



ХИМИЧЕСКИЙ  
ФАКУЛЬТЕТ  
МГУ ИМЕНИ  
М.В. ЛОМОНОСОВА

*teach-in*  
ЛЕКЦИИ УЧЕНЫХ МГУ

# ОСНОВЫ РАДИОХИМИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ

КАЛМЫКОВ  
СТЕПАН НИКОЛАЕВИЧ  
и др.

ХИМФАК МГУ

—  
КОНСПЕКТ ПОДГОТОВЛЕН  
СТУДЕНТАМИ, НЕ ПРОХОДИЛ  
ПРОФ. РЕДАКТУРУ И МОЖЕТ  
СОДЕРЖАТЬ ОШИБКИ.  
СЛЕДИТЕ ЗА ОБНОВЛЕНИЯМИ  
НА [VK.COM/TEACHINMSU](https://VK.COM/TEACHINMSU).

ЕСЛИ ВЫ ОБНАРУЖИЛИ  
ОШИБКИ ИЛИ ОПЕЧАТКИ,  
ТО СООБЩИТЕ ОБ ЭТОМ,  
НАПИСАВ СООБЩЕСТВУ  
[VK.COM/TEACHINMSU](https://VK.COM/TEACHINMSU).



БЛАГОДАРИМ ЗА ПОДГОТОВКУ КОНСПЕКТА  
АСПИРАНТА ХИМИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МГУ  
**КИХАЙ ТАТЬЯНУ ФЕДОРОВНУ**

---

## Оглавление

<b>Лекция 1. Введение в радиоактивность.....</b>	<b>5</b>
1.1. Понятие радиохимии и этапы ее развития .....	5
1.2. Важные понятия в радиоактивности.....	9
<b>Лекция 2. Введение в радиоактивность. Часть 2.....</b>	<b>14</b>
2.1. Виды радиоактивного распада .....	14
2.2. Радионуклиды .....	20
<b>Лекция 3. Взаимодействие излучения с веществом.....</b>	<b>23</b>
3.1. Основной закон радиоактивного распада .....	23
3.2. Взаимодействие излучения с веществом.....	28
<b>Лекция 4. Детектирование излучений, часть 1.....</b>	<b>32</b>
4.1. Характеристики детекторов.....	32
4.2. Детектирование гамма-излучения.....	34
<b>Лекция 5. Детектирование излучений, часть 2.....</b>	<b>42</b>
5.1. Виды детекторов .....	42
5.2. Определение ультрамалых активностей.....	45
5.3. Жидкостно-сцинтилляционная спектрометрия .....	46
<b>Лекция 6. Дозиметрия. Радиационная безопасность.....</b>	<b>50</b>
6.1. Детерминированные и стохастические эффекты излучения.....	50
6.2. Количественные характеристики излучения .....	52
<b>Лекция 7. Изотопный обмен. Изотопные эффекты. Метод радиоактивных индикаторов.....</b>	<b>60</b>
7.1. Изотопный обмен.....	60
7.2. Изотопные эффекты .....	63
7.3. Применение изотопов как меток (метод изотопных индикаторов) .....	66
<b>Лекция 8. Применение МРИ. Химия горячих атомов. Активационный анализ. ....</b>	<b>70</b>
8.1. Эффекты, обусловленные энергией отдачи. Горячие атомы. ....	70
8.2. Применение радиоактивных индикаторов .....	73
8.3. Активационный анализ .....	77
<b>Лекция 9. Меченные соединения. Основные понятия.....</b>	<b>80</b>
9.1. Номенклатура меченных соединений.....	80
9.2. Синтез меченных соединений .....	82

9.3. Меченные соединения биогенных элементов.....	85
<b>Лекция 10. Меченные соединения. Методы получения.....</b>	<b>89</b>
10.1. Химические методы синтеза меченых органических соединений .....	89
10.2. Биосинтез меченых соединений.....	98
<b>Лекция 11. Меченные соединения. Специальные методы получения. Примеры применения.....</b>	<b>99</b>
11.1. Изотопный обмен как метод получения меченых соединений .....	99
11.2. Физико-химические методы получения меченых соединений .....	102
<b>Лекция 12. Радиохимические аспекты ядерной медицины.....</b>	<b>108</b>
12.1. Применение ионизирующих излучений в медицине .....	108
12.2. Радионуклидные генераторы.....	113
<b>Лекция 13. Основы ядерной энергетики .....</b>	<b>117</b>
13.1. Физические основы ядерной энергетики.....	117
13.2. Ядерно-топливный цикл .....	119
13.3. Обращение с РАО и ОЯТ .....	123
<b>Лекция 14. Радиоактивность окружающей среды.....</b>	<b>127</b>
14.1. Первичные радионуклиды .....	127
14.2. Космогенные радионуклиды .....	129
14.3. Техногенные радионуклиды .....	131

## Лекция 1. Введение в радиоактивность.

### 1.1. Понятие радиохимии и этапы ее развития

Радиохимия – это химия радиоактивных веществ. К предмету изучения радиохимии относятся также химические аспекты производства, получения радионуклидов и переработки ядерного (отработавшего) топлива.

Более широкое понятие – ядерная химия (nuclear chemistry). Ядерная химия изучает, помимо радиохимии, химические процессы, протекающие под действием ядерных излучений (радиационная химия), а также химические последствия радиоактивного распада и ядерных реакций.

За время существования ядерных наук и технологий наблюдались следующие этапы развития:

1. Фундаментальный – этап формирования представления об ионизирующем излучении, его видах и воздействия на среду и живые организмы. С 1896 года до конца 30-х годов открытия нейтрона и реакции деления привели к возникновению второго этапа.

2. Военный – доминирует до 80-90-х годов. Создание и совершенствование ядерного оружия.

3. Параллельно развивался мирный этап – использование ядерных излучений в различных сферах.

В 1954 году в Обнинске был создан первый энергетический коммерческий реактор не для наработки делящихся материалов, а для производства электроэнергии и тепла (первая мирная атомная станция). Недавно он был остановлен, сейчас на данной территории находится музей.

Ядерные технологии мирного атома выросли из военных технологий для производства делящихся материалов и боевых изделий.

На данный момент имеют дело с различными технологиями, связанными с облучением материалов, а также с их получением под действием ионизирующих излучений. С помощью излучений возможно модифицировать материалы, не делая их токсичными и радиоактивными.

#### Примеры:

- подгузники для детей на полимерных липучках, материал для которых сделан при помощи радикальной полимеризации путем облучения электронами на ускорителе
- облучение семенного фонда при хранении (с целью уничтожения грибков и бактерий для увеличения продолжительности хранения).

Ядерная медицина – ранняя диагностика заболеваний любой тяжести, например, сердечно-сосудистой системы, онкологических, нейродегенеративных и т.д.

Позитронно-эмиссионная томография (молекулярная визуализация) проводится с помощью молекул, меченных радионуклидами. По нормам ВОЗ требуется один ПЭТ-томограф на 500 тысяч человек населения.

1796 г. – Анри Беккерель на заседании Парижской академии наук доложил о регистрации высоко проникающих лучей. До этого уже было известно о свечении стенок разрядных труб (катодные лучи под током электронов), также были открыты рентгеновские лучи. Данное событие считается моментом зарождения радиохимии.

#### Эксперимент Анри Беккереля:

Обнаружилось, что соли урана флуоресцируют под действием дневного света. (засвечивание пластины). Тот же эффект происходит без источника света при засвечивании контакта урана с фотопластиной. Это означало, что есть составляющая, связанная не с молекулярной формой урана, а с присутствием урана и его атомными свойствами.

Открытие первых двух радиоактивных элементов радия и полония в 1898 г. Засвечивающая способность и радиоактивность уран-содержащего минерала сравнивались с излучением такого же по составу образца, приготовленного в лаборатории. Природный образец был существенно более радиоактивным, а также интенсивность засвечивания была выше по сравнению с синтетическим образцом. Это связано с наличием родоначальника ряда  $^{238}\text{U}$  с большим периодом полураспада, который далее по цепочке распадается вплоть до стабильного свинца. Сформированный в природе минерал, помимо родоначальника, содержит все радиоактивные продукты распада (в т.ч. Ra и Po, выделенные Марией и Пьером Кюри, за что в 1911 г. получили Нобелевскую премию). Синтетический препарат в своем составе содержит лишь радионуклид-родоначальник.

#### **Радиоактивность и ее определение**

Радиоактивность – свойство определенных атомов испускать лучи. Это самопроизвольное спонтанное превращение неустойчивого изотопа химического элемента в другой изотоп (обычно другого химического элемента). При этом происходит изменение состава и энергетического состояния ядра.

Сущность явления радиоактивности состоит в самопроизвольном изменении состава атомного ядра, находящегося в основном состоянии либо в возбужденном долгоживущем (метастабильном) состоянии.

Мария Кюри провела первые эксперименты по воздействию ионизирующего излучения на живые организмы (радиобиологическое исследование). Она также производила рентгеновское сканирование раненых солдат во время Первой Мировой войны.

Беккерель обнаружил, что спустя часы ношения радиоактивного образца в кармане у него образовалось покраснение на теле, которое долго не проходило – показатель воздействия ионизирующих излучений.

#### **Опыт Резерфорда**

Резерфорд облучал тонкую фольгу альфа-частицами и обнаружил, что на самом деле большая часть этих частиц проходит сквозь фольгу, а небольшая часть претерпевает обратное рассеяние (летят в ту же сторону, откуда прилетели). Был сделан вывод, что доля альфа-частиц, которые сталкиваются с положительно заряженным ядром,

благодаря кулоновскому отталкиванию претерпевают обратное рассеяние. Эффект лежит в основе спектроскопии обратного Резерфордовского рассеяния, который сейчас проводят на ускорителях тяжелых ионов, по спектру рассеяниях электронов можно судить о том, из чего состоит образец.

Пример. Спектр, снятый с медной болванки, покрытой слоем золота (два пика), будет отличаться от спектра сплава меди и золота (пик, переходящий в «ступеньку»).

1902 г. – открытие эмиссии - высвобождение радиоактивных благородных газов из твёрдого образца (например, содержащего уран и торий). В этот момент Резерфорд и Соди сформулировали теорию радиоактивных превращений (превращение материнского элемента по цепочке в другие ядра).

В 1910 году стало известно около 40 радиоактивных веществ с различным периодом полураспада. Встал вопрос их размещения в периодической таблице. В связи с этим Соди ввёл понятие «изотоп». Изотоп – это разновидность ядер одного и того же химического элемента, различающихся количеством нейтронов в ядре. Изобары – нуклиды, имеющие одинаковое массовое число.

Ядерная изомерия – это существования у ядер атомарно метастабильных возбужденных состояний с достаточно большим временем полураспада (ядерных изомеров с разным энергетическим состоянием).

- $^{137g}_{56}\text{Ba}$  – барий в обычном состоянии (ground state)
- $^{137m}_{56}\text{Ba}$  – барий в возбужденном состоянии (metastable state)

Нуклид – вид атомов, характеризующийся определённым массовым числом, атомным номером и энергетическим состоянием их ядер, и имеющий время жизни, достаточное для наблюдения.

Стандартная запись ядерной реакции на примере  $^{14}\text{N}(\alpha, p)^{17}\text{O}$ :

- $^{14}\text{N}$  – ядро мишени (что бомбардируется)
- в скобках – чем бомбардируется ( $\alpha$ -частицы) и что выделяется (протоны)
- $^{17}\text{O}$  – продукт ядерной реакции.

Фредерик и Ирен Жолио-Кюри впервые провели ( $\alpha, n$ ) реакцию на легком ядре  $^{27}\text{Al}$  с образованием ядер фосфора-30 (явление искусственной радиоактивности). Наблюдали образование первого искусственного ядра, полученного в результате ядерных превращений, а не выделенного из природных субстратов.

Переломный момент истории – Дж. Чедвиг осуществил реакцию на ядрах бериллия с образованием углерода, в ходе чего образуется нейтрон.

В 1934 году Фредерик и Ирен облучили уран нейтронами с целью получения трансурановых элементов. Обнаружили, что при этом образуются элементы из середины периодической таблицы Менделеева (Ba, R и т.д.). Таким образом открыли нейтронно-индуцированное деление ядер.

Кривая, иллюстрирующая распределение осколков, образующихся в результате взаимодействия нейтронов с тяжелыми ядрами, выглядит следующим образом:

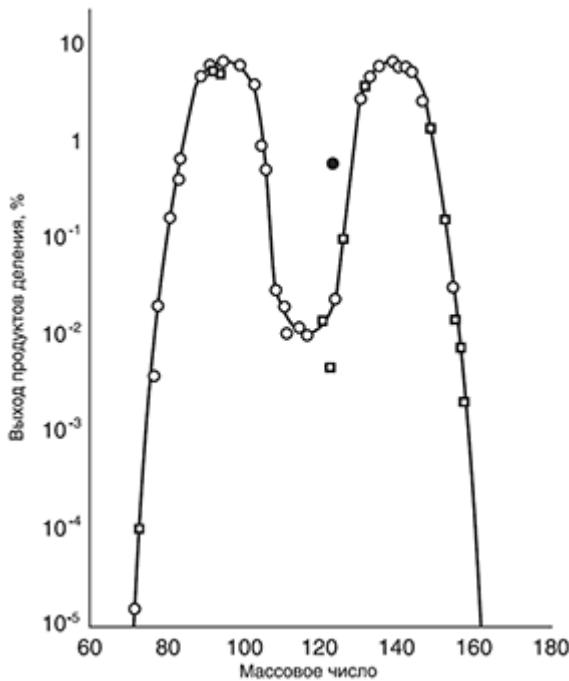


Рис.1.1. Кривая выхода продуктов деления урана-235 под действием нейтронов.

