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 5. Радиоактивное мечение химических соединений.

Цель лекции: ознакомить обучающихся с принципами и методами радиоактивного мечения химических соединений, а также с физико-химическими способами получения меченых веществ.

Введение: Радиоактивное мечение – это метод введения радиоактивных изотопов в состав химических соединений с целью отслеживания их поведения и превращений в различных процессах. С его помощью можно проследить путь атома или молекулы в сложных системах, таких как химических, биологических, экологических и технологических. Суть метода заключается в том, что меченая молекула ведет себя химически так же, как обычная, но при этом испускает излучение, которое можно зарегистрировать приборами. Таким образом, можно наблюдать:

- распределение вещества между фазами;
- скорость и направление химических реакций;
- биохимические пути обмена веществ;
- фармакокинетику лекарств.

Основная часть:

Радиоактивное мечение химических соединений занимает центральное место в ядерной медицине, так как именно благодаря этому методу стало возможным создание радиофармацевтических препаратов, используемых для диагностики и терапии различных заболеваний. Суть метода заключается во введении радиоактивного изотопа в состав молекулы биологически активного соединения (гормона, белка, лекарственного вещества, метаболита и т.д.). Такая метка позволяет «проследить» путь препарата в организме, не нарушая его нормальных биологических свойств. Радиоактивная метка испускает излучение (чаще всего γ- или β^+-излучение), которое можно зарегистрировать специальными детекторами (например, гамма-камерами или ПЭТ-сканерами). Это даёт возможность визуализировать физиологические процессы в живом организме в реальном времени - неинвазивно, точно и количественно.

Для получения радиоактивного изотопа используются следующие способы:

1. Выделение из природных источников (полезных ископаемых и т.п.) – например уран, торий и их дочерние продукты;
2. Извлечение из отработанного ядерного топлива – сложная задача из-за большого набора нуклидов и высокой радиоактивности;

3. Облучение образцов в реакторе с применением нейтронов – в реакция (n,γ);
4. Облучение мишеней на циклотронах заряженными частицами (протоны, дейтроны и более тяжёлые ядра) – реакции типа (p,n), (d,n) и др.;
5. Изотопные генераторы – получение дочернего радионуклида от долгоживущего «материнского» нуклида.

Во всех перечисленных методах радионуклид образуется в простой химической форме, поскольку ядерные превращения происходят при больших энергиях и температурах. Радиохимия ставит задачу – разработать быстрые и эффективные приёмы перевода полученного нуклида в требуемую химическую форму. При синтетическом включении метки в органическую молекулу важно учитывать, что многостадийный синтез нежелателен: если метку вводят на ранней стадии, это даёт два минуса: высокая активность усложняет организацию безопасной работы, а неполные выходы на каждом шаге приводят к потере нуклида в побочных продуктах. Для короткоживущих нуклидов дополнительно критичны жёсткие временные рамки.

При синтезе радионуклидов для диагностических целей с высокой активностью обычно применяют микрореакции (микросинтез) с малыми количествами реагентов и высоким качеством реагентов. Обязательно соблюдение мер радиационной безопасности. Также нужно помнить о влиянии ионизирующего излучения на реагенты и продукты: возникающие радиацией радикалы и возбужденные молекулы могут изменять ход химических превращений, поэтому процедура, отработанная на не меченых аналогах, может вести себя иначе при работе с радионуклидом.

Можно выделить следующие 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; □ Радиационно-химический синтез.

