

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**$^{99}\text{Mo}$  ve  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  RADYOİZOTOPLARININ SİKLOTRONDA  
ÜRETİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

**Bircan Eroğlu**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Abdullah AYDIN**

**OCAK 2015**

**KIRIKKALE**

**Fizik Anabilim Dalı'nda** Bircan EROĞLU tarafından hazırlanan  $^{99}\text{Mo}$  ve  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  RADYOİZOTOPLARININ SİKLOTRONDA ÜRETİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ adlı Yüksek Lisans Tezinin Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Saffet NEZİR  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve tezin **Yüksek Lisans Tezi** olarak bütün gereklilikleri yerine getirdiğini onaylarım.

Prof. Dr. Abdullah AYDIN  
Danışman

Jüri Üyeleri

Başkan : Doç. Dr. R. Gökhan TÜRECİ \_\_\_\_\_  
Üye (Danışman) : Prof. Dr. Abdullah AYDIN \_\_\_\_\_  
Üye : Doç. Dr. Kutalmış GÜVEN \_\_\_\_\_

.././2015

Bu tez ile Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onaylamıştır.

Prof. Dr. Mustafa YİĞİTOĞLU  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ÖZET

### <sup>99</sup>Mo ve <sup>99m</sup>Tc RADYOİZOTOPLARININ SİKLOTRONDA ÜRETİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ

EROĞLU, Bircan

Kırıkkale Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi

Danışman: Prof. Dr. Abdullah AYDIN

Ocak 2015, 51 sayfa

Bu tez çalışmasında, nükleer tıp uygulamalarında en çok kullanılan <sup>99</sup>Mo ve <sup>99m</sup>Tc radyoizotoplarının proton hızlandırıcısında doğrudan üretimi incelendi. Bunun için hedef olarak <sup>100</sup>Mo çekirdeği seçilerek “TALYS 1.6” programında <sup>100</sup>Mo(p,x) reaksiyonlarına ait tesir kesitleri hesaplandı. Her bir reaksiyona ait teorik tesir kesiti sonucu, Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu’na ait EXFOR kütüphanesinden alınan deneysel tesir kesitleri ile karşılaştırıldı. <sup>100</sup>Mo(p,x) reaksiyonları sonucu oluşacak izotopik veya izomerik kirlilikleri en aza indirecek şekilde <sup>99</sup>Mo ve <sup>99m</sup>Tc üretimleri için uygun proton enerjisi aralıkları belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** Nükleer reaksiyon, tesir kesiti, <sup>100</sup>Mo(p,x) reaksiyonu, medikal radyoizotop, <sup>99</sup>Mo, <sup>99m</sup>Tc.

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE PRODUCTIBLE OF $^{99}\text{Mo}$ AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$ RADIOISOTOPES IN CYCLOTRON

EROĞLU, Bircan

Kırıkkale University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Physics, M. Sc. Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Abdullah AYDIN

January 2015, 51 pages

In this thesis study, the direct productions of  $^{99}\text{Mo}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radioisotopes which are the most used in the nuclear medical applications were investigated in proton accelerator. As a goal for this, the target of  $^{100}\text{Mo}$  was selected and the cross section of  $^{100}\text{Mo}(p,x)$  reactions were calculated with TALYS 1.6. code. As a result of cross section belonging to each reaction was compared with the experimental cross section which was taken from the EXFOR library belonging to International Atomic Energy Agency. Appropriate proton energy range were determined to produce  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  by means of minimizing the isotopical or isomeric impurities which would occur as a result of  $^{100}\text{Mo}(p,x)$ .

**Key Words:** Nuclear reactions, Cross section,  $^{100}\text{Mo}(p,x)$  reactions, Medical isotope,  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam ve lisans öğrenimim boyunca üzerimde büyük emeği olan; bilgi ve tecrübesinin yanı sıra kütüphanesindeki kaynakları benimle paylaşarak her noktada yolumu aydınlatan; emeği ve desteği bu sayfaya sığmayacak kadar fazla olan değerli danışman hocam, Sayın Prof. Dr. Abdullah AYDIN' a tüm katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalıőmam boyunca benim için fedakârlıklara katlanıp maddi manevi desteğini esirgemeyen aileme de sonsuz teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....	iv
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	vi
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	vii
<b>SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	viii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. NÜKLEER TIP TARİHİ</b> .....	7
2.1. Nükleer Tıp Tarihinde Yaşanan Önemli Olayların Kronolojisi.....	8
<b>3. RADYONÜKLİDLER</b> .....	10
3.1..Tıpta Kullanılan Radyonüklidler.....	10
3.2. Radyonüklid Üretimi.....	14
3.2.2 Filyon Reaksiyonu ile Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar.....	14
3.2.2. Nötron Aktivasyonu İle Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar.....	17
3.2.3. Siklotronda Üretilen Radyoizotoplar .....	19
3.2.3.1 TAEK Proton Hızlandırıcı Tesisi.....	21
3.2.4. Jeneratörler Yöntemiyle Üretilen Radyoizotoplar.....	23
3.2.4.1. <sup>99</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc jeneratörü.....	25
3.3.Teknesyum .....	26
3.3.1. Teknesyum – <sup>99m</sup> .....	26
<b>4. NÜKLEER REAKSİYONLAR</b> .....	28
4.1.Nükleer Reaksiyon Tesir Kesitleri .....	28
4.2.Nükleer Reaksiyon Türleri.....	32
4.2.1. Bileşik çekirdek reaksiyonları .....	33
4.2.2. Direk reaksiyonlar .....	34
4.2.3. Denge öncesi reaksiyonlar.....	35

<b>5. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	37
5.1. Talys 1.6.....	37
5.2. EXFOR Kütüphanesi.....	38
<b>6. ARAŞTIRMA BULGULARI</b> .....	39
6.1. $^{100}\text{Mo}(p,x)^{99}\text{Mo}$ Reaksiyonu .....	40
6.2. $^{100}\text{Mo}(p,n)^{100}\text{Tc}$ Reaksiyonu .....	41
6.3. $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$ Reaksiyonu.....	42
6.4. $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m,g}\text{Tc}$ Reaksiyonu.....	43
6.5. $^{100}\text{Mo}(p,xn)$ Reaksiyonu.....	44
<b>7. SONUÇ VE TARTIŞMA</b> .....	46
<b>KAYNAKLAR</b> .....	48

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### ŞEKİL

### Sayfa

1.1. $^{99}\text{Mo}$ bozunum şeması .....	2
1.2. Dünyada endüstriyel radyoizotop üretimi yapan önemli merkezler .....	3
3.1. Bir nükleer reaktörün şematik gösterimi .....	15
3.2. TR-2 reaktörünün havuzu .....	17
3.3. Siklotronun üstten ve yandan şematik gösterimi .....	20
3.4. PHT'deki Cyclone 30 tipi proton hızlandırıcısı .....	21
3.5. TAEK proton hızlandırıcı sisteminin teknik özellikleri .....	22
3.6. Bir jeneratörün şematik gösterimi .....	23
3.7. $^{99}\text{Mo}$ Bozunma şeması .....	24
3.8. $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ aktivite eğrisi .....	25
3.9. $^{99}\text{Mo}$ ve $^{99m}\text{Tc}$ geçici denge eğrisi .....	27
4.1. $d\Omega$ katı açısı içinde saçılan demeti gösteren reaksiyon geometrisi .....	31
4.2. Çekirdek yüzeyinde meydana gelen doğrudan reaksiyonların geometrisi .....	34
5.1. Deneysel nükleer reaksiyon veri kütüphanesi .....	38
6.1. $^{100}\text{Mo}(p,x)^{99}\text{Mo}$ reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitlerinin deneysel verilerle karşılaştırılması .....	40
6.2. $^{100}\text{Mo}(p,n)^{100}\text{Tc}$ reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitlerinin deneysel verilerle karşılaştırılması .....	41
6.3. $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$ reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitlerinin deneysel verilerle karşılaştırılması .....	42
6.4. $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m,g}\text{Tc}$ reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitleri .....	43
6.5. $^{100}\text{Mo}(p,xn)$ reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitleri .....	44



## ÇİZELGELER DİZİNİ

### ÇİZELGE

### Sayfa

2.1. Nükleer tıp tarihi .....	8
3.1. Tıpta kullanılan bazı radyoizotoplar ve kullanım alanları .....	13
3.2 Dünyada <sup>99</sup> Mo üretimi yapan reaktörlerin ve Türkiye'deki TR-2 reaktörünün Özellikleri.....	16

## SİMGELER DİZİNİ

$\alpha$	Alfa
A	Çekirdeğin kütle numarası
b	Barn (1 b=100 fm <sup>2</sup> )
C*	Bileşik çekirdek
$d\Omega$	Nükleer reaksiyon geometrisinde katı açı
$d\sigma / d\epsilon$	Diferansiyel tesir kesiti (Enerji)
eV	Elektronvolt
$\gamma$	Gama ışını
keV	Kiloelektronvolt
mb	Milibarn
MeV	Megaelektronvolt
p	Proton; parçacık sayısı
Q	Reaksiyon enerjisi
$\sigma_R$	Reaksiyon tesir kesiti
$t_{1/2}$	Yarı ömür
Z	Çekirdeğin atom numarası

## KISALTMALAR DİZİNİ

(EXFOR/CSISRS)	Deneyel Nükleer Reaksiyon Data (Experimental Nuclear Reaction Data)
TAEK	Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
ADS	Hızlandırıcı Sürümlü Sistemler (Accelerator Driven Systems)
PHT	Proton Hızlandırıcı Tesisi
IAEA	Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu

## 1. GİRİŞ

1896 yılında Henri Becquerel'in radyoaktiviteyi keşfetmesiyle başlayan ve daha sonrasında Marie Curie ve Pierre Curie'nin radyoaktif elementleri bulmasıyla devam eden keşifler zincirinin radyasyonun biyolojik etkilerinin anlaşılmasında önemli bir yeri vardır. Radyasyon ve radyonüklidlerin ortaya çıkmasıyla başlayan sürecin önemli sonuçlarından biri de medikal uygulamalar olmuştur.

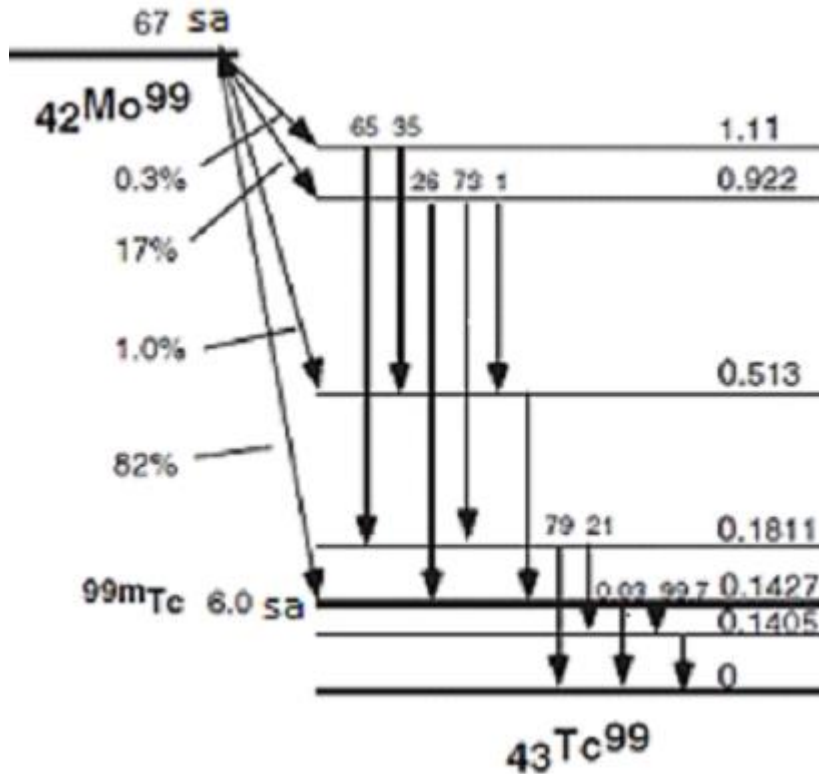
Nükleer tıp, radyofarmasötiklerin tanı ve tedavi amaçlı kullanıldığı klinik bir disiplindir (Chakravarty, R., 2011). Radyofarmasötikler; insanda teşhis ve tedavi amacıyla kullanılan bileşiminde radyonüklid içeren ilaçlardır. Günümüz nükleer tıbbında %95'i teşhis, %5'i ise tedavi amacıyla kullanılır (Büyükkaya, F., 2011;Ünak, P., 2003).

1930 da siklotronun icat edilmesi ve 1940 yılında nükleer reaktörlerin inşasıyla başlayan süreç yapay radyoizotop çeşitlerinin de üretimine yol açtı.  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{197}\text{Hg}$  ve  $^{198}\text{Au}$  gibi tıbbi radyoizotop çeşitlerinin üretimi ilk yıllarda yapıldı ve daha sonradan da bu radyoizotopların medikal uygulamalar için temin edilmesi beraberinde ticari anlamda da bir boyut ortaya koydu. Ama 1950' li yıllarda Brookhaven National Laboratuvarı' nda Walter Tucker ve Margaret Greene tarafından  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  jeneratörünün geliştirilmesiyle birlikte nükleer tıp önemli bir yükselişe tanıklık etmiştir (Chakravarty, R., 2011).

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  nükleer tıpta teşhis alanında tartışmasız bir role sahiptir. Dünya çapında tüm nükleer tıp tanı yöntemlerinin yaklaşık %80'inde kullanılmaktadır (Chakravarty, R.,2011; Cumbal, R., 2003). Bu kadar çok kullanılan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  bazı kaynaklar tarafından nükleer tıbbın "work horse" çalışkan atı olarak adlandırılmaktadır. Brookhaven Labaratuvarı'nda bir grup tarafından gerçekleştirilen çalışma  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 'un organ görüntülenmesinde yaygınlaşmasını sağlayan olaylar zincirinin başlangıcı olmuştur.

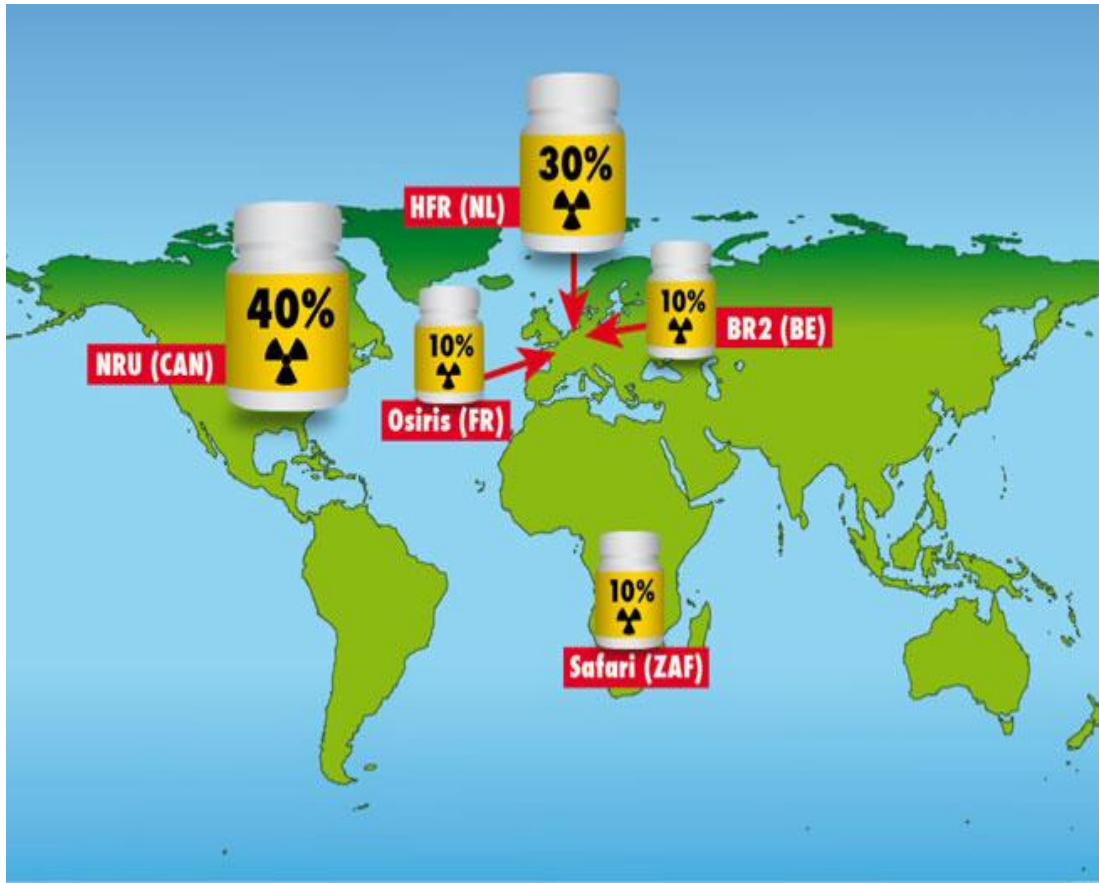
Şimdilerde diğer radyoizotopların da kullanımı artmıştır (Chakravarty, R., 2011; Bai, XM.,2010) fakat buna rağmen  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  hala nükleer tıbbın "work horse" olarak anılmaktadır.

