КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ

Зарипова Ю.А.

# ОСНОВЫ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ

Сборник лекций для студентов по направлению подготовки
«Физические и химические науки»

Алматы

**СОДЕРЖАНИЕ**

***Лекция 1. Основные ядерно-физические термины и определения.***

Лекция 2. Общие физико-химические свойства радиоактивных соединений.

Лекция 3. Радиоактивность и закон радиоактивного распада.

Лекция 4. Основы ядерных реакций.

Лекция 5. Радиоактивное мечение химических соединений.

Лекция 6. Производство радионуклидов на циклотроне.

Лекция 7. Производство радионуклидов на реакторе.

Лекция 8. Применение медицинских генераторов радионуклидов.

Лекция 9. Контроль качества радиоактивных изотопов.

Лекция 10. Применение радиоактивных изотопов.

Лекция 11. Радиационная безопасность и обращение с радиоактивными материалами.

**Лекция 1. Основные ядерно-физические термины и определения.**

**Цель лекции:** сформировать у обучающихся базовые знания о строении атома и ядра, а также освоить основные ядерно-физические термины и определения, необходимые для понимания процессов, лежащих в основе получения, свойств и применения радионуклидов в ядерной медицине и радиохимии.

**Введение:** Известны более 3000 радиоизотопов - нестабильных разновидностей элементов, способных испускать излучение, что делает их полезными в медицине, промышленности, сельском хозяйстве, радиофармацевтике, отслеживании изменений в окружающей среде и биологических исследованиях**.**




(Инфографика: Адриана Варгас/МАГАТЭ).

Наиболее перспективной областью применения радионуклидов сегодня считается ядерная медицина. Это уникальная междисциплинарная сфера, объединяющая достижения физики, передовых технологий и медицинской науки. Ядерная медицина активно развивается во всем мире, что обусловлено, прежде всего, увеличением продолжительности жизни населения, особенно в индустриально развитых странах. С ростом числа пожилых людей возрастает распространенность заболеваний, характерных для данного возраста – сердечно-сосудистых, онкологических, неврологических и других патологий. Существенный вклад в расширение возможностей ядерной медицины вносят успехи, достигнутые в диагностике и терапии онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний с использованием радиофармацевтических препаратов (РФП). Именно это направление является одним из ключевых факторов, определяющих динамичный рост мирового рынка ядерной медицины.

Радиофармацевтические препараты представляют собой химические соединения, содержащие радионуклиды, которые применяются как для диагностики, так и для лечения различных заболеваний. Благодаря регистрации излучения, испускаемого радионуклидом, входящим в состав препарата, можно отслеживать его распределение в организме и оценивать физиологические и биохимические процессы без вмешательства в их естественное течение.

В области радионуклидной терапии особое внимание уделяется таргетной терапии, при которой радионуклид, испускающий частицы с ограниченной глубиной проникновения, доставляется к патологическим клеткам с помощью специфических биологических носителей. Перспективным направлением также является тераностика – подход, при котором диагностика и терапия проводятся с использованием одного и того же радионуклида, что позволяет осуществлять точный контроль эффективности лечения на всех его этапах.

Развитие данных технологий требует расширения производства специализированных радионуклидов, что, в свою очередь, стимулирует рост спроса на радионуклидную продукцию. По оценкам МАГАТЭ, мировой рынок таких материалов и услуг ежегодно увеличивается на 10-12 %. Особое внимание развитию ядерной медицины уделяется и в Республике Казахстан. В стране формируется современная инфраструктура для производства радионуклидов и радиофармацевтических препаратов. На базе Института ядерной физики и Центра ядерной медицины и онкологии реализуются проекты по разработке и внедрению отечественных радиофармпрепаратов. Казахстан активно сотрудничает с МАГАТЭ и другими международными организациями в сфере обмена технологиями и подготовки специалистов. Это способствует укреплению национального потенциала в области ядерной медицины и формированию устойчивого внутреннего рынка радионуклидной продукции. Сегодня Научно-технический центр радиохимии и производства изотопов Института ядерной физики регулярно производит и поставляет в медицинские учреждения Республики следующие радиофармпрепараты:

- Натрия пертехнетат $^{99m}$Tc, раствор для инъекций (используется для функциональной диагностики практически всех органов и систем человека методами гаммасцинтиграфии и однофотонной компьютерной томографии (ОФЭКТ));

- Фтордезоксиглюкоза $^{18}$F, раствор для инъекций (применяется для диагностики и контроля лечения онкологических заболеваний методом позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ));

- Натрия йодид $^{131}$I, раствор (для диагностики – применяется для изучения функционального состояния щитовидной железы методами гамма-сцинтиграфии и однофотонной компьютерной томографии (ОФЭКТ));

- Натрия йодид $^{131}$I, раствор для приёма внутрь (для терапии – применяется для лечения онкологических заболеваний щитовидной железы).