Локальные максимумы на рисунке 1.1. («верхние горбы») соответствует максимальному выходу продуктов деления осколков. Процесс деления тяжелых ядер на два осколка под действием нейтронов является крайне *высокоэнергетическим*.

- 1938 г. – Ганн и Штрасман открыли деление тяжелых ядер под действием нейтронов с выделением энергии
- 1940 г. – открытие спонтанного деления Флёровым и Петржаковым
- 1942 г. – на основе фундаментального открытия спонтанного деления Ферми собрал первый работающий атомный реактор, являющийся полноценным изделием для проведения нейтронно-индуцированного деления ядер урана
- сентябрь 1943 – старт «Манхэттенского проекта»
- 16 июля 1945 г. – первое испытание боезаряда «Gadget» (созданного в рамках «Манхэттенского проекта»)
- август 1945 г. – бомбардировка Хиросимы и Нагасаки (единственное использование ядерного оружия в боевых условиях)
- август 1949 г. – испытание первой Советской атомной бомбы (РДС-1)
- август 1953 г. – первое испытание термоядерного заряда (СССР)
- октябрь 1961 г. – испытание Царь-бомбы (мощностью 50 мегатонн).

Спор Вернадского и Резерфорда. Когда была открыта радиоактивность и выделены новые химические элементы, активно использовали зубные пасты, кремы, минеральную воду и проч. с добавлением радиоактивных компонентов. Скоро стало понятно, что это приводит к печальным последствиям. Резерфорд говорил о том, что открытия последнего времени (радиоактивность и энергетика, связанная с распадом ядер

и превращения их в другие ядра) в ближайшее столетие вряд ли найдут какое-либо практическое применение и эти открытия несут исключительно фундаментальный характер. В противоположность Резерфорду, Вернадский в 1912 г. сказал: «Перед нами открываются в явлениях радиоактивности источники атомной энергии, в миллионы раз превышающие те источники сил, какие только рисовались человеческому воображению». В 1922 г., когда не было ни искусственной радиоактивности, ни нейтронов, ни нейтронно-индуцированного деления, Вернадский говорил: «Сумеет ли человек воспользоваться этой силой, направить ее на добро, а не на самоуничтожение?»

### **Современное развитие ядерной химии и связь с другими науками и областями знаний**

Ионизирующие излучения в мирный этап используются в следующих направлениях:

- Радиационная безопасность, радиоэкология – контроль еды, питья, воздуха и др.
- Контроль нераспространения ядерных материалов (ядерная криминалистика) – с помощью ионизирующих излучения возможно понять, ведется ли на каком-либо предприятии, в какой-либо области или стране несанкционированная деятельность, например, с целью производства ядерного оружия. На стенах таких предприятий оседают радиоактивные микрочастицы, а также они производят радиоактивные аэрозоли.
- Геохимия и археология – по накоплению и активности нуклидов (трассеров) в различных геологических образцах можем судить об их возрасте и условиях, в которых они находились.
- Диагностика материалов.
- Химический анализ – например, нейтронно-активационный анализ. Возможно активировать пробу нейtronами и по ее радиоактивности узнать, что там присутствует.
- Радионуклиды как трассеры в биологии, биохимии, фармакологии – существует возможность внести метку в молекулу таким образом, что ее свойства (фармакокинетика, фармакодинамика, распределение) не поменяются и по содержанию радиоактивной метки можно судить о том, какие процессы идут в организме.
- Ядерная энергетика.
- Медицина.

### **1.2. Важные понятия в радиоактивности**

Существуют следующие виды распада:

- Альфа-распад
- Бета-распад
- Гамма-переход
- Спонтанное деление

Экзотические виды распада, не использующиеся на практике:

- Испускание протонов ( $^{147}\text{Tm}$ ,  $^{151}\text{Lu}$ )
- Испускание кластеров (например, маловероятный процесс распада нуклида  $^{223}\text{Ra}$  с образованием ядра  $^{209}\text{Pb}$  и кластера  $^{14}\text{C}$ )

Базовые единицы измерения, используемые в радиохимии:

- 1 Беккерель [Бк] = 1 распад/с (СИ)
- Кюри =  $3.7 \cdot 10^{10}$  Бк (внесистемная единица). Кюри составляет активность радия массой 1 г.

Существует карта нуклидов, на которую нанесены стабильные и радиоактивные ядра. Каждая ячейка соответствует одному ядру, по оси абсцисс откладывают количество нейтронов, по оси ординат – количество протонов. На карте можно наблюдать *ненеслучайное распределение цветов*:

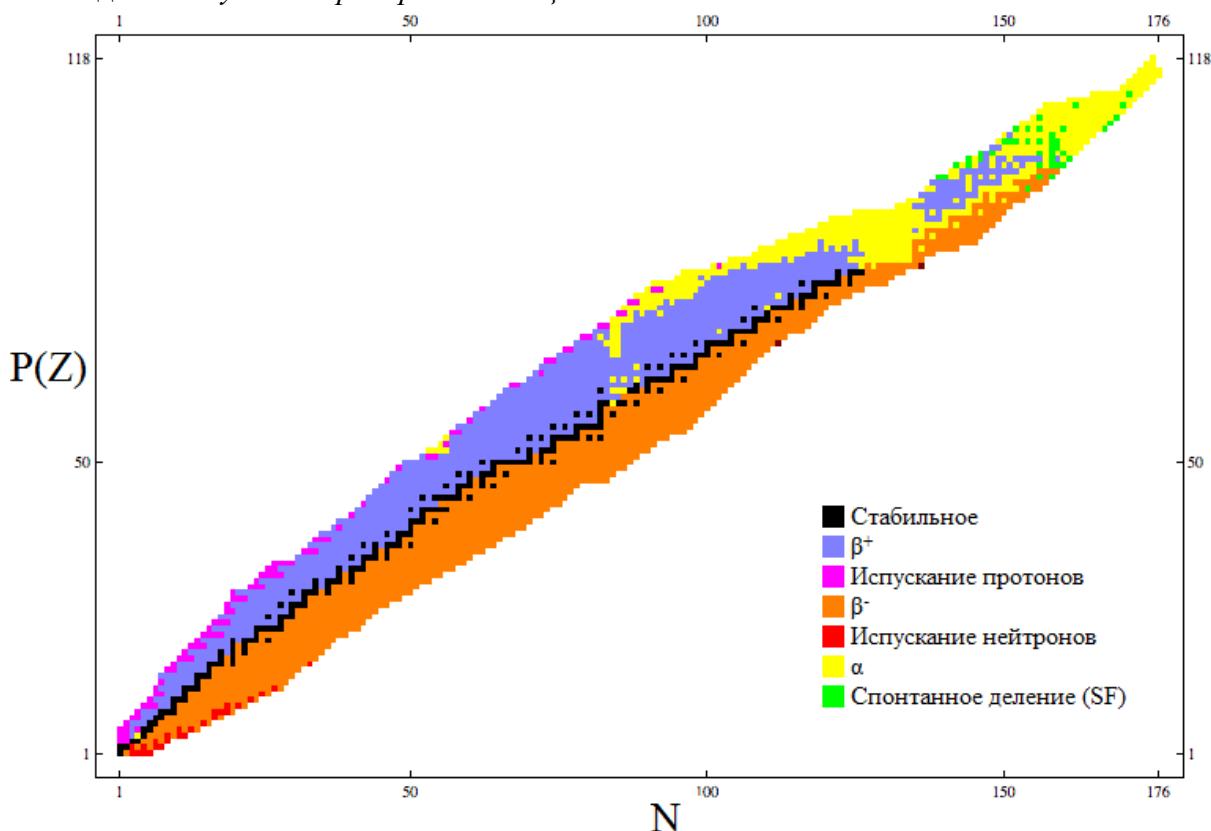


Рис. 1.2. Карта нуклидов.

Жирная диагональная линия – линия стабильности (лишь небольшая часть ядер является стабильной). Над данной линией расположены нейтронно-дефицитные ядра, а под линией – нейтронно-избыточные ядра. В области больших зарядов ядер располагается кластер ячеек, соответствующих тяжелым элементам, которые с высокой вероятностью распадаются с испусканием альфа-частиц. В области особо тяжелых ядер располагаются элементы SF (spontaneous fission, спонтанное деление), которые имеют большое практическое значение для нейтронных источников. Из карты нуклидов можно

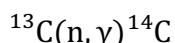
сделать следующий вывод – *среди всех известных ядер радиоактивных намного больше, чем стабильных.*

В ходе эволюции биосфера Земли адаптировалась к ионизирующему излучению.

Радионуклиды в природе:

- Природные:
  - Первичные ( $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{40}\text{K}$  и др., которые сохранились до нашего времени с момента первичного нуклеосинтеза, поэтому, очевидно, должны иметь большой период полураспада).
  - Космогенные ( $^{14}\text{C}$ ,  $^{7}\text{Be}$ ,  $^{10}\text{Be}$ ,  $^{32}\text{P}$  и др., постоянно образующиеся в ходе ядерных процессов, идущих в атмосфере под действием, например, нейтронов).
- Искусственные – появились в результате деятельности человека.

Интересно отметить, что у углерода-14 двоякое происхождение. Он постоянно образуется в атмосфере из ядер азота. Также данный нуклид образуется при облучении уран-графитовых реакторов (графит является замедлителем нейтронов), что приводит к следующей ядерной реакции:



Также ядра углерода-14 могут образовываться в ходе ядерных взрывов и при ядерных авариях.

Радиоактивность – самопроизвольное изменение энергетического состояния ядра или его нуклонного состава (числа нейтронов и протонов). Распад – *выгодный процесс*, его энергия равна разности масс продуктов распада и исходных ядер.

Масса ядра всегда меньше, чем сумма масс составляющих его нуклонов (дефект массы). Дефект массы ( $\Delta m$ ) соответствует энергии связи ядра. Если дефект массы выражен в атомных единицах, а энергия связи в МэВ, то  $\Delta E = 931.5\Delta m$ .

Задача. Рассчитать энергию связи ядра  $^{16}\text{O}$ .

Решение.

Масса 8 протонов:  $8 \cdot 1,00727$  а.е.м. = 8.05816 а.е.м.

Масса 8 нейтронов  $8 \cdot 1,00866$  а.е.м. = 8.06928 а.е.м.

Масса 8 электронов  $8 \cdot 0,00055$  а.е.м. = 0.00440 а.е.м.

Итого, суммарная масса ядра равна 16.13184 а.е.м.

Масса атома  $^{16}\text{O}$  (экспериментально определенная величина) – 15.99492 а.е.м.

Дефект массы =  $16.13184 - 15.99492 = 0.13692$  (а.е.м.) – идет на связь нуклонов в ядре.

Энергия связи атома  $^{16}\text{O} = 0.13692$  а.е.м.  $\cdot 931.5$  МэВ/а.е.м. = 127.5 МэВ.

В пересчете на один нуклон  $127.5$  МэВ/16 = 7.97 МэВ.

При изучении карты нуклидов можно увидеть, что для стабильных легких ядер соотношение протонов и нейтронов равно примерно 1:1 ( $N/Z \approx 1$ ). Но для более тяжелых ядер количество нейтронов по отношению к количеству протонов растет:

$$\frac{N}{Z} \approx 0.98 + 0.015A^{2/3} \quad (1.1)$$

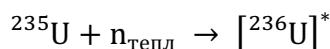
То есть, наблюдается изгиб в сторону нейтронно-избыточных ядер.

Для описания спонтанного деления ядер используется модель жидкой капли – уже устаревшая модель строения ядра. Ядра, по мере увеличения их массы, подобно капле приобретают искаженную форму и распадаются на два осколка. Модель описывает энергию, составляющую нуклоны в ядре (объемная составляющая, нескомпенсированность на поверхности и Кулоновское отталкивание протонов):

$$E_b = k_1 A - k_2 A^{2/3} - k_3 Z^2 A^{-1/3} \quad (1.2)$$

Для большинства ядер спонтанное деление является маловероятным процессом. С точки зрения практики интересны некоторые особо тяжелые ядра, для которых данный вид распада является преобладающим. Например, при распаде ядер  $^{252}\text{Cf}$ , синтезированных в ядерном реакторе, выделяются нейтроны, что можно использовать для портативных нейтронных источников.

В процессе  $(n, \gamma)$  ядерной реакции ядра урана-235 захватывают тепловые нейтроны согласно следующей схеме:



Образуется ядро  $^{236}\text{U}$  с большим избытком энергии – компаунд-ядро (составное ядро) с маленьким периодом полураспада ( $T_{1/2} = 10^{-14}$  с). Далее происходят два альтернативных процесса со снятием энергетического возбуждения ядра:

- $[^{236}\text{U}]^* \rightarrow 2 \text{ осколка} + n$  (испускание нейтрона)
- $[^{236}\text{U}]^* \rightarrow ^{236}\text{U} + \gamma$  (испускание фотона)

Интересно заметить, что среди стабильных ядер:

- 60% с четным числом протонов и четным числом нейтронов в ядрах (четно-четные)
- 40% четно-нечетные или нечетно-четные
- лишь 4 нечетно-нечетных ядра стабильны:  $^1\text{H}$ ,  $^3\text{Li}$ ,  $^{10}_5\text{B}$ ,  $^{14}_7\text{N}$
- элементы с четными атомными номерами имеют больше стабильных изотопов, чем элементы с нечетными атомными номерами.