Aslında nükleer tıp varlığını büyük ölçüde teknesyumun ortaya çıkışına borçludur dersek abartılı olmaz.  $^{99m}\text{Tc}$  radyoizotopun ideal nükleer özellikleri radyofarmasötik olarak tercih edilmesine yol açar.  $^{99m}\text{Tc}$  %89 bollukla 140 keV enerjiye sahip gama ışınları yayması nedeniyle ticari amaçla kullanılan gama kameralar için idealdir (Chakravarty, R., 2011; Molisky, VC.,1982). Aktivitesi 1.11 GBq (30 mCi)'den fazla olan parçacık yayınlanması olmadığı için, hasta bu uygulamada düşük dozlu radyasyona maruz kalır.  $^{99m}\text{Tc}$  nin 6 saatlik yarı ömrü radyofarmasötüğün hazırlanması, hastaneye dağıtımı, uygulama süresince hedef dokuda birikmesi, görüntünün alınması ve bu süreç de hastanın mümkün olan en az dozu alması için uygundur. Buna ek olarak teknesyumun kimyası da radyofarmasötüğün hazırlanması için uygundur (Chakravarty, R., 2011; Bai, XM.,2010).  $^{99m}\text{Tc}$  nin kullanılabilirliği kendisinden daha uzun yarı ömre sahip (66 saat)  $^{99}\text{Mo}$ ' un bozunma ürünü olmasından kaynaklanır. Basit bozunma şeması Şekil 1.1'de gösterilmektedir.



Şekil 1.1.  $^{99}\text{Mo}$  bozunum şeması (Aydın, A.; Kaplan, A., 2012)

$^{99m}\text{Tc}$  tıbbi avantajları,  $^{99}\text{Mo}$  kaynağının sürekli ve güvenilir olmasına bağlıdır. Dünyada  $^{99}\text{Mo}$  ihtiyacının %90'ından fazlası nükleer reaktörlerde zenginleştirilmiş uranyumum (HEU) fisyonu ile üretilir (Chakravarty, R. , 2011). Nükleer tıpdaki radyonüklidlerin kaynağı Avrupa, Asya/Pasifik ,Kuzey Amerika ,Güney Afrika' da bulunan sayıca az olan nükleer reaktörlere bağlıdır. Dünya çapında yalnızca beş adet nükleer reaktörde (Şekil 1.2), tıbbi amaçlarla kullanılan radyonüklidlerin önemli kısmının endüstriyel olarak üretimi mevcuttur.



**Şekil 1.2** Dünyada endüstriyel radyoizotop üretimi yapan önemli merkezler

Kanada'da NRU, Hollanda'da HFR, SAFARI-1 Güney Afrika, Belçika'da BR2, Fransa'da OSIRIS. Bir kaç bölgesel çaplı ek araştırma reaktörü de dünya pazarına destek olmaktadır. Ana üretim reaktörlerinin çoğu yaklaşık yarım asırlıktır. Yapılan

yenileme çalışmalarına rağmen yavaş yavaş ömürlerinin sonuna gelmişlerdir (AIPES 2010-2020). Yaşlarından dolayı bu reaktörlerin kapsamlı bir bakıma ihtiyaçları vardır ve bu bakım sürecinde devreden çıkarılmaları gerekmektedir (Chakravarty, R., 2011; Cecchin, D., 2010). Üretim yapan reaktörlerinin sık ve beklenmedik zamanlarda üretime ara verme zorunlulukları daha uzun sürer hale gelmiştir. Sonuçta da radyonüklidlerin tedarik edilebilmelerinde ortaya çıkan problemler birkaç yıldır artış göstermiştir. Radyonüklidlerin üretim kapasitesindeki büyük sıkıntı Avrupa Nükleer Tıp Topluluğu'nun yanı sıra dünyayı da etkilemiştir. Önümüzdeki on yıl içerisinde, bu reaktörlerin çoğunda birçok teknik problemin artarak devam edeceği tahmin edilmektedir.

Dünyadaki tanı prosedürlerinde en yaygın kullanılan radyonüklid olan  $^{99}\text{Mo}$ 'in bugün 25-30 milyon arasında kullanımının olduğu ve gelecekteki on yıl içinde de bu durumun büyük sıkıntılara yol açacağı söylenebilir. (AIPES 2010-2020).

En önemli tıbbi radyoizotop olan  $^{99}\text{Mo}$ 'in emniyetli ve güvenilir bir şekilde temin edilmesi konusunda endişe doğmuştur. Güvenlik kaygısı ve nükleer silahların yayılmasını önlemek amacıyla hem yakıt olarak kullanılan hem de  $^{99}\text{Mo}$  gibi fisyon ürünü üreten zenginleştirilmiş uranyum (HEU) kullanımının sınırlandırılması dünyada tartışmalara yol açmaktadır (Chakravarty, R., 2011). Bu durumda fisyon ürünü olan  $^{99}\text{Mo}$  ihtiyacının karşılanmasında yetersiz kalınacak ve bir çok ülkede hastalara verilen hizmet aksayacaktır (Chakravarty, R., 2011; Gould, P., 2008). Yeterli üretim teknolojisinin bulunmaması ve nükleer silahların yayılması konusunda duyulan endişe nedeniyle dünyadaki her ülkenin kendi ihtiyacını karşılayacak miktarda fisyonla  $^{99}\text{Mo}$  üretmesi mümkün değildir (Chakravarty, R., 2011; Cecchin, D., 2008).  $^{99}\text{Mo}$ 'in fisyon sonunda ayrılması ve saflaştırılması, ayrıntılı ve karmaşık işleme teknolojilerini gerektirir ve sonuçta büyük miktarlarda radyoaktif atıklar ortaya çıkar.  $^{99}\text{Mo}$  un üretilebilmesi için uzun vadedeki seçenekler olarak fotofisyon (Chakravarty, R., 2011; IAEA, 2008), güçlü parçacık hızlandırıcıları ve sıvı reaktörler düşünülmektedir (Chakravarty, R., 2011; Ruth, T., 2009). Bu tür yaklaşımlar umut verici olmalarına rağmen, teknolojik olarak kullanımlarının yaygınlaşması için test süresini de kapsayan uzun bir araştırma dönemi ve büyük maddi kaynaklar gerektirir. Bu alternatiflerin ekonomik yönü ve yakın gelecekte gerçekleştirilmesi ihtimali hala tartışılmaktadır (Chakravarty, R., 2011).  $^{99}\text{Mo}$  un

tedarik zincirinde  $(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$  kullanımı  $^{99}\text{Mo}$  fisyon reaksiyonuna olan bağımlılığı azaltacaktır. Bununla birlikte, doğal Mo hedefin ışınlanmasıyla oluşan  $(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$  un aktivitesi ( $\sim 300-1000 \text{ mCi g}^{-1}$ ), fisyonla üretilen Mo-99 un aktivitesinden ( $\sim 10^4 \text{ Ci g}^{-1}$ ) daha düşüktür (Chakravarty, R., 2011; Ali, SA., 1987).

Nükleer tıpta artan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  talebinin karşılanabilmesi için alternatif yaklaşımların önemi üzerinde de durulmalıdır (Chakravarty, R., 2011). Sonuçta temel radyonüklidlerin reaktörlerde üretiminde on yıldan fazla sıkıntı yaşanması nükleer tıp topluluklarını da endişelendirmiştir. Sayısız rapor ve uzman değerlendirmeleriyle üretimde yaşanan aksaklığın riskleri konusunda dünyayı uyarmaya çalışmışlardır. Tüm bu raporlar üretimin giderek azaldığı sonucuna işaret etmektedir. Şimdi tıbbi olarak kullanılan radyonüklidlerin üretiminin kesintisiz olarak devamının sağlanması için Avrupa' nın yanı sıra küresel düzeyde de anlaşmaların yapılması zorunlu hale gelmiştir (AIPES 2010-2020).

Son yıllarda  $^{99}\text{Mo}$  ve  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  için reaktör dışı farklı üretim metodlarının geliştirilmesi amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazıları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Labeda ve arkadaşları (O., Labeda., 2010), doğal molibdenin protonlarla reaksiyona sokulması ve  $^{99}\text{Mo}$  ile  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  üretiminin doğrudan elde edilmesine ait deneysel çalışmalar yapmışlardır.

Qaim ve arkadaşları (S., Qaim, 2014),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ' un proton siklotronunda doğrudan üretimine ait teorik çalışmalar yapmışlardır.

Y. Nagai ve Y. Hatsukawa (Y., Nagai., 2009),  $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$  reaksiyonu ile  $^{99}\text{Mo}$  üretimini incelemişlerdir.

K. Abbas ve arkadaşları (K., Abbas., 2012),  $^{232}\text{Th}(p,f)$  reaksiyonuyla  $^{99}\text{Mo}$  üretiminin yapılabilirliğini incelemişlerlerdir

H. Naih ve arkadaşları (H., Naih., 2012),  $^{238}\text{U}(\gamma,f)$  ve  $^{100}\text{Mo}(\gamma,n)$  reaksiyonlarından  $^{99}\text{Mo}$  üretimini incelemişlerdir



S. Marck ve arkadaşları (S., Marck., 2010),  $^{99}\text{Mo}$  üretimi için reaktör ve hızlandırıcıda farklı üretim alternatifleri sunmuşlardır.

A. Aydın ve A. Kaplan (A., Aydın, 2012) TAEK' de  $^{99}\text{Mo}$  için Farklı Üretim Metotlarının incelenmesi adlı çalışmalarıyla ülkemizdeki duruma da değinmişlerdir.

## 2. NÜKLEER TIP TARİHİ

Nükleer tıp çok yönlü ve karmaşık bir geçmişe sahiptir. Kökeni birçok bilimsel buluşa dayanır. Bu buluşların içinde en dikkate değer olanı 1895 yılında X-ışınlarının Röntgen tarafından keşfi ve 1934 yılında ise yapay radyoaktivitenin Irene ve Joliet Curie tarafından keşfidir. Yapay radyoaktivitenin ilk klinik uygulaması 1937 yılında Berkeley'deki Kaliforniya Üniversitesi'nde bir lösemi hastasının tedavi sırasında kullanılmıştır. 1946 yılında bir tiroit kanseri hastasının radyoaktif iyot ile tedavi edilmesiyle hastalığın tamamen yok edilmesi, nükleer tıp için bir dönüm noktası sayılabilir. Radyoaktif iyotun kullanımıyla tiroit hastalığının teşhisi ve tiroit fonksiyonlarının ölçümünde artış olmuş ve radyoaktif iyotun değeri şüphe götürmez bir hâl almıştır. Eş zamanlı olarak, hipertroid hastalarının tedavisinde radyoaktif ilâçların kullanımı yaygınlaşmıştır. Nükleer tıp kavramı teşhis ilâçlarında çarpıcı bir hamle yapmıştır. Ayrıca, radyofarmasötikler kullanılarak hastalıkların tedavi edilebilmesi ve organların şekil ve yapılarının görüntülerinin elde edilebilmesi çok değerli olmuştur. Altmışlı yılların ortalarında ve takip eden yıllarda nükleer ilâçlardaki gelişmelerle nükleer tıp olağanüstülükten çıkıp uzmanlık disiplini olmuştur. Nükleer tıp teknolojisindeki ilerlemeler, nükleer tıptaki gelişmelerde kritik bir nokta teşkil etmiştir.

1970'li yıllarda insan vücudundaki birçok organ, örneğin, karaciğer, dalak ve beyindeki tümör yerleşmeleri radyoaktif ilâçlarla görüntülenmiş ve gastrointestinal izleme çalışmaları yapılmıştır.

1980'lerde, radyofarmasötiklerin kullanımıyla kalp hastalıkları gibi önemli hastalıkların teşhisi yapılmıştır. Ayrıca nükleer tıp kameraları ve bilgisayarlarında gelişmeler olmuştur.

Bugün 100'den fazla farklı radyoaktif ilâç ile vücuttaki başlıca her organ sistemiyle ilgili başka hiçbir prosedürle alınamayan bilgiler alınabilmektedir. Nükleer tıp, tıp biliminin teşhis ve tedavi araçlarında önemli bir uzmanlık alanı olmuştur (Büyükkaya, F., 2011; Türkiye Nükleer Tıp Derneği, 2010).

## 2.1 Nükleer Tıp Tarihinde Yaşanan Önemli Olayların Kronolojisi

Nükleer Tıp tarihine katkıda bulunmuş olan bilim adamlarının çalışmaları Çizelge 2.1’ de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1 Nükleer tıp tarihi ( Ell, P., 2014 )

Tarih	Uygulama Türü	Keşfeden Kişi	Milliyeti	Yaşadığı Tarihler
1895	X Işınları	Wilhelm C. Roentgen	Alman Fizikçi	1845-1923
1896	Radyoaktivite	Antonie H. Becquerel	Fransız Fizikçi	1852-1908
1898	Polonyum, Radyum, Toryum	Marie Sklodowska Curie	Fransız Fizikçi	1867-1934
1928	Sayaç	Johannes W. Geiger	Alman Fizikçi	1882-1945
1928	Sayaç	Walther Mueller	Alman Fizikçi	1905-1979
1932	Siklotron	Ernest O. Lawrence	Amerikan Fizikçi	1901-1958
1934	<sup>128</sup> I İlk Radyoaktiflik	Enrico Fermi	İtalyan Fizikçi	1901-1954
1936	<sup>32</sup> P ile İlk Terapi	<sup>32</sup> P ile İlk Terapi	Amerikan Fizikçi	1904-1991

**Çizelge 2.1 (devamı)**

1942	İyi huylu tiroit kanserinin tedavisi	Saul Hertz	Amerikan Fizikçi	1905-1950
1942	İyi huylu tiroit kanserinin tedavisi	Robley D. Evens	Amerikan Fizikçi	1907-1995
1946	Tiroit kanserinin ilk tedavisi	S. M. Seidlin	Amerikan Fizikçi	1895-1955
1946	Tiroit kanserinin ilk tedavisi	Leo D. Marinelli	Amerikan Fizikçi	1886-1995
1949	Avrupa' da Tiroit kanserinin İlk Tedavisi	Cuno Winkler	Alman Fizikçi	1895-1955
1949	Avrupa' da Tiroit kanserinin İlk Tedavisi	Eric H. Pochin	İngiliz Fizikçi	1909-1990
1951	Doğrusal Tarayıcı	Benedict Cassen	Amerikan Fizikçi	1902-1972
1953	Radyo kriptonla CBF	Niels Lassen	Danimarkalı Fizikçi	1926-1997
1958	Gama Kamera	Hal O. Anger	Amerikan Mühendis	1920-2005
1959	Radyolümünisans	Rosalin S. Yalow	Amerikan Fizikçi	1921-2001
1959	Radyolümünisans	Solomon Berson	Amerikan Fizikçi	1918-1972
1960	Doygunluk Analizi	Roger Ekins	İngiliz Biyofizikçi	1936-...
1962	<sup>99m</sup> Tc Jeneratör	Paul Harper	Amerikan Cerrah	1915-2005
1962	<sup>99m</sup> Tc Jeneratör	Kahherine Lathrope	Amerikan Fizikçi	1915-2005
1962	SPET	David Kulh	Amerikan Fizikçi	1929-...
1971	Polifosfatlar	Gopal Subramanian	Amerikan Kimyacı	1953-2000
1973	PET	Michel Ter-Pogossian	Amerikan Fizikçi	1925-1996
1973	PET	Michael Phelps	Amerikan Biyofizikçi	1939-...

