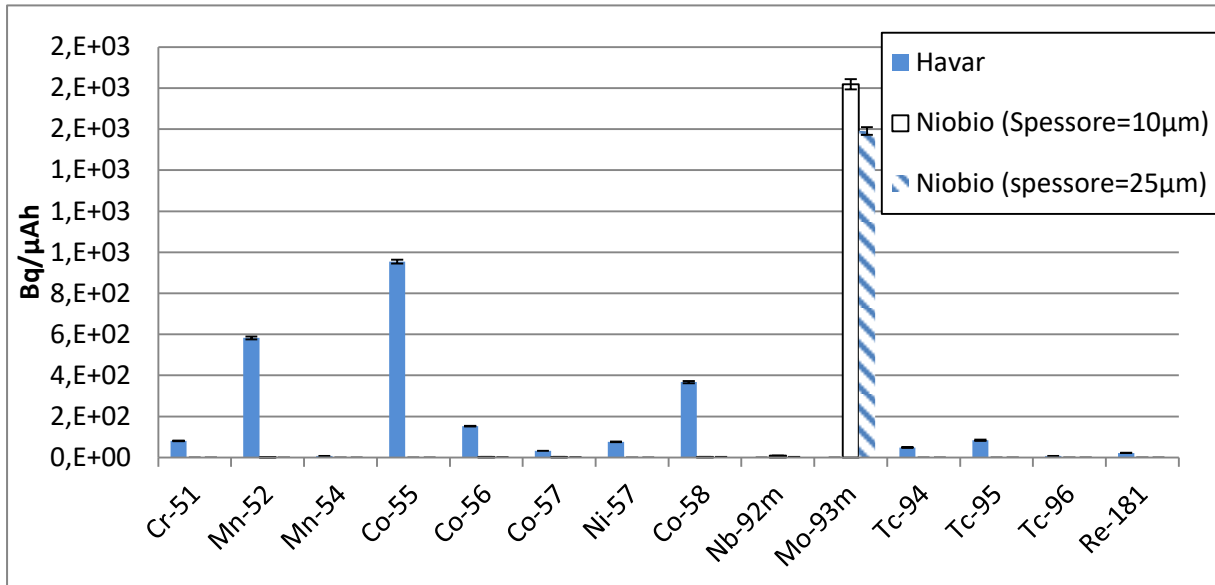


Figura 5.8: Valori medi di attività in (Bq/μAh)

Le incertezze associate al valore di attività medio sono state calcolate con il metodo della propagazione degli errori.

Dai valori riportati nel grafico in figura 5.8 e nelle tabelle 5.5, 5.6, 5.7 e 5.8 è possibile osservare il minor numero di radionuclidi presenti nei campioni provenienti dai targets con foil in niobio. Nelle misure del target con foil in niobio da 25 μm, rispetto al target standard, sono assenti i seguenti radionuclidi: ^{51}Cr , ^{52}Mn , ^{55}Co , ^{57}Ni , ^{94}Tc , ^{95}Tc , ^{96}Tc e ^{181}Re , mentre sono presenti due radioisotopi prodotti dal niobio: il $^{92\text{m}}\text{Nb}$ e il $^{93\text{m}}\text{Mo}$.

Come previsto, l'inserimento del foil in niobio, caratterizzato da un'ottima reattività chimica, ha portato ad una riduzione del numero di impurezze radionuclidiche indesiderate. Sono stati inoltre identificati i radionuclidi previsti prodotti dalle principali reazioni di attivazione del niobio ($^{92\text{m}}\text{Nb}$ e il $^{93\text{m}}\text{Mo}$).

Il radionuclide ^{52}Mn negli spettri provenienti dal target con foil in niobio di spessore 25μm e il ^{54}Mn negli spettri ottenuti dal target contenente il foil in niobio spesso 10 μm risultano presenti in tracce ed identificati solamente in qualche campione con un'attività vicina al valore di MDA quindi la loro identificazione non è certa.

La presenza di ^{54}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co e ^{58}Co nel foil di niobio spesso 25 μm può essere dovuta sia alle impurezze presenti nei foil stesso (caratterizzato da una purezza del 99,9%) che all'attivazione di parti presenti all'interno del target, come le impurezze dell'acqua, le Helicoflex o l'O-ring.

Infine è stato calcolato il valore medio dell'attività totale presente in ogni campione (considerando la somma dell'attività di ogni radionuclide) il giorno dopo e la settimana successiva al bombardamento; i risultati sono riportati nella tabella e nel grafico seguenti:

Periodo	Attività (Bq/ μ Ah)		
	Target con foil in havar	Target con foil in Niobio (spessore=10 μ m)	Target con foil in Niobio (spessore=25 μ m)
Giorno successivo all'EOB	(2390 \pm 30)	(1630 \pm 30)	(1490 \pm 20)
Settimana successiva all'EOB	(1230 \pm 20)	(570 \pm 20)	(7.6 \pm 0.2)

Tabella 5.11: Valori di attività totale per i tre target con foil differenti

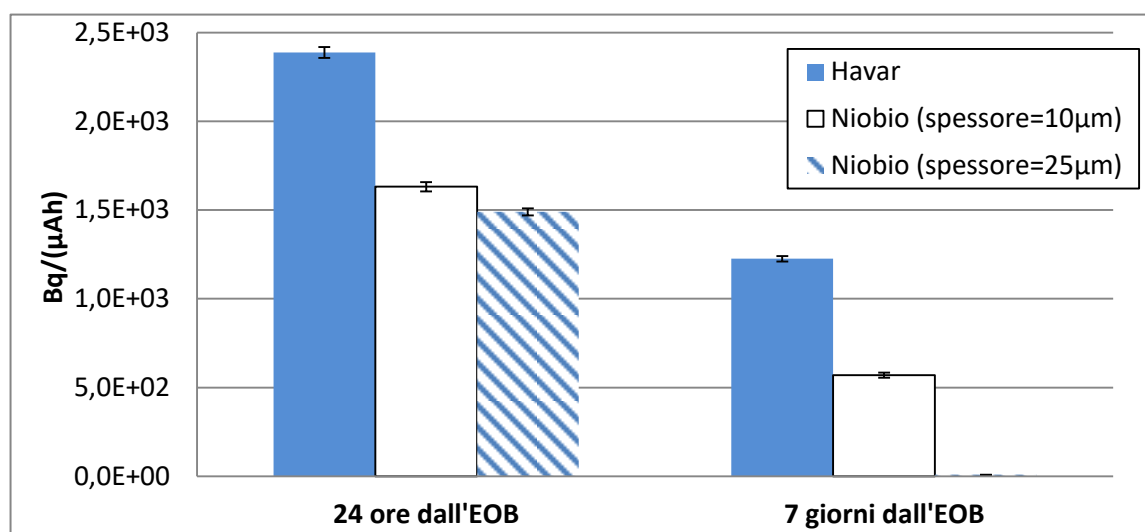


Figura 5.9: Valori di attività totale per i tre target con foil differenti

L'incertezza sull'attività totale è stata calcolata seguendo la propagazione degli errori.