С четностью также связан тот факт, что содержание четных изотопов олова в природной смеси больше по сравнению с нечетными. Дело в том, что с точки зрения энергии нуклоны в ядре независимо друг от друга заполняют те или иные уровни и подуровни.

Оболочечная теория строения ядра. Нуклоны в ядре движутся свободно, в свою очередь, ядро представляется потенциальной ямой (потенциал трехмерного гармонического осциллятора, либо прямоугольная яма с бесконечными стенками). Спин-орбитальное взаимодействие приводит к расщеплению энергетических состояний, начиная с  $p$ - на два подуровня. Уровни заполняются отдельно протонами и нейтронами.

Магические ядра (наиболее устойчивые):  $^4\text{He}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{40}\text{Ca}$ ,  $^{48}\text{Ca}$ ,  $^{208}\text{Pb}$ .

Кларки (среднее содержание в земной коре) для различных элементов подчиняются определенным закономерностям (рис.1.3). Преобладают легкие элементы, у четных элементов кларки выше, чем у нечетных соседей. Ядра типа  $4N$  составляют

86.3% земной коры. Итого, общее содержание элемента на Земле определяется строением ядра атомов.

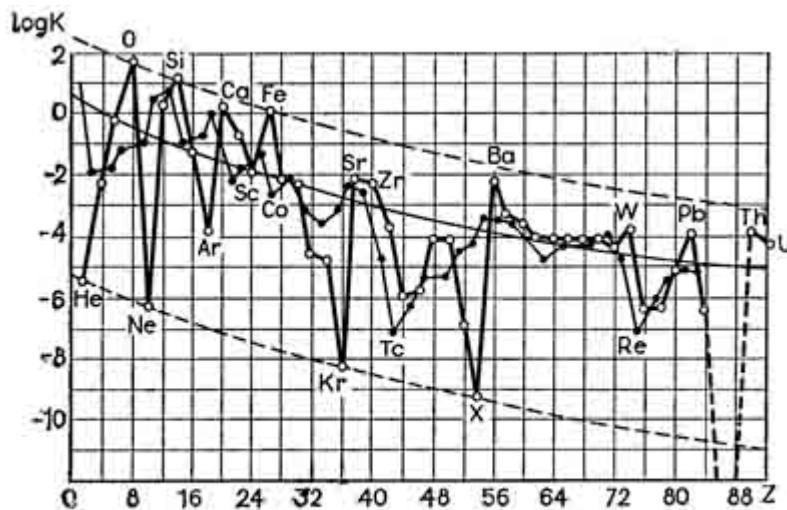


Рис.1.3. Логарифмическая кривая атомных кларков по А.Е. Ферсману.

Важнейшей в перспективе практической задачей является получение сверхтяжелых элементов – поиск острова стабильности. Предполагалось, что существует такое магическое соотношение протонов и нейтронов, которое приведет к высокой стабильности этих ядер, вплоть до полного отсутствия радиоактивности. Берется мишень, состоящая из тяжелых атомов (например, из плутония) и на циклотроне бомбардируется магическими ядрами (чаще –  $^{48}\text{Ca}$ ). При взаимодействии ядер с большой вероятностью образуются два осколка, но существует малая вероятность слияния с генерацией сверхтяжелого элемента. Проблема состоит в том, что «остров стабильности» недостижим таким путем, поскольку мы не располагаем нужными для этого ядрами с достаточно большим количеством нейтронов, мы все время будем получать нейтронно-дефицитные нуклиды.

## Лекция 2. Введение в радиоактивность. Часть 2.

### 2.1. Виды радиоактивного распада

Человек находится под постоянным воздействием ионизирующего излучения. Составляющие индивидуальной дозы (мЗв), полученной среднестатистическим жителем Финляндии в 2000 г.:

- 1) Газообразный радон в помещениях (продукт распада природного  $^{226}\text{Ra}$ , входящего в семейство  $^{238}\text{U}$ , который содержится повсеместно в почвах и воде). Обуславливает больше половины дозовой нагрузки. Данный нуклид содержится в воздухе, его много в закрытых непроветриваемых помещениях. Поскольку газ тяжелый, концентрируется в подвальных помещениях (также поступает из почв). Эманирует из конструкционных материалов (особенно из гранитных построек, поскольку те содержат много урана). Вносят вклад и короткоживущие продукты распада  $^{226}\text{Rn}$  (в т.ч.  $^{210}\text{Pb}$ ,  $^{210}\text{Bi}$ ,  $^{210}\text{Po}$ ).
- 2) Космическое излучение.
- 3) Внешнее облучение (естественное) ( $^{40}\text{K}$  и др.).
- 4) Внутреннее облучение ( $^{14}\text{C}$ ,  $^{40}\text{K}$  и др.).
- 5) Рентгеновская диагностика (в т.ч. компьютерная томография).
- 6) Техногенные источники (испытания ядерного оружия, Чернобыль) – в реальности составляют очень маленькую долю дозовой нагрузки на человека.

Принято беспороговое воздействие радиации – не существует такого значения дозы, выше которого последствия заведомо наступят, а ниже которой – гарантированно не наступят. Мы имеем дело с вероятностным процессом – небольшие дозы, но с малой вероятностью, приведут к последствиям.

Существует карта содержания радона-222 в помещениях (которая, соответственно, определяет содержание урана и радия). В зависимости от территории, их население будет иметь различные дозовые нагрузки. Согласно статистическим данным смертности (в т.ч. из-за онкологических заболеваний), корреляции между содержанием радона и состоянием здоровья людей нет – скорее всего, радиоактивный фон является совсем незначительной составляющей.

#### Альфа-распад

Данный вид радиоактивного распада (самопроизвольного превращения одного ядра в другое) характерен для ядра в целом. В ходе процесса от ядра отщепляется кластер в виде альфа-частицы, который представляет собой ядро гелия-4. Схема распада – графическое изображение того, как одно ядро превращается в другое.

Спектр альфа-излучения дискретен – энергия альфа-частиц представляется конкретными значениями (рис.2.1.), при этом энергия альфа-распада перераспределяется между вылетающей альфа-частицей (ядром гелия-4) и ядром отдачи.

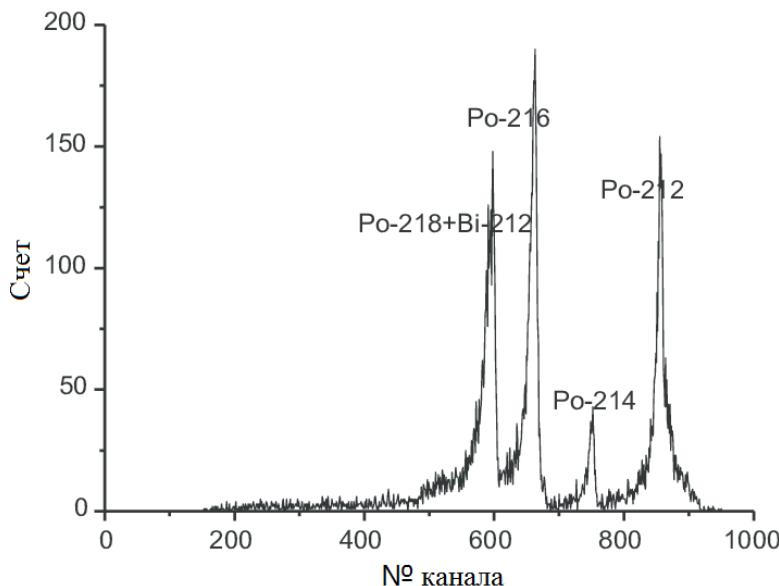


Рис.2.1. Типичный аппаратурный альфа-спектр.

Естественно, в данном случае выполняется закон сохранения импульса. Пробег ядра отдачи в конденсированной среде крайне мал (порядка нескольких нанометров), поскольку оно является достаточно тяжелой частицей с большим зарядом. На пути движения ядро отдачи создает большое количество пар ионов (то есть, обладает высокой ионизирующей способностью). Касаемо ядерной медицины, если альфа-излучатель доставляется в ядро раковой клетки, ядро облучается не только альфа-частичками, но и ядрами отдачи.

Последствия альфа-распада распада. Энергия химической связи составляет порядка нескольких эВ, а энергия ядер отдачи – сотни кэВ. Вследствие этого ядро отдачи покидает свою позицию в молекуле/кристаллической решетке. Например, при альфа-распаде  $^{238}\text{U}$  (четырехвалентного) образуется ядро  $^{234}\text{Th}$ , обладающее близким радиусом и таким же зарядом 4+, вследствие чего новое ядро могло бы остаться на той же позиции. Однако за счет эффекта отдачи, естественно, ядро ее покидает. За счет выброса продукта альфа-распада какие-то области могут быть обогащены или обеднены дочерними ядрами  $^{234}\text{Th}$ , что нехарактерно для других видов радиоактивного распада.

### Бета-распад

$\beta^-$ -распад характерен для нейтронно-избыточных ядер. В ядре нейтрон преобразуется в протон, при этом вылетает электрон ( $\beta^-$ -частица) и нейтрино, а ядро стремится превратиться в более стабильное:

$${}_0^1n \rightarrow {}_1^1p + e^- + \bar{\nu}_e$$

$\beta^+$ -распад характерен для нейтронно-дефицитных ядер. Протон в ядре преобразуется в нейтрон, вылетает  $\beta^+$ -частица (позитрон – античастица по отношению к электрону) и антинейтрино, при этом ядро также стремится превратиться в более стабильное:

$${}_1^1p \rightarrow {}_0^1n + \beta^+ + \nu_e$$

В ходе бета-распада меняется лишь заряд ядра, а его масса не меняется.

Одно и то же ядро с различной вероятностью способно претерпевать разные виды радиоактивного распада. Например, природный нуклид  $^{40}\text{K}$ , входящий в естественную изотопную смесь калия, может распадаться по двум механизмам:

- 10% – К-захват (с образованием аргона-40)
- 90% –  $\beta$ -распад (с образованием кальция-40).

Интересно, что в данном случае часть ядер воспринимается как нейтронно-избыточные, а остальные – нейтронно-дефицитные. Это происходит из-за того, что радионуклид  $^{40}\text{K}$  располагается практически на линии стабильности.

Важно то, что типичный бета-спектр (рис.2.2), в отличие от дискретного альфа-спектра, является непрерывным. На распределении энергий бета-частиц наблюдается максимальное значение  $E_{\beta,\text{max}}$ , являющееся характерным для каждого излучателя.

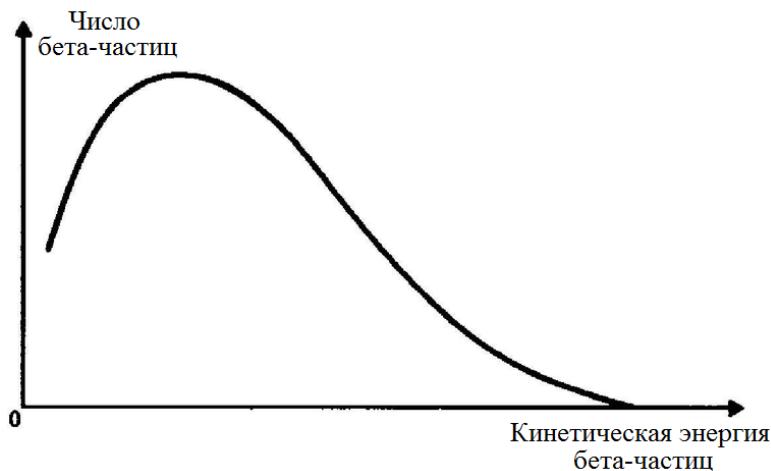
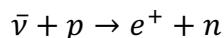


Рис.2.2. Типичный вид бета-спектра.

После получения первых бета-спектров было высказано предположение, что в ходе бета-распада не соблюдается принцип сохранения энергии. Наблюданное явление навело на мысли о том, что должна существовать дополнительная частица, являющаяся носителем недостающей энергии. Действительно, в свое время Паули постулировал существование нейтрино (маленький «нейтрончик»), который должен испускаться в ходе бета-распада, но тогда не было возможности его детектировать.

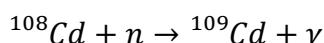
В будущем была произведена регистрация нейтрино, эксперимент был построен следующим образом. Около ядерного реактора (в котором тяжелые ядра бомбардируются электронами), образовывались нейтронно-избыточные ядра, то есть, являющиеся бета-излучателями. В случае существования частиц (нейтрино), сопровождающих бета-распад, их поток должен быть достаточно большим (поскольку рассматривается массивный ядерный реактор). Вокруг бочки, наполненной солями кадмия, были помещены фотоэлементы, которые светились под действием того или иного вида излучения. Фотоэлектронные умножители преобразовывали энергию излучения в ток, в результате чего регистрировались частицы и кванты, попадающие на *сцинтилирующие* (светящиеся под действием попадающего излучения) материалы.

После акта деления тяжелого ядра (например,  $^{238}\text{U}$ ) под действием нейтронов образовывались два осколка, подвергавшихся  $\beta^-$ -распаду, при этом вылетало нейтрино с очень большой проникающей способностью (незаряженная частица слабо взаимодействует с частицами конденсированной фазы). После попадания в водный раствор кадмия происходит ядерная реакция, в ходе которой нейтрино и протон взаимодействуют с образованием позитрона и нейтрона:



Позитрон, потеряв свою энергию, взаимодействует с электроном окружающей среды, в результате частица и античастица аннигилируют с генерацией двух гамма-квантов, разлетающихся в двух противоположных направлениях (данные гамма-кванты регистрируются окружающими бочку фотоэлементами).

