



# Produzione di Tecnezio-99m da ciclotrone

Anastasi Michele  
Maggioni Gaia  
Melita Federico  
Tommasini Beatrice  
Torlai Giacomo

A.A. 2022-2023

Relatore: prof.re Pola Andrea

# INTRODUZIONE

La seguente ricerca si propone di studiare la produzione di Tecnezio-99 metastabile da ciclotrone andandone ad approfondire i seguenti aspetti:

- proprietà della reazione nucleare
- caratteristiche del target di Molibdeno
- campo neutronico originato
- schermature necessarie a garantire il rispetto dei limiti di dose efficace in un contesto ospedaliero.

# Tecnezio 99-m: uso in diagnostica e problematiche relative al suo approvvigionamento



# Produzione di Tecnezio 99-m sfruttando reazioni nucleari

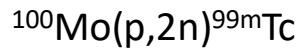
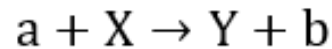
Le reazioni nucleari che portano alla formazione di Tc-99m si dividono in due categorie:

Dirette	Indirette
$^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{100}\text{Mo}(p,x)^{99}\text{Mo}$
$^{100}\text{Mo}(d,3n)^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{100}\text{Mo}(d,x)^{99}\text{Mo}$
	$^{100}\text{Mo}(\gamma,n)^{99}\text{Mo}$
	$^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$
	$^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$
	$^{238}\text{U}(\gamma,f)^{99}\text{Mo}$

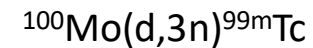
Fonte: (Gamma Emitters s.d.)

- **Dirette:** il prodotto desiderato è l'immediato figlio della reazione
- **Indirette:** il prodotto finale è raggiunto dopo una serie di decadimenti successivi alla reazione

# Protoni vs Deutoni



Risultati
Q value = -7,719 MeV
Energia di soglia = 7,797 MeV



Risultati
Q value = -9,944 MeV
En. di soglia = 10,144 MeV

**Q<0** indica che le reazioni sono endotermiche: le energie cinetiche delle particelle incidenti devono superare una soglia.

$$T_{soglia} = -Q \cdot \frac{m_Y + m_b}{m_Y + m_b - m_a}$$

# Protoni vs Deutoni

Essendo la massa del deutone circa **doppia** di quella del protone, un eventuale ciclotrone in grado di accelerare quest'ultimi fino ad una energia massima di 20 MeV non sarebbe in grado di fare la stessa cosa con i deutoni se non fino a circa 10 MeV, esigendo quindi un **macchinario più potente e dunque più costoso**.

## Dimostrazione semplificata

- Imponendo l'equilibrio sulla particella soggetta sia alla forza di Lorentz che alla centrifuga:

$$|F_c| = |F_L| \rightarrow \frac{mv^2}{r} = qvB$$

- Poiché si ha:  $T_k = \frac{1}{2}mv^2$ , da entrambe si ricavi  $v^2$ :

$$v = \frac{qBr}{m} \rightarrow v^2 = \frac{(qBr)^2}{m^2} = \frac{2T_k}{m}$$

- Da cui (tutto uguale tranne le masse):

$$T_k = \frac{q^2 r^2 B^2}{2m}$$

- Considerando il rapporto tra le energie del protone e del deutone

$$\frac{T_{k,pro}}{T_{k,deu}} = \frac{m_{deu}}{m_{pro}} \cong 2$$

# Protoni vs Deutoni: confronto Yield

Da tale grafico si evince come, dal punto di vista di resa *teorica* di reazione, la  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$  sia la favorita in tutto l'intervallo soprattutto fino a circa 25 MeV.

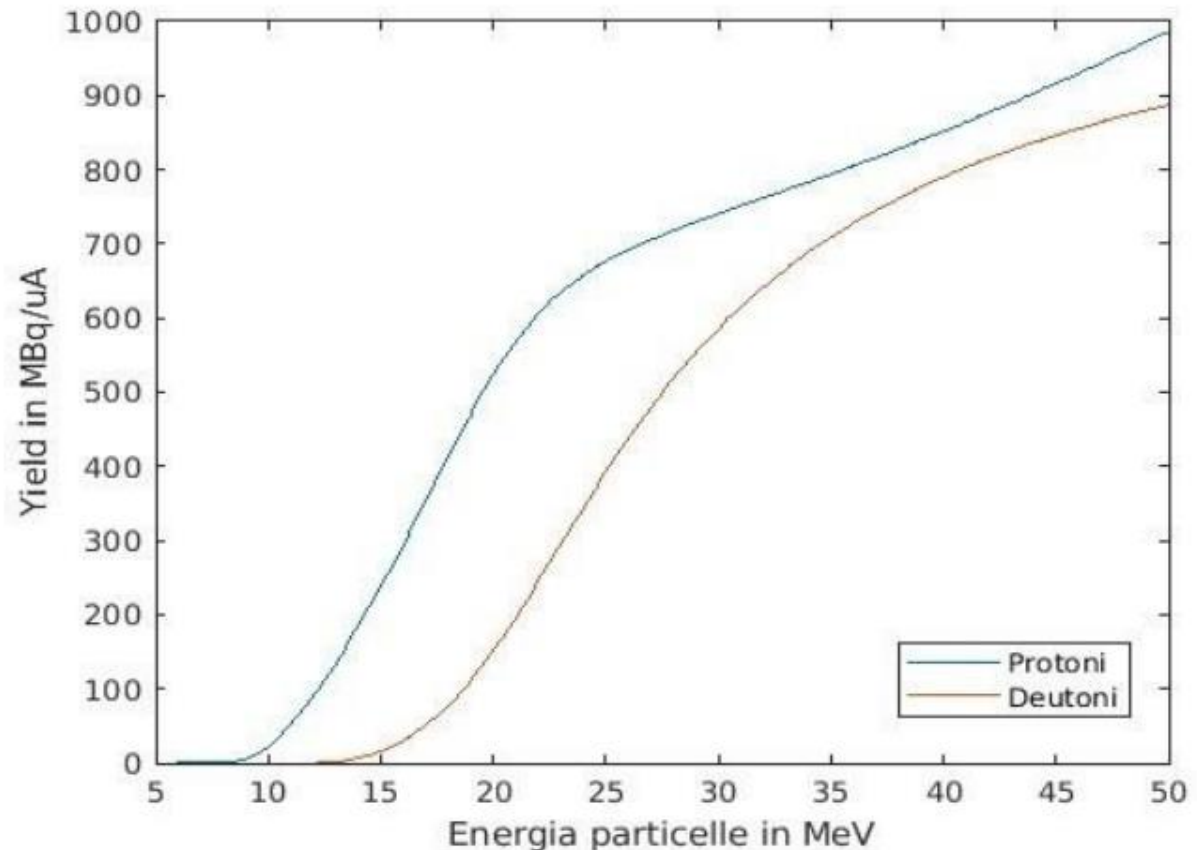
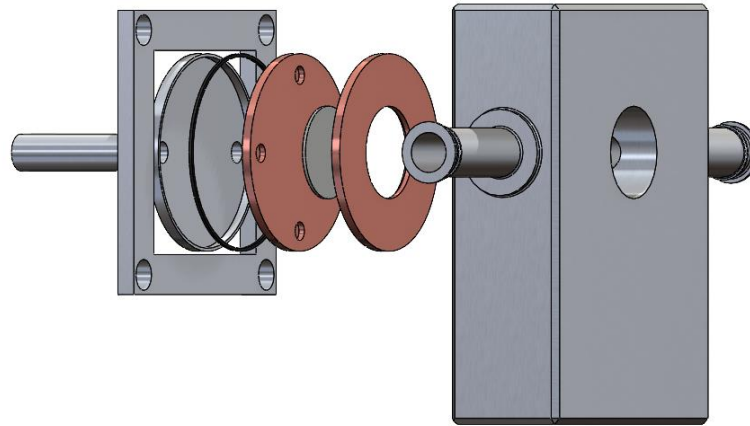


Figura 3 Yield delle reazioni dirette prese in considerazione

# Modellizzazione Target



## Composizione isotopica

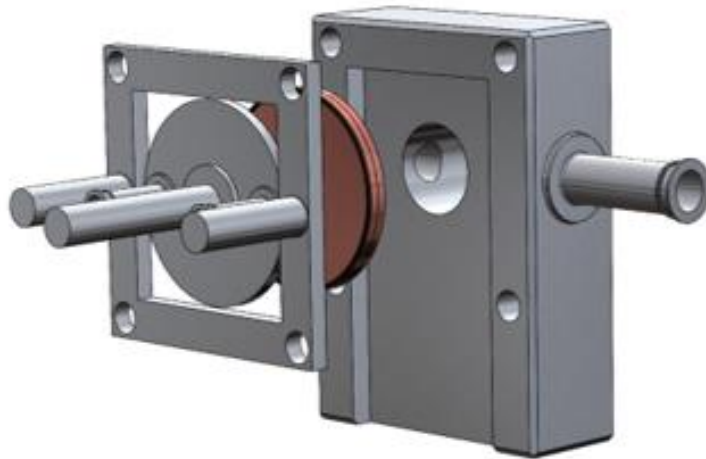
<b>Mo-100</b>	99,86 %
<b>Mo-98</b>	0,0115 %
<b>Mo-97, Mo-96, Mo-95, Mo-94, Mo-92</b>	0,005 % (ciascuno)

# Impiantistica del target

## Sistema holder-target-pistone

A fine processo lascia cadere il target in un recipiente sottostante.

