КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ
Физико-технический факультет
Кафедра теоретической и ядерной физики

«Основы производства радиоактивных изотопов»

Лекция 5. Радиоактивное мечение химических соединений.

и.о. доцента кафедры
теоретической и ядерной физики
PhD Зарипова Ю.А.

Цель лекции: сформировать представление о принципах и методах радиоактивного мечения химических соединений, раскрыть основные способы получения меченых веществ и особенности их синтеза, а также показать практическое значение радиоактивного мечения.

Результаты обучения:

По завершении лекции обучающийся будет способен:

1. Объяснять сущность радиоактивного мечения и различать изотопно-замещённые и изотопно-меченые соединения.
2. Характеризовать основные способы получения радионуклидов и методы введения радиоактивной метки в химические соединения.
3. Описывать принципы химического синтеза, изотопного обмена, биосинтеза и ядерно-химических методов получения меченых соединений.
4. Объяснять особенности физико-химических методов мечения, включая термическую активацию трития, фотолиз и радиационно-химический синтез.
5. Характеризовать применение меченых соединений в научных исследованиях и ядерной медицине.

МЕТОД РАДИОАКТИВНЫХ ИНДИКАТОРОВ
использует
МЕЧЕНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Все радионуклиды существуют в какой-то химической форме. Химические соединения, имеющие в своем составе радионуклиды, называются мечеными соединениями.

Изотопная метка может быть и нерадиоактивной. Например, тяжелая вода – это вода, в которой атомы протия замещены на атомы дейтерия $^{2}H_2O$ (D_2O).

Меченые соединения

– химические соединения, в которых атомы одного или нескольких элементов имеют изотопный состав, отличающийся от природного.

- 1. Изотопно-замещённые (isotopically substituted)

$^{14}CH_4$	CH_3-$^{14}COOH$	$^{14}CH_3$-COOH	^{2}H-CH_2-CH_2-COOH
(^{14}C) метан	*(1-^{14}C) уксусная кислота*	*(2-^{14}C) уксусная кислота*	*(3-$^{2}H_1$) пропионовая кислота*

- 2. Изотопно-меченные (isotopically labeled)

Тип	Написание формулы
Специфично-меченные	$CH_3C[^2H_3]$ [1-$^2H_3$] этан
Селективно-меченные	[1-^{2}H]CH_3CH_3 [1-^{2}H] этан
Неселективно-меченные	[^{2}H]CH_3CH_3 [^{2}H] этан
Равномерно-меченные	[U-^{2}H]CH_3CH_3 [U-^{2}H] этан
Обще-меченные	[G-^{2}H]CH_3CH_3 [G-^{2}H] этан
Изотопно-дефицитные	[*def* -^{2}H]CH_3CH_3 [*def* -^{2}H] этан

Как правильно написать название изотопно-замещенного соединения

$^{14}CH_4$	CH_3-$^{14}COOH$	$^{14}CH_3$-COOH
(^{14}C)метан	(1-^{14}C)уксусная кислота	(2-^{14}C)уксусная кислота
$CH_3{}^2H$	$C^2H_2Cl_2$	CH^2H_2-$CH^{35}Cl$-CH_3
($^2H_1$)метан	дихлор($^2H_2$)метан	2-(^{35}Cl)хлор(1-$^2H_2$)пропан

CH^2H_2-CH_2-COOH

(3-$^2H_2$)пропионовая кислота

Типы изотопно-меченных соединений

Тип	Написание формул и названия
Специфично-меченные **Specifically labeled**	$C[^2H_3]CH_2CH_3$ **[**1-$^2H_3$]пропан
Селективно-меченные **Selectively labeled**	[1-^{2}H]$CH_3CH_2CH_3$ [1-^{2}H]пропан
Неселективно-меченные **Nonselectively labeled**	[^{2}H]$CH_3CH_2CH_3$ [^{2}H]пропан
Равномерно-меченные Uniformly labeled	[U-^{2}H]$CH_3CH_2CH_3$ [U-^{2}H]пропан
Обще-меченные Generally labelled	[G-^{2}H]$CH_3CH_2CH_3$ [G-^{2}H]пропан
Изотопно-дефицитные Isotopically deficient	[*def* ^{2}H]$CH_3CH_2CH_3$ [*def* ^{2}H]пропан

