

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Corso di Laurea in Fisica

Un target a basso costo per la produzione diretta di
 ^{99m}Tc mediante ciclotrone

Relatore:

Prof. Maria Pia Morigi

Presentata da:

Elena Galloni

Correlatori:

Dott. Mario Marengo

Dott.ssa Giulia Lucconi

Sessione II

Anno Accademico 2013/2014

ABSTRACT

In Medicina Nucleare è possibile ottenere immagini funzionali grazie all'iniezione nel paziente di un radiofarmaco. Quello più utilizzato nelle procedure diagnostiche di Medicina Nucleare è il ^{99m}Tc , un gamma emettitore con tempo di dimezzamento di circa sei ore. Attualmente, questo nuclide è prodotto attraverso generatori di ^{99}Mo - ^{99m}Tc , sfruttando il decadimento β^- del ^{99}Mo . Da diversi anni, però, si cerca in tutto il mondo una soluzione alternativa alla produzione di ^{99m}Tc , poiché il ^{99}Mo si ottiene in reattori nucleari a partire dalla reazione di fissione del ^{235}U , ma tali reattori sono stati quasi tutti costruiti più di cinquanta anni fa e necessitano continuamente di spegnimenti prolungati e riparazioni. L'alternativa più accreditata è quella relativa alla produzione diretta di ^{99m}Tc in ciclotrone attraverso l'irraggiamento di ^{100}Mo con protoni.

Il problema principale risiede nella scelta della forma chimica che contenga il ^{100}Mo e del tipo di target da irraggiare. Quest'ultimo deve resistere ad alte correnti e a lunghi tempi di irraggiamento per ottenere quantità di ^{99m}Tc sufficienti a soddisfare almeno il fabbisogno del centro ospedaliero in cui è prodotto.

Questo lavoro di tesi, svolto presso il Servizio di Fisica Sanitaria del Policlinico S.Orsola-Malpighi, è basato sulla realizzazione di un target a basso costo di triossido Molibdeno arricchito per la produzione diretta di ^{99m}Tc . Si sono inoltre valutate le impurezze e l'attività del nuclide di nostro interesse a seguito di irraggiamenti nel ciclotrone PETtrace.

INDICE

Introduzione	1
1 Decadimenti radioattivi e produzione di radionuclidi mediante bombardamento con particelle cariche	3
1.1 Legge del decadimento radioattivo.....	3
1.1.1 Decadimento alfa.....	5
1.1.2 Decadimento beta ⁻	5
1.1.3 Decadimento beta ⁺ e cattura neutronica	5
1.1.4 Decadimento gamma e transizioni isomeriche.....	6
1.1.5 Decadimento per fissione.....	6
1.2 Reazioni nucleari	6
1.3 Reazioni nucleari da particelle cariche	7
1.4 Il Q valore di una reazione e l'energia di soglia.....	8
1.5 Barriera di potenziale	8
1.6 Sezione d'urto.....	10
1.7 Attivazione di un bersaglio sottile	11
1.8 Attivazione di un bersaglio spesso	12
1.9 Interazione dei fotoni con la materia	13
1.9.1 L'assorbimento fotoelettrico	14
1.9.2 Lo scattering Compton.....	14
1.9.3 La produzione di coppie.....	15
2 Strumentazione per la produzione di radionuclidi e misure spettrometriche	16
2.1 Caratteristiche del ciclotrone PETtrace.....	16
2.1.1 Il sistema magnetico	17
2.1.2 Il sistema di radiofrequenza	18
2.1.3 La sorgente di ioni	19
2.1.4 Il sistema di estrazione.....	20
2.1.5 Il sistema di vuoto.....	21
2.1.6 Il sistema di monitoraggio e controllo del fascio	21
2.2 I target	21

2.3 Il target solido	23
2.4 Struttura dello spettro gamma	25
2.5 Analisi dello spettro gamma.....	26
3 Produzione di ^{99m}Tc	28
3.1 La Medicina Nucleare e il Tecnezio 99 metastabile.....	28
3.2 Produzione di ^{99m}Tc con generatori	28
3.3 La necessità di produzioni di ^{99m}Tc alternative ai generatori.....	30
3.4 L'archivio EXFOR per l'analisi delle sezioni d'urto.....	30
3.5 Calcolo di stopping powers e di energie uscenti con SRIM	31
4 Preparazione del bersaglio e irraggiamenti	34
4.1 Preparazione dei pellet	34
4.2 Sinterizzazione dei pellet	36
4.3 Irraggiamenti del bersaglio.....	39
5 Misure di spettrometria gamma sui campioni irraggiati	43
5.1 Misure di spettrometria su campioni contenenti Molibdeno naturale	43
5.2 Misure di spettrometria su campioni contenenti Molibdeno arricchito	47
5.3 Considerazioni sull'attività del ^{99m}Tc al termine dell'irraggiamento	50
Conclusioni	52
Bibliografia	54
Ringraziamenti	55

INTRODUZIONE

Il Tecnezio 99-metastabile è usato come radiofarmaco in Medicina Nucleare con applicazioni molto vaste: scintigrafie ossee, tiroidee, cerebrali, miocardiche e controllo della funzionalità epatica. Decade con un tempo di dimezzamento tale da consentire la preparazione del radiofarmaco e l'analisi del paziente senza tuttavia fornirgli eccessive dosi. Emettendo un unico fotone a basse energie e non presentando decadimenti in particelle cariche, permette di acquisire immagini funzionali con una buona risoluzione. Per queste ragioni è utilizzato in circa l'80% delle procedure diagnostiche di Medicina Nucleare e tale richiesta è destinata ad aumentare nonostante la diffusione di altre metodiche quali PET-TC e PET-MRI.

Oggi il ^{99m}Tc è prodotto attraverso generatori di ^{99}Mo , nuclide ottenuto in reattori nucleari attraverso la reazione di fissione del ^{235}U . Al crescente fabbisogno di ^{99}Mo , però, si contrappongono l'invecchiamento dei reattori nucleari e i lunghi e costosi periodi di spegnimento per la loro manutenzione. Negli ultimi anni, perciò, si sono cercati metodi alternativi per produrre ^{99m}Tc in modo economico e facilmente riproducibile. In particolare è dal 1971 che si guarda con ottimismo alla possibilità di produrre questo radionuclide in ciclotroni medici irraggiando con protoni un bersaglio di ^{100}Mo . Molti studi sono stati compiuti per capire come produrre grandi quantità di ^{99m}Tc in grado di soddisfare requisiti di purezza che lo rendano idoneo all'uso clinico. Attualmente i problemi maggiori risiedono nella realizzazione di un target in grado di resistere ad alte correnti e a lunghi tempi di irraggiamento producendo comunque sostanziali quantità del nuclide di interesse.

Come riportato in letteratura, sono stati studiati diversi modi, a seconda della forma chimica del ^{100}Mo , del tipo di target, delle energie e delle correnti di irraggiamento. Alcune tecniche apparentemente promettenti come plasma-spray e rivestimenti al laser richiedono però strumentazioni complesse, costose e difficilmente reperibili.

Il presente lavoro di tesi, realizzato presso il Servizio di Fisica Sanitaria del Policlinico S.Orsola - Malpighi di Bologna, è proprio incentrato sulla realizzazione di un target per la produzione di ^{99m}Tc nel ciclotrone medico GE PETtrace abitualmente utilizzato per la produzione di radiofarmaci PET.

Il target ottenuto è un pellet di triossido di Molibdeno a basso costo di produzione. È possibile prepararlo nello stesso stabilimento in cui verrà irraggiato attraverso un procedimento semplice e che non richiede strumentazioni complesse o di grandi dimensioni. Si sono effettuate dapprima prove su un bersaglio contenente Molibdeno naturale, sia per individuare la miglior tecnica di realizzazione sia per capire la corrente massima di irraggiamento che non danneggiasse il target. Su questo campione, inoltre, si sono effettuate analisi di spettrometria gamma in modo da compiere previsioni sull'attività di ^{99m}Tc che è possibile produrre utilizzando materiale arricchito di ^{100}Mo .

In seguito a queste prove, si è irraggiato ed analizzato il pellet con materiale arricchito, così da confermare i risultati estrapolati dai dati sperimentali ottenuti sul naturale.

- Nel primo capitolo sono illustrate le modalità di produzione di radionuclidi attraverso il bombardamento con particelle cariche, le modalità di decadimento dei nuclidi instabili e le interazioni delle radiazioni con la materia.
- Nel secondo capitolo sono descritti il funzionamento e le componenti del ciclotrone PETtrace della General Electric in uso presso il Policlinico S.Orsola-Malpighi, con particolare riferimento al target solido sperimentale utilizzato negli irraggiamenti compiuti. È inoltre descritto il sistema di spettrometria gamma con rivelatore al Germanio iperpuro utilizzato per le analisi dei radionuclidi prodotti.
- Nel capitolo 3 si spiegano l'importanza in Medicina Nucleare del ^{99m}Tc , la sua attuale tecnica di produzione con generatori di ^{99}Mo e il motivo per cui si cercano metodi di produzione alternativi. Sono inoltre riportati i risultati ottenuti attraverso il software SRIM riguardanti gli stopping ranges e le energie uscenti dei protoni incidenti il target.
- Il capitolo 4 è dedicato alla descrizione delle prove sperimentali effettuate per produrre il target e degli irraggiamenti a correnti crescenti compiuti sui pellet contenenti triossido di Molibdeno naturale
- Nel quinto capitolo sono riportati i risultati sperimentali ottenuti sia su materiale naturale che arricchito attraverso analisi di spettrometria gamma. Infine vengono commentati questi risultati di attività e resa a saturazione.

CAPITOLO 1

Decadimenti radioattivi e produzione di radionuclidi mediante bombardamento con particelle cariche

La Medicina Nucleare è una branca della medicina clinica che utilizza elementi o composti radioattivi in vivo o in vitro con finalità diagnostiche, terapeutiche o di ricerca. Tali finalità sono raggiunte grazie all'utilizzo di radiofarmaci, ossia composti marcati con isotopi radioattivi e sintetizzati in modo da ottenere sistemi biologicamente stabili e compatibili con l'organismo nel quale vengono iniettati.

I radionuclidi utilizzati in Medicina Nucleare vengono prodotti tramite:

- fissione nucleare;
- attivazione neutronica;
- generatore;
- bombardamento con particelle cariche.

Essi decadono con diverse modalità, le cui caratteristiche ne consentono l'utilizzo in diagnostica o terapia medica.

1.1 La legge del decadimento radioattivo

Se un campione contiene N nuclei radioattivi e nessun nucleo è introdotto dall'esterno, allora la velocità media di decadimento è proporzionale a N :

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N \quad (1.1)$$

Questa equazione può essere risolta per separazione di variabili, dato che λ è costante, ottenendo la legge del decadimento radioattivo:

$$N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (1.2)$$

Questa legge è esponenziale (Fig. 1.1), quindi in tempi uguali decade la stessa frazione di nuclei radioattivi. In scala semilogaritmica, infatti, il decadimento radioattivo presenta un andamento lineare.

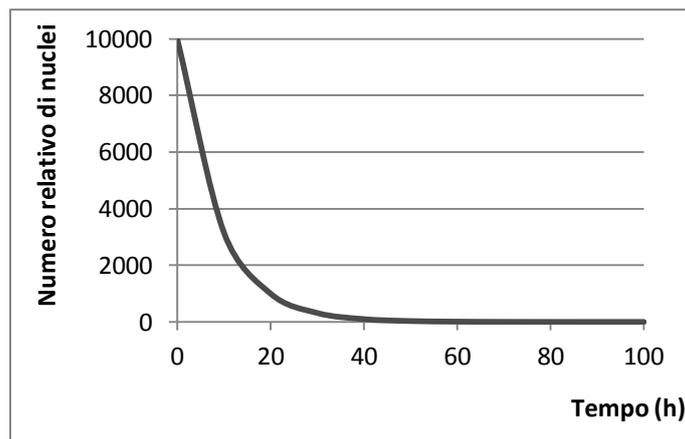


Figura 1.1 Legge del decadimento radioattivo per un campione di 10000 nuclei di ^{99m}Tc ($T_{1/2}=6.02$ h)

Il decadimento è un fenomeno statistico, quindi riferito a grandezze medie relative ad un numero sufficientemente grande di nuclei nel campione. La costante di decadimento, λ , rappresenta il numero medio di nuclei radioattivi che decadono nell'unità di tempo ed è caratteristica della specie radioattiva. La vita media del nuclide, τ , è semplicemente ricavabile dall'inverso della costante di decadimento.

Nella pratica si utilizza di frequente un'altra grandezza: il tempo di dimezzamento $T_{1/2}$, ovvero il tempo necessario per far decadere la metà dei nuclei inizialmente presenti nel campione. Con semplici calcoli, si può ricavare la sua espressione:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (1.3)$$

L'attività è una grandezza che misura il numero di disintegrazioni nell'unità di tempo:

$$A(t) = -\frac{dN}{dt} = \lambda N(t) \quad (1.4)$$

La sua unità di misura nel Sistema Internazionale è il Becquerel (Bq). Un'attività di 1 Bq corrisponde ad un decadimento al secondo. Spesso si utilizza anche un'altra unità di misura, il Curie (Ci), rappresentante l'attività di 1g di Radio:

$$1\text{Ci} = 3.7 \cdot 10^{10}\text{Bq} \quad (1.5)$$

1.1.1 Decadimento alfa

Il decadimento alfa si verifica solo per nuclei molto pesanti. Una particella alfa è un nucleo di Elio, ovvero uno stato legato di due protoni e due neutroni. Il nucleo figlio differirà dal padre sia per il numero atomico (che passa da Z a $Z-2$) sia per quello di massa (da A ad $A-4$):



Spesso il nucleo rilascia, in seguito a questo processo, l'energia eccedente sotto forma di raggi gamma. Le particelle alfa emesse hanno sempre energia compresa fra 4 e 8 MeV e lo spettro è a righe.

1.1.2 Decadimento beta⁻

Nel decadimento β^- (anche chiamato più semplicemente beta) il nucleo emette un elettrone, cosicché il figlio ha stesso numero di massa del padre e numero atomico maggiore di un'unità. La reazione corrisponde alla trasformazione di un neutrone in un protone più un elettrone. In realtà, se l'elettrone fosse l'unica particella ad essere liberata, lo spettro dovrebbe essere discreto, invece esso risulta continuo. L'energia disponibile è infatti divisa dall'elettrone con una particella di massa molto inferiore e di carica nulla chiamata antineutrino elettronico:



Il valore di energia media della distribuzione è circa un terzo del valore massimo (cioè quello per cui tutta l'energia cinetica del processo è attribuita all'elettrone). Spesso il decadimento beta lascia il nucleo in uno stato eccitato; il ritorno allo stato fondamentale avviene tramite l'emissione di uno o più fotoni gamma con spettro discreto.

1.1.3 Decadimento beta⁺ e cattura neutronica

Nel decadimento β^+ il nucleo emette una particella con massa uguale ma carica opposta a quella dell'elettrone, ovvero emette un positrone. Il numero di massa non cambia mentre quello atomico decresce di uno. Analogamente al decadimento beta⁻, lo spettro è continuo a causa dell'emissione di un'altra particella, in questo caso un neutrino elettronico:



La cattura elettronica è un processo con lo stesso risultato del decadimento beta⁺: uno degli elettroni dell'orbitale più interno è catturato dal nucleo e dà origine ad un neutrone combinandosi ad un protone.

1.1.4 Decadimento gamma e transizioni isomeriche

Un nucleo in uno stato eccitato può decadere emettendo raggi gamma, senza cambiare numero atomico e numero di massa. Esistono anche nuclidi con livelli energetici eccitati rispetto al fondamentale ma di vita relativamente lunga. Questi nuclidi sono detti metastabili e il loro decadimento "transizione isomerica". Durante questi processi il nuclide non cambia specie chimica.

Nel caso in cui il fotone emesso dal nucleo interagisca con un elettrone degli orbitali più interni, può cedergli tutta la propria energia liberandolo dal legame con il resto dell'atomo. Questi elettroni, di conversione interna, sono caratterizzati da spettri a righe.

1.1.5 Decadimento per fissione

La fissione avviene solo per pochi nuclidi molto pesanti ed è attivata dall'assorbimento da parte del nucleo di un neutrone. Si forma così un nucleo composto che, se ha energia particolarmente alta, può scindersi in due nuclei emettendo neutroni. Durante questo processo si libera una elevata quantità di energia, disponibile in energia cinetica dei prodotti e in energia delle radiazioni emesse.

1.2 Reazioni nucleari

Quando una particella interagisce con un nucleo può originare una serie di processi (Fig. 1.2). Inizialmente la particella viene assorbita, portando alla formazione di un nucleo composto, energeticamente eccitato. Per riportarsi nello stato fondamentale ad energia inferiore, il nucleo emette particelle, raggi X o γ . Il processo sarà diverso a seconda della natura delle particelle emesse:

- nella diffusione elastica la particella incidente è riemessa con la stessa energia cinetica iniziale
- nella diffusione anelastica, essa cede una parte della sua energia cinetica iniziale al nucleo, che resterà perciò in uno stato eccitato
- se la particella emessa ha natura diversa da quella incidente, allora è avvenuta una reazione nucleare; si è quindi prodotta una trasmutazione della materia.