O-ring di argento, presente tra pistone e rame, assicura un corretto raffreddamento di quest'ultimo evitando perdite di fluido.



# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore

$$Yield = \frac{\text{Attività radionuclide} \left[ \frac{MBq}{\mu Ah} \right]}{\text{Carica totale irradiata} \left[ \frac{MBq}{\mu Ah} \right]}$$

Nell'ambito delle reazioni nucleari, soprattutto quelle indotte da particelle accelerate tramite ciclotroni, lo Yield, per motivi pratici è definito come il rapporto tra attività rilevata del radionuclide e la corrente protonica.

**Si evidenzia un andamento monotono crescente dello yield rispetto all'energia dei protoni incidenti.**

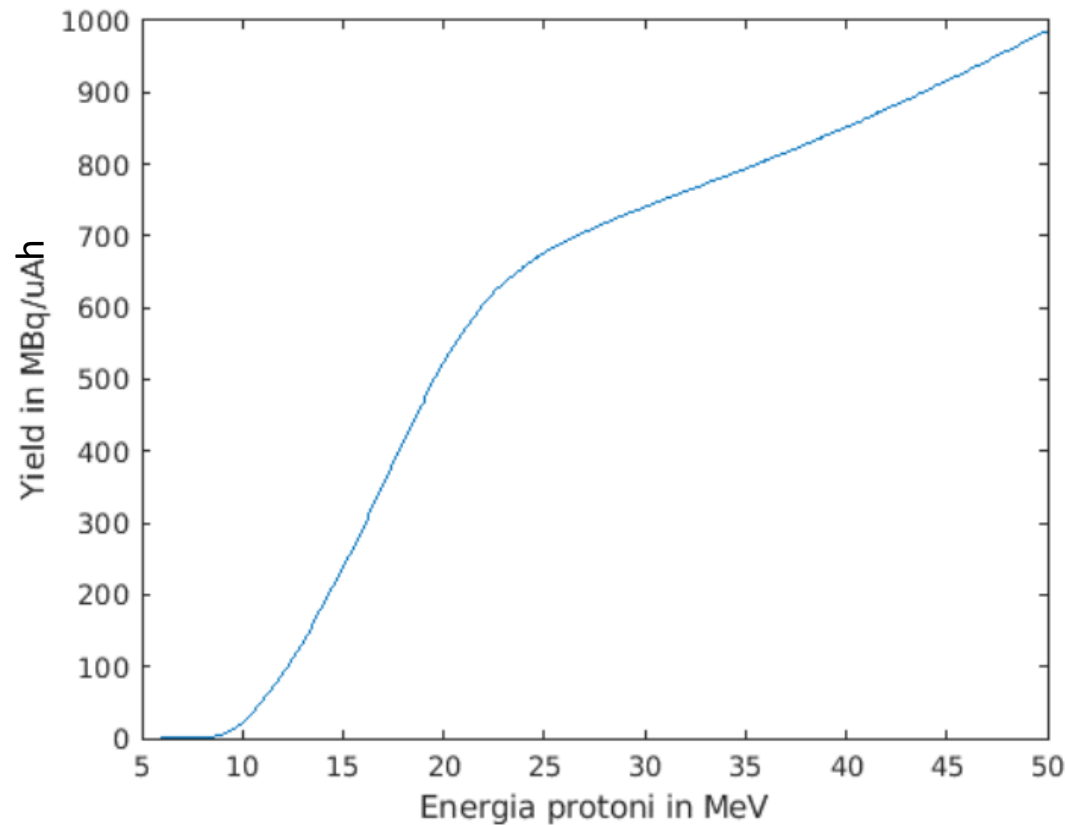


Figura 4 Yield della reazione  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$  (Gamma Emitters s.d.)

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore

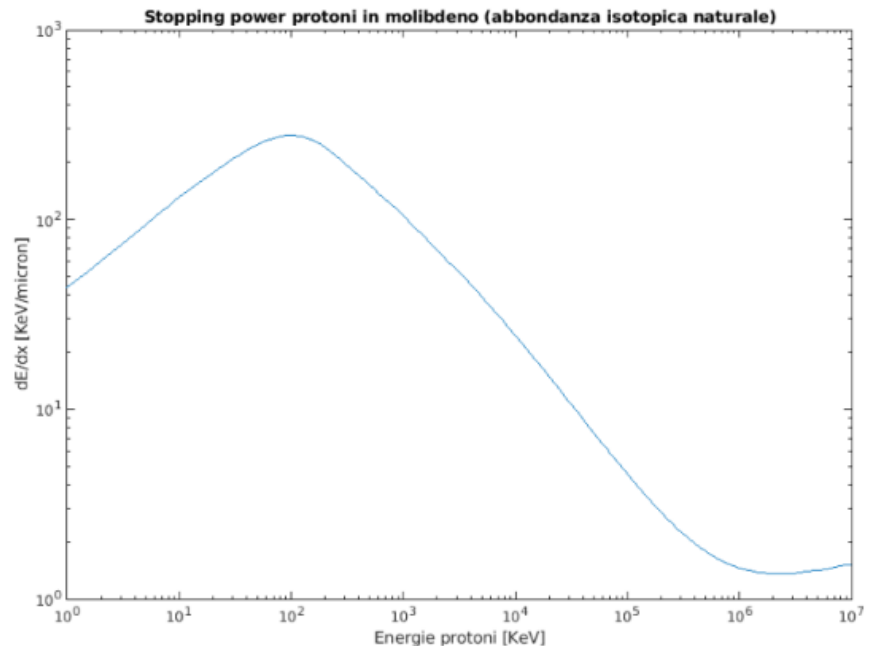
## Assunzioni:

l'energia dei protoni uscenti dal bersaglio deve essere al più pari all'energia di soglia.

## Osservazioni:

il database PSTAR fornisce il **potere frenante massico** in riferimento al molibdeno con **abbondanza isotopica naturale**, quando invece il target è costituito da un mix isotopico.

*Energia di soglia = 7,797 MeV*



Rappresentazione in scala logaritmica del potere frenante a cui la particella è soggetta in base alla sua energia; fonte PSTAR Database s.d.

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore

Si è implementato uno script **Matlab** che, tenendo conto dell'energia in ingresso e di quella in uscita desiderata dei protoni, (ovvero l'energia di soglia sopra menzionata), calcola in modo discreto lo **spessore** necessario, sottraendo ad ogni passo della particella (ovvero ad ogni micron di materiale) il  $dE/dx$  associato alla sua **energia**.

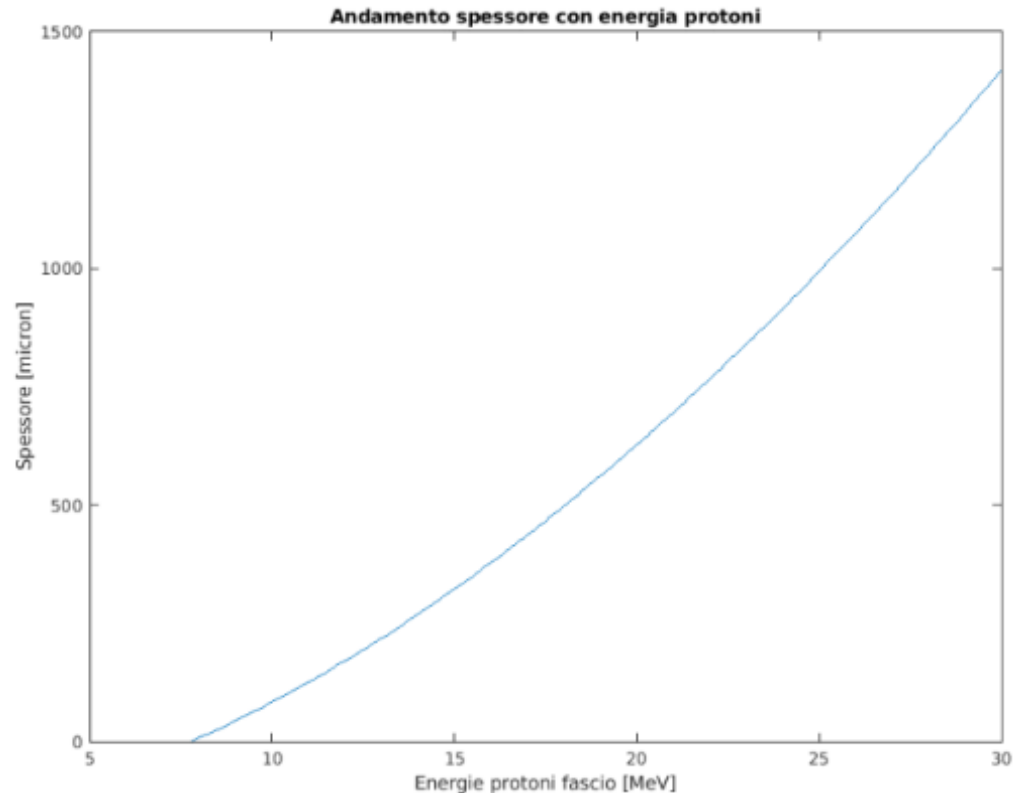


Figura 6 Dato ottenuto dallo script Matlab prima citato che fornisce una stima dello spessore ideale del target in funzione dell'energia in input

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore: trade off

## Aumento energia protoni incidenti:

- **Vantaggio:** incremento dello yield e quindi della resa;
- **Svantaggio:** uso di una quantità superiore di molibdeno, con conseguente aumento dei costi di fabbricazione del bersaglio.