### 3. RADYONÜKLİDLER

#### 3.1. Tıpta Kullanılan Radyonüklidler

Radyonüklid, yayınladığı radyasyondan yararlanarak vücut dışından izlenebilen (tanı) veya vücut içinde bulunduğu dokuyu tahrip eden (tedavi) bir bileşendir. Tanı amacıyla uygulanan bir radyofarmasötüğün yapısındaki radyonüklidin, hastaya en az radyasyon dozu verecek, sayım cihazlarında iyi bir verim ve ayırım sağlayacak, biyoaktif bileşeni oluşturan maddeyle, kolaylıkla ve biyolojik davranışını değiştirmeyecek şekilde bağlanabilecek özelliklerde olması istenir (Büyükkaya, F., 2011; Qaim, S., M., 2001).

Tanı amaçlı olarak kullanılan radyonüklidin; yarılanma süresi hastada en az doz birikimi ve yan etki sağlayacak kadar az olmasının yanı sıra sintigrafik inceleme yapabilecek kadar da uzun ömürlü ve etkin olmalıdır. Gama radyasyonu ile birlikte beta veya alfa radyasyonları gibi parçacık özelliği taşıyan radyasyonlar yayınlamamalıdır. Yayınladığı gama radyasyonu tek enerjili olmalıdır. Çok yüksek enerjili veya vücutta absorblanacak kadar küçük enerjili gama radyasyonu, hastaya verilen radyasyon dozunun artmasına ve vücut dışında izlenme veriminin azalmasına sebep olacaktır. Radyonüklidin bozunma ürünü, toksik olmayan ve kararlı bir element olmalıdır (Büyükkaya, F., 2011; Srivastava, S., C., 1991)

Eğer bir radyonüklid teşhis amacıyla kullanılacak ise aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekmektedir (Büyükkaya, F., 2011; Yuangfang, L., 1991):

- Radyonüklidin fiziksel yarı ömrü yaklaşık olarak 6-20 saat olmalıdır. Bu süre görüntüleme için H/O (Hedef doku/Hedef olmayan doku) oranının maksimuma ulaştığı süreden daha fazla olmalıdır.
- Kullanılacak radyoizotop saf gama yayıcısı olmalıdır. Radyoizotopun alfa ya da beta yayıcısı olması tercih edilmez. Çünkü bu parçacıkların lineer enerji transferi (LET) değerleri, yani birim yolda aktardıkları enerji miktarı çok yüksektir. Dolayısıyla, alfa ve betalar vücut dışına çıkamaz ve görüntülenemez.

Ayrıca verdikleri radyasyon dozu oldukça büyüktür. Gama ışınları ise vücut dışına çıkıp görüntülenebilir.

- Kullanılacak radyoizotopun gama enerjisi 100 keV ile 250 keV arasında olmalıdır. Çünkü gama kameranın foto çoğaltıcı tüpünün bu enerji aralığındaki duyarlılığı maksimumdur. Yüksek enerjili radyoizotop kullanımı görüntü kalitesini düşürür.
- Radyonüklidin bozunması sırasında yüksek oranda tekli ve yüksek enerjiye sahip gama ışını verebilmelidir. İyi bir görüntü sağlanabilmesi için fotonun yoğunluğunun yüksek olması istenir.
- Radyonüklidin hiç bir parçacık radyasyonu veya düşük enerjili parçacık radyasyonu mevcut olmamalıdır. Bozunmaya eşlik eden her bir beta parçacığı hastaya önemli ölçüde radyasyon dozu verecektir.

Tedavide kullanılacak bir radyonüklidin ise aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekmektedir (Büyükkaya, F., 2011; Qaim, S., M., 2001):

- Tedavi radyofarmasötiklerinde tercih edilen radyoaktif kaynak saf beta yayıcısı olmalıdır. Betaların yüksek LET değerleri dokuları kolay öldürebilmelerine neden olur. Alfa parçacıklarının doku içindeki erişme uzaklığı (erimi) çok kısa mesafelerde olduğu için  $\alpha$ -yayıcısı radyoizotoplar radyofarmasötiklerde tercih edilmez.
- Radyoizotoplarla tedavinin amacı hücreleri öldürmek olduğu için yüksek enerjili parçacıklar tercih edilir. Her ne kadar tam bir minimum enerji değeri yoksa da beta yayıcılar için tercih edilen enerji 1 MeV' den büyük olmalıdır. Bu enerjideki LET değeri dokuları öldürmeye yeterlidir.
- Uygun bozunma karakteristiğine ve biyokimyasal aktiviteye sahip olmalıdır.
- Bozunma şekline bağlı olarak istenen yarı ömür 6 saat ile 7 gün arasında olmalıdır.

- H/O oranı yüksek olmalıdır, yani hedef dokuda yüksek oranda birikirken normal dokuda birikmemeli böylece hedef dokuya çok hasar verirken normal doku zarar görmemelidir. Biyokimyasal reaktivitesi görüntüleme için kullanılan radyonüklidlerden beklenen özellikler ile aynıdır. Ürün çekirdek kararlı veya çok kısa yarı ömürlü olmalıdır.

Günümüzde nükleer tıpta en yaygın biçimde kullanılan ve kullanılmaya devam edilecek radyoizotoplar Çizelge 3.1’de özet olarak verilmiştir.

**Çizelge 3.1** Tıpta kullanılan bazı radyoizotoplar ve kullanım alanları (Yalçınmer, E. , G., 2008).

İzotop	Oluşma reaksiyonu/Yarı ömrü	Kullanım alanları
$^{11}\text{C}$	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ / 20,39 dakika	Beynin olağan ve olağan dışı faaliyetlerinin izlenmesi
$^{13}\text{N}$	$^{13}\text{C}(p, n)^{13}\text{N}$ / 9,96 dakika $^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$	Çok kısa ömürlü PET olarak beyin fizyolojisi ve patolojisinde, ayrıca akıl hastalıkları ile ilgili çalışmalarda
$^{15}\text{O}$	$^{15}\text{N}(p, n)^{15}\text{O}$ / 122,24 saniye	PET görüntüleme
$^{18}\text{F}$	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ / 109,77 dakika	Beyin üzerine yapılan araştırmalarda radyoizleyici ve PET görüntüleme
$^{57}\text{Co}$	$^{58}\text{Fe}(p, 2n)^{57}\text{Co}$ / 271,79 gün	Gama kameralar ve ölçüm sistemlerinde kaynak olarak, kalite kontrolünde
$^{67}\text{Ga}$	$^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$ / 3,26 gün	Mide enfeksiyonlarının tespiti, lenf kanseri tespiti, akciğerdeki partiküllü hastalıkların tespiti
$^{103}\text{Pd}$	$^{103}\text{Rh}(p, n)^{103}\text{Pd}$ / 16,99 gün	Prostat kanseri tedavisi (brakiterapi)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$ / 66 saat	Kalp, akciğer, kemik taramaları



## 3.2. Radyonüklid Üretimi

Nükleer tıpta kullanılan bütün radyoizotoplar, üretim yöntemleri bakımından genel olarak dört grupta toplanırlar;

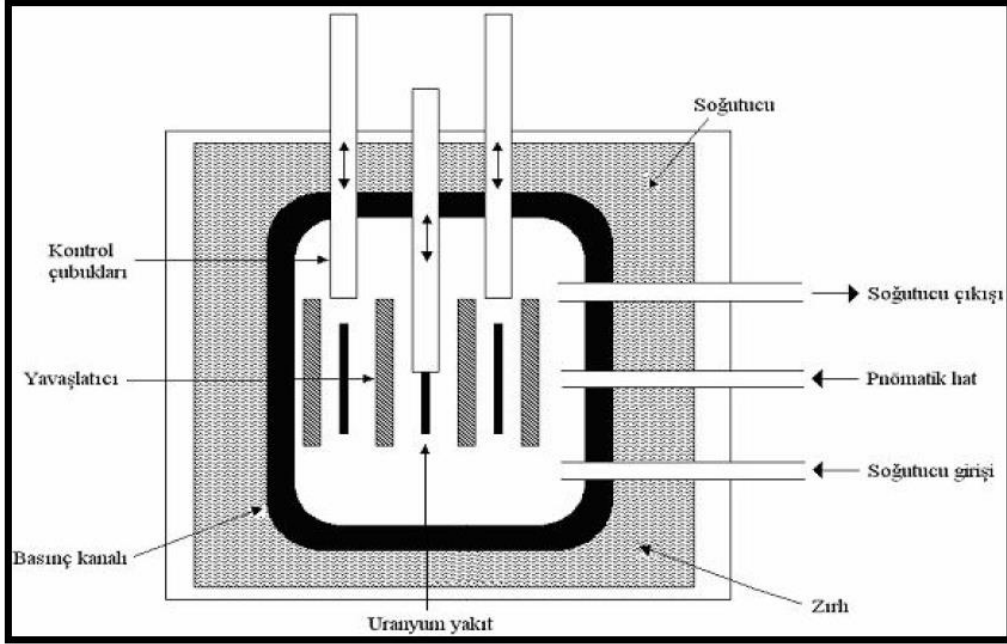
- Fisyon reaksiyonu ile reaktörde üretilen radyoizotoplar,
- Nötron aktivasyonu ile reaktörde üretilen radyoizotoplar,
- Siklotronda üretilen radyoizotoplar,
- Jeneratör yöntemiyle üretilen radyoizotoplar

### 3.2.1 Fisyon Reaksiyonu İle Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar

Nükleer reaktörler, uzun yıllardan beri nükleer tıp için büyük miktarda radyoizotop sağlamaktadır. Reaktör, yavaşlatıcı malzeme içinde bulunan fisil (fisyon yapabilir) maddeleri içerir. Yavaşlatıcı (moderatör), hızlı nötronları termal enerji bölgesine yavaşlatır. Nükleer reaktörün koru (kalbi; merkezi) fisil malzemeyi içerir. Fisil malzeme, genellikle U-235 miktarı zenginleştirilmiş doğal uranyumdur (Doğal uranyum %99,275 oranında U-238, %0,720 oranında U-235 ve %0,0054 oranında U-234 çekirdeklerini içerir). Zenginleştirilmiş uranyumdaki U-235 çekirdeklerinin miktarı %0,720' den büyüktür (Büyükkaya, F., 2011; Krane, K., S., 1988). Uranyum-235, reaktörde termal nötronlarla fisyon yapar ve kendisinden daha hafif iki çekirdeğe bölünerek iki ya da üç fisyon nötronu açığa çıkarır. Tek bir U-235 çekirdeğinin fisyon reaksiyonu önemli bir nötron kaynağı değildir. Fakat yayınlanan fisyon nötronları, diğer U-235 ve U-238 çekirdekleri ile reaksiyona girerek ek fisyon olaylarını oluşturur. Böylece zincir reaksiyonu meydana gelir.

Bir nükleer reaktörün şematik gösterimi Şekil 3.1'de verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi, fisyon yapan (örneğin uranyum) malzemeyi içeren yakıt çubukları, moderatör malzeme ile çevrilmiştir. U-235 çekirdeğinin termal nötronlarla fisyon yapabilme tesir kesiti (~582 barn), hızlı nötronlarla fisyon yapabilme tesir kesitinden (~1,9 barn) oldukça büyük olduğundan fisyon sonucu çıkan hızlı nötronları yavaşlatmak

için moderatör malzeme kullanılır. Moderatör malzemeler; su, ağır su ya da grafit olabilir (Büyükkaya, F., 2011; Krane, K., S., 1988).



**Şekil 3.1** Bir nükleer reaktörün şematik gösterimi

U-235 nötronlarla bombardıman edilince önce kararsız bir “bileşik çekirdek” meydana gelir. Sonra bu kararsız çekirdeğin ikiye bölünmesiyle atom ağırlıkları yaklaşık 100 ve 135 olan çekirdekler oluşur:

Fisyon süreci ile oluşan radyoizotopların genel özellikleri şunlardır;

- Fisyon ürünlerinin daima nötron fazlalığı vardır. Bu nedenle  $\beta^-$  bozunumu yapma eğilimindedirler.
- Fisyon ürünleri taşıyıcısız (ilgilenilen radyoizotopta herhangi bir kararlı elementin bulunmaması) olabilirler. Böylece kimyasal ayırma ile yüksek spesifik aktiviteli radyoizotoplar elde edilebilir.

c) Filyon süreci sonunda hangi ürün çekirdeklerinin oluşacağı belli olmadığından ilgilenilen radyoizotopun dışında başka radyoizotoplar da oluşur ve bu durum ilgilenilen radyoizotopun bolluğunu azaltır.

d) Nükleer reaktörlerde filyon sonucu oluşan radyoizotopların bir kısmı nükleer tıp için faydalıdır. Örneğin  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{133}\text{Xe}$  ve  $^{137}\text{Cs}$  gibi radyoizotoplar  $^{235}\text{U}$ 'un termal nötron filyonu ile üretilirler.

Bu teze konu olan  $^{99}\text{Mo}$  ve dolayısıyla  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  retiminde kullanılan başlıca reaktörlerin ve lkemizdeki TR-2 reaktörüne ait özellikler izelge 3.2'de verilmektedir.

**Çizelge 3.2** Dünyada  $^{99}\text{Mo}$  rimi yapan reaktörlerin ve Türkiye'deki TR-2 reaktörünün özellikleri

Üretim Yapan lkeler	Reaktör Adı	Termal Nötron Akısı ( $\text{ncm}^{-2}\text{s}^{-1}$ )	Reaktör Gücü (MW)	Reaktör Yakıtı	Reaktörün Yaşı	Bir Yıldağı alışma Sresi (gün)
Belçika , Mol	BR2	$1 \cdot 10^{15}$	100	%93 HEU	53 yıl	120
Kanada, Chalk River	NRU	$4 \cdot 10^{14}$	135	%20 LEU	57 yıl	270
Fransa, Saclay	OSIRIS	$2 \cdot 10^{14}$	70	%20 LEU	46 yıl	180
Hollanda, Petten	HFR	$2 \cdot 10^{14}$	45	%20 LEU	51 yıl (geçici olarak kapatıldı)	270
Güney Afrika , Pelidaba	SAFARI	$2.4 \cdot 10^{14}$	20	%20 LEU	47 yıl	310
Türkiye, İstanbul	TR-2	$4.9 \cdot 10^{13}$	5	HEU ve LEU	33yıl (1995 yılında kapatıldı)	

Tabloya bakıldığında bu reaktörlerin hepsinin 40 yılı aşan yaşa sahip oldukları görülmektedir. Şekil 3.2’de gösterilen TR-2 reaktörünün nötron akısı diğer reaktörlere göre 10 kat civarında daha düşük olduğu görülmektedir.



**Şekil 3.2** TR-2 Reaktörünün havuzu

### **3.2.2 Nötron Aktivasyonu ile Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar**

Nötronların elektriksel yükü sıfırdır. Bu sebeple çekirdekler tarafından ne çekilirler ne de itilirler. Nükleer reaktörde üretilen nötronlar bir hedef malzemeye çarptıkları zaman bu nötronlardan bazıları hedef malzeme tarafından yakalanır. Sonuç olarak hedef çekirdek, radyoaktif ürün çekirdeğe dönüşür. Bu olaya nötron aktivasyonu adı verilir. Bu yöntem yıllardır en önemli yapay radyoizotop üretim kaynağıdır ve günümüzde de önemini korumaktadır.

Hedef çekirdeklerin nötronlarla bombardıman edilmesi sonucunda genellikle iki tip reaksiyon gözlenir. (n,γ)-reaksiyonunda, hedef çekirdek bir nötron yakalar ve uyarılmış durumdaki çekirdeğe dönüşür. Ürün çekirdek, temel enerji seviyesine dönmek amacıyla bir anî γ-ışını yayınlar. Hedef ve ürün çekirdekler aynı elementin izotopları olduklarından kimyasal yöntemlerle ayrılamazlar (Büyükkaya, F., 2011; Cherry, R., S., 2003).

Bu reaksiyon şematik olarak;



şeklinde gösterilir.