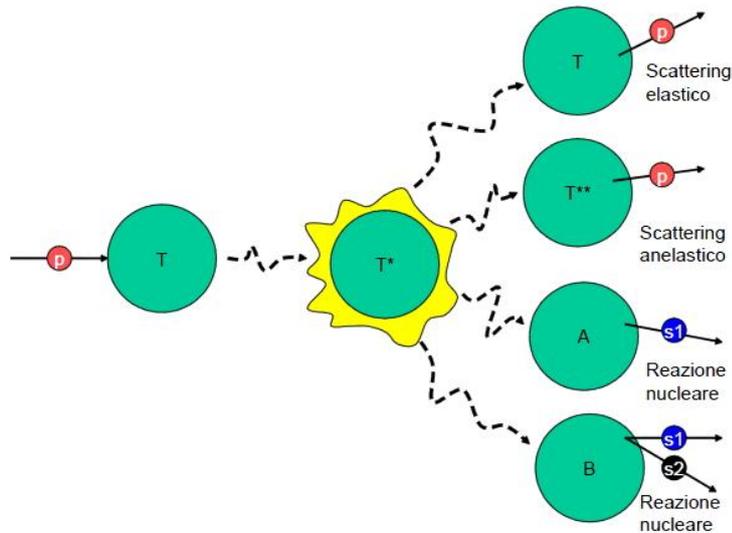
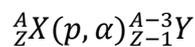
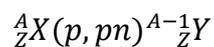
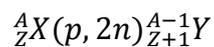
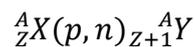


Figura 1.2 Interazioni di una particella carica con un nucleo

1.3 Reazioni nucleari da particelle cariche

I nuclei bombardati da fasci di particelle cariche positivamente possono trasmutare in nuclei stabili o in nuclidi radioattivi. Per produrre radionuclidi di interesse biomedico si utilizzano come proiettili particelle leggere (protoni e deutoni), accelerate ad energie solitamente inferiori a 20 MeV attraverso ciclotroni.

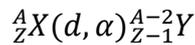
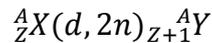
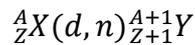
Le principali reazioni ottenute con protoni sono, per queste energie:



In questa notazione, con X si indica il nucleo bersaglio di numero atomico Z e numero di massa A, tra parentesi il proiettile e le particelle emesse e con Y il nucleo prodotto nella trasmutazione.

La reazione principale utilizzata nei ciclotroni medici è quella (p,n), in cui il nucleo finale ha un eccesso di cariche positive a causa dell'assorbimento del protone e dell'emissione di un neutrone. In queste reazioni, infatti, il numero atomico cresce di un'unità, mentre il numero di massa resta fisso, quindi la natura dell'elemento cambia e cala il rapporto A/Z.

Le reazioni principali ottenute usando come proiettili dei deutoni, ovvero nuclei dell'isotopo stabile 2 dell'Idrogeno, sono:



La probabilità che avvenga una certa reazione è determinata dalla natura e dall'energia della particella incidente e dal materiale bersaglio.

1.4 Il Q valore di una reazione e l'energia di soglia

Fissata una reazione nucleare $a + X \rightarrow b + Y$, esiste un valore energetico di soglia, detto Q valore, corrispondente all'energia minima che il proiettile deve possedere affinché la reazione avvenga. È un bilancio energetico tra lo stato iniziale e quello finale in termini di massa a riposo (espressa in MeV) ed energia di legame (*Binding Energy*, BE) delle particelle coinvolte. Il Q valore si calcola facilmente attraverso la relazione:

$$Q = (M_X c^2 + BE(X) + m_a c^2 + BE(a)) - (M_Y c^2 + BE(Y) + m_b c^2 + BE(b)) \quad (1.9)$$

- Se Q è positivo, la reazione è esotermica e può avvenire ad ogni energia del fascio incidente. L'energia in eccesso è rilasciata sotto forma di energia cinetica dei prodotti.
- Se Q è nullo, la reazione è semplicemente uno *scattering* elastico e l'energia cinetica è conservata.
- Se Q è negativo, la reazione si dice endotermica, quindi si deve fornire energia dall'esterno affinché essa avvenga. L'energia fornita inizialmente in forma di energia cinetica è convertita in massa o in energia di legame. Si definisce energia di soglia l'energia minima che si deve fornire al sistema perché la reazione sia innescata e si calcola come:

$$E_{th} = \frac{m_a + M_X}{M_X} |Q| \quad (1.10)$$

1.5 Barriera di potenziale

Le particelle proiettile con carica positiva devono vincere la repulsione coulombiana dei nuclei bersaglio per poterli raggiungere. All'interno del nucleo, la forza dominante è quella

nucleare a breve raggio, attrattiva. A distanze maggiori del raggio atomico, invece, prevale sul proiettile di carica z/e il potenziale repulsivo coulombiano (Fig. 1.3) causato dalle Z cariche positive del bersaglio:

$$V(r) = \frac{Z \cdot z \cdot e^2}{r} \quad (1.11)$$

dove $e=1.602 \cdot 10^{-19}$ C è la carica dell'elettrone e r è la distanza fra il nucleo e il proiettile. A causa dell'effetto tunnel quantistico, la particella, anche se ha energia inferiore al potenziale repulsivo della barriera, ha una probabilità non nulla di attraversarla. Al di sotto di una certa soglia, tuttavia, questa probabilità diventa trascurabile. Approssimando il raggio nucleare alla radice cubica del numero di massa, si può stimare l'energia cinetica minima della particella affinché essa superi la barriera come:

$$E_{min} \approx k \cdot \frac{Z_a \cdot Z_X}{A_a^{1/3} \cdot A_X^{1/3}} \cdot \frac{A_a + A_X}{A_X} \quad (1.12)$$

dove Z_a , Z_X , A_a e A_X indicano rispettivamente i numeri atomici e di massa della particella incidente e del nucleo bersaglio e k è una costante.

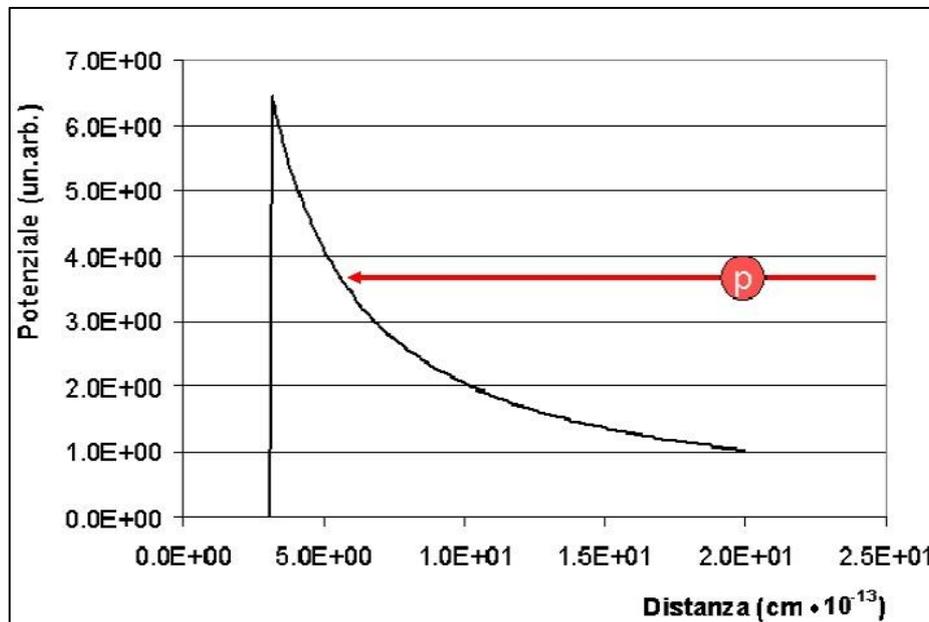


Figura 1.3 Andamento del potenziale repulsivo subito da una particella positiva in funzione della distanza dal nucleo

1.6 Sezione d'urto

Il nucleo atomico, secondo modelli semiclassici ed evidenze sperimentali, può essere approssimativamente considerato come una sfera di raggio

$$R \cong r_0 \cdot A^{1/3}, r_0 = 1.2 \cdot 10^{-13} \text{ cm} \quad (1.13)$$

In questo modo la superficie della sezione trasversa del nucleo sarà πR^2 . Le sezioni d'urto misurano la probabilità che avvenga una determinata reazione nucleare in termini di aree che i nuclei offrono alle particelle incidenti. L'unità di misura della sezione d'urto è il cm^2 o il barn e suoi sottomultipli:

$$1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2 \quad (1.14)$$

Sono disponibili in vari riferimenti bibliografici le sezioni d'urto relative alla produzione dei principali radionuclidi utilizzati in ambito biomedico. In particolare, l'IAEA (*International Agency of Atomic Energy*) fornisce un importante archivio di questi dati, ottenuti sia attraverso previsioni teoriche basate su modelli nucleari sia attraverso risultati sperimentali [1].

Sperimentalmente, se la sezione d'urto è costante, essa si misura attraverso la relazione:

$$\sigma = \frac{R}{I \cdot N} \quad (1.15)$$

dove R indica la frequenza con cui è rivelato il fascio uscente, I è la corrente del fascio di particelle incidente e N è il numero di nuclei bersaglio offerti al fascio per unità di superficie. Nella pratica, il rivelatore non copre l'intero angolo solido ma solo una piccola porzione $d\Omega$ (Fig. 1.4). Denotando con $r(\vartheta, \varphi)$ la distribuzione angolare del fascio uscente rispetto alla direzione di quello incidente, ciò che verrà misurato dal rivelatore è la sezione d'urto differenziale:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r(\vartheta, \varphi)}{4\pi \cdot I \cdot N} \quad (1.16)$$

da cui è possibile ricavare la sezione d'urto totale integrando sull'intero angolo solido:

$$\sigma = \int \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega = \int_0^\pi \sin \theta d\theta \int_0^{2\pi} d\varphi \frac{d\sigma}{d\Omega} \quad (1.17)$$

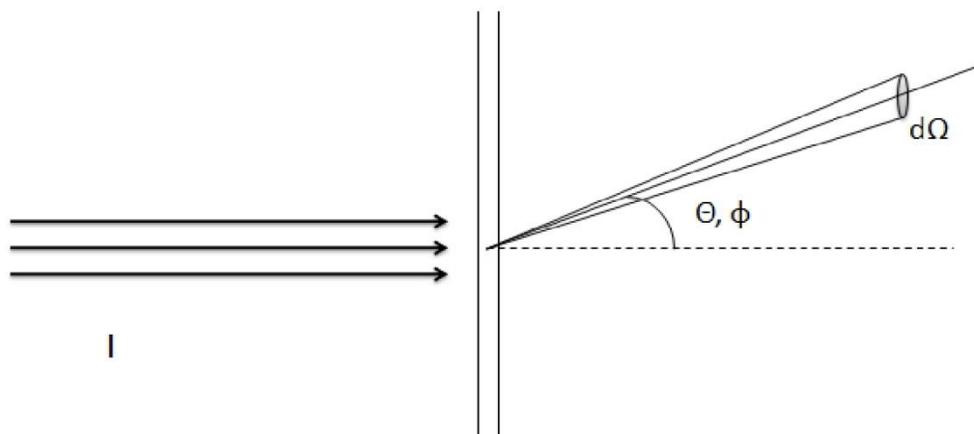


Figura 1.4 Rivelazione nell'angolo solido $d\Omega$ delle particelle deflesse con distribuzione $r(\vartheta, \phi)$ rispetto alla direzione iniziale

1.7 Attivazione di un bersaglio sottile

Il numero di radionuclidi prodotti dipende da diversi fattori: l'energia e l'intensità I del fascio incidente, la sezione d'urto della reazione a quella energia e lo spessore del target. Nell'approssimazione di bersaglio sottile si trascura la probabilità di deflessioni multiple della particella proiettile da parte dei nuclei bersaglio, quindi lo spessore Δx del target deve essere tale da non modificare in modo sostanziale l'energia del fascio incidente. Così la sezione d'urto σ resta costante e, denotando con η il numero di nuclei per unità di volume del bersaglio, il numero di reazioni che avvengono nell'unità di tempo è:

$$\left(\frac{dn}{dt}\right)_{prod} = I \cdot \eta \cdot \sigma \cdot \Delta x \quad (1.18)$$

Conoscendo la densità ρ e il numero di massa A del materiale bersaglio, si può calcolare facilmente il numero η attraverso la relazione:

$$\eta = \frac{N_A}{A} \rho \quad (1.19)$$

dove N_A è il numero di Avogadro ($6.022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$). Così facendo si esprime lo spessore Δx in g/cm^2 , ovvero unità massiche. I nuclei prodotti in seguito all'irraggiamento possono essere radioattivi, per cui il loro numero varierà secondo la legge del decadimento radioattivo descritta nel paragrafo 1.1:

$$\left(\frac{dn}{dt}\right)_{decad} = \lambda N(t) \quad (1.20)$$

Perciò la variazione totale di nuclei sarà:

$$\left(\frac{dn}{dt}\right)_{netta} = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x - \lambda N(t) \quad (1.21)$$

Integrando la (1.21) si ricava che il numero di nuclei radioattivi prodotti in un irraggiamento di durata T è:

$$n(T) = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x \cdot \int_0^T e^{-\lambda t} dt = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x \cdot \frac{1 - e^{-\lambda T}}{\lambda} \quad (1.22)$$

L'attività prodotta al termine dell'irraggiamento (*end of bombardment*, EOB) è

$$A_{EOB} = \lambda \cdot n(T) = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \sigma \cdot \Delta x \cdot (1 - e^{-\lambda T}) \quad (1.23)$$

A tempi successivi $t > T$ l'attività sarà inferiore a causa del decadimento dei nuclei radioattivi:

$$A(t) = A_{EOB} \cdot e^{-\lambda t} \quad (1.24)$$

1.8 Attivazione di un bersaglio spesso

Qualora lo spessore del target non sia tale da soddisfare le condizioni di bersaglio sottile, si deve tener conto della perdita di energia che il fascio incidente subisce nell'attraversamento del materiale. Infatti, le particelle proiettile interagiscono con molti nuclei, eccitando e ionizzando la materia che attraversano e perdendo progressivamente la propria energia fino ad arrestarsi. Viene definito potere frenante del materiale o *stopping power* la perdita di energia del fascio incidente per unità di percorso nel target:

$$s = -\frac{dE}{dx} \quad (1.25)$$

Tale quantità dipende dalla natura della particella, dalla sua velocità e dal materiale bersaglio. Nel sistema internazionale si misura in Newton, ma è frequente l'uso di unità come MeV/mm o simili. Una vasta collezione di valori aggiornati di stopping powers è reperibile nel sito Internet del NIST (*National Institute for Standards and Technology*) [2]. Un esempio di andamento di stopping power di protoni in acqua è riportato in Fig. 1.5. In queste condizioni, la sezione d'urto non è costante, ma dipende dall'energia del fascio incidente. Così nella (1.23) si deve tener conto della variazione della sezione d'urto considerandone il valore a tutte le energie comprese fra l'energia minima corrispondente alla soglia E_{th} della reazione (vedi (1.10)) e l'energia massima E_0 (l'energia del fascio incidente):

$$A = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \rho \cdot \int_{E_{th}}^{E_0} \sigma(E') \frac{(1-e^{-\lambda T})}{dE(E')/dx} dE' \quad (1.26)$$

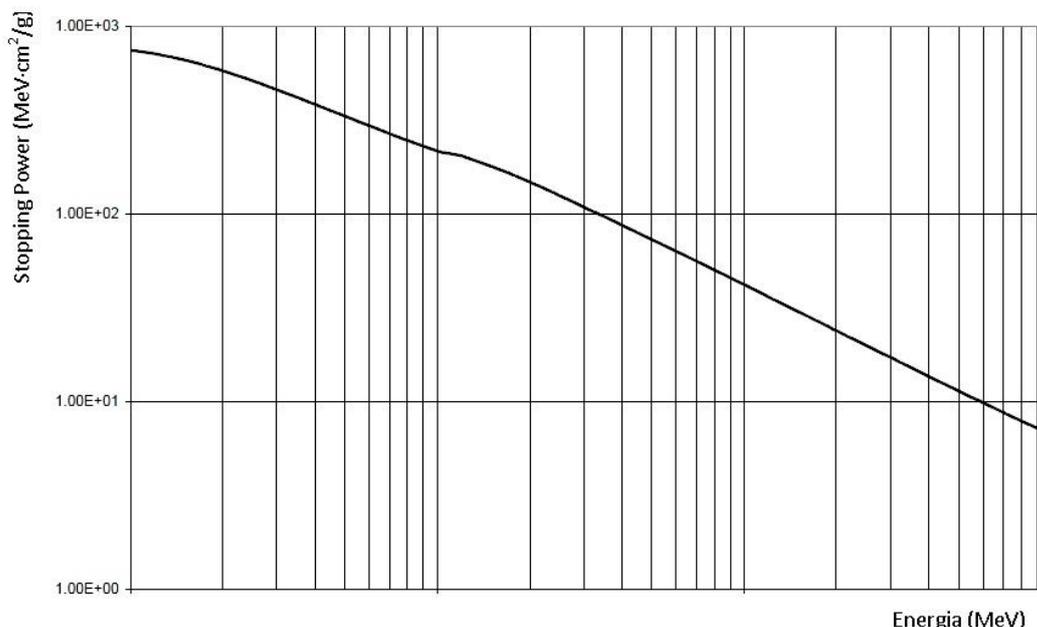


Figura 1.5 Potere frenante per protoni in acqua (dati NIST)

Per tempi di irraggiamento lunghi rispetto al tempo di dimezzamento (definito nell'Eq. 1.3), si raggiunge la condizione di saturazione in cui l'esponentiale tende a zero e il numero di nuclei prodotti è sostanzialmente pari a quello dei nuclei che decadono; l'attività resta perciò costante al valore

$$A_s = I \cdot \frac{N_A}{A} \cdot \rho \cdot \int_{E_{th}}^{E_0} \sigma(E') \frac{dE'}{dE(E')/dx} \quad (1.27)$$

Una grandezza spesso utilizzata è la resa (*yield*) a saturazione

$$Y_s = \frac{A_s}{I} \quad (1.28)$$

La resa a saturazione rappresenta il rendimento limite del sistema e si misura tipicamente in GBq/μA o in mCi/μA.

1.9 Interazioni dei fotoni con la materia

Quando i raggi X e γ generati nelle reazioni appena discusse attraversano la materia, possono interagire con i suoi atomi in diversi modi. I processi principali che avvengono sono tre: l'assorbimento fotoelettrico, lo *scattering* Compton e la creazione di coppie. In tutti vengono

generati elettroni liberi che, attraversando la materia, creano coppie elettrone/ione o elettrone/lacuna. In molti rivelatori, la misura della quantità di carica di queste coppie permette di risalire all'energia del fotone. Per la legge di Planck, ogni fotone trasporta un'energia pari a $E=h\nu$.