## Diminuzione energia protoni incidenti:

- **Vantaggio:** uso di una minore quantità di molibdeno e conseguente risparmio economico;
- **Svantaggio:** diminuzione dello yield e quindi della resa.

# Il problema dell' ottimizzazione dello spessore: idea di soluzione

**Normalizzando lo yield** rispetto allo **spessore** si ottiene un **massimo** in corrispondenza di una energia dei protoni prossima a **19,2 MeV**, a cui corrisponde uno spessore ottimo:

ENERGIA PROTONI	SPESSORE TARGET
19,2 MeV	574 $\mu\text{m}$

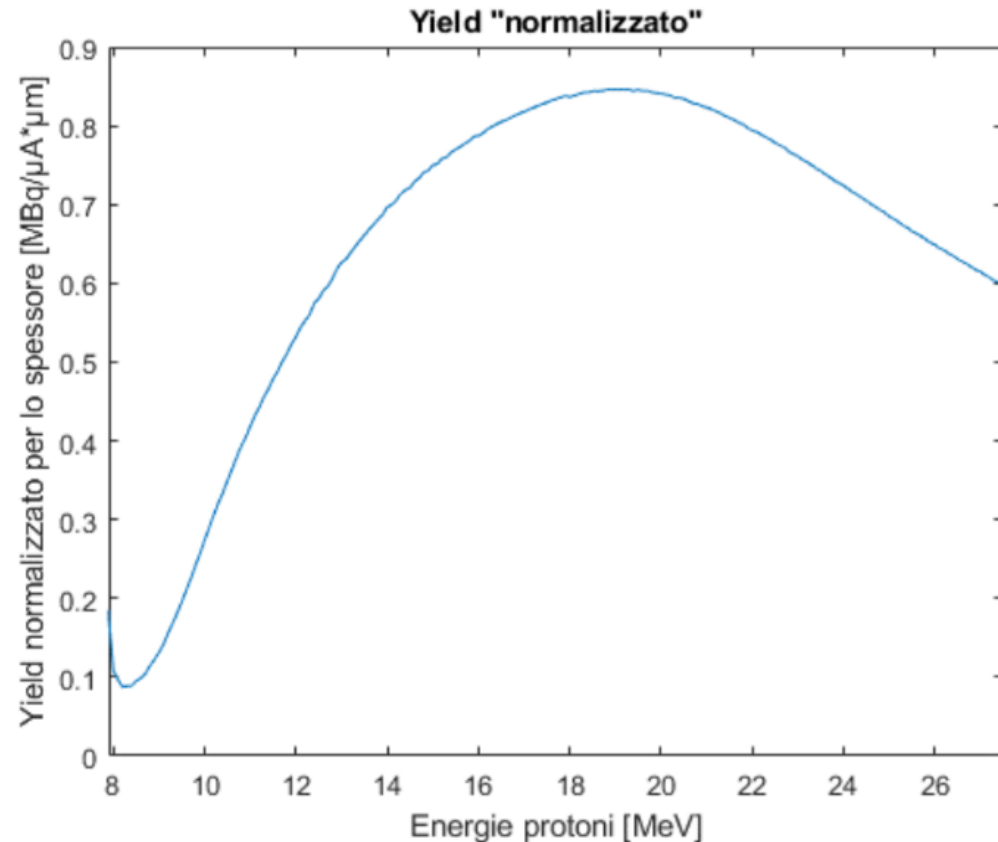


Figura 7 Grafico estratto dallo script Matlab che calcola il rapporto tra Yield ed andamento degli spessori

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore: riscontro “sperimentale” con Fluka

Energia [MeV]	Spessore associato [ $\mu\text{m}$ ]
10	83
12,5	193
15	320
17,5	464
20	623
22,5	798
25	987
27,5	1192

Il grafico riportato è stato costruito interpolando con il comando *spline* (*Matlab*) i dati ottenuti con le otto simulazioni **FLUKA**. Anche in questo caso il valore di energia per cui lo **yield normalizzato sullo spessore** è ottimo risulta essere circa 19,2 MeV.

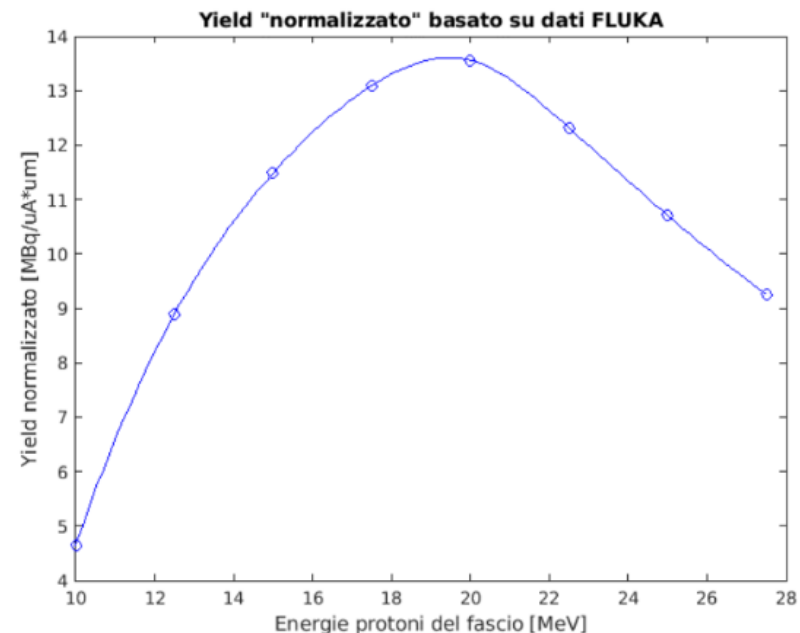


Figura 8 Yield “normalizzato” dividendo i valori interpolati degli Yield ottenuti da FLUKA e lo spessore ottimale precedentemente trovato

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore: PSTAR vs FLUKA

Analizzando la fluenza di protoni uscenti dal bersaglio nelle simulazioni **FLUKA**, basate sulle coppie spessore-energia precedentemente citate, si è osservato che l'energia di quest'ultimi è leggermente superiore a quella di soglia per cui era stato ottimizzato lo spessore.