Nötron aktivasyonu sürecinde en sık meydana gelen ikinci tip reaksiyon, (n,p)-reaksiyonudur. Bu durumda hedef çekirdek bir nötron yakalar ve bir proton fırlatır. Bu reaksiyonda, hedef ve ürün çekirdekler farklı elementlere ait olduklarından kimyasal yöntemlerle ayrılabilirler (Büyükkaya, F., 2011; Cherry, R., S., 2003).

Bu reaksiyon şematik olarak;



şeklinde gösterilir.

a)Nötron aktivasyonu sürecinde, genellikle çekirdeklere nötron eklendiğinden, oluşan ürün çekirdeklerde nötron fazlalığı vardır. Bu nedenle bu çekirdekler β<sup>-</sup> bozunumu yapma eğilimindedirler.

b)Nötron aktivasyonu sürecinde en sık görülen nükleer reaksiyon, (n,γ)-reaksiyonudur. Bu reaksiyonun ürünleri taşıyıcısız olamaz. Çünkü hedef malzeme ve ürün çekirdek aynı elemente aittir. (n,p)-reaksiyonu ile taşıyıcısız ürünler elde edilebilir. Taşıyıcısız radyoizotop elde etmenin bir diğer yöntemi de (n,γ)-reaksiyonu ile kısa yarı-ömürlü bir ara çekirdeğin oluşmasıdır.

c)Şiddetli nötron akılarında dahi, hedef çekirdeklerin yalnızca küçük bir kısmı aktive olur (~1/106 veya 1/109 ). Bu nedenle, (n,γ)-reaksiyonu ile oluşan ürün çekirdeklerin spesifik aktiviteleri çok düşüktür.

d)Nötron aktivasyonu sonucu oluşan radyoizotoplardan nükleer tıpta kullanılanlarına örnek olarak  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{24}\text{Na}$ -,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$  verilebilir.

### 3.2.3 Siklotronda Üretilen Radyoizotoplar

Siklotron; proton, döteron ve  $\alpha$ -parçacığı gibi yüklü parçacıkları hedef malzemelerle reaksiyona girebilecek kadar yüksek enerjilere çıkaran hızlandırıcıdır. Bu parçacıkların hedef malzemelerle reaksiyona girmeleriyle reaktördeki nötron aktivasyon olayına benzer bir durum meydana gelir. Bir siklotronun üstten ve yandan şematik gösterimi Şekil 3.3’de verilmiştir.

Radyoizotopları yüklü parçacık bombardımanı ile elde etmenin en önemli avantajı, oluşan radyoizotopun atom numarasının genellikle hedef malzemenin atom numarasından farklı olmasıdır. Böylece yüksek spesifik aktiviteli ve (hedefin yüksek saflıkta olması şartıyla) yüksek radyonüklidik saflıktaki örnekler elde edilir(Büyükkaya, F., 2011; Sampson, C., B., 1994).

Siklotronda üretilen radyoizotopların genel özellikleri şunlardır;

Yüklü parçacık reaksiyonlarında, hedef çekirdeğe pozitif yükler eklendiğinde siklotronda üretilen radyoizotoplarda genellikle nötron eksikliği vardır. Dolayısıyla bu radyoizotoplar nötron sayılarını arttırmak amacıyla  $\beta^+$  ya da elektron yakalama (EC: *Electron Capture*) ile bozunma eğilimindedirler.  $\beta^+$  bozunmasında, çekirdek içindeki bir proton bir nötrona dönüşür:



Elektron yakalamada ise çekirdek, kendisine yakın elektron yörüngelerinden birinden bir elektron yakalar ve bir proton bir nötrona dönüşür:

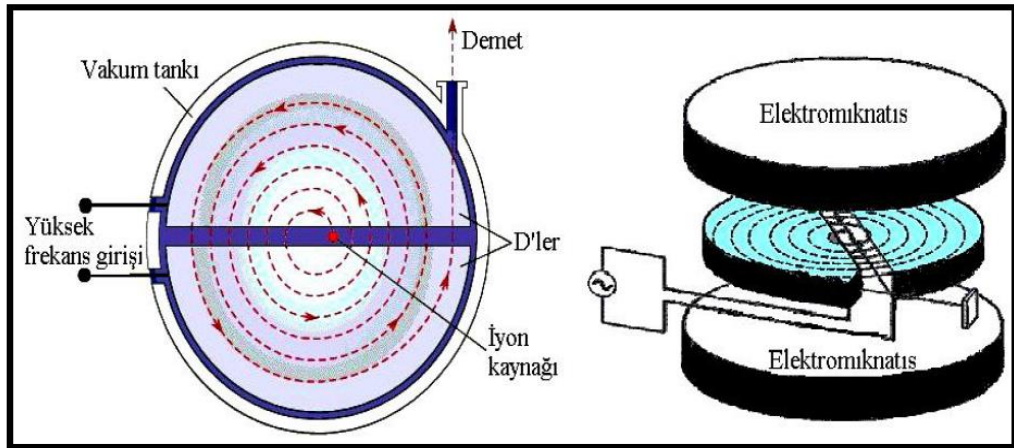


Her iki süreçte de çekirdekteki proton sayısı azalırken nötron sayısı artmıştır.

Çekirdeğe pozitif yük eklendiğinden atom numarası değiştiği için. hedef ve ürün çekirdekler birbirlerinden farklı olurlar. Böylece, siklotron aktivasyonu sürecinde genellikle taşıyıcısız (no- carrier) ürünler elde edilir.

Siklotrondaki parçacık akısı, reaktördekine kıyasla daha düşüktür. Dolayısıyla, üretilen radyoaktivitenin miktarı reaktördekinden daha azdır. Bu nedenle, siklotron ürünleri reaktör ürünlerinden daha pahalıdır (Büyükkaya, F., 2011; Cherry, R., S., 2003).

Siklotronda üretilen ve nükleer tıpta kullanılan radyonüklidlere örnek olarak  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$  ve  $^{201}\text{Tl}$  verilebilir.



Şekil 3.3 Siklotronun üstten ve yandan şematik gösterimi

### 3.2.3.1. TAEK Proton Hızlandırıcı Tesisi

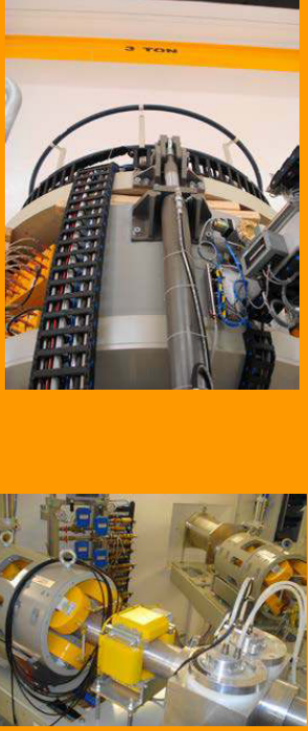
Ülkemizde yerli olanaklarla radyoizotop ve radyofarmasotik üretiminin yanında nükleer bilimler alanında araştırma çalışmalarının yapılması ve eğitim amacıyla Ankara'da, TAEK'e bağlı Sarayköy Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi (SANAEM)'nde Proton Hızlandırıcısı Tesisi (PHT) kurulmuştur (Şekil 3.4)



Şekil 3.4 PHT'deki Cyclone 30 tipi proton hızlandırıcısı (TAEK, 2012)

PHT; 15–30 MeV'lik değişken demet enerjili ve toplam 1,2 mA değişken demet akımına sahip (bu akım 2 mA kadar yükseltilebilir) bir dairesel proton hızlandırıcısı ve hedef sistemler ile radyofarmasotik üretim ve kalite kontrol laboratuvarlardan oluşmaktadır. Bu tesis ile ülkemiz hem hızlandırıcı teknolojisiyle tanışmış olmakta hem de hızlandırıcıya dayalı değişik türde radyoizotop üretme ve ArGe yapma yeteneğine kavuşmaktadır. (TAEK, 2012). Şekil 3.5'de TAEK proton hızlandırıcısının teknik özellikleri yer almaktadır.

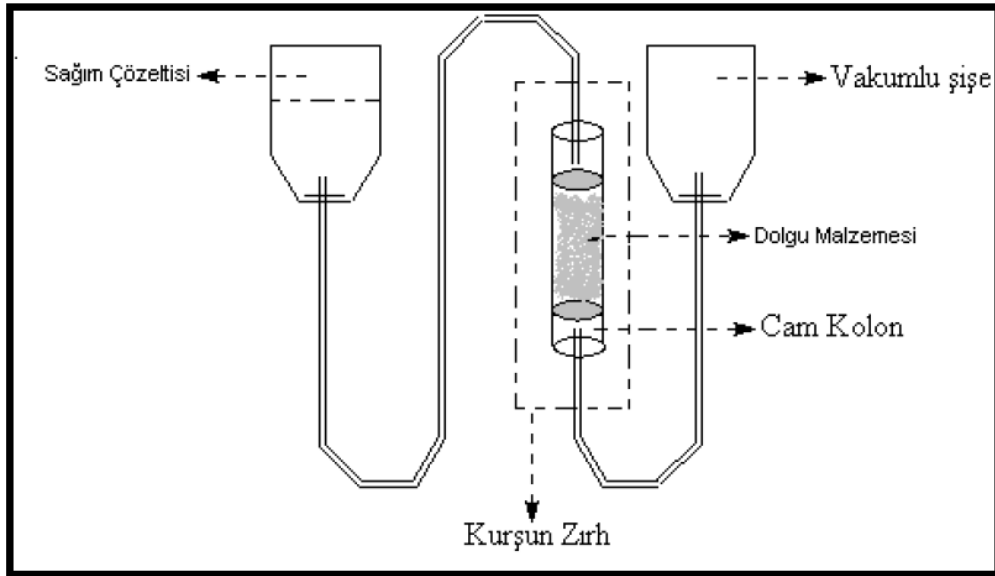


	Tipi	Dairesel
	Model	Cyclone 30
	Tasarımcı firma	IBA (Belçika)
	Toplam demet hattı sayısı	4
	Tek bir demet çıkışındaki hat sayısı	2
	Eş zamanlı demet çıkışı sayısı	2
	Hızlandırılan iyon türü	H <sup>-</sup>
	Oluşturulan iyon türü	H <sup>+</sup> (proton)
	Proton demeti enerjisi	15–30 MeV, değişken
	Proton demeti akımı	1,2 mA, değişken
	Ekstraktör	Karbon folyo
	Normalize demet yayını	Yatay < 15 mm.mrad Düşey < 10 mm.mrad
	Enerji yayılımı	400 keV
	Dee sayısı	2
	Sektör sayısı	4
	Manyetik alan	0,12-1,7 Tesla
	Mıknatıs türü	Deep Valley
	Mıknatıs ağırlığı	Yaklaşık 50 ton
	İyon kaynağı sistemi	Harici negatif (multicusp)
	Ana vakum sistemi	Krayojenik pompa (4 adet) <10 <sup>-7</sup> mbar
RF sistemi	4 harmonik modlu, 65,5 MHz frekanslı 50 kV'luk dee gerilimli	
Maksimum güç tüketimi	150–180 kW (30 MeV ve 1,2 mA için)	

Şekil 3.5. TAEK proton hızlandırıcı sisteminin teknik özellikleri (TAEK, 2012)

### 3.2.4 Jeneratör Yöntemiyle Üretilen Radyoizotoplar

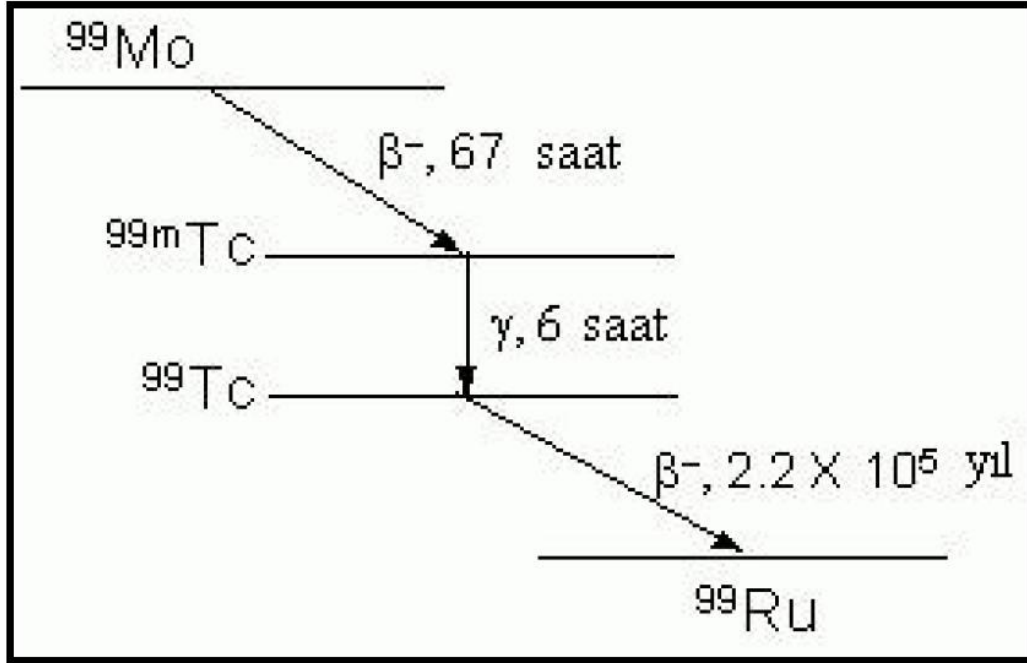
Nükleer tıpta kullanılan ilk radyoizotopların yarı-ömürleri, bunları üretim yerlerinden hastanelere taşımak için yeterli idi. Fakat bir radyoizotopun yarı-ömrü ne kadar uzun olursa hastaya ve nükleer tıp personeline verdiği radyasyon dozu da o kadar fazla oluyordu. Bu sorunu çözmek için radyoizotop jeneratör sistemleri geliştirildi. Jeneratör sistemi Şekil 3.6'da gösterilmiştir (Büyükkaya, F., 2011; Sampson, C., B., 1994). Bir radyoizotop jeneratör sistemi, uzun yarı-ömürlü ana çekirdek ile onun bozunma ürünü olan kısa yarı-ömürlü kız çekirdeği içerir. Uygun bir ayırma işlemiyle kız çekirdek belirli aralıklarla elde edilebilir. Bu ayırma işlemi genellikle, içinde kız çekirdeğin çözünüp ana çekirdeğin çözünmediği bir sıvı ile yapılır (Büyükkaya, F., 2011; Sampson, C., B., 1994).



Şekil 3.6 Bir jeneratörün şematik gösterimi

Nükleer tıpta yaygın olarak kullanılan radyoizotop jeneratör sistemleri içinde en önemlisi ve en çok kullanılanı  $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$  jeneratör sistemidir.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , 140 keV enerjili gama fotonu yayar (Şekil 3.7). Bu özellikteki ışınlar gama kameralar için çok idealdir. 6 saatlik bir yarı-ömür, görüntüleme avantaj sağlayıp radyasyon dozunun

az olması yönünden elverişlidir. Ayrıca, biyoaktif moleküller ile geniş bir işaretleme spektrumuna sahiptir (Büyükkaya, F., 2011; Demir, M., 2000).