Come riassunto in tabella 5.11, per i campioni di acqua contenuta nel target con il solo foil in havar l'attività totale prodotta in (Bq/ μ Ah) a 24 ore dalla fine del bombardamento risulta pari a (2390 \pm 30) Bq/ μ Ah mentre a 7 giorni dall'EOB vale (1230 \pm 20) Bq/ μ Ah. Per i campioni di acqua irraggiata provenienti dalla nuova configurazione del target è stato misurato un valore di (1490 \pm 20) Bq/ μ Ah a 24 ore dalla fine dell'EOB e (7.6 \pm 0.2) Bq/ μ Ah a 7 giorni dalla fine dell'EOB. Nel caso del target con foil in niobio il valore di attività 24 ore dopo l'EOB è ridotto rispetto al caso con target standard. Il risultato più interessante è relativo all'attività totale presente nelle misure effettuate 7 giorni dopo il bombardamento, in cui verifica

una riduzione di un fattore 100 rispetto al target standard. Questo aspetto è dovuto alla presenza di ^{93m}Mo che, essendo il radionuclide principalmente prodotto e avendo un tempo di dimezzamento di 6.85 ore, fa sì che le misure effettuate il giorno seguente la fine del bombardamento presentino un'attività solo leggermente inferiore al caso dell'altro target (nonostante il numero ridotto di radionuclidi). Dopo 7 giorni dall'EOB, invece, quando il ^{93m}Mo è completamente decaduto, l'attività è minima. In particolare è stato riscontrata una riduzione del numero e dell'attività prodotta dei radionuclidi con emivita più elevata, quindi più costosi da smaltire.

Per ogni misurazione è stato calcolato anche lo yield a saturazione ($\text{Bq}/\mu\text{A}$) relativo ad ogni radionuclide presente nei campioni in esame. I valori ottenuti per il target standard sono riportati in figura 5.10, quelli relativi al target con foil in niobio da $10\ \mu\text{m}$ in figura 5.11, mentre i risultati in cui si osserva la variazione dei radionuclidi presenti e quindi la rottura del foil in niobio in figura 5.12 ed, infine, in figura 5.13 i valori di yield relativi al target con foil in niobio spesso $25\ \mu\text{m}$.

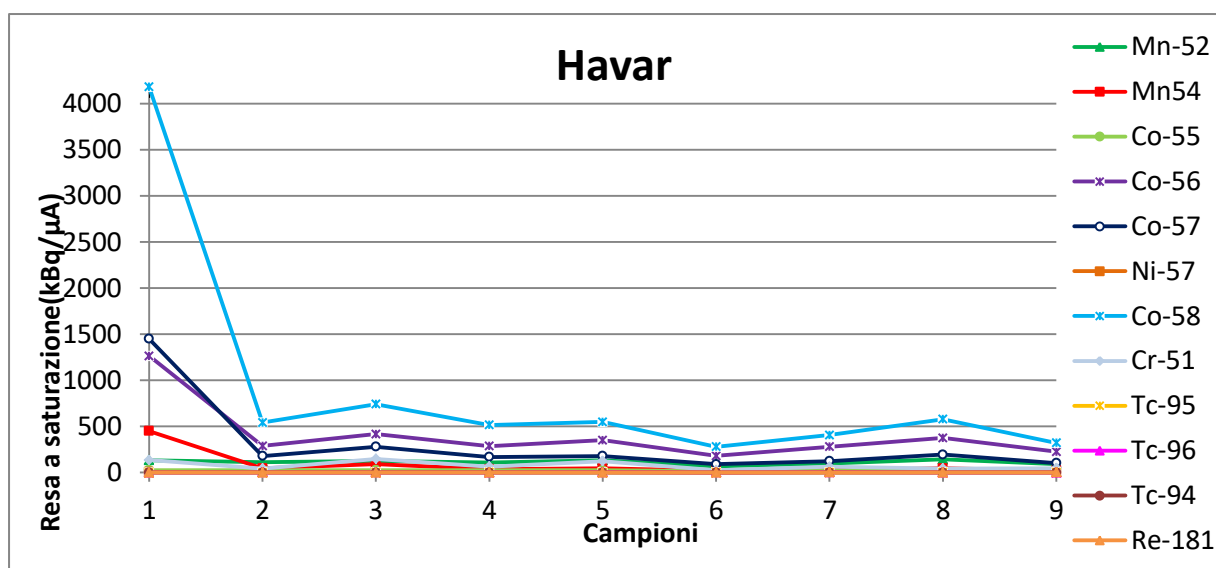


Figura 5.10: Valori di yield a saturazione dei diversi radionuclidi per ogni campione ottenuto con il target con foil in havar. Gli errori associati alle misure non sono visibili perché compresi nelle dimensioni del punto

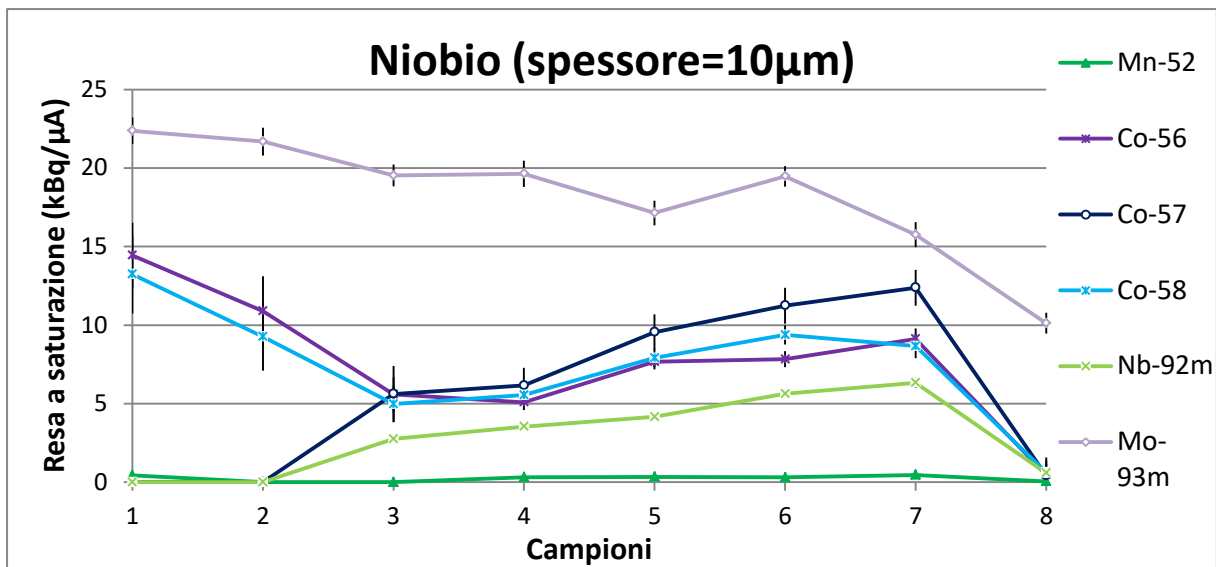


Figura 5.11: Valori di yield a saturazione dei diversi radionuclidi per ogni campione ottenuto con il target con foil in niobio (spessore=10µm)