1.9.1 L'assorbimento fotoelettrico

Nell'effetto fotoelettrico, un elettrone e con energia di legame E_b assorbe tutta l'energia del fotone γ e si libera dall'atomo con un'energia circa uguale a

$$E_e = E_\gamma - E_b \quad (1.29)$$

Una piccola quantità di energia è ceduta anche all'atomo, ma essa risulta trascurabile rispetto a quella acquisita dall'elettrone. L'elettrone deve necessariamente essere legato all'atomo o il processo violerebbe la conservazione dell'impulso. L'elettrone espulso lascia una lacuna nel proprio orbitale, così l'atomo si diseccita emettendo raggi X o elettroni Auger. Questa energia è solitamente rilasciata nella materia vicina al punto in cui è avvenuta l'interazione. La sezione d'urto dell'interazione non è esprimibile analiticamente ma vale approssimativamente [3]:

$$\tau = \text{cost} \cdot Z^{4.5} \cdot E_\gamma^{-3} \quad (1.30)$$

La forte dipendenza dal numero atomico si riflette nel fatto che materiali pesanti assorbono i fotoni molto efficacemente.

1.9.2 Lo scattering Compton

Nell'effetto Compton, anche detto scattering anelastico, solo una parte dell'energia del fotone è trasferita all'elettrone. La rimanente è rilasciata sotto forma di un fotone secondario. Chiamando E l'energia del fotone incidente, E' quella del fotone diffuso con angolo ϑ e E_e l'energia dell'elettrone diffuso con angolo φ , valgono le relazioni:

$$E' = E \cdot [1 + \alpha(1 - \cos \vartheta)] \quad (1.31)$$

$$E_e = E \cdot \left[1 - \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \vartheta)} \right] \quad (1.32)$$

Per energie superiori a circa 1 MeV può avvenire una serie di effetti Compton con energie sempre più piccole del fotone diffuso; il processo è definito "scattering multiplo".

La sezione d'urto del processo vale circa

$$\sigma = \text{cost} \cdot Z \cdot E^{-1} \quad (1.33)$$

1.9.3 La produzione di coppie

Ad alte energie, l'interazione principale risulta essere quella della produzione di coppie positrone/elettrone. In questo processo il fotone rilascia tutta la propria energia ad un elettrone o ad un nucleo. È un effetto a soglia: il fotone deve avere energia superiore a 1.022 MeV (il doppio dell'energia a riposo dell'elettrone). La sezione d'urto di questo processo ha un andamento circa quadratico in Z .

CAPITOLO 2

Strumentazione per la produzione di radionuclidi e misure spettrometriche

2.1 Caratteristiche del ciclotrone PETtrace

Il ciclotrone isocrono PETtrace (Fig. 2.1) del Servizio di Fisica Sanitaria del Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna è fornito dalla General Electric. Può accelerare ioni negativi di Idrogeno (H^-) all'energia di (16.5 ± 0.1) MeV con correnti massime di $100 \mu A$ e di deuterio (D^-) a (8.4 ± 0.2) MeV con correnti massime di $60 \mu A$ [4]. Le energie sono riducibili attraverso l'utilizzo di un degrader. È posto all'interno di un bunker in muratura avente uno spessore di 2 m di calcestruzzo per ragioni di radioprotezione. Il fascio accelerato può essere indirizzato su 6 target ed è anche possibile operare in modalità *dual beam* (ovvero irraggiando contemporaneamente due bersagli diversi). È utilizzato per la produzione dei radionuclidi standard per la PET (*Positron Emission Tomography*) come ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O e ^{18}F . Inoltre, grazie alla presenza di un sistema per l'irraggiamento di target solidi precedentemente sviluppato dal gruppo del Servizio di Fisica Sanitaria, il ciclotrone viene impiegato anche per progetti di ricerca finalizzati alla produzione di altri radionuclidi quali ^{64}Cu , ^{124}I , ^{89}Zr , ^{65}Zn , ^{119}Sb e ^{99m}Tc .

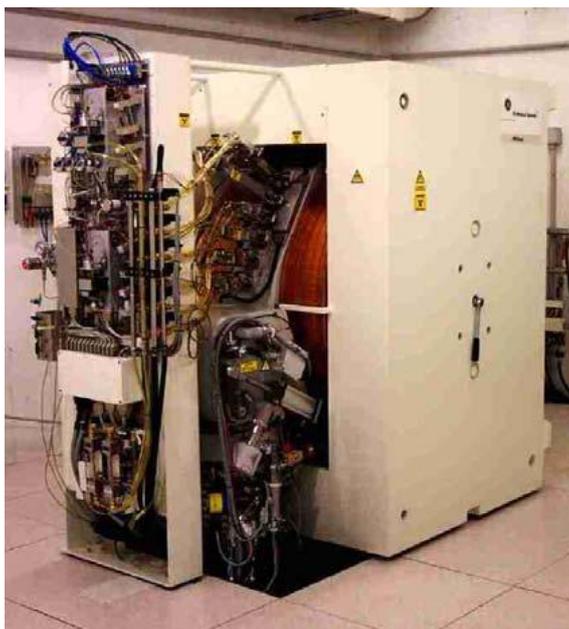


Figura 2.1 Ciclotrone GE PETtrace in uso presso il Policlinico S.Orsola-Malpighi

Consiste di una grande camera cilindrica posta fra i poli di un elettromagnete che accelera le particelle dotate di carica elettrica.

I principali sottosistemi che compongono il ciclotrone sono:

- SISTEMA MAGNETICO: crea il campo magnetico che consente l'accelerazione delle particelle entro orbite circolari.
- SISTEMA DI RADIOFREQUENZA (RF): varia il potenziale in modo da accelerare le particelle.
- SORGENTE DI IONI: genera gli ioni negativi che verranno successivamente accelerati.
- SISTEMA DI ESTRAZIONE: indirizza il fascio di particelle interno verso la porta di uscita selezionata. Con un foglio di estrazione gli ioni negativi vengono convertiti in protoni e deuteroni.
- SISTEMA DI VUOTO: permette di modificare la pressione della camera a vuoto così da minimizzare le perdite durante l'accelerazione delle particelle.
- SISTEMA DI MONITORAGGIO E CONTROLLO DEL FASCIO: misura la corrente e le perdite del fascio in diversi punti del ciclotrone.

2.1.1 Il sistema magnetico

Il sistema magnetico è essenzialmente composto da: magnete, spire, sistema di alimentazione (PSMC, *Magnet Power Supply*) e sistema di controllo delle porte.

Il magnete è orientato verticalmente e genera un campo in grado di accelerare le particelle in orbite circolari. I poli dei ciclotroni isocroni, per compensare l'aumento relativistico della massa e l'instabilità assiale così determinata, sono tipicamente suddivisi in più regioni che rendono disuniforme il campo in direzione azimutale: *valleys*, zone cave ottenute con l'asportazione di porzioni della superficie del polo magnetico, e *hills* (Fig. 2.2).

La traiettoria degli ioni oscilla attorno a quella circolare di un ciclotrone classico, avendo rispetto a quest'ultima un raggio di curvatura maggiore nelle *valleys* e minore nelle *hills*.

Il campo magnetico è generato da spire di Rame (*coils*) avvolte sui poli, attraversate dalla corrente proveniente dal PSMC e raffreddate con acqua demineralizzata.

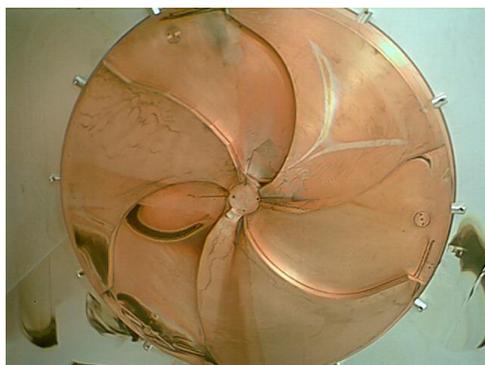


Figura 2.2 Hills e valleys nel magnete del ciclotrone

Il sistema di controllo delle porte garantisce la sicurezza, controllando con interruttori la chiusura della porta del magnete e le schermature.

2.1.2 Il sistema di radiofrequenza

Il sistema di radiofrequenza (RF) varia il potenziale per accelerare le particelle facendo ricorso ad elevati valori di tensione oscillanti ad alte frequenze. In particolare, il sistema RF svolge due funzioni: accelera il fascio di particelle che subisce così più accelerazioni in un giro completo (quattro per H⁺, due per D⁺) e permette l'estrazione degli ioni dalla sorgente interna (*RF extraction*). L'accelerazione del fascio avviene all'interno della sezione a vuoto del ciclotrone variando il potenziale nella camera di accelerazione (*RF cavity*). Quest'ultima è essenzialmente composta da quattro elettrodi semicircolari detti *dees* separati uno dall'altro da un piccolo *acceleration gap*; due di essi sono posti ad un angolo di 75° e collegati al generatore di corrente alternata, mentre gli altri due sono collegati a terra (*false dees*).

All'interno di ogni *dee* le particelle sono sottoposte ad una forza magnetica (forza di Lorentz) che ne modifica la direzione agendo ortogonalmente al moto:

$$\mathbf{F} = q\mathbf{v} \times \mathbf{B} \quad (2.1)$$

Le equazioni del moto sono quelle di una particella che si muove con velocità \mathbf{v} sul piano xy lungo una traiettoria circolare di raggio:

$$r = \frac{mv}{qB} \quad (2.2)$$

Dallo studio delle equazioni del moto è semplice ricavare la frequenza di rivoluzione come:

$$\nu = \frac{qB}{2\pi m} \quad (2.3)$$

Le *dees* sono accoppiate induttivamente per avere due diversi valori della frequenza di risonanza, uno per accelerare protoni, uno per i deutoni. La tensione nelle *dees* oscilla in

modo sinusoidale alla frequenza trasmessa dall'accoppiamento induttivo in modo da accelerare il fascio di particelle cariche. Così le particelle sono accelerate, ovvero acquistano energia, ogni volta che entrano in un acceleration gap tra una dee e l'altra.

Infatti, quando una particella di carica q e massa m passa fra le dees è sottoposta ad una differenza di potenziale ΔV , quindi ad una forza elettrica che ne aumenta l'energia cinetica di

$$K = q\Delta V \quad (2.4)$$

Pertanto nella dee successiva, la particella percorrerà una traiettoria semicircolare avente raggio maggiore ma stessa velocità angolare, dando vita ad un moto globalmente spiraleggiante.

La condizione di risonanza impone che la radiofrequenza inverta la polarità degli elettrodi ad ogni attraversamento delle particelle cariche per far sì che siano sempre accelerate. Quindi indicando con ν_{rf} la frequenza del potenziale oscillante, la condizione di risonanza è soddisfatta se

$$\nu_{rf} = h\nu_c \quad (2.5)$$

dove ν_c è la frequenza del ciclotrone relativa ad un determinato ione e h è il numero dell'armonica ($h=1,2,3\dots$). Se $h=1$, gli elettrodi sono in opposizione di fase e la tensione è nulla al centro di essi. Per la seconda armonica, invece, le dees sono in fase, così la frequenza del fascio estratto è quella della RF (Fig. 2.3). Il fatto che gli ioni H^+ e D^+ non abbiano la stessa massa, quindi, fa sì che siano necessarie differenti strutture del campo magnetico e frequenze leggermente diverse.

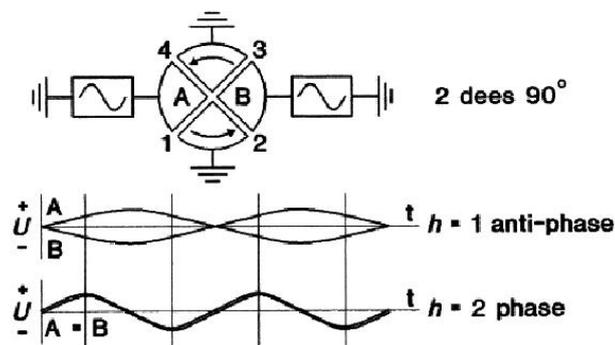


Figura 2.3 Oscillazione armonica per l'accelerazione di ioni idrogeno e deuterio

Si utilizzano inoltre circuiti (*flaps*) collegati a massa e continuamente monitorati per mantenere costante la frequenza di risonanza e per compensare gli effetti legati all'aumento della temperatura. Il sistema costituito da dee e flap rappresenta infatti un condensatore a

capacità variabile che permette di aumentare la precisione della RF. All'esterno del bunker, infine, è posto un generatore di potenza del sistema di radiofrequenza che fornisce potenza alla camera di accelerazione.

2.1.3 La sorgente di ioni

Al centro della camera a vuoto è collocata la sorgente di ioni (PIG, *Penning Ionization Gauge*), a scarica a catodo freddo (Fig. 2.4).

Essa contiene due camere separate che si differenziano solo per la natura del gas immesso. Questo gas (H_2 o D_2) è portato nello stato di plasma attraverso una forte ionizzazione causata da due catodi a elevata tensione negativa e un anodo collegato a terra. Il plasma resta confinato grazie al forte campo magnetico generato dall'elettromagnete del ciclotrone, ma poiché gli ioni negativi si concentrano nello strato più esterno del plasma, possono essere facilmente estratti attraverso una finestra (*slit*) applicando con il sistema di RF una tensione positiva ad una dee. In seguito, sono accelerati in orbite circolari dal campo magnetico.

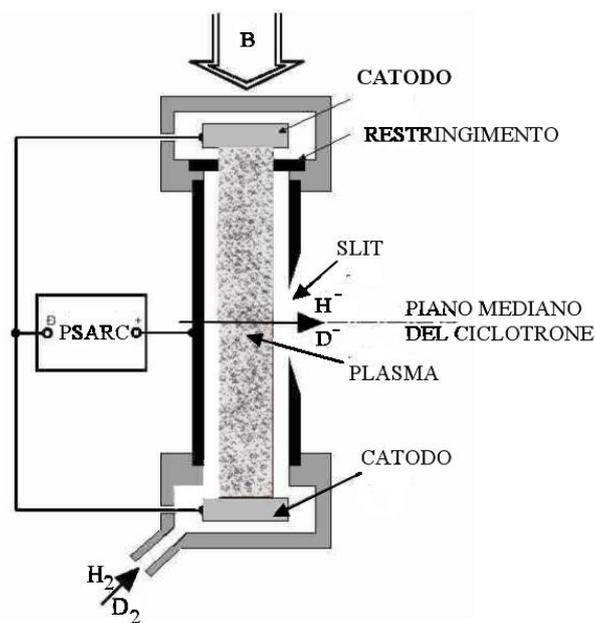


Figura 2.4 Sorgente di ioni di tipo PIG

2.1.4 Il sistema di estrazione

La tecnica utilizzata per estrarre gli elettroni dagli ioni accelerati è detta “*stripping foil*”. Attraverso questo sistema le particelle cambiano la propria carica da negativa a positiva, perciò anche la curvatura della loro orbita nel campo magnetico sarà invertita in modo da permettere l'estrazione del fascio. Il foglio d'estrazione deve essere posto laddove le particelle

hanno energia maggiore, ossia in corrispondenza del raggio di estrazione. I fogli utilizzati sono in Carbonio, con spessore di circa 3 μm e la loro posizione permette di direzionare il fascio sul target desiderato. In corrispondenza della finestra di uscita di ogni target, nella parte interna del ciclotrone, è posizionato un collimatore utilizzato per la centratura e la collimazione del fascio. Il ciclotrone PETtrace è dotato di due sistemi di estrazione così da poter essere utilizzato in dual beam. Gli elettroni estratti, così come la corrente sui collimatori, permettono di monitorare la corrente del fascio.

2.1.5 Il sistema di vuoto

Il sistema di vuoto consente di abbassare la pressione nella camera a vuoto del ciclotrone di circa dieci volte rispetto a quella atmosferica. Senza questo elemento non sarebbe possibile una buona efficienza nell'accelerazione degli ioni H^- a causa della scarsa energia di legame del loro secondo elettrone che potrebbe così essere estratto in seguito a collisioni con il gas residuo. Il sistema di vuoto è composto dalla camera a vuoto (di piccole dimensioni e costruita essenzialmente in Alluminio), dalle pompe di vuoto, dalle valvole e dal misuratore di vuoto. È gestito da un sistema (*Vacuum Control Unit*) indipendente dall'unità di controllo di tutte le altre componenti del ciclotrone. Per ridurre la pressione si utilizza una pompa detta *Diffusion Pump* per l'alto vuoto e una rotativa per portare la pressione a 10^{-3} mbar. Entrambe sono collegate alla camera di accelerazione da un'apposita valvola per alto vuoto. La pressione è monitorata da due pressostati con diversi intervalli di funzionamento.

2.1.6 Sistema di monitoraggio e controllo del fascio

Il sistema di monitoraggio misura la corrente in diversi punti del ciclotrone e controlla il sistema dei target. La corrente iniziale del fascio appena estratto dalla sorgente di ioni è monitorata attraverso una sonda retrattile interna. Nella fase di estrazione per misurare l'intensità del fascio, si utilizzano, come già descritto, gli elettroni estratti dagli stripping foils. Il fascio è poi collimato nella parte interna delle porte di uscita da due collimatori in Tantalio. La corrente misurata sui collimatori consente una misura dell'allargamento del fascio. Infine, i target stessi permettono di misurare la corrente che raggiunge il materiale bersaglio.

