

# **RADYOİZOTOPLARIN ÜRETİLMESİ**

Prof. Dr. Turan Olğar

Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi  
Fizik Mühendisliği Bölümü

# RADYOİZOTOPLARIN ÜRETİLMESİ

Birçok doğal radyoaktif nüklid bulunmasına rağmen, nükleer tıpta hastalara uygulanan radyoaktif izotoplar yapay olarak üretilir.

Nükleer tıpta kullanılan radyonüklitlerin çoğu, parçacık hızlandırıcıları (ör. siklotronlar), nükleer reaktörler veya radyonüklid jeneratörlerinden elde edilir.

Siklotron tarafından üretilen radyonüklitler genellikle, diğer teknolojiler tarafından üretilenlerden daha pahalıdır.

# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

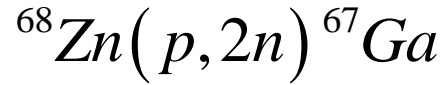
Siklotronlar ve diğer yüklü parçacık hızlandırıcıları, kararlı çekirdeklerin yüksek enerjili yüklü parçacıklarla bombardıman yoluyla radyonüklitler üretir. Protonlar ( $H^+$ ), döteronlar ( $^2H^+$ ) ve alfa parçacıkları ( $^4He^{2+}$ ) gibi pozitif yüklü iyonlar ve de negatif yüklü hidrojen iyonları ( $H^-$ ) tıpta radyonüklitleri üretmek için yaygın olarak kullanılır.

# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

Siklotron bir elektromıknatısın kutupları arasında bir vakum odasına sahiptir. Vakumun içinde, her biri D harfi gibi şekillendirilmiş bir çift içi boş yarım daire şeklinde elektrot bulunmaktadır. Şeklinden dolayı dee olarak anılır. İki dee küçük bir boşluk ile ayrılır. Yüksek alternatif gerilim, iki dee arasına uygulanır. Pozitif iyonlar siklotronun merkezine enjekte edildiğinde, negatif yüklü dee'ler tarafından çekilerek hızlandırılır Statik manyetik alan, pozitif iyonları dairesel bir yolda ilerlemeye zorlar, böylece iyonlar kinetik enerji kazandıkça çemberin yarıçapı da artar.

# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

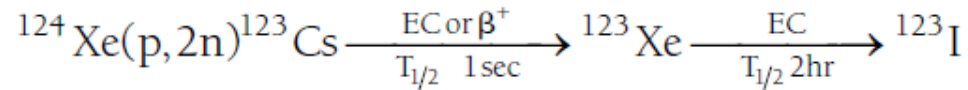
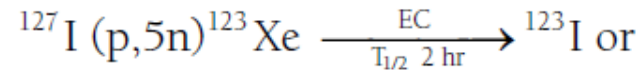
Hızlandırılmış iyonlar, hedef çekirdeklerle çarpışarak nükleer reaksiyonlara neden olur. Galyum-67 (Ga-67) siklotron tarafından üretilen bir radyonüklid örneğidir. Üretim reaksiyonu şu şekilde yazılır: aşağıdaki gibidir:



Burada yaklaşık 20 MeV'e kadar hızlandırılan proton, Zn-68 hedefine çarptırıldığında, iki nötron yayınlanarak Ga-67 radyonüklidi üretilir. Bazı durumlarda nükleer reaksiyon sonucu, klinik olarak faydalı radyonüklide bozunan bir radyonüklid oluşabilir (iyot-123 ve talyum-201 üretimi gibi)

# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

## I-123 Üretimi

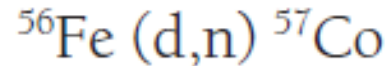


## In-111 Üretimi

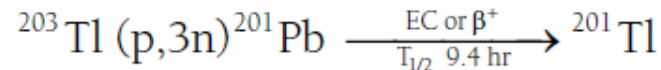


# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

## Co-57 Üretimi



## Tl-201 Üretimi

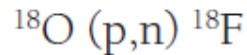


Burada EC, Elektron yakalama,  $\beta^+$  pozitron emsiyonu ile sonuçlanan beta bozunumu ve  $T_{1/2}$  ise yarı ömürü göstermektedir.

# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

Çok daha küçük özel siklotronlar, Pozitron Emisyon Tomografisinde (PET) kullanılmak üzere pozitron yayan radyonüklid üretmek için tasarlanmıştır. Bu siklotronlar endüstriyel siklotronlardan daha düşük enerjilerde (10 ile 30 MeV) çalışır ve yaygın olarak H<sup>-</sup> iyonlarını hızlandırır. Klinik olarak faydalı pozitron yayan radyonüklitlerin üretim yöntemleri aşağıda listelenmiştir.

## F-18 Üretimi



$$(T_{1/2} = 110 \text{ min})$$

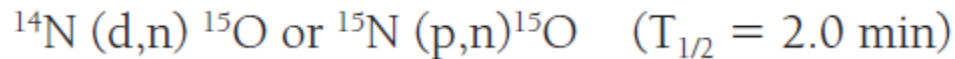


# Siklotron ile Üretilen Radyonüklidler

## N-13 Üretimi



## O-15 Üretimi



## C-11 Üretimi



Tıbbi siklotronlar, üretilen radyonüklitlerin kısa yarılanma ömürleri nedeniyle genellikle PET görüntüleme sisteminin yakınında bulunur. Flor-18 (F-18) daha uzun yarılanma ömrü (110 dk) nedeniyle bu genellemeye bir istisnadır.

# Nükleer Reaktör Üretimli Radyonüklitler

Nükleer reaktörler, klinik olarak kullanılan radyonüklitlerin bir başka önemli üretim kaynağıdır. Nötron, yüksüz olması nedeniyle yüksek enerjilere hızlandırılmadan çekirdek içine nüfuz edebilir. Bir reaktörde radyonüklitlerin üretildiği yöntemler:

- Nükleer fisyon
- Nötron aktivasyonu

# Nükleer Reaktör Üretimli Radyonüklitler

- **Nükleer fisyon**

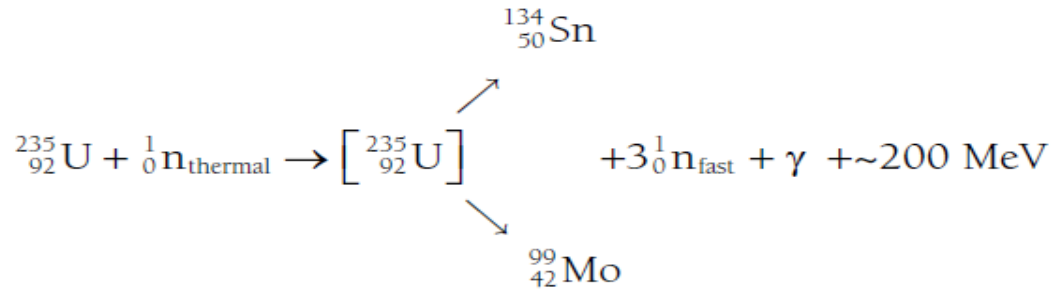
Fisyon, bir atom çekirdeğinin iki küçük çekirdeğe bölünmesidir. Bazı kararsız çekirdekler kendiliğinden fisyonla uğrarken bazıları ise nükleer bağlanma kuvvetlerinin üstesinden gelmek için ek enerji girişini gerektirir. Bu enerji genellikle nötronların soğurulumu ile sağlanır.

En yaygın kullanılan fisyon kaynağı uranyum-235'tir (U-235). Doğal uranyum doğada % 0.7 oranında U-235 ve % 99.3 oranında U-238 olarak bulunur. U-235, yüksek fisyon tesir kesitine sahiptir (yani, yüksek fisyon olasılığı); dolayısıyla, nükleer reaktörlerde yakıt olarak kullanmak için konsantrasyonu genellikle zenginleştirilir (tipik olarak % 3 ile % 5).

# Nükleer Reaktör Üretimli Radyonüklitler

- Nükleer fisyon

U-235, bir nötron soğurduğu zaman, aşağıdaki reaksiyon gerçekleşebilir.



Uranyum fizyonu, çok çeşitli kütle numaralarına sahip fisyon ürünü çekirdekler oluşturur. Kütle sayısı 70 ile 160 arasında olan 200'den fazla radyonüklid fisyon olayı ile üretilir. Bu fisyon ürünleri nötron zengindir ve dolayısıyla neredeyse hepsi beta-eksi ( $\beta^-$ ) parçacık emisyonu ile bozunur.

