

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Fisica

Tesi di Laurea

**Studio di un sistema per spettroscopia nucleare dedicato
alla caratterizzazione della produzione di Ag-111 nel
progetto ISOLPHARM di produzione innovativa di
radiofarmaci**

Relatore

Prof. Marcello Lunardon

Laureando

Sofia Calgaro

Anno Accademico 2018/2019

*Alla mia famiglia
e a Matteo*

Indice

Introduzione	vii
1 Radionuclidi in medicina	1
1.1 Cos'è un radiofarmaco?	1
1.2 Parametri chiave nella realizzazione dei radiofarmaci	2
1.3 Utilizzi principali dei radiofarmaci	3
1.3.1 Isotopi terapeutici	4
2 Tecniche di produzione	7
2.1 Reattori nucleari	7
2.2 Acceleratori	9
3 ISOLPHARM	11
3.1 Tecnica ISOL	11
3.2 Progetto ISOLPHARM	13
3.3 <i>Target</i> di produzione	13
3.3.1 <i>Target</i> UC_x per la produzione di ^{111}Ag	14
3.4 ^{111}Ag	15
3.4.1 Simulazione della produzione di ^{111}Ag al LENA di Pavia	16
3.4.2 Spettro gamma dell' ^{111}Ag	18
4 Misure e analisi dati: parte 1	23
4.1 Apparato strumentale	23
4.1.1 Setup sperimentale	23
4.1.2 Elettronica modulare	24
4.2 Stima del guadagno del rivelatore LaBr3	25
4.3 Calibrazione in energia del rivelatore LaBr3	26
4.4 Risoluzione del rivelatore LaBr3	28
4.5 Efficienza intrinseca del rivelatore LaBr3	30
5 Misure e analisi dati: parte 2	35
5.1 Apparato e setup strumentali	35
5.2 Calibrazione in energia e stima del rumore elettronico per il rivelatore HPGe	35
5.3 Misure di coincidenza	38
Conclusioni	41
Bibliografia	43

Introduzione

Fin dalla metà del secolo scorso la ricerca nella fisica nucleare combinata con la ricerca nella fisica medica ha portato a notevoli risultati che hanno permesso lo sviluppo di tecniche avanzate da impiegare nella diagnosi, nella cura e nella ricerca di diverse malattie. Tra queste tecniche troviamo i cosiddetti “radiofarmaci”, medicinali veri e propri costituiti da un radionuclide, ossia un isotopo radioattivo, capaci di trasportare una certa quantità di radiazione verso il *target* biologico desiderato in modo altamente selettivo.

Tutto nacque nel 1931 a partire dall’invenzione del ciclotrone grazie a Ernest Lawrence, macchina che rese possibile per la prima volta produrre isotopi radioattivi di una vasta varietà. Il primo ciclotrone dedicato ad applicazioni mediche risale al 1941 e venne installato all’Università di Washington per la produzione di Fosforo, Ferro, Arsenico e Zolfo. Grazie allo sviluppo degli studi sul processo di fissione, nonché alla costruzione dei primi reattori nucleari nel periodo della Seconda Guerra Mondiale, gran parte dei radioisotopi di interesse medico iniziarono ad essere prodotti tramite cattura neutronica. Tramite queste nuove tecniche, quindi, fu possibile la produzione di radioisotopi innovativi e il loro successivo impiego nella medicina, dando inizio alla cosiddetta “medicina atomica”, poi diventata “medicina nucleare”.

Dall’altra parte ci vollero circa 30 anni prima che fosse possibile produrre radionuclidi artificiali attraverso gli acceleratori lineari, i quali andarono inizialmente a rimpiazzare i ciclotroni; questi ultimi, tuttavia, vennero recuperati in seguito allo sviluppo del ciclotrone a ioni negativi che permetteva l’uso simultaneo di fasci multipli con energie e intensità differenti, nonché in seguito al perfezionamento dei ciclotroni a basse energie determinato dall’emergere della tomografia a emissione di positroni (PET). [1]

Grazie al progresso in campo tecnologico, biologico, fisico e medico, oggigiorno vengono adottate nuove tecniche sempre più avanzate, a costi minori e con un minore impatto ambientale, tecniche che puntano alla produzione di radioisotopi caratterizzati da un alto livello di purezza e di attività specifica difficilmente ottenibili con tecniche di produzione standard.

In particolare, in questo lavoro di tesi ci si focalizzerà sul progetto multidisciplinare ISOLPHARM (*ISOL technique for radioPHARMaceuticals*) che mira a studiare un metodo nuovo e non convenzionale per la produzione di radionuclidi puri basato sulla tecnica ISOL (*Isotope Separation On-Line*), ovvero sulla produzione di fasci di ioni radioattivi prodotti nella futura facility ISOL SPES (*Selective Production of Exotic Species*).

A questo progetto se ne ricollega un secondo, ISOLPHARM_Ag, il cui scopo principale è quello di studiare sia la produzione tramite tecnica ISOL dell’ ^{111}Ag sia l’applicazione di quest’ultimo come precursore di radiofarmaci. Nel 2020, invece, avrà inizio un ulteriore progetto, ISOLPHARM-EIRA, che, oltre a confermare i risultati ottenuti da ISOLPHARM_Ag, ha come obiettivo futuro quello di studiare l’uso dell’ ^{111}Ag all’interno di un radiofarmaco tramite test in vivo e in vitro, analizzando il campione di ^{111}Ag prodotto sia da un punto di vista sperimentale, come ad esempio con tecniche di spettroscopia nucleare, sia da un punto di vista computazionale, ad esempio tramite simulazioni Monte Carlo che studiano il tipo e la quantità di isotopi radioattivi che si possono ottenere dall’irraggiamento di un campione di ^{110}Pd . [2]

L’obiettivo di questo lavoro di tesi consiste nello studio del problema, nella progettazione del sistema di misura e nella partecipazione ai test sperimentali preliminari con sorgenti di calibrazione.

La tesi si divide in due parti, una di introduzione e di carattere teorico, l’altra di carattere sperimentale

dove vengono presentati i risultati ottenuti nel corso dell'esperienza svolta ai Laboratori Nazionali di Legnaro (LNL).

Nel primo capitolo verrà descritto brevemente cos'è un radiofarmaco, com'è composto e quali devono essere i requisiti minimi affinché lavori nel corretto modo una volta somministrato al paziente; nel secondo capitolo verranno presentate le principali tecniche di produzione dei radioisotopi, focalizzandosi in particolare sui reattori nucleari e sugli acceleratori ed evidenziando le principali differenze tra i due metodi; nel terzo capitolo, invece, verrà presentata la tecnica ISOL alla base del progetto ISOLPHARM; verranno quindi discussi gli scopi principali di tale progetto nonché quelli di ISOLPHARM_Ag e ISOLPHARM-EIRA, ove questi ultimi sono mirati alla studio e alla produzione dell'¹¹¹Ag per un eventuale uso futuro come radiofarmaco (in particolare verranno riportati alcuni risultati sulla produzione e il decadimento dell'¹¹¹Ag). Nel quarto e quinto capitolo, infine, verranno riportati gli apparati strumentali, i setup e l'analisi riguardanti la caratterizzazione dei tre rivelatori gamma utilizzati nel corso dell'esperienza ai Laboratori di Legnaro: in particolare, nel Capitolo 4 verrà studiato un rivelatore LaBr₃ accoppiato ad un rivelatore NaI(Tl), mentre nel Capitolo 5 verrà studiato un rivelatore HPGe.

Capitolo 1

Radionuclidi in medicina

L'interesse della medicina nucleare nelle procedure radioterapeutiche è aumentato in modo particolare in seguito agli sviluppi avvenuti in biologia molecolare, i quali hanno portato a una migliore comprensione delle malattie, soprattutto nel settore oncologico. Parallelamente, diversi studi e ricerche hanno portato all'elaborazione di nuove tecniche per creare dei portatori specifici (detti "carriers") per il trasporto della radiazione verso il *target* desiderato. Alla base del principio di funzionamento dei radiofarmaci, infatti, vi è proprio il processo di emissione di radiazione ionizzante da parte di radionuclidi naturali piuttosto che artificiali, radiazione che permette di uccidere letteralmente le cellule bersaglio in un modo altamente localizzato grazie all'emissione di radiazione caratterizzata da una determinata efficacia radio-biologica e da un determinato range di azione. Queste caratteristiche permettono di scegliere il radionuclide a partire dalle sue caratteristiche fisiche e nucleari compatibilmente con il tipo di tumore o di malattia che si vuole curare, permettendo una cura altamente specifica. Il vantaggio di questa tecnica è che ad oggi si dispone di un ampio range di radionuclidi con caratteristiche diverse tra cui scegliere a seconda dell'uso che se ne vuole fare. [3]

1.1 Cos'è un radiofarmaco?

Con il termine "radiofarmaco" si intende qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso a scopo medico di diagnosi e/o terapia, include uno o più radionuclidi: questi ultimi, diretti responsabili del segnale rilevabile dall'esterno del corpo, vengono incorporati e combinati con un composto all'interno di una struttura complessa, determinando le principali proprietà biologiche di quest'ultima. Mediante l'uso di radiofarmaci specifici, l'imaging medico-nucleare permette di valutare aspetti funzionali e/o processi biochimico-metabolici che si verificano a livello degli organi, dei tessuti e perfino delle cellule. Oltre alle caratteristiche fisiche del radionuclide come, ad esempio, numero di massa, tempo di dimezzamento e tipo di emissione della radioattività, un radiofarmaco può essere definito e classificato secondo altri fattori come la sua forma chimica, la radioattività alla data e ora specificata, l'attività specifica (cioè il rapporto tra radioattività e quantità del farmaco effettivamente presente nella preparazione), la concentrazione radioattiva (ovvero il rapporto tra radioattività e volume della soluzione del preparato) e il volume totale della soluzione.

Per quanto riguarda le quantità ponderali di radiofarmaco somministrate ai pazienti, in generale queste arrivano raramente ai pochi milligrammi: più spesso si tratta di frazioni di milligrammo, quantità nella maggior parte dei casi non sufficiente a causare alcuna perturbazione del sistema biologico in studio.

La maggior parte dei radionuclidi impiegati in medicina nucleare sono gamma-emettitori e il loro uso permette di produrre immagini scintigrafiche planari o tomografiche per emissione di fotone singolo (*Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT). I principali radionuclidi per applicazioni diagnostiche sono gli isotopi dello Iodio, del Tecnezio, dell'Indio, del Gallio e del Tallio.

Un radiofarmaco può essere costituito da un radionuclide semplicemente in forma ionica, come ad esempio nel caso del ^{123}I o del ^{131}I somministrati sotto forma di ioduro di sodio. Tuttavia, nella maggior parte dei radiofarmaci attualmente in uso il radionuclide ha semplicemente la funzione di consentire, tramite la sua emissione γ o β , la localizzazione scintigrafica della distribuzione del radiofarmaco stesso

all'interno del corpo oppure l'esplicarsi di una certa azione terapeutica; le caratteristiche di distribuzione e di localizzazione in determinati distretti, invece, dipendono dall'incorporazione del radionuclide in una struttura molecolare più complessa dotata di una sua propria farmacocinetica e farmacodinamica (destino biologico).

La reazione chimica mediante la quale un radionuclide viene inserito nella struttura più complessa di un radiofarmaco viene detta "reazione di marcatura" e può avvenire per sostituzione diretta di un atomo non radioattivo presente in una posizione specifica nella struttura di alcune sostanze di interesse biologico (come aminoacidi) con un isotopo radioattivo. Quando non si può effettuare una marcatura che conduca alla formazione di una molecola del tutto equivalente a quella biologicamente attiva desiderata, è possibile marcare un radiofarmaco sostituendo un gruppo funzionale (come ad esempio $-OH^-$, $-CH_3$ o $-H$) con un radionuclide o un gruppo chimico che contenga il radionuclide, che presentino dimensioni e carica elettrica simili a quelle dei gruppi originali, ma soprattutto posizionati in una parte della molecola tale da non influenzarne il destino biologico in maniera significativa (cioè in una zona non biologicamente attiva).

Quando non sono disponibili nella molecola gruppi reattivi per l'introduzione del radionuclide, la marcatura può avvenire mediante legame con un radionuclide metallico: in questo caso si parla di "chelazione".

Nella maggior parte dei casi, in un radiofarmaco possiamo individuare i seguenti costituenti:

- un "core" costituito dal radionuclide e da un "chelator", ovvero una molecola capace di trasportare il radionuclide tramite opportuni legami; è importante evitare che tali legami si spezzino e il radionuclide venga rilasciato e sostituito da altri ioni presenti nel corpo umano. La sua produzione, il più delle volte, risulta complicata a causa degli elevati costi di produzione e della presenza di numerose impurità che ne diminuiscono la qualità, andando di conseguenza a influire negativamente sulla diagnosi e/o sul trattamento;
- un "carrier" (o *linker*) che lega il *chelator* al *targeting agent*, il terzo componente, in modo tale da non far interagire direttamente i due;
- un "targeting agent", cioè una molecola (o agente biologico, come un anticorpo ad esempio) che interagisce con le cellule cancerogene; tale molecola è altamente selettiva, nel senso che viene riconosciuta da specifici recettori cellulari delle cellule malate.

Un esempio della struttura dei radiofarmaci viene mostrato in Figura 1.1, dove viene evidenziato il metodo di interazione con la cellula malata secondo il cosiddetto modello "lock and key". [4]

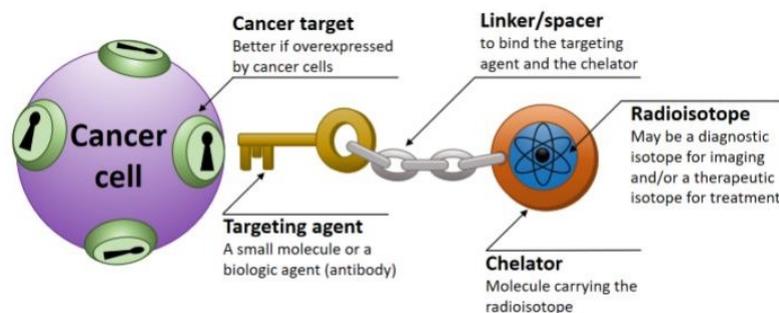


Figura 1.1: schematizzazione di un radiofarmaco e del modo in cui agisce su una cellula cancerogena (*lock and key model*) [5]

1.2 Parametri chiave nella realizzazione dei radiofarmaci

I criteri di selezione nella produzione dei radiofarmaci si basano sulle proprietà fisiche, chimiche e biologiche del radionuclide costituente, nonché sul metodo di produzione adottato.

I parametri fisici più importanti di un radionuclide da considerare includono la vita media, l'energia, il *branching ratio* di una particolare radiazione, il numero - se presenti - dei raggi gamma emessi e le

rispettive energie.

In generale, i radiofarmaci devono soddisfare a delle richieste comuni. La più importante è che il rilascio di dose radioattiva al paziente sia la minore possibile; dopodiché, affinché sia possibile eseguire delle misure esterne (ad esempio in procedure di imaging) è necessario che la radiazione rilasciata sia sufficientemente energetica, in modo da riuscire ad attraversare il corpo dall'interno verso l'esterno, nonché del giusto range energetico per poter essere rivelata (le particelle α , ad esempio, essendo poco penetranti difficilmente potrebbero essere rivelate dall'esterno del corpo, al contrario, invece, dei fotoni che risultano molto più penetranti). Infine, è necessario che i radiofarmaci abbiano certe proprietà fisiologiche a seconda di dove e come verranno usati, tenendo comunque conto del costo di produzione e delle tecniche, più o meno complesse, adottate per la creazione dei radioisotopi.

Le prime due richieste (rilascio di dose limitato e range energetico ben definito) vengono soddisfatte a partire dalle proprietà fisiche del radionuclide, quali il tipo e l'energia della radiazione emessa e la sua vita media. Quest'ultima, infatti, deve essere sufficientemente lunga per permettere il maneggiamento, la lavorazione chimica, l'utilizzo in campo medico e la rivelazione del radionuclide stesso, ma dall'altra parte deve essere anche sufficientemente corta in modo tale che la quantità di radioisotopo assunta dal paziente diminuisca il prima possibile per limitare i possibili danni biologici.

Infatti, una volta somministrato al paziente, il radionuclide viene rimosso dal corpo tramite processi biologici quali la respirazione, l'urinazione e la defecazione: tale eliminazione viene descritta con una costante di decadimento biologica, λ_b . La costante di decadimento effettiva (λ_e), dunque, è maggiore della sola costante di decadimento radioattiva (λ_r):

$$\lambda_e = \lambda_r + \lambda_b \quad (1.1)$$

Questo implica che la vita media effettiva (τ_e) è minore della vita media fisica (τ_r) dovuta al solo decadimento radioattivo. Infatti, poiché vale una relazione del tipo $\lambda = \frac{1}{\tau}$ tra la costante di decadimento λ e la vita media τ di un radionuclide, si ha:

$$\frac{1}{\tau_e} = \frac{1}{\tau_r} + \frac{1}{\tau_b} \quad (1.2)$$

Nella produzione dei radiofarmaci, in generale, è preferibile usare radionuclidi di alta qualità: questi, infatti, sono caratterizzati da un'elevata attività specifica e da un alto grado di purezza.

Si definisce "attività specifica" (S) l'attività di un radionuclide per unità di massa che, in Bq/g, viene espressa come:

$$S = \lambda N = \frac{1}{\tau} \frac{N_A}{M} \quad (1.3)$$

ove N è il numero di nuclei per grammo, M è la massa atomica del radionuclide espressa in unità di massa atomica, τ è la vita media del radionuclide e N_A è il numero di Avogadro.

In generale, se un elemento è costituito da più isotopi, l'attività specifica è data dalla somma di ogni singolo contributo S_i (l'indice è relativo all'isotopo i -esimo considerato) con $S_i = \frac{f_i N_A}{\tau_i M_E}$, ove f_i è la frazione di isotopo presente e M_E la massa atomica dell'elemento.

I radioisotopi caratterizzati da elevate attività specifiche vengono indicati come "carrier-free", mentre si indicano come "puri" i radioisotopi liberi da qualsiasi radionuclide indesiderato o impurità chimica. È necessario avere radioisotopi pure in quanto la presenza di una piccola impurezza può renderli tossici, non specifici, instabili e può causarne la perdita delle funzioni principali; inoltre, eventuali impurità possono portare a una riduzione dell'attività specifica, nonché a diagnosi mediche errate. [6-8]

1.3 Utilizzi principali dei radiofarmaci

Basandosi sulle proprietà che dovrà avere il radiofarmaco una volta somministrato, occorre scegliere attentamente il radionuclide da inserirvi: infatti, vi sono radiazioni caratterizzate da range bassi o che rilasciano un'elevata dose che sono da evitare nel caso si vogliano effettuare misure esterne; in quest'ultimo caso il nuclide ideale emette radiazione γ . In particolare, la radiazione elettromagnetica viene principalmente usata nelle diagnosi di tumori o per problemi infiammatori, mentre nella terapia di cancro e patologie come l'artrite reumatoide vengono usati nuclidi emettitori di particelle capaci di

causare la morte delle cellule maligne, come particelle α o β .

In generale è possibile fare una distinzione dei radioisotopi sulla base delle loro funzioni: vi sono gli “isotopi diagnostici” che vengono utilizzati per la diagnosi di una malattia a partire dal riconoscimento di sintomi particolari presenti nel paziente, “isotopi terapeutici” per la cura delle malattie e “isotopi teragnostici” che effettuano simultaneamente la diagnosi e la cura di una data malattia.

In Figura 1.2 vengono mostrati alcuni radionuclidi raggruppati a seconda della loro funzione. [9, 10]

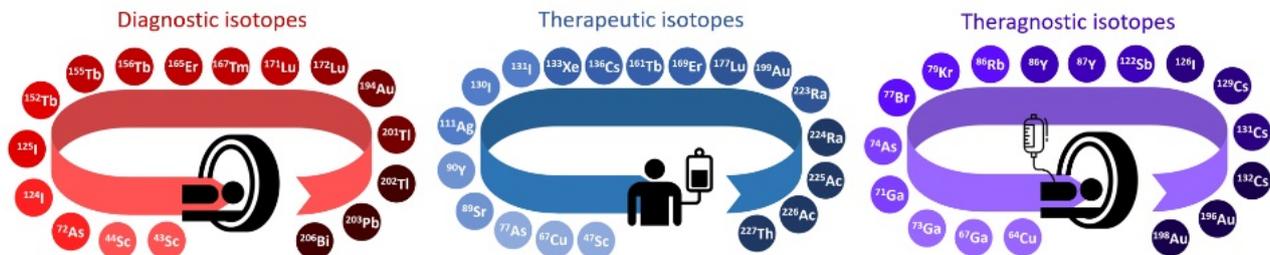


Figura 1.2: suddivisione dei radionuclidi in base ai loro principali usi in ambito medico

Tra gli isotopi terapeutici possiamo in particolare trovare l' ^{111}Ag , isotopo dalle caratteristiche particolari che verranno discusse nel Capitolo 3 - Sezione 3.4. Data la sua importanza all'interno del lavoro di tesi, verranno brevemente discusse di seguito le principali proprietà del gruppo degli isotopi terapeutici a cui esso appartiene.