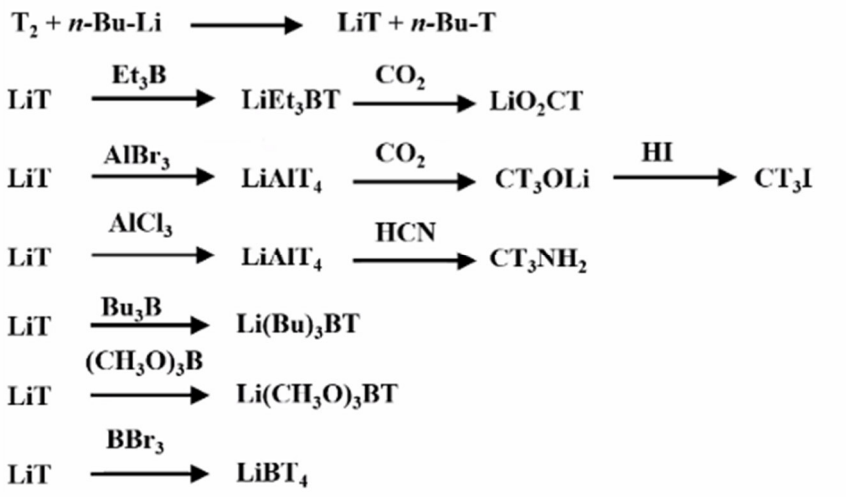
Биогенные элементы – это химические элементы, из которых в основном состоят молекулы живых организмов. Обычно рассматривают C, H, O, N, P, S. Содержание этих элементов в живых организмах составляет 97%. Для исследования свойств соединений этих элементов с помощью метода радиоактивных индикаторов (МРИ) необходимо получить радионуклиды этих элементов и синтезировать меченные соединения. Ниже представлены

изотопы, которые есть у этих элементов. В таблице слева представлены нейтроноизбыточные ядра, испытывающие бета-распад.

Нуклид	$T_{1/2}$	Тип расп.	E_{max}, Мэв	Получение	Р/акт. на 1 моль
^{3}H	12,4 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	$^{33}S(n,p)$	140 ПБк
^{35}S	87 сут	β^-	0,16	$^{35}Cl(n,p)$	56 ПБк
^{82}Br	35.3 ч	$\beta^-(\gamma)$	0,44	$^{81}Br(n,\gamma)$	3,3 ЭБк
^{36}Cl	$3\cdot10^5$лет	β^-	0,71	$^{35}Cl(n,\gamma)$	44 ГБк
^{131}I	8 сут	$\beta^-(\gamma)$	0,61	$^{131}Te(n,\beta^-)$ U(дел.)	0,6 ЭБк

Нуклид	$T_{1/2}$	Тип распада	E_{max}, Мэв	Получение	Р/акт. на 1 моль
^{11}C	20.4 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	122 с	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

Тритий является самым востребованным радионуклидом биогенных элементов по причине: 1. Может быть введен практически в любую органическую молекулу; 2. Существует большой набор методов синтеза меченных тритием соединений; 3. Для введения трития в органические молекулы самого сложного строения можно использовать реакции изотопного обмена; 4. Газообразный тритий стоит дешевле остальных биогенных радионуклидов; 5. Работа с меченными тритием соединениями наименее опасна из-за низкой энергии излучения (мягкое бета-излучение и нет гамма-).



Реагенты для введения трития в органические молекулы.

В рамках данной лекции рассмотрим именно физико-химические методы получения меченых соединений в соответствии с обучением по направлению подготовки соответствующих кадров.

Рассмотрим метод термической активации трития. Этот подход использует активацию молекулярного трития вне зоны протекания реакции. Поэтому мы сможем разделить условия образования атомов и их воздействия и тем самым четко регулировать процесс. Основатель Ирвинг Ленгмюр показал, что атомарный водород прекрасно сорбируется на стекле. Когда открыли дейтерий и тритий, попытались этим же методом адсорбировать их

на стекле. Берем сосуд, помещаем в него вольфрамовую проволоку и пропускаем тритий, на проволоке произойдет диссоциация трития и атомы будут диффундировать к стенке сосуда и на неё вступать в реакции.

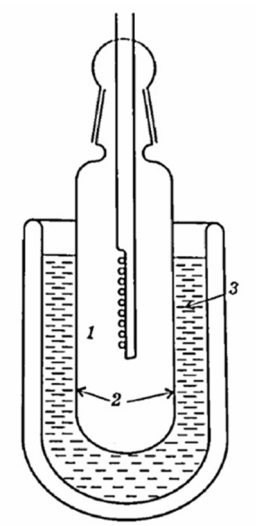


Схема установки для бомбардировки вещества горячими атомами трития. 1-вольфрамовая спираль, 2-вещество на стенках сосуда, 3-жидкий азот.