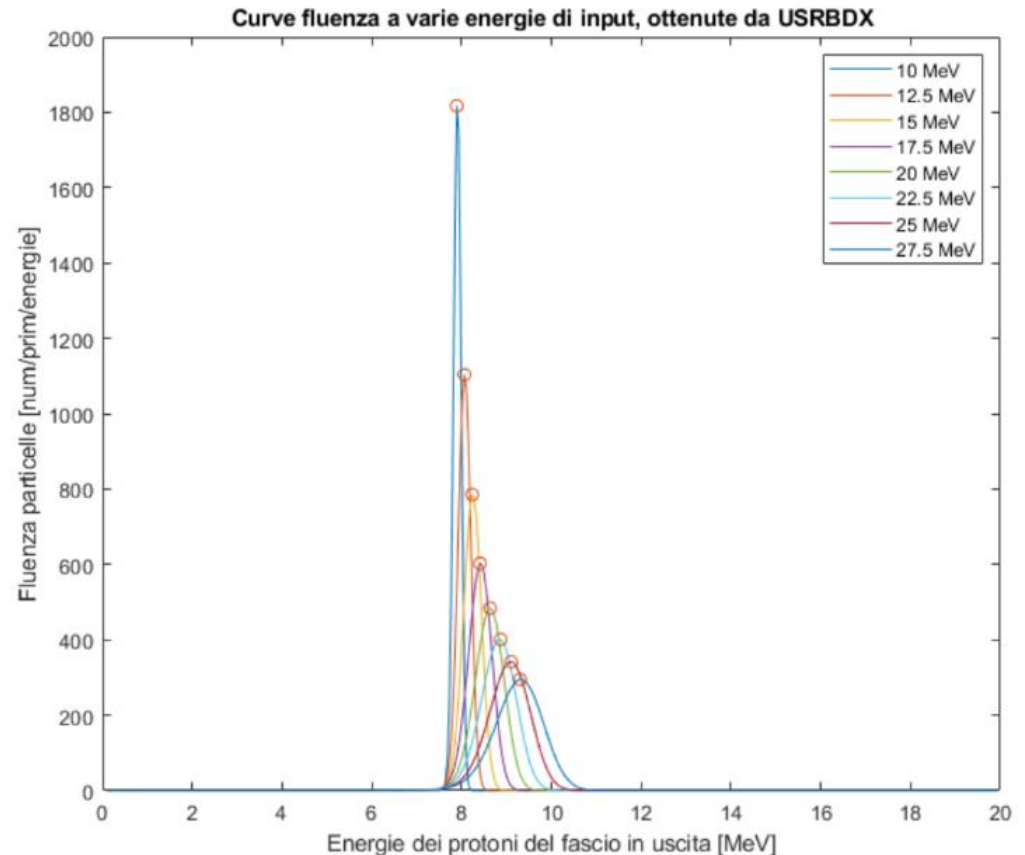


Figura 9 Energia dei protoni in uscita da bersaglio con spessore precedentemente ottimizzato, alle energie indicate nella legenda;

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore: ricerca tramite FLUKA dell'ottimo

Al fine di ricalcolare uno spessore ottimizzato in modo tale da avere protoni in uscita a 7,8 MeV, si sono eseguite otto simulazioni per cinque valori arbitrari di energia: 10, 15, 20, 25 e 30 MeV.

## Procedura (esempio):

1. Per l'energia di 15 MeV, avente ottimizzazione MATLAB a 322  $\mu\text{m}$ , sono state eseguite simulazioni con bersagli spessi 312, 322, 332 e così via fino a 382. Ad ogni simulazione è stata estratta l'energia associata al picco di fluenza di protoni uscenti dal bersaglio, con cui è stato ricavato il grafico in figura.

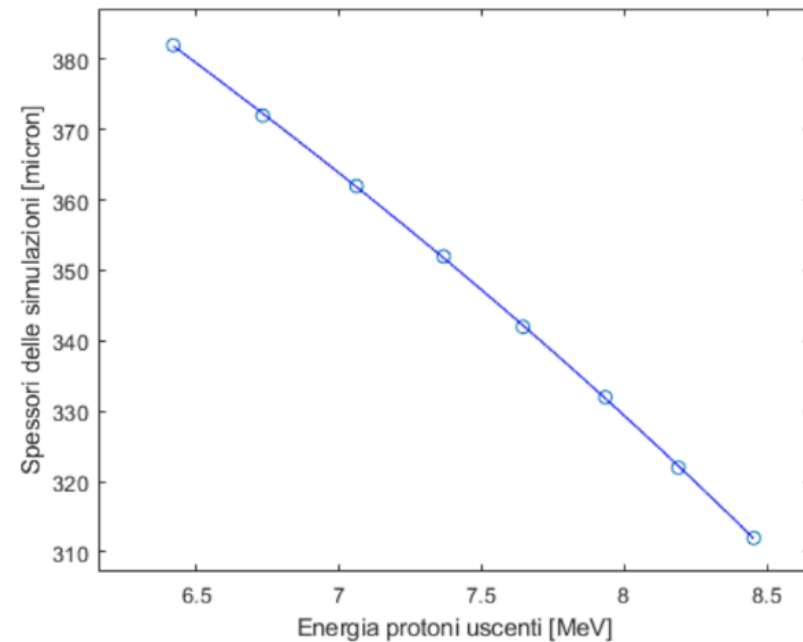
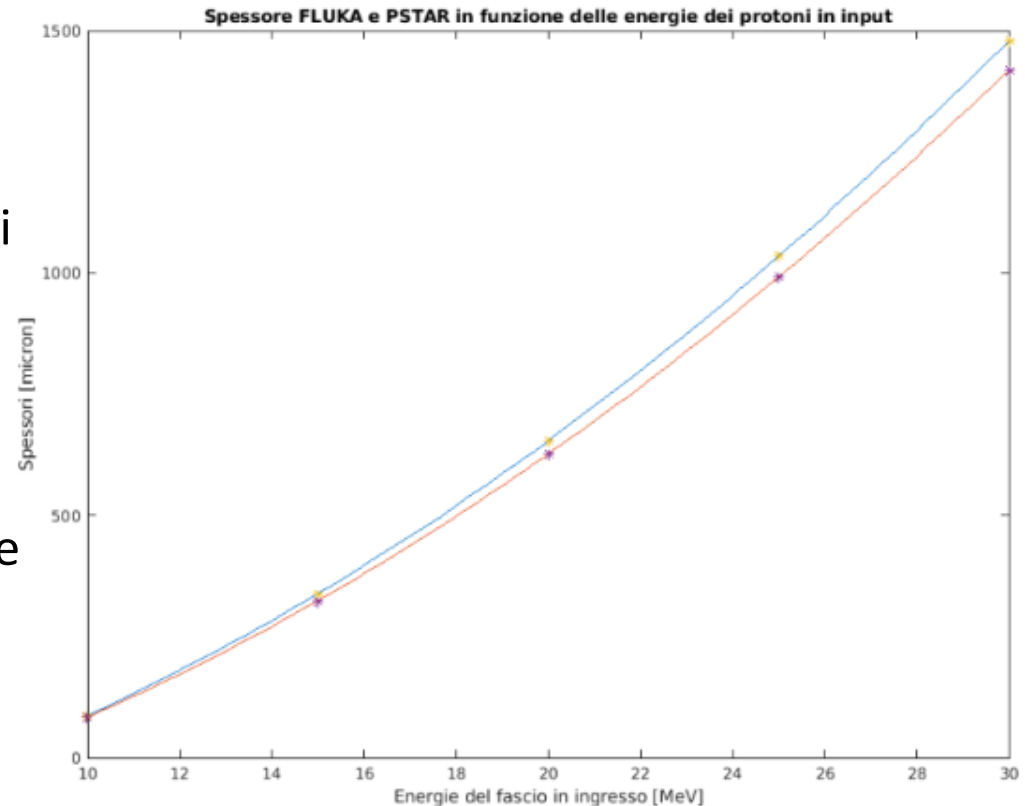


Figura 10 Andamento degli spessori delle simulazioni  
in funzione dell'energia dei protoni uscenti

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore: ricerca tramite FLUKA dell'ottimo

2. Si è estratto (interpolazione) lo spessore corrispondente a quello dell'energia dei protoni uscenti imposta, pari al valore di soglia della reazione (7,8 MeV).
3. Il ragionamento è stato ripetuto per tutti i valori di energia presi in esame. Le coppie spessore-energia protoni incidenti sono state dunque usate per costruire una curva «empirica» confrontabile con quella analitica ricavata tramite PSTAR.