1.3.1 Isotopi terapeutici

Se da una lato la medicina nucleare ha come obiettivo quello di limitare la dose di radiazioni nel caso di applicazioni di tipo diagnostico, dall'altro si occupa anche di somministrare dosi terapeutiche di radiazioni ionizzanti in siti specifici per cure, controllo delle malattie o terapie palliative. Infatti, la radiazione ionizzante può indurre un danno irreversibile al DNA nucleare inducendo una serie di rotture del doppio filamento, inibendo così l'ulteriore proliferazione delle cellule responsabili della malattia che si vuole curare.

Nella terapia con i radionuclidi, l'effetto biologico si ottiene dall'energia assorbita dalla radiazione emessa dal radionuclide. Pertanto, un radionuclide utilizzato per la terapia mirata deve emettere radiazioni ben specifiche con range relativamente brevi in modo tale da depositare l'energia della radiazione in un piccolo volume di cellule, risparmiando così i tessuti *nontarget* circostanti.

Un agente radioterapeutico mirato somministrato in modo sistematico ha il potenziale di eliminare i siti tumorali primari e metastatici che potrebbero non essere rilevabili mediante imaging diagnostico. In generale, la dose di radiazione viene trasportata verso un'unica cellula sia per necessità, come nel caso dei radioisotopi alfa-emettitori a brevissimo range (si veda ad esempio il trattamento di malattie trasmesse dal sangue come alcuni tipi di leucemia), sia perché spesso è difficile trasportare lo stesso radiofarmaco terapeutico ad ogni cellula bersaglio da etichettare, specialmente nel caso di tumori importanti a causa delle barriere anatomiche e fisiologiche. Tuttavia, al contrario di farmaci e tossine che uccidono direttamente le cellule bersaglio, alcuni dei radioisotopi possono distruggere le cellule tumorali adiacenti alla cellula “principale” anche se non sono bersagli diretti del radiofarmaco somministrato, caratteristica che spesso risulta utile nella cura della malattia.

L'efficacia di un radiofarmaco terapeutico dipende dalla natura della radiazione emessa e dalla capacità di *targeting* del vettore radiofarmaceutico usato per trasportare il radionuclide ai siti della malattia. Gli isotopi terapeutici emettono principalmente particelle alfa (α), particelle beta (β^-), oppure emettono per cattura elettronica (EC) e per conversione interna (IC), portando all'emissione di elettroni Auger e Coster-Kronig (C-K). Tali radiazioni sono caratterizzate da un elevato trasferimento di energia lineare (*Linear Energy Transfer*, LET) e risultano altamente localizzate. Tutti gli emettitori cosiddetti “*high-LET*” risultano essere più efficaci per lesioni piccole e malattie micrometastatiche (ovvero legate a piccoli agglomerati di cellule tumorali): infatti, a causa del loro corto range, possono risultare meno

efficaci per masse tumorali grandi e malattie macrometastatiche. In generale, quindi, l'efficacia del trattamento con un radionuclide può variare a seconda della grandezza del tumore da trattare e della distribuzione intratumorale del tracciante. La natura e l'energia della radiazione, inoltre, devono combaciare con l'assorbimento e la distribuzione del radiofarmaco, mentre la grandezza del tumore o il sito per il trattamento devono combaciare con il giusto range attraverso i tessuti delle emissioni di un radionuclide.

Mentre i radionuclidi beta-emettitori possono indurre un danno nel volume di una cellula che si estende fino a diversi millimetri, i radionuclidi alfa-emettitori possono indurre danni entro alcuni volumi di cellule. Al contrario, gli elettroni Auger e Coster-Kronig risultano efficaci solo quando sono localizzati entro il nucleo della cellula, da cui poi possono danneggiare il DNA.

L'energia e il numero di raggi gamma, invece, svolgono importanti proprietà fisiche, in quanto la presenza di raggi gamma - preferibilmente bassa - offre la possibilità di poter effettuare un imaging esterno per studi di biodistribuzione e dosimetria. Infatti, solo sulla base di queste proprietà fisiche è possibile calcolare la dose di radiazione assorbita a livello cellulare. [11]

Capitolo 2

Tecniche di produzione

Le specie radioattive possono essere prodotte secondo diversi metodi, tra cui i più diffusi sono sicuramente i reattori nucleari, gli acceleratori lineari e i ciclotroni. Generalmente le reazioni di assorbimento di neutroni semplici offrono una bassa attività specifica poiché il radionuclide non può essere separato da un bersaglio dello stesso elemento; acceleratori che sfruttano le interazioni tra un certo *target* e un fascio di protoni, deuteroni o particelle alfa, invece, sono intrinsecamente metodi “*no carrier added*” dato che permettono una separazione chimica del prodotto dal *target*. Quest’ultimo aspetto può essere anche ottenuto nei reattori mediante reazioni di assorbimento di neutroni che portano a un prodotto intermedio che decade poi beta al prodotto finale desiderato. [3]

In Figura 2.1 vengono riassunti le modalità, i vantaggi e gli svantaggi delle principali tecniche di produzione di radionuclidi.

	Nuclear Reactors	Generators	Cyclotrons
<i>Principle of production</i>	Target material inserted in the neutron flux field undergoes fission or neutron activation transmuting into radionuclide of interest	Long-lived parent radionuclide decays to short-lived daughter nuclide of interest. Daughter nuclide elution follows in pre-determined cycles	Target material irradiation by charged particle beams. Inducing nuclear reactions that transmute the material into radionuclide of interest
<i>Transmutation base</i>	Neutrons	Decay	p, d, t, ³ He, α or heavy ion beams
<i>Advantages</i>	- Production of neutron rich radionuclides, mostly for therapeutic use - High production efficiency - Centralized production: one research reactor able to supply to large regions or in some cases globally	- Available on site, no need for logistics - Mostly long shelf life - Easy to use - Limited radioactive waste: returned to manufacturer after use	- Production of proton rich elements used as β ⁺ emitters for PET scans - Decentralized production allows for back-up chains - High uptime - High specific activity in most cases - Small investment in comparison to nuclear reactor - Little long-lived radioactive waste
<i>Disadvantages</i>	- Extremely high investment cost - High operational costs - Considerable amounts of long-lived radioactive waste - Long out-of-service periods - Trouble to back-up in case of unforeseen downtime - Demanding logistics, often involving air transport - Public safety concerns - Non-proliferation treaty concerns	- Supplies in cycles according to possible elution frequency; in-house use must be timed accordingly - Trace contaminants of long-lived parent nuclide in eluted product	- Regional network of cyclotrons and complex logistics needed for short-lived produced radionuclides - Radionuclide production limited depending on installed beam energy

Figura 2.1: analisi delle principali tecniche di produzione di radionuclidi a scopo medico [12]

Di seguito verranno quindi analizzate singolarmente le tecniche di produzione dei radionuclidi tramite reattori nucleari (vedi Sezione 2.1) e tramite acceleratori (vedi Sezione 2.2) che si ricollegano alla produzione dell’¹¹¹Ag presentata nel Capitolo 3, da una parte tramite il reattore nucleare LENA di Pavia e dall’altra tramite l’acceleratore SPES ai Laboratori Nazionali di Legnaro.

2.1 Reattori nucleari

All’interno dei reattori nucleari si possono produrre radioisotopi differenti attraverso reazioni nucleari con *target* di diversa natura. Nel caso del bombardamento di un *target* tramite neutroni (in generale si possono avere particelle o radiazioni), il processo dominante nella produzione dei radionuclidi è la fissione: non essendoci alcuna repulsione coulombiana tra i neutroni incidenti e i costituenti dei nuclei degli atomi del *target* colpito, i neutroni penetrano facilmente nel nucleo degli atomi del *target*, generalmente presi tra gli elementi pesanti della tavola periodica, portandolo in uno stato eccitato.

Neutroni lenti (ovvero caratterizzati da una bassa energia) hanno probabilità maggiori di indurre una reazione, motivo per cui vengono scelti rispetto neutroni ad energie superiori. I neutroni lenti vengono anche chiamati “neutroni termici” perché hanno una distribuzione di energia pressoché dello stesso ordine di grandezza di quella delle molecole di un gas all’equilibrio termico a temperatura ambiente; in particolare, sono neutroni termici quei neutroni caratterizzati da energie dell’ordine dei 0.025 eV. A questo punto, il nucleo pesante altamente eccitato a causa della presenza del neutrone lento che è stato catturato nel campo nucleare, tende a portarsi ad una situazione di maggiore stabilità nel momento in cui la repulsione elettrostatica tra i protoni supera la barriera coulombiana, causando la separazione del nucleo pesante in due frammenti leggeri che, essendo carichi, tendono ad allontanarsi l’uno dall’altro. In generale, tramite il processo della fissione indotta possono essere prodotti oltre 75 radionuclidi, molti dei quali possono essere separati e purificati per scopi medici, industriali e applicazioni di ricerca. Di grande interesse per la medicina nucleare troviamo i seguenti prodotti leggeri: ^{99}Mo e in particolare il suo radionuclide figlio ^{99m}Tc , ove quest’ultimo viene utilizzato in tutto il mondo in oltre l’85% di tutte le procedure di diagnostica per imaging in medicina nucleare; ^{131}I , ampiamente usato per trattare il cancro alla tiroide e l’ipertiroidismo; e ^{133}Xe , utilizzato per studi sulla ventilazione polmonare e per la perfusione ematica cerebrale. [3]

La fissione è un processo altamente asimmetrico: infatti, la probabilità che vengano prodotti due nuclei con lo stesso numero di massa è inferiore rispetto alla probabilità di ottenere due frammenti con un numero di massa diverso, di cui uno più basso e uno più alto. Il processo di fissione, in generale, presenta due massimi per numeri di massa compresi tra [90;100] e [120;140] circa. A tal proposito, in Figura 2.2 viene mostrato l’andamento della resa di fissione¹ di ^{235}U e di ^{239}Pu .

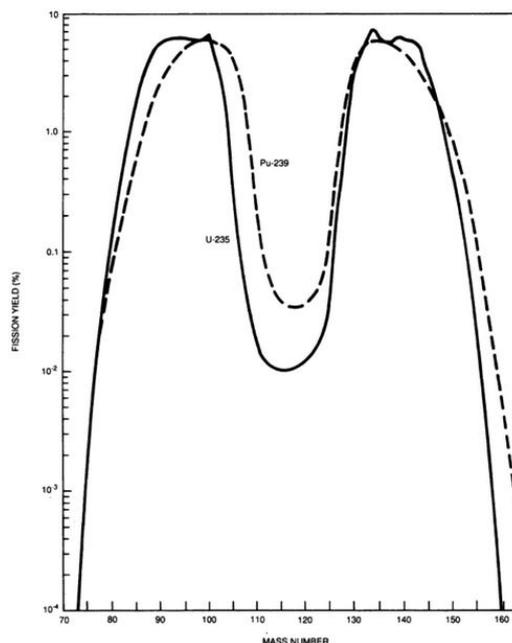


Figura 2.2: resa di fissione delle catene di prodotti in funzione del numero di massa per la fissione termo-neutronica di ^{235}U (linea continua) e ^{239}Pu (linea tratteggiata) [13]

I prodotti che fuoriescono dal processo di fissione sono generalmente ricchi di neutroni e si trovano nella zona sottostante alla valle di stabilità (vedi Figura 2.3). Tramite un decadimento β^- (ossia un processo in cui un neutrone viene trasformato in un protone, $n \rightarrow p^+ + e^- + \bar{\nu}_e$), tuttavia, questi nuclei instabili si possono portare con tempi diversi l’uno dall’altro ad una situazione di maggiore stabilità, spostandosi sempre più verso la valle di stabilità, solitamente attraverso una successione - più o meno lunga - di decadimenti continui.

¹Il “*fission yield*” (o resa di fissione) di un nuclide è la frazione del numero totale di fissione che porta, direttamente o indirettamente, a quel nuclide.

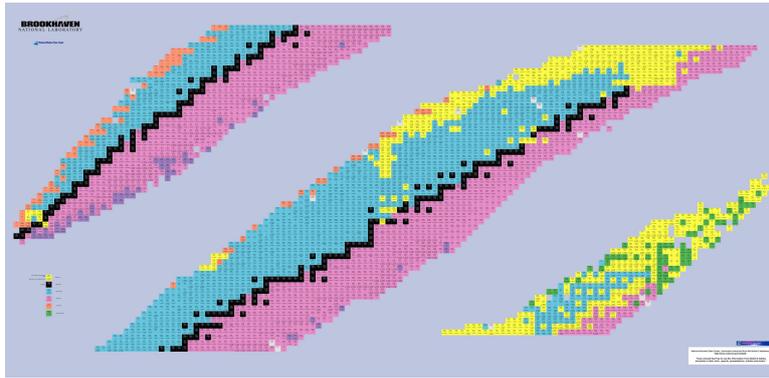


Figura 2.3: carta dei nuclidi. La valle di stabilità è situata al centro (celle di colore nero); i nuclei ricchi di protoni e neutroni si trovano rispettivamente al di sopra e al di sotto della valle (rispettivamente: celle di colore azzurro e di colore rosa)

La produzione di un certo radionuclide è proporzionale al numero di nuclei presenti nel *target* (N_t), al numero di particelle incidenti (ϕ) e alla sezione d'urto della reazione (σ), ovvero alla quantità $R = N_t\phi\sigma$. Tuttavia, il radionuclide prodotto va incontro esso stesso a decadimento radioattivo, perciò il numero di nuclei di una certa popolazione diminuisce di un fattore $D = \lambda N_p$, con N_p pari al numero di nuclei di prodotti radioattivi.

In questo modo, la velocità netta di variazione del numero di nuclei di prodotti radioattivi durante l'irradiazione è data dal tasso di formazione (R) meno il tasso di decadimento (D):

$$\frac{dN_p}{dt} = N_t\phi\sigma - \lambda N_p \quad (2.1)$$

Dato che N_t è così grande da rimanere sostanzialmente costante durante l'irradiazione, la soluzione dell'equazione differenziale è data da:

$$\lambda N_p = N_t\phi\sigma(1 - e^{-\lambda t}) \quad (2.2)$$

ove t è il tempo di irradiazione.

L'attività del prodotto alla fine del bombardamento è pari a $A_p = \lambda N_p$. Dunque, sostituendo quest'ultima relazione nell'Eq. (2.2) si ottiene la seguente equazione per la produzione di un radionuclide:

$$A_p = N_t\phi\sigma(1 - e^{-\lambda t}) \quad (2.3)$$

Si parla di “reazione in saturazione” quando i tempi di irradiazione sono così lunghi che vale $\lambda t \gg 1$ e di conseguenza $(1 - e^{-\lambda t}) \rightarrow 1$, cioè il tasso di formazione del prodotto e il tasso di decadimento del prodotto sono uguali.

In generale, irradiazioni che durano per un tempo più lungo di una emivita di un determinato radionuclide (“*half saturation*”) sono pressoché inefficienti: infatti, raddoppiando l'irradiazione solo di un'altra emivita del radionuclide, la radioattività aumenta dal 50% al 75% della saturazione.

La formula subisce una leggera modifica nel caso in cui il *target* non è più immerso in un bagno di neutroni ma viene irradiato in una specifica direzione da un fascio di particelle provenienti da un acceleratore. In questo caso, inoltre, occorre considerare anche la frazione di *target* irradiato, ove quest'ultimo deve essere necessariamente più grande del diametro del fascio incidente. [3]

2.2 Acceleratori

Lo svantaggio di usare i reattori nucleari è che non sempre è possibile rimuovere le impurità presenti nel radionuclide finale. Un secondo metodo di produzione di radioisotopi, allora, consiste nell'utilizzare macchine che sfruttano potenti campi elettrici/magnetici per accelerare particelle cariche attraverso un determinato percorso: nel ciclotrone questo percorso è una spirale che via via diventa sempre più ampia, mentre nell'acceleratore lineare, come suggerisce il nome, il percorso segue un lungo tubo dritto. Le particelle vengono quindi indirizzate contro un dato *target*, e quando collidono contro uno dei nuclei

degli atomi del materiale avviene una reazione che dà origine ai prodotti radioattivi. [14]

Molti di questi prodotti, tuttavia, si possono ottenere solo attraverso questo metodo, che risulta essere preferibile rispetto la produzione tramite reattore per quattro principali motivi:

1. i radionuclidi prodotti in un reattore possono avere sfavorevoli caratteristiche di decadimento, come ad esempio vita media, raggi gamma, emissione di particelle;
2. i radionuclidi prodotti nei reattori non sono caratterizzati da alti livelli di attività specifica;
3. l'accesso ai reattori è limitato;
4. i radionuclidi possono essere prodotti negli acceleratori più efficientemente e ad un minore costo.

Le particelle incidenti sono solitamente protoni, deuteroni o particelle alfa, caratterizzate da energie che variano da qualche MeV fino a decine di MeV. Per quanto riguarda il *target* colpito dal fascio di particelle incidenti, la scelta del materiale con cui costruire tale componente dipende dallo specifico processo di produzione dell'isotopo. Alcuni parametri, tra cui l'attivazione, la contaminazione, la corrosione e il raffreddamento del bersaglio, dipendono dal tipo di particelle, dall'energia e dalla corrente del fascio e dal materiale di cui il *target* è costituito. In particolare, uno dei punti più critici riguarda la deposizione della potenza nel materiale del *target* durante l'irradiazione, nonché la dissipazione del calore generato: infatti, se la potenza depositata eccede l'abilità del *target* di dissipare il calore, questo può distruggersi. Oltre ad evitare un danno al sistema, dunque, un efficiente raffreddamento del bersaglio permette anche un irraggiamento a correnti di fascio superiori, ottenendo quindi una maggior produzione di radioisotopi a parità di tempo di irraggiamento.

In generale si possono avere tre tipi di *targets* a seconda della sua composizione:

- *target* gassoso: ha il vantaggio di offrire una maggiore area di interazione rispetto *targets* liquidi o solidi; dall'altra parte, invece, hanno lo svantaggio principale che il calore depositato nel *target* spesso porta a una riduzione della densità del gas, che a sua volta si traduce in una resa inferiore rispetto quella teorica;
- *target* liquido;
- *target* solido: ha il vantaggio di essere caratterizzato dalle migliori proprietà di trasferimento del calore, sebbene molto spesso non abbia una buona conduttività termica. Nella maggior parte dei casi, il *target* viene posizionato leggermente inclinato (di circa 7-10°) rispetto al raggio incidente, in modo da farlo diffondere su una area più grande di quella che si otterrebbe se non fosse inclinato. [1]

La potenza depositata nel materiale è pari alla corrente del fascio espressa in μA moltiplicata per l'energia persa espressa in MeV; il risultato fornisce il numero di watt che vengono depositati:

$$Potenza(W) = I(\mu A) \cdot \Delta E(MeV) \quad (2.4)$$

L'esatta posizione della deposizione del calore dipende dallo "stopping power" del fascio nel materiale del *target*, con la maggior parte del calore che viene depositato vicino alla fine del range della particella. L'espressione dello *stopping power* è data da:

$$-\frac{dE}{dx} = \left(\frac{ze^2}{4\pi\epsilon_0} \right)^2 \frac{4\pi Z\rho N_A}{Amv^2} \left[\ln \left(\frac{2mv^2}{I} \right) - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 \right] \quad (2.5)$$

dove z e v sono rispettivamente la carica e la velocità della particella incidente (con $\beta = \frac{v}{c}$), m è la massa dell'elettrone, N_A è il numero di Avogadro, A , Z e ρ sono rispettivamente il numero di massa, il numero atomico e la densità del mezzo materiale attraversato, mentre I è l'energia media necessaria a ionizzare un atomo del mezzo (in generale I è un parametro empirico pari a $11 \cdot Z$ eV circa). [3]

Il radioisotopo creato tramite acceleratore che risulta essere il più utilizzato in campo medico è il ^{201}Tl : l'imaging al ^{201}Tl del muscolo cardiaco viene impiegato durante l'esercizio per rilevare e distinguere tra flusso sanguigno ridotto e morte dei tessuti dalla perdita del flusso sanguigno nei pazienti con malattia coronarica. Invece, quantità significative di ^{123}I e ^{67}Ga - sempre prodotti tramite acceleratori - sono utilizzate per l'imaging della tiroide e per la localizzazione, rispettivamente, di tumori e infezioni. [14]

Capitolo 3

ISOLPHARM

Per oltre cinquant'anni la tecnica ISOL (*Isotope Separation On-Line*) è stata utilizzata nella produzione di fasci di ioni radioattivi (detti RIBs, *Radioactive-Ion Beams*). La costruzione di SPES (*Selective Production of Exotic Species*), facility ISOL di seconda generazione ai Laboratori Nazionali di Legnaro, consentirà la produzione di fasci di ioni radioattivi costituiti da nuclei ricchi di neutroni, con un'alta purezza, nel range di massa compreso tra 80 e 160 amu. Tramite questa tecnica innovativa, analizzata nella Sezione 3.1, sarà possibile produrre una vasta gamma di radionuclidi che potranno essere opportunamente selezionati, collezionati e studiati per la produzione di radiofarmaci all'interno del progetto ISOLPHARM, presentato nel dettaglio nella Sezione 3.2. All'interno di questo capitolo, inoltre, verrà analizzato il metodo di produzione tramite tecnica ISOL dell' ^{111}Ag servendosi di un *target* di carburo di uranio; verranno evidenziate le principali caratteristiche di questo radioisotopo e i principali obiettivi dei progetti ISOLPHARM_Ag e ISOLPHARM-EIRA; inoltre verranno analizzate brevemente alcune simulazioni del gruppo di Pavia-Brescia riguardanti l'irraggiamento di un campione di ^{110}Pd al LENA di Pavia, riportando infine alcuni risultati sullo studio dello spettro gamma dell' ^{111}Ag stesso.