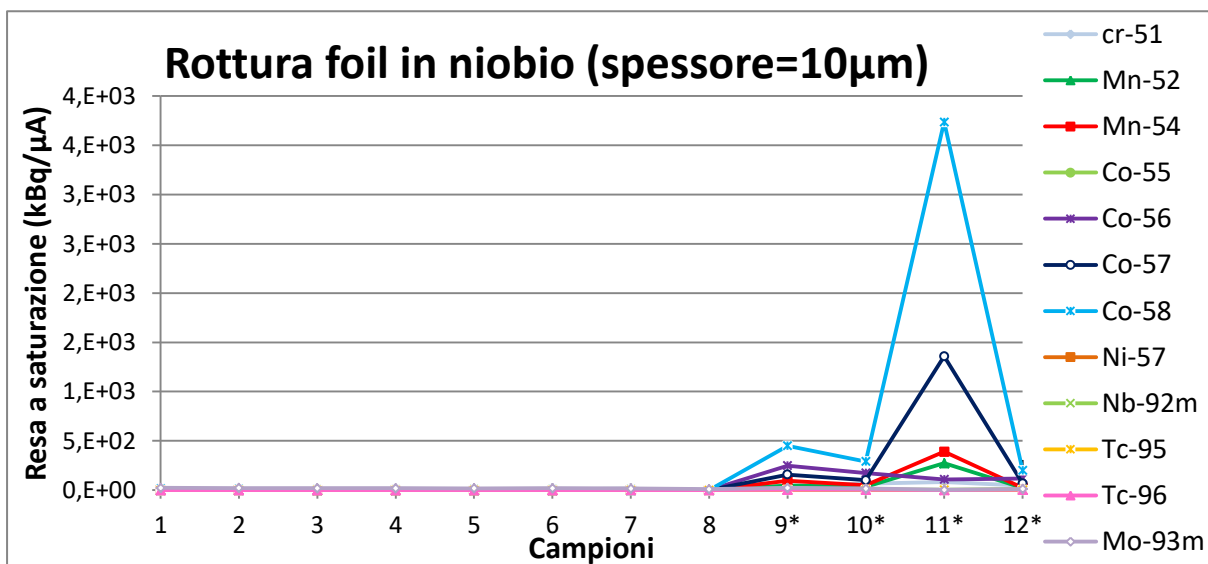


Figura 5.12: Valori di yield a saturazione dei diversi radionuclidi per ogni campione ottenuto con il target con foil in niobio (spessore=10µm) con possibile rottura dalla 9° misura. Gli errori associati alle misure non sono visibili perché compresi nelle dimensioni del punto

In figura 5.12 sono illustrati dal campione 1 al campione 8 i risultati provenienti dal primo foil spesso 10 µm (meglio visibili in figura 5.11) e dal 9* al 12* i risultati ottenuti

dopo l'irraggiamento senza la presenza di acqua nella camera del target e quindi dal momento più probabile in cui è avvenuta la rottura del foil. L'ampia variabilità dei risultati ottenuti dopo la probabile rottura del foil è dovuta all'instabilità del foil stesso, che può portare ad un elevato rilascio di impurezze.

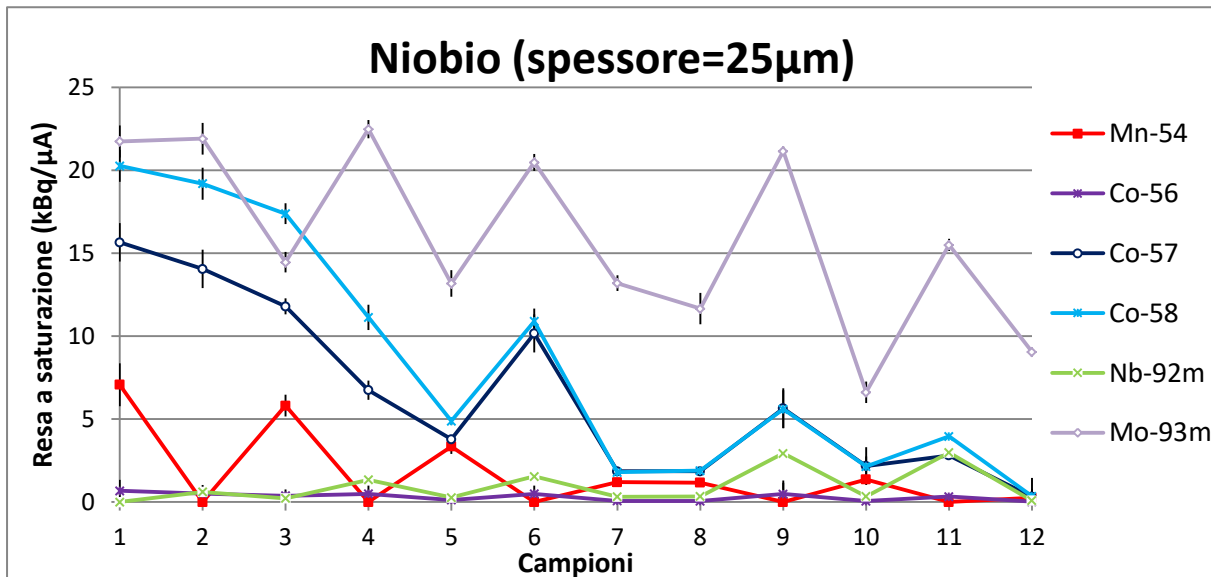


Figura 5.13: Valori di yield a saturazione dei diversi radionuclidi per ogni campione ottenuto con il target con foil in niobio (spessore=25µm)

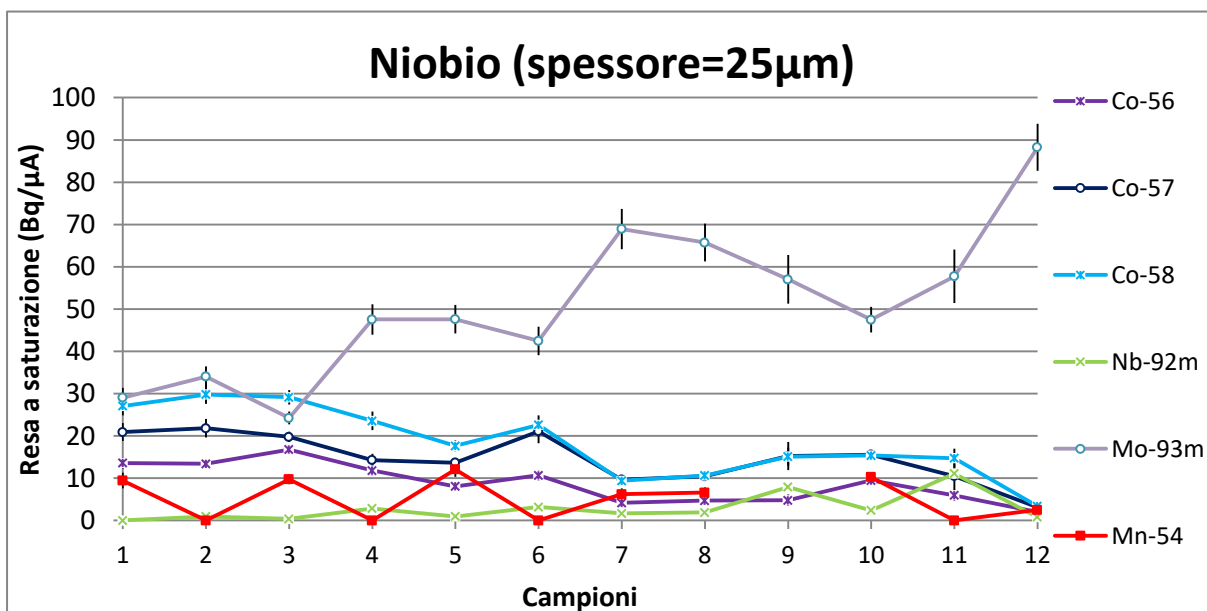


Figura 5.14: Valori di yield a saturazione normalizzati rispetto alla somma totale dei diversi radionuclidi per ogni campione ottenuto con il target con foil in niobio (spessore=25µm)