2.2 I target

Il ciclotrone PETtrace consente l'irraggiamento di sei target (Fig. 2.5), di cui cinque per la produzione dei più comuni radionuclidi di interesse medico e uno solido per bersagli "non

convenzionali”. Nonostante il materiale irraggiato possa essere solido, liquido o gassoso, la struttura di base del target è comune (Fig. 2.6) e si compone di:

- una flangia frontale di connessione al ciclotrone
- una flangia di raffreddamento tramite Elio
- la camera contenente il materiale bersaglio
- una flangia posteriore di collegamento a diversi supporti

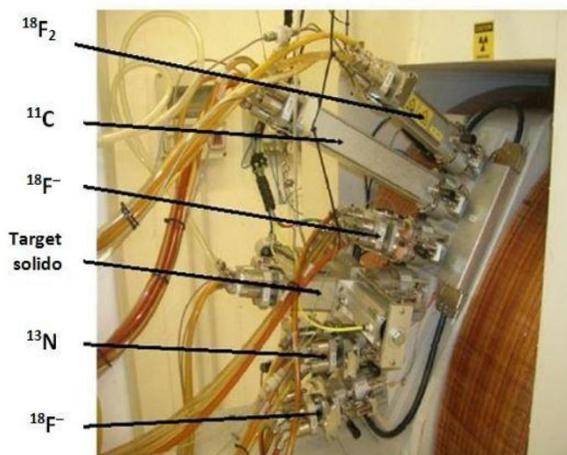


Figura 2.5 Target installati sul ciclotrone PETtrace

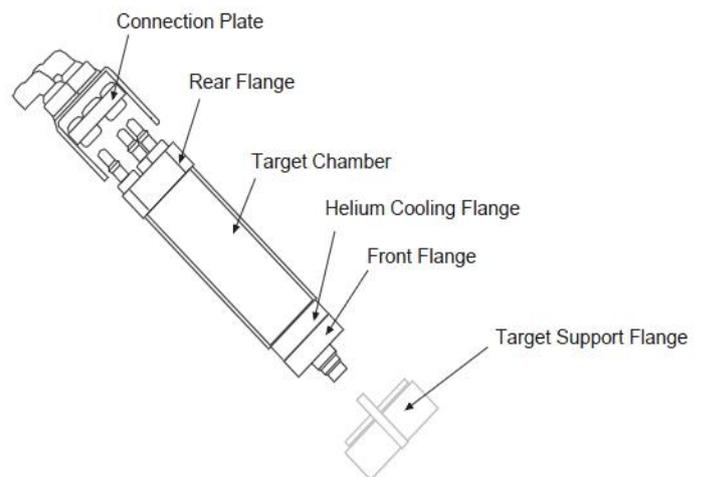


Figura 2.6 Parti principali del target

Il target deve resistere ad elevate pressioni e temperature, per questo si ricorre principalmente all'Alluminio come materiale di costruzione. Esso ha infatti alta conducibilità, è facilmente lavorabile e, in seguito all'irraggiamento, si attiva poco o in nuclidi a basso tempo di dimezzamento.

La flangia frontale consente di posizionare correttamente il target. Una leva facilita l'installazione o la rimozione manuale del target.

La camera contenente il materiale bersaglio è isolata con due fogli metallici in HavarTM (una lega 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), attraverso i quali fluiscono gli ioni. Il raffreddamento del sistema è assicurato dall'Elio, mantenuto all'interno della camera ad una pressione di circa 50 psi (3.5 bar). Il corpo del target è invece raffreddato con acqua. Il materiale bersaglio, l'acqua e l'elio sono inseriti ed estratti attraverso la flangia posteriore.

La tenuta delle varie componenti del target è assicurata da anelli plastici (detti *O-Rings*) interposti fra le superfici. In Tab. 2.1 si riportano le caratteristiche dei cinque target destinati alla produzione standard di radionuclidi ad interesse medico:

Target	Materiale Bersaglio	Reazione Nucleare	T _{1/2} (min)	Forma Chimica
¹¹ C	N ₂ + 1% O ₂ (gas)	¹⁴ N(p,α) ¹¹ C	20	¹¹ C-CO ₂
¹³ N	H ₂ O (liquido)	¹⁶ O(p,α) ¹³ N	10	¹³ N-NO _x
¹⁵ O	N ₂ (gas)	¹⁴ N(d,n) ¹⁵ O	2	¹⁵ O-O ₂
¹⁸ F-F ⁻	H ₂ ¹⁸ O (liquido)	¹⁸ O(p,n) ¹⁸ F	110	¹⁸ F-F ⁻
¹⁸ F-F ₂	Ne (gas) + 1% F ₂ (gas)	²⁰ Ne(d,α) ¹⁸ F	110	¹⁸ F-F ₂

Tabella 2.1 Caratteristiche dei target installati sul PETtrace

2.3 Il target solido

Il gruppo di ricerca di Fisica Sanitaria del S.Orsola-Malpighi ha realizzato, in collaborazione con l'azienda TEMA Sinergie, un target che permetta di irraggiare bersagli solidi non utilizzati convenzionalmente nella produzione di radionuclidi ad interesse medico. La dimensione del bersaglio da irraggiare non è modificabile, ma si possono utilizzare vari tipi di materiali (elettrodepositati, pellettizzati, vetrificati, ecc.). O-Rings in Viton simili a quelli usati per target liquidi e gassosi assicurano la tenuta meccanica. La flangia frontale è analoga a quella standard per target liquidi e gassosi, se non per la lunghezza maggiore. Quest'ultima caratteristica è atta ad abbassare la dissipazione di potenza in modo da ridurre la possibilità di fusione del materiale e aumentare le dimensioni del fascio. Questa flangia è separata dalla camera contenente il materiale bersaglio attraverso un foglio di Havar di spessore 25 µm. Il bersaglio è posto in un telaio di alluminio in grado di contenere un disco di dimensioni prefissate (spessore compreso fra 0.1 e 2 mm e diametro di 32 mm). Per inserire e rimuovere il bersaglio è installato un pistone metallico azionato ad aria compressa. Il sistema di raffreddamento, indispensabile ad evitare danneggiamenti al target e contaminazione delle altre strutture del ciclotrone, si compone di due parti: una posteriore a contatto col pistone refrigerato ad acqua; una anteriore con un flusso di elio a 50 psi direttamente sul target e sul foglio di Havar. L'entrata e l'uscita dell'acqua e dell'elio avviene attraverso la flangia posteriore.

Il sistema è altamente automatizzato. Valvole pneumatiche ad aria compressa attivabili dall'esterno del bunker permettono l'apertura e la chiusura del telaio, la sua entrata/uscita nella camera e di bloccare/sbloccare il materiale bersaglio.

Anche il sistema di delivery (Figg. 2.7 e 2.8) del disco irraggiato è automatizzato in modo da garantire la sicurezza dell'operatore.

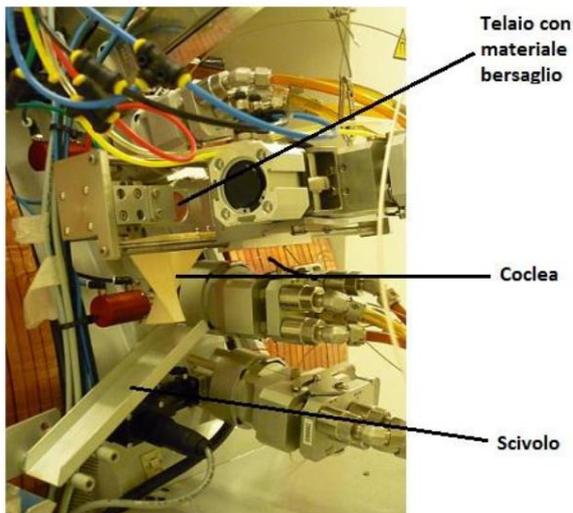


Figura 2.7 Telaio, coclea e scivolo della parte del sistema di delivery installata sul PETtrace



Figura 2.8 Parte finale del nastro trasportatore della parte di sistema di delivery esterna al bunker

Questo sistema, azionato dall'esterno del bunker premendo semplicemente un tasto di "download", si compone di più fasi:

- Il telaio è estratto dalla camera, facendo cadere il disco in una coclea in plastica che lo indirizza lungo uno scivolo;
- Alla fine dello scivolo, il disco entra in un contenitore in alluminio posto su un nastro trasportatore;
- Il nastro trasportatore scorre al di sotto del pavimento del bunker e porta il contenitore all'esterno, attraverso un fenditura nella parete sotto la quale è possibile porre un contenitore schermato per il trasporto del materiale irraggiato.

Il sistema installato per l'irraggiamento del target solido permette dunque operazioni assolutamente analoghe e con gli stessi standard di sicurezza rispetto ai sistemi utilizzati per target liquidi e gassosi.

2.4 Struttura dello spettro gamma

La spettrometria gamma è una tecnica di analisi che permette di risalire in maniera sia qualitativa sia quantitativa ai nuclidi gamma-emettitori presenti in un campione. Ciò che viene misurato è la frequenza di conteggio in funzione dell'energia della radiazione incidente sul rivelatore. Le dimensioni dei canali in cui si suddivide l'intervallo delle energie sono discrete, quindi anche il campionamento è discreto. Tuttavia i canali hanno dimensioni molto inferiori rispetto a quelle dell'intervallo energetico totale, perciò il campionamento può essere considerato comunque continuo. Un tipico spettro è costituito da un fondo con distribuzione continua su cui sono sovrapposti picchi caratteristici. I conteggi registrati dal rivelatore sono dovuti al segnale vero e proprio del campione, al fondo costituito dalla radiazione ambientale e all'interferenza dovuta al non completo assorbimento del segnale ad energie più alte di quelle dell'intervallo considerato.

Le interazioni appena descritte influenzano in modo diverso la forma dello spettro gamma.

L'effetto fotoelettrico permette di misurare in modo piuttosto accurato l'energia del fotone incidente, dato che essa viene ceduta quasi interamente al fotoelettrone. Per questo motivo, se i raggi γ sono monocromatici, l'elettrone avrà sempre la stessa energia. Si chiama "fotopicco" o "picco di assorbimento totale" il picco centrato su tale valore di energia dell'elettrone.

Nell'effetto Compton, invece, l'energia dell'elettrone varia in modo continuo fra 0 e il valore massimo corrispondente a $\vartheta = \pi$. Questa distribuzione è detta "continuo Compton", mentre il valore energetico massimo "spalla Compton".

Se le energie dei fotoni sono tali da permettere l'effetto della creazione di coppie, ovvero sono superiori a 1.022 MeV, l'annichilazione del positrone con un elettrone del materiale del rivelatore porta alla produzione di due fotoni da 511 keV. Se uno di essi o entrambi non vengono assorbiti dal sistema, nello spettro si originano dei picchi di fuga singola o doppia.

Nello spettro gamma è frequente anche un altro tipo di picco, detto "di somma". Infatti, alcuni radionuclidi decadono emettendo due fotoni gamma ad istanti di tempo così ravvicinati da causare una rilevazione simultanea della radiazione da parte dello spettrometro, che pertanto vede i due fotoni come coincidenti. Può accadere anche che i picchi somma siano dovuti a radiazioni emesse da nuclidi diversi. Questi picchi risultano la somma di energie associate a picchi già presenti nello spettro. Il fenomeno è limitabile scegliendo opportunamente la

distanza tra la sorgente e il rivelatore. In Fig. 2.9 si riporta un esempio di spettro gamma suddiviso nelle varie regioni appena descritte.

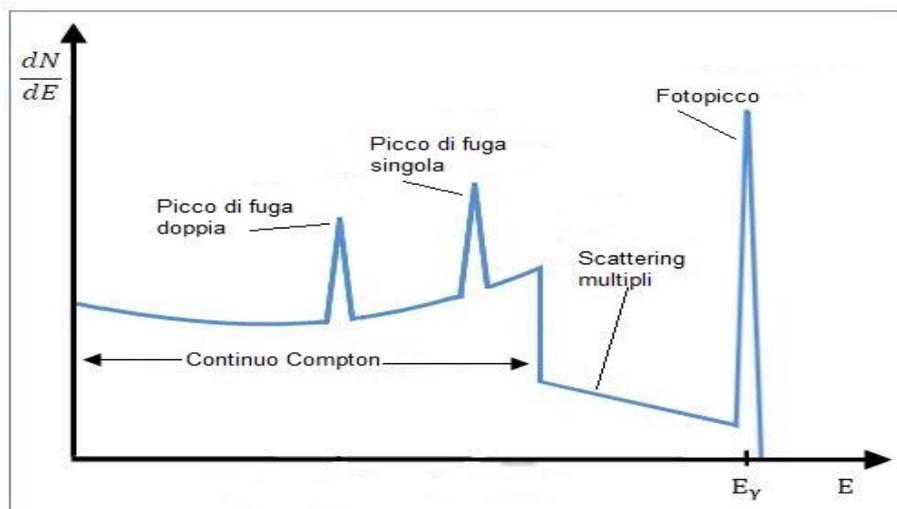


Figura 2.9 Spettro gamma di una sorgente monocromatica

2.5 Analisi dello spettro gamma

L'analisi di uno spettro gamma consiste nella misura delle caratteristiche dei picchi dello spettro rilevato così da determinare i diversi radionuclidi presenti. Questo studio è solitamente automatizzato attraverso l'uso di appositi software in grado di svolgere diverse funzioni:

- Ricerca dei picchi (per esempio con il metodo della derivata seconda);
- Calcolo delle aree nette sottese dai picchi;
- Identificazione dei picchi attraverso l'uso di apposite librerie costruite dall'operatore e contenenti i dati di decadimento dei radionuclidi (tempo di dimezzamento, valori di energia associati alla percentuale di emissione per i principali picchi gamma, indici di "importanza" dei picchi);
- Correzione delle interferenze;
- Calcolo delle attività dei nuclidi identificati;
- Tecniche di correzione a fenomeni quali l'autoassorbimento e i picchi somma.

In questo lavoro di tesi si è utilizzato un analizzatore multicanale HPGe (Canberra Industries) con rivelatore coassiale al germanio iperpuro, raffreddato con azoto liquido. Il rivelatore utilizza 4000 canali in un intervallo di energie fra 4 keV e 2 MeV. Il campionamento energetico è perciò di circa 0.5 keV/canale. A 1332 keV l'efficienza relativa dello

spettrometro è del 15% e la risoluzione energetica di 1.8 keV. La tensione di lavoro è di 3.5 kV. È possibile impostare diverse calibrazioni dello spettrometro, così da analizzare campioni con differenti geometrie: beacker di Marinelli da 1000 ml o 450 ml, bicchieri da 50 ml, provette da 5 o 1 ml, geometria puntiforme e filtri di carta. Attraverso sorgenti certificate, il rivelatore è periodicamente calibrato in energia e in efficienza in tutte le geometrie utilizzate.

Gli spettri sono stati elaborati attraverso il software Genie 2000 della Canberra Industries. Esso permette di calcolare l'attività dei nuclidi presenti nella sorgente mediante l'esecuzione di una sequenza di analisi appositamente creata dall'utente scegliendo la libreria di radionuclidi, l'algoritmo per identificare i picchi rispetto al fondo e quello per il calcolo delle aree. Conoscendo la massa del campione e la data dell'irraggiamento si può calcolare l'attività di ogni nuclide all'EOB.

CAPITOLO 3

Produzione di ^{99m}Tc

3.1 La Medicina Nucleare e il Tecnezio 99 metastabile

La Medicina Nucleare permette di ottenere immagini di tipo funzionale in seguito all'iniezione nel paziente di un radiofarmaco, ovvero di un radionuclide legato ad una molecola, spesso organica, metabolizzata dal tessuto che si intende studiare. Il tracciante radioattivo può essere un emettitore β^+ , come nel caso dei radionuclidi PET introdotti nel Cap. 2, o γ come nel caso del ^{99m}Tc . Questo radioisotopo è largamente usato nelle indagini di Medicina Nucleare come scintigrafie planari e SPECT: in tutto il mondo circa 70000 procedure di *imaging* sfruttano radiofarmaci marcati con ^{99m}Tc [5]. Questo nuclide emette principalmente un fotone per transizione isomerica a 140.5 keV, con tempo di dimezzamento di 6.02 h. Lo stato metastabile è uno stato eccitato rispetto al fondamentale, ma con bassa probabilità di decadere; ciò significa che il tempo di dimezzamento è relativamente lungo (si veda a riguardo il paragrafo 1.1.4). Il ^{99m}Tc è così ampiamente utilizzato grazie al suo tempo di dimezzamento ottimale. Esso è infatti sufficiente alla preparazione del radiofarmaco, alla sua somministrazione al paziente e allo svolgimento dell'esame clinico; d'altra parte è abbastanza breve da fornire al paziente una dose impegnata accettabile.

3.2 Produzione di ^{99m}Tc con generatori

Attualmente, il metodo utilizzato e regolamentato dalla Farmacopea ufficiale (un testo normativo che descrive i requisiti di qualità delle sostanze ad uso farmaceutico) per produrre questo radionuclide è quello mediante generatori di $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Il ^{99m}Tc si ottiene dal decadimento β^- del ^{99}Mo con tempo di dimezzamento di 66 h. Poiché questo tempo è maggiore rispetto al tempo di dimezzamento del Tecnezio metastabile, i due elementi sono in equilibrio transiente: all'interno del generatore, dopo circa 24h l'attività del figlio raggiunge un sostanziale equilibrio con quella del genitore (Fig. 3.1).

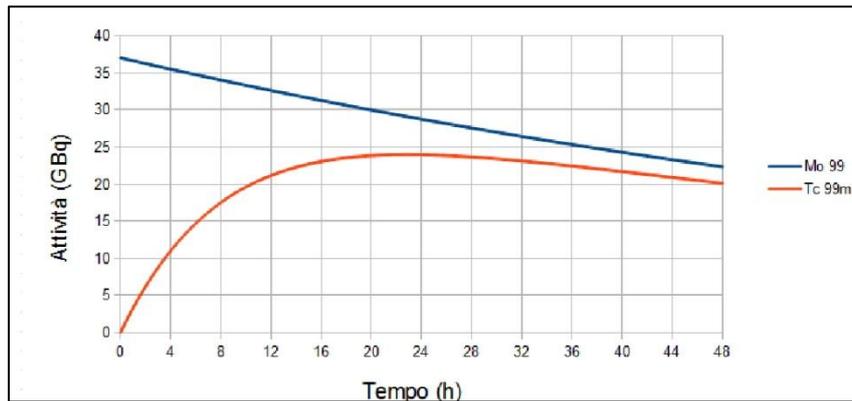


Figura 3.1 Equilibrio transiente della coppia $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

La tecnologia dei generatori di $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ si è fortemente evoluta: dai primi generatori eluiti per gravità si è passati agli attuali modelli che forniscono elevate attività di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in un volume ridotto di soluzione sterile pronta all'uso [6]. Per separare i due radionuclidi si possono usare più tecniche: distillazione, estrazione con solventi, cromatografia su scambiatori inorganici. Quest'ultima è la più diffusa, con supporti scambiatori in zirconio, silicio e soprattutto allumina. L'eluizione della colonna cromatografica per mezzo di una soluzione di cloruro di sodio permette l'estrazione del pertecnetato ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$). Esso viene utilizzato direttamente o legato ad altre molecole per ottenere radiofarmaci differenti.