# Nükleer Reaktör Üretimli Radyonüklitler

- **Fisyon Üretimli Radyonüklitler**

Nükleer tıpta en sık kullanılan fisyon ürünleri molibden-99 (Mo-99), iyot-131 (I-131) ve ksenon-133 (Xe-133)'tür.

Radyofarmasötik hazırlarken, radyofarmasötik preparatların etiketleme verimliliğini artırmak ve enjekte edilen materyalin kütlesi ve hacmini minimize etmek için yüksek spesifik aktiviteli (MBq/gr yada Ci/gr), taşıyıcı içermeyen nüklitler tercih edilir.

# Nükleer Reaktör Üretimli Radyonüklitler

- **Nötron Aktivasyonu ile Üretilen Radyonüklitler**

Reaktör çekirdeğinde, yakıt elemanları arasında ışınlanacak örneklerin yerleştirileceği port bulunur. Nötron aktivasyonu adı verilen bu süreç, kararlı çekirdekler tarafından nötronların yakalanmasını ve radyoaktif çekirdeklerin üretimi ile sonuçlanan süreci içerir.

Termal (yavaş) nötronlar için en yaygın nötron yakalama reaksiyonu, nötronun bir çekirdek tarafından yakalanması ve hemen gama ışını emisyonu ile  $(n, \gamma)$  sonuçlandığı reaksiyondur. Diğer termal nötron yakalama reaksiyonları arasında  $(n, p)$  ve  $(n, \alpha)$  reaksiyonları, burada nötron yakalanmasını takiben sırasıyla bir proton veya alfa parçacığı yayınlanır.

# Nükleer Reaktör Üretimli Radyonüklitler

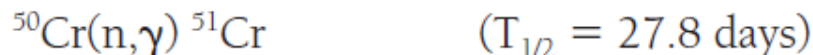
- **Nötron Aktivasyonu ile Üretilen Radyonüklitler**

Nötron aktivasyonu ile üretilen hemen hemen tüm radyonüklitler beta-eksi parçacık emisyonu ile bozunur. Nötron aktivasyonu ile üretilen nükleer tıp için faydalı radyonüklit örnekleri aşağıda listelenmiştir.

## P-32 Üretimim



## Cr-51 Üretimi



# Radyonüklid Jeneratörleri

1960'lı yılların ortalarından bu yana, Teknesyum-99m (Tc-99m) en önemli radyonüklid olmuştur ve nükleer tıpta çok çeşitli radyofarmasötik uygulamalar için kullanılır. Bununla birlikte, nispeten kısa yarı ömrü (6 saat) nedeniyle, haftalık tedarik amaçlı bile depolanması pratik değildir. Bu tedarik problemi yarı ömrü (67 saat) daha uzun olan ve sürekli olarak Tc-99m üreten ana Mo-99 elde edilerek giderilir,



# Radyonüklid Jeneratörleri

## Molibden-99 / Teknesyum-99m Radyonüklid Jeneratör

Bir molibden-99 / teknesyum-99m radyonüklid jeneratöründe, Mo-99 (U-235'in nükleer fisyonu tarafından yüksek özgül aktiviteli, taşıyıcı içermeyen bir ebeveyn vermek için üretilen), 5 ile 10 g alümina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) reçinesi içeren gözenekli bir sütuna amonyum molibdenat ( $\text{NH}_4^+$ ) ( $\text{MoO}_4^-$ ) formunda yüklenir.

Amonyum molibdenat alümina moleküllerinin yüzeyine yapışır (adsorpsiyon adı verilen bir işlem ile). Alüminin gözenekli doğası ebeveyn adsorpsiyon için geniş bir yüzey alanı sağlar.

# Radyonüklid Jeneratörleri

## Molibden-99 / Teknesyum-99m Radyonüklid Jeneratör

Tüm radyonüklid jeneratörlerinde olduğu gibi, ebeveyn ve kızının kimyasal özellikleri farklıdır. Mo-99 / Tc-99m veya “moly” jeneratörde, Tc-99m, Mo-99'dan çok daha az sıkıca bağlıdır. Kız çekirdek, sütunun içinden izotonik (normal, % 0.9) salin akışı (çözücü) ile uzaklaştırılır (yıkılır).