3.1 Tecnica ISOL

Tutto inizia con un fascio di protoni accelerati da 40 MeV e $200\mu\text{A}$ estratto dal ciclotrone di SPES: il fascio viene indirizzato contro un *target* solido di natura ben specifica (infatti, a seconda del materiale di cui è composto il *target* cambia la natura dei radionuclidi prodotti), inducendo una catena di reazioni nucleari che portano alla creazione di una serie di radionuclidi.

Gli isotopi così prodotti diffondono all'interno del materiale del *target* e poi effondono - principalmente per evaporazione grazie alle elevate temperature a cui si trova il bersaglio (all'incirca pari a 2000°C) - attraverso la linea di trasferimento (detta "*transfer line*") verso una cavità ionizzante posta ad alto vuoto, ovvero ad una pressione pari a 10^{-6} - 10^{-5} mbar circa, dove acquisiscono uno stato carico $1+$ richiesto per la loro estrazione; una volta ionizzati, questi isotopi vengono estratti e accelerati tramite potenziali elevati (fino a 40 kV). Importanti, dunque, sono la scelta del *target* di produzione e la scelta della sorgente di ioni, poiché questi fattori determinano l'intensità e la qualità del fascio, nonché il numero di fasci radioattivi che possono essere forniti per uso sperimentale.

Il processo di produzione ed estrazione dal *target* viene mostrato schematicamente in Figura 3.1.

Il fascio risultante viene quindi guidato e focalizzato attraverso diversi sistemi elettromagnetici, per essere poi purificato tramite un separatore di massa elettromagnetico che permette di ottenere un fascio di isotopi puro e senza contaminanti: se la separazione di massa è efficiente (ovvero se $\frac{\Delta M}{M}$ è almeno superiore a $\frac{1}{200}$), nel *target* di collezione (detto "*target* secondario"), composto da un opportuno substrato posto al termine della linea di produzione su cui è possibile collezionare l'isotopo di interesse, sarà presente un'unica catena isobarica. [15, 16]

Per quanto riguarda l'intensità dei RIBs prodotti in una facility ISOL, vale la seguente relazione:

$$i = \phi \cdot \sigma \cdot N \cdot \epsilon_{\text{target}} \cdot \epsilon_{\text{source}} \cdot \epsilon_{\text{sep}} \cdot \epsilon_{\text{transp}} \quad (3.1)$$

dove $\phi \cdot \sigma \cdot N$ è il prodotto tra il flusso delle particelle primarie (ϕ), la sezione d'urto per produrre l'isotopo desiderato (σ) e il numero di atomi del *target* che sono esposti al fascio primario (N); gli altri termini, invece, si riferiscono all'efficienza di rilascio dal *target* (ϵ_{target}), all'efficienza della sorgente di ioni (ϵ_{source}), alla trasmissione del separatore di massa (ϵ_{sep}) e alla trasmissione al set-up dell'utente (ϵ_{transp}). Le diverse efficienze dipendono dalla rapidità del rilascio e trasporto dell'isotopo considerato, nonché dalla sua vita media. Un parametro altrettanto importante è la selettività della separazione: con un metodo meno selettivo il fondo isobarico tende ad essere maggiore e serve collezionare più dati per ottenere un segnale significativo dell'isotopo. In realtà, l'equazione per l'intensità di un fascio risulta molto più complessa poiché molti dei fattori dipendono l'uno dall'altro: ad esempio, un aumento di N tramite un aumento delle dimensioni del *target* porta a una diminuzione del fattore ϵ_{target} , motivo per cui serve adattare la grandezza e la geometria del *target* singolarmente per ogni isotopo.

In generale l'intensità dei RIBs risulta molto spesso limitata: tuttavia, tale valore può essere aumentato rendendo più potente il fascio primario, anche se questo comporta la costruzione di acceleratori più grandi e costosi, nonché la comparsa di ulteriori vincoli. Primo tra tutti bisogna considerare che fasci di particelle cariche riscaldano il *target*. Per questo motivo, quindi, sono stati progettati nuovi *target* capaci di massimizzare la potenza che possono dissipare per radiazione; per *target* che devono lavorare a temperature più basse, tali per cui il raffreddamento radiativo è meno efficace, si è invece adottato un raffreddamento per conduzione con acqua e litio liquido; inoltre occorre considerare che la resa del *target* diminuisce significativamente nel caso di periodi prolungati di lavoro continuo. Altrimenti è possibile aumentare il rate di produzione ($\phi \cdot \sigma \cdot N$) semplicemente ottimizzando la sezione d'urto di produzione (σ), tenendo comunque conto del fatto che il numero di nuclei radioattivi prodotti nel *target* è limitato dall'intensità massima del fascio che un *target* può tollerare. [17]

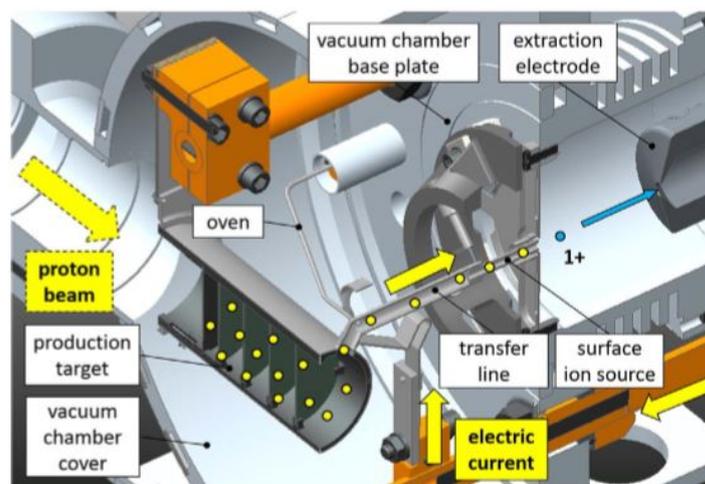


Figura 3.1: processo di produzione ed evaporazione dei radioisotopi. Il fascio di protoni arriva da in alto a sinistra e sbatte contro il *production target*; gli isotopi prodotti possono uscire attraverso la *transfer line* ed essere ionizzati a livello della *surface ion source*. Tutto il sistema del *target* viene mantenuto a circa 2000°C e sotto condizioni di alto vuoto

La tecnica, in generale, risulta ideale per tre motivi:

- versatilità: permette la produzione di un largo campione di radionuclidi *carrier-free* e caratterizzati da un alto livello di purezza;
- innovatività: vengono prodotti molti radioisotopi non convenzionali e caratterizzati da un tempo di dimezzamento corto, diversamente difficili da produrre con le tecniche tradizionali;
- flessibilità: possono essere prodotti con facilità numerosi radionuclidi differenti, con la possibilità di selezionare la massa degli isotopi desiderati semplicemente variando le impostazioni del separatore di massa. [10]

3.2 Progetto ISOLPHARM

L'idea del progetto ISOLPHARM (*ISOL technique for radioPHARMaceuticals*; vedi Figura 3.2) consiste nell'ottenere radionuclidi beta emettitori con un'alta attività specifica grazie alla separazione di massa seguita, in un secondo momento, dalla purificazione chimica: in questo modo il primo processo permette di rimuovere gli isotopi indesiderati, mentre il secondo di rimuovere gli isobari indesiderati. In particolare, per quanto riguarda la seconda parte, dopo aver collezionato il radionuclide di interesse sul *target* secondario, è fondamentale un processo di purificazione chimica dove vengono estratti solamente gli isobari di interesse, scartando eventuali contaminanti che andrebbero a ridurre l'attività specifica del radionuclide desiderato; da questo punto in poi, inoltre, è di fondamentale importanza il processo di creazione del radiofarmaco stesso attraverso la giusta scelta delle molecole da unire con il radionuclide in esame e attraverso la giusta scelta delle tecniche da impiegare.

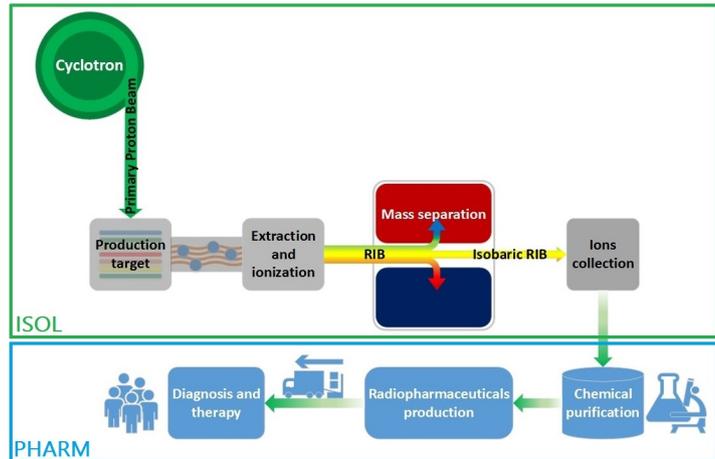


Figura 3.2: principali step del progetto ISOLPHARM

Il progetto si basa su una collaborazione multidisciplinare tra INFN-LNL, il Dipartimento di Fisica e Astronomia, il Dipartimento di Scienze Chimiche e il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche e Farmacologiche dell'Università di Padova. Ad oggi i principali obiettivi di ISOLPHARM sono due:

1. innanzitutto il progetto è finalizzato alla produzione di radionuclidi già presenti sul mercato, come ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{125}I , ^{131}I e ^{133}X . Tuttavia, la novità che si ha nell'impiegare questo metodo risiede nella possibilità di produrre tali radionuclidi come *carrier-free*;
2. in secondo luogo il progetto mira a studiare e produrre radionuclidi innovativi tramite un *target* "fissile" (di cui si parlerà nella Sezione 3.3) come quello installato a SPES, in questo caso bombardato con protoni ad alta corrente ed energie.

In particolare, per quanto riguarda il secondo obiettivo, ultimamente si sta focalizzando l'attenzione sull' ^{111}Ag , un possibile radionuclide da impiegare per la produzione di nuovi radiofarmaci di cui si discuterà in dettaglio nella Sezione 3.4. [15, 18]

3.3 Target di produzione

Un elemento molto importante all'interno della tecnica ISOL è il *target* di produzione: infatti, a seconda del materiale scelto per il *target* si possono avere in uscita diversi radioisotopi generati dalle diverse reazioni nucleari che avvengono quando il fascio di particelle accelerate, prodotte tramite acceleratore, urta contro il bersaglio.

È possibile dividere i *target* in due tipologie: vi sono *target* "fissili" che sono costituiti da materiali in grado di sviluppare una reazione a catena di fissioni nucleari, e *target* "non fissili".

Tramite simulazioni Monte Carlo, in particolare, vengono studiati i prodotti potenzialmente ottenibili dall'interazione tra il *target* e il fascio di particelle incidenti: si veda in Figura 3.3, ad esempio, come variano i possibili isotopi in uscita e le corrispettive intensità dei fasci ottenibili nel caso di *target* al carburo di titanio (TiC), al germanuro di zirconio (ZrGe) o al boruro di gadolinio (GdB_4) colpiti da un fascio di protoni. [10]

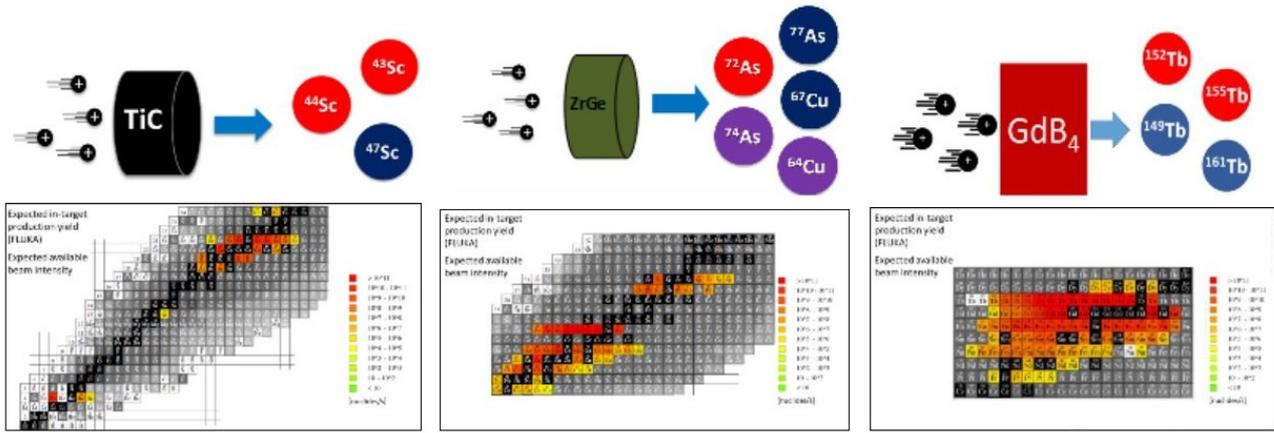


Figura 3.3: isotopi potenzialmente ottenibili da diversi target - simulazione Monte Carlo (FLUKA)

3.3.1 Target UC_x per la produzione di ^{111}Ag

Per la produzione di ^{111}Ag si è scelto di usare un target a più strati costituito da sette dischi di carburo di uranio (UC_x^1) posizionati all'interno di un cilindro di grafite e realizzati in maniera tale da dissipare la potenza di 8kW generata dall'interazione con il fascio di protoni incidente.

Per il target si è scelto di utilizzare l'isotopo ^{238}U in modo tale che gli isotopi radioattivi prodotti appartengano al gruppo di elementi aventi numeri atomici compresi tra 28 e 57, ovvero al gruppo di elementi compresi tra il Nichel e il Lantano all'interno della tavola periodica, gruppo di elementi caratterizzato da un alto numero di neutroni. In particolare, tramite questo tipo di target possono essere prodotti nuclei interessanti quali ^{111}Ag , ^{126}I e una serie di isotopi del cesio (^{129}Cs , ^{131}Cs , ^{132}Cs , ^{136}Cs). In Figura 3.4 si può osservare lo spettro di isotopi ottenibili dalla fissione di un target di UC_x colpito da un fascio di protoni accelerati fino a un'energia di 40 MeV e una corrente di 200 μA : le celle blu rappresentano gli elementi stabili, mentre alle celle di diverse tonalità di colori corrispondono diverse quantità di nuclidi prodotti nell'unità di tempo. [16]

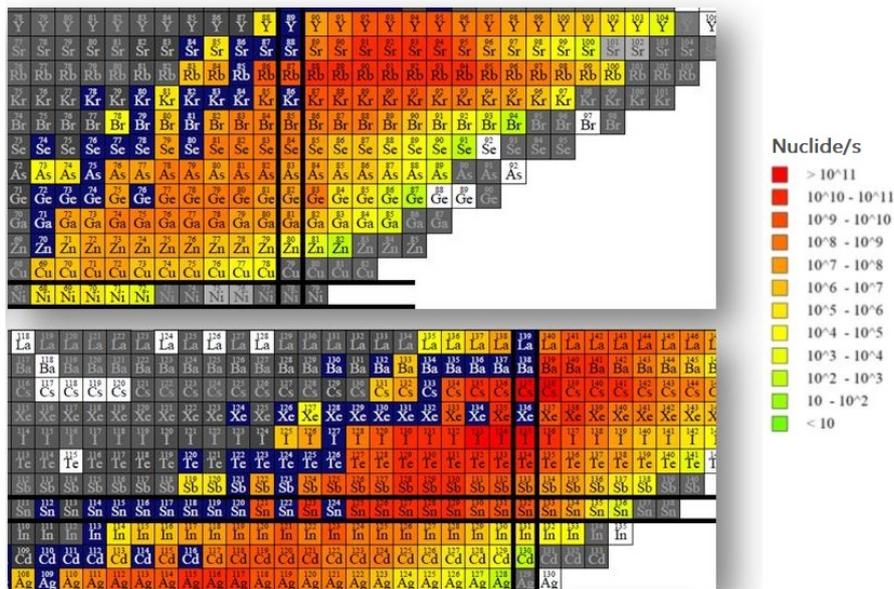


Figura 3.4: tavola dei nuclidi in cui vengono evidenziati i prodotti ottenibili dalla fissione di un target di UC_x dopo irradiazione con protoni ad una energia di 40 MeV e ad una corrente di 200 μA ; a partire dalla legenda è possibile associare ad ogni colore la quantità di nuclidi prodotti nell'unità di tempo

¹Spesso ci si riferisce al carburo di uranio come UC_x per indicare che è composto da diversi elementi quali dicarburo di uranio (UC_2), grafite (C) e una piccola quantità di monocarburo di uranio (UC).

3.4 ^{111}Ag

Le caratteristiche dell' ^{111}Ag rendono tale isotopo un ottimo candidato per la produzione di radiofarmaci. Esso è caratterizzato da un numero atomico pari a $Z=47$ e un numero di neutroni pari a $N=64$ (vedi Figura 3.5).

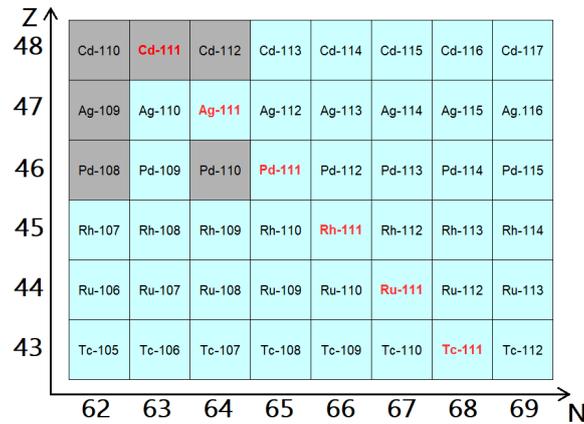


Figura 3.5: tavola dei nuclidi per $43 \leq Z \leq 48$ e $62 \leq N \leq 69$. In caratteri rossi viene evidenziata la catena isobarica con $A=111$; le celle azzurre, invece, rappresentano isotopi che decadono beta, mentre le celle grigie rappresentano isotopi stabili

Di notevole interesse è la catena isobarica di cui fa parte l' ^{111}Ag , specialmente per quanto riguarda i tempi di dimezzamento degli isotopi appartenenti a tale catena: infatti, come si può osservare dalla Tabella 3.1² la produzione di ^{111}Ag non solo avviene tramite la produzione dello stesso ^{111}Ag , ma anche a partire dagli isotopi che lo “precedono” nella catena isobarica, quali ^{111}Pd , ^{111}Rh e così via, che decadono β^- all’Argento stesso. Infatti, anche in presenza di questi isotopi possiamo dopo un certo tempo ritrovarci con un campione di solo ^{111}Ag dato che tali isotopi sono caratterizzati da dei tempi di dimezzamento molto brevi. Queste caratteristiche sono solo alcuni dei motivi che rendono efficace la produzione di ^{111}Ag tramite la tecnica ISOL: infatti, nonostante dopo la separazione di massa possano essere presenti altri isotopi, questi in realtà decadono nel giro di poco tempo permettendo di ottenere sul *target* secondario un campione di solo ^{111}Ag più una piccola quantità di ^{111}Cd .

Isotopo	Tempo di dimezzamento
$^{111}_{43}\text{Tc}_{68}$	290 ms
$^{111}_{44}\text{Ru}_{67}$	2.12 s
$^{111}_{45}\text{Rh}_{66}$	11 s
$^{111}_{46}\text{Pd}_{65}$	23.4 min
$^{111}_{47}\text{Ag}_{64}$	7.45 d
$^{111}_{48}\text{Cd}_{63}$	stabile

Tabella 3.1: tempi di dimezzamento di alcuni isotopi della catena isobarica con $A=111$

Progetto ISOLPHARM_Ag

Al progetto ISOLPHARM si ricollega un secondo progetto, ISOLPHARM_Ag, il cui scopo principale è quello di studiare la produzione e l’uso del promettente ^{111}Ag occupandosi sia della sua produzione tramite tecnica ISOL, sia della sua possibile applicazione come precursore radiofarmaceutico, con studi di tipo computazionale (ad esempio tramite simulazioni Monte Carlo che stimano la produzione e il rilascio dell' ^{111}Ag dal *target* primario) e sperimentale.

Gli scopi principali di questo progetto sono tre:

- studio della produzione e della capacità di rilascio dell' ^{111}Ag dal *target* di fissione di SPES tramite codici Monte Carlo;

²Fonte: *Evaluated Nuclear Structure Data Files* (ENSDF).