Anche dai grafici si osserva la variazione dei valori di yield dei radionuclidi nel caso del target con il solo foil in havar rispetto al target con il foil in niobio. Inoltre è possibile

notare una correlazione tra i quantitativi di attività dei radionuclidi prodotti nei differenti irraggiamenti. Dalla figura 5.14, dove sono riportati i valori di yield normalizzati rispetto alla somma totale, è possibile osservare che la presenza dei radionuclidi ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{54}Mn e $^{92\text{m}}\text{Nb}$ tende a diminuire nel tempo, mentre la quantità di $^{93\text{m}}\text{Mo}$ aumenta. Dati questi risultati, è possibile concludere che un maggior utilizzo del foil favorisce la produzione di $^{93\text{m}}\text{Mo}$ e limita allo stesso tempo la produzione di altre impurezze radionuclidiche. Il primo irraggiamento, in cui il fascio interagisce per la prima volta con il foil, risulta con valori di yield sempre maggiori a causa delle diverse condizioni in cui si presenta il foil.

5.7 Valori sperimentali degli irraggiamenti sul foil e risultati delle previsioni teoriche

Per verificare l'esistenza di fonti alternative di produzione di impurezze radionuclidiche oltre ai foils, sono stati effettuati degli irraggiamenti mediante l'uso del target per materiali solidi, come descritto nel paragrafo 3.4.2. Grazie all'apparato di spettrometria gamma sono stati analizzati i foils irraggiati.

Nelle figure 5.15 e 5.16 sono riportati dei tipici spettri ottenuti dalle analisi spettrometriche. Le analisi sono state effettuate 24 ore dopo l'EOB, con un tempo di acquisizione di 60 minuti e ottenute da un bombardamento della durata di 60 secondi con un'intensità di corrente pari a $(1.60 \pm 0.16) \mu\text{A}$ per il foglio in havar e di $(2.1 \pm 0.2) \mu\text{A}$ per il foil in niobio.

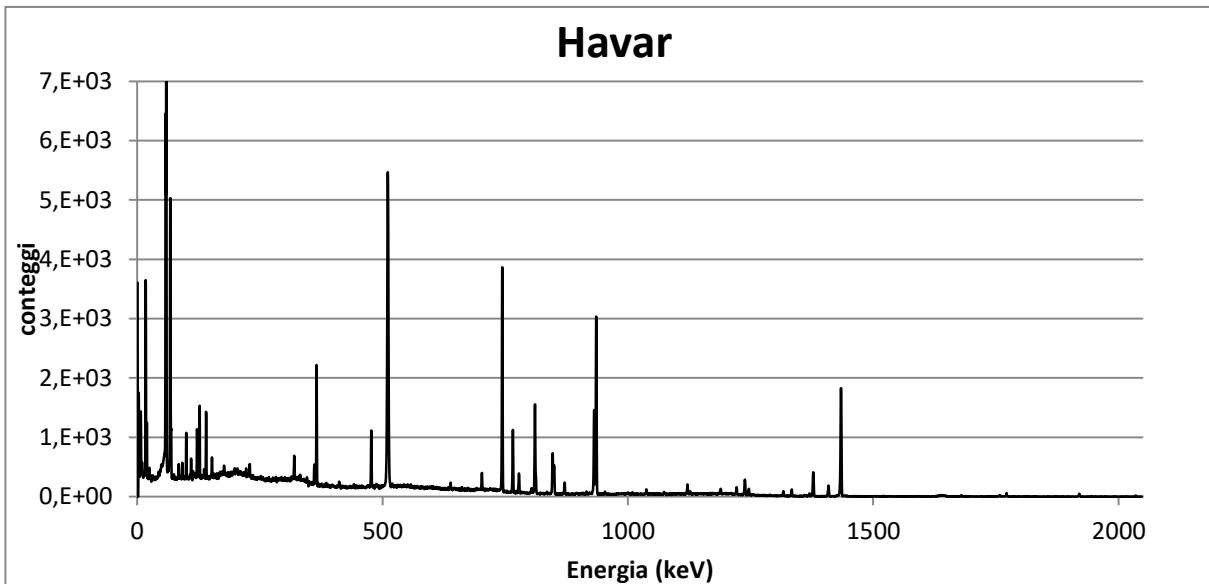


Figura 5.15: Tipico spettro ottenuto da un irraggiamento di un foil in havar

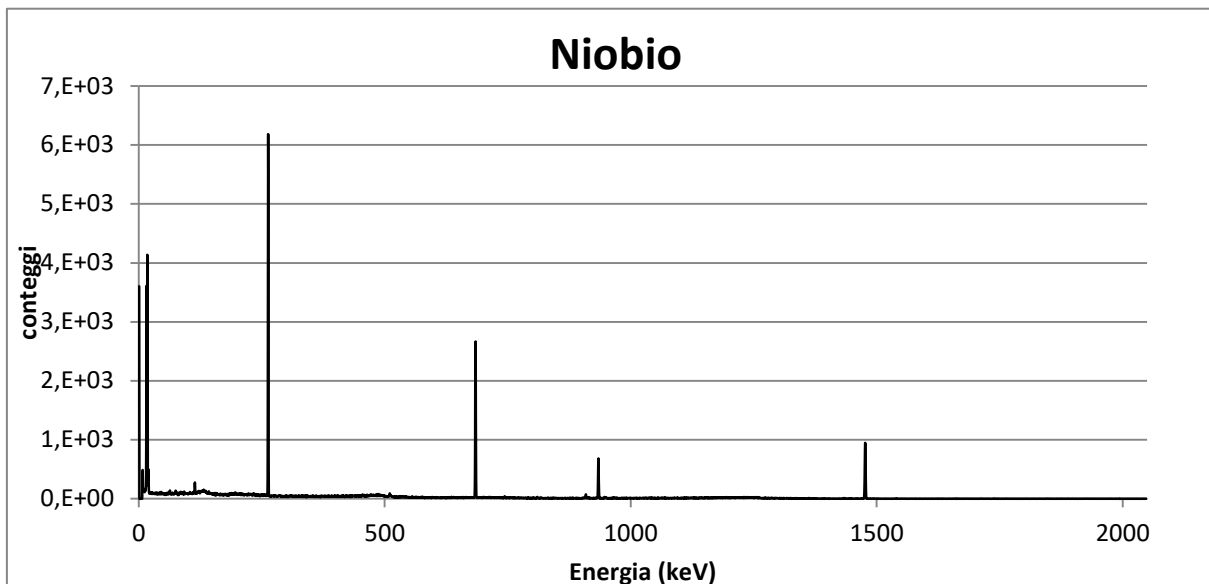


Figura 5.16: Tipico spettro ottenuto da un irraggiamento di un foil in havar

I valori ottenuti per i dischi in havar e in niobio sono poi stati confrontati con i risultati teorici calcolati e riportati rispettivamente nelle tabelle 5.12 e 5.13.