Способы получения радионуклидов:

1. Выделение из природных объектов (полезных ископаемых и т.п.) – уран, торий и продукты их распада;
2. Выделение из отработанного ядерного топлива – трудная задача из-за многообразия радионуклидов и большой активности;
3. Облучение материалов в ядерном реакторе, реакция (n,γ);
4. Облучение мишеней на циклотронах потоками заряженных частиц (протоны, дейтроны, более тяжелые ядра), реакции (p, n), (d, n) и др.
5. Изотопные генераторы (из долгоживущего материнского нуклида – генератора извлекают дочерний продукт).

Методы получения меченных соединений:

1. Химический синтез (основной для введения метки);
2. Изотопный обмен (простой и удобный способ ввести метку в нужную молекулу в одну стадию);
3. Биосинтез (специфичное выделение необходимой химической формы соединения);
4. Ядерно-химический методы:
   a. «Горячий» синтез (метод атомов отдачи);
   b. β-распад меченных соединений;
5. Физико-химические методы:
   a. Фотолиз;
   b. Химические ускорители и разряд;
   c. Радиационно-химический синтез.

Чистота меченых соединений:

Химическая чистота – доля вещества в указанной химической форме. Выражается обычно в процентах.

Радиохимическая чистота – доля указанного нуклида в указанной химической форме.

Ядерно-физическая (радионуклидная) чистота – доля радиоактивности препарата, относящейся к указанному нуклиду, включая дочерние продукты. Химическая форма существования радионуклида не принимается во внимание.

Радио-нуклид	Радиоактивность, МБк					
	в момент получения	через 1 сут	через 15 сут	через 89 сут	через 1 год	через 2 года
^{35}S	950	943	845	475	55	3,2
^{36}Cl	6	6	6	6	6	6
^{42}K	44	11	0	0	0	0
всего	1000	960	851	481	61	9,2
РНЧ (^{35}S)	95%	98,2%	99,3%	98,8%	90%	35%

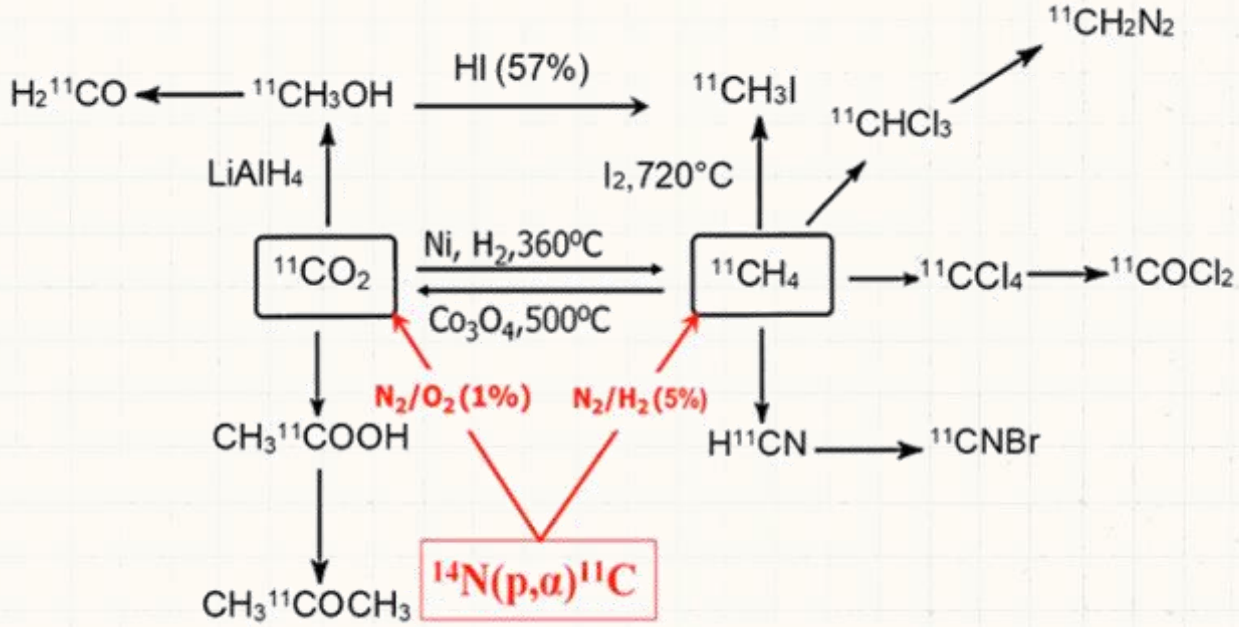
Радионуклиды, используемые для получения меченных органических соединений