Şekil 3.7 Mo-99 bozunma şeması

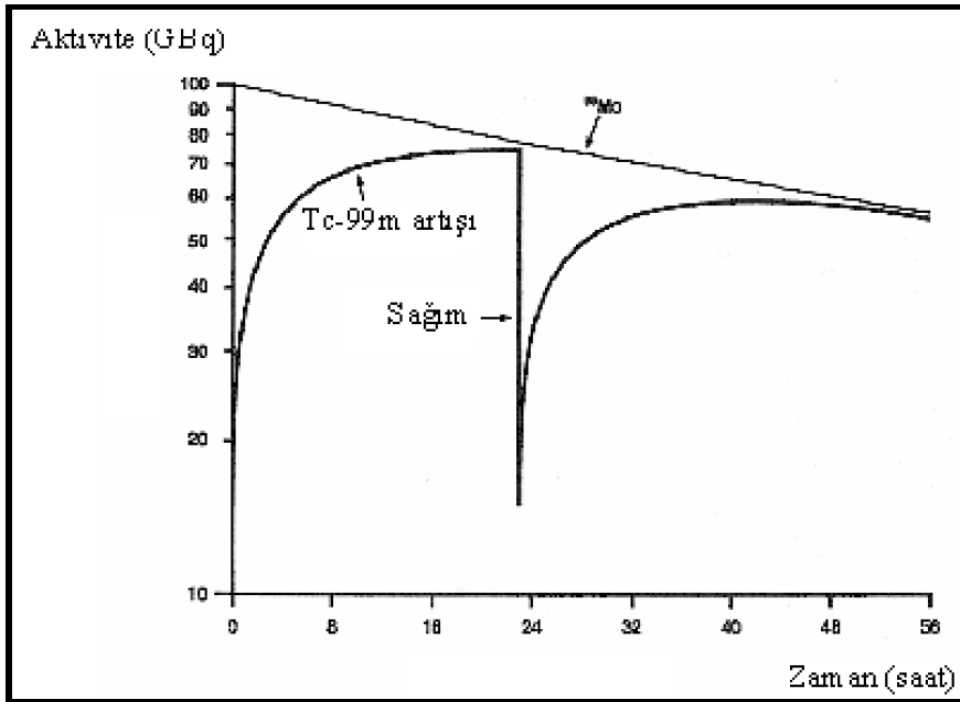
İdeal bir jeneratör sistemi aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- Kız nüklidin kimyasal özellikleri ana nüklidin kimyasal özelliklerinden farklı olmalıdır. Aksi takdirde ayırma yapılamaz.
- Kız nüklid kısa yarı-ömürlü gama yayıcı bir radyonüklid olmalıdır.
- Ana nüklidin yarı-ömrü, kız nüklidin yeniden oluşması için kısa olmalı, fakat pratik uygulama için de yeteri kadar uzun olmalıdır.
- Hastaya verilecek dozun minimum olabilmesi için, çok uzun yarı-ömürlü veya kararlı bir torun oluşmalıdır.

- Pahalı olmamalı ve kullanıcıya minimum doz vermesi için etkin bir zırhı olmalıdır.

### 3.2.4.1 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Jeneratörü

$^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  jeneratörünün çalışma prensibi, kısa yarı-ömürlü bir radyonüklidin kendisini oluşturan uzun ömürlü bir radyonüklidden ayrılmasına dayanır. Ana radyonüklid ( $\text{Mo}$ -99) bir  $\beta$  bozunumu yapar, böylece ürün radyonüklid ( $\text{Tc}$ -99m) ana radyonüklidden farklı kimyasal kimlikte oluşur ve birbirlerinden kolayca ayrılırlar.



Şekil 3.8  $^{99}\text{Mo}$  ve  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  aktivite eğrisi

Genellikle  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  jeneratörden her 24 saatte bir sağılır, çünkü iki radyonüklid arasında dengeye gelme zamanı yaklaşık olarak 23 saattir (Şekil 3.8).  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 'un zamanla spesifik aktivitesi azaldığından, kaliteli görüntü elde etmek için jeneratör iki haftada bir değiştirilir. Alüminyum kolondan serum fizyolojik geçirildiğinde;  $^{99}\text{Mo}$

alüminyum kolonda kalırken,  $^{99m}\text{Tc}$  serum fizyolojik vasıtası ile vakumlu toplama şişesine alınır. Bu işleme sağım denir.

### 3.3 Teknesyum

Teknesyum, Grek dilindeki ‘yapay’ anlamına gelen techetos kelimesinden türetilmiş olup 1937 yılında, İtalya’da Carlo Perrier ve Emilio Segre tarafından Molibden’in siklotronunda hızlandırılmış 5 MeV döteronlarla bombardıman edilmesiyle keşfedilmiştir. 25 izotopu ve 10 izomeri olan; 88-113 arasında atomik kütle değerlerine sahip yapay bir elementtir (Büyükkaya, F., 2011, Welch, M., J., 2003). Atom sayısı 43 olup, “Tc” şeklinde sembolize edilir. Periyodik tabloda VII B grubunda bulunan teknesyum, aynı grupta yer alan renyum ve mangan geçiş metallere kimyasal özellik bakımından benzerlik göstermektedir.

Nükleer tıpta teşhis amacıyla geniş bir spektrumda kullanım alanına sahip  $^{99m}\text{Tc}$  isimli kısa yarı-ömürlü,  $\gamma$ -salıcı bir nükleer izomeri bulunmaktadır.

#### 3.3.1 Teknesyum- $^{99m}\text{Tc}$

Teknesyum- $^{99m}\text{Tc}$  nükleer tıpta en yaygın olarak kullanılan radyonükliddir. Fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeniyle  $^{99m}\text{Tc}$  diğer radyoizotoplara göre daha fazla tercih edilir. Diğer özelliklerin yanı sıra yayımladığı uygun enerjili gama radyasyonu ile iyi bir görüntü kalitesi sağlar. Hastanın da hastanın da mümkün olan en düşük dozu almasına yol açar. 6 saatlik yarı ömrü medikal uygulamalarda muayene ve iyi bir görüntü kalitesi için uygundur ve çok sayıda molekül etiketlemek için uzun bir süredir (Avrupa Komisyon Raporu, 2009).

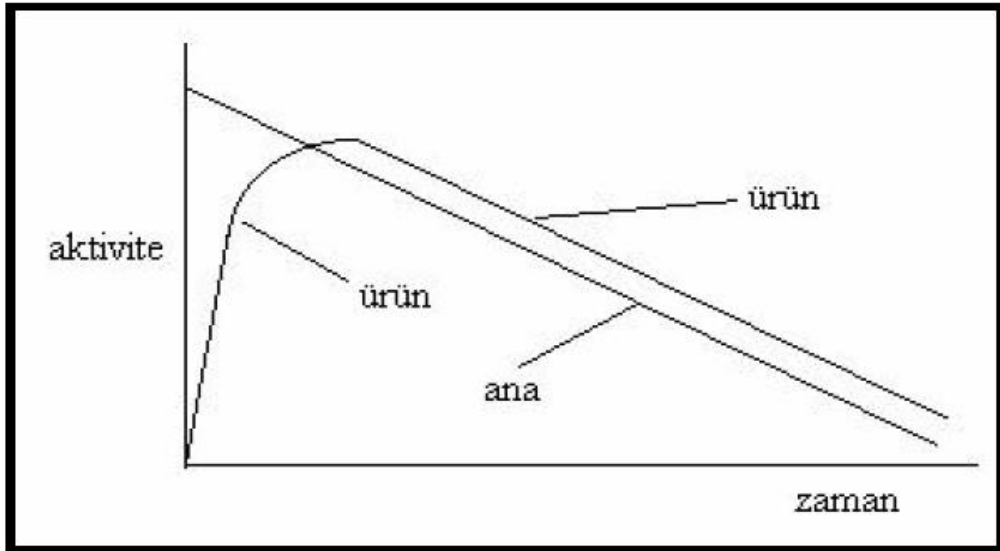
$^{99m}\text{Tc}$ , 66 saat yarı-ömürlü olan molibden-99’un bozunmasından oluşmaktadır.  $^{99}\text{Mo}$ ’in, 740 - 780 keV enerjili beta bozunumu ile % 87’si  $^{99m}\text{Tc}$ ’a, % 13’ü  $^{99}\text{Tc}$ ’a dönüşür.  $^{99m}\text{Tc}$ ’in yarı-ömürü 6 saat olup 140 keV gama yayınlarken izomerik geçiş ile  $^{99}\text{Tc}$ ’a dönüşür.  $^{99}\text{Tc}$  beta yayınlanması ile ve  $2.14 \times 10^5$  yıl yarı ömürle  $^{99}\text{Ru}$ ’a dönüşür.  $^{99}\text{Mo}$ ’nin daha uzun olan yarı-ömürü,  $^{99m}\text{Tc}$  ile geçici denge oluşturmalarına

yol açar. Ana radyonüklidin yarı-ömrü üründen daha uzun olduğu zaman geçici denge oluşur (Şekil 3.9) Geçici dengede ana ve ürün radyonüklidin aktiviteleri birbirine yakındır. Geçici dengenin matematiksel bağıntısı aşağıda gösterildiği gibidir:

### Geçici Denge

1.  $t_{1/2}$  ana  $>$   $t_{1/2}$  ürün
2. Ürün aktivitesi  $>$  Ana radyonüklidin aktivitesi (denge anında)

$$N_1 \lambda_1 = N_2 (\lambda_2 - \lambda_1) \quad (3.5)$$



Şekil 3.9 Mo- 99/ Tc- 99m geçici denge eğrisi (Büyükkaya, F., 2011).

## 4. NÜKLEER REAKSİYONLAR

### 4.1 Nükleer Reaksiyon Tesir Kesitleri

Reaktör veya hızlandırıcıdan (ya da radyoaktif bir kaynaktan) çıkan enerjik parçacıklar madde üzerine düşürülürse, nükleer bir reaksiyonun meydana gelmesi mümkündür. İlk nükleer reaksiyonlar, Rutherford'un laboratuvarında bir radyoaktif kaynaktan çıkan  $\alpha$  parçacıkları kullanılarak gerçekleştirildi. Bu ilk deneylerin bazılarında  $\alpha$  parçacıkları hedef çekirdekten elastik olarak geri saçılmaktaydı. Bu olay Rutherford saçılması olarak bilinir ve atom çekirdeğinin varlığı ile ilgili ilk delildir. Rutherford 1919'da yaptığı öteki deneylerinde,



reaksiyonunda olduğu gibi, nükleer numunelerin değişim veya dönüşümünü gözleyebildi. Nükleer reaksiyonları oluşturabilen ilk parçacık hızlandırıcısı, 1930'da,



reaksiyonunu gözleyen Cockcroft ve Walton tarafından yapıldı (Krane, 2002).

Tipik bir nükleer reaksiyon,



biçiminde yazılır. Burada, a hızlandırılan parçacık, X hedef çekirdek (genel olarak laboratuvarında hareketsiz) ve Y ile b reaksiyon ürünleridir. Genellikle Y hedefte duran ve doğrudan gözlenmeyen ağır bir üründür. b ise, tespit edilebilen ve ölçülebilen hafif bir parçacıktır. Genel olarak a ve b nükleon veya hafif çekirdekler olabilir, ancak bazen b, bir  $\gamma$  ışını da olabilir; bu reaksiyona ışımali yakalama

(radiative capture) denir. Eğer a bir  $\gamma$  ışını ise, bu reaksiyona nükleer fotoelektrik olay denir.

Bu reaksiyonu göstermenin diğer ve kısa yolu,  $X(a,b)Y$ 'dir. Bu gösterim, ortak özelliklere sahip reaksiyonların genel sınıfını, örneğin  $(p,n)$ ,  $(\alpha,n)$  veya  $(n,\gamma)$  reaksiyonları, göstermenin doğal bir yolunu verdiğinden elverişlidir (Krane, 2002).

### **Tesir kesiti**

Tesir kesiti, reaksiyon oluşumunun bağıl olasılığının bir ölçüsüdür. Genellikle uyarılma fonksiyonu olarak da adlandırılmaktadır. Bu fonksiyon bir siklotron ile üretilen radyoizotop miktarını ve hedef malzemedeki diğer radyoizotopların kontaminasyon seviyesini belirler. Nükleer reaksiyon modeline göre birbirlerine doğru gelen iki küre (tesir küreleri-touching spheres) ancak birbirlerine değlerlerse reaksiyon gerçekleşir. Bu canlandırmada reaksiyon olasılığı her iki kürenin yüzey alanları ile orantılıdır (Yalçınar, 2008).

Bir nötronun hedef ile etkileşme olasılığı çekirdek yüzeyinin alanı ile orantılıdır ve hedef ile etkileşen nötronun büyüklüğü yaklaşık 1 barn kadardır ( $1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$ ). Nükleer bir reaksiyonun enerjisi, coulomb engeli ile  $Q$  değerini aşmak için gereken enerjiden düşük ise (tünelleme olayı hariç) nükleer reaksiyon oluşmaz. Engelin altındaki enerjilerde reaksiyon olasılığı düşüktür. Nükleer reaksiyon için ihtiyaç duyulan enerji hedef malzemenin atom numarası arttıkça artar. Küçük atom numaralı hedef malzemeler için düşük enerjili hızlandırıcılar kullanılabilir ancak yüksek atom numaralı malzemeler için parçacık enerjisi yüksek olmalıdır (Yalçınar, 2008).

Bir nükleer reaksiyonun meydana gelme ihtimalini belirleyen ölçülebilen niceliklere tesir kesiti adı verilir. Gelen parçacıkların hedef çekirdekleriyle doğrudan etkileştikleri belirli etkin alanları vardır. Tesir kesitinin birimi barn, daha küçük birimi de milibarndır. Barn  $b$ , milibarn ise,  $mb$  sembolü ile gösterilir,  $1 \text{ b}=10^3 \text{ mb}=10^{-24} \text{ cm}^2$ , dir (Yalçınar, 2008).



## Diferansiyel tesir kesiti

Gelen parçacıklar hedef çekirdekleriyle etkileştiklerinde, her zaman sadece bir tür nükleer reaksiyon meydana getirmeleri gerekmez. Şayet birden fazla türde reaksiyon meydana gelmişse her bir tür için tesir kesiti genellikle farklı olacaktır. Bu özel tesir kesitlerine kısmi-tesir kesitleri denir ve toplam tesir-kesiti bunların toplamına eşit olacaktır. Nükleer reaksiyon veya saçılma meydana geldikten sonra dışarı gönderilen parçacıklar çoğu kez anizotropik dağılım gösterirler ve aynı zamanda farklı açılarda farklı enerjilere sahip olurlar. Geliş istikametiyle  $\theta$  açısı yaparak saniyede  $d\Omega$  katı açısı içinde giden parçacıkların sayısının bilinmesi önemlidir. Bunun hesabının yapılması için, açıya bağımlı başka bir tesir-kesiti adı verilir ve birim katı açı başına düşen tesir-kesiti olarak tarif edilir. Bunu,  $(\theta, \phi)$  ile göstereceğiz:

$$\sigma(\theta, \phi) = \frac{d\sigma}{d\Omega} \quad (\text{tesir-kesiti/steradyan}) \quad (4.4)$$

Böylece toplam tesir-kesiti

$$\sigma_T = \int_{\Omega} \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega \quad (4.5)$$

olacaktır.  $d\Omega$  katı açısının değeri

$$d\Omega = \frac{\text{alan}}{(\text{mesafe})^2} = \frac{dA}{r^2} = \frac{(rd\theta)(r \sin \theta d\phi)}{r^2} = \sin \theta d\theta d\phi \quad (4.6)$$

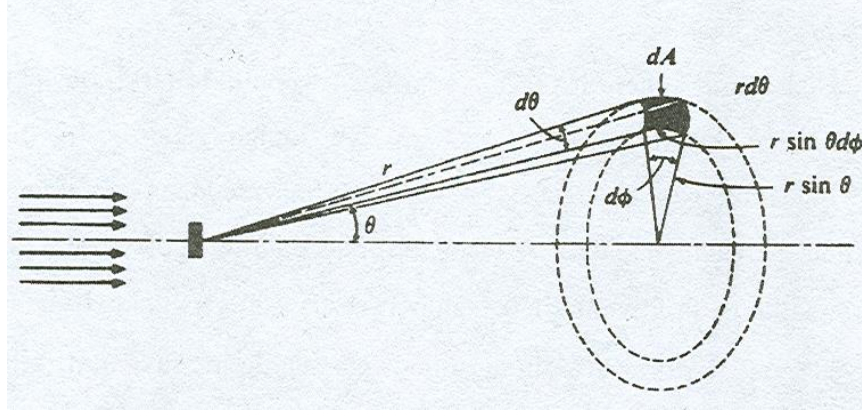
ifadesiyle verilir. Toplam katı açı

$$\Omega = \int_{\Omega} d\Omega = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \sin \theta d\theta d\phi = 4\pi \quad (4.7)$$

olup katı açı kesri ise

$$\frac{d\Omega}{\Omega} = \frac{A}{r^2} \frac{1}{4\pi} = \frac{A}{4\pi r^2} \quad (4.8)$$

dir.  $\sigma_T$ , toplam tesir kesiti iki bağıntı birleştirilerek bulunabilir.