В Центре ядерной медицины и онкологии кроме фасовки и изготовления РФЛП на основе полученных из ИЯФ натрия йодид (I-131) и генератор технеция-99m ($^{99m}$Tc) также производится собственный синтез следующих радиофармацевтических препаратов:

-[18F]-FDG, радиофармпрепарат для ПЭТ/КТ, позволяющий видеть опухоли и метаболические процессы в организме;

-[18F]-PSMA-1007, радиофармпрепарат для высокоточной диагностики рака простаты с помощью ПЭТ/КТ.

- [18F]-NaF, радиофармацевтический препарат для ПЭТ/КТ-диагностики костей.

*Зарипова Ю.А.* Yuliya.Zaripova@kaznu.edu.kz

Перед тем как обсуждать технологические этапы производства радионуклидов – выбор мишеней, виды облучения, методы радиохимического отделения и контроля качества – мы сначала разберём ключевые ядерно-физические термины и определения. Знание таких терминов, как ядро, нуклид, изомер, активность, период полураспада, виды ядерных реакций и механизмы радиоактивного распада, является необходимым условием для правильного понимания процессов синтеза, очистки и контроля качества радионуклидной продукции.

**Основная часть:**

Атом представляет собой сложную систему, состоящую из трёх основных типов элементарных частиц: протонов, нейтронов и электронов. Эти частицы различаются по массе, электрическому заряду и расположению внутри атома. Протоны и нейтроны объединяются в центральную часть атома – ядро, которое занимает крайне малый объём по сравнению с размерами всего атома, но содержит практически всю его массу. Эти частицы называют нуклонами (от лат. nucleus – ядро).

Протон – это частица с положительным электрическим зарядом (+1 элементарный заряд). Нейтрон не имеет электрического заряда, то есть является электрически нейтральной частицей. Электрон, напротив, обладает отрицательным зарядом, равным по абсолютной величине заряду протона, но противоположным по знаку (–1 элементарный заряд). Электроны не входят в состав ядра – они движутся вокруг него на определённых энергетических уровнях, образуя так называемую электронную оболочку. Протон имеет положительный электрический заряд, равный по величине заряду электрона, т.е. +e, нейтрон не имеет электрического заряда. Массы покоя протона $m_p$ и нейтрона $m_n$ почти равны: $m_p = 1{,}6726\ 10^{-27}$ кг, $m_n = 1{,}6750\ 10^{-27}$ кг, т.е. масса нейтрона на 0,14% больше массы протона. Таким образом, атом можно представить как плотное положительно заряженное ядро, окружённое облаком отрицательно заряженных электронов.

С точки зрения массы, протоны и нейтроны значительно тяжелее электронов. Их масса превышает массу электрона почти в 2000 раз (примечание: $m_p/m_e = 1836$). Поэтому при расчёте массы атома вклад электронов можно считать несущественным основная масса сосредоточена в ядре. Таким образом, атом состоит из ядра, состоящего из протонов и нейтронаов, и окружающих его электронов.

Для количественного описания строения атома используются несколько фундаментальных понятий, каждое из которых отражает определённые свойства атома и его составных частей.

1. Атомный номер (Z) – это число протонов в ядре атома, которое одновременно равно числу электронов в нейтральном атоме. Таким образом, атомный номер определяет заряд ядра и положение элемента в Периодической системе Менделеева, так как именно количество протонов определяет химическую природу элемента.

2. Массовое число (A) – это общее число нуклонов (протонов и нейтронов) в атоме. Массовое число выражается формулой:т $A = Z + N$, где Z – число протонов, а N – число нейтронов. Массовое

число характеризует конкретный изотоп данного химического элемента, поскольку изотопы отличаются именно количеством нейтронов при одинаковом числе протонов.