Нуклид	$T_{1/2}$	Тип расп.	E_{max}, МэВ	Получение	Р/акт. на 1 моль
^{3}H	12,3 лет	β^-	0,018	$^{6}Li(n,\alpha)$	1,07 ПБк
^{14}C	5730 лет	β^-	0,16	$^{14}N(n,d)$	2,3 ТБк
^{32}P	14,3 сут	β^-	1,71	$^{31}P(n,\gamma)$ $^{32}S(n,p)$	340 ПБк
^{33}P	25,4 сут	β^-	0,25	$^{33}S(n,p)$	190 ПБк
^{35}S	87,5 сут	β^-	0,16	$^{35}Cl(n,p)$	56 ПБк

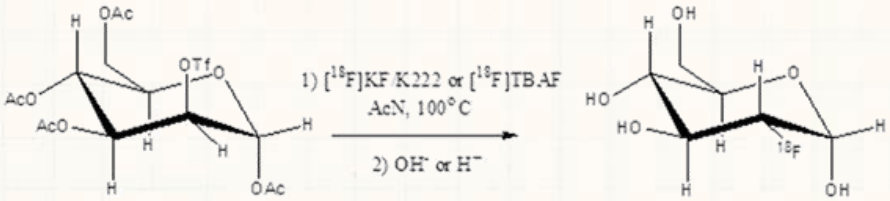
Радионуклиды, используемые для получения меченных органических соединений

Нуклид	$T_{1/2}$	Тип распада	E_{max}, МэВ	Получение	Р/акт. на 1 моль
^{11}C	20 мин	β^+	0,96 (γ)	$^{14}N(p,\alpha)$ $^{10}B(d,n)$ $^{11}B(p,n)$	340 ЭБк
^{13}N	10 мин	β^+	1,19 (γ)	$^{16}O(p, \alpha)$ $^{12}C(d,n)$	700 ЭБк
^{15}O	2 мин	β^+	1.74 (γ)	$^{14}N(d,n)$ $^{15}N(p,n)$	3500 ЭБк
^{18}F	109 мин	β^+ ЭЗ (3%)	0,64 (γ)	$^{18}O(p,n)$ $^{20}Ne(d,\alpha)$	64 ЭБк

Радионуклиды, используемые для получения меченных органических соединений



Радионуклиды, используемые для получения меченных органических соединений

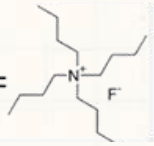


Синтез [18F] ФДГ

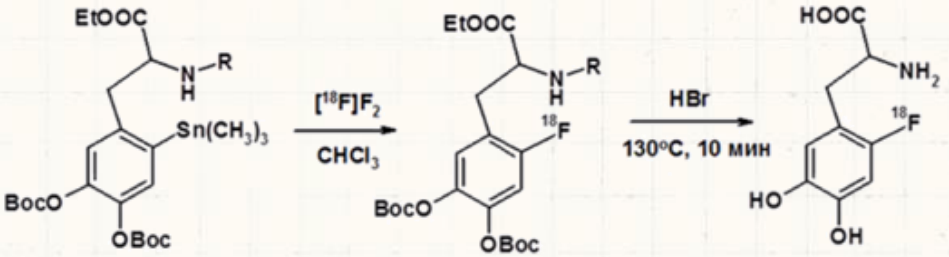
В 1,3,4,6-тетраацетил-О-ацетил-трифлат-β-D-маннопиранозе с помощью нуклеофильного радиофторирования трифлатная группа замещается на [18F]фторид с обращением конфигурации.