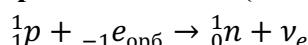
Параллельно выделившийся в ядерной реакции выше нейтрон вступает в  $(n, \gamma)$  реакцию с ядрами кадмия-108:



При этом наблюдается *фотонное излучение*, которое тоже *регистрируется фотоэлектронными пластинами*. Таким образом, косвенным, но единственным доступным тогда способом, была установлена цепочка происходящих превращений и доказано испускание нейтрино в ходе ядерной реакции.

Непрерывность бета-спектра заключается в том, что энергия распадающегося ядра перераспределяется между нейтрино и бета-частицей случайным образом. То есть, бета-частица забирает только часть энергии.

### Электронный захват (К-захват)



К-захват – захват ядром электрона с К-оболочки. Данный вид распада является альтернативным  $\beta^+$ -излучению для нейтронно-дефицитных ядер. В ходе К-захвата наблюдается эффект захвата орбитального электрона ядром, при этом ядерный протон превращается в ядерный нейтрон, при этом испускается антинейтрино. Таким образом, из ядра кроме антинейтрино ничего не вылетает. Электронный захват приводит к образованию вторичного излучения. Два возможных процесса при этом следующие (рис.2.3.):

- 1) испускание характеристического рентгеновского излучения (перестройка электронной оболочки, разница в энергиях при перестройке испускается в виде излучения)
- 2) испускание Оже электронов (каскадный процесс).

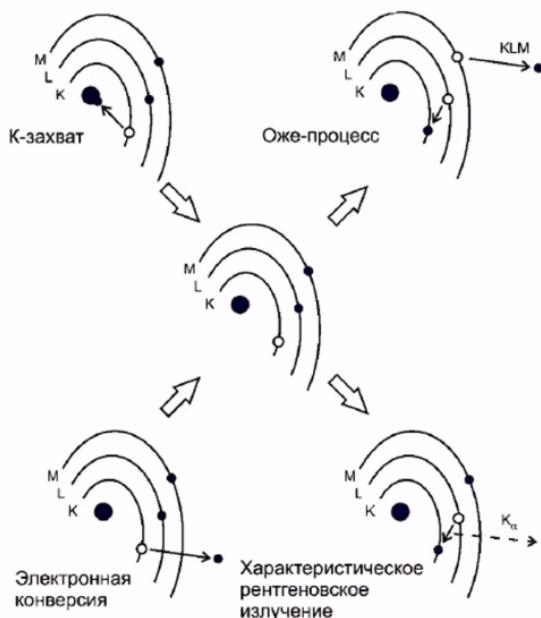


Рис.2.3. Процессы, приводящие к возникновению электронной вакансии, и пути её ликвидации.

Для более легких ядер характерно испускание электронов Оже, на чем основана **Оже-спектрометрия**: ионизируется атом, образуется вакансия, а вылетающий электрон регистрируется. Для более тяжелых атомов, соответственно, характерно испускание характеристического рентгеновского излучения, которое может быть зарегистрировано большим количеством способов (например, рентгеновская флуоресценция, с помощью которой возможно определить элементный состав с помощью пучка с микрофокусировкой, затем построить распределение элементов и получить важную информацию о состоянии образца).

Для регистрации К-захвата нужно детектировать вторичные процессы.

#### Гамма-переход и электронная конверсия

Гамма-переход и электронная конверсия являются конкурирующими процессами. Очень часто и в случае электронного захвата, и в случае бета-распада дочерние ядра могут образовываться в метастабильных состояниях, после чего происходит релаксация.

Обычное время жизни возбужденного состояния ядра составляет  $10^{-7} - 10^{-11}$  с, но встречаются и долгоживущие возбужденные состояния – **ядерные изомеры** (вплоть до нескольких часов или дней). **Гамма-переход** – избыток энергии в дочернем возбужденном состоянии испускается в виде **фотонов** (гамма-излучения). Возникает вопрос, **чем отличаются характеристическое рентгеновское излучение и гамма-излучение**. У данных излучений разные энергетические диапазоны (тем не менее, они перекрываются), гамма-излучение в среднем является более высокоэнергетическим. Главное другое – происхождение. У гамма-излучения ядерное происхождение (за счет изменения энергетического состояния ядра), а характеристическое рентгеновское излучение – электронный переход. Гамма-переходы можно наблюдать на гамма-спектрах в виде дискретных значений энергий (линий перехода).

Переход в основное состояние может сопровождаться испусканием орбитального электрона (с последующим испусканием характеристического рентгеновского излучения).

Альтернатива гамма-переходу – испускание электронов конверсии. Это процесс, в котором переход в основное состояние сопровождается испусканием орбитального электрона, то есть избыток энергии передается орбитальному электрону, который покидает атом. Происходит ионизация, образуется вакансия (как, например, в случае электронного захвата), что приводит к генерации вторичного излучения, испусканию электронов Оже или характеристического рентгеновского излучения). Электроны конверсии являются моноэнергетическими, что можно наблюдать спектральными методами.

В зависимости от ядра и от того, какие частицы испускаются во время радиоактивного распада, мы попадаем в соответствующие ячейки:

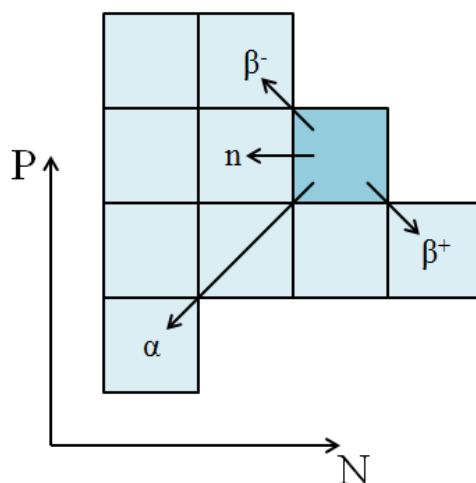


Рис.2.4. Превращения нуклида при радиоактивном распаде.

Пример.  $^{123}\text{I}$  используется в ядерной медицине, молекулярной визуализации. Схемы распада могут быть очень сложными с большим количеством переходов. Этот радионуклид получают на ускорителях частиц, используется в ОФЭКТ – однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Данный радионуклид ковалентно присоединяют к той или иной биологически активной молекуле, которая транспортирует его в органы с патологией, затем по излучению мы можем судить о накоплении радиоактивного препарата в какой-либо зоне организма. Ядра иода-123 подвергаются электронному захвату с образованием теллура-123 в многочисленных возбужденных состояниях с разной энергией. Данные возбужденные ядра постепенно подвергаются энергетическим изменениям (без изменения нуклонного состава ядра). Лишь из одного состояния с энергией 159 кэВ переход осуществляется путем не гамма-излучения, а путем испускания электронов конверсии.

Электронный захват у иода-123 идет по трем механизмам: 85% электронов захватывается с К-оболочки, 12% – с L-оболочки, 0.02% – с М-оболочки. При этом получаются ядра дочернего теллура с многочисленными метастабильными состояниями. Далее процесс идет согласно двум сценариям: гамма-переход приводит к образованию

ядра в основном состоянии, а электронная конверсия – к вторичным процессам (испускание Оже-электронов или характеристического рентгеновского излучения) (рис.2.3.). Все ядерные переходы табулированы. Томограф регистрирует линию, соответствующую самому вероятному процессу, остальные десятки переходов интересны с фундаментальной точки зрения.

Из совокупности процессов, происходящих с материнским ядром и дальнейшими продуктами его превращения, возможно выбрать излучение определенного вида и энергии, которое будет использоваться для детектирования. Например, с помощью регистрации гамма-квантов (с помощью гамма-детектора), можно определить содержание или распределение меченых иодом молекул. С помощью электронного детектора можем регистрировать электроны Оже, а с использованием рентгеновского детектора можем детектировать характеристическое рентгеновское излучение. Выбор определяется поставленными задачами: например, для томографии невозможно использовать регистрацию электронов Оже, обладающих небольшим пробегом, поскольку им нужно было бы пройти через тело человека, но данное излучение будет поглощено. Поэтому используют гамма-излучение.

## 2.2. Радионуклиды

Радионуклиды делятся на природные (космогенные и первичные) и искусственные (или техногенные). Космогенные радионуклиды (и соответствующее первичное излучение, которое определяет ядерные реакции, ведущие к образованию космогенных радионуклидов) образуются в ходе атмосферных процессов, происходящих в разных слоях атмосферы, в зависимости от того, какое излучение идет на Землю.

Первичное излучение (в космосе): протоны (90%),  $\alpha$ -частицы (около 10%) и тяжелые ядра (около 1%). Данные частицы взаимодействуют с теми частицами, которые существуют в верхних слоях атмосферы (в разряженной части), в результате чего образуется вторичное излучение: нейтроны, мюоны (80%). Данные частицы порождают новые ядерные реакции, которые приводят к образованию тех или иных космогенных радионуклидов. Интенсивность космического излучения, приводящая к образованию космогенных радионуклидов, сильно зависит от высоты над уровнем моря: при движении вверх на 10 км мощность эквивалентной дозы (и среднегодовая доза, соответственно) меняется на 1-2 порядка (согласно данным для средних широт).

Среди космогенных радионуклидов, образующихся в атмосфере, наиболее интересны  $^{14}\text{C}$  (радиоуглерод, по нему ведется датирование археологических объектов) и  $^{10}\text{Be}$  (нуклид, использующийся для палеоклиматических датировок – какое было состояние атмосферы, какие глобальные процессы происходили в те или иные эпохи), с помощью космогенных меток можем отслеживать скорость течения различных процессов.

## Углерод-14

Непрерывно образуется из атмосферного азота в ходе ядерной реакции  $^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$ . Ядра  $^{14}\text{C}$  распадаются с испусканием  $\beta$ -частиц с максимальной энергией 156 кэВ, период полураспада углерода-14 равен 5730 лет. В смеси природных изотопов углерода на долю  $^{14}\text{C}$  приходится  $1.8 \cdot 10^{-10} \%$ , что соответствует активности 0.23 Бк/г. Интересно пронаблюдать, как менялось содержание углерода-14 в атмосфере в пересчете на грамм углерода.

Вторая половина XIX века. Активная промышленная революция (создание мануфактур), активное использование углеводородного сырья (уголь и в меньшей степени нефть) для промышленных нужд. Данный тип сырья не содержит углерода-14, поскольку его возраст несизмеримо больше периода полураспада данного радионуклида. Сжигание углеводородного сырья в те времена привело к эмиссии углекислого газа, сильно обедненного по отношению к углероду-14, что привело к разбавлению углерода-14 в атмосфере. Далее началась ядерная эпоха (начало 60-ых годов XX века), интенсивные ядерные испытания привели к значительному росту активности атмосферного  $^{14}\text{C}$ . На данный момент содержание  $^{14}\text{C}$  гораздо меньше, чем его должно содержаться с учетом периода полураспада.

Использование для датировки. Существует природная смесь изотопов ( $^{12}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{14}\text{C}$ ). В процессе жизнедеятельности изучаемого организма происходят обменные процессы (дыхание, фотосинтез и др.), в которых (в первом приближении) с одинаковой скоростью и вероятностью участвуют все изотопы углерода. После отмирания процессы обмена перестают происходить, включаются геохронологические часы – содержание углерода-12 не меняется, а ядра углерода-14 постепенно распадаются. По соотношению ядер  $^{12}\text{C}/^{14}\text{C}$  возможно определить возраст объекта.

### Бериллий-7, Бериллий-10

Бериллий-7 – короткоживущий ( $T_{1/2} = 1.5$  мес), его средняя удельная активность в дождевой воде равна 0.7 Бк/л (линия, соответствующая данному изотопу, будет четко видна на гамма-спектре высушенного образца). Образуется из атмосферного азота в ходе следующего ядерного превращения:  $^{14}\text{N}(\text{p}, 2\alpha)^7\text{Be}$ .

Бериллий-10 ( $T_{1/2}$  порядка  $10^6$  лет) образуется в ходе реакции скальвания на ядрах кислорода (за счет взаимодействия с тяжелыми ядрами). Скорость образования его ядер существенно меньше по сравнению с  $^7\text{Be}$  – в стратосфере 0.08 ат/( $\text{см}^2 \cdot \text{с}$ ), при этом его содержание настолько низкое, что его активность можно зарегистрировать только с помощью крайне чувствительных методов, таких как ускорительная масс-спектрометрия.

### Основные первичные радионуклиды

Родоначальники радиоактивных рядов:  $^{238}\text{U}$  (распадается до  $^{206}\text{Pb}$ ),  $^{235}\text{U}$  (конечный нуклид в ряду –  $^{207}\text{Pb}$ ),  $^{232}\text{Th}$  (распадается до  $^{208}\text{Pb}$ ). В естественной смеси изотопов урана доли  $^{238}\text{U}$  и  $^{235}\text{U}$  равны, соответственно, 99.27% и 0.72%. Это связано с 1) зависимостью четности ядер и их распространенности 2) периодами полураспада

нуклидов ( $^{235}\text{U}$  распадается на порядок быстрее по сравнению с  $^{238}\text{U}$ , что определяет его меньшее содержание).

Калий-40. Его содержание в природной смеси изотопов калия составляет 0.0117%, что определяет небольшую радиоактивность всех солей калия. Также к основным первичным радионуклидам относятся  $^{87}\text{Rb}$ ,  $^{150}\text{Nd}$ ,  $^{147}\text{Sm}$ ,  $^{176}\text{Lu}$ ,  $^{138}\text{La}$ , которые к настоящему времени не успели подвергнуться распаду с момента первичного нуклеосинтеза.