Таким образом варьируя давление газа, время реакции, температуру атомизатора и мишени, расстояние между атомизатором и мишенью, массу мишени, состав мишени и структурную организацию молекул в ней мы можем регулировать образующиеся продукты. Метка вводится не селективно, образуется общемеченное соединение. Можно сделать селективно-меченные вещества, если реагенты будут отличны от целевого продукта (гидрирование алкена). Для введения метки достаточно использовать небольшие количества исходных веществ (до долей миллиграммов). Также можно ввести метку не в одно вещество, а в смесь веществ с равномерным распределением метки по компонентам. Если у вас сложный объект имеющий большой размер, то в этом случае неравномерное распределение метки по этому объекту можно использовать для изучения его структуры.

Фотолиз – это разложение или перестройка молекул при поглощении ими квантов света. Поглощённый фотон переводит молекулу в возбуждённое состояние, из которого возможны следующие события: внутренняя конверсия, флуоресценция, межсистемное преобразование, а также разрыв химических связей (гомолитический или гетеролитический), электронный перенос и последующие радикально-ионные реакции.

Радиационно-химический синтез (радиолиз, радиационная химия) – это использование ионизирующего излучения (γ-квантов, β-частиц, быстрых нейтронов, электронного пучка) для инициирования химических превращений. Излучение приводит к ионизации/возбуждению молекул и образованию реакционноспособных частиц (радикалов,

ионов, возбуждённых молекул), которые дальше вступают в цепные или последовательные реакции, приводящие к желаемым продуктам.

Соединения, меченные тритием, широко применяются в исследованиях. Например, использование [3H]хитозана для контроля его количества при покрытии имплантов, применяемых в сердечно-сосудистой хирургии. Также тритий можно использовать как радиоактивную метку углеродных наноматериалов. Еще одно применение трития как нанозонда в исследовании приповерхностных слоев твердых тел. Жидкостная сцинтилляционная спектрометрия трития в традиционном применении и в варианте метода сцинтиллирующей фазе для системы двух несмешивающихся жидкостей может быть применена для исследования распределения биологически-активных веществ в система вода/масло и адсорбции веществ на гидрофобных и гидрофильных поверхностях и границах раздела жидкость/жидкость и жидкость/твердое тело.

Заключение:

Радиоактивное мечение является важным методом исследования, позволяющим отслеживать поведение веществ и протекание процессов в химических, биологических и медицинских системах. Благодаря введению радиоактивных изотопов можно изучать распределение, обмен и превращения веществ на молекулярном уровне. Современные методы получения меченых соединений обеспечивают широкие возможности для синтеза радиофармпрепаратов и исследовательских целей. Особое значение имеет использование трития, как наиболее универсального и безопасного радионуклида для органических соединений. Таким образом, радиоактивное мечение остаётся незаменимым инструментом фундаментальной и прикладной науки, способствующим развитию диагностики, терапии и пониманию механизмов жизненно важных процессов.

Контрольные вопросы:

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?

Список использованных источников:

1. Gopal S. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. – Springer International Publishing, 2018. – 428 p.

2. Борисенко А. Ядерная медицина. Том 1. – Алматы: ИЯФ, 2006. – 200 с.

3. Cherry S., Sorenson J., Phelps M. Physics in Nuclear Medicine. – Elsevier Inc., 2012. – 523 p.

4. Денисов Е. И. Производство радиоактивных изотопов для медицинского применения: учебное пособие. – Издательство Уральского университета, 2017. – 94 с.

5. Калмыков С.Н., и др. Основы радиохимии и радиоэкологии. – М.: МГУ. – 134 с. https://teach-in.ru/course/fundamentals-of-radiochemistry-and-radioecology-kalmykov