Radionuclide	Disco1		Disco2	
	Teorico(Bq)	Sperimentale(Bq)	Teorico(Bq)	Sperimentale(Bq)
^{51}Cr	(488±7)	(400±90)	(4260±60)	(2500±100)
^{52}Mn	(823±12)	(1050±20)	(7180±100)	(9150±180)
^{54}Mn	(4.90±0.10)	(10)*	(43±1)	(34±7)

⁵⁵ Co	(950±10)	(1190±30)	(8280±120)	(11300±200)
⁵⁶ Co	(140±2)	(172±4)	(1219±17)	(1463±8)
⁵⁷ Co	(20.2±0.3)	(30±1)	(176±2)	(250±100)
⁵⁷ Ni	(344±5)	(370±12)	(3000±40)	(3700±100)
⁵⁸ Co	(302±4)	(390±10)	(2640±40)	(3990±90)
⁹⁴ Tc	n.d.	(10)*	n.d.	(12)*
⁹⁵ Tc	n.d.	(500±20)	n.d.	(4330±100)
⁹⁶ Tc	(138±3)	(104±4)	(1200±30)	(800±20)
¹⁸¹ Re	n.d.	(500±30)	n.d.	(3840±120)

Tabella 5.12: Confronto tra i valori attesi di attività e i valori ottenuti sperimentalmente dall'irraggiamento dei foils in havar. Per i risultati indicati con l'asterisco è stato presentato il valore di minima attività rivelabile.

Radionuclide	Disco1		Disco2	
	Teorico(Bq)	Sperimentale(Bq)	Teorico(Bq)	Sperimentale(Bq)
⁵⁶ Co	(7.6±0.2)	(8)*	(64±0.9)	(5)*
⁵⁷ Co	(0.050±0.001)	(3)*	(0.401±0.004)	(2)*
⁵⁸ Co	(0.030±0.001)	(2.4±0,8)	(0.200±0.002)	(8)*
^{92m} Nb	(281±4)	(297±16)	(2370±20)	(2730±60)
^{93m} Mo	(4620±80)	(5120±130)	(38800±600)	(49000±2540)

Tabella 5.13: Confronto tra i valori attesi di attività e i valori ottenuti sperimentalmente dall'irraggiamento dei foils in niobio

Le incertezze associate ai dati sperimentali sono state riportate dal software Genie 2000, mentre l'errore relativo ai valori teorici è stato calcolato con il metodo della propagazione degli errori.

Il calcolo dei valori teorici di attività prodotta dai diversi radionuclidi contenuti nella soluzione acquosa dipende dai dati sperimentali disponibili dalla libreria EXFOR. Qualora i dati relativi alla sezione d'urto non siano disponibili nel range energetico d'interesse, in tabella nella posizione dei rispettivi valori è stato indicato n.d. (non disponibile).

Il calcolo dell'attività è stato effettuato selezionando le sezioni d'urto più probabili, calcolandone il fitting e considerando un fascio con una determinata energia entrante e uscente; per tale motivo i risultati devono considerarsi come un'approssimazione al

valore effettivo, quindi nel confronto tra i risultati teorici e i valori sperimentali si considerano concordi i valori aventi lo stesso ordine di grandezza.

Data la presenza di impurezze nel foil in niobio, in particolare 200 ppm di ferro, nel calcolo dell'attività teorica relativa a tale foil sono presenti i radionuclidi ^{56}Co , ^{57}Co e ^{58}Co , prodotti dal ferro.

Dai risultati ottenuti risultano in accordo tutti i valori dei diversi radionuclidi prodotti nell'havar e i radionuclidi maggiormente prodotti nel caso del foil in niobio. È possibile concludere che i radionuclidi, come il ^{56}Co e il ^{57}Co , non rivelati nei dischi in niobio, irraggiati con il target solido, ma presenti nei campioni di acqua, provengano da altri componenti del target liquido o non siano stati identificati poiché, dati i parametri di irraggiamento contenuti (correnti del fascio di alcuni μA e tempi di irraggiamento di 1 minuto), prodotti in quantità limitate e non rivelabili.

5.8 Purificazione della soluzione acquosa mediante QMA

L'efficacia di purificazione della colonna QMA per i campioni di soluzione acquosa ottenuti dal target con foil in niobio (presentando nuovi radionuclidi come $^{92\text{m}}\text{Nb}$ e $^{93\text{m}}\text{Mo}$ rispetto ai campioni ottenuti dal target col solo foil in havar) deve essere verificata prima di poter utilizzare il target nella routine della produzione di ^{18}F . La verifica è stata eseguita analizzando, grazie all'apparato di spettrometria gamma, l'acqua di recupero, il prodotto eluito e la colonna stessa. I tre spettri ottenuti, da acquisizioni di 60 minuti, sono illustrati rispettivamente nelle figure 5.17, 5.18 e 5.19.