- studio delle proprietà chimiche dell'Argento per sviluppare appropriate tecniche di purificazione dai contaminanti e per sintetizzare nuovi *chelators*;
- sviluppo di *targeting agents* per trasportare l' ^{111}Ag verso le cellule tumorali di interesse.

In base a questi tre obiettivi principali, il progetto è stato organizzato in tre compiti (vedi Figura 3.6) in cui ciascuno degli istituti partecipanti avrà contributi diversi. [2]



Figura 3.6: contributo dei diversi partecipanti alle attività del progetto

Progetto ISOLPHARM-EIRA

Visti i risultati positivi ottenuti con il progetto ISOLPHARM_Ag, dal 2020 è previsto un nuovo progetto, ISOLPHARM-EIRA (*Experiment on Interdisciplinary research on Radioactive Ag*).

In generale, lo sviluppo di un nuovo radiofarmaco è un processo lungo e spesso sono necessari diversi anni per la sua introduzione negli studi clinici. Considerando sia la rilevanza dell' ^{111}Ag come precursore radiofarmaceutico per le sue proprietà nucleari e chimiche, sia i promettenti risultati ottenuti con il progetto ISOLPHARM_Ag, si è deciso di presentare questa nuova proposta triennale (ISOLPHARM-EIRA) che mira non solo a rafforzare i risultati già raggiunti, ma anche a superarli lavorando ai primi test in vitro e in vivo con ^{111}Ag .

Anche in questo caso gli obiettivi principali del progetto sono tre, e possono essere suddivisi nel modo seguente:

- *task1-physics*: progettazione e produzione di *targets*, irraggiamento di *targets* costituiti da ^{110}Pd ed estrazione di ^{111}Ag al LENA di Pavia, sviluppo e test offline di rilevatori di radiazioni ionizzanti adeguati, analisi spettroscopiche di *targets* irradiati per controlli di qualità e misurazioni della resa presso il LENA, simulazioni e sviluppo di codici Monte Carlo sia per la stima della produzione dell' ^{111}Ag sia per la valutazione della dose, ionizzazione laser dell'Argento;
- *task2-radiochemistry*: sintesi e caratterizzazione dei *chelators*, *linkers* e *targeting agents* e purificazione degli isotopi;
- *task3-biology*: caratterizzazione biologica sulle cellule, produzione di colture cellulari 3D, studi in vitro e in vivo. [2]

3.4.1 Simulazione della produzione di ^{111}Ag al LENA di Pavia

In attesa di attivare il ciclotrone di SPES, si sta studiando la produzione di ^{111}Ag al reattore nucleare LENA di Pavia per studiare la quantità di isotopo che si può ottenere e per capire quali siano i contributi maggiori che riducono l'attività specifica dell' ^{111}Ag stesso.

Di seguito verranno analizzati i risultati ottenuti a partire dalle simulazioni eseguite dal gruppo di Pavia-Brescia in cui si è considerato l'irraggiamento dalla durata di 5 ore di un campione di ^{110}Pd , da un lato "puro" (ovvero ^{110}Pd al 100%) e dall'altro "commerciale" (ovvero ^{110}Pd al 99.4%). Prendendo come esempio l'attivazione del Palladio commerciale, si possono ottenere in uscita prodotti quali l' ^{111}Ag , il ^{111}Pd e tutta una serie di altri isotopi caratterizzati da una vita molto breve o appartenenti a catene isobariche con $A \neq 111$. In particolare, per ciascuno degli isotopi prodotti all'interno della simulazione è stata valutata l'attività totale che, dopo pochi minuti dalla fine dell'irraggiamento, risulta pressoché nulla per molti degli isotopi prodotti, mentre per l' ^{111}Ag e il ^{111}Pd mostra un andamento particolare. Nella Tabella 3.2 sono stati riportati, al variare del tempo (T) espresso in ore, i valori delle attività (A) di ^{111}Pd e ^{111}Ag espresse in Ci (si ricorda che $1 \text{ Ci} = 37\text{GBq}$) e i valori della quantità di massa presente (M) al variare del tempo che si ottengono con la simulazione.

T [h]	A_{Pd-111} [Ci]	A_{Ag-111} [Ci]	M_{Pd-111} [Kg]	M_{Ag-111} [Kg]
1	$5.236 \cdot 10^{-2}$	$1.239 \cdot 10^{-4}$	$7.233 \cdot 10^{-13}$	$7.847 \cdot 10^{-13}$
2	$6.147 \cdot 10^{-2}$	$3.466 \cdot 10^{-4}$	$8.491 \cdot 10^{-13}$	$2.195 \cdot 10^{-12}$
3	$6.324 \cdot 10^{-2}$	$5.866 \cdot 10^{-4}$	$8.736 \cdot 10^{-13}$	$3.715 \cdot 10^{-12}$
4	$6.374 \cdot 10^{-2}$	$8.297 \cdot 10^{-4}$	$8.805 \cdot 10^{-13}$	$5.255 \cdot 10^{-12}$
5	$6.4 \cdot 10^{-2}$	$1.074 \cdot 10^{-3}$	$8.841 \cdot 10^{-13}$	$6.8 \cdot 10^{-12}$
5.0003	$6.397 \cdot 10^{-2}$	$1.074 \cdot 10^{-3}$	$8.836 \cdot 10^{-13}$	$6.8 \cdot 10^{-12}$
5.0028	$6.368 \cdot 10^{-2}$	$1.074 \cdot 10^{-3}$	$8.797 \cdot 10^{-13}$	$6.804 \cdot 10^{-12}$
5.0278	$6.097 \cdot 10^{-2}$	$1.08 \cdot 10^{-3}$	$8.423 \cdot 10^{-13}$	$6.842 \cdot 10^{-12}$
5.33	$3.617 \cdot 10^{-2}$	$1.137 \cdot 10^{-3}$	$4.997 \cdot 10^{-13}$	$7.203 \cdot 10^{-12}$
5.5	$2.707 \cdot 10^{-2}$	$1.158 \cdot 10^{-3}$	$3.739 \cdot 10^{-13}$	$7.336 \cdot 10^{-12}$
6	$1.184 \cdot 10^{-2}$	$1.194 \cdot 10^{-3}$	$1.635 \cdot 10^{-13}$	$7.561 \cdot 10^{-12}$
7	$2.9 \cdot 10^{-3}$	$1.215 \cdot 10^{-3}$	$4.006 \cdot 10^{-14}$	$7.696 \cdot 10^{-12}$
10	$7.697 \cdot 10^{-4}$	$1.219 \cdot 10^{-3}$	$1.063 \cdot 10^{-14}$	$7.723 \cdot 10^{-12}$
17	$3.15 \cdot 10^{-4}$	$1.205 \cdot 10^{-3}$	$4.351 \cdot 10^{-15}$	$7.631 \cdot 10^{-12}$
29	$6.942 \cdot 10^{-5}$	$1.16 \cdot 10^{-3}$	$9.59 \cdot 10^{-16}$	$7.346 \cdot 10^{-12}$

Tabella 3.2: attività e quantità di massa di ^{111}Pd e ^{111}Ag ottenuti dalla simulazione dell'irraggiamento da 5 ore di un campione da 100 mg di ^{110}Pd commerciale

Nella Figura 3.7 viene mostrato l'andamento dell'attività di ^{111}Pd e ^{111}Ag al variare del tempo.

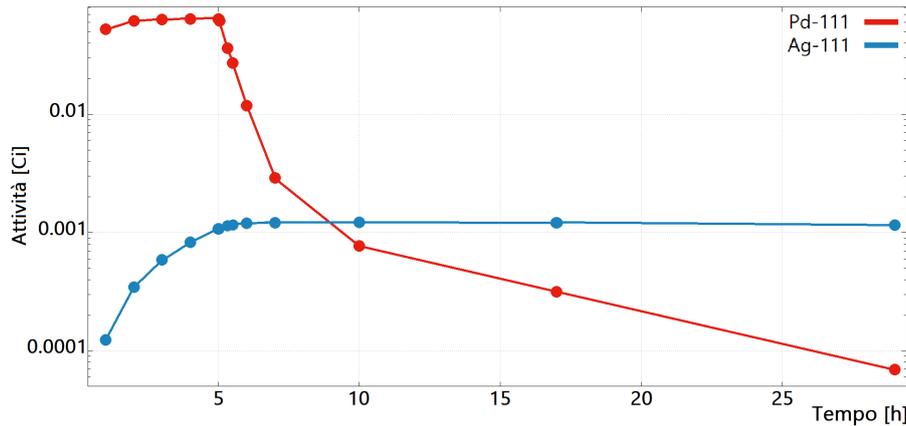


Figura 3.7: andamento dell'attività di ^{111}Pd e di ^{111}Ag al variare del tempo (dati relativi alla Tabella 3.2)

Come si può osservare, le attività dei due prodotti aumentano entrambe al passare delle prime ore, lentamente nel caso del ^{111}Pd e più rapidamente per ^{111}Ag .

Tuttavia, dopo le iniziali 5 ore di irraggiamento, mentre l'attività del ^{111}Ag rimane pressoché costante aumentando leggermente al passare delle successive ore, l'attività del ^{111}Pd diminuisce velocemente, riducendosi in totale di un fattore di 10^{-3} circa rispetto il valore massimo raggiunto alla fine dell'irraggiamento. Questo avviene perchè nel giro di circa 20 minuti si dimezza la quantità di ^{111}Pd presente: infatti, finio l'irraggiamento del campione da 100 mg di ^{110}Pd commerciale, la massa totale di ^{111}Pd presente diminuisce al passare del tempo, determinando un aumento della quantità di massa dell' ^{111}Ag e di conseguenza l'aumento dell'attività di quest'ultimo. Questo fenomeno, dunque, è da ricollegarsi di nuovo ai tempi di decadimento in gioco: infatti, il rapporto tra i tempi di dimezzamento tra ^{111}Pd e ^{111}Ag è circa pari a $\frac{T_{Pd}}{T_{Ag}} \sim 10^4$, il che comporta la trasformazione in poco tempo del Palladio in Argento e un aumento della quantità di quest'ultimo.

Nella Figura 3.8, invece, viene mostrato come varia la quantità di massa totale di ^{111}Pd e di ^{111}Ag al variare del tempo: dopo poco più di un giorno, la quantità di massa del ^{111}Pd si riduce a circa 10^{-15} Kg, mentre quella dell' ^{111}Ag aumenta fino a circa $7 \cdot 10^{-12}$ Kg.

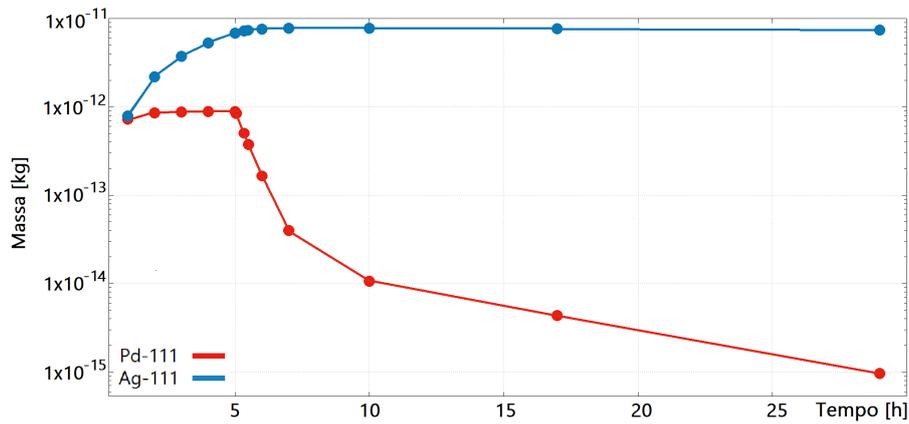


Figura 3.8: andamento della quantità di massa di ^{111}Pd e di ^{111}Ag (dati relativi alla Tabella 3.2)

Si è tuttavia osservato che è possibile aumentare la produzione di ^{111}Ag eseguendo un irraggiamento della durata di 6 ore di un campione (qui da 100 mg) di ^{110}Pd commerciale, facendo seguire 18 ore di *cooling* e ripetendo tale ciclo tre volte in tutto. Quello che si nota è che l'attività di ^{111}Pd varia pressoché nello stesso modo al passare dei giorni, mentre l'attività di ^{111}Ag subisce degli incrementi, giorno dopo giorno; in Figura 3.9 viene mostrato tale andamento. In particolare, l'attività massima dell' ^{111}Ag risulta essere di 1.46 mCi il primo giorno, di 2.82 mCi il secondo e di 4.07 mCi il terzo.

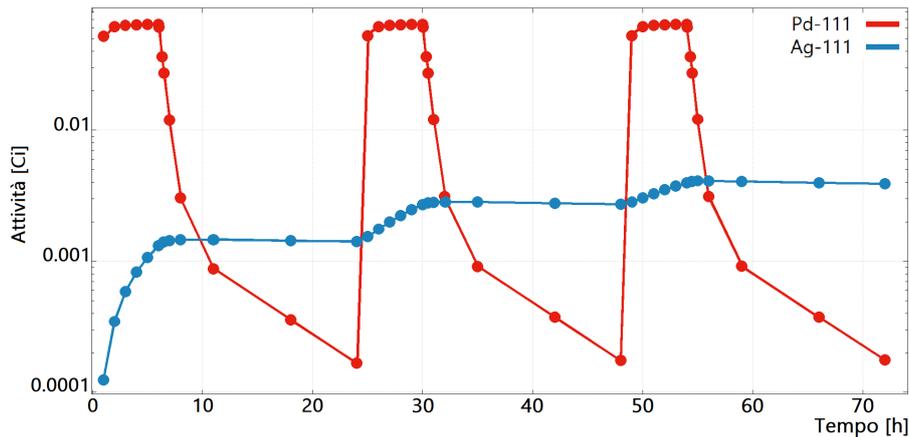


Figura 3.9: attività di ^{111}Pd e di ^{111}Ag dopo un ciclo di irraggiamento della durata di tre giorni

3.4.2 Spettro gamma dell' ^{111}Ag

Diversi studi recenti si stanno concentrando sulle proprietà e caratteristiche dell' ^{111}Ag , a partire dallo studio dello spettro dell'emissione di raggi gamma.

In particolare, verranno riportati di seguito alcuni risultati ricavati a partire dai risultati ottenuti da K.S. Krane. Rispetto ad altri studi precedenti effettuati solo sulla base dello studio dei decadimenti, in questo lavoro si sono potute osservare delle nuove transizioni (e quindi dei nuovi raggi gamma) che in altre situazioni non era stato possibile osservare, principalmente grazie all'adozione di nuove tecniche e reazioni quali la *Coulomb excitation*, la cattura nucleare radioattiva e lo scattering di neutroni inelastico.

Di seguito verranno presentati i decadimenti dell' ^{111m}Ag e dell' ^{111g}Ag , ove *m* e *g* indicano stati metastabili: mentre con *m* ci si riferisce a stati "isomerici" di un atomo relativamente ad isotopi che restano in uno stato eccitato per un tempo più lungo della media (in genere superiore ai nanosecondi) e che decadono in uno stato non eccitato per emissione di un fotone ad alta energia o per conversione interna, con *g*, invece, si indicano stati metastabili che decadono gamma.

Decadimento dell' ^{111m}Ag

I risultati riguardanti le energie (E) e le intensità (I) dei raggi gamma del decadimento dell' ^{111g}Ag in ^{111}Cd , caratterizzati da una migliore precisione rispetto altri studi precedenti, vengono riportati nella Tabella 3.3 (viene fatto riferimento alla Tabella 3.4 per l'identificazione dei vari livelli energetici di transizione).

E [keV]	I	Livelli
59.85 (2)	137 (6)	
171.34 (6)	20.3 (4)	D→B
245.373 (18)	100 (1)	B→A
278.01 (9)	1.1 (2)	E→C
336.04 (5)	1.05 (15)	F→D
342.095 (24)	8.0 (7)	C→A
374.746 (23)	6.1 (2)	E→B
410.79 (8)	3.4 (3)	F→C
507.41 (3)	8.3 (2)	F→B
620.103 (19)	22.4 (2)	E→A
752.828 (22)	8.2 (2)	F→A

Tabella 3.3: energie ed intensità dei raggi gamma emessi nel decadimento dell' ^{111m}Ag [19]

Livello	Energia del livello [keV]	J^π	β feeding [%]	Log ft
A	0.00	$1/2^+$		
B	245.377 (14)	$5/2^+$	0.248 (13)	5.579 (24)
C	342.091 (22)	$3/2^+$		
D	416.76 (4)	$7/2^+$	0.081 (4)	5.716 (23)
E	620.111 (15)	$5/2^+$	0.124 (6)	4.997 (23)
F	752.822 (17)	$5/2^+$	0.088 (5)	4.67 (3)

Tabella 3.4: livelli energetici di ^{111}Cd popolati nel decadimento β dell' ^{111m}Ag [19]

Decadimento dell' ^{111g}Ag

Come nel caso dell' ^{111m}Ag , vengono riportate nella Tabella 3.5 le energie e le intensità dei raggi gamma emessi durante il decadimento dell' ^{111g}Ag in ^{111}Cd (viene fatto riferimento alla Tabella 3.4 per l'identificazione dei vari livelli energetici di transizione).

E [keV]	I	Livelli
96.718 (10)	1.46 (3)	C→B
245.391 (10)	16.4 (2)	B→A
277.98 (10)	0.012 (4)	E→C
342.110 (10)	100 (1)	C→A
374.703 (28)	0.041 (2)	E→B
449.79 (10)	0.005 (3)	I→D
524.438 (14)	0.054 (1)	I→C
620.100 (14)	0.134 (2)	E→A
621.170 (14)	0.242 (3)	I→B
866.558 (14)	0.110 (2)	I→A

Tabella 3.5: energie ed intensità dei raggi gamma emessi nel decadimento dell' ^{111g}Ag [19]

Livello	Energia del livello [keV]	J^π	β feeding [%]	Log ft
A	0.00	$1/2^+$	92.0 (2)	7.322 (3)
B	245.392 (7)	$5/2^+$	1.00 (5)	9.237 (14)
C	342.112 (7)	$3/2^+$	6.95 (10)	7.813 (7)
E	620.101 (13)	$5/2^+$	0.0125 (4)	9.741 (16)
I	866.559 (9)	$3/2^+$	0.0275 (4)	8.193 (13)

Tabella 3.6: livelli energetici di ^{111}Cd popolati nel decadimento β dell' ^{111g}Ag [19]

Misure di coincidenza

In entrambi i tipi di decadimento di stati metastabili dell' ^{111}Ag si possono individuare delle sequenze di righe in cascata, utili al fine di selezionare l'isotopo in una misura di coincidenza gamma-gamma. In particolare si possono osservare le seguenti sequenze:

	Righe in cascata	Energia [keV]
Ag-111m	F \rightarrow B \rightarrow A	507.41(3)+245.373(18)
	F \rightarrow D \rightarrow B \rightarrow A	335.04(5)+171.34(6)+245.373(18)
	F \rightarrow C \rightarrow A	410.79(8)+342.095(24)
	E \rightarrow B \rightarrow A	374.746(23)+245.373(18)
	E \rightarrow C \rightarrow A	278.01(9)+342.095(24)
	D \rightarrow B \rightarrow A	171.34(6)+245.373(18)
Ag-111g	I \rightarrow B \rightarrow A	621.170(14)+245.391(10)
	I \rightarrow C \rightarrow B \rightarrow A	524.438(14)+96.718(10)+245.391(10)
	E \rightarrow B \rightarrow A	374.703(28)+245.391(10)
	E \rightarrow C \rightarrow B \rightarrow A	277.98(10)+96.718(19)+245.391(10)
	C \rightarrow B \rightarrow A	96.718(10)+245.391(10)

Spettro gamma

La Figura 3.10 mostra lo spettro gamma di un campione di Palladio dopo 30 minuti di irraggiamento, in cui compaiono raggi gamma intensi relativi ai decadimenti del ^{109}Pd e $^{111g,m}\text{Pd}$.

La Figura 3.11, invece, mostra una porzione dello spettro un giorno e mezzo dopo l'irraggiamento: la maggior parte della radiazione, ora, è dovuta al decadimento del ^{109}Pd e dell' ^{111g}Ag (a meno di un picco da 412 keV relativo alla presenza di un'impurità di Au).