3. Атомная масса ($m_a$) – это масса конкретного изотопа, выраженная в атомных единицах массы (а.е.м.), или u. За единицу массы (1 u) принято значение, равное одной двенадцатой массы атома углерода-12 в невозбуждённом состоянии и покое. В энергетическом эквиваленте это соответствует: 931,5 МэВ/$c^2$. Следует учитывать, что атомная масса всегда меньше суммы масс отдельных частиц (протонов и нейтронов), из которых состоит ядро. Это объясняется существованием энергии связи, возникающей при объединении нуклонов в ядре. Часть массы переходит в энергию связи в соответствии с соотношением Эйнштейна ($E = mc^2$). В то же время атомная масса больше массы самого ядра (ядерной массы M), поскольку атомная масса включает также массу Z электронов, вращающихся вокруг ядра. При этом энергия связи электронов с ядром (которая мала по сравнению с ядерной энергией связи) не учитывается в определении атомной массы. Таким образом, атомная масса отражает не просто сумму масс всех частиц, входящих в состав атома, а учитывает энергетические процессы, связанные с образованием ядра и структурой атома в целом.

Для изотопа углерода-12 атомная масса по определению равна ровно 12 атомным единицам массы (12 u). Однако для всех остальных атомов значение атомной массы ($m_a$) не совпадает точно с массовым числом (A), поскольку атомная масса учитывает разность, обусловленную дефектом массы, энергией связи и различиями в изотопном составе. Тем не менее, для большинства атомных систем значения (A) (целое число) и ($m_a$) очень близки, поэтому во многих случаях в приближённых расчётах допускается использование одного и того же обозначения (A) для обоих параметров.

Число атомов на единицу массы элемента вычисляется по формуле, связывающей молярную массу элемента, число Авогадро и массу элемента, как: $N_a = \frac{m \cdot N_A}{A}$, где $N_A$ – постоянная Авогадро ( $6{,}022 \cdot 10^{23}$). Это соотношение показывает, сколько атомов содержится в одном грамме вещества данного химического элемента. Число электронов на единицу объема элемента: Если обозначить плотность вещества через ρ (в г/см³), то число электронов на единицу объёма (т.е. электронная плотность) выражается как $N_e = \frac{\rho \cdot N_A \cdot Z}{A}$. Если рассматривать число электронов не в объёме, а в единице массы, получаем: $N_{e/m} = \frac{N_A \cdot Z}{A}$.

Для большинства элементов отношение атомного номера (Z) к массовому числу (A) примерно постоянно и составляет ~ 0,5. Это отражает тот факт, что в среднем в ядре содержится примерно одинаковое количество протонов и нейтронов. Однако для лёгких и тяжёлых элементов это отношение слегка изменяется: 1) для водорода (Z/A = 1), так как ядро состоит из одного протона без нейтронов; 2) для элементов со средними атомными номерами (Z/A ~ 0,5); 3) для тяжёлых ядер (Z/A) постепенно уменьшается до 0,4 из-за увеличения доли нейтронов, необходимых для компенсации кулоновского отталкивания между протонами. Например, Z/A для $^4$He равен 0,5; для $^{60}$Co – 0,45; а для $^{235}$U – 0,39. Эти зависимости отражают фундаментальные закономерности

строения ядерного вещества и используются при анализе устойчивости изотопов, расчётах энергии связи и моделировании ядерных реакций.

Согласно атомной модели Резерфорда–Бора, практически вся масса атома сосредоточена в его ядре, которое состоит из Z протонов и (A-Z) нейтронов, где (Z) – атомный номер, определяющий заряд ядра и, соответственно, число электронов в нейтральном атоме; (A) – массовое число, равное общему количеству нуклонов (протонов и нейтронов) в ядре. Таким образом, ядро характеризуется двумя основными параметрами – (Z) и (A), которые однозначно определяют его состав.

В ядерной физике принято обозначать ядра (нуклиды) по следующей схеме:

$$^{A}X_{Z}$$

где X – химический символ элемента, A – массовое число, а Z – атомный номер. Например, ядро кобальта-60 – $^{60}Co_{27}$. Во многих случаях атомный номер (Z) в обозначении опускают, так как химический символ элемента уже однозначно указывает его значение (например, “$^{60}$Co” вместо “$^{60}Co_{27}$”).