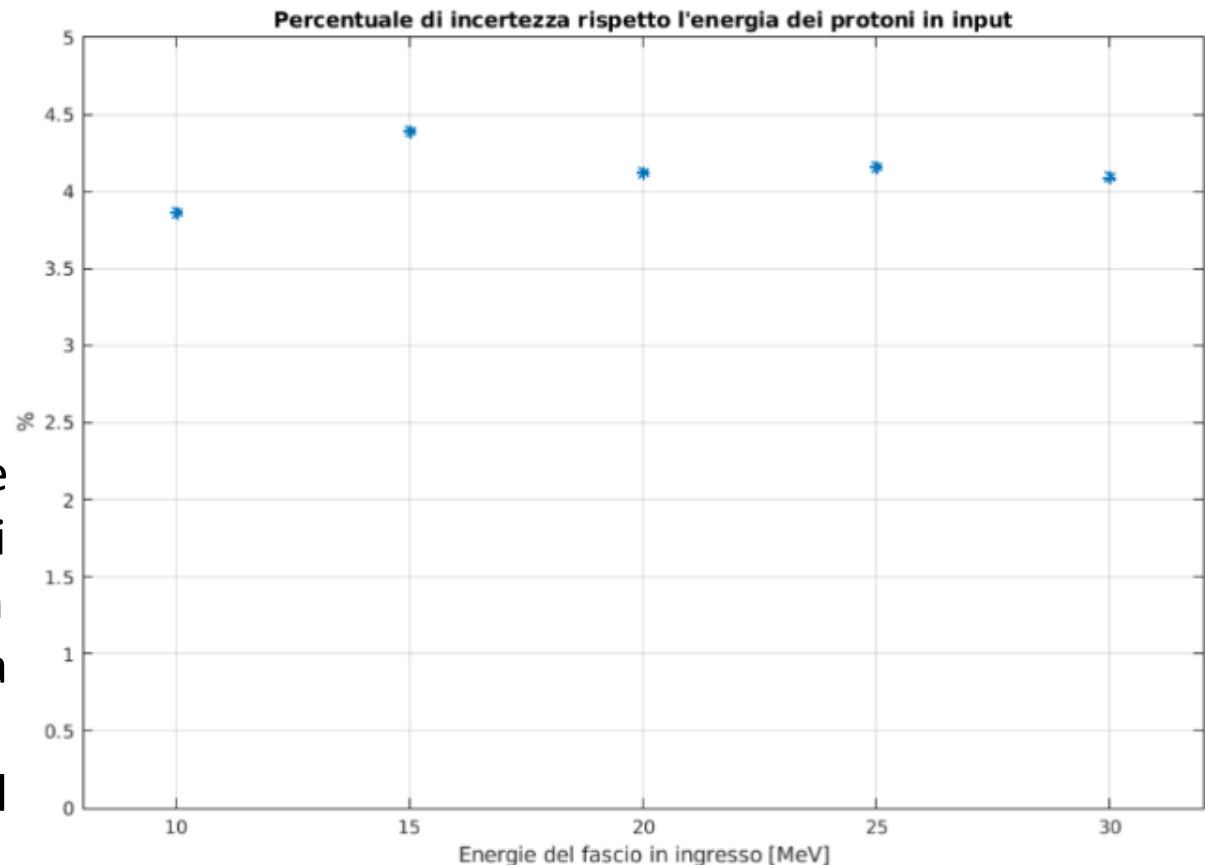


Confronto tra gli spessori ricavati da FLUKA e del PSTAR

# Il problema dell'ottimizzazione dello spessore: conclusione

Infine si è potuto stabilire che lo scostamento medio tra spessore **PSTAR** e spessore **FLUKA** calcolato nei punti discreti analizzati è di circa 4,13%.

Una differenza di tale magnitudine è da ritenersi accettabile e in linea con l'**incertezza** che caratterizza i dati alla radice (Yield, sezioni d'urto ecc.) ed il Codice Montecarlo stesso.



# Verifica termodinamica:

## Assunzioni:

- Diametro target : 1,5cm
- Corrente del fascio di protoni: 50  $\mu\text{A}$

## Ipotesi semplificative del modello termodinamico semplificato di diffusione del calore:

- Variazione di temperatura lungo variabile spaziale trascurabile;
- Prese in analisi solo conduzione e convezione;
- Scambio termico relativo a due corpi: target di Molibdeno e supporto di rame
- Temperature di elio e acqua di raffreddamento costanti.

## Alcuni dati utilizzati:

- Distanza pistone-rame : 1,5 mm
- Sezione equivalente: 37,31 mm<sup>2</sup>
- Flusso di acqua: 0,06 l/min
- Diametro area bagnata rame: 3,2 cm

# Verifica termodinamica:

## Correlazione ed equazioni:

$$Nu = 0,332 \cdot Re^{\frac{1}{2}} \cdot Pr^{\frac{1}{3}}$$

$$m_{Mo} \cdot c_{Mo} \cdot \frac{dT_{Mo}}{dt} = Q_{pro,Mo} - h_{He} \cdot A_{Mo} \cdot (T_{Mo} - T_{He}) - \frac{k_{Cu}}{S_{Cu}} \cdot A_{Mo} \cdot (T_{Mo} - T_{Cu})$$

$$m_{Cu} \cdot c_{Cu} \cdot \frac{dT_{Cu}}{dt} = Q_{pro,Cu} - h_{H_2O} \cdot A_{Cu} \cdot (T_{Cu} - T_{H_2O}) + \frac{k_{Cu}}{S_{Cu}} \cdot A_{Mo} \cdot (T_{Mo} - T_{Cu})$$

- $c_x$  capacità termiche specifiche;
- $h_x$  coefficienti di scambio termico;
- $A_x$  superfici o a contatto con i fluidi o di conduzione tra i due corpi;
- $S_x$  spessore dei due corpi;
- $k_x$  conduttanze termiche dei due materiali.
- $T_x$  temperature dei corpi e dei fluidi (queste ultime costanti per ipotesi).

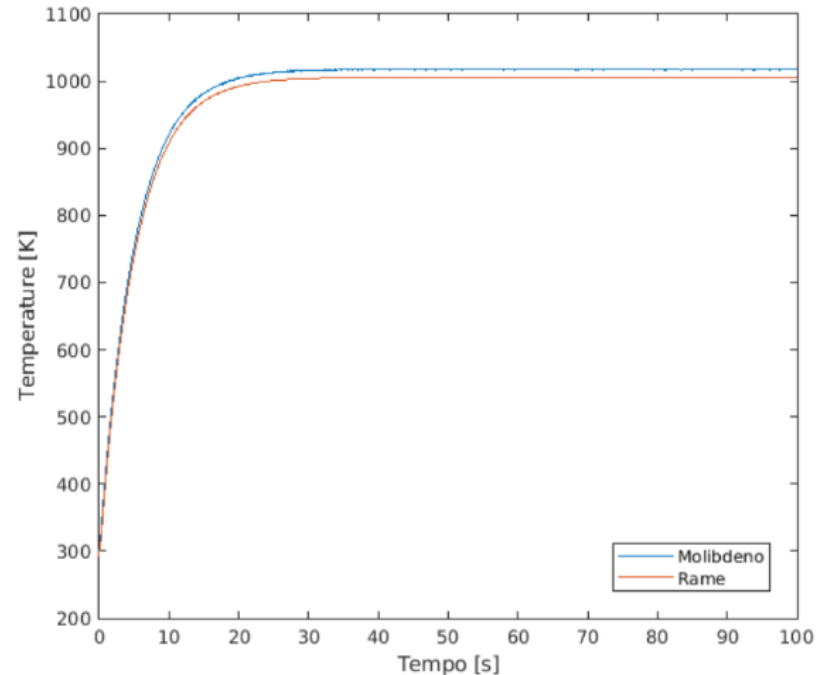
$$h_{H_2O} \approx 1180 \text{ W/m}^2\text{K}$$

$$h_{He} \approx 60 \text{ W/m}^2\text{K}$$

# Verifica termodinamica:

- **Temperatura fusione del molibdeno: 2896 K**
- **Temperatura fusione del rame: 1358 K**

Le condizioni termodinamiche raggiunte durante le simulazioni sono compatibili con il dimensionamento del target e la struttura di supporto.



Andamento nel tempo delle temperature del target e del rame; calcolo effettuato tramite risoluzione delle precedenti equazioni differenziali

# Radionuclidi prodotti e attività gamma:

Parametri responsabili della formazione di isotopi inquinanti:

- Energia fascio protoni incidenti;
- Tempo di irradiazione;
- Intensità del fascio di protoni;
- Purezza del materiale target;
- Spessore target.

Tabella 1 Dati alla base della simulazione

Intensità del fascio	$6,24 \cdot 10^{12}$ particelle/secondo
Tempo di irraggiamento	1h
Corrente	$1 \mu A$
Volume target	$0,10143417 \text{ cm}^3$

Le attività restituite dal simulatore FLUKA possono essere espresse sia in  $\frac{Bq}{\text{cm}^3}$ , sia in  $\frac{\text{numero particelle}}{\text{cm}^3 \cdot \text{primario}}$

A	Z	Nome	Emivita	Bq	% su attività totale	incertezza
99	43	Tc-99	6,006 h	$9,708E+08$	98,97708%	trascurabile
97	41	Nb-97	58,7 s	$3,377E+06$	0,344298%	1,3%
100	41	Nb-100	2,99 s	$2,595E+03$	0,000264%	73,2%

# Radionuclidi prodotti e attività gamma: spettro gamma uscente

**Diseccitazione Gamma:** meccanismo mediante il quale un nucleo che si trova ad un livello energetico eccitato  $E_i$ , decade verso un livello energetico inferiore  $E_f$  emettendo una radiazione elettromagnetica gamma corrispondente in prima approssimazione al salto energetico.