Tuzlu su çözeltisi kolondan geçtiğinde, klorür iyonları  $\text{TcO}_4^-$  iyonları ile (ama  $\text{MoO}_4^+$  ile değil) kolayca değişebilir ve sodyum perteknetat  $\text{Na}^+ (^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-)$  oluşturur. Teknesyum-99m perteknetat ( $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ) steril, pirojensiz formda radyofarmasötik preparatlar için yüksek bir spesifik aktivite ve ideal bir pH (~ 5.5) ile üretilir.

# Radyonüklid Jeneratörleri

## **Molibden-99 / Teknesyum-99m Radyonüklid Jeneratör**

Moly jeneratörleri bölümün iş yüküne bağlı olarak, tipik olarak yaklaşık 37 ile 740 GBq'li (1 ile 20 Ci) 20 Ci) aktiviteli olarak verilir. Daha yüksek aktiviteli jeneratörler tipik olarak, ticari olarak birden fazla nükleer tıp bölümüne radyofarmasötik tedarik eden kuruluşlar tarafından kullanılır.

Jeneratörlerin etrafları, personeli radyasyona karşı korumak için kurşun ile zırhlanır.

# Radyonüklid Jeneratörleri

## Molibden-99 / Teknesyum-99m Radyonüklid Jeneratör

Sağma sırasında kız çekirdeğin aktivitesi aşağıdakilere bağlıdır.

- Ana çekirdeğin aktivitesine
- Ana çekirdeğin bozunma oranına (i.e.  $A_0e^{-\lambda t}$ ) bağlı olan kız çekirdeğin oluşum oranına
- Kız çekirdeğin bozunum hızına
- Son sağmadan itibaren geçen süre
- Sağma verimliliği (tipik olarak % 80 ile % 90)

# Radyonüklid Jeneratörleri

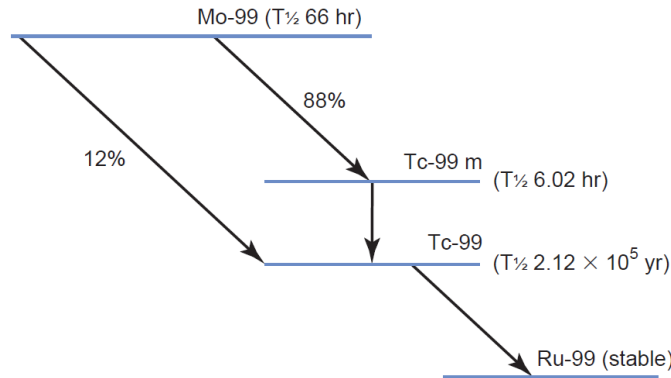
## *Geçici Denge*

Sağmalar arasında kız çekirdek (Tc-99m), ana çekirdek (Mo- 99) azalmaya devam ettikçe gelişir veya birikir. Yaklaşık 23 saat sonra, Tc-99m aktivitesi maksimuma ulaşır, bu sırada üretim oranı ve bozulma oranı eşittir ve ebeveyn ve kızının geçici dengede olduğu söylenir. Geçici dengeye ulaşıldığında, kız çekirdeğin aktivitesi, ana çekirdeğin yarı ömrüne eşit bir gözlenebilir yarılanma ömür ile azalır. Geçici denge, ebeveynin yarı ömrü yaklaşık 10 kat daha fazladır. Geçici denge, ana çekirdeğin yarı ömrü, kız çekirdeğin yarı ömründen yaklaşık 10 kat daha fazla olduğunda gerçekleşir. Genel olarak geçici dengede, kız çekirdeğin aktivitesi ana çekirdeğin aktivitesini geçecektir.

# Radyonüklid Jeneratörleri

## *Geçici Denge*

Mo-99'un tamamı Tc-99m'ye bozunursa, Tc-99m aktivitesi dengede hafifçe ana çekirdeğinkini (~% 10 daha yüksek) aşar. Ancak, yaklaşık Mo-99'un % 12'si ilk önce Tc-99m üretmeden doğrudan Tc-99'a bozunur.