Чем принципиально отличаются ряды урана и тория? Если химически выделить чистый торий-232, через 30 лет ряд восстановится, так как самый большой период полураспада в цепочке у нуклида  $^{228}\text{Ra}$  (5.77 лет). В ряду  $^{238}\text{U}$  присутствуют долгоживущие  $^{234}\text{U}$  и  $^{230}\text{Th}$ , поэтому для восстановления равновесия в ряду необходимы сотни тысяч лет.

### Основной закон радиоактивного распада

Период полураспада – время, за которое распадается половина ядер в системе. В первом приближении химическая форма не влияет на величину периода полураспада (кроме систем полной ионизации атомов, где меняется не только период полураспада, но и тип распада). Для всех видов радиоактивного распада внешние условия (химическое состояние, давление, температура) не влияют на период полураспада, кроме небольшого влияния за счет электронного захвата. Поскольку не только внешние, но и электроны внутренних оболочек атома участвуют в образовании химических связей, в случае наличия электронного захвата, соответственно, химическое окружение влияет на периоды полураспада.

Пример. Разница в периодах полураспада между  $^7\text{Be}$  (в металлическом состоянии) и берилия-7 в составе фторида  $^7\text{BeF}_2$  составляет  $7 \cdot 10^{-4}$  сут. А берилий, инкапсулированный в фуллерене ( $^7\text{Be}@\text{C}_{60}$ ), распадается быстрее металлического  $^7\text{Be}$  на 0.44 сут.

## Лекция 3. Взаимодействие излучения с веществом.

### 3.1. Основной закон радиоактивного распада

Курение связано с дозовой нагрузкой, которое получает человек. Долгоживущий изотоп урана ( $T_{1/2} = 4.5$  млрд лет) распадается с образованием ряда продуктов распада (относительно коротко живущих радионуклидов) вплоть до стабильного  $^{206}\text{Pb}$ . Полоний-210 (впервые был выделен Марией Кюри) является летучим. Доза при курении 2 пачек сигарет в день превосходит дозу от естественных природных источников. Общая активность нуклида составляет порядка десятков-сотен мБк.

Уран распространен повсеместно (в почвах и воде), значит, также везде содержится радий. Особенно много последнего там, где активно используются фосфатные удобрения (в которых содержится радий в виде нерастворимого фосфата). Радий поглощается корневой системой и попадает в листья – хоть радий и не является летучим, при температуре горения сигареты начинает улетучиваться полоний-210. Равновесный полоний, поддерживаемый материнским радием, содержится в сигаретном дыме.

Полоний-210 и другие альфа-излучатели используются для создания компактных портативных нейтронных источников, состоящих из легких ядер (например,  $^9\text{Be}$ :  $^9\text{Be}(\alpha, n)^{12}\text{C}$ ). Образующийся поток нейтронов используется для исследовательских целей или детектирования взрывчатых веществ.

Запишем закон радиоактивного распада в дифференциальной форме исходя из того, что изменение числа атомов во времени пропорционально числу атомов:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N, \quad (3.1)$$

где  $\lambda$  – постоянная радиоактивного распада, обратно пропорциональная периоду полураспада ядра (соответственно, является характеристикой конкретного нуклида).

Выведем закон радиоактивного распада в интегральной форме:

$$\begin{aligned} \frac{dN}{N} &= -\lambda dt \\ \int_{N_0}^N \frac{dN}{N} &= -\lambda \int_{t_0}^t dt \\ \ln \frac{N}{N_0} &= -\lambda t \\ N &= N_0 e^{-\lambda t} \end{aligned} \quad (3.2)$$

Исходя из полученного уравнения, *количество ядер в конкретный момент времени от начала эксперимента экспоненциально связано с числом ядер в начальный момент времени*. Аналогичное уравнение можно вывести и для радиоактивности – изменения числа ядер во времени:

$$\begin{aligned} A &\equiv \frac{dN}{dt} = -\lambda N \\ A &= A_0 e^{-\lambda t}, \end{aligned} \quad (3.3)$$

где  $A_0$  – начальная радиоактивность в момент  $t_0$

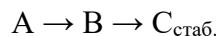
Также легко показать, что постоянная радиоактивного распада и период полураспада взаимозависимы. В момент времени  $t = T_{1/2}$ :

$$\ln \frac{N_0}{N} = \lambda t \quad (3.4)$$

$$\begin{aligned} N &= N_0/2 \\ \ln 2 &= \lambda T_{1/2} \end{aligned} \quad (3.5)$$

### Радиоактивное равновесие

Пусть материнское ядро А распадается с образованием нескольких ядер:



Спустя некоторое время система, в зависимости от свойств нуклидов, может прийти в состояние радиоактивного равновесия, которое характеризуется одинаковой радиоактивностью ядер A и B. Иными словами, число дезинтеграций материнского и дочернего ядер сравняются. Важно отметить, что это не означает выравнивание концентраций нуклидов. Легко показать, что их абсолютные концентрации (в моль) будут соотноситься между собой как периоды их полураспада. Так же цепочка распада может быть сколь угодно большой, это не влияет на наблюдаемые закономерности.

Суммарная радиоактивность препарата будет падать во времени согласно экспоненциальному закону:

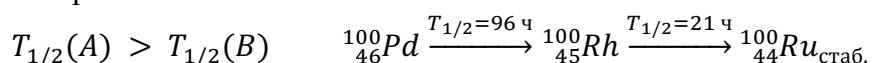
$$A = A_\infty (1 - e^{-\lambda t}), \quad (3.6)$$

где  $A_\infty$  – равновесная радиоактивность,  $\lambda$  – постоянная распада дочернего ядра B.

В зависимости от соотношения периодов полураспада материнского и дочернего ядер А и В выделяют три случая.

### Подвижное равновесие

Данный вид равновесия реализуется при условии, что период полураспада материнского ядра больше периода полураспада дочернего, но при этом данные величины соизмеримы:



Подвижное равновесие:

$$A_B = \frac{\lambda_B A_{A,0}}{\lambda_B - \lambda_A} (e^{-\lambda_A t} - e^{-\lambda_B t}) \quad \frac{A_2}{A_1} = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1}$$

Итоговая скорость распада определяется скоростью распада материнского радионуклида (рис.3.1.). Отличие от векового равновесия состоит в том, что в данном случае периоды полураспада материнского и дочернего ядер соизмеримы. Поэтому нельзя пренебречь одним периодом полураспада на фоне другого.

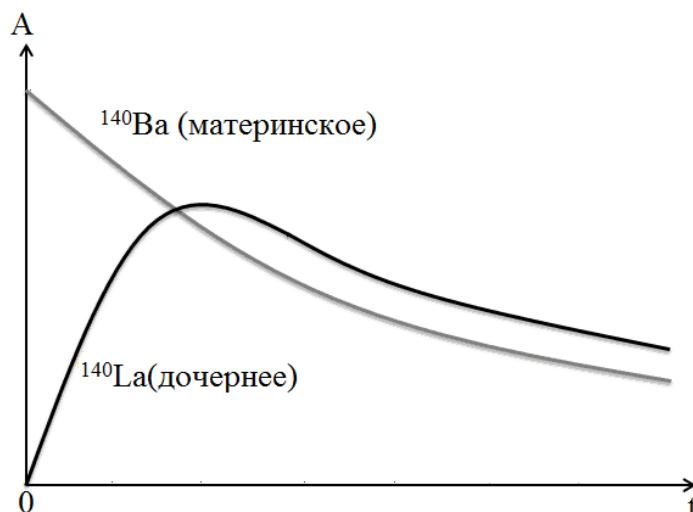
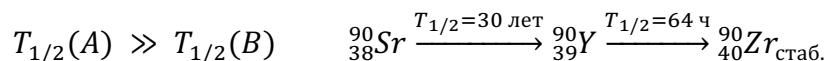


Рис.3.1. Подвижное равновесие между нуклидами  $^{140}\text{Ba}$  и  $^{140}\text{La}$ .

#### Вековое равновесие

В данном случае распад материнского нуклида происходит гораздо дольше дочернего, то есть, возможно пренебречь величиной периода полураспада ядра В:



Согласно данной схеме, распад ядер  $^{90}\text{Sr}$  происходит медленно, поэтому его радиоактивность меняется незначительно. Одновременно имеет место накопление ядер  $^{90}\text{Y}$ , при этом на временной шкале, соизмеримой со скоростью распадом  $^{90}\text{Y}$ , выравниваются скорости дезинтеграции материнского и дочернего нуклидов. Важно отметить, что наблюдаемая на этих временах картина зависит только от  $T_{1/2}(^{90}\text{Y})$ , но не от  $T_{1/2}(^{90}\text{Sr})$ . При этом на временной шкале, соизмеримой с  $T_{1/2}(^{90}\text{Sr})$ , видна активность препарата, соответствующую распаду стронция-90:

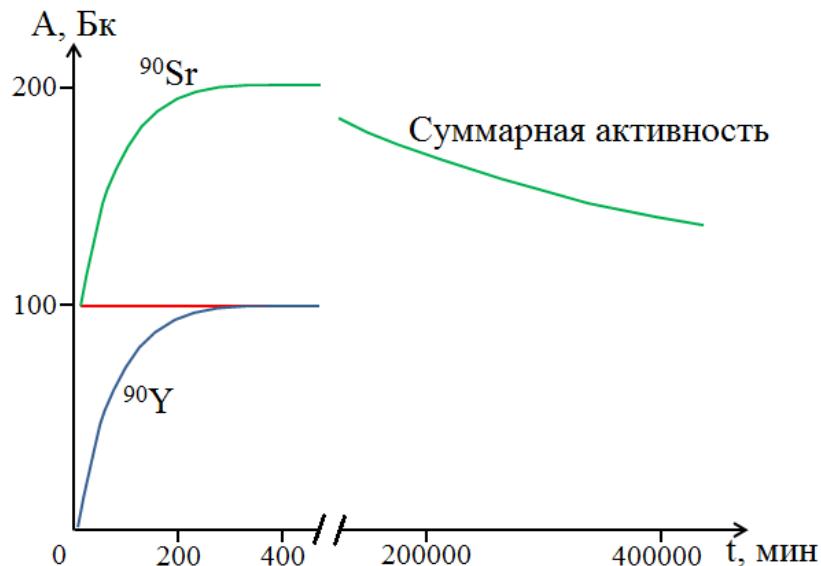
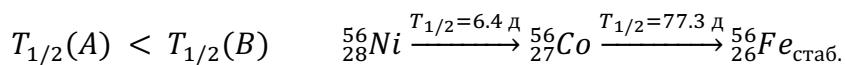


Рис.3.2. Активности  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{90}\text{Y}$ , между которыми реализуется вековое равновесие.

Самыми известными примерами реализации векового равновесия являются урановый и ториевый ряды.

### Отсутствие равновесия

Если материнское ядро распадается быстрее дочернего, то равновесие в системе не достигается.



Убывание радиоактивности препарата никеля-56 происходит согласно экспоненциальному закону (3.2). Одновременно с этим радиоактивность дочернего кобальта-56 возрастает и доходит до максимального значения (рис.3.3). Время, через которое активность дочернего нуклида становится наибольшей, возможно рассчитать по следующему уравнению:

$$t_{max} = \frac{\ln(\lambda_2/\lambda_1)}{\lambda_2 - \lambda_1} \quad (3.7)$$

Данное уравнение имеет практическое значение при расчете времени наработки радионуклида в реакторе на ускорителе частиц в случае реализации отсутствия равновесия.

После достижения максимального значения радиоактивность  ${}^{56}Co$  будет спадать по экспоненциальному закону:

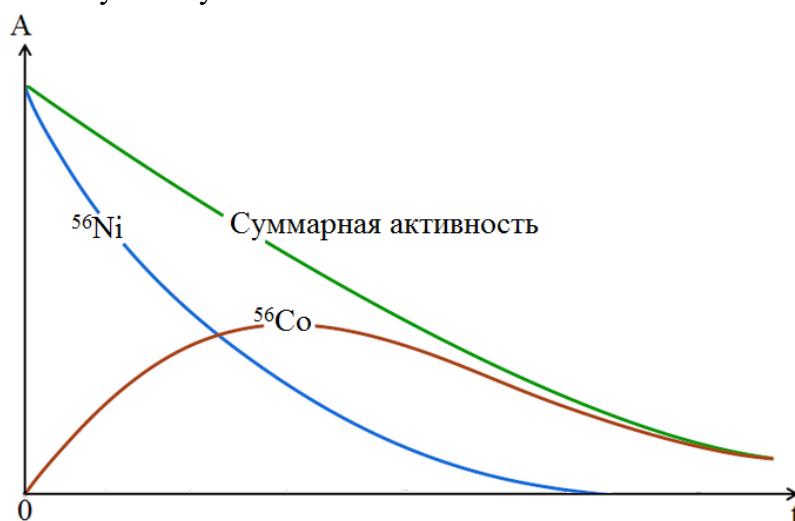
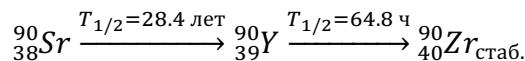


Рис.3.3. Пример отсутствия радиоактивного равновесия между  ${}^{56}Ni$  и  ${}^{56}Co$ .