TfO- это $CF_3SO_3^-$

Криптанд К222 это 

TBAF 

6-[18F]-фтор-L ФДОФА



R = Boc, CHO

Ядерно-химический синтез

1. β-распад трития с составе $^3H_2$

$$^3H_2 \xrightarrow{\beta^-} He^3H^+$$

2. Передача заряда

$$He^3H^+ + RH \rightarrow RH^+ + He^3H$$

$$He^3H^+ + {}^3H_2 \rightarrow {}^3H_2^+ + He^3H$$

3. Диссоциация

$$He^3H \rightarrow He + {}^3H$$

4. Радиолиз

$$\sim\!\!\rightarrow RH \rightarrow RH^+ + e^-$$

$$\sim\!\!\rightarrow {}^3H_2 \rightarrow {}^3H_2^+ + e^-$$

5. Ионно-молекулярные реакции

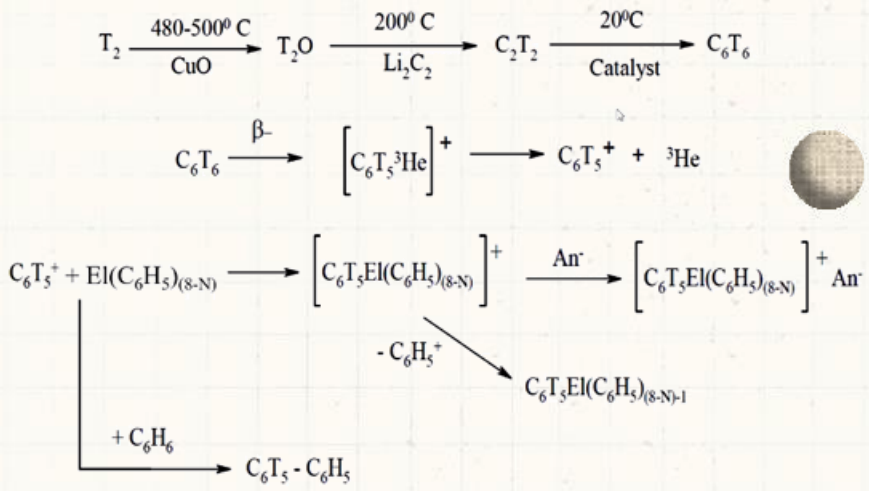
$$He^3H^+ + RH \rightarrow R^3H^+ + He + H$$