Şekil 4.1.  $d\Omega$  katı açısı içinde saçılan demeti gösteren reaksiyon geometrisi

$$\sigma_T = \int \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega = \int \frac{d\sigma}{d\Omega} \sin \theta d\theta d\phi \quad (4.9)$$

Şayet diferansiyel tesir kesiti  $\phi$  den bağımsız ise tesir kesiti ( $\phi$  üzerinden integral alındıktan sonra);

$$\sigma_T = 2\pi \int \frac{d\sigma}{d\Omega} \sin \theta d\theta \quad (4.10)$$

olacaktır. Burada  $d\sigma/d\Omega = \sigma(\theta)$  diferansiyel-tesir-kesitidir. Diferansiyel-tesir-kesiti ölçümünün, sadece enerjiye bağımlı olmayıp, aynı zamanda tesir kesitinin yöne bağımlılığının nükleer reaksiyonun cinsine göre olduğu gerçeğinin bulunmasında da faydası vardır. Bir nükleer kuvvet tipi kabullenerek, farklı nükleer reaksiyonların açısal dağılımını ifade etmek mümkündür. Teori ile deney arasındaki uygunluk, farzedilen nükleer kuvvet şeklinin doğruluk derecesini verecektir (Yalçiner, 2008).

## Çift diferansiyel tesir kesiti

Birçok nükleer fizik uygulamasında, b parçacığının sadece belirli açıda yayınlanma olasılığı ile değil, ürün çekirdek Y' nin belirli enerjisine karşılık, belirli enerjide yayınlanma olasılığı ile de ilgileniriz. Dolayısıyla, tesir kesiti tanımını, b parçacığını  $d\Omega$  katı açısında ve  $dE_b$  enerji aralığında gözleme olasılığını verecek şekilde değiştirmeliyiz. Bu bize katlı diferansiyel tesir kesiti denilen  $d\sigma/dE_b d\Omega$  niceliğini verir. Literatürde bu ilave enerji bağımlılığı, genellikle açıkça ifade edilmez; genellikle tesir kesitleri, özel son enerji durumuna yol açan  $\theta'$  ya göre  $d\sigma/d\Omega$  olarak çizilir. Bu gerçekte, böyle görünmese de,  $d\sigma/dE_b d\Omega$ ' dir. Kesikli durumlar için  $dE_b$  enerji aralığında sadece tek bir düzey bulunabilir ve fark önemsiz olur. Öte yandan eğer, b parçacığının doğrultusunu (hedefin kesit alanını dedektörlerin  $4\pi$  katı açısı ile kuşatarak veya b yi hiç gözlemeyerek) gözönüne almazsak, o zaman diğer  $d\sigma/dE$  diferansiyel tesir kesitini ölçeriz, burada E Y'nin uyarılmış bir enerjisini temsil edebilir (Yalçınmer, 2008).

İlgilenebileceğimiz diğer bir tesir kesiti  $\sigma_t$  toplam tesir kesitidir. Burada belirli bir gelen parçacık için, doğrultu ve enerjilerinin, tüm mümkün farklı giden parçacıklar için  $\sigma$  reaksiyon tesir kesitlerini, doğrultu veya yönlerini hesaba katmaksızın toplarız. Böyle bir hesaplama gelen parçacığın hedefle herhangi bir reaksiyona girme ve böylece gelen parçacıklardemetinden kaldırılma olasılığını söyleyebilir. Bu belirli kalınlıkta hedef içinden geçen bir demetin şiddetindeki kayıp ölçülerek doğrudan elde edilebilir (Yalçınmer, 2008).

## 4.2 Nükleer Reaksiyon Türleri

İstenen enerjili nötronlar nükleer deneyler sonucu elde edilir. Gönderilen parçacıkla elde edilen nötronun enerjisi ve oluşma spektrumlarını bu deneylerden sonra söylemek mümkündür. Ancak, deneyden önce ve sonra teorik hesaplarla oluşacak tesir kesitinin ve çıkacak olan parçacıkların spektrumlarının modellerin tutarlılığı göz önüne alınarak incelenmesi, hem zaman kaybını engelleyecek hem de gereksiz

masraftan kaçınılmasına yardımcı olacaktır. İşte bu teorik tesir kesiti ve spektrum değerleri de bazı nükleer paket modeller kullanılarak hesaplanabilir. Fakat, bu hesaplanan değerlerin doğruluğu, daha önceden yapılmış deneyler ve bu deneylerin sonucunda elde edilen verileri ile karşılaştırılıp yorumlandıktan ve sahip oldukları hata payı hesabından sonra tartışılır. Hatta bu modeller ile daha deneyi yapılamamış yüksek mertebeli enerjilere sahip olan parçacıkların bombardıman sonrası oluşacak yeni izotopları ile parçacığın tesir kesiti ve spektrumlarının hesabının mümkün olması, modellerin kullanımı cazip hale getirmiştir. Bu çalışmada kullanılan paket programlar, yoğun bir matematik işlemine sahip olan, dinamiksel Liouville ve istatistiksel metot kullanılarak nümerik çözümlerin bulunduğu, matematiğin maksimum seviide kullanıldığı denge ve denge-öncesi modelleri içerir (Yıldırım, 2009).

#### 4.2.1. Bileşik-çekirdek reaksiyonları

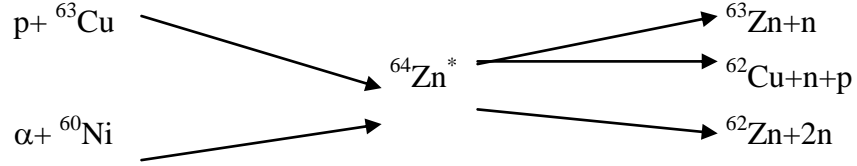
Bir gelen parçacığın, çekirdek yarıçapına göre küçük bir çarpışma parametresi ile hedef çekirdeğe girdiğini varsayalım. Bu parçacığın muhtemelen basit bir saçılma ile, hedef nükleonlarından biri ile etkileşme ihtimali çok yüksektir. Geri tepen nükleon ve (şimdi daha az enerjili) gelen parçacık diğer nükleonlarla ardışık çarpışmalar yapabilir ve böyle birkaç etkileşmeden sonra gelme enerjisi, gelen parçacık ve hedef bileşik sisteminin nükleonları arasında paylaşılır. Herhangi tek bir nükleonun enerjisindeki ortalama artış, çekirdeği terk etmesine yetecek kadar değildir, fakat bu rasgele çarpışmalar meydana gelirken, enerjilerinde istatistiksel bir çarpışma söz konusudur ve tek bir nükleonun çekirdeği terk etmesine yetecek kadar bir enerjiye sahip olması ihtimali vardır. Bu ihtimal moleküllerin sıcak bir sıvıdan kaçması ihtimali kadardır (Krane, 2002).

Böyle reaksiyonlar, gelen parçacığın soğurulmasından sonra giden parçacığın (veya parçacıkların) yayınlanmasından önce belirli bir ara duruma sahiptir. Bu ara duruma bileşik çekirdek denir. Sembolik olarak,  $a + A \rightarrow B + b$  reaksiyonu,



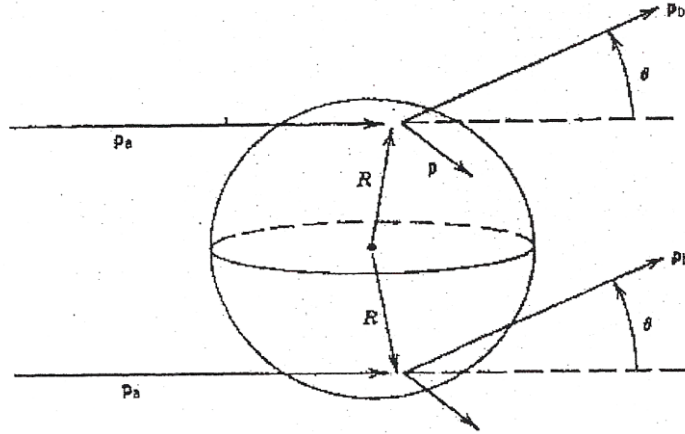
şeklinde ifade edilir. Burada  $C^*$ , bileşik çekirdeği göstermektedir.

Belirli bir bileşik çekirdek, farklı yollarla bozunabilir ve nükleer reaksiyonların bileşik çekirdek modelinin temel varsayımı, bileşik çekirdeğin belirli bir son ürünler kümesine bozunma olasılığının, bileşik çekirdeğin oluşma sürecinden bağımsız olduğu, sadece sisteme verilen toplam enerjiye bağlı olduğu şeklindedir (Yalçınar, 2008).  $^{64}\text{Zn}^*$  bileşik çekirdeği için farklı oluşum ve bozunum durumları aşağıdaki gibi olmaktadır.



#### 4.2.2. Direk reaksiyonlar

Doğrudan reaksiyonlarda, gelen parçacık önce çekirdek yüzeyindeki nükleonlar ile etkileşir, gelen parçacığın enerjisi arttıkça parçacığın dalga boyu, çekirdeğin içindeki nükleonlarla da etkileşmeye başlar. Bu etkileşme Şekil 4.2'de gösterilmektedir (Yalçınar, 2008).



Şekil 4.2. Çekirdek yüzeyinde meydana gelen doğrudan reaksiyonların geometrisi

Doğrudan reaksiyonlarda birkaç nükleon reaksiyona katılır, bir kabuk modeli durumuna bir tek nükleon eklendiği veya koparılabildiği için doğrudan reaksiyonlar, çekirdeğin kabuk yapısının incelenmesine ve ürün çekirdeğinin birçok uyarılmış durumuna ulaşılmasına yardımcı olur.

Doğrudan reaksiyonlar ile bileşik çekirdek reaksiyonları arasındaki farklardan birisi, hedef çekirdeğe gelen parçacığın enerjisinin artması ile doğrudan reaksiyonların gerçekleşme ihtimalinin artması. İkinci fark, doğrudan reaksiyonların  $10^{-22}$  s süre içerisinde, bileşik çekirdek reaksiyonların ise,  $10^{-16}$  ile  $10^{-18}$  s arasında değişen süre içerisinde meydana gelmesidir. Üçüncü fark ise, doğrudan reaksiyonlarda, giden parçacıkların açısal dağılımlarının daha keskin piklere sahip olmasıdır (Yalçiner, 2008).

#### **4.2.3. Denge-öncesi reaksiyonlar**

Nükleer reaksiyonlar iki kategori altında incelenebilirler. Birincisini, direkt reaksiyonlar oluştururlar ve çok hızlı bir süreçte olur. Bu tür reaksiyonların oluşum süresi yaklaşık  $10^{-22}$  saniyedir. Bu süre, hızlandırılmış bir parçacığın, hedef çekirdeği boyunca hiç etkileşmeden geçmesi olarak da adlandırılabilir. İkinci tür reaksiyonlar ise; bileşik çekirdek reaksiyonları olup, reaksiyon süresi ortalama olarak  $10^{-16}$  saniyedir ve bu değer direkt reaksiyonlara göre oldukça uzundur. Bileşik çekirdek reaksiyonları istatistiksel metotlarla incelenirken, direkt reaksiyonlar ise, mikroskobik anlamda incelenirler (Yıldırım, 2009).

Nötronlarla oluşturulan reaksiyonlarla ilgili çalışmaların ilk yıllarında bileşik çekirdek reaksiyonları ve doğrudan etkileşmelerden başka, denge-öncesi mekanizmasının varlığı gözlemlendi (Holub vd., 1980). Denge-öncesi mekanizması, hedef çekirdeklerinin kütlelerine ve bileşik sistemin uyarılma enerjisine bağlı olarak birincil nötron, proton ve alfa parçacıklarının yayınlanmasında diğer reaksiyon türlerine göre daha önemli rol oynamaktadır (Millazzi-Colli ve Braga-Marcuzzan, 1974).

Deneyler, doğrudan ve bileşik çekirdek reaksiyonlarından başka üçüncü bir reaksiyonun varlığını göstermektedir. Buna denge-öncesi reaksiyon denir.

Bu tür reaksiyonlarda parçacıklar, iki nükleer sistemin çarpışarak bir bileşik sistem oluşturmasıyla, bu sistemin tam bir termal veya istatistik dengeye ulaşması arasında geçen süre içerisinde yayınlanırlar (Yıldırım, 2009).

## 5. MATERYAL VE YÖNTEM

Nükleer fiziğin uygulama alanları her geçen gün artmaktadır. Bu uygulama alanlarından en önemlilerinden biri de nükleer tıptır. Nükleer tıp radyoizotopların teşhis ve tedavi amaçlı olarak kullanıldığı klinik bir disiplindir. Söz konusu durum teşhis ve tedavi olunca kullanılan radyoizotopların üretiminin devamlılığı da önem kazanmaktadır.

Bu tez çalışmasında nükleer tıpta en çok kullanılan  $^{99m}\text{Tc}$  radyoizotopunun proton hızlandırıcısında doğrudan üretimi ile ilgili reaksiyonlar incelendi Bunun için hedef olarak  $^{100}\text{Mo}$  çekirdeği seçilerek TALYS 1.6 kodu ile  $^{100}\text{Mo}(p,x)$  reaksiyonlarına ait tesir kesitleri hesaplanmış ve Uluslar arası Atom Enerjisi Kurumu (IAEA)' EXFOR kütüphanesinden alınan deneysel değerlerle karşılaştırılmıştır. Elde edilen teorik veriler ışığında TAEK Proton Hızlandırıcı Tesisi'nde uygulamalı olarak  $^{99m}\text{Tc}$  un üretiminin gerçekleştirilebilmesi için öneriler sunulmuştur.

### 5.1 TALYS 1.6 Kodu

Linux işletim sisteminde çalışan ve fortran programlama diline sahip olan, nükleer reaksiyonların analizi ve tahmini için oluşturulmuş bir bilgisayar programıdır. Simülasyon reaksiyonlarda, nötron, proton, döteryum, trityum,  $^3\text{He}$ ,  $\alpha$  parçacıkları ve gama ışınları 1 keV-200 MeV enerji bölgesinde çalışabilir. Hedef çekirdek kütleleri için 12 ve daha ağır kütleli olması şarttır (Koning ve Duijvestijn, 2007).

TALYS çıktı dosyalarında,

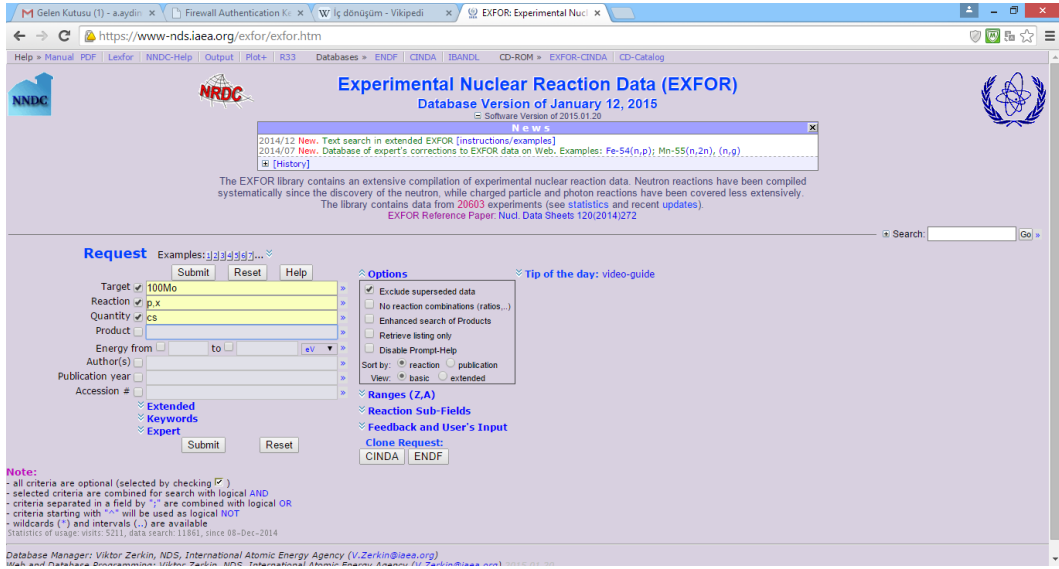
- Esnek, esnek olmayan ve toplam tesir kesiti,
- Elastik saçılma açısal dağılımlar,
- Kesikli seviyelerde açısal dağılımlar,
- İzomerik ve taban durum tesir kesiti,
- Toplam parçacık (n,xn), (n,xp) v.b enerji ve çift katlı diferansiyel tesir kesitleri,
- Tekli ya da çoklu emisyon tesir kesitleri,
- Ürün çekirdeklerin oluşum tesir kesitleri,



- Ürün çekirdeklerin oluşum tesir kesiti sonuçları elde edilir.