## Esempi notevoli di picchi relativi all'emissione gamma:

Nome nucleo	Energia del fotone [KeV]
Tecnezio 99 metastabile	142,68
Niobio 97	743,35

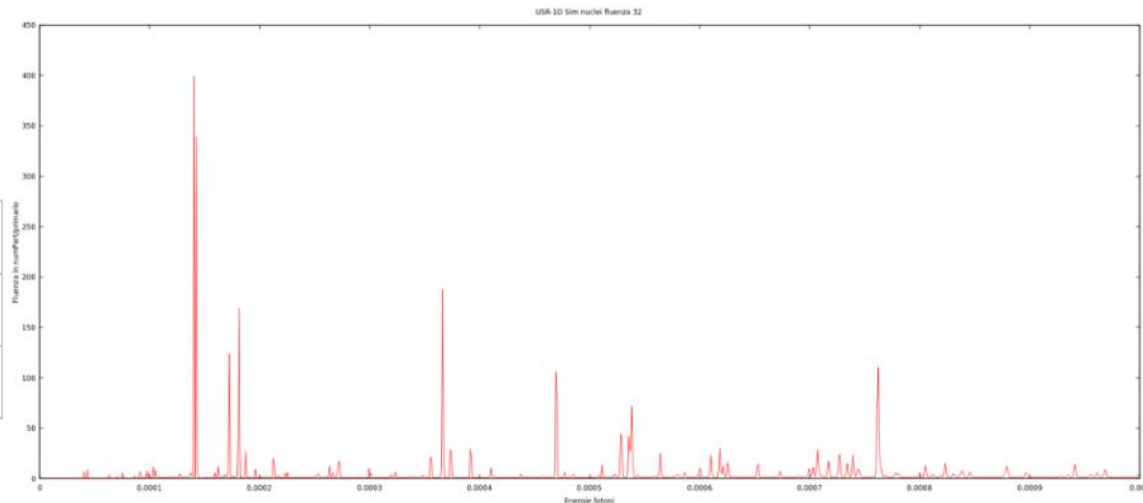


Figura 16 Fluenza fotoni uscenti dal bersaglio a fine bombardamento; energie in GeV e fluenza in  $\text{particelle}/(\text{cm}^2 \cdot \text{primario})$

# Radionuclidi prodotti e attività gamma: studio del $^{97}\text{Nb}$

La produzione del  $^{97}\text{Nb}$  è dannosa, in quanto va ad alterare la composizione isotopica del prodotto finale e di conseguenza la purezza del prodotto finale.

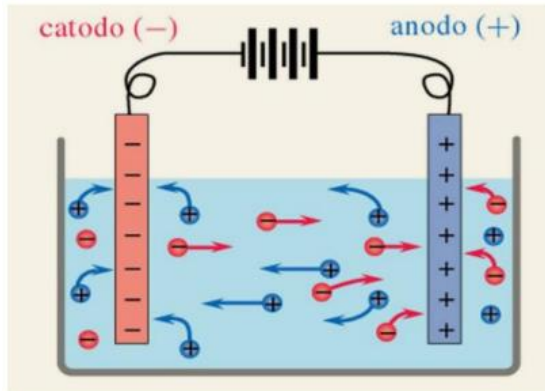
Reazioni e loro parametri: si osservi che Q value ed energie di soglia sono stati calcolati analiticamente su script MATLAB; le sezioni d'urto provengono dal database "Janis"

Reazione	Q value (MeV)	Energia di soglia (MeV)	Sezione d'urto (b)
$^{97}\text{Nb} + \alpha$	4274	0	0,00677
$^{97}\text{Nb} + p + t$	-15540	15697	$4 \cdot 10^{-18}$
$^{97}\text{Nb} + \text{NN} + {}^3\text{He}$	-16304	16468	$1 \cdot 10^{-16}$

# Metodologie di estrazione

Per ottenere il tecnezio  $^{99m}\text{Tc}$  puro, pronto per essere utilizzato per la produzione di un radiofarmaco, a partire da molibdeno irradiato, sono necessari i seguenti step:

## Dissoluzione



*Molibdeno → anodo*

*Platino → catodo*

Sottoposti ad una carica elettrica continua, gli ioni positivi di molibdeno vengono attratti dal catodo (platino), recuperando Mo.

## Separazione

Le tecniche di separazione servono per separare il Tc dal Mo:

- Estrazione mediante solvente;
- Cromatografia a colonna;
- Termocromatografia;
- Precipitazione chimica.

## Controllo purezza

La purezza del radionuclide è determinata mediante una spettroscopia gamma: lo spettro del  $^{99m}\text{Tc}$  prodotto da ciclotrone viene comparato con quello di un  $^{99m}\text{Tc}$  campione/standard.

# Analisi radioprotezionistica: analisi dei neutroni prodotti dalla reazione

La reazione  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$  produce due **neutroni** per ogni protone incidente. Diventa quindi rilevante analizzare **l'energia**, la **fluenza** e la **dose associata** a tali particelle anche in ottica **radioprotezionistica**.

## Analisi energetica

$$T_b^{\frac{1}{2}} = \frac{(m_a m_b T_a)^{\frac{1}{2}} \cos\theta + \{m_a m_b T_a (\cos\theta)^2 + (m_Y + m_b)[m_Y Q + (m_Y - m_a)T_a]\}^{\frac{1}{2}}}{m_Y + m_b}$$

- $m_a$  massa protone;
- $m_b$  massa neutrone (due volte);
- $m_Y$  massa Molibdeno-100;
- $Q$  indica il Q-value;
- $T_a$  energia cinetica protone;
- $T_b$  energia cinetica sistema neutroni;
- $\theta$  angolo di uscita sistema neutroni.

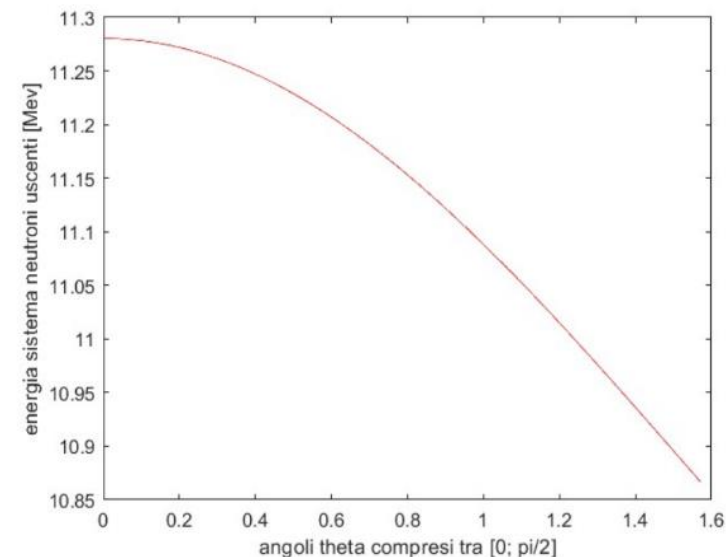


Figura 20 Variazione energia cinetica del sistema neutroni in funzione dell'angolo

# analisi dei neutroni prodotti dalla reazione: implementazione modello Fluka

Utilizzando **FLUKA** per studiare il campo neutronico, è stata realizzata una simulazione che, prendendo in input un fascio di protoni accelerato fino a 19,2 MeV, restituisce l'energia e la fluenza dei neutroni incidenti su due rivelatori di forma sferica posti agli angoli  $\theta=0$  e  $\theta = \pi/2$ .

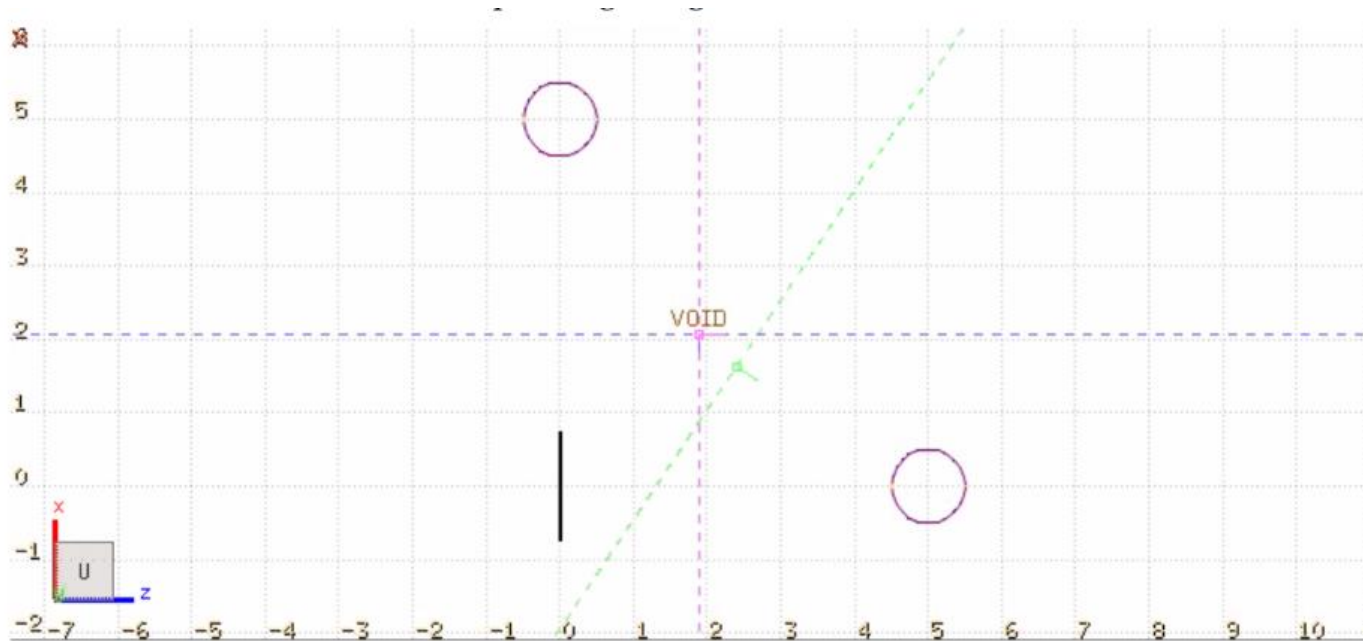


Figura 21 Immagine raffigurante il setup usato per l'analisi di fluenza dei neutroni su FLUKA

# analisi dei neutroni prodotti dalla reazione: implementazione modello Fluka

## Rappresentazione grafici

- Asse delle ascisse in scala logaritmica;
- Asse delle ordinate opportunamente modificato secondo la rappresentazione in letargia.