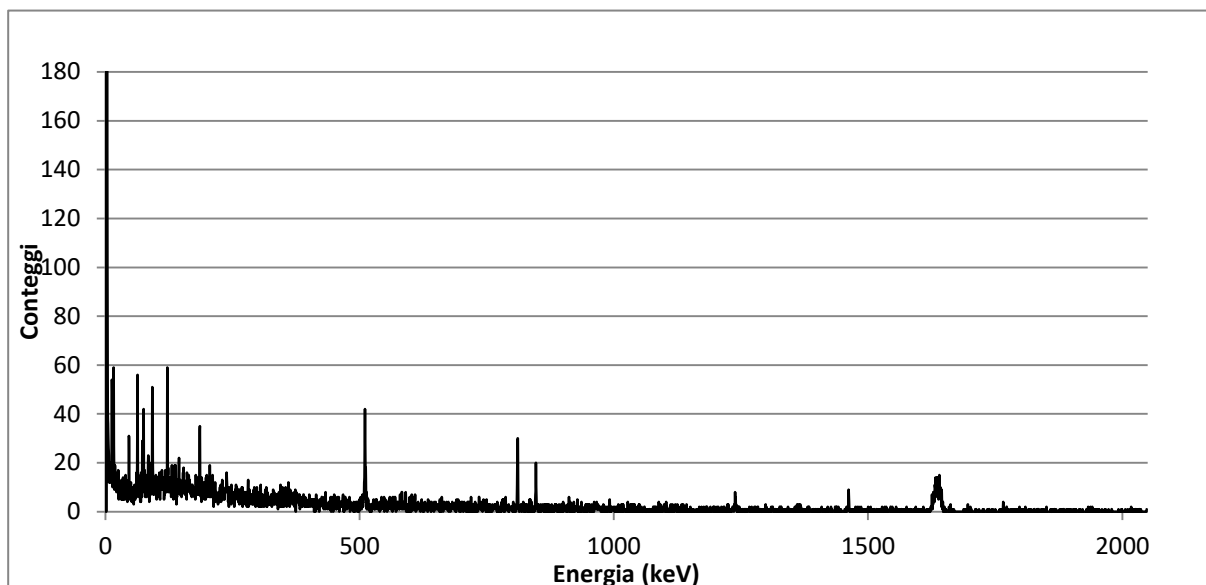


Figura 5.17: Spettro relativo all'acqua di recupero

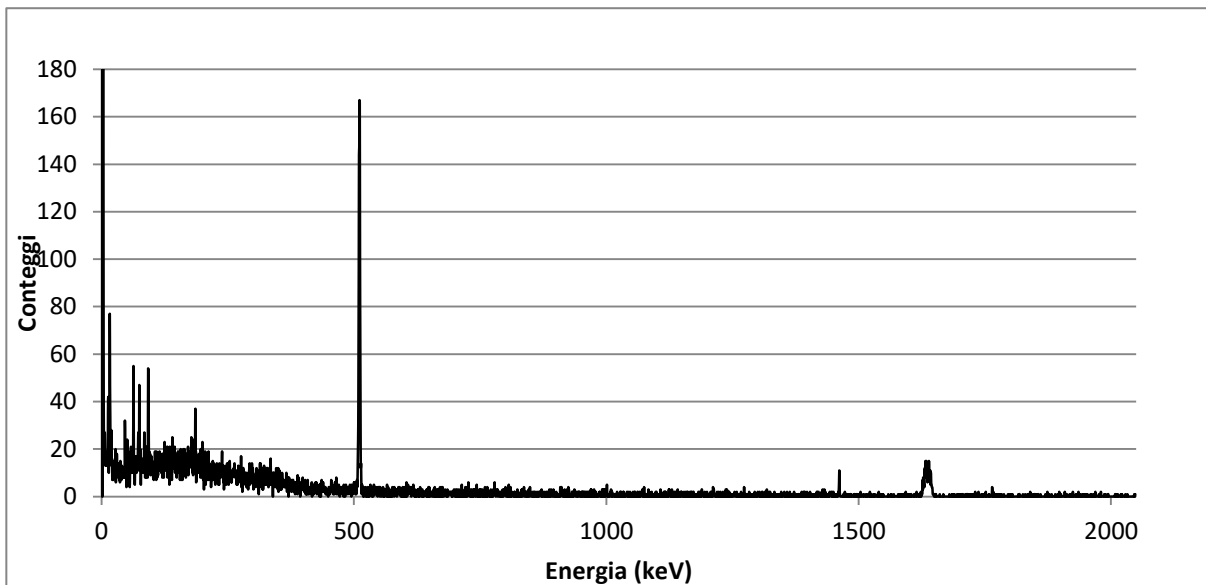


Figura 5.18: Spettro relativo al prodotto eluito

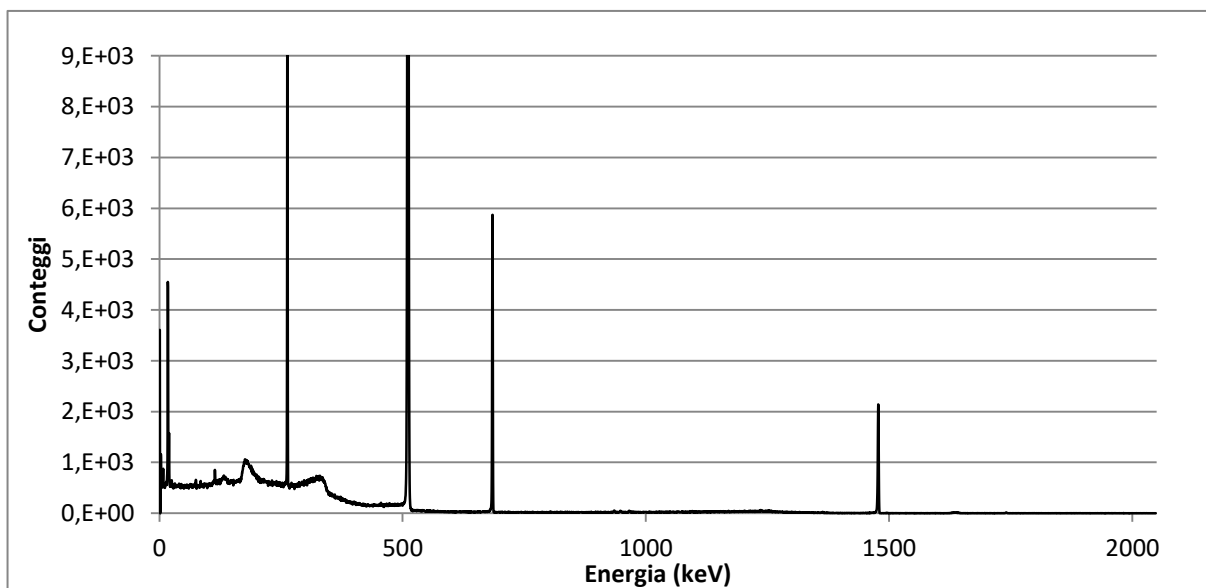


Figura 5.19: Spettro relativo alla colonna QMA terminato il suo utilizzo. Per visualizzare al meglio tutti i picchi presenti non è possibile rappresentare l'altezza effettiva dei picchi alle energie di 263keV e 511keV caratterizzati rispettivamente da $1,1 \times 10^4$ e $2,5 \times 10^5$ conteggi

I risultati ottenuti sono stati riportati nelle tabelle 5.14 e 5.15.

	Radionuclidi presenti
Acqua di recupero	^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co
Prodotto eluito	$^{18}\text{F}^-$
Colonna QMA	$^{92\text{m}}\text{Nb}$ e $^{93\text{m}}\text{Mo}$

Tabella 5.14: Radionuclidi identificati nell'acqua di recupero, nel prodotto eluito e nella colonna stessa

	Attività (Bq)					
	$^{18}\text{F}^-$	$^{92\text{m}}\text{Nb}$	$^{93\text{m}}\text{Mo}$	^{56}Co	^{57}Co	^{58}Co
Acqua di recupero	(20)*	(1.7)*	(30)*	(3.7±0.3)	(2.4±0.2)	(8.7±0.5)
Prodotto eluito	(150000±10000)	(2)*	(20)*	(1)*	(0.4)*	(1)*
Colonna QMA	(25)*	(15±3)	(24300±900)	(1)*	(0.4)*	(1.0)*

Tabella 5.15: Attività dei radionuclidi nell'acqua di recupero, nel prodotto eluito e nella colonna stessa

Per i risultati indicati con l'asterisco è stato presentato il valore di MDA, poiché non presenti o non rivelabili. Dalle analisi spettrometriche effettuate sull'acqua di recupero, sulla colonna e sul prodotto eluito si nota che la colonna QMA è efficace nella separazione dei radionuclidi presenti, trattenendo nella resina i radioisotopi $^{92\text{m}}\text{Nb}$ e $^{93\text{m}}\text{Mo}$ e rilasciando nell'acqua di recupero i radionuclidi ^{56}Co , ^{57}Co e ^{58}Co . Nello spettro relativo al ^{18}F è presente solo il picco all'energia di 511 keV insieme ai picchi caratteristici dei radionuclidi naturali presenti in tutti gli spettri; non è presente alcun picco relativo alle impurezze prodotte dal foil.

Grazie all'efficacia di questa resina a scambio ionico, inserita nel normale processo di sintesi della produzione di ^{18}F , è possibile utilizzare lo stesso modulo di sintesi in uso per i campioni ottenuti dal target con il solo foil in havar, lasciando invariata la strumentazione e quindi con nessun costo aggiuntivo.

5.9 Resa di produzione

Una volta verificata l'efficacia della colonna QMA e terminate le operazioni di condizionamento, il target con foil in niobio spesso 25 μm è stato inserito nell'uscita del

ciclotrone adibita al target impiegato per la routine della produzione di ^{18}F . Periodicamente sono state effettuate delle analisi spettrometriche per controllare i radionuclidi presenti nelle soluzioni acquose e monitorare così la resistenza del foil.