Bu nedenle, dengede, Tc-99m aktivitesi ana (Mo-99) çekirdeğin aktivitesinin sadece yaklaşık % 97'si ( $1.1 \times 0.88$ ) olacaktır

# Radyonüklid Jeneratörleri

## *Geçici Denge*

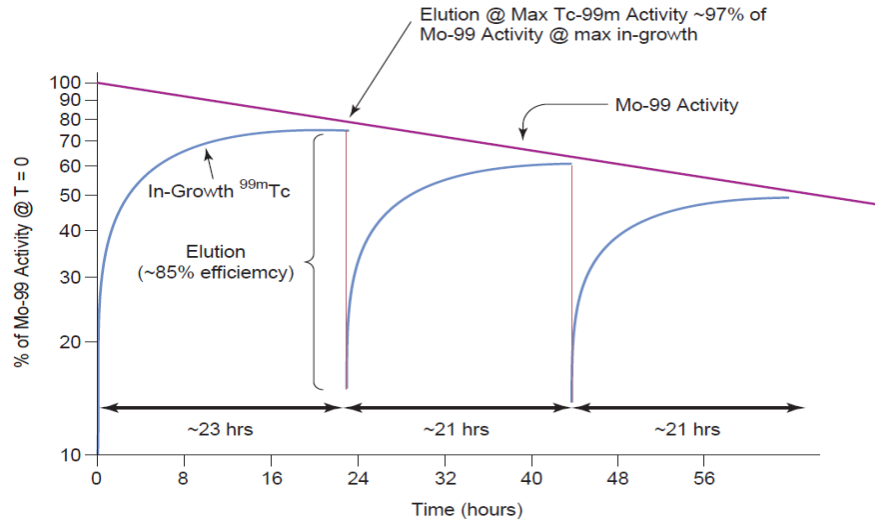
Moly jeneratörleri (bazen “inek” olarak adlandırılır) genellikle haftalık olarak verilir ve her sabah kız çekirdek vermek için sağılır (“ineği sağmak gibi”). Sağma etkinliği yaklaşık % 90’dır. Tc-99m aktivitesinin ana (Mo-99) çekirdeğin aktivitesininin sadece yaklaşık % 97’si olma gerçeği de kullanılırsa, sağım sırasında Mo-99 aktivitesinin yaklaşık % 85’i maksimum verim olarak elde edilir.

Bu nedenle, pazartesi sabahı 55.5 GBq’lık (1.5 Ci) bir moly jeneratörden (Mo-99), 10 mL salinde (tipik bir sağma hacminde) yaklaşık 47.2 GBq (1.28 Ci) Tc-99m elde edilir. O haftanın Cuma sabahı, aynı jeneratör sadece yaklaşık 17.2 GBq (0.47 Ci) aktivite verebilecektir.

# Radyonüklid Jeneratörleri

## *Geçici Denge*

Moly jeneratörü her 23 saatten daha sık sağılabilir; Ancak Tc-99m verimi daha az olacaktır. Maksimum verimin yaklaşık yarısı, son sağımdan 6 saat sonra elde edilecektir. Aşağıdaki şekil bir moly jeneratörü için tipik bir zaman-aktivite eğrisini göstermektedir.





# Radyonüklid Jeneratörleri

## *Kalıcı Denge*

Moly jeneratörü nükleer tıpta en çok kullanılan jeneratör olmasına rağmen, diğer jeneratör sistemleri de klinik olarak faydalı radyonüklitler üretir. Ana çekirdeğin yarılanma ömrü, kız çekirdeğin yarılanma ömründen çok daha uzunsa (yaklaşık 100 kat daha uzun), kız çekirdeğin beş yada 6 yarılanma ömründen sonra kalıcı denge oluşur. Kalıcı dengede, ana çekirdeğin tüm atomları direkt olarak kız çekirdeklere bozunursa ana çekirdek ile kız çekirdek aynı aktivitededir.

# Radyonüklid Jeneratörleri

## *Kalıcı Denge*

Kalıcı dengeye ulaşıldığında, kız çekirdek ana çekirdek ile aynı yarılanma ömrüne sahip olur. Stronsiyum-82 / Rubidyum-82 (Sr-82 / Rb-82) jeneratöründe, ana ve kız çekirdek yarılanma ömürleri sırasıyla 25.5 gün ve 75 s olmak üzere, sağım işleminden 7.5. dakika sonra kalıcı dengeye ulaşılır. Aşağıdaki şekil kalıcı denge için zaman aktivite eğrisini göstermektedir.