Esistono due diverse reazioni nucleari sfruttate per ottenere il ^{99}Mo usato nei generatori:

1. reazione di fissione del ^{235}U a seguito dell'assorbimento di neutroni termici in irraggiamenti di 168 h in reattori nucleari. In questo processo sono prodotti più di 200 nuclidi di cui, dopo il decadimento di alcuni con breve tempo di dimezzamento, circa il 6% è ^{99}Mo .
2. cattura neutronica (n,γ) su bersagli di ^{98}Mo arricchito. Questa reazione ha però resa piuttosto bassa, perciò occorrono notevoli masse di Molibdeno per ottenere generatori ad alta attività.

In seguito alla produzione di ^{99}Mo , il nuclide è purificato e preparato da aziende radiofarmaceutiche e consegnato alle ditte responsabili della produzione dei generatori. Infine il prodotto è reso disponibile a clienti di Medicina Nucleare e radiofarmacia. L'intero processo ha una durata di 84-250 h.

3.3 La necessità di produzioni di ^{99m}Tc alternative ai generatori

Questo lavoro di tesi si riferisce ad un sistema alternativo per produrre ^{99m}Tc attraverso l'irraggiamento in ciclotrone di ^{100}Mo . La necessità, avvertita globalmente, di ricercare nuovi metodi per la produzione di tale radionuclide deriva da problemi legati al rifornimento di ^{99}Mo , come l'invecchiamento dei reattori nucleari e il loro costo di manutenzione [7]. Infatti il numero di reattori nucleari che irradiano bersagli di ^{235}U è molto limitato, tanto che circa i due terzi di ^{99}Mo usato in tutto il mondo è prodotto da solo due di essi (il reattore NRU a Chalk River, Canada, e il reattore HFR a Petten, Olanda), entrambi costruiti più di 50 anni fa. Spegnimenti prolungati di questi vecchi reattori a fini di riparazione e manutenzione, oltre al progetto della loro chiusura permanente nel 2016, fa sì che sia assolutamente necessario trovare nuove fonti di ^{99m}Tc [8].

In questi anni, si è dedicata molta attenzione a tre metodi alternativi che utilizzano acceleratori invece che reattori:

1. Fotofissione di ^{238}U attraverso la reazione: $\gamma + ^{238}\text{U} \rightarrow ^{99}\text{Mo} + \text{neutroni} + \text{altri prodotti di fissione}$
2. Trasmutazione del ^{100}Mo : $\gamma + ^{100}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Mo} + \text{neutroni}$
3. Produzione diretta di ^{99m}Tc in ciclotrone mediante la reazione $p + ^{100}\text{Mo} \rightarrow ^{99m}\text{Tc} + 2n$

Questa tesi riguarda la terza alternativa.

La possibilità di produrre direttamente il ^{99m}Tc nella reazione (p,2n) risale al 1971 [9] ed è stata confermata da innumerevoli ricerche. La produzione diretta del Tecnezio potrebbe derivare da altri isotopi del Molibdeno, in particolare sfruttando la reazione $^{98}\text{Mo}(p, \gamma)^{99m}\text{Tc}$. Nonostante nel Molibdeno naturale il ^{98}Mo abbia un'abbondanza isotopica maggiore di quella del ^{100}Mo (24% rispetto al 9.6%), le sue sezioni d'urto sono decisamente più basse. Ovviamente, è necessario verificare che il ^{99m}Tc prodotto direttamente mediante ciclotroni abbia parametri di qualità analoghi rispetto a quello prodotto mediante generatore.

3.4 L'archivio EXFOR per l'analisi delle sezioni d'urto

La fattibilità della produzione di ^{99m}Tc si basa anche sullo studio della sezione d'urto per la reazione di interesse $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$. Essa può essere ricavata attraverso calcoli teorici basati su modelli nucleari o dati sperimentali. A tale scopo si è sfruttato l'archivio EXFOR [10], contenente un grande numero di dati sperimentali di reazioni nucleari. In tutto sono archiviati i risultati di più di 20000 esperimenti, con continui aggiornamenti. È a cura del Network of Nuclear Reaction Data Centres, coordinato dall'IAEA Nuclear Data Section. Per

la reazione di nostro interesse, EXFOR fornisce i dati provenienti da quattro progetti di ricerca indipendenti: il set 1 di S. Takacs et al. (2003), il set 2 di M. C. Lagunas-Solar et al. (1996), il set 3 di V. N. Levkovskij (1991) e il set 4 di B. Scholten et al. (1999). In Fig. 3.2 si riporta il grafico rappresentante le quattro collezioni di dati di sezioni d'urto. Nonostante le quattro ricerche abbiano set di valori piuttosto diversi a causa dei differenti metodi utilizzati per la misura della sezione d'urto, i valori massimi delle distribuzioni sono, in modo concorde, attorno a 15 MeV.

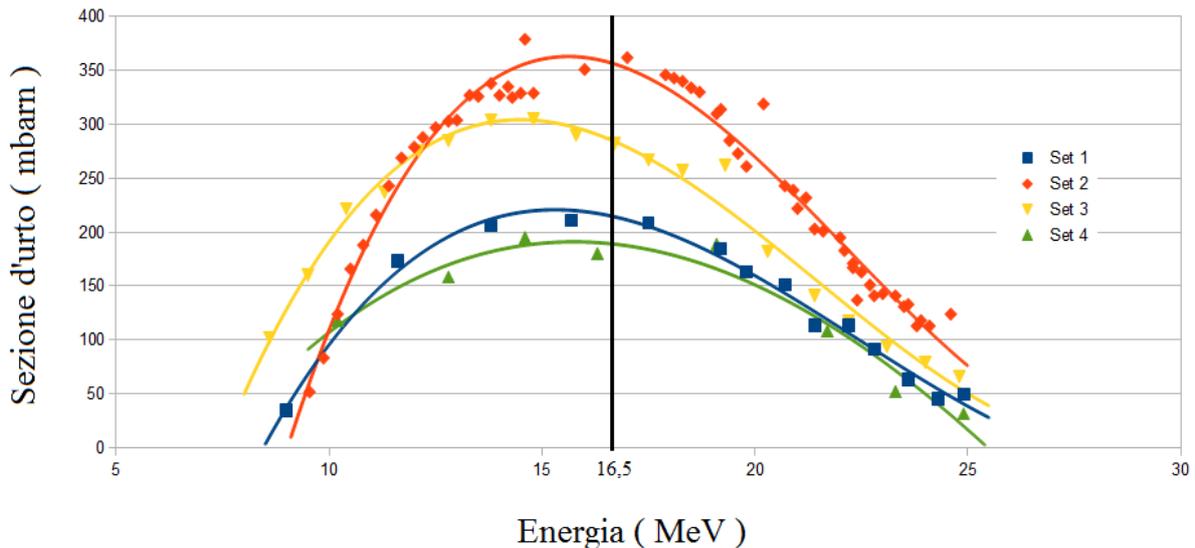


Figura 3.2 Sezioni d'urto sperimentali per la reazione $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$ (dati EXFOR). La linea nera a 16.5 MeV rappresenta l'energia massima raggiungibile con il ciclotrone PETtrace

3.5 Calcolo di stopping powers e di energie uscenti con SRIM

SRIM è un insieme di programmi per il calcolo di alcune grandezze riguardanti il passaggio di fasci di ioni nella materia. In particolare, attraverso SRIM è possibile calcolare:

- Stopping power e range degli ioni nei target: SRIM calcola stopping powers, range e distribuzioni di dispersioni per ogni possibile ione, ad ogni energia e in ogni target. È anche possibile effettuare stime più elaborate nel caso di target con più spessori di diversi materiali.
- Effetti dell'iniezione di ioni: i fasci di ioni possono essere usati per modificare fisicamente o elettronicamente i target. Inoltre questi fasci possono danneggiare target solidi dislocando i suoi atomi. Nel pacchetto SRIM si possono trovare molti di questi effetti cinetici.
- Sputtering: uno dei possibili effetti del fascio di ioni sugli atomi del target è la diffusione catodica (*sputtering*), un fenomeno per cui si ha emissione di atomi, ioni o

frammenti molecolari dal target in seguito a bombardamenti sufficientemente energetici. SRIM permette anche di calcolare questo effetto, selezionando energia e natura degli ioni.

- Trasmissione di ioni: il fascio di ioni può essere seguito attraverso spessori gassosi o solidi del target, come nel caso di camere di ionizzazione o di blocchi di *degraders* per ridurre l'energia del fascio stesso.
- Terapia con fasci di ioni: poiché i fasci di ioni sono largamente usati in terapie mediche come la radioterapia oncologica, SRIM include alcune applicazioni.

In questo lavoro di tesi, SRIM è stato utilizzato essenzialmente per il calcolo degli stopping powers dei protoni attraverso diversi materiali. I protoni attraversano il foglio di Havar di 25 µm del target solido e 16 mm di Elio del sistema di raffreddamento (si veda a tal proposito il paragrafo 2.2) per poi raggiungere il materiale bersaglio vero e proprio. I calcoli sono stati effettuati sia per bersagli contenenti solo triossido di Molibdeno, sia per bersagli che contenessero anche grafite. Per una trattazione più dettagliata sulla scelta dei materiali del target e dell'uso o meno della grafite, si rimanda al Cap. 4.

Per ogni spessore di materiale, si è ottenuta con SRIM una collezione di stopping powers dE/dx e stopping ranges R per energie E da 10 keV fino a 16.5 MeV a intervalli regolari. Supponendo l'andamento del range in funzione dell'energia come parabolico,

$$R = a \cdot E^2 + b \cdot E + c \quad (3.1)$$

si sono calcolati i parametri a, b, c con il metodo dei minimi quadrati, ottenendo l'equazione della parabola di best fit dei punti forniti da SRIM. L'incertezza associata ai valori del range calcolati con l'interpolazione è stata ottenuta attraverso la relazione [11]:

$$\Delta R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (R_{calc,i} - R_{SRIM,i})^2}{N-M}} \quad (3.2)$$

dove N è il numero di punti forniti da SRIM, $R_{calc,i}$ è il valore del range nel punto i -esimo ottenuto tramite il fit, $R_{SRIM,i}$ è il valore del range fornito da SRIM all'energia i -esima e M è il numero di parametri del fit (nel presente caso tre). I gradi di libertà del problema sono dunque $N-M$.

Si riporta in Fig. 3.3 un esempio di grafico di stopping ranges di protoni in Havar a energie minori di 16.5 MeV, con i punti calcolati da SRIM e la curva di best fit.

Conoscendo l'equazione 3.1 che descrive lo stopping range in funzione dell'energia, è semplice ricavare la relazione inversa:

$$E_{out} = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4a(c-R)}}{2a} \quad (3.3)$$

Al range calcolato per l'Havar si sottrae lo spessore del foglio (25 μm) e con questo valore, attraverso la (3.3) si ricava l'energia di uscita per l'Havar, da considerarsi come l'energia di ingresso del fascio di protoni nell'Elio. Analogamente per gli altri materiali.

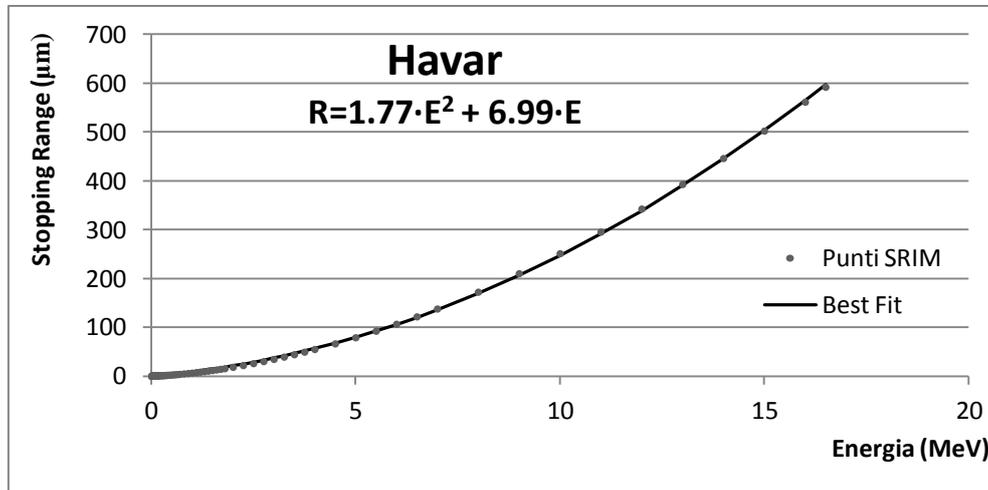


Figura 3.3 Andamento dello stopping range di protoni in Havar: punti calcolati con SRIM e loro interpolazione parabolica.

Attraverso la realizzazione di un foglio Excel, impostando gli spessori dei vari materiali investiti dal fascio di protoni, si ottengono i valori dei stopping ranges e energie uscenti dal bersaglio, con la possibilità di aggiungere un degrader di Alluminio o Havar.

In Tab. 3.1 si riportano i valori di spessore dei materiali e di energie di uscita da essi, senza l'utilizzo del degrader.

Materiale	Spessore	Energia uscente (MeV)
Havar	25 μm	16.0 \pm 0.2
Elio	16 mm	16.0 \pm 0.3
MoO ₃	1 mm	protoni già arrestati

Tabella 3.1 Calcolo delle energie uscenti dei protoni in seguito all'attraversamento dei materiali del target

Le incertezze sulle energie uscenti sono state calcolate sfruttando le regole di propagazione degli errori applicate alla (3.3), assumendo come trascurabili gli errori sui parametri del fit:

$$\Delta E = \left| \frac{\partial E}{\partial R} \right| \cdot \Delta R = \frac{\Delta R}{\sqrt{b^2 - 4a(c - R')}} \quad (3.4)$$

dove R' denota il range a cui è stato sottratto lo spessore del materiale in esame.

CAPITOLO 4

Preparazione del bersaglio e irraggiamenti

Se la fattibilità della produzione diretta di ^{99m}Tc mediante ciclotrone è stata ampiamente dimostrata da studi teorici e sperimentali riportati in letteratura, alcune questioni rimangono ancora aperte, quali l'individuazione di un bersaglio in grado di produrre quantità di ^{99m}Tc sufficienti per l'attività clinica e che al tempo stesso non richieda complesse e costose tecniche di realizzazione.

In questo lavoro di tesi ci si è focalizzati sullo studio di target a basso costo in grado di soddisfare il fabbisogno locale di una Medicina Nucleare.

4.1 Preparazione dei pellet

La scelta dell'isotopo ^{100}Mo è già stata discussa nel Cap. 3, ma anche la scelta della forma chimica del Molibdeno e del tipo di target (elettrodepositato, pellettizzato, ecc.) ha richiesto un'attenta analisi, con ricerche in letteratura nonché vari tentativi pratici.

In base a tale analisi, è stato avviato uno studio sulla produzione di pellet di triossido di Molibdeno MoO_3 . Questa forma chimica (avente una densità di 4.69 g/cm^3 e punto di fusione a 795°C) è stata scelta poiché, in base a quanto riportato in letteratura, altre molecole contenenti Molibdeno non consentono di ottenere risultati altrettanto buoni nella pellettizzazione, oppure (come nel caso del biossido) la separazione chimica e il recupero del materiale irraggiato sono più complesse che per il triossido.

La polvere di triossido di Molibdeno da noi utilizzata è fornita da Sigma Aldrich, ha grani di dimensioni inferiori a $150 \mu\text{m}$ e ha una purezza del 99.9% con tracce di metalli.

La tecnica di pellettizzazione è stata scelta in quanto di facile realizzazione e compatibile con la tipologia di target solidi irraggiabili presso il ciclotrone PETtrace. Infatti il materiale da irraggiare viene tipicamente inserito in un incavo di diametro 13 mm situato al centro del disco di diametro 32 mm descritto nel capitolo precedente. Tali dimensioni risultano uguali a quelle delle pastiglie realizzate in chimica e in farmacia con apposite presse meccaniche.

Inoltre i pellet sono economici, facilmente riproducibili e non richiedono lunghi tempi di preparazione.

La realizzazione dei pellet è stata effettuata in collaborazione con il Dipartimento di Chimica G. Ciamician, presso il quale si trova la pressa da noi utilizzata (Fig. 4.1) e dal quale ci è stata suggerita l'idea di mescolare dell'amido al triossido di Molibdeno, visto che quest'ultimo senza leganti non resta coeso nonostante la pressatura.



Figura 4.1 Pressa meccanica del Dipartimento di Chimica G. Ciamician

Le pastiglie, come descritto nel paragrafo 4.2, subiscono un processo di sinterizzazione fino a temperature di 660°C , così l'amido, che ha temperatura di degradazione inferiore ai 300°C , evapora senza lasciare tracce nel bersaglio. È importante che esso non permanga nel campione durante l'irraggiamento, onde evitare che esso bruci o si attivi in radionuclidi diversi da quelli di interesse. Per questa ragione, idealmente, si vorrebbe evitare il legante così da non dover procedere ad una sua successiva rimozione; tuttavia non riuscendo a creare dei pellet di solo MoO_3 , si è cercato di ridurre il più possibile la quantità di aggregante. È stato necessario provare diversi rapporti fra la massa di MoO_3 e di amido prima di scoprire che quello minimo per la pellettizzazione era 4:1. Il procedimento seguito consiste nel mescolare in un mortaio il triossido insieme all'amido aggiunto un poco per volta. Dopodiché si pone la polvere così ottenuta nell'apposito supporto (Fig. 4.2) e la si lascia per 10 minuti ad una pressione di 10 tonnellate. In Fig. 4.3 si riporta una foto di un pellet prima della sinterizzazione.



Figura 4.2 Supporto per la pellettizzazione



Figura 4.3 Pellet di triossido di Molibdeno naturale e amido prima della sinterizzazione

I pellet da noi realizzati hanno massa di circa 300 mg di MoO_3 e 75 mg di amido, in modo tale da poter essere contenuti all'interno del disco del target solido.