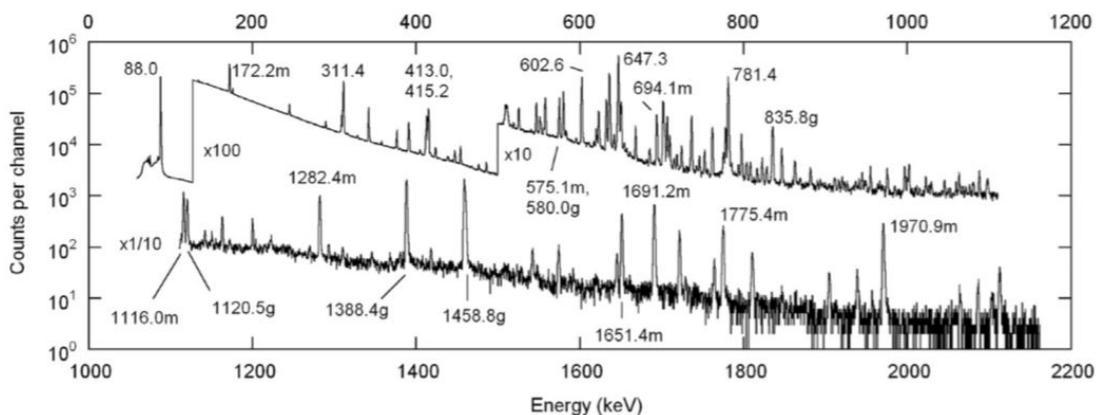


Figura 3.10: spettro gamma ottenuto dall'irraggiamento di un campione di Pd dopo 30 minuti di irradiazione; i picchi senza etichetta provengono dal decadimento del ^{109}Pd ; i picchi segnati con g e m provengono rispettivamente dal decadimento di ^{111g}Pd e ^{111m}Pd

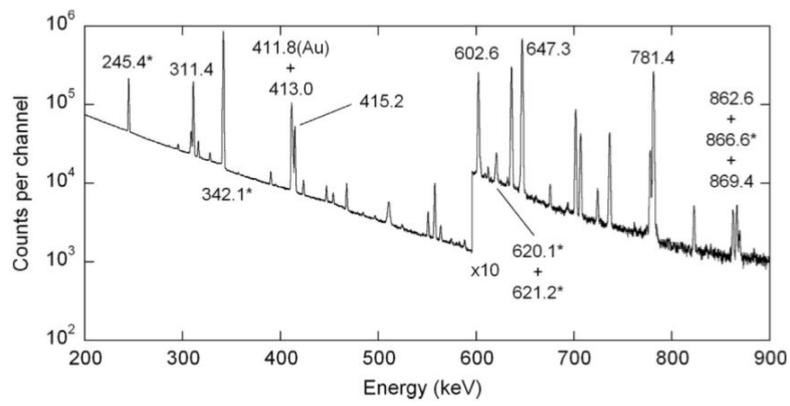


Figura 3.11: spettro gamma ottenuto dall'irraggiamento di un campione di Pd dopo 1.5 giorni di irradiazione; i picchi segnati con un asterisco si riferiscono al decadimento dell' ^{111g}Ag , gli altri al ^{109}Pd

Capitolo 4

Misure e analisi dati: parte 1

Lo scopo dell'esperienza è quello di mettere a punto un sistema di misura dell' ^{111}Ag - prodotto in seguito all'irraggiamento al reattore nucleare LENA di Pavia - da potere adoperare all'interno dell'esperimento ISOLPHARM-EIRA.

Dopo l'irraggiamento di un campione di Palladio con neutroni termici all'interno del reattore per una durata di circa 5 ore, il campione prodotto dovrà essere analizzato con tecniche nucleari per misurare la quantità di ^{111}Ag e di altri radioisotopi presenti. L'idea consiste nell'utilizzare dei rivelatori gamma a medio-alta risoluzione energetica, come nel caso del rivelatore al Bromuro di Lantanio (LaBr_3) o al Germanio (HPGe), andando quindi a studiare la radiazione elettromagnetica emessa dal campione in esame. In particolare, dallo studio della rivelazione in coincidenza di singoli gamma caratteristici o di coppie di gamma caratteristici in cascata sarà possibile quantificare in maniera precisa la presenza dell' ^{111}Ag e degli altri radioisotopi.

In questo lavoro di tesi sono stati studiati e caratterizzati alcuni rivelatori gamma che potranno essere utilizzati nel setup sperimentale del progetto ISOLPHARM-EIRA: in particolare, si è studiato il comportamento di un cristallo di LaBr_3 (dimensioni: 3"x3"), parte del setup finale, e il comportamento di un cristallo di $\text{NaI}(\text{Tl})$ standard preso come riferimento. L'intento era caratterizzare anche il rivelatore HPGe: tuttavia, a causa di problemi tecnici, non è stato possibile utilizzarlo. Al suo posto, invece, si è utilizzato un rivelatore HPGe più piccolo per alcune misure di test di acquisizione, che però non farà parte del setup finale.

Nei paragrafi successivi, dunque, verranno riportati i risultati della caratterizzazione del rivelatore LaBr_3 , ovvero il rivelatore più interessante tra tutti quelli usati in quanto elemento del futuro setup di ISOLPHARM-EIRA, e di alcune prove di acquisizione di segnali effettuati con il rivelatore HPGe con una scheda di acquisizione CAEN DT5T25B (vedi Capitolo 5).

In particolare, per il LaBr_3 si sono eseguite le seguenti analisi:

- valutazione della stabilità del guadagno in funzione del rate di acquisizione;
- calibrazione in energia e studio della risposta del rivelatore;
- valutazione della risoluzione in energia;
- valutazione dell'efficienza in funzione dell'energia.

4.1 Apparato strumentale

4.1.1 Setup sperimentale

Per studiare l'emissione dei raggi gamma di diverse sorgenti si sono utilizzati due tipi di rivelatori a scintillazione (un rivelatore LaBr_3 e un rivelatore $\text{NaI}(\text{Tl})$; vedi Figura 4.1); in particolare sono stati adottati due diversi setup a seconda dei vari scopi:

- setup per le misure di stabilità di guadagno: prendendo in considerazione la sorgente di ^{22}Na , si è posta questa a diverse distanze dal rivelatore al LaBr₃; nello specifico si sono considerate le seguenti distanze rivelatore-sorgente: 5 cm, 7cm, 10 cm, 15 cm, 20 cm, 25 cm, 33 cm e 50 cm;
- setup per le misure di efficienza e linearità energetica: per lo studio dell'emissione dei raggi gamma delle varie sorgenti, si sono poste queste ultime ad un'altezza di circa 12 cm, distanziandole di 19,5 cm dal rivelatore al LaBr₃ (posto a 13 cm di altezza) e di 20,5 cm dal rivelatore al NaI(Tl) (posto a 12,5 cm di altezza); per le misure di coincidenza di ^{88}Y e ^{60}Co , in particolare, si è posto ciascuno dei due rivelatori a 4,5 cm dalla sorgente nel caso di ^{88}Y e a 25 cm dalla sorgente nel caso di ^{60}Co .

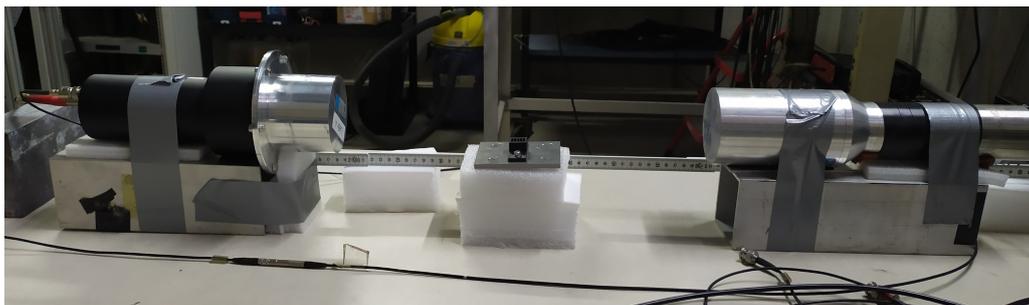


Figura 4.1: esempio di setup per le misure singole con rivelatore a scintillazione LaBr₃ (a sinistra), rivelatore NaI(Tl) (a destra) e sorgente (al centro)

4.1.2 Elettronica modulare

Il setup elettronico usato per le misure è costituito dai seguenti elementi:

- un modulo per l'alimentazione ad alto voltaggio dei *Photomultiplier Tubes* (PMTs) dei rivelatori: si tratta nello specifico di un modulo HV CAEN (modello V6533) con tensioni impostate a +1400V per il rivelatore al NaI(Tl) e a -1250V per il rivelatore al LaBr₃;
- un modulo per l'acquisizione dei segnali in uscita dai PMTs: si tratta nello specifico di un Digitizer CAEN (modello DT5725B) a 14 bit di risoluzione verticale, con frequenza di campionamento di 250 MS/s.

Nel setup impiegato, il Digitizer riceve in ingresso il segnale proveniente direttamente dallo scintillatore (vedi Figura 4.2). In particolare, il rivelatore al NaI(Tl) è stato collegato al canale ch5 (scheda 0059) e ch1 dell'HV e del Digitizer, mentre il rivelatore al LaBr₃ è stato collegato al canale ch2 (scheda 0059) e ch0 dell'HV e del Digitizer.

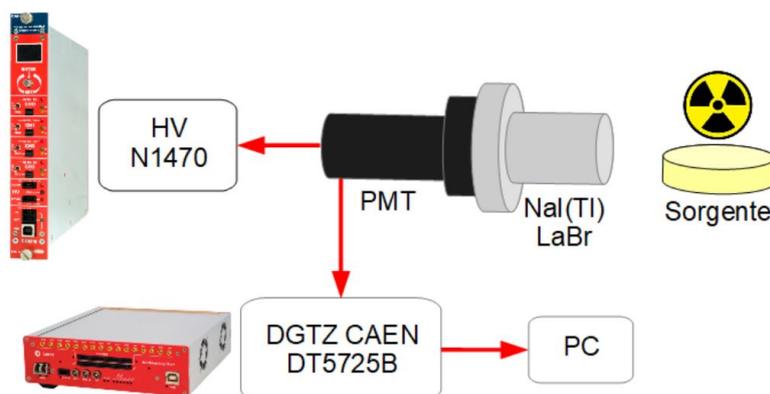


Figura 4.2: schema del setup elettronico

4.2 Stima del guadagno del rivelatore LaBr3

Considerando la sorgente di ^{22}Na , si è studiato come si spostano i fotopicchi al variare del rate di acquisizione, variazione ottenuta dalla modifica della distanza della sorgente dal rivelatore LaBr3. Quello che si dovrà osservare è che minore sarà la distanza della sorgente dal rivelatore, minore sarà il rate, ovvero il numero di conteggi che avvengono nell'unità di tempo.

La sorgente di ^{22}Na emette due raggi gamma con energie pari a $E_{\gamma_{\pm}} = 511 \text{ keV}$ e $E_{\gamma_{1,0(Ne)}} = 1274.537 (7) \text{ keV}^1$. A partire dai file di dati presi a diverse distanze dal rivelatore, dunque, si è calcolata la posizione dei fotopicchi relativi a tali gamma tramite fit gaussiano con l'aggiunta del fondo lineare.

Una volta noti i parametri del fit, si è ricavato il tempo di acquisizione dei segnali nelle diverse posizioni (t) e l'integrale di tutti i dati raccolti (I) pari al numero di eventi registrati. Da tali valori, assumendo t privo di errore e $\sigma_I = \sqrt{I}$, è stato possibile ricavare il rate di acquisizione come $R = \frac{I}{t}$, con $\sigma_R = \frac{\sigma_I}{t}$.

I valori delle posizioni (X_{γ}) dei fotopicchi sono stati raccolti nella Tabella 4.1 differenziando i casi relativi ai due diversi raggi gamma del ^{22}Na , mentre nella Tabella 4.2 vengono riportati i valori del rate per sorgenti posizionate a diverse distanze dal rivelatore LaBr3.

Distanza [cm]	$X_{\gamma_{\pm}}$ [ADC units]	$X_{\gamma_{1,0(Ne)}}$ [ADC units]
5 cm	13387.7 ± 0.3	33150.1 ± 1
7 cm	13388.2 ± 0.4	33153.8 ± 1
10 cm	13388.3 ± 0.5	33152.0 ± 1
15 cm	13387.9 ± 0.7	33154.6 ± 2
20 cm	13386.6 ± 0.8	33148.7 ± 2
25 cm	13385.0 ± 0.7	33145.7 ± 2
33 cm	13381 ± 1	33135.9 ± 4
50 cm	13379 ± 2	33142.7 ± 6

Tabella 4.1: posizione dei fotopicchi relativi ai due raggi gamma di ^{22}Na al variare della distanza sorgente-rivelatore

Distanza [cm]	I	t [s]	R [Hz]
5 cm	1286496	62.6	20551 ± 18
7 cm	830784	66.6	12474 ± 14
10 cm	659232	82.2	8020 ± 10
15 cm	426944	87.8	4863 ± 7
20 cm	323328	94.5	3421 ± 6
25 cm	524928	195.1	2691 ± 4
33 cm	147968	72.6	2038 ± 5
50 cm	178432	121.2	1472 ± 3

Tabella 4.2: valori del rate di ^{22}Na al variare della distanza sorgente-rivelatore

Nella Figura 4.3 viene mostrato l'andamento della posizione dei fotopicchi relativi ad entrambi i raggi gamma: in particolare, sull'asse delle ordinate sono stati riportati i valori della Tabella 4.1 rinormalizzati rispetto la media (η_{γ}) degli ultimi tre valori caratterizzati da un alto rate, riportando dunque nel grafico la quantità $\bar{X} = \frac{X_{\gamma}}{\eta_{\gamma}}$ in funzione del rate. In questo caso vale $\eta_{\gamma_{\pm}} = (13388.0 \pm 0.2) \text{ ADC units}$ e $\eta_{\gamma_{1,0(Ne)}} = (33151.7 \pm 0.7) \text{ ADC units}$. Al crescere del rate di acquisizione, dunque, si osserva un incremento del guadagno fino a circa 5 kHz. In entrambi i casi l'entità dello shift tra le diverse posizioni dei fotopicchi è piccola e può essere assunta inferiore allo 0.2%, considerando questo ultimo fattore come errore sistematico di cui si terrà conto nell'analisi dei dati relativa alle misure delle altre sorgenti.

¹Fonte: *Decay Data Evaluation Project* (DDEP).

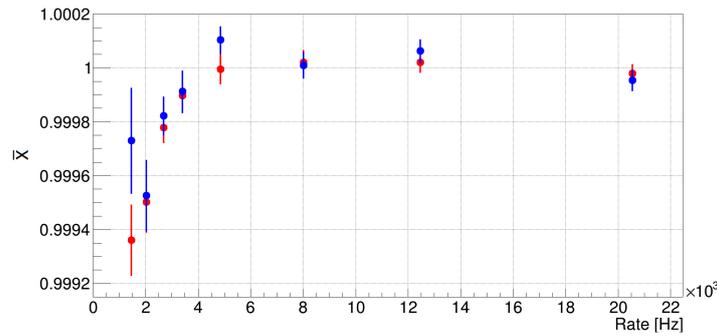


Figura 4.3: variazione del valore della posizione dei fotopicchi rinormalizzati per γ_{\pm} (in rosso) e $\gamma_{1,0(Ne)}$ (in blu) al variare del rate di acquisizione

4.3 Calibrazione in energia del rivelatore LaBr3

Per studiare la linearità della risposta del detector al variare dell'energia dei raggi gamma occorre studiare la corrispondenza tra la posizione dei fotopicchi e le rispettive energie.

Considerando il parametro di offset q e il parametro di guadagno m , si avrà in prima approssimazione una relazione di tipo lineare tra canale (ch) ed energia (E) del tipo:

$$ch(E) = q + m \cdot E \quad (4.1)$$

Si sono quindi usate più sorgenti gamma emettitrici per studiare la risposta del detector nel caso di raggi γ aventi energie basse, intermedie ed alte.

Innanzitutto si è acquisito un segnale di fondo: infatti, a parte segnali provenienti dall'ambiente circostante, c'è da tenere conto anche della radioattività interna del rivelatore LaBr3 stesso (vedi Figura 4.4, grafico a sinistra).

La radioattività intrinseca del cristallo, in particolare, è dovuta alla presenza degli isotopi ^{138}La e ^{227}Ac . Nel grafico a destra della Figura 4.4 viene riportata la parte iniziale dello spettro ingrandita: qui si può individuare una struttura consistente nell'intervallo [200;300] ADC units, che corrisponde ad un fotopicco di circa 1400 keV legato ai decadimenti e alle conversioni interne del ^{138}La .

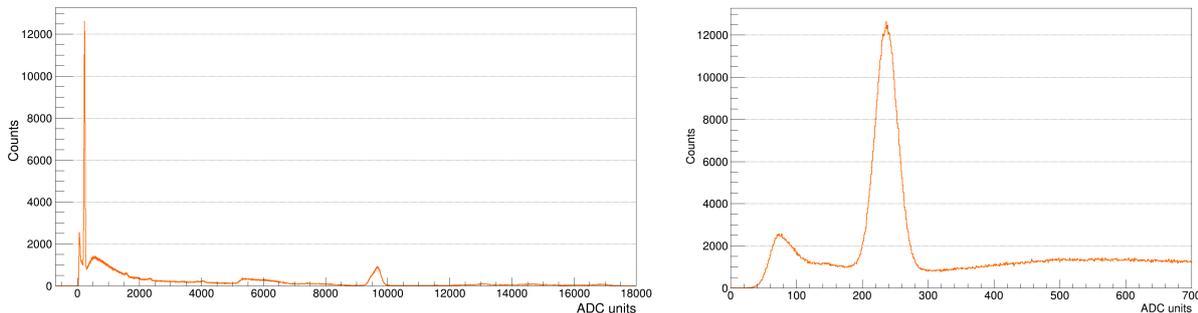


Figura 4.4: segnale di fondo registrato con il LaBr3

Dopodiché si è creato lo “spettro netto” dato dalla differenza tra il segnale relativo ad una specifica sorgente e il segnale di fondo, con gli istogrammi di questi ultimi rinormalizzati rispetto al tempo di acquisizione.

Per poter riconoscere i diversi raggi gamma delle varie sorgenti si è partiti dallo studio della sorgente di ^{22}Na , di cui in Figura 4.5 - grafico a sinistra - si riporta lo spettro netto come esempio. Anche in questo caso, per la ricerca dei parametri che permettono di caratterizzare i fotopicchi si è eseguito un fit gaussiano con una parte lineare relativa al fondo (vedi Figura 4.5, grafico a destra).

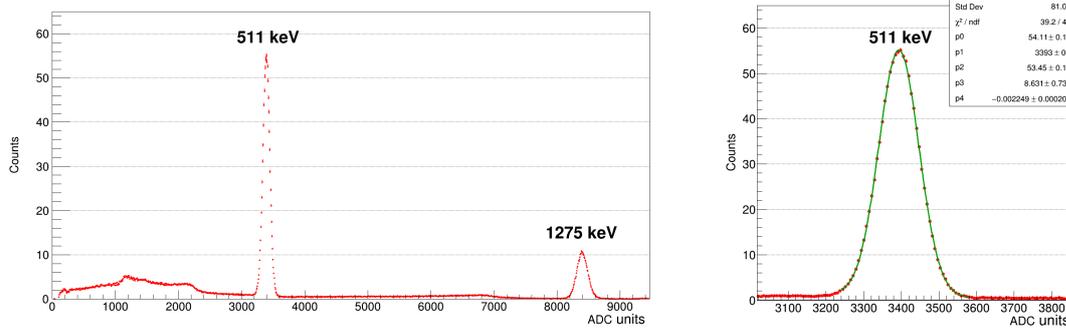


Figura 4.5: spettro netto per la sorgente di ^{22}Na con evidenziate le energie dei fotopicchi relative ai raggi γ_{\pm} e $\gamma_{1,0(Ne)}$ (a sinistra) e fit del fotopicco relativo a γ_{\pm} (a destra)

Ricavati i parametri necessari, riportati più avanti, si è eseguito un fit lineare disponendo lungo l'asse delle ascisse le energie dei due raggi gamma di ^{22}Na , $E_{\gamma_{\pm}}$ e $E_{\gamma_{1,0(Ne)}}$, e lungo le ordinate le posizioni dei fotopicchi. Si è quindi ottenuto un certo valore per il parametro di guadagno, \bar{m} , e un certo valore per il parametro di offset, \bar{q} , i quali hanno permesso di capire negli spettri delle altre sorgenti a che energie corrispondono determinati canali.

Nella Tabella 4.3 vengono riportate le posizioni dei fotopicchi e le corrispondenti energie tabulate, indicando inoltre i livelli energetici iniziale e finale del raggio gamma emesso.