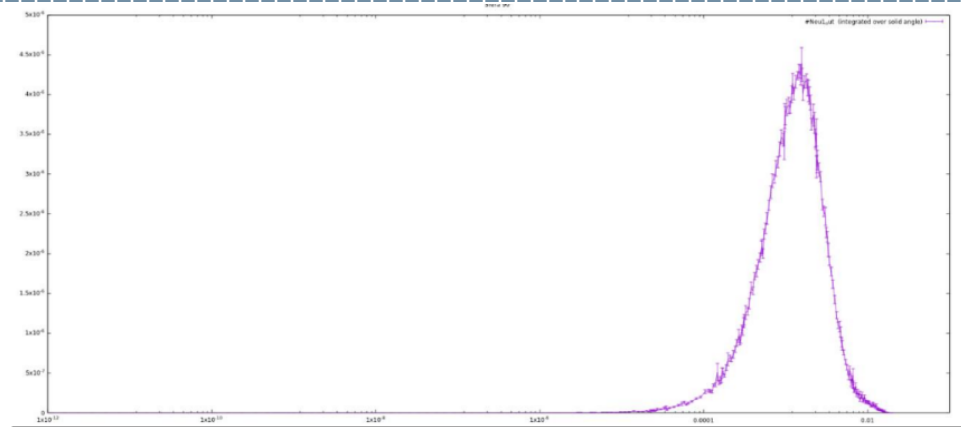


Figura 22 fluenza dei neutroni [neutroni/cm<sup>2</sup>·primario] in funzione dell'energia dei neutroni uscenti [GeV] per sfera a  $\theta = \pi/2$

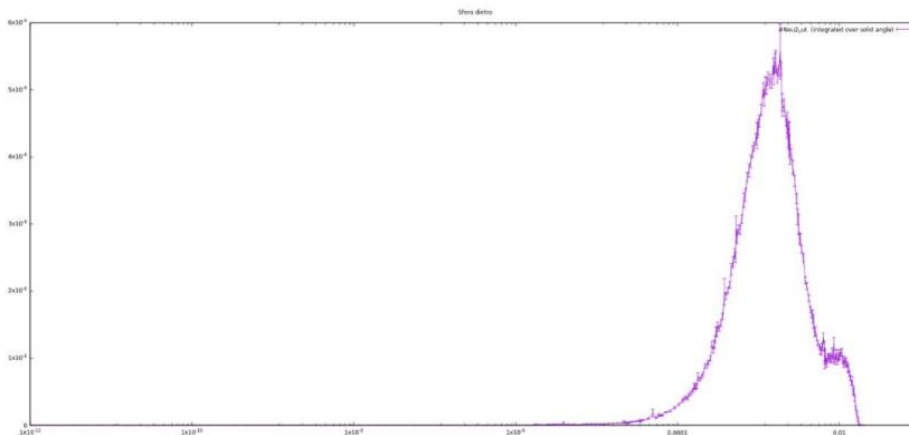


Figura 23 fluenza dei neutroni [neutroni/cm<sup>2</sup>·primario] in funzione dell'energia dei neutroni uscenti [GeV] per sfera a  $\theta=0$

# analisi dei neutroni prodotti dalla reazione: analisi risultati Fluka

Quando i protoni interagiscono con il target possono dare origine a due differenti tipi di reazione in base alla loro energia.

## Reazioni dirette

I nucleoni superficiali (neutroni) vengono espulsi, piccati in avanti, come prodotti di reazione.

Nel grafico tale comportamento è evidente solo nel rilevatore posto in  $\theta=0$  (picco di fluenza più basso) dove l'energia ha valori dell'ordine dei 10 MeV comparabili ai risultati ottenuti con MATLAB.

## Reazioni di nucleo composto

Subiscono tale reazione i neutroni aventi energie comprese tra 500 keV e 2 MeV.

A questo range di energia corrisponde un picco di fluenza che, data l'isotropia del fenomeno fisico, è analogo in entrambi i grafici. È stato possibile rilevare tale comportamento grazie all'attivazione della card PHYSICS EVAPORATE su FLUKA.

# Modellizzazione del bunker

La disposizione dell'impianto in un contesto ospedaliero comporta necessariamente la schermatura della sala in cui è posto il ciclotrone in modo da garantire il rispetto dei limiti di dose stabiliti dalla legge.

Ai fini delle simulazioni si è scelto di confrontare i valori di dose efficace ottenuti con il limite per la popolazione pari a un 1 mSv/anno.

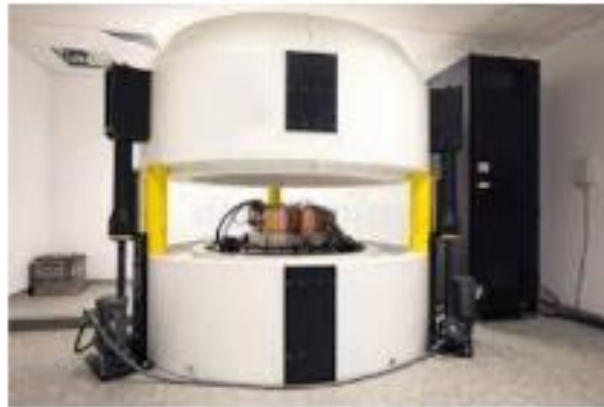
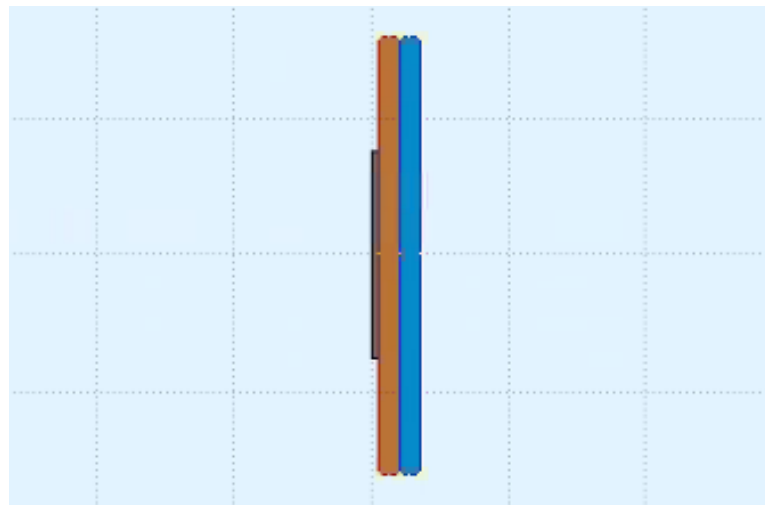
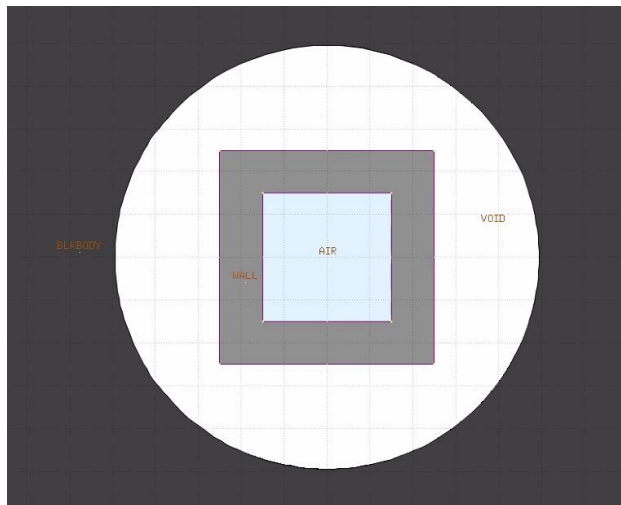


Figura 25 Ciclotrone per sintesi di radionuclidi installato in un reparto oncologico di Sofia, Bulgaria

# Modellizzazione del bunker: Fluka

Struttura sala dove è collocato il ciclotrone: stanza di 3m×3m×3m con uno spessore delle pareti di cemento Portland pari ad 1 metro.