Sono stati registrati i valori di attività prodotta post sintesi e i valori di attività prodotta a fine bombardamento, durante 11 produzioni di ^{18}F , tramite il nuovo target assemblato e durante 38 produzioni tramite il target standard col solo foil in havar. Nella seguente tabella sono riportati i valori medi della resa di produzione per ciascun target:

	Target con foil in havar	Target con foil in niobio (spessore=25 μm)
\bar{R}	(83.0 \pm 1.0)%	(85 \pm 2)%

Tabella 5.16: Valor medio della resa di produzione per il target con il solo foil in havar e per il target con il foil in niobio (spessore=25 μm)

L'incertezza associata alla resa di ogni produzione è stata calcolata propagando l'errore tramite il metodo delle derivate parziali. Per l'errore relativo all'attività a fine bombardamento e a fine sintesi è stato valutato il 5% del valore, per la costante di decadimento è stato calcolato l'errore considerando l'incertezza sul tempo di dimezzamento (riportata dal NIST) ed infine è stata stimata un'incertezza di 60 secondi sul tempo che intercorre tra l'EOB e la fine della sintesi (circa 20 minuti).

Nel caso del target con foil in niobio, il calcolo dell'attività prodotta a fine bombardamento risulta una sovrastima del valore reale. Infatti l'inserimento del foil, dello spessore di 25 μm , causa una perdita di energia del fascio di particelle di 0,4 MeV.

In un irraggiamento per la produzione di ^{18}F durante l'attività di routine (caratterizzato da una corrente di 60 μA e una durata di 100 minuti) l'attività teorica prodotta considerando la degradazione in energia, data dall'inserimento del foil in niobio, è ridotta di circa 160 mCi (2% dell'attività totale prodotta) rispetto al valore standard. Considerando nel calcolo della resa di produzione il valore effettivo di attività prodotta si ottiene il seguente valor medio di resa:

$$\bar{R} = (87 \pm 2)\% \quad 5.4$$

L'aumento del 4% nella resa di produzione è un risultato consistente, riconducibile al minor numero di impurezze fredde rilasciate dal niobio in soluzione acquosa. Nonostante l'aumento della resa, è comunque necessario effettuare ulteriori campionamenti data la variabilità del target nel tempo di utilizzo.

Conclusioni

Nell'attività di routine per la produzione di $^{18}\text{F}^-$ il rilascio di impurezze radionuclidiche generate durante l'irraggiamento rappresenta una delle problematiche principali.

Il target metallico contenente il bolo acquoso, a causa dello stress meccanico e termico a cui è sottoposto durante l'irraggiamento, rilascia impurezze metalliche di cui alcune radioattive. La produzione di questi radionuclidi contaminanti è dovuta, principalmente, all'attivazione dei diversi metalli che compongono la lega in havar.

La presenza di impurezze radioattive ha diversi effetti negativi, quali un aumento di dose ricevuta dal paziente, la riduzione della resa di produzione del radiofarmaco ed elevati costi di smaltimento dei rifiuti radioattivi.

La presenza di radionuclidi in soluzione acquosa nella produzione di $^{18}\text{F}^-$ è ben documentata e in letteratura sono presenti diversi articoli sull'argomento. La sintesi dei radiofarmaci marcati con $^{18}\text{F}^-$ prevede diversi step di purificazione che consentono di ridurre la presenza di contaminanti all'interno del prodotto finale, secondo i limiti imposti dalla Farmacopea Europea. Sono in corso diverse attività di ricerca che prevedono la marcatura di nuovi radiofarmaci con $^{18}\text{F}^-$. I contaminanti metallici, radioattivi e non, in questi nuovi radiofarmaci in corso di sviluppo interferiscono in maniera negativa sull'intero processo di sintesi.

In questo lavoro di tesi, svolto presso il Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, al fine di ridurre la presenza di impurezze radionuclidiche durante la produzione di $^{18}\text{F}^-$, è stato modificato il target in uso tramite l'inserimento di un foil in niobio tra l' H_2^{18}O e il foil in havar standard. Per mezzo di approfondite ricerche bibliografiche ho potuto verificare l'esistenza di studi finalizzati alla riduzione di impurezze radionuclidiche. In tali articoli viene utilizzata la deposizione mediante sputtering, per la realizzazione di film sottili in niobio su foils in havar o direttamente la sostituzione di un foil in havar con un

foil in niobio, avendo però come conseguenza l'obbligo di operare solo in condizione di pressioni limitate per non incorrere nella rottura del foil in niobio.

Questo lavoro è il primo in cui, per limitare il numero di impurezze, è stato inserito un foil in niobio oltre al foil in havar già presente; per tale motivo e, dato il notevole stress a cui è sottoposto il foil presente all'interno del target, è stato eseguito uno studio preliminare sulle condizioni del nuovo foil inserito nel target. Sono state effettuati calcoli teorici sul valore dell'energia del fascio depositata sul foil, sugli effetti di temperatura e pressione presenti durante un irraggiamento e sulle possibili impurezze radionuclidiche prodotte dall'attivazione del foil in niobio.

Terminate le previsioni teoriche, data la nuova configurazione, sono passata alla caratterizzazione del nuovo target, attraverso diversi irraggiamenti a corrente e tempo crescenti in modo da condizionare il target. L'inserimento di un ulteriore foil porta alla riduzione dell'energia del fascio incidente, quindi ad un calo della resa di produzione di attività. Inizialmente è stato quindi inserito un foil in niobio con uno spessore di soli (10.0 ± 0.2) μm . Durante gli irraggiamenti si è però verificata la rottura di questo foil, rivelando così che un tale spessore, nonostante la presenza del foil in havar, non è sufficiente a supportare le pressioni presenti all'interno della camera del target. Di conseguenza è stato sostituito il foil precedentemente danneggiato con un altro analogo, ma avente uno spessore di (25.0 ± 0.5) μm . Questo ha portato ad avere una campagna di misure limitata, ma distribuita sulle varie configurazioni di target testate.

Un'analisi qualitativa e quantitativa delle impurezze radionuclidiche presenti nel bolo acquoso è stata eseguita tramite l'apparato di spettrometria gamma, in uso presso il Laboratorio del Servizio di Fisica Sanitaria dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi. Sono state eseguite due misurazioni per ogni campione di acqua ottenuto dagli irraggiamenti di condizionamento del target. La prima acquisizione è avvenuta a 24 ore dalla fine del bombardamento (*End Of Bombardment, EOB*), mentre la seconda a 7 giorni dall'EOB.

I risultati ottenuti per il target con foil in niobio sono stati confrontati con quelli relativi ad un target standard (con inserito solamente un foil in havar). Dalle analisi spettrometriche, come atteso, è stata verificata una notevole riduzione del numero di impurezze radionuclidiche presenti in soluzione acquosa. Nei campioni di acqua contenuta nel target con il solo foil in havar sono stati identificati i radionuclidi ^{51}Cr , ^{52}Mn , ^{54}Mn , ^{55}Co , ^{56}Co , ^{57}Ni , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{94}Tc , ^{95}Tc , ^{96}Tc e ^{181}Re , mentre nel caso del target con anche il foil in niobio sono stati individuati ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , $^{92\text{m}}\text{Nb}$ e $^{93\text{m}}\text{Mo}$.