Sorgente	Centroide [ADC units]	$\chi^2/\text{g.d.l.}$	E_{γ} [keV]	Decadimento
Am-241	376.8 ± 0.1	17.47/15	59.5498 ± 0.0001	$\gamma_{2,0(Np)}$
Ba-133	521.4 ± 0.1	19.53/10	80.9979 ± 0.0011	$\gamma_{1,0(Cs)}$
	1829.1 ± 0.8	14.87/20	276.3989 ± 0.0012	$\gamma_{4,2(Cs)}$
	2005.7 ± 0.3	30.71/28	302.8508 ± 0.0005	$\gamma_{3,1(Cs)}$
	2359.4 ± 0.1	25.87/25	356.0129 ± 0.0007	$\gamma_{4,1(Cs)}$
	2547 ± 2	29.67/17	383.8485 ± 0.0012	$\gamma_{3,0(Cs)}$
Co-57	797.9 ± 0.6	35.77/28	122.06065 ± 0.00012	$\gamma_{2,1(Fe)}$
Co-60	7725.9 ± 0.2	70.23/66	1173.228 ± 0.003	$\gamma_{3,1(Ni)}$
	8756.0 ± 0.2	72.69/72	1332.492 ± 0.004	$\gamma_{1,0(Ni)}$
Cs-137	4378.7 ± 0.2	63.81/56	661.657 ± 0.003	$\gamma_{2,0(Ba)}$
Mn-54	5512 ± 1	35.81/50	834.848 ± 0.003	$\gamma_{1,0(Cr)}$
Na-22	3393.5 ± 0.1	39.21/45	511	γ_{\pm}
	8397.5 ± 0.6	38.44/52	1274.537 ± 0.007	$\gamma_{1,0(Ne)}$
Y-88	5929 ± 2	51.56/40	898.042 ± 0.011	$\gamma_{2,1(Sr)}$
	11970 ± 1	101.01/94	1836.070 ± 0.008	$\gamma_{1,0(Sr)}$

Tabella 4.3: analisi dei fotopicchi relativi ai segnali delle sorgenti

Riportando in un grafico le posizioni dei fotopicchi in funzione delle corrispondenti energie possiamo osservare a prima vista un andamento pressoché lineare (vedi Figura 4.6).

Per studiare meglio il comportamento del rivelatore è stato eseguito un fit lineare nella zona centrale del grafico di Figura 4.6, ottenendo un parametro di guadagno pari a $m = (6.564 \pm 0.008)$ ADC units/keV e un parametro di offset pari a $q = (26 \pm 6)$ ADC units (vedi Figura 4.7, grafico a sinistra).

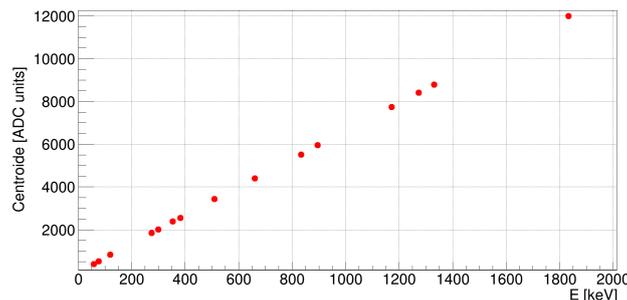


Figura 4.6: posizioni dei fotopicchi in funzione delle energie (dati relativi alla Tabella 4.3)

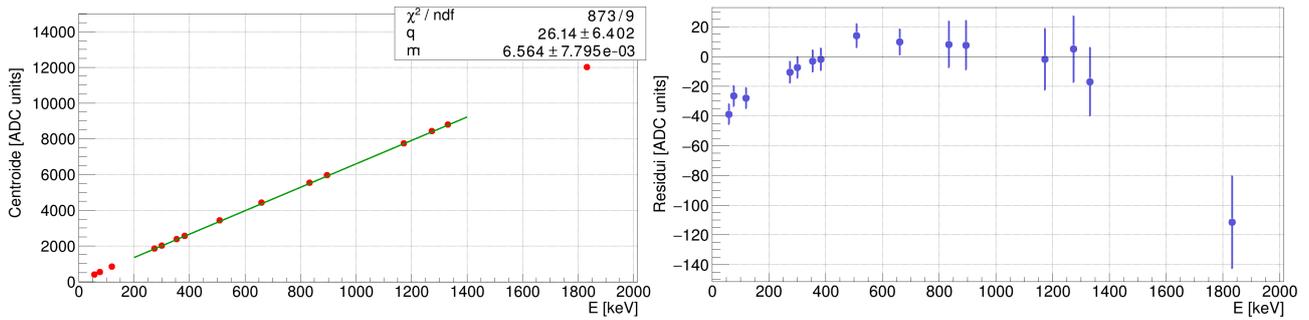


Figura 4.7: fit lineare dei valori centrali della Figura 4.6 (a sinistra) e grafico dei residui (a destra)

Noti m e q , si è eseguito il grafico dei residui considerando anche quei valori che si erano scartati nell'eseguire l'interpolazione lineare. Mentre i valori usati per eseguire il fit risultano compatibili entro tre sigma con i valori teorici attesi ricavati come $y_{th} = q + m \cdot E$, i valori con energie minori di 200 keV e il fotopicco di energia maggiore di ^{88}Y si discostano maggiormente, risultando incompatibili con i rispettivi valori teorici attesi. Dunque, l'andamento risulta pressoché lineare solamente nella zona centrale.

Dal grafico dei residui della Figura 4.7, al di sotto di energie pari a 400 keV circa c'è un evidente scostamento dalla linearità. Per le basse energie, dunque, si può descrivere meglio la relazione tra canali ed energie utilizzando un fit parabolico del tipo:

$$ch(E) = a \cdot x^2 + b \cdot x + c \quad (4.2)$$

In questo caso vale $a = (-18 \pm 2)10^{-5}$ ADC units/keV², $b = (6.8 \pm 0.01)$ ADC units/keV e $c = (-24.8 \pm 0.8)$ ADC units. Dal grafico dei residui della Figura 4.8, tuttavia, è evidente che il fit non descrive al meglio la situazione per energie superiori ai 350 keV; possiamo invece considerare corretta l'interpolazione di tipo parabolico per energie inferiori a tale valore.

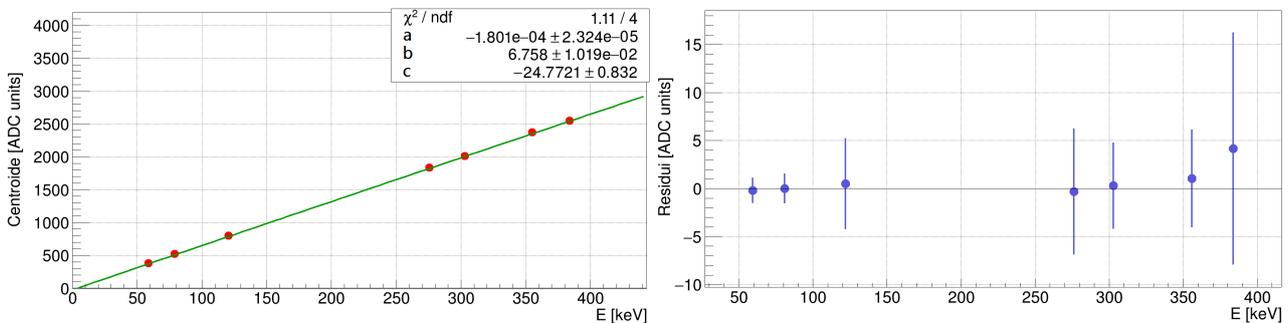


Figura 4.8: fit parabolico per energie inferiori ai 400 keV (a sinistra) e grafico dei residui (a destra)

4.4 Risoluzione del rivelatore LaBr3

La larghezza dei fotopicchi quantifica la dispersione all'interno dello spettro energetico delle misure relative ad eventi che depositano con la stessa energia. Nel caso in cui l'offset è nullo, la risoluzione percentuale in energia (R) può essere determinata attraverso la larghezza a metà altezza del picco (*Full Width at Half Maximum*, FWHM), $R = \frac{\Delta E_\gamma}{E_\gamma} = \frac{FWHM_{peak}}{mean_{peak}}$, ove FWHM è direttamente proporzionale alla deviazione della distribuzione poissoniana del processo di produzione e raccolta delle cariche: in particolare, $FWHM = 2.355 \cdot \sigma$. Tuttavia, assumendo che vengano generati N portatori di carica, la deviazione standard del processo vale $\sigma \propto \sqrt{N}$; inoltre, si ha che N è direttamente proporzionale all'energia E della radiazione incidente, $N = k^2 \cdot E$, ove k è una costante. In questo modo, la risoluzione energetica dovuta unicamente ad effetti intrinseci, cioè al processo di ionizzazione indotto dalla radiazione, risulta inversamente proporzionale alla radice quadrata dell'energia rilasciata: $R = \frac{FWHM_{peak}}{mean_{peak}} = \frac{2.355 \cdot k \cdot \sqrt{E}}{E} = \frac{c}{\sqrt{E}}$, con $c = 2.355 \cdot k$ (nel calcolo si è assunto $mean_{peak} \propto N \propto E$).

Alla risoluzione energetica reale del rivelatore, però, contribuiscono altri fattori. Le eventuali fluttuazioni nella risposta di un rivelatore possono essere legate a rumori elettronici, a rumori casuali della strumentazione, a fluttuazioni nell'elettronica indotte da condizioni esterne (quali la temperatura e l'umidità), oppure a tutta un'altra serie di fattori di minore entità.

La larghezza sperimentale del picco a cui corrisponde la vera risoluzione energetica può essere intesa come la somma quadratica dei singoli contributi non intrinseci:

$$(FWHM)_{tot}^2 = (FWHM)_{exp}^2 = (FWHM)_{intr}^2 + (FWHM)_{noise}^2 + (FWHM)_{drift}^2 + \dots \quad (4.3)$$

Prendendo in considerazione gli spettri delle sorgenti già analizzati nella sezione precedente, si è valutata l'entità dei contributi non intrinseci andando a studiare l'andamento delle larghezze a metà altezza dei fotopicchi in funzione delle energie dei raggi gamma corrispondenti. I valori delle sigma, ricavati dal precedente fit gaussiano con fondo lineare, sono stati riportati nella Tabella 4.4.

Sorgente	σ [ADC units]	$\chi^2/g.d.l.$	E_γ [keV]	Decadimento
Am-241	20.08 ± 0.09	17.47/15	59.5498 ± 0.0001	$\gamma_{2,0}(Np)$
Ba-133	22.1 ± 0.2	19.53/10	80.9979 ± 0.0011	$\gamma_{1,0}(Cs)$
	39 ± 1	14.87/20	276.3989 ± 0.0012	$\gamma_{4,2}(Cs)$
	40.5 ± 0.3	30.71/28	302.8508 ± 0.0005	$\gamma_{3,1}(Cs)$
	43.2 ± 0.2	25.87/25	356.0129 ± 0.0007	$\gamma_{4,1}(Cs)$
	45 ± 2	29.67/17	383.8485 ± 0.0012	$\gamma_{3,0}(Cs)$
Co-57	27.6 ± 0.9	35.77/28	122.06065 ± 0.00012	$\gamma_{2,1}(Fe)$
Co-60	80.7 ± 0.2	70.23/66	1173.228 ± 0.003	$\gamma_{3,1}(Ni)$
	86.6 ± 0.2	72.69/72	1332.492 ± 0.004	$\gamma_{1,0}(Ni)$
Cs-137	60.4 ± 0.2	63.81/56	661.657 ± 0.003	$\gamma_{2,0}(Ba)$
Mn-54	66 ± 1	35.81/50	834.848 ± 0.003	$\gamma_{1,0}(Cr)$
Na-22	53.5 ± 0.1	39.21/45	511	γ_{\pm}
	85.6 ± 0.8	38.44/52	1274.537 ± 0.007	$\gamma_{1,0}(Ne)$
Y-88	75 ± 3	51.56/40	898.042 ± 0.011	$\gamma_{2,1}(Sr)$
	106 ± 1	101.01/94	1836.070 ± 0.008	$\gamma_{1,0}(Sr)$

Tabella 4.4: analisi dei fotopicchi relativi ai segnali delle sorgenti

Si sono quindi trasformati i valori delle sigma in keV tramite la relazione data da $\sigma(keV) = \frac{\sigma(ADC)}{m}$ con m pari alla pendenza del fit lineare ottenuta nella calibrazione del rivelatore LaBr3 nella Sezione 4.3; successivamente si sono calcolate le rispettive larghezze a metà altezza ($FWHM=2.355 \cdot \sigma$), esprimendo questi ultimi valori in funzione delle energie tabulate per ottenere il grafico riportato in Figura 4.9.

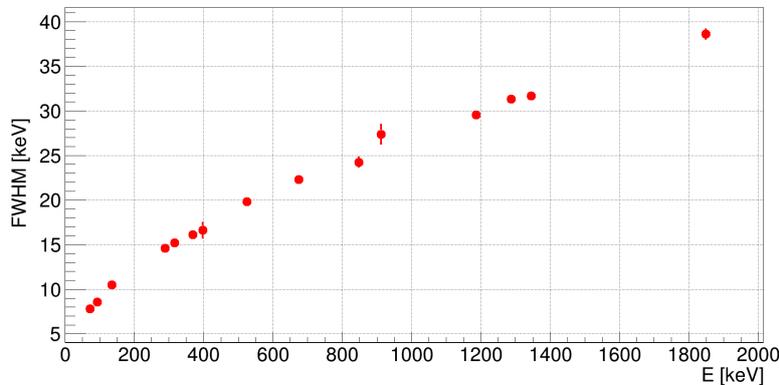


Figura 4.9: FWHM dei fotopicchi in funzione delle energie

Per valutare il peso dei diversi contributi non intrinseci dell'Eq. (4.3) si è considerata la seguente funzione interpolante:

$$(FWHM)_{tot} = \sqrt{(c \cdot \sqrt{E})^2 + a^2} \quad (4.4)$$

ove c è una costante e α è il fattore di rumore. Nell'effettuare l'interpolazione si è rigettato il dato corrispondente a $\gamma_{1,0}(Sr)$ caratterizzato da un'energia di circa 1800 keV: se considerato, infatti, influisce in modo negativo sul χ^2 e sugli errori dei parametri c e α .

In questo modo si ottiene $c = (0.845 \pm 0.009) \text{ keV}^{\frac{1}{2}}$ e, in particolare, $\alpha = (2 \pm 1) \text{ keV}$ (vedi Figura 4.10, grafico a sinistra). Sempre nella Figura 4.10 viene mostrato il grafico dei residui: ciascuno dei valori sperimentali risulta compatibile entro tre sigma con i valori ricavati teoricamente a partire dall'Eq. (4.4).

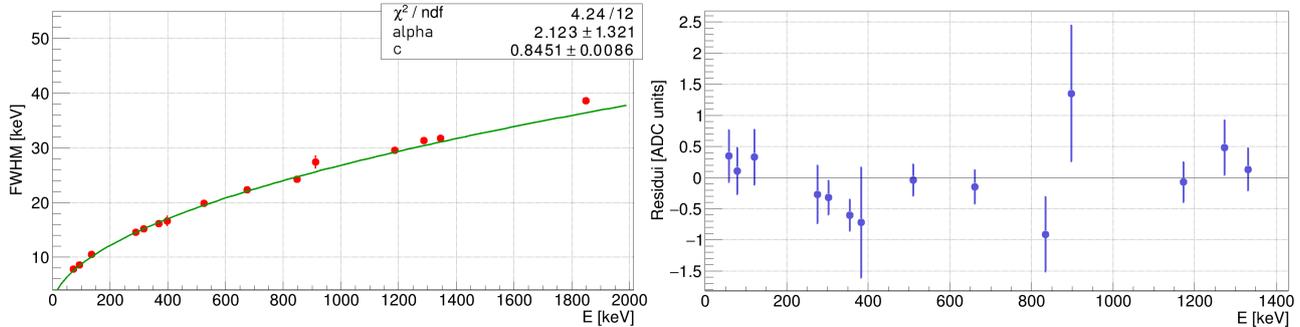


Figura 4.10: fit dei valori relativi alla Figura 4.9 (a sinistra) e grafico dei residui (a destra)

4.5 Efficienza intrinseca del rivelatore LaBr3

Non appena la radiazione incidente interagisce con il rivelatore si genera un segnale elettrico che viene raccolto ed elaborato dall'elettronica collegata al rivelatore stesso. Non sempre, tuttavia, vengono registrati tutti i segnali poiché o troppo bassi, o sovrapposti ad altri tipi di segnali o per altri motivi. Ne segue che l'interazione tra la radiazione neutra e il rivelatore è caratterizzata da una certa probabilità che dipende dalla natura della radiazione e del rivelatore stesso.

Si definiscono dunque delle nuove quantità necessarie ad esprimere la capacità di un rivelatore nel misurare l'energia di un raggio gamma incidente:

- “efficienza intrinseca”, ϵ_{riv} : definisce quante particelle riusciamo a vedere rispetto quelle che sono state effettivamente prodotte; dipende dal materiale di cui è costituito il rivelatore, dall'energia della radiazione incidente e dallo spessore del rivelatore nella direzione di incidenza della radiazione; viene definita come il rapporto tra il numero di particelle che vengono effettivamente rivelate ($N_{rivelate}$) e il numero di particelle incidenti sul rivelatore ($N_{incidenti}$):

$$\epsilon_{riv} = \frac{N_{rivelate}}{N_{incidenti}} \quad (4.5)$$

- “efficienza di fotopicco”, ϵ_p : definita a partire dall'efficienza intrinseca, l'efficienza di fotopicco considera solo l'area del picco di *full energy*, ovvero vengono contate solamente quelle interazioni che depositano tutta l'energia della radiazione incidente. Tuttavia, a differenza dell'efficienza intrinseca totale che include tutti i segnali generati dalle particelle incidenti (ovvero anche quelli in cui viene rilasciata solo una parte di energia e quelli corrispondenti a strutture particolari come ad esempio code, *escape peaks* o “spalle Compton”), l'efficienza di fotopicco risulta indipendente da tali contributi, motivo per cui viene preferita rispetto all'efficienza totale. Può essere definita come:

$$\epsilon_p = \frac{N_{rivelate}^{peak}}{N_{incidenti}} \quad (4.6)$$

- “efficienza assoluta”, ϵ_a : definisce quanto il rivelatore è in grado di vedere rispetto quanto è stato emesso dalla sorgente; dipende sia dalle proprietà del rivelatore che dalla geometria del setup, come la distanza tra sorgente e rivelatore e l'angolo solido sotteso dal rivelatore; può essere definita come il rapporto tra il numero di particelle che hanno inciso sul rivelatore ($N_{rivelate}$) e il numero di particelle emesse (N_{emesse}):

$$\epsilon_a = \frac{N_{rivelate}}{N_{emesse}} \quad (4.7)$$

Per una sorgente isotropa, in particolare, vale $\epsilon_{riv} = \epsilon_a \frac{4\pi}{\Omega}$, con Ω pari all'angolo solido sotteso dal rivelatore: nel caso specifico di sorgenti puntiformi poste a distanza d sull'asse del rivelatore avente raggio di lunghezza r , vale $\Omega = 2\pi \left(1 - \frac{d}{\sqrt{d^2+r^2}}\right)$ (in particolare $\Omega \simeq \pi \frac{r^2}{d^2}$ se $d \gg r$).

Considerando il setup utilizzato per l'esperienza, ove la distanza tra le sorgenti e il rivelatore rimane costante ($d \approx 19.5$ cm), si vuole studiare come trasforma l'efficienza del rivelatore al variare dell'energia dei raggi gamma emessi.

Innanzitutto si riportano le attività dei nuclidi (A_0) riportate in laboratorio (vedi Tabella 4.5): a tali valori, in particolare, è stata associata un'incertezza pari al 3% dell'attività stessa.