Un'altra variante possibile prevedeva l'aggiunta di grafite nel pellet. La grafite ha punto di fusione molto alto (3500 °C circa), l'intento era perciò di utilizzarla per rendere il target più resistente alle temperature dell'irraggiamento. La grafite rendeva però la pastiglia più fragile e riduceva in modo sostanziale la quantità di Molibdeno nel bersaglio. Inoltre le condizioni di sinterizzazione della grafite non si sono rivelate semplici come per gli altri campioni: l'aspetto delle pastiglie risultava bruciato alla fine del ciclo termico, probabilmente per una reazione del carbonio a contatto con l'aria. Si è perciò provato a sinterizzare sia a vuoto sia in un'atmosfera di azoto. Quest'ultima condizione si è rivelata migliore ma non sempre con risultati riproducibili.

4.2 Sinterizzazione dei pellet

Per rendere le pastiglie più resistenti agli stress meccanici durante gli irraggiamenti nel ciclotrone e per eliminare l'amido utilizzato come legante, si è scelto di sinterizzarle. In letteratura non sono però riportati cicli termici riguardanti la sinterizzazione di pellet della nostra stessa forma chimica e fisica. Ci si è essenzialmente ispirati ad un articolo di Kimura et al. [13] riguardante la sinterizzazione di pellet di triossido di Molibdeno, anche se in tale progetto di ricerca il legante utilizzato era PVA e non amido. Per questa ragione è stato indispensabile provare diversi cicli termici al fine di trovare quello ottimale. Il forno CARBOLITE utilizzato in questo lavoro (Fig. 4.4) è un forno di tipo resistivo, dotato di controller della temperatura e temporizzatore.



Figura 4.4 Forno CARBOLITE e cappa di aspirazione

Il campione, appoggiato su un disco di platino, è inserito in un apposito tubo al quarzo che va posto all'interno del forno. È possibile programmare un ciclo termico controllato, impostando la rampa di salita della temperatura in °C/min, la temperatura finale e il tempo a cui essa deve essere mantenuta al termine del riscaldamento. Il rate di raffreddamento non è invece impostabile ed avviene in modo naturale. La temperatura viene misurata da un sensore a termocoppia e mostrata da un display esterno che indica la temperatura al centro del forno (dove è posto il campione). Per evitare durante il riscaldamento fuoriuscite di vapori potenzialmente pericolosi, si sono collegate le estremità del tubo al quarzo con un sistema di ventilazione ad aria compressa che conducesse ad una cappa di aspirazione.

La sinterizzazione è un processo termico che permette la densificazione di polveri, riducendo i pori fra i grani [12]. Solitamente è preceduta da una pressatura delle polveri. Questa trasformazione è irreversibile ed energeticamente favorita. Il risultato del processo dipende da vari fattori fra cui le dimensioni delle particelle e la loro distribuzione, così campioni con pori grandi o ampiamente distribuiti richiedono temperature e tempi maggiori per avere un buon livello di densificazione. La sinterizzazione permette di ottenere migliori resistenze meccaniche alle alte temperature grazie alla diffusione degli atomi attraverso il reticolo cristallino, la superficie e il bordo dei grani. È però importante mantenere il processo ad una temperatura inferiore a quella di fusione del materiale. I cicli termici sono solitamente costituiti da intervalli temporali di crescita costante della temperatura fino ad un certo valore, intervalli in cui la temperatura è mantenuta costante ed infine raffreddamenti controllati o naturali. In Fig 4.5 si riporta il ciclo termico da noi utilizzato: riscaldamento a 5°C/min fino a 660 °C, due ore a 660°C e raffreddamento naturale.

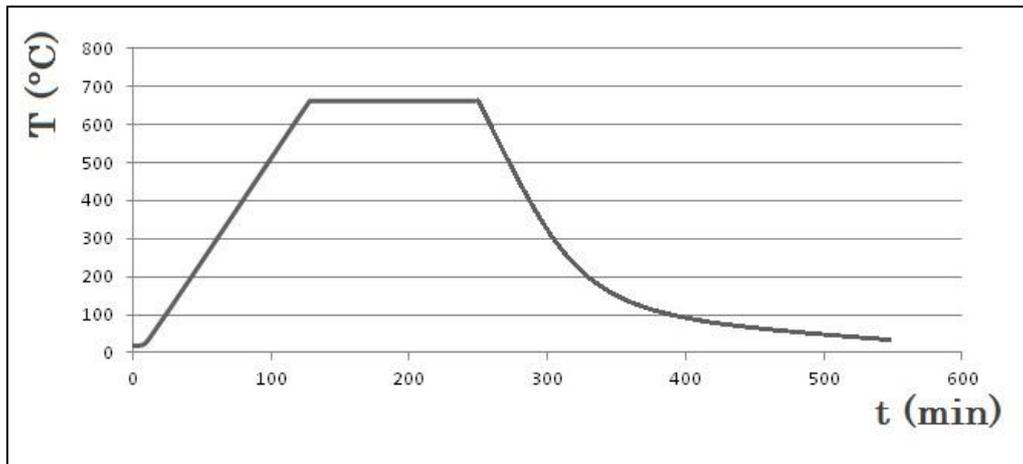


Figura 4.5 Ciclo termico eseguito per la sinterizzazione del pellet

La temperatura di fusione di MoO_3 è $795\text{ }^\circ\text{C}$, ma già a $700\text{ }^\circ\text{C}$ si verifica un processo di sublimazione dell'ossido [14]. Questo fenomeno è stato da noi verificato con un ciclo termico a temperatura finale di $700\text{ }^\circ\text{C}$: si è misurata una perdita di qualche decina di mg di triossido, visibile come polvere bianca depositata sul tubo al quarzo contenente il campione.

Misurando la massa del pellet prima e dopo il ciclo termico, si è riscontrata una effettiva scomparsa dell'amido. Questa molecola organica, infatti, ha temperatura di degradazione inferiore a quella di fusione ($256\text{ }^\circ\text{C}$), quindi brucia senza creare fasi liquide all'interno del pellet. In Fig. 4.6 è mostrata una pastiglia dopo la sinterizzazione.



Figura 4.6 Pellet contenente Molibdeno naturale dopo la sinterizzazione su uno dei dischi standard per il target solido

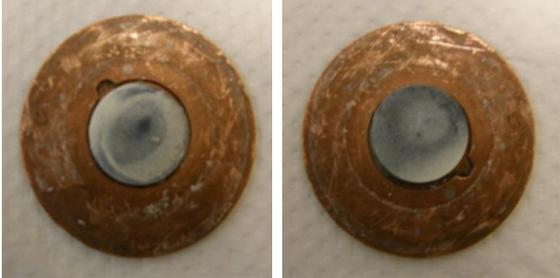
4.3 Irraggiamenti del bersaglio

Le prove di irraggiamento a correnti crescenti sono state realizzate inizialmente su pellet che contenessero triossido di Molibdeno naturale inseriti nell'incavo centrale di dischi di Rame aventi uno spessore di 1 mm.

Prima degli irraggiamenti veri e propri sono state effettuate prove di tenuta della pressione dell'Elio del sistema di raffreddamento e di stress meccanico nelle operazioni di caricamento e download del target. Inizialmente è risultato difficoltoso assemblare un bersaglio che evitasse perdite del gas. Infatti, posto il pellet nell'incavo del disco di Rame, è necessario utilizzare un foglio di Havar o di Alluminio per mantenerlo in sede, dato che il telaio contiene il disco perpendicolarmente al terreno. Inoltre, lo spessore massimo contenibile nel telaio è di 2 mm. In un primo momento si è optato per un disco di Havar con spessore 25 μm e con diametro uguale a quello del *backing* di Rame: la tenuta dell'Elio è risultata buona, ma in seguito al bombardamento con i protoni si è osservata una zona di parziale fusione del campione a causa della sua scarsa refrigerazione dal lato anteriore. Sono quindi state effettuate altre prove modificando la geometria del fogli di Havar al fine di consentire l'irraggiamento del pellet a correnti più elevate. Durante questa fase di studio diverse configurazioni sono state considerate, quali piccoli fori nella zona centrale, foro centrale di 0.5 mm di diametro e corona di fori di dimensioni minori, rete metallica, ecc. Per ognuna di queste configurazioni sono stati necessari svariati tentativi per capire quale tecnica pratica di realizzazione permettesse una buona tenuta dell'Elio, una corretta refrigerazione e il giusto spessore. Infatti l'*o-ring* del target solido garantisce una corretta tenuta meccanica solo in caso di omogeneità della superficie del bersaglio. Per questa ragione la configurazione con la rete metallica non ha superato il test di tenuta della pressione dell'Elio. Il risultato migliore però, in termini di tenuta della pressione dell'Elio e di aspetto del campione anche a correnti di 30-35 μA , si è ottenuto con un foglio di Havar sempre da 25 μm tagliato a forma di corona circolare, con il diametro della circonferenza interna leggermente inferiore a quello del pellet. Gli irraggiamenti sono stati effettuati, dopo la centratura del fascio, portando la corrente al valore desiderato in maniera graduale aumentandola per circa un minuto e poi mantenendola costante per un altro minuto. Al termine dell'irraggiamento il target è stato ogni volta pesato per determinare eventuali perdite di massa e ispezionato visivamente al fine di riscontrare possibili principi di fusione o deterioramento.

In Tab. 4.1 è riportato un riassunto delle prove di irraggiamento compiute, con foto del target a seguito dell'irraggiamento e i risultati ottenuti.

CORRENTE	FOTO POST IRRAGGIAMENTO	OSSERVAZIONI
15 μ A		<p>Nessuna perdita in massa in seguito all'irraggiamento; pellet integro ma di colore grigio scuro.</p>
25 μ A		<p>Al centro del pellet è visibile un principio di fusione che ha causato un deposito di parte del materiale sul foglio di Havar. Si è infatti riscontrata una perdita di quasi 50 mg di materiale.</p>
25 μ A	<p>Fronte</p>  <p>Retro</p> 	<p>Nonostante i fori effettuati sul foglio di Havar, la parte anteriore mantiene un principio di fusione. La parte posteriore, pur essendo più scura, non risulta danneggiata. Le masse misurate prima e dopo l'irraggiamento risultano compatibili.</p>
25 μ A	<p>Fronte</p> 	<p>Aggiungendo un foro centrale più grande nel foglio di Havar attorniato da fori più piccoli, si ha un ottimo bilancio delle masse e un aspetto buono del target. Solo una parte del pellet è più scura a causa di una non ottimale</p>

	Retro 	centratura del fascio in fase di irraggiamento.
30 μ A	Fronte Retro 	Utilizzando un foglio di Havar con un unico foro centrale di diametro appena inferiore a quello del pellet, la tenuta del target è risultata nettamente migliore rispetto alle configurazioni precedenti. La massa misurata prima dell'irraggiamento risulta compatibile con quella misurata al suo termine. L'aspetto del pellet è buono e senza tracce di fusione.
35 μ A	Fronte Retro 	Il foglio di Havar è stato preparato nella stessa configurazione adottata nell'irraggiamento a 30 μ A. Anche in questo caso la tenuta della pressione dell'Elio è risultata buona. Si è misurata una piccola perdita in massa, di circa 1.5 mg, a seguito dell'irraggiamento. La parte anteriore del pellet risulta danneggiata, è infatti evidente un incavo come principio di fusione. La parte posteriore è più scura rispetto agli irraggiamenti a correnti minori.

Tab. 4.1 Sintesi dei risultati ottenuti nelle prove di irraggiamento su campioni di $^{nat}\text{MoO}_3$

Una corrente di 35 μ A si è rivelata eccessiva e ha danneggiato il pellet, così si è scelto di ripetere gli irraggiamenti a 30 μ A per un totale di quattro volte in modo tale da confermare i risultati ottenuti. In uno di questi si è utilizzato un pellet sinterizzato con un ciclo termico che

prevedesse un gradino di un'ora a 300 °C e per il resto analogo a quello usato per gli altri campioni. Ci si aspettava un risultato migliore nella resistenza meccanica e termica della pastiglia; tuttavia, dopo l'irraggiamento, il lato anteriore mostrava un principio di fusione.

Poiché a seguito del primo irraggiamento a 30 μA sono state trovate tracce di Tc e Nb sulla mascherina dell'operatore che ha recuperato il target irraggiato, nelle prove successive si è campionata l'aria all'interno del bunker del ciclotrone in prossimità del target solido mediante una pompa dotata di filtro di spessore 0.3 μm per la cattura del particolato. Il campionamento è stato effettuato per il tempo dell'irraggiamento e nei venti minuti seguenti ad un flusso di 5 m^3/h . Dall'analisi del filtro mediante spettrometria gamma si è evidenziata la presenza di tracce di ^{96}Tc . Lasciando il disco inserito nel target solido sotto il flusso di Elio per un quarto d'ora dalla fine del bombardamento non si sono più misurate tracce di particolato nel filtro.

CAPITOLO 5

Misure di spettrometria gamma sui campioni irraggiati

5.1 Misure di spettrometria su campioni contenenti Molibdeno naturale

Uno dei pellet contenenti triossido di Molibdeno naturale prodotto come descritto nel Cap. 4 è stato irraggiato per un minuto con corrente mantenuta al valore di $(10.2 \pm 0.5) \mu\text{A}$. Si è adottata anche in questo irraggiamento la configurazione del target con un foglio di Havar a forma di corona circolare. Su di esso è stata svolta un'attenta analisi di spettrometria gamma. Le misure sono state effettuate complessivamente per due settimane a partire dai 30 minuti successivi all'irraggiamento, in modo da avere una statistica sufficiente a determinare l'attività di radionuclidi aventi tempi di dimezzamento diversi. In particolare, misure effettuate subito dopo l'irraggiamento permettono una buona valutazione dell'attività all'EOB di radionuclidi a breve tempo di dimezzamento; viceversa analisi effettuate diversi giorni dopo descrivono con maggiore accuratezza gli isotopi a tempo di dimezzamento più alto. Inoltre, lo studio dell'attività del campione contenente materiale naturale permette previsioni teoriche sull'attività del campione arricchito.

Al termine dell'irraggiamento, il pellet è stato sciolto in una soluzione contenente 1 ml di NaOH a concentrazione 6M, seguendo le indicazioni del già citato articolo di Suzuki. Al termine dello scioglimento, dopo agitazione sotto cappa di aspirazione, la soluzione è apparsa limpida. Anche in seguito all'aggiunta di acqua, almeno all'analisi visiva, non si è constatata la formazione di un macro precipitato. Con l'aggiunta di 3.5 ml di acqua alla soluzione di NaOH si è ottenuta una soluzione madre dalla quale si sono estratti diversi volumi utilizzati per realizzare i campioni per le analisi spettrometriche. I diversi volumi di soluzione madre sono stati scelti in modo tale da avere durante l'analisi un tempo morto del rivelatore compreso fra l'1 e il 2.5%. Ognuno di questi campioni è stato realizzato aggiungendo acqua al volume di soluzione madre prelevato, in modo da avere un volume complessivo di circa 5 ml. È importante sottolineare che in questo primo esperimento il pH della soluzione non è stato riaggiustato. In questo modo, comunque, si è sempre utilizzata nel rivelatore la stessa geometria, così da effettuare ogni misura nelle stesse condizioni e utilizzare la stessa

geometria di calibrazione per le analisi degli spettri. Le acquisizioni hanno avuto una durata variabile da 10 min a un'ora in base al tempo morto del campione. In tutto si sono effettuate 15 analisi su un totale di dieci campioni.

Gli spettri acquisiti entro pochi giorni dal bombardamento sono stati analizzati con una libreria diversa dai successivi. È infatti importante considerare che dopo circa 24h l'attività di ^{99m}Tc si pone in equilibrio transiente con quella di ^{99}Mo e pertanto il tempo di dimezzamento apparente del ^{99m}Tc risulta pari a quello del ^{99}Mo . A seguito dell'analisi automatizzata è stato effettuato un controllo dei picchi non identificati. Nella maggior parte dei casi si sono rivelati picchi somma o semplice rumore, ma in altri hanno permesso di identificare nuclidi non inizialmente inseriti nelle librerie. In Fig. 5.1 si riporta lo spettro ottenuto su un campione di MoO_3 naturale a 30 minuti dall'irraggiamento. Sono ben visibili il picco a 140.5 keV del decadimento γ del ^{99m}Tc e quello a 511 keV dovuto alla annichilazione dei positroni dei nuclidi emettitori β^+ con gli elettroni del rivelatore. A energie basse sono presenti dei picchi dovuti ai raggi X emessi dagli isotopi principali, mentre alle alte energie molti picchi sono dovuti a fenomeni di somma. In questa analisi e in quelle immediatamente successive sono stati identificati i seguenti nuclidi: ^{89}Nb , ^{92m}Nb , ^{97}Nb , ^{92}Tc , ^{93}Tc , ^{93m}Tc , ^{94}Tc , ^{94m}Tc , ^{95}Tc , ^{95m}Tc , ^{96}Tc , ^{96m}Tc , ^{99m}Tc , ^{101}Tc .