$$RH^+ + {}^3H_2 \rightarrow R^3H^+ + H^3H$$

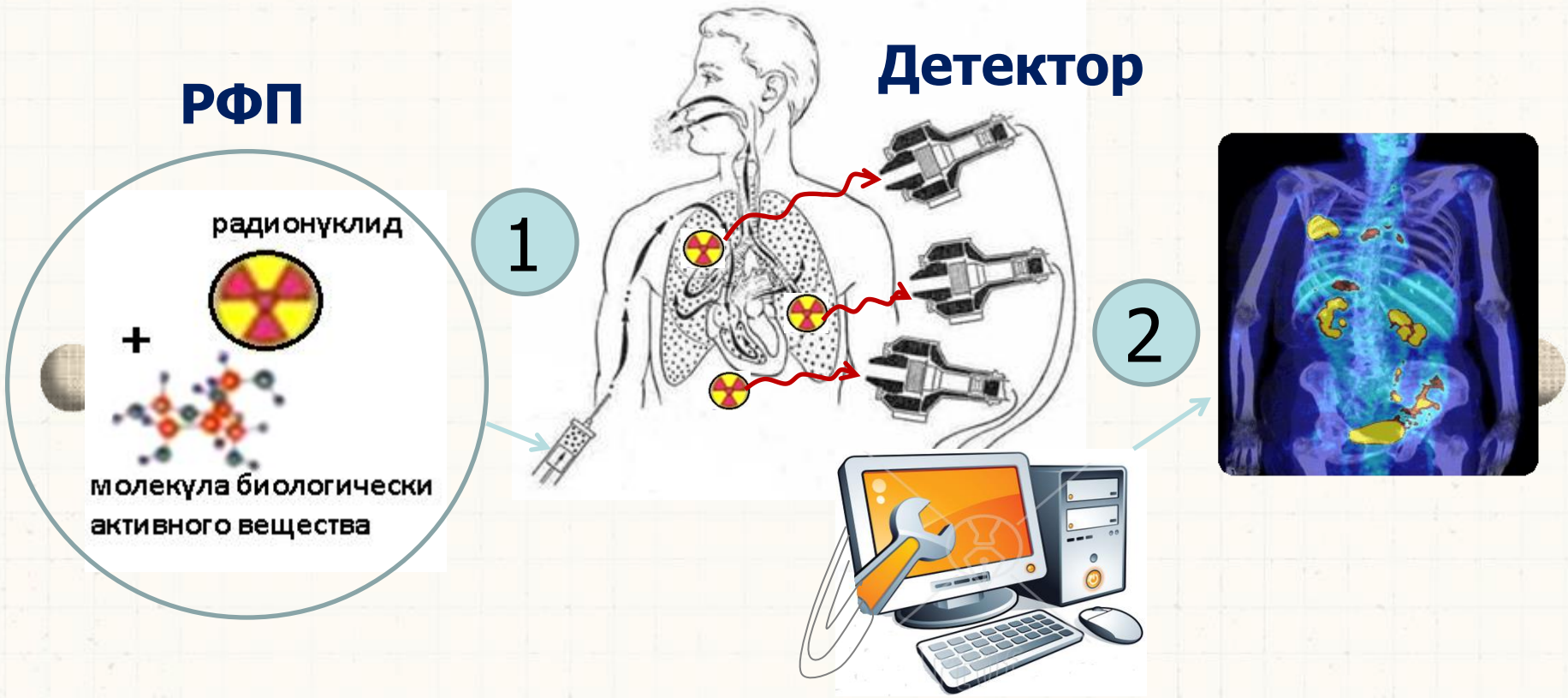
6. Радикальные реакции

$$^3H + RH \rightarrow R\bullet + H^3H$$

$$R\bullet + {}^3H \rightarrow R^3H$$



Принципы радионуклидной диагностики



1. Введение в организм РФП, содержащих радиоактивные изотопы, испускающие гамма-излучение.
2. Регистрация гамма-излучения и получение изображения распределения РФП в организме.

Выводы:

1. Радиоактивное мечение позволяет отслеживать распределение, превращения и поведение веществ в химических, биологических и медицинских системах.
2. Основными методами получения меченых соединений являются химический синтез, изотопный обмен, биосинтез, ядерно-химические и физико-химические методы.
3. Радиоактивное мечение играет важную роль в создании радиофармацевтических препаратов и исследовании физико-химических и биологических процессов.

Вопросы для самопроверки:

1) Что представляет собой метод радиоактивного мечения и в чём заключается его основная идея?
2) Перечислите основные способы получения радионуклидов.
3) Почему радиохимические методы требуют разработки способов перевода радионуклида в нужную химическую форму?
4) В чём заключается особенность синтеза меченых соединений с короткоживущими нуклидами?
5) Назовите основные физико-химические методы получения меченых соединений.
6) Почему тритий считается наиболее удобным радионуклидом для органических соединений?

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