## 5.2 EXFOR Kütüphanesi

Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu'nun EXFOR Kütüphanesi bir çok nükleer reaksiyona ait deneysel verileri bünyesinde toplamıştır ( Şekil 5.1). Bu çalışmada, bu kütüphanenin deneysel tesir kesitleri bölümünü kullanılarak bu teze konu olan reaksiyonlara ait deneysel veriler alınmıştır.



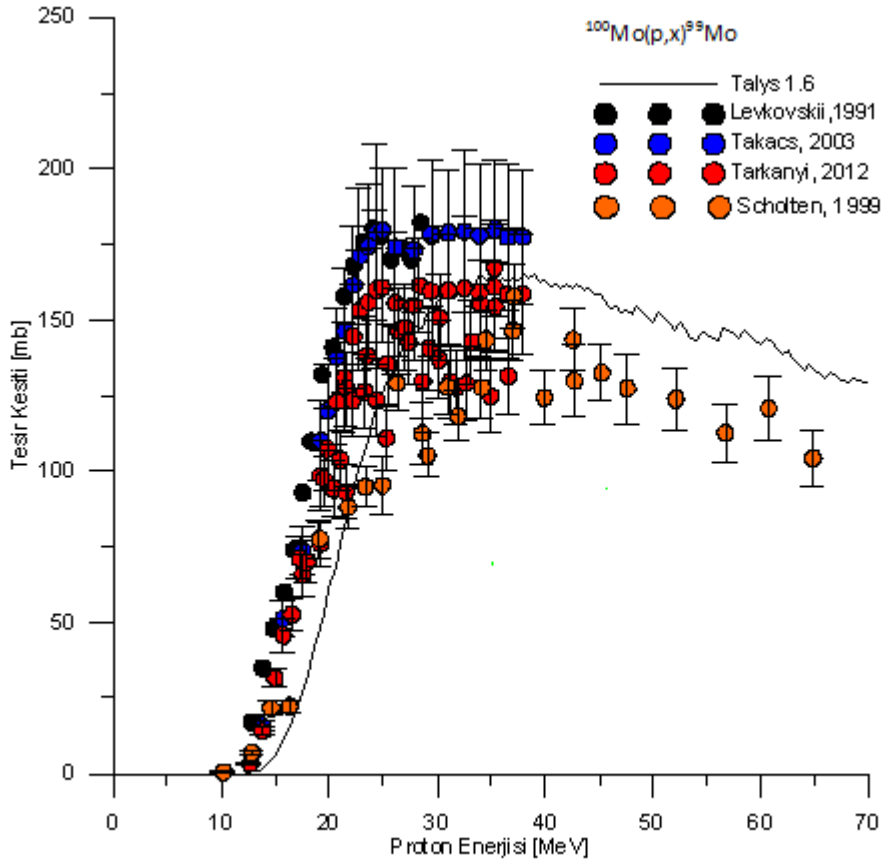
Şekil 5.1. Deneysel nükleer reaksiyon veri kütüphanesi

## 6.ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu tez çalışmasında, nükleer tıp uygulamalarında kalp, akciğer, kemik, tiroid gibi organların görüntülenmesinde yer alan  $^{99m}\text{Tc}$  radyoizotopunun ve  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  jeneratörünün ana çekirdeği olan  $^{99}\text{Mo}$ 'un proton hızlandırıcısında doğrudan üretimi için gerekli reaksiyonlar incelendi.

Hedef olarak seçilen  $^{100}\text{Mo}$  çekirdeğine ait  $^{100}\text{Mo}(p,xn)$  reaksiyonlarının tesir kesitleri teorik olarak hesaplandı ve EXFOR'dan alınan deneysel değerlerle karşılaştırıldı. Bunun sonucunda  $^{99}\text{Mo}$  ve  $^{99m}\text{Tc}$  üretimleri için uygun proton enerji aralıkları belirlenerek oluşacak olan izomerik veya izotopik kirliliklere de dikkat çekildi. En son aőamada ise lkemizde TAEK'e bağlı Proton Hızlandırıcı Tesisi'nde üretimin gerçekleştirilebilmesi için öneriler sunuldu.

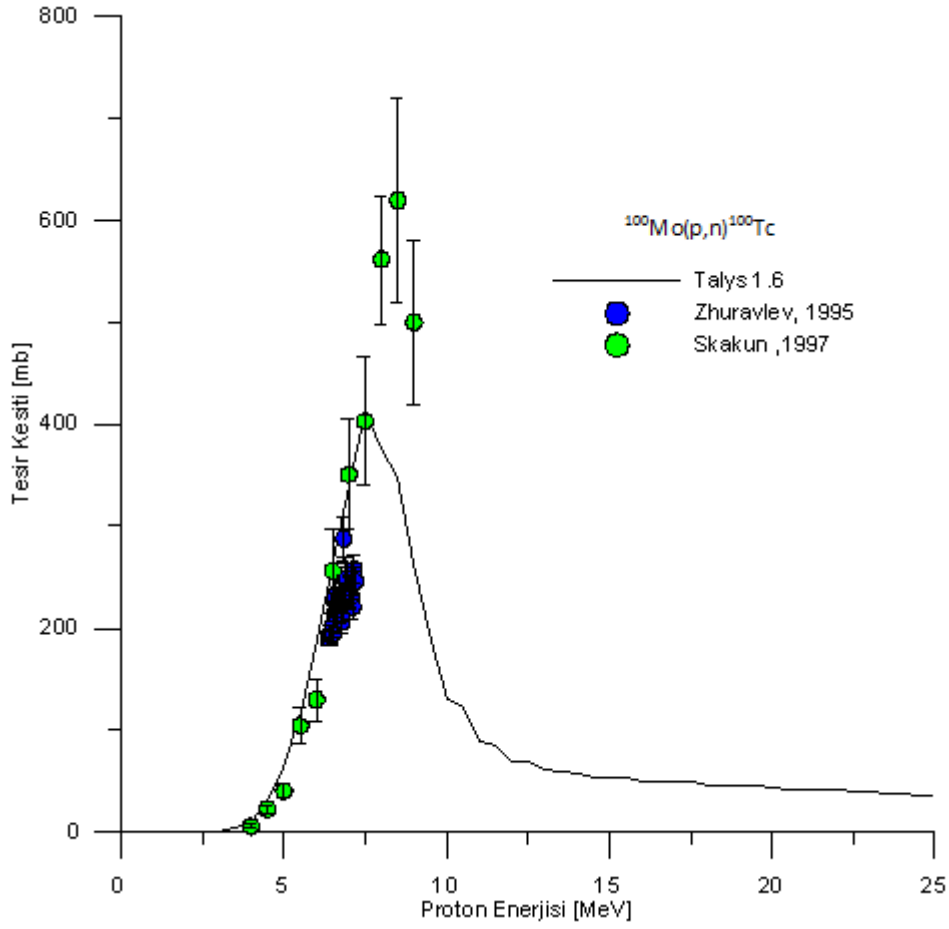
## 6.1 $^{100}\text{Mo}(p,x)^{99}\text{Mo}$ Reaksiyonu



**Şekil 6.1**  $^{100}\text{Mo}(p,x)^{99}\text{Mo}$  reaksiyonuna ait hesaplanan tesisir kesitlerinin deneysel verilerle karşılaştırılması

$^{100}\text{Mo}(p,x)^{99}\text{Mo}$  reaksiyonunda deneysel verilerle teorik verilerin geometrisi uyumludur. 25-35 MeV arasında 150-200 mb civarındaki maksimum tesisir kesitine ulaşılmıştır. Bazı deneysel verilerin maksimum tesisir kesiti, teorik değerin üstüne çıktığı, bir kısmında ise deneysel verilerin altında kaldığı görülmektedir. Üretim tesisir kesiti maksimum değere ulaştıktan sonra çok hızlı bir azalma gözlemlenmemektedir.

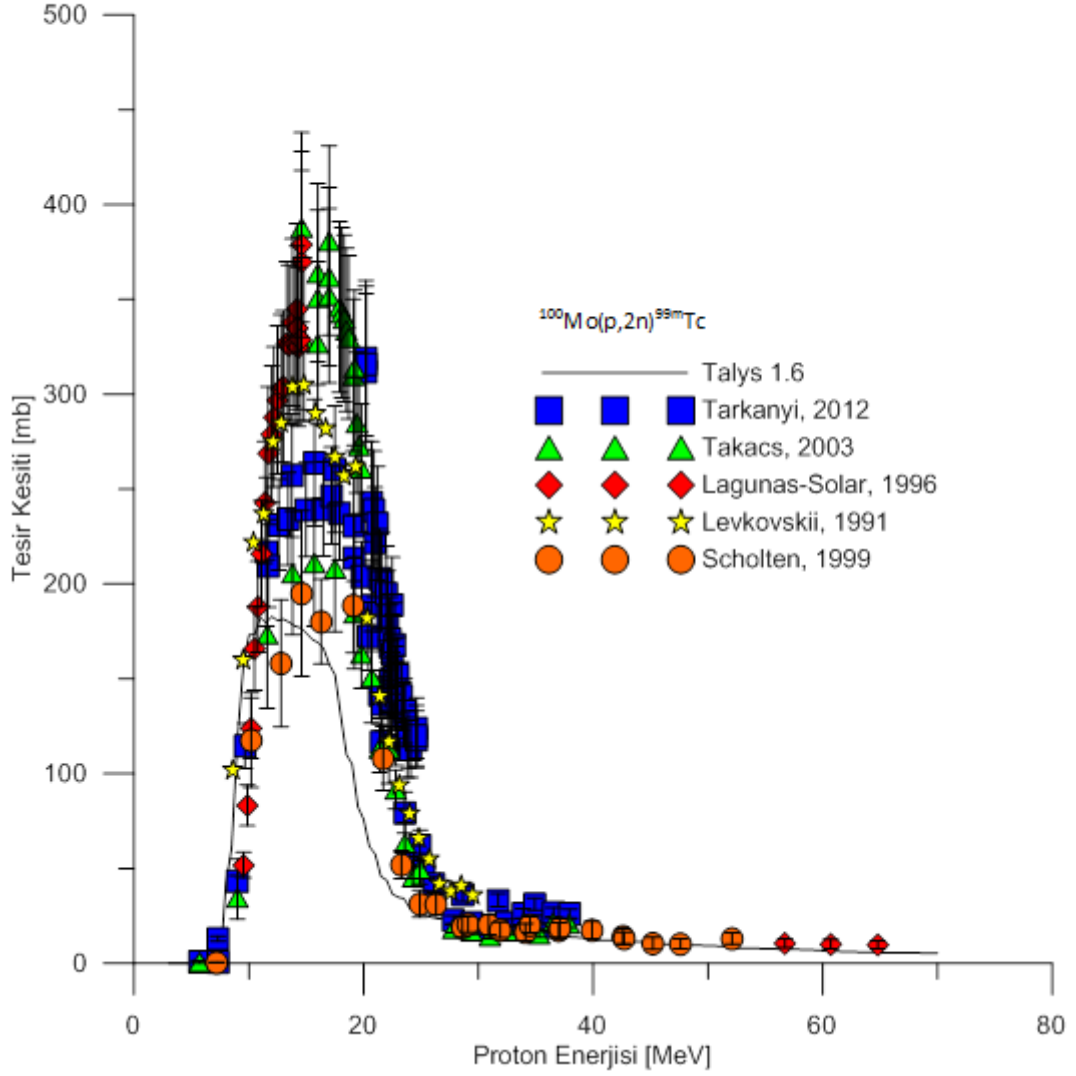
## 6.2 $^{100}\text{Mo}(p,n)^{100}\text{Tc}$ Reaksiyonu



**Şekil 6.2**  $^{100}\text{Mo}(p,n)^{100}\text{Tc}$  reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitlerinin deneysel verilerle karşılaştırılması

$^{100}\text{Mo}(p,n)^{100}\text{Tc}$  reaksiyonunun grafiğine genel olarak bakıldığında deneysel verilerle paralellik gösterdiği görülür. Maksimum üretimin gerçekleştiği enerji aralığında ise deneysel verilerin tesir kesitinin daha yüksek çıktığı da göze çarpmaktadır. Yaklaşık 6-8 MeV arasında 400 mb civarındaki tesir kesitine ulaşılmıştır. Bu sonuç,  $^{100}\text{Tc}$  üretiminin düşük proton enerjileri için baskın olduğunu göstermektedir.

### 6.3 $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$ Reaksiyonu

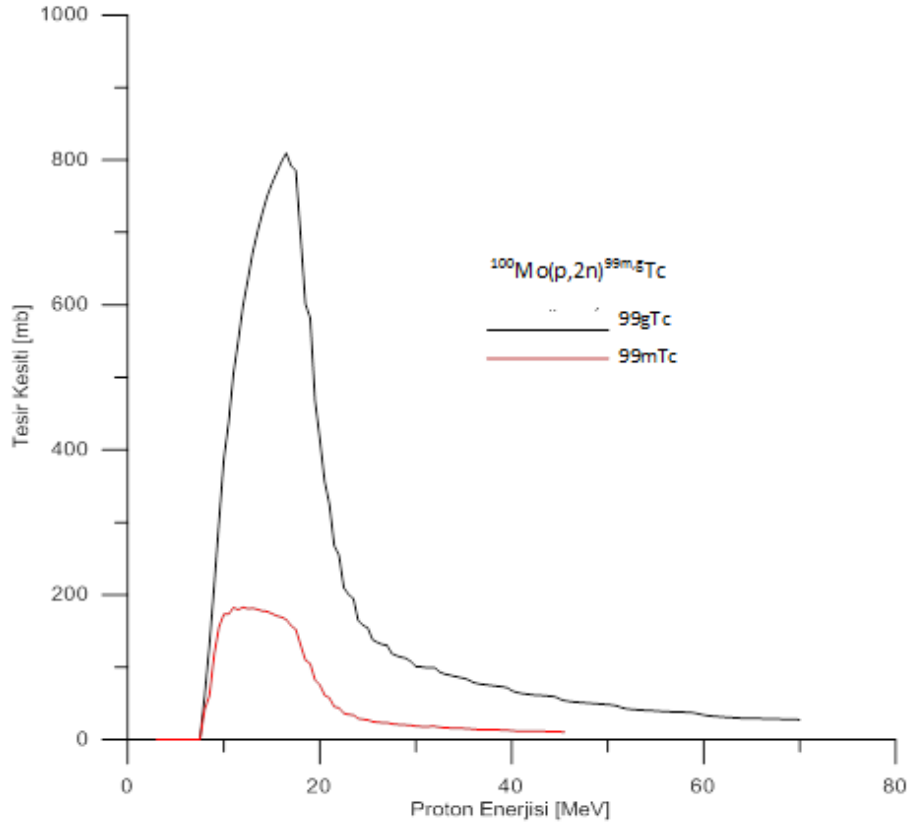


Şekil 6.3  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$  reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitlerinin deneysel verilerle karşılaştırılması

Bu grafikte deneysel değerler ve TALYS-1.6 ile hesaplanan teorik değerler karşılaştırıldığında verilerin aynı geometriyi yakaladığı görülmektedir.

Bu sonuçlara bakıldığında üretimin maksimum olduğu enerji aralıklarının uyumlu olduğu ancak tesir kesitlerinin aynı uyumu sağlayamadığı dikkat çekmektedir. Grafikte de görüldüğü gibi deneysel verilerin tesir kesitleri aynı enerji aralığında teorik verinin tesir kesitine göre daha yüksektir. Ayrıca teorik hesaplama göre maksimum tesir kesiti olan 182 mb değerine 12 MeV'lik proton enerjisiyle ulaşılmıştır.