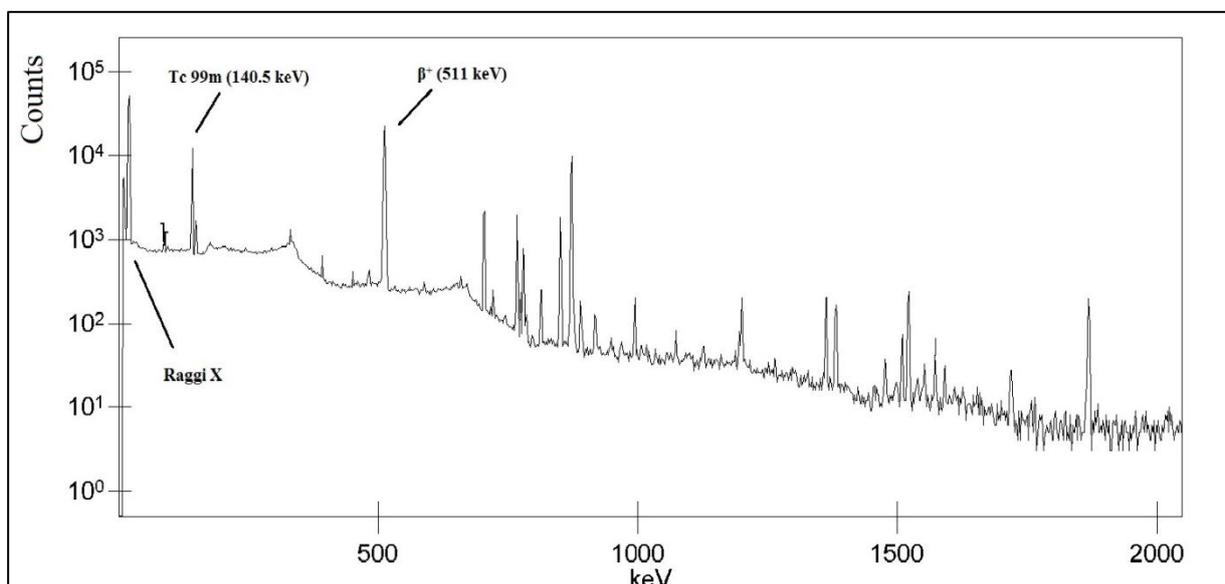


Figura 5.1 Spettro gamma del campione di triossido di Molibdeno naturale a 30 minuti dall'EOB

In Fig. 5.2 è invece riportato uno spettro ottenuto due settimane dopo il bombardamento. I picchi relativi ai nuclidi a breve tempo di dimezzamento non risultano più visibili. Sono

infatti presenti i seguenti isotopi: ^{99}Mo , $^{92\text{m}}\text{Nb}$, ^{95}Nb , $^{95\text{m}}\text{Nb}$, ^{95}Tc , $^{95\text{m}}\text{Tc}$, ^{96}Tc , $^{97\text{m}}\text{Tc}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Inoltre, visto che quasi tutti i nuclidi emettitori β^+ formati avevano breve tempo di dimezzamento, il picco a 511 keV presenta molti meno conteggi se confrontato con lo spettro di Fig. 5.1.

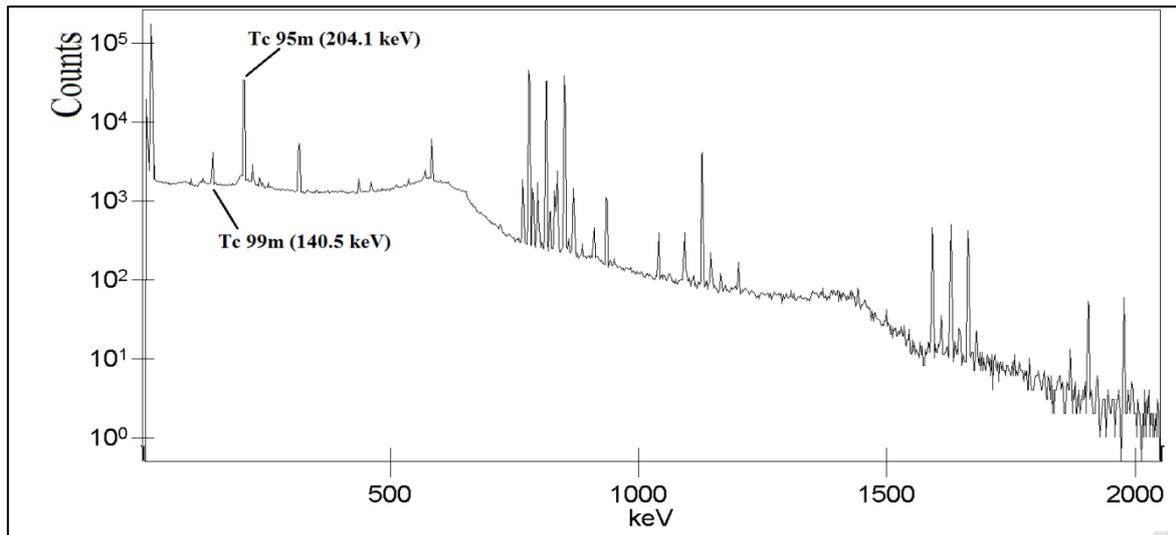


Figura 5.2 Spettro gamma del campione di triossido di Molibdeno naturale a due settimane dall'EOB

Il calcolo delle attività all'EOB per ogni radionuclide è effettuato in modo automatico da Genie 2000 attraverso la stima dell'area netta di ogni picco sottraendo il fondo e, nel caso di catene radionuclidiche, l'attività del nuclide figlio dovuta al decadimento del padre nel tempo e non alla presenza iniziale del radionuclide nel campione. Per ognuna di queste attività il software restituisce anche l'incertezza assoluta e il livello di confidenza nell'identificazione del nuclide calcolata in base al numero di picchi identificati tra quelli riportati in libreria e alle correzioni applicate per l'interferenza con altri radionuclidi. Per ogni isotopo trovato nelle varie analisi si è compiuta una media pesata delle attività all'EOB, rigettando i dati con livello di confidenza troppo basso e tenendo conto del tempo di dimezzamento del radionuclide nella scelta degli spettri da considerare nell'analisi. Come pesi si sono utilizzate solo le incertezze assolute sull'attività e non anche l'indice di confidenza dato che i due valori sono correlati. Dunque, chiamando A_i e ΔA_i l'attività e la sua incertezza nell' i -esima analisi, i pesi sono semplicemente:

$$w_i = \frac{1}{\Delta A_i^2} \quad (5.1)$$

La media pesata è calcolabile come:

$$A = \frac{\sum w_i A_i}{\sum w_i} \quad (5.2)$$

L'errore ad essa associato risulta:

$$\delta A = \frac{1}{\sqrt{\sum w_i}} \quad (5.3)$$

In Tab. 5.1 si riportano per ogni radionuclide identificato le attività all'EOB e le rese a saturazione calcolate attraverso le relazioni 1.24, 1.28 con le relative incertezze.

NUCLIDE	T _{1/2}	ATTIVITÀ ALL'EOB (MBq)	Δ ATTIVITÀ ALL'EOB(MBq)	RESA A SATURAZIONE (MBq/μA)	Δ RESA A SATURAZIONE (MBq/μA)
⁹² Tc	4.23 m	9·10 ²	3·10 ²	5.50·10 ²	1.9·10 ²
⁹³ Tc	2.75 h	1.52·10 ⁰	7·10 ⁻²	3.5·10 ¹	2·10 ⁰
^{93m} Tc	43.5 m	1.0·10 ⁰	3·10 ⁻¹	6.2·10 ⁰	1.7·10 ⁰
⁹⁴ Tc	293 m	3.69·10 ⁰	1.3·10 ⁻¹	1.52·10 ²	9·10 ⁰
^{94m} Tc	52 m	4.1·10 ¹	8·10 ⁰	3·10 ²	6·10 ¹
⁹⁵ Tc	20 h	3.76·10 ⁰	8·10 ⁻²	6.40·10 ²	3·10 ¹
^{95m} Tc	61 d	2.15·10 ⁻²	3·10 ⁻⁴	2.67·10 ²	1.4·10 ¹
⁹⁶ Tc	4.28 d	7.88·10 ⁻¹	4·10 ⁻³	6.90·10 ²	3·10 ¹
^{96m} Tc	51.5 m	1.08·10 ²	1.1·10 ¹	7.90·10 ²	9·10 ¹
^{97m} Tc	90.1 d	1.91·10 ⁻²	1.6·10 ⁻³	3.50·10 ²	3·10 ¹
^{99m} Tc	6.01 h	2.69·10 ⁰	8·10 ⁻²	1.37·10 ²	8·10 ⁰
¹⁰¹ Tc	14.22 m	9·10 ⁻¹	3·10 ⁻¹	1.8·10 ⁰	7·10 ⁻¹
⁸⁹ Nb	1.9 h	3.9·10 ⁰	7·10 ⁻¹	2.9·10 ³	5·10 ²
^{92m} Nb	10.15 d	3.90·10 ⁻³	9·10 ⁻⁵	7.7·10 ⁻¹	4·10 ⁻²
⁹⁵ Nb	34.975 d	2.50·10 ⁻³	1.0·10 ⁻⁴	1.77·10 ¹	1.1·10 ⁰
^{95m} Nb	86.6 h	1.37·10 ⁻²	4·10 ⁻⁴	2.21·10 ⁻¹	1.3·10 ⁻²
⁹⁷ Nb	72.1 m	2.4·10 ⁻¹	4·10 ⁻²	2.4·10 ⁰	4·10 ⁻¹
⁹⁹ Mo	65.94 d	2.14·10 ⁻²	4·10 ⁻⁴	1.19·10 ¹	6·10 ⁻¹

Tabella 5.1 Tempi di dimezzamento, attività media al termine dell'irraggiamento e resa di saturazione con relative incertezze dei radionuclidi identificati con spettrometria gamma del campione naturale

Per i nuclidi ^{92m}Nb, ⁹⁵Nb e ^{95m}Nb, i valori di attività elaborati da Genie 2000 non si sono rivelati molto affidabili e riproducibili, tanto da variare di anche un ordine di grandezza nelle diverse analisi compiute. Questo probabilmente è dovuto al fatto che tali radionuclidi hanno pochi picchi a *yield* alta e di questi alcuni sono alle stesse energie dei picchi di altri isotopi. Si

realizza così un fenomeno di interferenza che il software può solo in parte correggere. Ad esempio, il ^{95}Nb ha un unico picco principale a 765.79 keV con yield del 100%. Esso interferisce sicuramente con il picco a 765.79 keV a yield 93.82% del ^{95}Tc . Per gli altri isotopi sopra riportati, invece, i calcoli delle attività elaborati nelle varie analisi sono compatibili entro gli errori.

5.2 Misure di spettrometria su campioni contenenti Molibdeno arricchito

Per le prove riguardanti campioni arricchiti di ^{100}Mo si è utilizzato MoO_3 della Isoflex con arricchimento del 99.01%. Le impurezze principali sono dovute a ^{98}Mo , ^{96}Mo e ^{95}Mo . Più dettagliatamente, in Tab. 5.2 si riportano le percentuali delle impurezze dovute ad altri isotopi di Mo presenti nel nostro campione.

ISOTOPO	^{92}Mo	^{94}Mo	^{95}Mo	^{96}Mo	^{97}Mo	^{98}Mo	^{100}Mo
CONTENUTO %	0.09	0.06	0.10	0.11	0.08	0.55	99.01

Tabella 5.2 Composizione isotopica del campione arricchito di MoO_3 della Isoflex

La pellettizzazione e la sinterizzazione sono state effettuate con le stesse tecniche adottate per i campioni naturali. È però necessario sottolineare che i fornitori di triossido di Molibdeno naturale e arricchito erano diversi, per cui, probabilmente a causa di diverse impurezze o di diverse dimensioni dei grani, le due polveri presentano caratteristiche leggermente diverse. In Fig. 5.3 si riportano le foto del pellet di triossido di Molibdeno arricchito prima e dopo la sinterizzazione. Si nota immediatamente che il colore è diverso (più tendente al verde) rispetto ai pellet descritti nel Cap. 4.

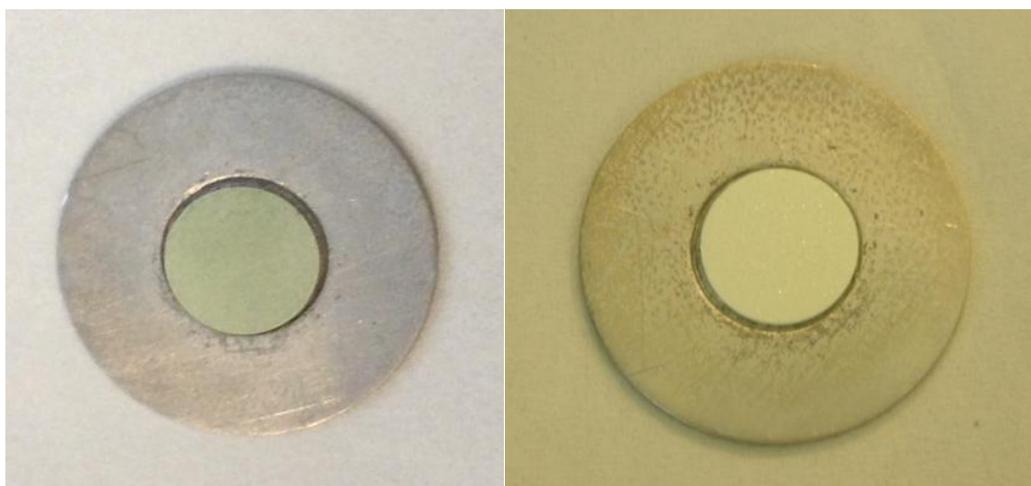


Figura 5.3 Pellet di MoO_3 arricchito prima (a sinistra) e dopo (a destra) la sinterizzazione

Durante la sinterizzazione, nonostante la temperatura massima raggiunta sia stata mantenuta al valore di 660°C utilizzato con successo nei cicli termici con triossido di Molibdeno naturale, si è misurata una perdita, oltre a quella dell'amido, di circa 25 mg su 300 di MoO₃, visibile sulle pareti del tubo al quarzo come un deposito di polvere sublimata. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che non è stato eseguito un pre-trattamento a bassa temperatura per ridurre il pellet a peso costante. L'irraggiamento è stato effettuato per un minuto con corrente di (10.1 ± 0.3) µA, sempre con la configurazione del target che consente irraggiamenti fino a 30 µA utilizzando un foglio di Havar a forma di corona circolare, come descritto nel capitolo precedente. La preparazione della soluzione madre e dei vari campioni è avvenuta in modo analogo a quanto fatto sul campione naturale, così come il calcolo delle attività dei vari nuclidi. In tutto si sono effettuate 15 analisi su un totale di sei campioni, da 30 minuti fino a due settimane dopo l'irraggiamento. Nelle Figg. 5.4 e 5.5 vengono mostrati gli spettri acquisiti rispettivamente a 30 minuti e a due settimane dopo il bombardamento. Le acquisizioni sono state effettuate per una durata variabile da 10 minuti a 3 ore a seconda del tempo morto del rivelatore. Infatti tempi morti ottimali attorno al 2% permettono acquisizioni più brevi, mentre è necessario prolungarle qualora essi scendano sotto l'1%. Le analisi eseguite nelle ore immediatamente successive all'irraggiamento hanno portato all'identificazione dei seguenti radionuclidi: ⁹³Tc, ^{93m}Tc, ⁹⁴Tc, ^{94m}Tc, ⁹⁵Tc, ^{96m}Tc, ^{99m}Tc, ¹⁰¹Tc, ⁹⁹Mo, ⁹⁵Nb, ⁹⁷Nb. Le acquisizioni effettuate diversi giorni dopo, invece, hanno mostrato la presenza di: ⁹⁵Tc, ^{95m}Tc, ⁹⁶Tc, ^{99m}Tc, ⁹⁹Mo, ⁹⁵Nb, ^{95m}Nb.

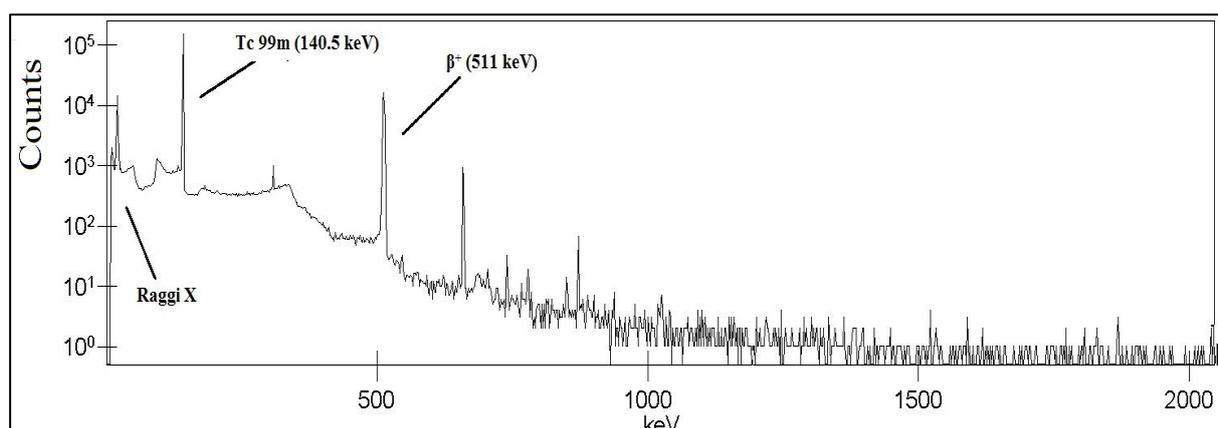


Figura 5.4 Spettro gamma del campione di triossido di Molibdeno arricchito a 30 minuti dall'EOB

Lo spettro del campione contenente il materiale arricchito mostra, rispetto a quello del naturale, un'area netta maggiore nel picco principale del ^{99m}Tc a 140.5 keV, ovvero un'attività

maggiore di tale radionuclide. In questo spettro si può anche notare come l'attività degli isotopi non di interesse sia molto meno marcata rispetto agli spettri ottenuti sui campioni con Molibdeno naturale.

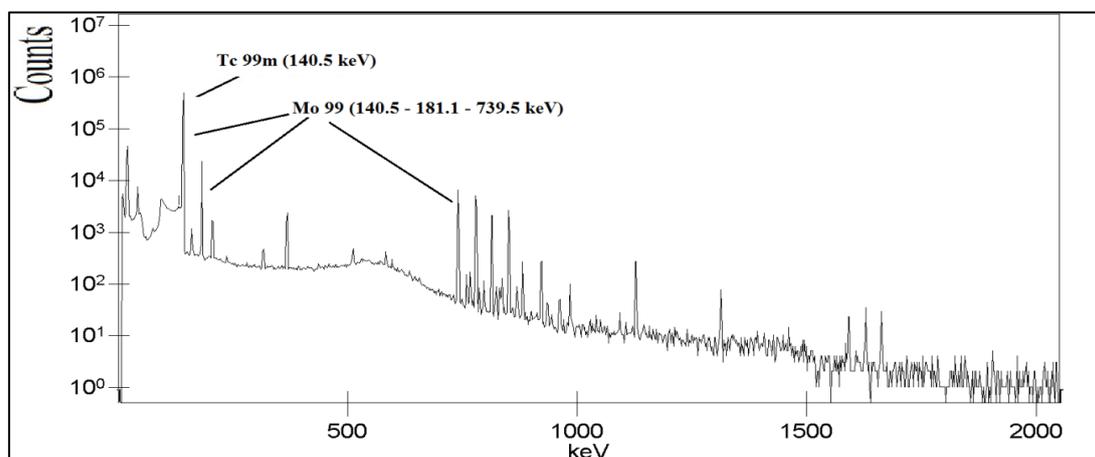


Figura 5.5 Spettro gamma del campione di triossido di Molibdeno arricchito a due settimane dall'EOB

In Tab. 5.3 si riportano i valori delle attività all'EOB e delle rese a saturazione con le incertezze ad esse associate per i vari radionuclidi identificati.