Il target è stato posto ad un'altezza di 1,2 metri dal pavimento e la struttura reale del ciclotrone è stata ridotta al solo fascio di protoni. Per semplificare ulteriormente la simulazione il supporto del target è stato considerato come realizzato in solo rame dietro al quale è stato posto un volume d'acqua finalizzato a simulare il sistema di raffreddamento.

# Modellizzazione del bunker: risultati simulazione

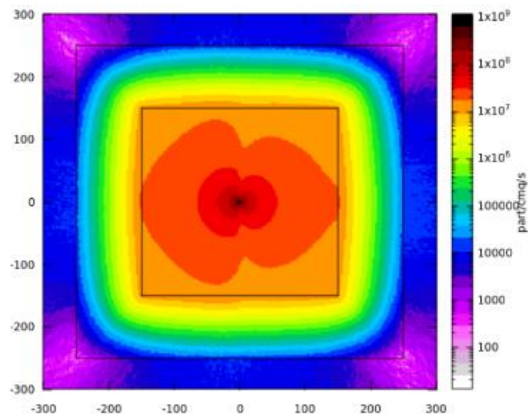


Figura 26 Mappa dei fotoni;  
fluenza in  $\frac{\text{particelle}}{\text{cm}^2\text{s}}$

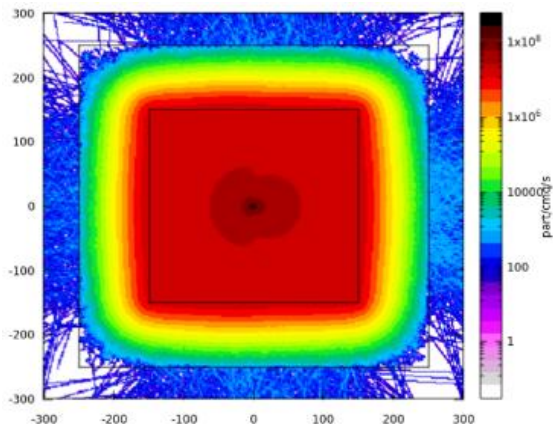


Figura 27 Mappa dei neutroni:  
fluenza in  $\frac{\text{particelle}}{\text{cm}^2\text{s}}$

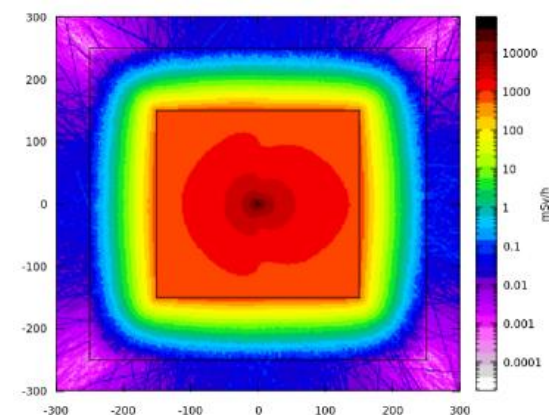
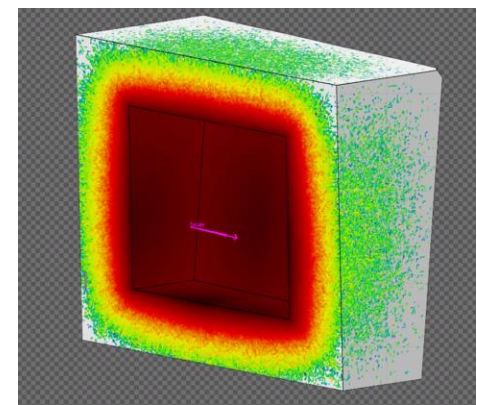


Figura 28 Mappa della  
distribuzione di dose  
equivalente: misura in  $\frac{\text{mSv}}{\text{h}}$

Il campo neutronico e gamma risultante è diffuso in tutte le direzioni seppur non possa essere definito isotropo. A causa di tale caratteristica si è scelto di mantenere cautelativamente uno spessore di schermatura sufficiente in tutte le direzioni.



# Modellizzazione del bunker: andamento della dose equivalente nella parete

Dai grafici è possibile osservare che la dose equivalente all'esterno del bunker viene considerevolmente ridotta grazie al cemento, con una stima di circa 0.022 mSv/h a ridosso della parete a destra perpendicolare al fascio di protoni. Si noti che la stima di dose si riferisce ad un fascio a 50  $\mu$ A in quanto si cerca di modellizzare un contesto reale di produzione anche in termini di richiesta di radiofarmaco.

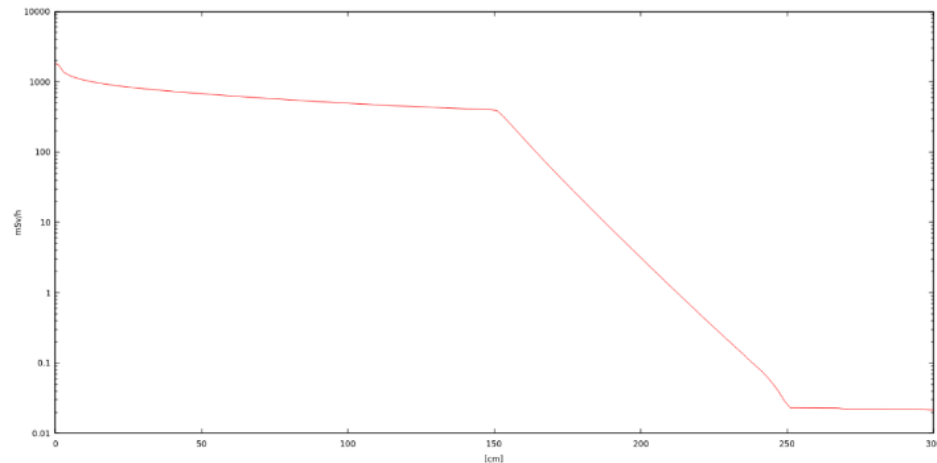


Figura 29 Andamento della dose equivalente lungo la sezione passante a metà del bunker; scala logaritmica e misure in  $\frac{mSv}{h}$ .

$$0,022 \frac{mSv}{h} \cdot 52,17 \frac{\text{settimane}}{\text{anno}} \cdot 5 \frac{\text{giorni}}{\text{settimana}} \cdot 1 \frac{h}{\text{giorno}} = 5,74 \frac{mSv}{\text{anno}}$$

# Modellizzazione del bunker: stima di produzione ospedaliera

Decadimento del tecnezio con costante

$$\lambda = 3,21 * 10^{-5} s^{-1}$$

## Dati

- Attività totale prodotta: 48,54 GBq
- Attività disponibile: 38,832 GBq ( $\eta=0,8$ )
- Dose media per singolo trattamento: 0,555 GBq
- Intervallo tra i trattamenti: 30 minuti

## Risultato:

È possibile trattare al limite 25 pazienti con la quantità di tecnezio prodotta

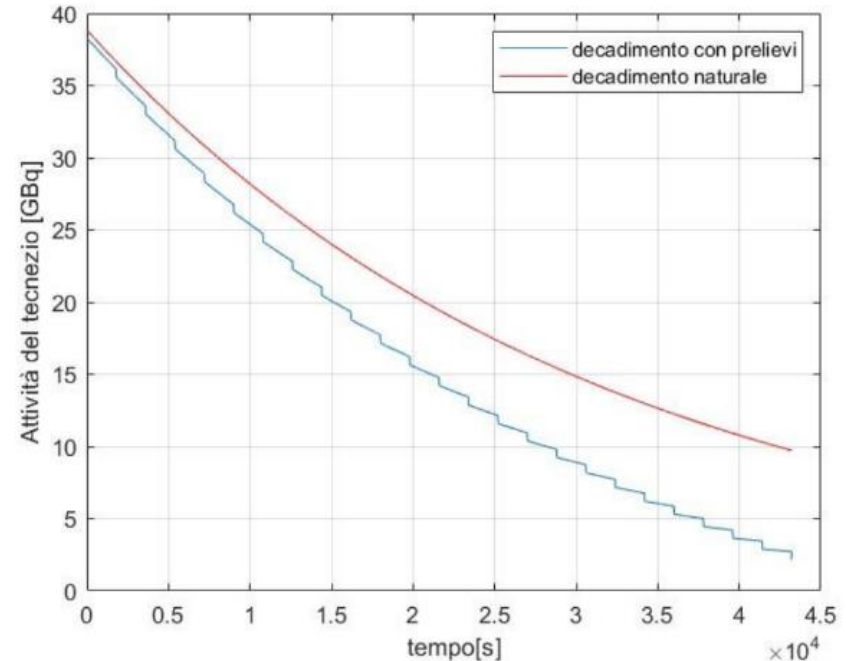


Figura 30 Andamento del tecnezio soggetto a ripetuti prelievi nel tempo