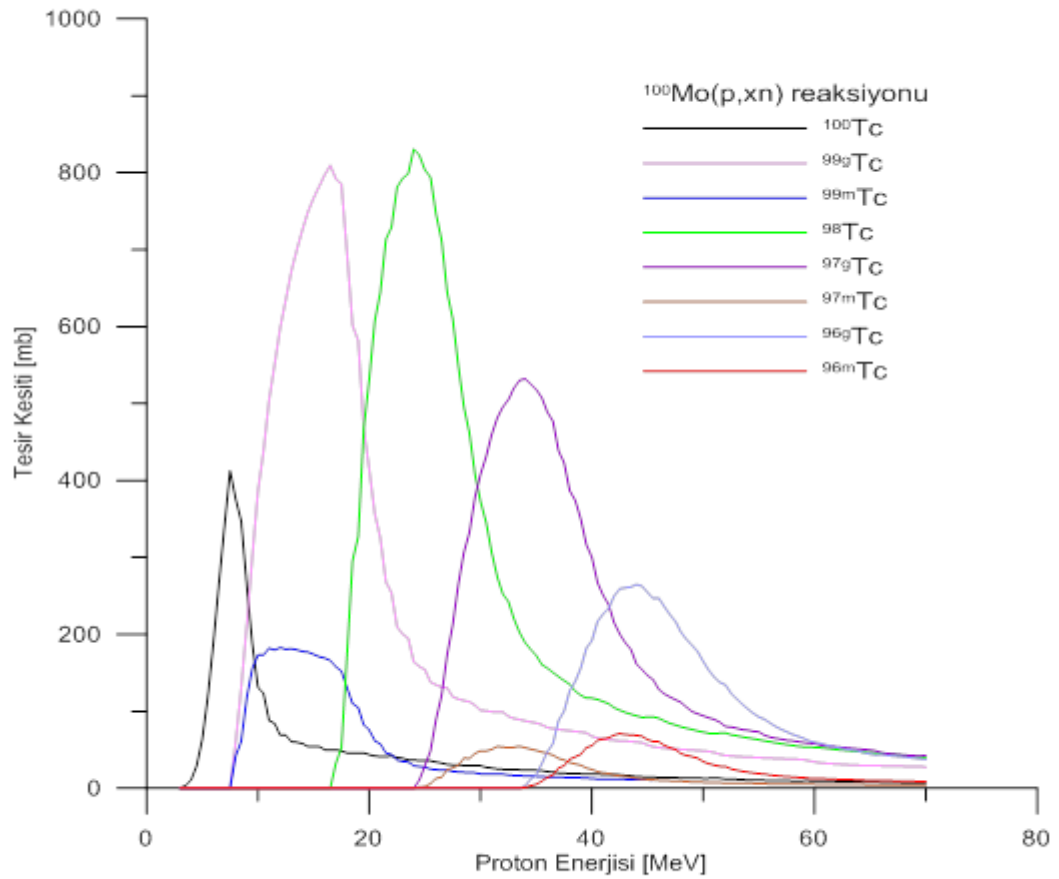
#### 6.4 $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m,g}}\text{Tc}$ Reaksiyonu



Şekil 6.4  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m,g}}\text{Tc}$  reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitleri

Grafikte görüldüğü gibi  $^{99m}\text{Tc}$  ve  $^{99g}\text{Tc}$ 'nin geometrileri uyumludur. Üretimin maksimum olarak gerçekleştiği enerji değerlerinde  $^{99g}\text{Tc}$ 'nin tesir kesitinin  $^{99m}\text{Tc}$  göre oldukça yüksek olması üzerinde önemle durulması gereken bir noktadır. Bu durumda  $^{99g}\text{Tc}$  karşımıza kirlilik olarak çıkmaktadır. Üretimin yapılacağı enerji aralığı seçilirken bu reaksiyondan çıkacak olan diğer izomerik veya izotopik kirliliklere de dikkat edilmelidir.

### 6.5 $^{100}\text{Mo}$ (p,xn) Reaksiyonu



Şekil 6.5.  $^{100}\text{Mo}$  (p,xn) reaksiyonuna ait hesaplanan tesir kesitleri

Bu reaksiyonla istenilen  $^{99m}\text{Tc}$ 'nin yanı sıra kullanılan enerji aralığına bağılı olarak  $^{100}\text{Tc}$ ,  $^{99g}\text{Tc}$ ,  $^{98}\text{Tc}$ ,  $^{97g}\text{Tc}$ ,  $^{97m}\text{Tc}$ ,  $^{96g}\text{Tc}$ ,  $^{96m}\text{Tc}$  üretimi de gerçekleştirilebilir. Grafikte de görüldüğü gibi  $^{99m}\text{Tc}$  üretimi proton enerjisi 8 MeV olduğunda başlamıştır. Proton enerjisi 12 MeV olduğunda ise maksimum tesir kesiti olan 182 mb ulaşılmıştır.  $^{99m}\text{Tc}$  için optimum proton enerjisi 10-20 MeV olup bu aralığa denk gelen ortalama tesir kesiti ise 166-182 mb dır. Ancak  $^{100}\text{Mo}(p,xn)$  reaksiyonunda istenilen  $^{99m}\text{Tc}$  üretiminin gerçekleştiği enerji aralığında  $^{99g}\text{Tc}$  ve  $^{98}\text{Tc}$ 'nin de oluştuğu göz ardı edilmemelidir. Reaksiyon sonucunda fazladan üretilen bu radyoizotoplar daha sonra karşımıza izomerik veya izotopik kirlilik olarak çıkmaktadır.



## 7. SONUÇ VE TARTIŞMA

Dünyada ve Türkiye’de radyoizotopların tıpta teşhis ve tedavi amaçlı olarak kullanımını her geçen gün artmaktadır. Bu radyoizotoplardan  $^{99m}\text{Tc}$  nin kalp ,akciğer, kemik ve benzeri organları da kapsayan tıbbi görüntüleme işlemlerinin %80 inde kullanılıyor olması önemini arttırmaktadır.  $^{99m}\text{Tc}$  radyoizotopunun uygun kimyasal özellikleri, 140 keV lik gama ışını yayması ve 6 saatlik yarı ömre sahip olması onu tıbbi görüntülemenin vazgeçilmez radyoizotopu yapmaktadır.

$^{99m}\text{Tc}$  izomeri, 66 saatlik yarı ömre sahip  $^{99}\text{Mo}$ ’nin beta bozunması yapması sonucunda meydana gelir. Dünyada ise  $^{99}\text{Mo}$  nükleer reaktörlerde uranyum fizyonundan elde edilir. Dünyada beş tane önemli üretim merkezi (NRU, HFR, BR2, OSIRIS, SAFARI) vardır. Bu üretim merkezlerinde bulunan reaktörler yaklaşık yarım asırlıktır ve yavaş yavaş ömürlerinin sonuna gelmektedir. Bu nedenden dolayı sürekli arızalanan reaktörlerin bakıma alınması beraberinde tıbbi, ekonomik ve siyasi problemleri de getirmektedir.

Eski reaktörlerin yerini yenilerinin alması düşüncesi; reaktörlerde yakıt olarak uranyumun kullanılması nedeniyle nükleer silahların yayılması tartışmalarını beraberinde getirdiğinde uygulanabilir bir çözüm yolu olarak görülmemektedir. Sıvı reaktörler gibi yeni alternatif yöntemler ise umut vericidir ancak uzun bir arge dönemi ve büyük maddi kaynaklar gerektirmektedir. Hızlandırıcı tabanlı üretim metotlarına yönelim artmıştır. Hızlandırıcıların önemli bir avantajı ise nükleer reaktörlere göre daha az radyoaktif atık çıkarmasıdır

Ülkemizde ise  $^{99}\text{Mo}$ ’nin ithalat yoluyla temin ediliyor olması ülke ekonomisinde ciddi maddi kayıplara yol açmaktadır.  $^{99m}\text{Tc}$ ’in ise 6 saatlik yarı ömrü nedeniyle ithalatı söz konusu değildir.

Ülkemizde yerli olanaklarla kurulmuş olan TAEK Proton Hızlandırıcı Tesisi (PHT)’ninde 15-30 MeV’ lik değişken demet enerjili ve toplam 1.2 mA değişken demet akımına sahip dairesel proton hızlandırıcısında  $^{100}\text{Mo}(p, d+np)^{99}\text{Mo}$  ve  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$  reaksiyonlarıyla  $^{99}\text{Mo}$  ve  $^{99m}\text{Tc}$  izomerinin üretimi doğrudan

gerçekleştirilebilir. Böylece elde edilen bu radyoizotoplar ülkemizin bu alandaki ihtiyaçlarının bir kısmını karşılayabilir.

## KAYNAKLAR

- A.Aydın, A.Kaplan, <sup>99</sup>Mo İçin Farklı Üretim Metotlarının İncelenmesi, X1.Thm Yuup Çalıştayı, Gölbaşı – Ankara., 30 Kasım – 2 Aralık 2012.
- Ali SA, Ache HJ. Production techniques of fission molybdenum-99. Radiochim Acta; Vol.41, p.65-72., 1987.
- A. Rys, Preliminary Report On Supply Of Radioisotopes For Medical Use And Current Developments In Nuclear Medicine, Luxembourg, 30 October 2009.
- Bai XM, Voter AF, Hoagland RG, Nastasi M, Uberuaga BP. Efficient annealing of radiation damage near grain boundaries via interstitial emission. Science ,Vol.327, p.1631-1634., 2010
- Cecchin D, Zucchetta P, Faggini P, Bolla E, Bui F. <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc generator shortage. J Nucl Med; 51: 14N-15N.,2010.
- Cherry, S.R., Sorenson, J.A. ve Phelps, M.E., Physics in Nuclear Medicine, Saunders, Pennsylvania., 2003.
- Cumbal L, Greenleaf J, Leun D, Sengupta AK. Polymer supported inorganic nanoparticles: characterization and environmental applications. React Funct Polym Vol.54, p.167–180.,2003.
- Demir, M., Nükleer Tıp Fiziği, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul., 2000.
- EXFOR/CSISRS (Experimental Nuclear Reaction Data File), Database Version of April 3, 2012. Brookhaven National Laboratory National Nuclear Data Centre. İnternet Sitesi. <http://www.nndc.bnl.gov/nndc/exfor/>. Erişim Tarihi: (10.11.2014) .

- F. Büyükkaya, Nükleer Tıpta Kullanılan Radyofarmasötiklerden Edtmp İle Fenil Türevinin Ve Bazı İmin Bileşiklerinin Hazırlanması, Tc-99m Ve Sm-153 Radyoizotopları İle Etiketlenmesi. Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, 2011.
- Gould P. Medical isotopes: time to secure supplies, Lancet Oncol, Vol. 9, p.1027., 2008.
- Homogeneous Aqueous Solution Nuclear Reactors for the Production of <sup>99</sup>Mo and other Short Lived Radioisotopes. IAEA-TECDOC-1601, IAEA, Vienna, 2008.
- H. Naik, S. V. Suryanarayana., K. C. Jagadeesan ,S. V. Thakare., P. V. Joshi., V. T. Nimje., K. C. Mittal., A. Goswami., V. Venugopal., S. Kailas. “An Alternative Route For The Preparation Of The Medical İsootope <sup>99</sup>Mo From The <sup>238</sup>U( $\gamma$ , f) And <sup>100</sup>Mo( $\gamma$ , n) Reactions “ J Radioanal Nucl Chem, 2012.
- K. Abbas, Uwe Holzwarth, Federica Simonelli, Jan Kozempel, Izabela Cydzik, Antonio Bulgheroni, Giulio Cotogno, Christos Apostolidis, Frank Bruchertseifer, Alfred Morgenstern. “Feasibility of <sup>99</sup>Mo production by proton-induced fission of <sup>232</sup>Th”, Nucl. Inst. Met. Phys. Res., Vol.278, p. 20–25, 2012.
- Krane, K.S., Introductory Nuclear Physics, John Wiley&Sons, N.York.,1988
- Krane, K., S., Nükleer Fizik-II. Palme Yayıncılık, No: 195, 460s. Ankara., 2002.
- Koning, A. and Duijvestijn M., New Nuclear Data Evaluations for Ca and Sc Isotopes, Journal of Nucl. Sci And Tech ., Vol44, No.6, p. 823-837., 2007.
- Millazzo-Colli, L., Braga-Marcazzan, G.M., Preformation Probability of  $\alpha$ -Clusters in Rare earth Nuclei measured by Means of the (p, $\alpha$ ) Reaction. Nucl. Phys., Vol. 218, p.274–284.,1974.
- Molinsky VJ. A review of <sup>99m</sup>Tc generator technology. Int J Appl Radiat Isot Vol.33, p. 811-819., 1982.

- O., Lebeda., M., Pruszynski., “New measurement of excitation functions for (p,x) reactions on natMo with special regard to the formation of  $^{95m}\text{Tc}$ ,  $^{96m+g}\text{Tc}$ ,  $^{99m}\text{Tc}$  and  $^{99}\text{Mo}$ ”, Vol.68., p.2355-2365., 2010.
- P. Ell, “The Contribution Of Medical Physics To Nuclear Medicine: A Physician's Perspective”, EJNMMI Physics, 2014.
- Perkins AC, Vivian G. Molybdenum supplies and nuclear medicine services. Nucl Med Commun., Vol.30,p.657-659., 2009.
- P. Verbeek, Report on molybdenum-99 production for nuclear medicine 2010–2020. AIPES Report, November 2008
- TAEK, Proton Hızlandırıcı Tesisi Tanıtım Kitapçığı, 2012.
- Qaim, S. M., “Nuclear Data Relevant to the Production and Application of Diagnostic Radionuclides”, Radiochim Acta, Vol.89, p.223-232., 2001
- Qaim, S., M., “Evaluation of excitation functions of  $^{100}\text{Mo}(p,d+pn)^{99}\text{Mo}$  and  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$  reactions : Estimation of long lived Tc-impurity and its implication on the specific activity of cyclotron-produced  $^{99m}\text{Tc}$ ”, Vol.85., p.101-113., 2014.
- R. Chakravarty, Development Of Radionuclide Generators For Biomedical Applications. Doktora tezi, Homi Bhabha National Institute, June 2011
- Ruth T. Accelerating production of medical isotopes. Nature., Vol.457., p.536–537., 2009
- Sampson, C.B., Textbook of Radiopharmacy, Gordon and Breach Science Publishers, Amsterdam.,1994.
- S C. van der Marck & Arjan J. Koning ve Kevin E. Charlton.,” The options for the future production of the medical isotope  $^{99}\text{Mo}$ ”, Vol.37.,p.1817-1820., 2010.

- Srivastava, S. C., Mausner, L. F., ve Mease, R. C., “Criteria for the selection of radionuclides for tumor radioimmunotherapy”, Synth. Appl. Isot. Label. Comp., p.116-121.,1991
- TAEK,<http://www.taek.gov.tr/kurumsal/birimler/bagli-kuruluslar/cnaem/108-nukleer-teknoloji-bolumu/257-tr-2-arastirma-reaktoru-birimi.html> (Erişim tarihi: 09.11.2014)
- Türkiye Nükleer Tıp Derneği, Nükleer Tıp [www.snm.org/nuclear/history.html](http://www.snm.org/nuclear/history.html) Erişim Tarihi, ,(06 Ocak 2010)
- Ünak P., Ulusal Radyofarmasi Kursu Ders Notları, Bölüm I., 2003.
- Welch, M.J. ve Redvanly, C.S., Handbook of radiopharmaceuticals, John Wiley & Sons, New York, 2003.
- Yalçiner, E.G., Proton Hızlandırıcılarının Nükleer Uygulama Alanları İle Protonlarla Oluşturulan Nükleer Reaksiyon Tesir Kesitlerinin İncelenmesi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi,132, Ankara, Türkiye.,2008.
- Yıldırım, G., Bazı Amfoter Grubu Hedef Çekirdeklerin Proton Giriş Reaksiyonlarında Üretilen Nötronların Reaksiyon Tesir Kesitlerinin Ve Yayınlanma Spektrumlarının İncelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi,63, Isparta, Türkiye.,2009.
- Yuangfang, L., ve Chuanchu, W. “Radiolabeing of monoclonal antibodies with metal chelates”, Pure & Appl. Chem.,Vol.68(3)., p.427-463., 1991.
- Y., Nagai., Y., Hatsukawa.,” Production of  $^{99}\text{Mo}$  for Nuclear Medicine by  $^{100}\text{Mo}(n; 2n)^{99}\text{Mo}$ .”, Vol.78.,no. 3., 2009.