Практическим примером использования радиоактивного равновесия является изотопный генератор. Он представляет собой устройство периодического получения короткоживущих радионуклидов, в котором более долгоживущий материнский радионуклид находится в неподвижной форме, чаще всего на колонке, а дочерний накапливается и впоследствии может быть элюирован с колонки. Используются неорганические сорбенты, не разлагающиеся под действием излучения. Сорбционные колонки заряжаются молибденом-99, в клинических условиях промывают колонку изотоническим раствором, в результате чего смывается технеций. Вокруг прибора

располагают свинцовую защиту для защиты персонала. Молибден-99 является одним из осколков при делении урана-235.

Задача. Через какое время активность препарата  $^{90}\text{Sr}$ , первоначально очищенного от  $^{90}\text{Y}$ , возрастет в 1.75 раза? Распад происходит по схеме:



Решение. По периодам полураспада ядер очевидно, что в системе реализуется вековое равновесие. То есть, начальная активность  $^{90}\text{Sr}$  не меняется во времени и равна  $A_0$ . Спустя время, соответствующее  $T_{1/2}(^{90}\text{Y})$ , суммарная радиактивность  $1.5A_0$  складывается из радиоактивности материнского ядра  $A_0$  и радиоактивности дочернего ядра  $0.5A_0$ . Спустя еще один период полураспада радиактивность  $^{90}\text{Y}$  вырастет на половину от половины  $A_0$  ( $0.25A_0$ ). Итого, спустя  $2T_{1/2}(^{90}\text{Y})$  суммарная активность препарата Sr равна  $1.75A_0$ . Но необходимо учитывать, что на больших временах активность  $1.75A_0$  будет достигнута во второй раз (рис.3.2).

Задача. Рассчитайте активность 1 г  $^{238}\text{U}$  и массу  $^{234}\text{Th}$ , находящегося с ним в равновесии. Примите, что  $T_{1/2}(^{238}\text{U}) = 4.46 \cdot 10^9$  лет,  $T_{1/2}(^{234}\text{Th}) = 24.1$  дня.

Решение. Для расчета массы тория-234, находящегося в равновесии с ураном-238 можно воспользоваться формулой связи между активностью и количеством:

$$C \text{ [моль]} = \frac{A}{(ln 2 / T_{1/2}) \cdot N_A} \quad (3.8)$$

### Определение периодов полураспада

Предположим, в системе присутствуют 100 радиоактивных ядер. Согласно классическому пониманию радиоактивности, спустя один период полураспада останутся 50 ядер, спустя второй – 25 ядер. Сколько ядер останется после третьего периода полураспада? Оказывается, что может остататься как 12, 13, так и 15 ядер. Необходимо помнить, что распад любого ядра – вероятностный процесс, который описывается функцией распределения Пуассона. Вероятности  $P(m)$  того, что в течение промежутка времени  $t$  произойдет  $m$  актов распада, если среднее число актов распада за время  $t$  равно  $\mu$ , рассчитываются следующим образом:

$$P(m) = \frac{\mu^m e^{-\mu}}{m!}$$

Если распределение экспериментальной случайной величины подчиняется распределению Пуассона, то дисперсия равна математическому ожиданию (то есть, усредненной величине):

$$\sigma_{\text{пуасс}}^2 = \mu$$

Иными словами, если на статистическое распределение результатов измерений влияет только статистический характер распада и отсутствуют иные источники погрешности (например, ошибки взвешивания и отбора образца), то из единственного измерения можно оценить погрешность измеряемой величины:

$$\sigma_{\text{пуасс}}(N) = \sqrt{N} \approx \sqrt{N_i},$$

где  $N$  – число событий (количество импульсов, зарегистрированных детектором).

Пример (из фундаментальной физики). Синтез сверхтяжелых элементов. Образование таких ядер происходит крайне редко: за несколько месяцев облучения формируются несколько тяжелых ядер. В данном случае нет возможности делать параллельно несколько измерений.

Пример (из геохронологии, радиоэкологии). Определение достаточно малых радиоактивностей. Исследуемый образец измеряют в течение нескольких дней. Параллельные повторы теряют свой смысл, так как, например, свойства детектора меняются со временем.

Стоит отметить, что распределение числа импульсов, регистрируемых детектором за время  $t$ , также подчиняется закону Пуассона. Регистрируемая скорость счета импульсов  $I$ :

$$I = \frac{N}{t} \quad (3.9)$$
$$\sigma_{\text{пуасс}}(I) = \frac{\sigma_{\text{пуасс}}(N)}{t} = \frac{\sqrt{N}}{t} = \sqrt{\frac{I}{t}} \approx \sqrt{\frac{I_i}{t}}$$

### 3.2. Взаимодействие излучения с веществом

На способах взаимодействия тех или иных видов излучения с веществом основаны разнообразные современные методы их детектирования. Как известно, частицы имеют *разную проникающую способность* в зависимости от их *энергии, массы и заряда*. Тяжелые  $\alpha$ -частицы легко поглощаются, например, бумагой или слоем воздуха). В свою очередь,  $\beta$ -частицы, в зависимости от их энергии, имеют существенно большую проникающую способность. У гамма- и рентгеновских квантов проникающая способность еще выше. Ионизирующую способность любого излучения характеризует такая физическая величина, как линейная передача энергии (в расчете на 1 мм пути):

- $\alpha$ -частицы – тысячи пар ионов
- $\beta$ -частицы – 4-8 пар ионов

В связи с этим при работе с альфа-излучателем (например,  $^{210}\text{Po}$ ) не нужны специальная защита и оборудование (свинцовые экраны, манипуляторы). Емкость, содержащая радиоактивный раствор, сама по себе является поглотителем  $\alpha$ -излучения. С другой стороны, воздействие  $\alpha$ -излучателя при неаккуратной работе (в случае попадания радионуклидов на участки тела или вовнутрь) оказывается куда более вредным, чем в случае работы с источниками  $\beta$ -частиц.

### Взаимодействие $\gamma$ -квантов с веществом

Чаще всего на практике используется фотоэффект – за открытие данного явления Эйнштейну в 1921 была присуждена Нобелевская премия. Фотоэффект заключается в полной передаче энергии  $\gamma$ -кванта оболочечному электрону. Соответственно, энергия электрона будет равна энергии налетающего  $\gamma$ -кванта за вычетом энергии связи электрона с ядром:

$$E_e = h\nu - E_{\text{св}}$$

За счет фотоэффекта спектр энергий электронов является дискретным, что используется в гамма-спектрометрии, с помощью которой можно определить энергию налетающих  $\gamma$ -квантов и далее идентифицировать конкретные излучатели. После эмиссии фотоэлектрона могут произойти два конкурирующих процесса: испускание характеристического рентгеновского излучения или электронов Оже (рис.2.3). Таким образом, фотоэффект всегда сопровождается вторичным излучением, что широко используется на практике.

В ходе взаимодействия гамма-излучения с веществом часто наблюдается комптоновское рассеяние, заключающееся в передаче части энергии налетающего гамма- или рентгеновского кванта электрону, при этом распределение энергии происходит случайным образом между комптоновским электроном и вторичным  $\gamma$ -квантом. Данное явление приводит к тому, что на аппаратурных  $\gamma$ -спектрах помимо моноэнергетического пика полного поглощения энергии (за счет фотоэффекта) мы наблюдаем непрерывный спектр, соответствующий комптоновскому рассеянию.

Высокоэнергетические  $\gamma$ -кванты с энергией, превышающей 1.02 МэВ. В кулоновском поле ядра из  $\gamma$ -кванта образуется электрон-позитронная пара, представляющие собой две античастицы. В зависимости от энергии налетающего кванта позитрон будет иметь разный пробег, в ходе которого он потеряет кинетическую энергию, после чего он неизбежно аннигилирует с электронами окружающей среды. В ходе этого процесса испускаются два  $\gamma$ -кванта, которые летят ровно в противоположных направлениях и их энергия равна 511 кэВ, что соответствует массе покоя позитрона. Именно поэтому минимальная энергия налетающего  $\gamma$ -кванта составляет 1.02 МэВ, так как образование электронных пар становится значимым процессом взаимодействия с ядром только при сообщении атому удвоенной массы покоя позитрона.

При поглощении фотонов выполняется закон Бугера-Ламберта-Бера, согласно которому можно связать интенсивность и количество частиц, налетающих на слой поглотителя:

$$N = N_0 e^{-\mu l} = N_0 e^{-(\mu/\rho)\rho l}, \quad (3.10)$$

где  $N_0$  – количество  $\gamma$ -квантов, входящих в слой поглотителя,  $N$  – количество  $\gamma$ -квантов, прошедших через поглотитель,  $\mu$  – линейный коэффициент поглощения ( $\text{см}^{-1}$ ),  $\rho$  – плотность ( $\text{г}/\text{см}^3$ ),  $\mu/\rho$  – массовый коэффициент поглощения ( $\text{см}^2/\text{г}$ ),  $l$  – толщина слоя поглотителя ( $\text{см}$ ),  $\rho \cdot l$  – толщина слоя ( $\text{г}/\text{см}^2$ ).

Степень ослабления потока фотонного излучения зависит от его энергии и поглащающего материала. Наибольшая разница в поглощении между разными материалами характерна для области малых и средних энергий, а для  $\gamma$ -квантов с энергией больше 1 МэВ проникающая способность практически не зависит от материала. Важно отметить, что материалы, состоящие из легких атомов, поглощают  $\gamma$ -кванты намного хуже, чем материалы из тяжелых атомов.

Данная закономерность четко прослеживается на рентгеновских снимках, где почти не видны мягкие ткани (состоящие из легких элементов), при этом наблюдаются кости, содержащие фосфаты кальция. Для материалов, не являющимися простыми

веществами, вводят такую величину, как эффективный атомный номер – усредненная атомная масса, которая соответствует гипотетической простому веществу с такими же характеристиками поглощения.

Парциальные коэффициенты поглощения, связанные с разными механизмами взаимодействия, зависят от заряда ядра ( $Z$ ) следующим образом:

- вероятность фотоэффекта пропорциональна  $Z^5$
- вероятность образования позитронно-электронных пар пропорциональна  $Z^2$
- комптоновский эффект рассеяния пропорционален  $Z$ .

Существуют иные механизмы взаимодействия  $\gamma$ -квантов с веществом:

- Ядерные реакции ( $\gamma, n$ ) – поглощение фотонов веществом с последующим испусканием нейтронов и образованием новых нуклидов.
- Эффект Мёссбауэра – часто используемое в физике твердого тела явление для исследования различных кооперативных эффектов в твердых телах, заключается в резонансном поглощении  $\gamma$ -квантов ядрами. На данном эффекте основана мёссбауэрская спектроскопия.

### **Взаимодействие $\alpha$ - и $\beta$ -частиц с веществом**

Для  $\alpha$ - и  $\beta$ -частиц существует два общих механизма взаимодействия с материалами: ионизация и возбуждение электрона.

Ионизация, производимая альфа-частицами, пропорциональна их энергии, а число пар ионов ( $K$ ), образующихся в ходе пробега, выражается как:

$$K = K_0 R_0^{2/3}, \quad (3.11)$$

где  $K_0$  – коэффициент пропорциональности, равный  $6.25 \cdot 10^4$ ,  $R_0$  – длина пробега (в см при  $0^\circ\text{C}$  и 760 мм рт.ст.).

У альфа-излучения крайне высокая ионизирующая способность – прямолинейно движущаяся альфа-частица с энергией 4.2 МэВ образует в воздухе около  $10^5$  пар ионов, но одновременно с этим максимальный пробег таких частиц будет небольшой, не более 10 см. Возбуждение электрона проявляется при взаимодействии альфа-излучения с веществом в существенно меньшей степени (по сравнению с бета-излучением). При движении альфа-частицы происходит снижение скорости частицы – в ходе пробега вероятность ионизации постепенно увеличивается, а в конце растет в 2-3 раза (брэгговский пик). Данная закономерность характерна для любых тяжелых ионов. Это явление лежит в основе адронной терапии, используемой для подавления роста неоперабельных солидных опухолей (например, в мозге). Ускоритель тяжелых ионов фокусирует их потоки таким образом, чтобы наибольшее значение ионизации на кривой Брэгга пришлось на опухолевую ткань, при этом при проникновении через здоровые ткани достигается минимально возможная ионизация.

Взаимодействие  $\beta$ -частиц с веществом также происходит по механизмам ионизации и возбуждения. После ионизации атома образуется вакансия, после чего наблюдаются либо характеристическое рентгеновское излучение, либо испускание

электронов Оже.  $\beta$ -частица вылетает, продолжает свой путь по ломаной траектории и далее продолжает взаимодействовать с атомами в конденсированном веществе.

Данные механизмы взаимодействия  $\beta$ -излучения с веществом лежат в основе их детектирования: ионизация используется полупроводниковых детекторах, а возбуждение – в сцинтиляционных счетчиках (сцинтиляция – свечение под действием заряженного излучения).

Виды взаимодействия с веществом, характерные только для  $\beta$ -частиц:

Тормозное излучение. Высокоэнергетические  $\beta$ -частицы, попадая в силовое поле ядра, отклоняются, при этом часть энергии реализуется в виде рентгеновского излучения, но, в отличие от характеристического рентгеновского излучения, наблюдается фотоновское излучение, имеющее непрерывный спектр. Например, если высокоэнергетическими электронами с помощью электронного ускорителя бомбардировать мишень из тяжелых атомов, то за этой мишенью можно увидеть сплошное рентгеновское излучение. Данный эффект может быть использован для различных методов и направлений, в т.ч. фотоядерной реакции (для получения нуклидов, использующихся в ядерной медицине).