Для описания состава вещества и различных форм атомов используются термины изотоп, нуклид и радионуклид. Несмотря на то, что эти понятия взаимосвязаны, их физическое значение различно. Атомы одного и того же химического элемента имеют одинаковое число протонов, то есть одинаковый атомный номер (Z), но могут содержать разное количество нейтронов. Соответственно, они имеют разные массовые числа (A). Такие атомы называются изотопами. данного элемента. Например, водород имеет три изотопа – $^{1}$H, $^{2}$H (дейтерий), $^{3}$H (тритий).

Нуклид – это атом химического элемента Y, состоящий из ядра с определенным числом протонов Z и определенным числом нейтронов N и числа электронов, равного числу протонов, которые связываются с ядром посредством электромагнитных сил. Масса нуклида $M_Y$ равна массе ядра M(Z,N) плюс массе Z электронов $Zm_e$ минус массовый эквивалент энергии связи $B_e(Z)$ всех электронов в оболочках атома: $M_Y = M(Z,N) + Zm_e - B_e(Z)$. Нуклидом является атом $_0{}^1H_1$, то есть ядро водорода плюс его орбитальный электрон.

Радионуклиды, радиоактивные нуклиды – нуклиды, ядра которых нестабильны и испытывают радиоактивный распад. Большинство известных нуклидов радиоактивны (стабильными являются лишь около 300 из более чем 3000 нуклидов, известных науке). Радиоактивны все нуклиды, имеющие зарядовое число Z, равное 43 (технеций) или 61 (прометий) или большее 82 (свинец).

Помимо классификации по изотопным группам (общий атомный номер Z), нуклиды также классифицируются по группам с общим атомным массовым числом A (изобары) и общим числом нейтронов (изотоны). Например, $^{60}$Co и $^{60}$Ni являются изобарами с 60 нуклонами каждая (A = 60), в то время как $^{3}$H (тритий) и $^{4}$He являются изотонами с двумя нейтронами каждый (A – Z = 2).

Если ядро находится в возбуждённом состоянии в течение некоторого времени, говорят, что оно находится в изомерном (метастабильном) состоянии. Таким образом, изомеры – это ядерные виды с общим атомным числом Z и общим атомным массовым числом A. Например, $^{99m}$Tc – это изомерное состояние $^{99}$Tc, а $^{60m}$Co – изомерное состояние $^{60}$Co.

**Заключение:**

Радиоизотопы обладают уникальными свойствами, что делает их незаменимыми в науке, промышленности и особенно в ядерной медицине – одной из самых быстро развивающихся областей, объединяющей достижения физики, химии и медицины. Радиофармацевтические препараты (РФП), содержащие радионуклиды, позволяют точно диагностировать и лечить заболевания, в частности онкологические и сердечно-сосудистые. Методы ПЭТ и ОФЭКТ дают возможность оценивать процессы в организме на молекулярном уровне, а таргетная терапия и тераностика обеспечивают прицельное и контролируемое лечение.

В Казахстане активно формируется современная инфраструктура для производства радионуклидов и радиофармпрепаратов, что укрепляет национальный потенциал в области ядерной медицины и снижает зависимость от внешних поставок. Знание основ ядерной физики – структуры атома, природы изотопов и радионуклидов, законов радиоактивного распада – является фундаментом для разработки и контроля качества радионуклидной продукции. Развитие этих технологий способствует прогрессу медицины, науки и укреплению научно-технической независимости страны.

**Контрольные вопросы:**

1) Что представляет собой атом и из каких основных частиц он состоит?
2) Что такое атомный номер (Z) и какую информацию он даёт об элементе?
3) Как определяется массовое число (A) и чем оно отличается от атомной массы?
4) Дайте определения понятий «изотоп», «нуклид» и «радионуклид». В чём различие между ними?
5) Что называют изомерами (метастабильными состояниями) ядер? Приведите пример.
6) В чём заключается различие между изотопами, изобарами и изотонами?

**Список использованных источников:**


1. Юшков А.В., Жусупов М.А. Физика атомных ядер. – Алматы: Парус, 2007. – 735 с.
2. Мухин К.Н. Экспериментальная ядерная физика. – СПб.: Лань, 2009. – 384 с.
3. Кислов, А. Н. Атомная и ядерная физика: учеб. пособи. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2017. – 271 с.
4. Черняев А.П., Белоусов А.В., Лыкова Е.Н. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом. – М.: ООП физического факультета МГУ, 2019. – 104 с.
5. Fabjan C.W., Schopper H. Particle Physics Reference Library. – Springer Cham, 2020. – 1078 p.