I radioisotopi del Cobalto sono presenti in tracce all'interno della soluzione e la loro presenza è probabilmente dovuta all'attivazione di isotopi del Ferro presenti nell'alluminio all'interno del target, nelle impurezze dell'acqua, nelle Helicoflex o nell'O-ring. Questa ipotesi è stata confermata sia da stime teoriche che dai risultati di analisi di spettrometria gamma su foils in niobio irraggiati con il target solido. Infatti i risultati ottenuti non hanno evidenziato la presenza di isotopi del cobalto all'interno dei soli foils irraggiati.

Come previsto, l'inserimento del foil in niobio, caratterizzato da un'ottima reattività chimica, ha portato ad una riduzione del numero di impurezze radionuclidiche indesiderate.

E' stata valutata la presenza di radionuclidi contaminanti durante l'utilizzo del nuovo target testato. Dalle misurazioni dei campioni è stato calcolato lo yield a saturazione dei radionuclidi presenti in soluzione acquosa, permettendo così lo studio quantitativo dell'andamento delle impurezze in funzione dell'utilizzo del foil. È stato notato che la presenza dei radionuclidi a elevato tempo di dimezzamento tende a diminuire nel tempo, mentre la quantità di ^{93m}Mo aumenta. Dati questi risultati, è possibile concludere che un maggior utilizzo del target in niobio favorisce la produzione di ^{93m}Mo e limita allo stesso tempo la produzione di altre impurezze radionuclidiche ad elevato tempo di dimezzamento.

Prima di utilizzare la nuova configurazione del target nell'attività di routine per la produzione di $^{18}\text{F}^-$, è stato necessario verificare che le nuove impurezze radionuclidiche prodotte (^{92m}Nb e ^{93m}Mo) fossero purificate dalla colonna a scambio ionico QMA (*Quaternary Methyl Ammonium*). Quest'ultima è presente nelle prime fasi del processo di sintesi.

Dalle analisi spettrometriche effettuate sull'acqua di recupero, sulla colonna e sul prodotto eluito è risultato che i radionuclidi ^{92m}Nb e ^{93m}Mo vengono trattenuti all'interno della colonna, mentre nell'acqua di recupero vengono rilasciati i radionuclidi ^{56}Co , ^{57}Co e ^{58}Co . Nel prodotto eluito risulta presente solamente il radionuclide ^{18}F , caratterizzato dal picco all'energia di 511 keV. I risultati di efficacia della colonna QMA hanno permesso l'utilizzo dello stesso modulo di sintesi in uso per i campioni ottenuti dal target standard, lasciando invariata la strumentazione e quindi con nessun costo aggiuntivo.

Terminati gli irraggiamenti di condizionamento e verificata l'efficacia della QMA, il target con il foil in niobio di spessore pari a $(25.0 \pm 0.5) \mu\text{m}$ è stato utilizzato per l'attività

di routine della produzione di $^{18}\text{F}^-$. Periodicamente sono state svolte delle analisi spettrometriche per monitorare la resistenza del foil.

Infine sono stati confrontati i valori di resa di produzione delle due configurazioni di target. Nel caso del target standard è stato ottenuto un valore di resa pari a $(83\pm 1)\%$. Per il target con il foil in niobio, invece, pur considerando una riduzione del 2% di attività prodotta all'EOB, a causa dello spessore di (25.0 ± 0.5) μm di niobio, è stato ottenuto un valore di $(87\pm 2)\%$. L'aumento del 4% nella resa di produzione è un risultato consistente, riconducibile al minor numero di impurezze fredde rilasciate dal niobio in soluzione acquosa. Nonostante l'aumento della resa, è comunque necessario effettuare ulteriori campionamenti data la variabilità del target nel tempo di utilizzo.

Alla luce dei risultati ottenuti è quindi possibile concludere che le modifiche effettuate al target sono risultate efficaci nella riduzione delle impurezze radionuclidiche presenti nel prodotto finale. La soluzione adottata è risultata economica e pratica, inoltre sono state eseguite procedure facilmente ripetibili e semplici.

E' anche importante sottolineare che la riduzione di impurezze radionuclidiche non solo rende possibili i processi di sintesi relativi a nuovi radiofarmaci, ma limita l'esposizione del personale tecnico e favorisce le operazioni di purificazione nel riutilizzo dell'acqua di recupero.

Bibliografia

- [1] IAEA Technical Reports Series TRS 468 “Cyclotron produced radionuclides: physical characteristics and production methods”, Vienna, 2009

- [2] K.S. Krane; " Introductory Nuclear Physics", Wiley, 1987

- [3] International Atomic Energy Agency (IAEA) “Charged particle cross-section database for medical radioisotope production: diagnostic radioisotopes and monitor reactions” TECDOC-1211

- [4] International Atomic Energy Agency (IAEA), Evaluated Nuclear Data File (ENDF), <http://www.nds.iaea.org/exfor/endl.htm>

- [5] Podgorsak E. B.” Radiation Physics for Medical Physicists”, Springer, 2010

- [6] International Atomic Energy Agency (IAEA), “Cyclotron produced radionuclides: principles and practice”, Vienna, 2008

- [7] National Institute of Standards and Technology (NIST) website,
<http://www.nist.gov>
- [8] PETtrace Service Manual – Accelerator
- [9] International Atomic Energy Agency (IAEA) “Cyclotron Produced Radionuclides: Operation and Maintenance of Gas and Liquid Targets”, Vienna, 2012
- [10] J. F. Ziegler, J. P. Biersack, U. Littmark, “The Stopping and Range of Ions in Solids”, Pergamon Press, New York, 1985
- [11] Marengo M, Lodi F., Magi S., Cicoria G., Pancaldi D., Boschi S., “Assessment of radionuclidic impurities in 2-[18F]fluoro-2-deoxy-d-glucose ([18F]FDG) routine production”, Applied Radiation and Isotopes, 2008
- [12] John R. Taylor, “Introduzione all’analisi degli errori. Lo studio delle incertezze nelle misure fisiche”, seconda edizione, Zanichelli, 2000;
- [13] Cicoria G.; “Sviluppo e collaudo di un target solido per un ciclotrone per impiego biomedico: produzione di radionuclidi PET del rame”; Università di Bologna, Tesi di Laurea in Fisica, II Sessione, A.A. 2004-2005
- [14] Glenn, F. Knoll, “Radiation detection and measurement”, John Wiley & Sons, Inc.
- [15] K. Debertin and R.G. Helmer, “Gamma- and X-Ray spectrometry with semiconductor detectors”, Elsevier Science Publishers B.V., 1988;

- [16] Marengo M., “La fisica in medicina nucleare”, Patron Editore, Bologna 2001

- [17] IEC, "Nuclear instrumentation-measurement of gamma-ray emission rates of radionuclide - calibration and use of germanium spectrometers", IEC standard 61452, Ginevra 1995

- [18] Genie 2000 3.0 Customization Tools Manual", Canberra Industries, Inc

- [19] Genie 2000 3.0 Operations Manual", Canberra Industries, Inc

- [20] John R. Votaw and R. Jerome Nickles, “A theoretical description of the beam induced heating of accelerator target foils”

- [21] E. Segrè; "Nuclei e particelle", Zanichelli editore, Bologna