Важно отметить, что на кривой поглощения у  $\beta$ -частиц наблюдается максимальный пробег, который легко определить в любой среде. Это значит, что в определенный момент все  $\beta$ -излучение поглотится, но на спектре будет наблюдаться непрерывная составляющая, связанная с генерацией тормозного излучения. Поэтому при защите от  $\beta$ -излучения необходима многослойная защита, состоящая из легкого и тяжелого материалов (для поглощения  $\beta$ -частиц и генерируемого тормозного излучения, соответственно).

Черенковское излучение. За открытие данного явления Вавилову, Черенкову и Тамму была присуждена Нобелевская премия по физике. Представляет собой тормозное излучение релятивистских электронов. При движении электронов со скоростями, превышающими скорость света в данной среде, в широком диапазоне длин волн наблюдается белое излучение (в т.ч. в видимой и ультрафиолетовой областях). Голубое свечение активной зоны ядерного реактора представляет собой черенковское излучение. По интенсивности этого излучения можно детектировать высокоэнергетические  $\beta$ -излучатели.

## Лекция 4. Детектирование излучений, часть 1.

### 4.1. Характеристики детекторов

Детекторы радиоактивного излучения классифицируют по:

1. агрегатному состоянию:

- газовые
- жидкые
- твердотельные

2. преимущественному типу регистрируемых частиц или фотонов:

- альфа-
- бета-
- гамма-
- нейтронные

3. механизму взаимодействия с излучением.

Детектирование ионизирующих излучений может быть основано на:

- ионизации (газонаполненные камеры, полупроводниковые детекторы)
- возбуждении (люминесценция)
- излучении Вавилова-Черенкова
- образовании микродефектов (твердотельные трековые детекторы) – количество «треков» соответствует количеству альфа-частиц (то есть числу событий альфа-распада)
- тепловом воздействии излучения (микрокалориметры) – измеряемое тепло, передаваемое твердому телу, в данном случае пропорционально энергетическим потерям влетающих частиц.

Характеристики детекторов:

Разрешающая способность (по энергии, времени пролета, импульсу, координатам траектории) – минимальный шаг, с которым данный детектор фиксирует два соседних события как обособленные. На энергетическом спектре излучения, полученном любым методом, разрешающая способность соответствует ширине пика на его полувысоте.

Эффективность регистрации ( $\varepsilon$ ) – вероятность регистрации данного вида излучения с использованием данного детектора. Эта величина равна соотношению числа зарегистрированных частиц или квантов к числу испущенных (отношение импульс/частица или импульс/квант).

Эффективность регистрации связывает между собой аналитический сигнал и независимо от метода детектирования справедливо следующее соотношение:

$$A = \frac{I}{\varepsilon p} - \Phi, \quad (4.1)$$

где  $I$  – регистрируемая детектором скорость счета (имп/с),  $A$  – абсолютная радиоактивность препарата (Бк),  $\varepsilon$  – эффективность регистрации,  $p$  – вероятность

испускания частиц или квантов данной группы на один распад,  $\Phi$  – фоновое значение детектора (имп/с).

Вероятность испускания частиц или квантов на один распад ( $p$ ) является табулированной величиной для любого нуклида.

Эффективность регистрации ( $\varepsilon$ ) учитывает ряд величин:

- эффективность детектора к данному виду излучения ( $\varepsilon_d$ )
- геометрический коэффициент ( $\eta$ )
- коэффициент ослабления ( $k_1$ )
- коэффициент самоослабления ( $k_2$ )

$$\varepsilon = \varepsilon_d \eta k_1 k_2 \quad (4.2)$$

Материал детектора должен реагировать на попадание излучения с достаточной эффективностью (не все попадающие частицы вызывают изменения в детекторе). Обратите внимание, что эффективность регистрации ( $\varepsilon$ ) равна отношению количества регистрируемых квантов/частиц к количеству, испускаемым образцом, а эффективность детектора к данному виду излучения ( $\varepsilon_d$ ) равна соотношению регистрируемых квантов/частиц к попавшим на чувствительную часть детектора.

Геометрический коэффициент учитывает взаимное расположение препарата и чувствительного объема детектора. Например, для детектирования рентгеновского излучения от субмикроскопических объектов используют большие кристаллы, при этом исследуемый препарат располагается непосредственно на детекторе. В данном случае теоретический геометрический коэффициент будет равен 0.5, поскольку излучение распространяется равновероятно по всем направлениям и только его половина попадает на кристалл. В реальности геометрический коэффициент будет отличаться от теоретического, так как детектор находится в защитном чехле, препарат находится в специальной емкости и его объемами нельзя пренебречь. Параметр  $\eta$  будет меняться в зависимости от расстояния до детектора, поскольку в этом случае меняется телесный угол.

Коэффициент ослабления учитывает потери на пути от препарата до детектора. Например, в случае детектирования излучения от альфа-источников даже воздух, отделяющий исследуемый образец от детектора, будет являться высокоэффективным поглотителем. Коэффициент самоослабления учитывает поглощение излучения объемом самого образца.

Итого, эффективность регистрации ( $\varepsilon$ ) характеризует не только выбранный метод, но и конкретную спектроскопическую систему в рамках этого метода. На практике используется параметр  $\varepsilon$ , а не  $\varepsilon_d$ , так как определить все вышеописанные коэффициенты крайне сложно и в этом нет необходимости. Именно поэтому помимо исследуемого образца анализу подвергают стандартные препараты с известной радиоактивностью и их активность измеряют в одинаковых условиях с целью дальнейшего сокращения коэффициентов.

Тем не менее, необходимо знать про существование этих параметров для увеличения эффективности регистрации излучения, для чего можно совершать манипуляции с образцом и выбирать подходящие детекторы. Для этого возможно менять взаимное расположение пробы и детектора, использовать материалы, в наименьшей степени поглощающие излучение на пути от источника излучения до детектора. В случае объемных жидкых образцов (например, питьевая вода) оптимально будет измерить активность упаренной пробы. Очевидно, что объемный образец негативно влияет на величины  $\eta$  и  $k_2$ .

Другая сложность состоит в том, что существует большое разнообразие проб для измерения, при этом количество типов стандартов ограничено. Необходимо понимать процесса производства стандартов (в т.ч. откуда берется «истинное» значение их активности) в специализированных институтах.

Пример. Требуется определить радионуклидный состав определенного придонного организма. Данные организмы используются в качестве индикаторов, поскольку прокачивают через себя много воды, при этом концентрируя в себе токсичные компоненты, в т.ч. радионуклиды. Несколько десятков тонн исходного биоматериала гомогенизируется, высушивается до состояния порошка, который затем перемешивают в течение нескольких месяцев. Полученный материал расфасовывается в сотни банок, затем генератор случайных чисел распределяет номера между ними. Затем случайно выбирается несколько емкостей и отсылается в десятки лабораторий. Суммарные результаты подвергаются статистической обработке, после анализа выбросов получают генеральное среднее (математическое ожидание). Становится понятно, что такие стандарты очень дороги в производстве. Поскольку количество типов стандартов сильно ограничено, иногда встает необходимость готовить стандарты самостоятельно в лаборатории, но их надежность не настолько высокая.

## 4.2. Детектирование гамма-излучения

### Гамма-спектрометрия

Чувствительная часть полупроводниковых детекторов представляет собой полупроводниковый кристалл с приложенной к нему разностью потенциалов. Налетающие на детектор гамма-кванты вызывают а) фотоэффект (образование моноэнергетических фотоэлектронов) и б) комптоновское рассеяние (энергия налетающего гамма-кванта распределяется между вторичным гамма-квантом и комптоновским электроном. Вторичный гамма-квант может вылететь за пределы детектора, либо взаимодействовать с материалом детектора.

В качестве чувствительной части сцинтилляционных детекторов часто выступает иодид натрия, лигированный таллием NaI(Tl). При попадании гамма- и рентгеновских квантов на детектор также наблюдаются фотоэффект и комптоновское рассеяние. Вторичное корпускулярное излучение (представляет собой электроны), образующееся в кристалле, вызывает свечение, яркость которого детектируется фотоэлектронным

умножителем. Типичный аппаратурный гамма-спектр содержит *пик полного поглощения* энергии и *комптоновский континуум* («комптоновский пьедестал»):

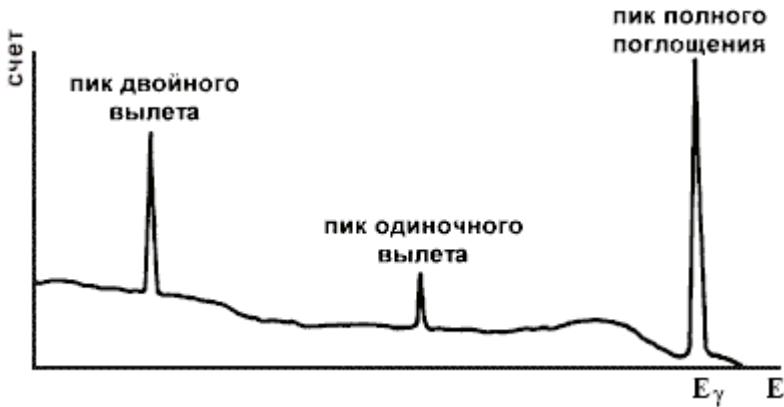


Рис.4.1. Типичный аппаратурный гамма-спектр с образованием высокoenергетических гамма-квантов.

Ранее в литературеmonoэнергетический пик назывался фотопиком, но это понятие не является корректным, поскольку вклад в его интенсивность вносят не только исходные кванты, а также вторичные кванты, образующиеся в ходе комптоновского рассеяния, способные к взаимодействию с материалом детектора.

Существуют различные варианты взаимного расположения пробы и детектора, также возможно манипулировать размерами пробы:

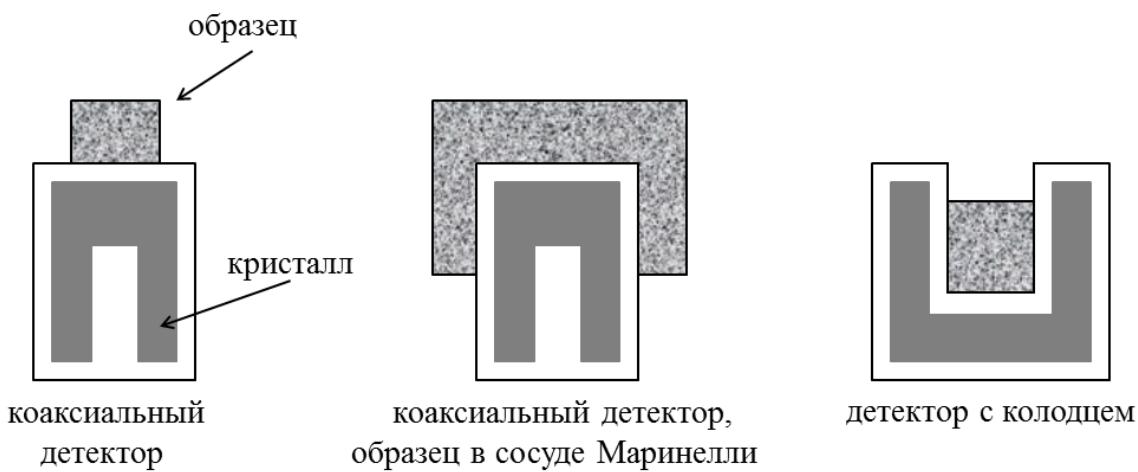


Рис.4.2. Различные варианты детектирования излучения образца.

Наиболее распространенный тип детектора – коаксиальный детектор. Он покрыт защитным чехлом, а также его делают максимально тонким и из легких материалов (например, из бериллия) для уменьшения поглощения. Проба на детекторе располагается сверху. Для увеличения эффективности регистрации пробу можно упарить. Реже используется сосуд Маринелли, используемый для определения активности объемных образцов (например, вода, почва, грунт, донные осадки). Препарат «надевают» на детектор, при этом он оказывается внутри образца. Также существуют детекторы с более

выгодной геометрической конфигурацией, например, детектор с колодцем. Он представляет собой емкость, в которую можно загрузить исследуемый радиоактивный препарат.

Образование спектра гамма-квантов с относительно низкой энергией происходит следующим образом. Чувствительный объем детектора реагирует на попадание корпускулярного заряженного излучения. Налетающий гамма-квант вызывает фотоэффект или комптоновское рассеяние. Энергия электронов полностью поглощается детектором. Образующийся вторичный гамма-квант способен вылететь за пределы детектора, что приводит к образованию комптоновского континуума на аппаратурном гамма-спектре. Дискретный пик полного поглощения энергии складывается из двух составляющих:

- энергия гамма-кванта, полностью поглощенного образцом в случае реализации фотоэффекта
- энергия вторичного гамма-кванта, генерируемого в ходе комптоновского рассеяния.

Длины пробега фотоэлектрона и комптоновского электрона крайне малы, в первом приближении они не вылетают за пределы детектора и полностью им поглощаются.

Образование спектра гамма-квантов с энергией более 1022 кэВ происходит отличным образом. При взаимодействии высокоэнергетических гамма-квантов с материалом наблюдается образование электрон-позитронных пар. Помимо пика полного поглощения энергии, в области комптоновского рассеяния также формируются пики одиночного и двойного вылета (рис.3.1). Налетающий высокоэнергетический гамма-квант вызывает образование электрон-позитронных пар, после чего позитрон в ходе взаимодействия с материалом детектора теряет энергию и в результате аннигиляции с электронами среди образуются два гамма-кванта с энергией 511 кэВ, разлетающиеся в противоположных направлениях. В случае если оба гамма-кванта с такой энергией не провзаимодействуют с детектором и вылетят за его пределы, будет наблюдаться пик двойного вылета, энергия которого ниже, чем у исходного гамма-кванта на 1022 кэВ. Если же один из двух гамма-квантов вылетел за пределы детектора, а другой поглотился (по механизмам фотоэффекта и комптоновского рассеяния), то на спектре появится пик одиночного вылета, энергия которого ниже по сравнению с исходным гамма-квантам на 511 кэВ.