NUCLIDE	T _{1/2}	ATTIVITÀ ALL'EOB (MBq)	Δ ATTIVITÀ ALL'EOB(MBq)	RESA A SATURAZIONE (MBq/μA)	Δ RESA A SATURAZIONE (MBq/μA)
⁹³ Tc	2.75 h	2.1·10 ⁻²	9·10 ⁻³	5·10 ⁻¹	2·10 ⁻¹
^{93m} Tc	43.5 m	1.6·10 ⁻²	6·10 ⁻³	1.0·10 ⁻¹	4·10 ⁻²
⁹⁴ Tc	293 m	1.8·10 ⁻²	3·10 ⁻³	7.7·10 ⁻¹	1.5·10 ⁻¹
^{94m} Tc	52 m	2.8·10 ⁻¹	5·10 ⁻²	2.1·10 ⁰	4·10 ⁻¹
⁹⁵ Tc	20 h	6.67·10 ⁻³	1.6·10 ⁻⁴	1.15·10 ⁰	6·10 ⁻²
^{95m} Tc	61 d	3.97·10 ⁻⁵	8·10 ⁻⁷	5.0·10 ⁻¹	3·10 ⁻²
⁹⁶ Tc	4.28 d	1.79·10 ⁻³	3·10 ⁻⁵	1.59·10 ⁰	8·10 ⁻²
^{96m} Tc	51.5 m	1.9·10 ⁰	6·10 ⁻¹	1.4·10 ¹	5·10 ⁰
^{99m} Tc	6.01 h	1.34·10 ¹	5·10 ⁻¹	7·10 ²	4·10 ¹
¹⁰¹ Tc	14.22 m	5.1·10 ⁰	9·10 ⁻¹	1.07·10 ¹	1.9·10 ⁰
^{92m} Nb	10.15 d	5.0·10 ⁻⁶	5·10 ⁻⁷	1.00·10 ⁻³	1.1·10 ⁻⁴
⁹⁵ Nb	34.975 d	9.0·10 ⁻⁶	5·10 ⁻⁷	6.5·10 ⁻²	5·10 ⁻³
^{95m} Nb	86.6 h	5.2·10 ⁻⁵	5·10 ⁻⁶	8.6·10 ⁻⁴	9·10 ⁻⁵
⁹⁷ Nb	72.1 m	2.5·10 ⁰	3·10 ⁻¹	2.6·10 ¹	3·10 ⁰
⁹⁹ Mo	65.94 d	9.32·10 ⁻²	1.0·10 ⁻³	5.3·10 ¹	3·10 ⁰

Tabella 5.3 Tempi di dimezzamento, attività media al termine dell'irraggiamento e resa di saturazione con relative incertezze dei radionuclidi identificati con spettrometria gamma del campione arricchito

5.3 Considerazioni sull'attività del ^{99m}Tc al termine dell'irraggiamento

Nei campioni contenenti triossido di Molibdeno naturale, l'attività totale all'EOB dei radionuclidi identificati è di (1.0 ± 0.3) GBq, di cui (2.69 ± 0.08) MBq è dovuta al ^{99m}Tc . Questo valore rappresenta perciò solo lo 0.26% circa dell'attività totale. È possibile fare una stima di prima istanza dell'attività che si avrebbe con il materiale arricchito al 99.9% conoscendo semplicemente il fattore di abbondanza isotopica del ^{100}Mo nel campione naturale (9.63%). Questo valore è però un'approssimazione dato che il ^{99m}Tc non è prodotto attraverso un solo canale di reazione, ma sia dalla produzione diretta con la $(p,2n)$, sia dalla (p,γ) sul ^{98}Mo , sia dal decadimento del ^{99}Mo . In questo modo si ottiene un'attività del ^{99m}Tc all'EOB di circa 28 MBq, irraggiando per un minuto a 10 μA . In un irraggiamento di 3h a 30 μA , quindi, si può stimare un'attività di circa 15 GBq (400 mCi).

Per quanto riguarda i risultati preliminari ottenuti sul campione arricchito, la resa a saturazione di ^{99m}Tc è (0.70 ± 0.04) GBq/ μA ; quindi in un irraggiamento di 3 ore a 30 μA è possibile produrre circa 7 GBq (195 mCi) del nuclide di nostro interesse. Tale attività non è in grado di soddisfare le richieste di un grande centro di Medicina Nucleare quale il Policlinico S.Orsola – Malpighi, ma costituisce una possibile integrazione alla produzione di ^{99m}Tc mediante generatore in caso di riduzione della disponibilità di quest'ultimo.

L'attività totale calcolata all'EOB è (23 ± 2) MBq, mentre quella dovuta a ^{99m}Tc è di (13.4 ± 0.5) MBq. Le impurezze principali sono quelle dovute a:

- ^{97}Nb , derivante da una reazione $^{100}\text{Mo}(p,\alpha)$ con bassi rate di produzione. È separabile chimicamente;
- ^{94m}Tc , si forma principalmente, considerando le impurezze del triossido di Molibdeno da noi utilizzato, attraverso le reazioni $^{95}\text{Mo}(p,n)$ oppure $^{96}\text{Mo}(p,2n)$;
- ^{96m}Tc , si produce principalmente con una $^{98}\text{Mo}(p,3n)$;
- ^{101}Tc , originato da una $^{100}\text{Mo}(p,\gamma)$ con bassa sezione d'urto.

È però importante sottolineare che questi radionuclidi hanno tempo di dimezzamento minore rispetto a quello di ^{99m}Tc e che gli isotopi del Molibdeno e del Niobio sono separabili chimicamente. Considerando che, dopo l'irraggiamento, il tempo necessario alla separazione e alla preparazione del radiofarmaco è di circa due ore, la purezza radionuclidica, definita come l'attività del ^{99m}Tc sull'attività totale del campione, è stata stimata dell'ordine del 92% considerando solo le impurezze isotopiche non separabili chimicamente, come mostrato in

Fig. 5.6. A due ore dall'EOB, il ^{96m}Tc è il nuclide con attività maggiore fra le impurezze sopra riportate. La sua attività è tuttavia inferiore di due ordini di grandezza rispetto a quella del ^{99m}Tc .

La purezza radionuclidica ottenuta in questo lavoro non è accettabile in una prospettiva di uso clinico; tuttavia si avvicina a quella attualmente richiesta per il ^{99m}Tc prodotto mediante generatore. Inoltre le incertezze presenti nella valutazione delle attività degli isotopi di Tecnezio dovute alle modalità di preparazione dei campioni potrebbero avere un impatto non lineare in radionuclidi aventi tempi di dimezzamento diversi, causando così una probabile sottostima dell'attività di ^{99m}Tc .

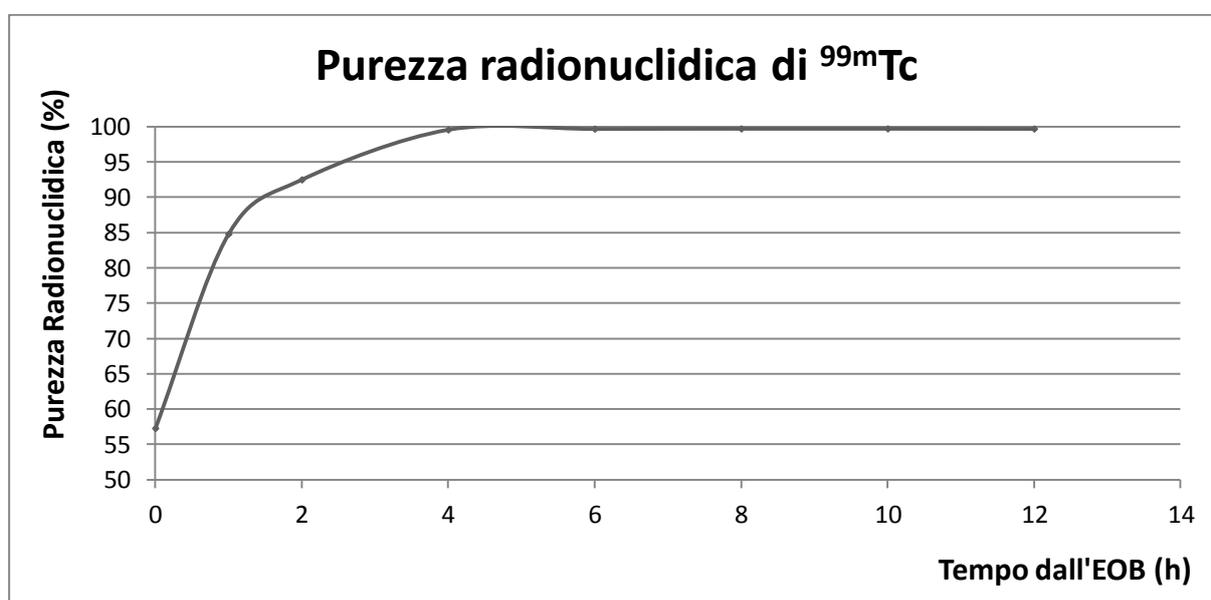


Figura 5.6 Purezza radionuclidica di ^{99m}Tc nelle 12 ore successive al termine dell'irraggiamento

CONCLUSIONI

L'obiettivo principale di questo lavoro di tesi è stato realizzare un target per la produzione di ^{99m}Tc con tecniche che fossero il più possibile semplici, economiche e facilmente riproducibili; l'obiettivo in questa fase non era quindi la realizzazione di un target di potenza per la produzione di elevate attività. Il target è stato realizzato pressando meccanicamente polvere di MoO_3 a cui è stata aggiunta, per ottenere una buona coesione, una quantità di amido in rapporto di massa 1:4 con il triossido di Molibdeno. Il pellet così ottenuto, di diametro 13 mm e spessore di circa 1 mm, è stato successivamente sinterizzato ad una temperatura di 660 °C per aumentarne la densità e la resistenza meccanica. Tale valore di temperatura è stato raggiunto con un rate di riscaldamento di 5°C/min e mantenuto costante per due ore.

Gli irraggiamenti nel ciclotrone medico PETtrace in uso presso il Policlinico S. Orsola-Malpighi sono stati effettuati con protoni di energia pari a 16.5 MeV e correnti fino a 30 μA sia su bersagli contenenti Molibdeno naturale sia su quelli arricchiti con ^{100}Mo . Questi bombardamenti hanno permesso la scelta della migliore configurazione del bersaglio, ovvero ponendo il pellet nell'incavo di un disco di Rame standard per il target solido e mantenendolo in sede con l'utilizzo di un foglio di Havar tagliato a forma di corona circolare con raggio interno appena inferiore a quello del pellet.

I campioni irraggiati sono stati sciolti in una soluzione contenente NaOH e sono stati analizzati attraverso spettrometria gamma. Si sono così valutate, oltre alle impurezze formatesi, l'attività e la resa dei nuclidi presenti nel bersaglio al termine dell'irraggiamento, in particolare quelle di ^{99m}Tc .

In un irraggiamento di tre ore a 30 μA è possibile produrre circa 7 GBq, ovvero poco meno di 200 mCi, del nuclide di nostro interesse. La Medicina Nucleare del Policlinico S. Orsola-Malpighi ha una richiesta di ^{99m}Tc di circa 1 Ci al giorno, per cui la quantità da noi prodotta non risulta sufficiente al fabbisogno di un centro di queste dimensioni, ma può essere considerata un valido complemento all'uso dei generatori; ciò rispondeva del resto agli obiettivi del nostro progetto sperimentale. Piccoli centri di Medicina Nucleare, inoltre,

potrebbero utilizzare questa via di produzione alternativa, in particolare nei periodi di chiusura dei reattori nucleari che forniscono il ^{99}Mo .

Sicuramente il target da noi ottenuto è migliorabile sia in termini di automatizzazione del processo di realizzazione sia in termini di attività di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ prodotta. Da diversi anni molti progetti di ricerca effettuati in tutto il mondo collaborano per trovare i materiali e i tipi di bersaglio migliori: in particolare sembra essere promettente l'utilizzo di polvere di Molibdeno metallico al posto di MoO_3 . Infatti il Molibdeno metallico ha temperatura di fusione molto più alta del triossido, per cui avrebbe maggiore resistenza meccanica e termica durante i bombardamenti. Se si riuscisse ad aumentare il valore della corrente di irraggiamento si otterrebbe infatti un'attività del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ più alta. Sicuramente, però, la polvere di Molibdeno metallico è più difficile da pressare in pellet e di certo questa tecnica di realizzazione del bersaglio è fra le più semplici ed economiche possibili.

Inoltre, è importante specificare l'importanza della purificazione dal molibdeno prodotto nell'irraggiamento. Esso può essere separato chimicamente dal Tecnezio utilizzando moduli già sperimentati come quello che sfrutta la resina ABEC. Questo processo ha infatti una efficienza di più del 90%, ha una durata di meno di mezz'ora e non produce impurezze organiche [15]. Il recupero del ^{100}Mo ha un impatto sostanziale sul bilancio economico della realizzazione del target, per cui è fondamentale utilizzare tecniche di produzione che facilitino la separazione del Molibdeno dal Tecnezio e abbiano un'elevata resa di recupero del ^{100}Mo .

Solo unendo i risultati dei diversi progetti di ricerca indipendenti sarà possibile stabilire il modo migliore per ottenere il target più adatto alla produzione diretta di $^{99\text{m}}\text{Tc}$, la quale rappresenta un'alternativa possibile e promettente alla produzione tramite generatori.

In quest'ottica il nostro progetto, seppur nei suoi limiti di scala, ha avuto un esito positivo e rappresenta un contributo significativo.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <https://www-nds.iaea.org/publications/> (accessi eseguiti nel periodo 02/2014 – 08/2014)
- [2] <http://www.nist.gov/pml/data/star/index.cfm> (accessi eseguiti nel periodo 02/2014-08/2014)
- [3] Debertin K., Helmer R.G., *Gamma and X Rays Spectrometry with Semiconductor Detectors*, Amsterdam, 1988
- [4] PETtrace™ Reference Manual
- [5] Gould P., “Medical isotope shortage reaches crisis level”, *Nature*, 2009, vol. 460
- [6] Marengo M., *La fisica in medicina nucleare*, Bologna, 2001.
- [7] Guerin B. et al., “Cyclotron Production of ^{99m}Tc : An approach to the Medical Isotope Crisis”, *The Journal of Nuclear Medicine*, Aprile 2010, vol.51, n. 4.
- [8] Lebeda O. et al., “Assessment of radionuclidic impurities in cyclotron produced ^{99m}Tc ”, *Nuclear Medicine and Biology*, 2012; doi:10.1016/j.nucmedbio.2012.06.009
- [9] Beaver J.E., Hupf H.B. “Production of ^{99m}Tc on a Medical Cyclotron: a Feasibility Study”, *Journal of Nuclear Medicine*, Novembre 1971, vol 12, n. 11, pp 739–741.
- [10] <https://www-nds.iaea.org/exfor/exfor.htm> (accessi eseguiti nel periodo 02/2014-08/2014)
- [11] Fornasini P., *The Uncertainty in Physical Measurements, An Introduction to Data Analysis in the Physics Laboratory*, New York, 2008
- [12] Kimura A. et al., “Development of High Density MoO_3 Pellets for Production of ^{99}Mo Medical Isotope”, IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 2011, vol. 18, Simposio 2B
- [13] B. R. Patterson B. R., Parkhe V. D. and Griffin J. A., *Sintering '85*, New York, 1985
- [14] Suzuki K., Nishikata K. et al., “Fabrication Development of High-Density MoO_3 Pellets for (n,γ) ^{99}Mo Production”, 2012, JAEA/KAERI joint seminar on advanced irradiation and PIE technologies
- [15] Morley T.J. et al, “An automated module for the separation and purification of cyclotron - produced $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ”, *Nuclear Medicine and Biology* vol. 39, 2012

RINGRAZIAMENTI

Innanzitutto vorrei ringraziare in modo speciale la mia famiglia, in particolare i miei genitori che mi hanno sempre sostenuta con amore e infinita disponibilità, aiutandomi in ogni mia scelta, e Sara che da brava sorella è sempre stata fiera di me.

Un grazie a Erik per essere stato al mio fianco, per avermi ascoltata e consigliata nei momenti difficili e per aver pazientato anche quando il tempo per vedersi era poco.

Un enorme grazie anche alla Prof. Maria Pia Morigi, per la sua gentilezza, per la sua disponibilità e per l'aiuto fornitomi in questo lavoro di tesi.

Ovviamente non posso non parlare di tutto il personale della Fisica Sanitaria del Policlinico S.Orsola-Malpighi, che mi ha fatto sentire a casa con i “controlli di qualità” mangerecci e le mille battute. Per merito loro nelle giornate di tirocinio ho sempre avuto il sorriso ed ora ammetto di essere rattristata dalla conclusione di questo periodo così bello.

Ringrazio in particolare il Dott. Marengo, con la sua simpatia e la sua smisurata cultura in ogni ambito. Un grazie davvero speciale a Giulia, che è diventata una vera amica, ha avuto per me un occhio di riguardo come se fosse una sorella maggiore e ha sempre mantenuto la pazienza anche nei miei disastrosi lavori di “art-attack”. Una parola di ringraziamento anche a Federico, Sara, Angelo, Cico e Davide, compagni di pranzo e di mille risate.