Sorgente	A_0 [kBq]	Data di riferimento
Am-241	392 ± 12	01/06/2015
Ba-133	405 ± 12	01/06/2015
Co-57	377 ± 11	01/06/2015
Co-60	383 ± 11	01/06/2015
Cs-137	386 ± 12	01/06/2015
Mn-54	422 ± 13	01/06/2015
Na-22	384 ± 12	01/06/2015
Y-88	408 ± 12	01/02/2018

Tabella 4.5: attività delle sorgenti

Nella Tabella 4.6 si è riportato il tempo di dimezzamento² ($t_{1/2}$) relativo a ciascuna sorgente, da cui è stato possibile ricavare il tempo di vita media (τ) e la costante di decadimento (λ) tramite le seguenti relazioni:

$$\tau = \frac{t_{1/2}}{\ln(2)} \quad \sigma_\tau \approx \frac{\sigma_{t_{1/2}}}{\ln(2)} \quad (4.8)$$

$$\lambda = \frac{1}{\tau} \quad \sigma_\lambda \approx \frac{\sigma_\tau}{\tau^2} \quad (4.9)$$

Sorgente	$t_{1/2}$	τ	λ
Am-241	432.6 ± 0.6 a	624.1 ± 0.9 a	$(1602 \pm 2) 10^{-6} \text{ a}^{-1}$
Ba-133	10.539 ± 0.006 a	15.205 ± 0.009 a	$(6577 \pm 4) 10^{-5} \text{ a}^{-1}$
Co-57	271.81 ± 0.04 d	392.14 ± 0.06 d	$(25501 \pm 4) 10^{-7} \text{ d}^{-1}$
Co-60	5.2711 ± 0.0008 a	7.605 ± 0.001 a	$(13150 \pm 2) 10^{-5} \text{ a}^{-1}$
Cs-137	30.05 ± 0.08 a	43.4 ± 0.1 a	$(2307 \pm 6) 10^{-5} \text{ a}^{-1}$
Mn-54	312.19 ± 0.03 d	450.39 ± 0.04 d	$(22203 \pm 2) 10^{-7} \text{ d}^{-1}$
Na-22	2.6029 ± 0.0008 a	3.755 ± 0.001 a	$(26630 \pm 8) 10^{-5} \text{ a}^{-1}$
Y-88	106.63 ± 0.05 d	153.83 ± 0.07 d	$(6500 \pm 3) 10^{-6} \text{ d}^{-1}$

Tabella 4.6: tempo di dimezzamento, tempo di vita media e costante di decadimento delle sorgenti

Sapendo che la raccolta degli spettri delle sorgenti è stata effettuata il giorno 12/06/2019, l'intervallo temporale Δt trascorso dalle date riportate nella Tabella 4.5 è di 496 giorni (ovvero circa 1.36 anni) nel caso di ⁸⁸Y e di 1472 giorni (ovvero circa 4.03 anni) nei restanti casi. L'attività prevista il 12/06/2019, dunque, può essere ricavata come segue:

$$A(\Delta t) = A_0 \cdot e^{-\lambda \cdot \Delta t} \quad \sigma_A \approx A \sqrt{\left(\frac{\sigma_{A_0}}{A_0}\right)^2 + (\Delta t \cdot \sigma_\lambda)^2} \quad (4.10)$$

ove $A(\Delta t)$ è l'attività della sorgente dopo essere trascorso un intervallo di tempo pari a Δt , mentre $A_0 = \lambda \cdot N_0$ è l'attività all'istante iniziale (N_0 è pari al numero di nuclei presenti all'istante iniziale). Tuttavia, la probabilità di decadere emettendo un certo raggio gamma varia a seconda della sorgente e

²Fonte: *Decay Data Evaluation Project* (DDEP).

a seconda del raggio emesso: ad esempio, la probabilità che ^{241}Am emetta un raggio gamma dal livello $5/2^-$ (ovvero $\gamma_{2,0(Np)}$) è pari a 35.92%. Occorrerà dunque moltiplicare l'attività al tempo Δt per tale fattore (P_γ):

$$\mathcal{A}(\Delta t) = A(\Delta t) \cdot P_\gamma \quad \sigma_{\mathcal{A}} \approx \sqrt{(P_\gamma \cdot \sigma_A)^2 + (A \cdot \sigma_{P_\gamma})^2} \quad (4.11)$$

Nella Tabella 4.7 vengono riportate, oltre all'attività misurata dopo il corrispondente intervallo di tempo Δt , le probabilità associate all'emissione dei diversi raggi gamma e le rispettive attività riscalate della quantità P_γ^3 .

Sorgente	$\mathcal{A}(\Delta t)$ [kBq]	Raggio emesso	P_γ [%]	$\mathcal{A}(\Delta t)$ [kBq]
Am-241	389 ± 12	$\gamma_{2,0(Np)}$	35.92 ± 0.17	140 ± 4
Ba-133	311 ± 9	$\gamma_{1,0(Cs)}$	33.31 ± 0.30	103 ± 3
		$\gamma_{4,2(Cs)}$	7.13 ± 0.06	22 ± 0.7
		$\gamma_{3,1(Cs)}$	18.31 ± 0.11	57 ± 2
		$\gamma_{4,1(Cs)}$	62.05 ± 0.19	193 ± 6
		$\gamma_{3,0(Cs)}$	8.94 ± 0.06	27.8 ± 0.9
Co-57	8.8 ± 0.3	$\gamma_{2,1(Fe)}$	85.49 ± 0.14	7.6 ± 0.2
Co-60	225 ± 7	$\gamma_{3,1(Ni)}$	99.85 ± 0.03	225 ± 7
		$\gamma_{1,0(Ni)}$	99.9826 ± 0.0006	225 ± 7
Cs-137	352 ± 11	$\gamma_{2,0(Ba)}$	84.99 ± 0.20	299 ± 9
Mn-54	16.1 ± 0.5	$\gamma_{1,0(Cr)}$	99.9752 ± 0.0005	16.1 ± 0.5
Na-22	131 ± 4	γ_\pm	180.7 ± 0.2	237 ± 7
		$\gamma_{1,0(Ne)}$	99.94 ± 0.13	131 ± 4
Y-88	16.2 ± 0.5	$\gamma_{2,1(Sr)}$	93.7 ± 0.3	15.2 ± 0.5
		$\gamma_{1,0(Sr)}$	99.346 ± 0.025	16.1 ± 0.5

Tabella 4.7: attività misurata dopo un tempo pari a Δt (A), probabilità di emettere un determinato raggio gamma (P_γ) e attività associata ad ogni raggio emesso (\mathcal{A}) per ciascuna delle sorgenti analizzate

Una volta nota l'attività, ovvero il numero di decadimenti che avvengono al secondo, si è calcolato il numero di particelle rivelate al secondo ($N_{riv/s}$) a partire dall'area sottesa dal fotopicco ($I_{picco}^{(netto)}$) di ciascuno dei raggi gamma emessi, tenendo conto degli spettri netti (ossia rinormalizzati rispetto il tempo e con il fondo sottratto):

$$N_{riv/s} = I_{picco}^{(netto)} \quad \sigma_{N_{riv/s}} = \sqrt{I_{picco}^{(netto)}} \quad (4.12)$$

In questo modo, l'efficienza assoluta può essere ridefinita come segue:

$$\epsilon_a = \frac{N_{riv/s}}{\mathcal{A}(\Delta t)} \quad \sigma_{\epsilon_a} \approx \epsilon_a \sqrt{\left(\frac{\sigma_{N_{riv/s}}}{N_{riv/s}}\right)^2 + \left(\frac{\epsilon_a \cdot \sigma_{\mathcal{A}}}{N_{riv/s}}\right)^2} \quad (4.13)$$

Nella Tabella 4.8 viene riportato il numero di particelle rivelate al secondo per ciascun fotopicco, l'attività $\mathcal{A}(\Delta t)$ espressa in Bq e i valori dell'efficienza assoluta ricavata a partire dall'Eq. (4.13).

³Fonte: *Decay Data Evaluation Project* (DDEP).

Sorgente	Raggio emesso	$\mathcal{A}(\Delta t)$ [Bq]	$N_{riv/s}$	ϵ_a
Am-241	$\gamma_{2,0}(Np)$	139899 ± 4249	1042 ± 32	$(74 \pm 3) \cdot 10^{-4}$
Ba-133	$\gamma_{1,0}(Cs)$	103475 ± 3241	985 ± 31	$(95 \pm 4) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{4,2}(Cs)$	22149 ± 690	173 ± 13	$(78 \pm 6) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{3,1}(Cs)$	56879 ± 1740	390 ± 20	$(68 \pm 4) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{4,1}(Cs)$	192754 ± 5813	1077 ± 33	$(56 \pm 2) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{3,0}(Cs)$	27772 ± 854	155 ± 12	$(56 \pm 5) \cdot 10^{-4}$
Co-57	$\gamma_{2,1}(Fe)$	7551 ± 227	64 ± 8	$(8 \pm 1) \cdot 10^{-3}$
Co-60	$\gamma_{3,1}(Ni)$	225025 ± 6751	642 ± 25	$(29 \pm 1) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{1,0}(Ni)$	225324 ± 6760	572 ± 24	$(25 \pm 1) \cdot 10^{-4}$
Cs-137	$\gamma_{2,0}(Ba)$	298920 ± 8995	1169 ± 34	$(39 \pm 2) \cdot 10^{-4}$
Mn-54	$\gamma_{1,0}(Cr)$	16063 ± 482	54 ± 7	$(34 \pm 5) \cdot 10^{-4}$
Na-22	γ_{\pm}	237072 ± 7117	1091 ± 33	$(46 \pm 2) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{1,0}(Ne)$	131118 ± 3937	326 ± 18	$(25 \pm 2) \cdot 10^{-4}$
Y-88	$\gamma_{2,1}(Sr)$	15210 ± 459	51 ± 7	$(34 \pm 5) \cdot 10^{-4}$
	$\gamma_{1,0}(Sr)$	16126 ± 484	32 ± 6	$(20 \pm 4) \cdot 10^{-4}$

Tabella 4.8: numero di particelle rivelate al secondo ($N_{riv/s}$), attività ($\mathcal{A}(\Delta t)$) ed efficienza assoluta (ϵ_a) per ciascuno dei raggi gamma emessi

Ricordando la relazione tra efficienza assoluta ed efficienza intrinseca data dall'angolo solido sotteso dal rivelatore, per l'efficienza intrinseca (ϵ_{riv}) si sono ottenuti i valori riportati nella Tabella 4.9.

Sorgente	E_{γ} [keV]	ϵ_{riv}
Am-241	59.5498 ± 0.0001	0.80 ± 0.03
Ba-133	80.9979 ± 0.0011	1.03 ± 0.05
	276.3989 ± 0.0012	0.8 ± 0.07
	302.8508 ± 0.0005	0.74 ± 0.04
	356.0129 ± 0.0007	0.60 ± 0.03
	383.8485 ± 0.0012	0.60 ± 0.05
Co-57	122.06065 ± 0.00012	0.9 ± 0.1
Co-60	1173.228 ± 0.003	0.31 ± 0.02
	1332.492 ± 0.004	0.27 ± 0.01
Cs-137	661.657 ± 0.003	0.42 ± 0.02
Mn-54	834.848 ± 0.003	0.36 ± 0.05
Na-22	511	0.50 ± 0.02
	1274.537 ± 0.007	0.27 ± 0.02
Y-88	898.042 ± 0.011	0.36 ± 0.05
	1836.070 ± 0.008	0.21 ± 0.04

Tabella 4.9: efficienza intrinseca ed energie dei corrispondenti raggi gamma emessi

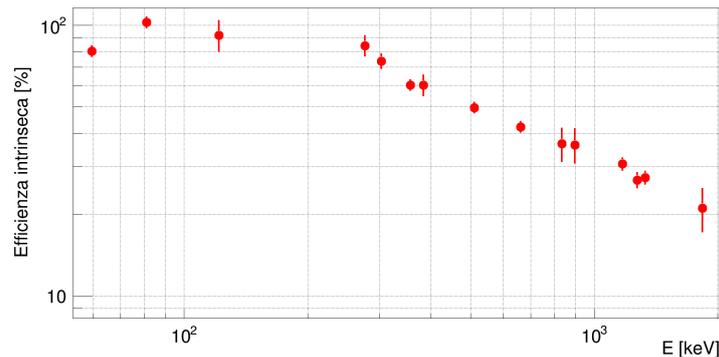


Figura 4.11: efficienza intrinseca percentuale al variare dell'energia dei raggi gamma emessi

Nella Figura 4.11 viene mostrato l'andamento dell'efficienza intrinseca, espressa in percentuale, al variare dell'energia dei raggi gamma emessi: l'andamento è principalmente monotono decrescente, fatta eccezione per le basse energie a causa dello shielding del rivestimento del cristallo. In particolare, nella regione delle energie intermedie - ovvero nell'intervallo tra 300 e 700 keV circa - l'efficienza si attesta intorno al 40-80%.

Capitolo 5

Misure e analisi dati: parte 2

Attualmente i rivelatori al Germanio presentano la più elevata risoluzione possibile per raggi gamma aventi energie comprese tra qualche keV e qualche MeV circa, con un buon rapporto picco/totale. In generale, però, per ottenere una migliore risoluzione dei rivelatori HPGe occorre un'elettronica dedicata e ottimizzata, ponendo particolare attenzione all'acquisizione degli spettri che deve essere effettuata con una ragionevole frequenza di conteggio per evitare effetti di affollamento (*pile-up*) che distorcono lo spettro. A frequenze elevate, infatti, la probabilità di coincidenze accidentali può causare una riduzione del numero di conteggi reali sotto il picco.

Le misure presentate in questa tesi sono state eseguite con una scheda elettronica “*general purpose*” che permette, con costi contenuti, di acquisire i segnali del rivelatore anche in coincidenza con altri rivelatori (in questo caso con il LaBr3 del capitolo precedente). Il prezzo da pagare è una risoluzione peggiore imputabile principalmente a una significativa componente di rumore elettronico introdotto da questa configurazione. Sebbene sia possibile ottimizzare le condizioni di acquisizione per limitare l'effetto del rumore, per questioni di tempo si è potuto acquisire solo un primo set di dati con una configurazione non ottimale che, tuttavia, è stata comunque utile per capire meglio il funzionamento della scheda. Nell'esperienza, dunque, si andrà a studiare la risposta in energia di un rivelatore HPGe, a valutare l'entità del rumore elettronico introdotto dalla scheda nella configurazione usata, e ad eseguire delle misure di coincidenza con il rivelatore LaBr3 già usato nell'analisi del capitolo precedente.

5.1 Apparato e setup strumentali

Per l'esperienza ci si è serviti di un rivelatore HPGe (raffreddato con Azoto liquido) e, in alcune misure di coincidenza, anche del rivelatore LaBr3 usato nell'esperienza precedente. In generale, durante l'acquisizione dei segnali è stata variata la distanza tra le facce dei rivelatori a seconda della sorgente analizzata in modo tale da avere sempre un rate accettabile; in particolare, per le misure di coincidenza, si sono considerate le seguenti distanze:

- 10 cm per la misura di ^{88}Y ;
- 20 cm per le misure di ^{60}Co , ^{22}Na e ^{133}Ba ;
- 30 cm per le misure di ^{60}Co , ^{22}Na e ^{133}Ba sovrapposte.

In particolare, nel setup impiegato, il rivelatore HPGe (alimentato a -3500V) è stato collegato al canale ch0 del Digitizer, mentre il rivelatore LaBr3 (alimentato a +1250V) è stato collegato al canale ch1 del Digitizer (si ricorda che per l'esperienza si è usata una scheda di acquisizione CAEN DT5T25B).

5.2 Calibrazione in energia e stima del rumore elettronico per il rivelatore HPGe

Innanzitutto si sono visualizzati i segnali in tensione del preamplificatore di cui in Figura 5.1 vengono riportati due esempi relativi alla sorgente di ^{241}Am : in particolare, vengono mostrati un evento accettabile e uno non accettabile, ove quest'ultimo sarà necessario scartarlo dall'analisi tramite un'opportuna

selezione degli eventi. Il segnale del preamplificatore rappresenta l'integrale della carica raccolta all'anodo convoluto con l'RC generato dalle capacità e resistenze presenti nel circuito. Per i segnali buoni vengono definite le seguenti regioni: la "baseline", ovvero la parte iniziale costante; la zona "charge sensitive" di rapida discesa che fornisce informazioni sulla dinamica della raccolta della carica; e la "coda", ovvero la parte finale che sale lentamente a causa dell'RC del circuito.

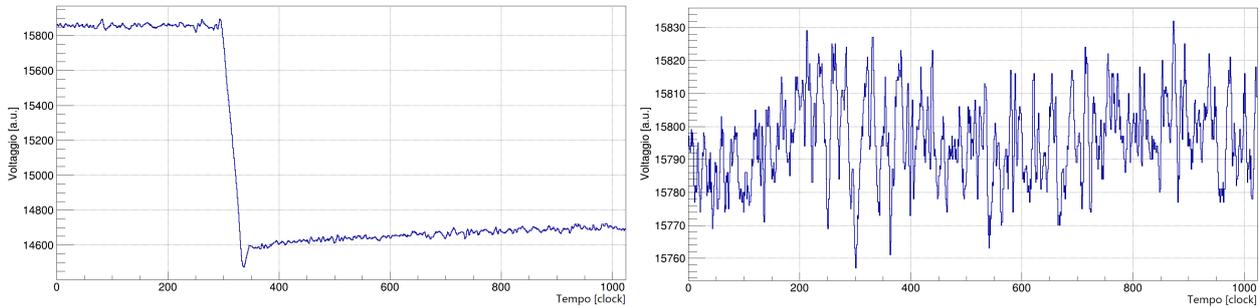


Figura 5.1: esempio di evento accettabile (a sinistra) e non accettabile (a destra) per ^{241}Am

Tramite lo studio degli eventi raccolti e la scrittura di una macro, è stato possibile ricreare gli spettri delle varie sorgenti analizzate. Sempre facendo riferimento al segnale buono della Figura 5.1, corrispondente all'evento i -esimo, si osserva che sull'asse delle ascisse si ha il tempo espresso in unità di *clocks*, ove 1 clock = 4 ns; in seguito indicheremo con l'indice j (appartenente all'intervallo [0;1024] clocks) i valori delle ascisse. Nella macro, in particolare, si sono eseguite le seguenti operazioni:

- dopo aver calcolato la *baseline* come media del segnale nella regione compresa tra $t=0$ e $t=200$ clock, si è proceduto con il calcolo della coda. Sebbene il segnale tende a salire lentamente nella parte finale del grafico man mano che il tempo avanza, è possibile rendere piatto il segnale di quest'ultima regione considerando il fattore $e^{-\frac{t}{\tau}}$, ove t rappresenta la differenza tra il tempo j del punto considerato e il clock di riferimento j_{rif} in corrispondenza del quale il segnale ha passato la metà altezza, mentre τ è la costante di tempo dell'RC pari a circa $65 \mu\text{s}$;
- dopo aver calcolato la coda come media del segnale nella regione compresa tra $t=440$ clock e la fine del segnale stesso, si è calcolata la quantità Δ come la differenza tra il valore della *baseline* precedentemente calcolato e il valore della coda. Selezionando quindi solo gli eventi buoni, si è disegnato l'istogramma relativo a Δ per ottenere gli spettri in energia delle varie sorgenti.

A partire da questi risultati è stato possibile effettuare la calibrazione in energia del rivelatore e quantificare il rumore elettronico presente al variare dell'energia dei raggi gamma emessi.

Calibrazione in energia del rivelatore HPGe

Considerando la differenza tra il segnale della *baseline* e quello della coda, è stato possibile ricavare gli spettri in energia (vedi esempio in Figura 5.2) e ripetere le stesse operazioni di interpolazione già effettuate nel caso del rivelatore LaBr3 nel Capitolo 4.

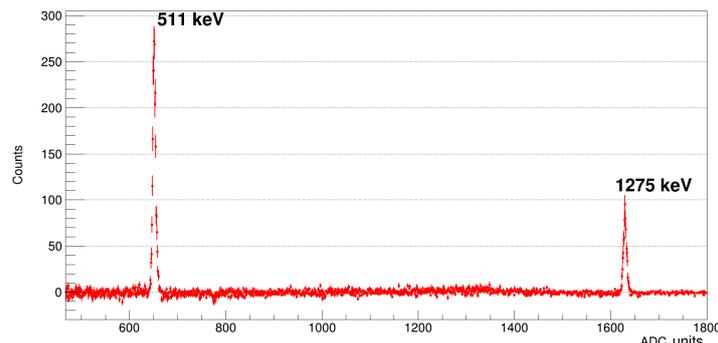


Figura 5.2: spettro netto per la sorgente di ^{22}Na con evidenziate le energie dei raggi γ_{\pm} e $\gamma_{1,0}(N_e)$

I valori delle posizioni dei fotopicchi relativi ai diversi raggi gamma emessi sono stati raccolti nella Tabella 5.1: in particolare, grazie ad una migliore risoluzione del rivelatore al Germanio, è stato possibile rivelare una riga aggiuntiva nel caso del ^{57}Co rispetto quanto osservato con il rivelatore LaBr3 (vedi $\gamma_{2,0}(\text{Fe})$).

Sorgente	Centroide [ADC units]	$\chi^2/\text{g.d.l.}$	E_γ [keV]	Decadimento
Am-241	72.19 ± 0.06	19.83/18	59.5498 ± 0.0001	$\gamma_{2,0}(\text{Np})$
Ba-133	99.8 ± 0.3	8.25/15	80.9979 ± 0.0011	$\gamma_{1,0}(\text{Cs})$
	350.5 ± 0.2	28.77/21	276.3989 ± 0.0012	$\gamma_{4,2}(\text{Cs})$
	384.7 ± 0.1	22.83/20	302.8508 ± 0.0005	$\gamma_{3,1}(\text{Cs})$
	452.77 ± 0.08	20.12/16	356.0129 ± 0.0007	$\gamma_{4,1}(\text{Cs})$
	488.6 ± 0.2	23.41/24	383.8485 ± 0.0012	$\gamma_{3,0}(\text{Cs})$
Co-57	153.25 ± 0.03	135.47/36	122.06065 ± 0.00012	$\gamma_{2,1}(\text{Fe})$
	171.6 ± 0.2	13.65/12	136.47356 ± 0.00029	$\gamma_{2,0}(\text{Fe})$
Co-60	1500.52 ± 0.07	39.96/29	1173.228 ± 0.003	$\gamma_{3,1}(\text{Ni})$
	1704.90 ± 0.07	32.45/25	1332.492 ± 0.004	$\gamma_{1,0}(\text{Ni})$
Cs-137	844.13 ± 0.05	24.75/19	661.657 ± 0.003	$\gamma_{2,0}(\text{Ba})$
Mn-54	1066.28 ± 0.05	26.43/19	834.848 ± 0.003	$\gamma_{1,0}(\text{Cr})$
Na-22	651.3 ± 0.1	21.94/19	511	γ_{\pm}
	1630.2 ± 0.2	17.70/24	1274.537 ± 0.007	$\gamma_{1,0}(\text{Ne})$
Y-88	1147.74 ± 0.07	21.72/21	898.042 ± 0.011	$\gamma_{2,1}(\text{Sr})$
	2350.5 ± 0.1	37.70/25	1836.070 ± 0.008	$\gamma_{1,0}(\text{Sr})$

Tabella 5.1: analisi dei fotopicchi relativi ai segnali delle sorgenti

Disponendo in un grafico i valori dei centroidi in funzione delle energie dei raggi gamma emessi (vedi Figura 5.3, grafico a sinistra), si è eseguita un'interpolazione lineare dei valori centrali del tipo $ch(E) = q + m \cdot E$, ottenendo $m = (1.2821 \pm 0.0002)$ ADC units/keV e $q = (-3.8 \pm 0.2)$ ADC units.

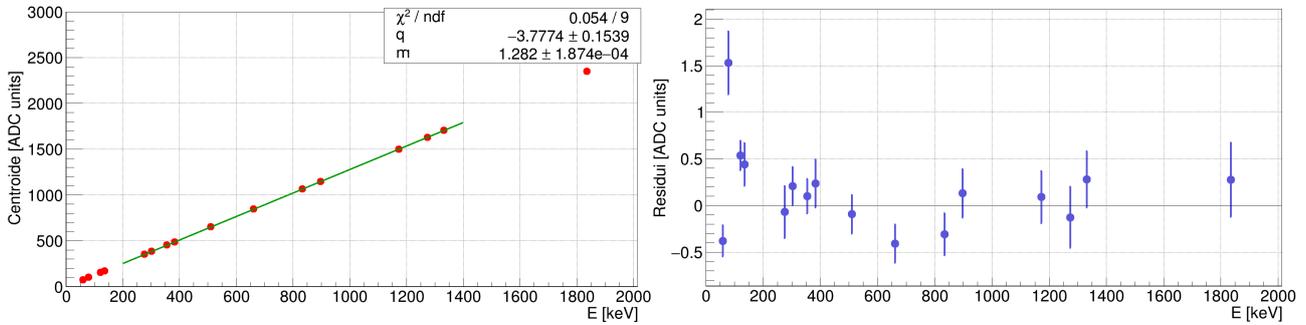


Figura 5.3: fit lineare dei valori centrali (a sinistra) e grafico dei residui (a destra)

In questo caso il rivelatore presenta una risposta pressoché lineare per energie superiori ai 200 keV, con delle fluttuazioni di piccola entità a bassa energia per cause in corso di accertamento.

Risoluzione del rivelatore HPGe

Dall'analisi dei fotopicchi si sono registrati anche i valori delle sigma: tenendo conto della relazione tra canali ed energie data da $ch(E) = q + m \cdot E$ con m e q pari a quelli ricavati al punto precedente, si sono trasformati i valori delle sigma in keV ($\sigma(\text{keV}) = \frac{\sigma(\text{ADC})}{m}$), poi riportati nella Tabella 5.2.

Nella Figura 5.4, quindi, sono stati riportati i valori delle larghezze dei fotopicchi in funzione dell'energia corrispondente ai raggi gamma emessi: come si può osservare, rispetto una risoluzione tipica di 2 keV per il ^{60}Co il grafico presenta delle fluttuazioni nel range di basse energie (in particolare sotto i 400 keV), mentre per energie maggiori si osserva una dipendenza dalla radice quadrata delle energie. Tali valori, in generale, risultano principalmente dominati dal rumore elettronico della scheda che, tuttavia, non è possibile ridurre più di tanto a causa del numero limitato di punti registrati, soprattutto della *baseline*.

Sorgente	σ [keV]	$\chi^2/\text{g.d.l.}$	E_γ [keV]	Decadimento
Am-241	2.13 ± 0.06	19.83/18	59.5498 ± 0.0001	$\gamma_{2,0}(Np)$
Ba-133	2.4 ± 0.3	8.25/15	80.9979 ± 0.0011	$\gamma_{1,0}(Cs)$
	2.5 ± 0.2	28.77/21	276.3989 ± 0.0012	$\gamma_{4,2}(Cs)$
	2.5 ± 0.1	22.83/20	302.8508 ± 0.0005	$\gamma_{3,1}(Cs)$
	2.28 ± 0.07	20.12/16	356.0129 ± 0.0007	$\gamma_{4,1}(Cs)$
	2.5 ± 0.1	23.41/24	383.8485 ± 0.0012	$\gamma_{3,0}(Cs)$
Co-57	2.51 ± 0.02	135.47/36	122.06065 ± 0.00012	$\gamma_{2,1}(Fe)$
	2.7 ± 0.2	13.65/12	136.47356 ± 0.00029	$\gamma_{2,0}(Fe)$
Co-60	2.63 ± 0.06	39.96/29	1173.228 ± 0.003	$\gamma_{3,1}(Ni)$
	2.76 ± 0.04	32.45/25	1332.492 ± 0.004	$\gamma_{1,0}(Ni)$
Cs-137	2.22 ± 0.04	24.75/19	661.657 ± 0.003	$\gamma_{2,0}(Ba)$
Mn-54	2.39 ± 0.03	26.43/19	834.848 ± 0.003	$\gamma_{1,0}(Cr)$
Na-22	2.13 ± 0.09	21.94/19	511	γ_{\pm}
	2.6 ± 0.1	17.70/24	1274.537 ± 0.007	$\gamma_{1,0}(Ne)$
Y-88	2.47 ± 0.05	21.72/21	898.042 ± 0.011	$\gamma_{2,1}(Sr)$
	2.97 ± 0.07	37.70/25	1836.070 ± 0.008	$\gamma_{1,0}(Sr)$

Tabella 5.2: analisi dei fotopicchi relativi ai segnali delle sorgenti

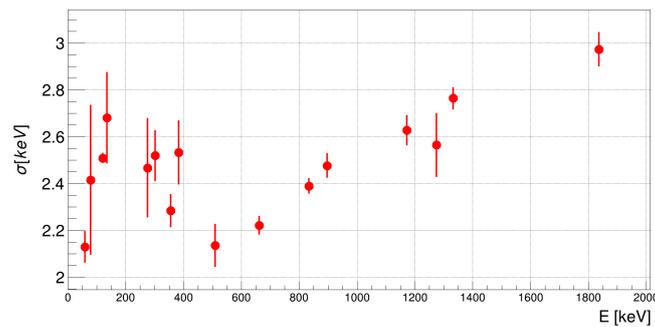


Figura 5.4: sigma dei fotopicchi in funzione delle energie

5.3 Misure di coincidenza

Tramite un sistema di misura costituito da due rivelatori opportunamente accoppiati, è possibile andare a rivelare in coincidenza raggi gamma che vengono emessi praticamente in simultanea da una sorgente. Le differenze tra il setup di coincidenza e il setup a rivelatore singolo sono dovute al fatto che, nel primo caso, solo i fotoni che raggiungono simultaneamente i due rivelatori vengono rivelati. Considerato il setup utilizzato nel caso di misure di coincidenza come descritto nella Sezione 5.1, è interessante studiare gli spettri di coincidenza nel caso di più sorgenti sovrapposte, in questo caso pari a ^{22}Na , ^{60}Co e ^{133}Ba .

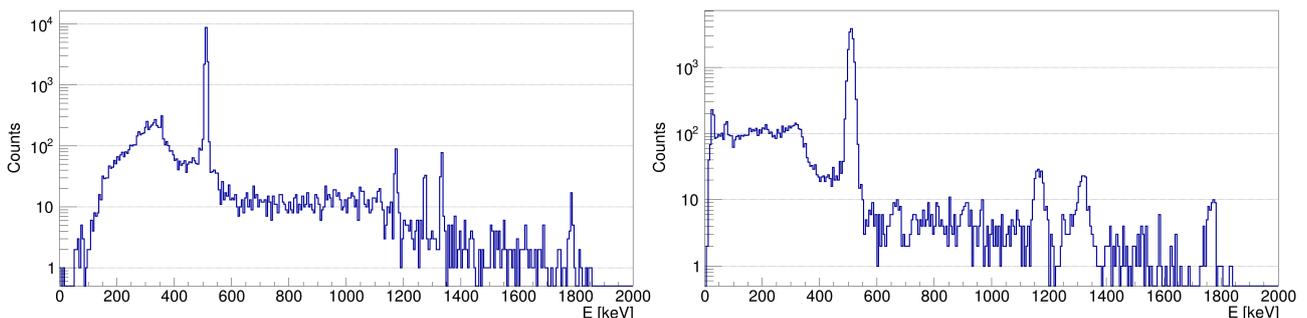


Figura 5.5: spettri di energia calibrati dei due singoli rivelatori (HPGe a sinistra, LaBr3 a destra)

Nella Figura 5.5 vengono mostrati gli spettri calibrati per i singoli rivelatori: in particolare, per il

rivelatore HPGe si è ricavato lo spettro a partire dal segnale del preamplificatore di carica, opportunamente calibrato con quanto trovato nella Sezione 5.2; per il segnale del rivelatore LaBr3, invece, si sono utilizzate le informazioni ricavate nella Sezione 4.3 del capitolo precedente per ricavare il corrispondente spettro calibrato.

In entrambi gli spettri si possono riconoscere i fotopicchi della sorgente di ^{22}Na di energia pari a 511 e 1275 keV (quest'ultimo meno evidente nel LaBr3), più un picco somma da 1780 keV circa; in entrambi gli spettri sono poi presenti i due fotopicchi (da 1173 e 1332 keV) del ^{60}Co ; per energie minori di 400 keV, invece, si possono intravedere dei piccoli picchi relativi al ^{133}Ba , soprattutto nello spettro del LaBr3.

Nella Figura 5.6 è stato riportato lo spettro di energia del rivelatore HPGe in funzione dello spettro di energia del rivelatore LaBr3. In particolare si possono osservare delle strutture evidenti laddove il numero di conteggi è più elevato: tra queste troviamo delle linee orizzontali e verticali corrispondenti ai diversi fotopicchi registrati dai singoli rivelatori, che si incontrano in precisi punti del grafico. Questi punti in cui si addensano i conteggi, detti anche *spots*, confermano che i dati sono stati presi in configurazione di coincidenza. In particolare, è possibile notare un addensamento di conteggi nella zona caratterizzata da basse energie, addensamento che corrisponde a tutti quei conteggi di varia natura osservati al di sotto di 400 keV circa.

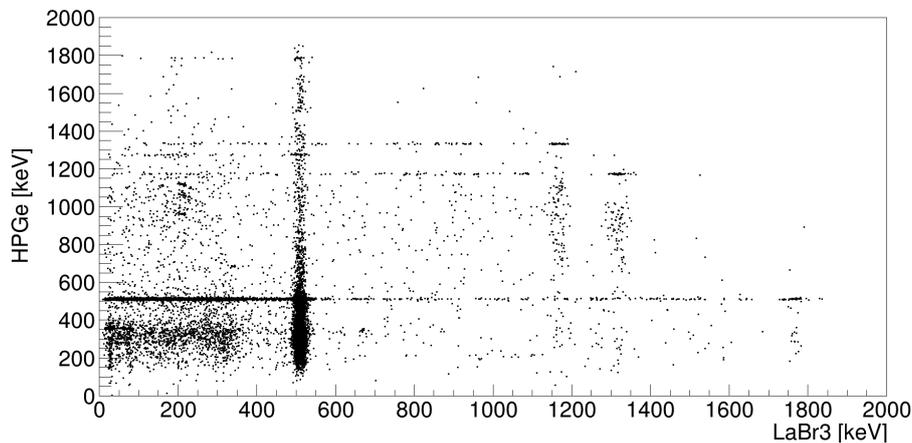


Figura 5.6: istogramma bidimensionale dell'integrale di carica del rivelatore HPGe in funzione dell'integrale di carica del rivelatore LaBr3

A questo punto è possibile selezionare una finestra di energia in corrispondenza di un certo fotopicco nel caso del rivelatore LaBr3 per andare a vedere come si pulisce lo spettro nel rivelatore HPGe. Selezionando un range adeguato di energie intorno al fotopicco da 81 keV del ^{133}Ba nel LaBr3, per il rivelatore HPGe otteniamo lo spettro riportato in Figura 5.7: nel grafico, in particolare, si possono riconoscere il gamma da 511 keV del ^{22}Na e qualche gamma di energia compresa tra 200 e 400 keV del ^{133}Ba .

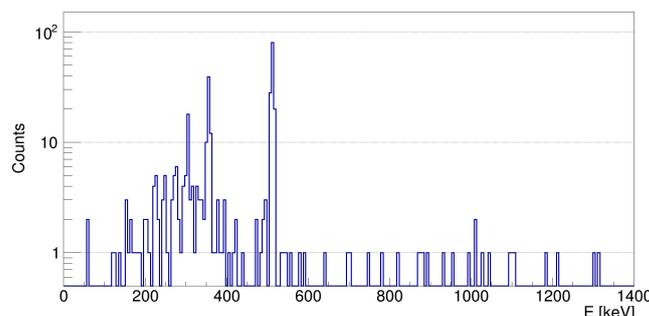


Figura 5.7: spettro del rivelatore HPGe in coincidenza con il fotopicco da 81 keV del rivelatore LaBr3

Per studiare meglio le coincidenze e rimuovere dell'eventuale fondo presente nella finestra di energie selezionata nel rivelatore LaBr3, è possibile andare a selezionare un'ulteriore finestra di energie intorno

al fotopico da 81 keV (in particolare si è selezionato un range subito prima del fotopico e un range subito dopo il fotopico). Lo spettro di HPGe con quest'ultima condizione, dunque, è stato sottratto a quello della Figura 5.7 ottenendo il grafico di Figura 5.8: qui scompare il contributo da 511 keV del ^{22}Na e si delineano meglio i fotopichi da 303 e 356 keV del ^{133}Ba che sono effettivamente in coincidenza con il gamma da 81 keV selezionato nel LaBr3.

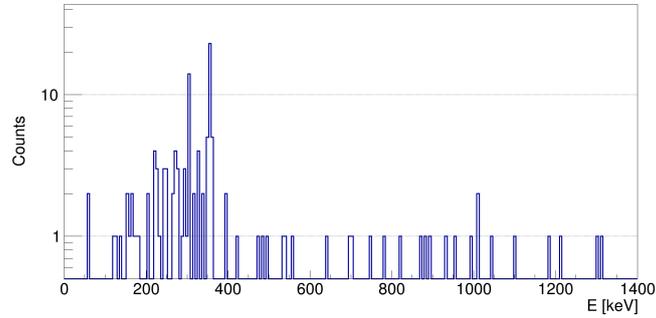


Figura 5.8: spettro netto del rivelatore HPGe in coincidenza con il fotopico da 81 keV del rivelatore LaBr3

Conclusioni

In questo lavoro di tesi è stata presentata la fisica che sta alla base dei progetti ISOLPHARM, ISOLPHARM_Ag e ISOLPHARM-EIRA, ponendo particolare attenzione sulle principali caratteristiche e sui principali metodi di produzione del radioisotopo ^{111}Ag , potenziale costituente di una futura linea di radiofarmaci a scopo terapeutico.

Si è quindi elaborato un sistema di misura che potrà essere adoperato all'interno del setup sperimentale del progetto ISOLPHARM-EIRA, considerando una serie di rivelatori gamma a medio-alta risoluzione energetica: in particolare, nel Capitolo 4 si è studiato un rivelatore LaBr₃ da 3"x3" che farà parte del setup finale, eseguendo delle misure con una scheda CAEN DT5725B e un secondo rivelatore al NaI(Tl). Il rivelatore LaBr₃, nella configurazione usata per l'esperienza, ha riportato una risposta lineare per energie comprese tra 300 e 1200 keV circa, con fluttuazioni per energie inferiori ai 350 keV che possono essere ben descritte da un andamento parabolico; nel calcolo della risoluzione, invece, si sono quantificati il contributo intrinseco e non intrinseco, con quest'ultimo pari a circa 2 keV; nel caso dell'efficienza intrinseca, invece, considerata la distanza rivelatore-sorgente e l'angolo solido sotteso dal rivelatore, si ottengono dei valori intorno al 40-80% per energie intermedie comprese tra 300 e 700 keV circa.

In prospettiva futura, quindi, sarà possibile usare un sistema di spettroscopia di questo tipo per l'analisi di radiazione gamma in coincidenza, sia nel caso di singoli gamma caratteristici, sia nel caso di gamma caratteristici in cascata, analisi che permetterà poi di quantificare in modo preciso la presenza di ^{111}Ag e di eventuali impurezze (quali ulteriori radioisotopi) all'interno del campione analizzato.

Nel Capitolo 5, invece, si è studiato un rivelatore HPGe eseguendo delle misure con la stessa scheda CAEN DT5T25B del Capitolo 4 che, con costi contenuti, ha permesso di eseguire misure di coincidenza con un secondo rivelatore (in questo caso lo stesso al LaBr₃ usato nel Capitolo 4). Sebbene l'intento iniziale fosse di caratterizzare un rivelatore al Germanio che avrebbe fatto parte del setup finale del progetto ISOLPHARM-EIRA, per questioni di tipo tecnico lo si è sostituito con un secondo rivelatore al Germanio - più piccolo - per poter effettuare alcune misure di test. Nella configurazione considerata si è trovato che il rivelatore presenta una risposta pressoché lineare per energie superiori ai 200 keV, con delle lievi fluttuazioni per energie inferiori. Inoltre è stato possibile quantificare la componente di rumore elettronico della scheda presente che, tuttavia, non è stato possibile rimuovere a causa del numero limitato di punti registrati; in generale, l'entità del rumore è limitata rispetto i valori tipici di risoluzione.

Infine si è eseguita una misura di coincidenza nel caso di più sorgenti per studiare il funzionamento del sistema e per capire come effettuare un'analisi in presenza di raggi gamma che vengono rivelati nel caso in cui raggiungono simultaneamente i due rivelatori: dallo studio del bidimensionale degli spettri delle sorgenti di ^{22}Na , ^{60}Co e ^{133}Ba sovrapposte si è confermato che i dati sono stati presi in configurazione di coincidenza; in particolare, selezionando il gamma da 81 keV del ^{133}Ba è stato possibile ricavare i raggi gamma con cui è in coincidenza.

Bibliografia

- [1] C. S. Redvanly M. J. Welch, cur. *Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications*. Wiley, 2002.
- [2] https://isolpharm.pd.infn.it/web/wp-content/uploads/2019/07/ISOLPHARM_EIRA_proposal-PDF.pdf.
- [3] R. P. Baum, cur. *Therapeutic Nuclear Medicine*. Springer, 2014.
- [4] G. Mariani D. Volterrani P. A. Erba, cur. *Fondamenti di medicina nucleare: Tecniche e applicazioni*. Springer, 2010.
- [5] M. Ballan. «Development of targets for the production of radionuclides of medical interest according to the ISOL technique». Tesi di dott. Università degli Studi di Ferrara, 2015-2018.
- [6] D. Bodansky. *Nuclear Energy: principles, practices and prospects*. Springer, 2004.
- [7] J. A. Pope. *Medical Physics: Imaging*. Heinemann, 1999.
- [8] M. J. Welch. *Radiopharmaceuticals and Other Compounds Labelled with Short-Lived Radionuclides*. Pergamon, 1977.
- [9] J. M. McAlister. *Radionuclide Techniques in Medicine*. Cambridge University Press, 1979.
- [10] https://agenda.infn.it/event/16937/contributions/34807/attachments/60748/72134/8.Isolpharm_Ferrara_ANDRIGHETTO.pdf.
- [11] A. Dash F. F. (Russ) Knapp. *Radiopharmaceuticals for Therapy*. Springer, 2016.
- [12] L. R. Perk M. A. Synowiecki e J. F. W. Nijssen. «Production of novel diagnostic radionuclides in small medical cyclotrons». In: *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry* 3 (set. 2018), p. 3.
- [13] C. C. Lin. *Radiochemistry in Nuclear Power Reactors*. The National Academies Press, 1996, 2_5.
- [14] Institute of Medicine. *Isotopes for Medicine and the Life Sciences*. A cura di S. James Adelstein e Frederick J. Manning. The National Academies Press, 1995.
- [15] S. Corradetti F. Borgna M. Ballan et al. «A preliminary study for the production of high specific activity radionuclides for nuclear medicine obtained with the isotope separation on line technique». In: *Elsevier. Applied Radiation and Isotopes* 127 (set. 2017), pp. 214–226.
- [16] M. Ballan A. Andrichetto F. Borgna et al. «The ISOLPHARM project: a new ISOL production method of high specific activity beta-emitting radionuclides as radiopharmaceutical precursors». In: *International Journal of Modern Physics: Conference Series* 48 (lug. 2018), p. 1860103.
- [17] A. Jokinen J. Äystö P. Dendooven e M. Leino. *Exotic Nuclei and Atomic Masses*. Springer, 2003, pp. 437–440.
- [18] X. Jincheng S. Zuxun. *The International Nuclear Physics Conference 1995: Nuclear Physics - At The Frontiers Of Knowledge*. World Scientific, 1996.
- [19] K. S. Krane. «The decays of $^{109,111}\text{Pd}$ and ^{111}Ag following neutron capture by Pd». In: *Elsevier. Applied Radiation and Isotopes* 105 (nov. 2015), pp. 278–289.