Идентификация гамма-источника осуществляется по пику полного поглощения энергии (табулированные значения для различных нуклидов). Важно отметить, что пики одиночного и двойного вылета не размещены в таблицах, но на спектре они присутствуют.

Пример. Гамма-спектр  $^{60}\text{Co}$  (имеет техногенное происхождение, образуется в стали в результате  $(\gamma, n)$  реакций из ядер железа). Данный нуклид претерпевает два бета-

распада с образованием нуклидов  $^{60}\text{Ni}$  в двух различных возбужденных состояниях. Возбужденные ядра никеля-60, образующиеся в ходе более вероятного распада, подвергаются дезинтеграции по т.н. каскадной схеме распада с образованием ядер  $^{60}\text{Ni}$  в основном состоянии. На гамма-спектре  $^{60}\text{Co}$  будут видны линии, соответствующие гамма-квантам с энергиями 1173.2 и 1332.5 кэВ, а также в области комптоновского континуума будут наблюдаться пики с энергиями 311 и 822 кэВ. Данные линии соответствуют одиночному ( $1332.5 - 511 \approx 822$ ) и двойному ( $1332.5 - 1022 \approx 311$ ) вылету. Важно отметить, что пики одиночного и двойного вылета, образуемые гамма-квантами с энергией 1173.2 кэВ, не видны на спектре, поскольку чем ниже энергия гамма-квантов, тем ниже вероятность образования электрон-позитронных пар. Также на спектре можно заметить пики обратного рассеяния, генерируемые при рассеянии гамма-квантов на материале защиты, окружающей детектор.

Если сравнить гамма-спектры, полученные при использовании полупроводникового (ионизационного) и сцинтилляционного детекторов, можно увидеть, что спектры, полученные с их помощью, аналогичны, но разрешение у сцинтилляционного детектора гораздо меньше.

### Эффективность регистрации гамма-излучения

Фотоэффект доминирует в области малых и средних энергий, но ослабевает с повышением энергии гамма-квантов. Также на рис.4.3 можно увидеть, как меняются вклады комптоновского рассеяния и образование электрон-позитронных пар:

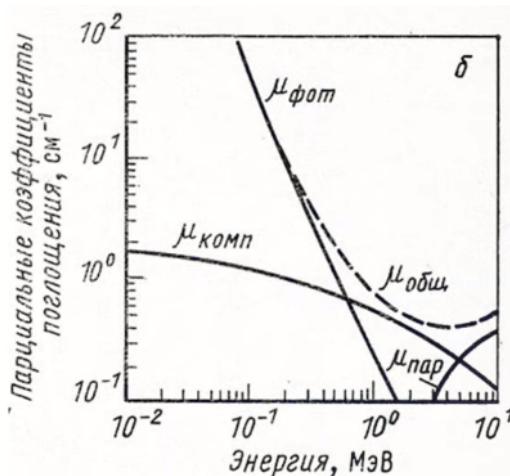


Рис.4.3. Зависимость парциальных коэффициентов поглощения от энергии гамма-квантов.

Вне зависимости от реализуемого механизма взаимодействия гамма-квантов с веществом наблюдается уменьшение вероятности поглощения излучения, то есть, его проникающая способность увеличивается (меняется эффективность регистрирующей системы). Действительно, согласно рис.4.4 вероятность взаимодействия излучения с веществом уменьшается по мере увеличения энергии излучения, однако на этом графике наблюдается максимум, связанный с тем, что в области малых энергий (<100 кэВ)

начинают сказываться эффекты самоослабления и ослабления на пути от исследуемого радиоактивного препарата до детектора.

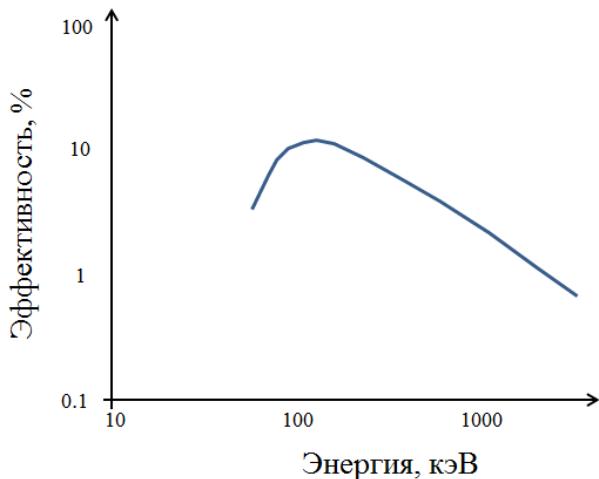


Рис.4.4. Зависимость эффективности регистрации гамма-квантов от их энергии.

#### Разрешение по времени и энергии

Иногда на гамма-спектрах (например, германия) можно наблюдать пики, соответствующие одновременной регистрации двух гамма-квантов, налетающих с малым временным промежутком, что характеризует низкое разрешение по времени.

Разрешение по энергии является важнейшей характеристикой детектора. Как было упомянуто выше, по данному параметру сцинтиляционный детектор в значительной степени проигрывает полупроводниковому. Это можно объяснить тем, что количество носителей заряда, образующихся в полупроводниковом кристалле в ходе влета гамма-квантов, намного выше, чем количество фотонов, генерируемых в сцинтилляторе при попадании на него квантов такой же энергии. Пороговое значение образования пары электрон-вакансия в германии равно 2.9 эВ, при этом среднее число фотонов, образующихся в сцинтилляторе, составляет 10-100 на 1 кэВ энергии одного гамма-кванта. Дополнительный разброс регистрируемых значений вносит фотоэлектронный умножитель в сцинтиляционном счетчике. Соответственно, чем больше однообразных событий регистрирует детектор, тем острее наблюдаемый пик.

У сцинтиляционных детекторов, безусловно, есть свои преимущества, такие как простота в работе и дешевизна (производство кристалла NaI(Tl) проще и менее дорого, чем полупроводникового кристалла большого размера из высокоочищенного кремния или германия). Стоит отметить, что многие задачи не требуют высокого разрешения:

- *Дефектоскопия*. К одной стороне образца подносят источник гамма-излучения, к другой – детектор. В процессе сканирования объекта можем обнаружить область с заметно меньшим поглощением, что отвечает присутствию неоднородности.
- *Медицинские томографы* также используют сцинтилляторы, поскольку в ходе его работы используется единственный излучатель, поэтому высокая разрешающая способность не является необходимой.

Высокое разрешение необходимо в случае анализа сложных смесей. Для научных задач, связанных с окружающей средой (радиоактивные отходы, радиохимические технологии), в случае проб с множеством природных и техногенных радионуклидов, встает необходимость различить определенные нуклиды на фоне других.

### Ход анализа

1. Калибровка спектрометра по энергии. Производится по стандартным образцам, при этом не имеет значения, в чем они содержатся, важен лишь состав и энергии испускаемых им гамма-квантов.
2. Калибровка по эффективности. Для каждой детектирующей системы необходимо построить зависимость эффективности регистрации от энергии гамма-квантов (рис.4.4). Выполняется с использованием валидированных стандартов. Например, для анализа почвы необходимо иметь набор стандартных образцов с различным содержанием радионуклидов.
3. Набор спектра измеряемого препарата, определение энергии и площади пика полного поглощения энергии.
4. Идентификация пиков. По полученным линиям на спектре можно определить радионуклидный состав образца. Важно отметить, что для каждого нуклида табулированы энергии наблюдаемых пиков, самые интенсивные из которых должны одновременно присутствовать на спектре. Также на данном этапе полезна априорная информация о пробе, откуда она поступила и что в ней потенциально может содержаться. В частности, можно понять, могут ли присутствовать в пробе короткоживущие ядра (количество которых не поддерживается распадом материнских ядер), что маловероятно в случае ее длительной транспортировки и хранения.
5. Холостой опыт. Данный этап необходим для обнаружения радиоактивного загрязнения на этапе пробоподготовки. Вся аналитическая процедура должна быть повторена в отсутствие пробы. Иногда возникают ситуации, когда после расчетов исследователи получают отрицательную радиоактивность. Это связано с тем, что проба, располагающаяся на детекторе, может поглощать гаммаизлучение от какого-то постороннего источника.
6. Расчет активности.

### Калибровка по энергии

Калибровка по энергии производится согласно стандартным материалам или источникам (ОСГИ – образцовые спектрометрические гамма-источники). Представляют собой маленькие («точечные») препараты, для которых известен точный состав.

Калибровку по энергии уточняют по спектру измеряемого препарата. Например, если измерению подвергается образец почвы, в ней всегда можно обнаружить набор природных радионуклидов ( $^{214}\text{Bi}$ ,  $^{40}\text{K}$  и т.д.), по которым возможно сделать калибровку более точной

Калибровка по эффективности производится:

- По стандартным материалам
- По стандартным источникам (ОСГИ)
- По стандартным растворам
- По внешнему стандарту
- Методом Монте-Карло

При идентификации нуклидов необходимо учитывать несколько факторов.

1. Учет интенсивностей. При идентификации линии, соответствующей какому-либо радионуклиду, необходимо найти другие соответствующие ему интенсивные пики.
2. Техногенный  $^{134}\text{Cs}$  (604.6 и 795.9 кэВ) легко перепутать с линиями природных ядер  $^{214}\text{Bi}$  (609.3 кэВ) и  $^{228}\text{Ac}$  (795.1 кэВ).
3.  $^7\text{Be}$  (478 кэВ) легко перепутать с  $^{228}\text{Ac}$  (478.3 кэВ).
4.  $^{137}\text{Cs}$  (661.6 кэВ) легко перепутать с  $^{214}\text{Bi}$  (661.4 кэВ).
5. Каскадное испускание.
6. Наложение рентгеновских линий.
7. Случайное совпадение. Детекторы, обладающие слабым разрешением по времени, могут регистрировать два события как одно, при этом энергия удваивается.
8. Учет периодов полураспада. Короткоживущие нуклиды могут присутствовать в образце лишь в том случае, когда они поддерживаются материнскими долгоживущими ядрами.
9. Вылет аннигиляционных квантов. Важно учитывать, что в спектре могут присутствовать пики одиночного и двойного вылета, но они не соответствуют какому-либо нуклиду.
10. Вылет характеристического рентгеновского излучения (в области низких энергий).
11. Линии, вызванные ядерными реакциями.

Расчет активности производится исходя из скорости счета фона ( $N/t$ ) образца и стандарта в одинаковых условиях (одинаковые емкости, геометрическая конфигурация системы, детектор и т.д.):

$$A = \frac{N/t - N_{bg}/t_{bg}}{p\varepsilon}, \quad (4.3)$$

где  $N$  – число событий, зарегистрированных от исследуемой пробы,  $p$  – вероятность испускания,  $\varepsilon$  – эффективность регистрации.

Параметр  $\varepsilon$  определяется исходя из измерений стандартных образцов, для которых по паспорту известен состав и радиоактивность.

Примеры применения гамма-спектрометрии:

- Ядерная, радиационная безопасность. С помощью метода контролируется качество потребляемой еды и воды, а также воздуха и одежды.

- Нераспространение. Необходим строгий контроль за деятельностью отдельных предприятий, стран, преступных групп по нераспространению различных источников радионуклидов. Например, природный уран (состоит из 99.27%  $^{238}\text{U}$ , 0.72%  $^{235}\text{U}$  и 0.0055%  $^{234}\text{U}$ ) используется при производстве боезарядов, в ходе чего образуется большое количество обедненного урана с другим соотношением данных нуклидов. Итого, с помощью гамма-спектрометрии возможно отличить обедненный уран от природного.
- Экология.
- Активационный анализ. Может реализовываться в двух видах. (а) Prompt-gamma neutron activation analysis (PGAA). Пусть необходимо определить стабильный изотоп золота-197. Металлическая проба облучается в реакторе и после прохождения реакции  $^{197}\text{Au}(n, \gamma)^{198}\text{Au}$  возможно определение энергии образующихся гамма-квантов, которая будет характерна только для данного ядерного превращения. Также в ходе метода можно оценить концентрацию исследуемых ядер в пробе, которая пропорциональна площади регистрируемого пика; (б) После проведения ядерной реакции в лаборатории исследуют радиоактивность нуклида  $^{198}\text{Au}$ , который тоже является гамма-излучателем. Площадь под пиком на спектре также пропорциональна концентрации исходных ядер  $^{197}\text{Au}$  в начальном образце. Огромное преимущество метода заключается в том, что он является недеструктивным, так как не требует пробоподготовки, но для его реализации необходим источник нейтронов (портативный или в виде исследовательского реактора).

## Лекция 5. Детектирование излучений, часть 2.

### 5.1. Виды детекторов

#### Газонаполненные ионизационные камеры

##### 1. Ионизационная камера

Ионизационная камера – газовый детектор, измеряющий энергетические потери частиц или квантов, проходящих через чувствительный объем. К электродам ионизационной камеры приложена разность потенциалов. Рассмотрим, как меняется количество электрон-ионных пар в зависимости от приложенной разности потенциалов. Наблюдаем несколько характерных областей (рис.5.1). При небольшой разности потенциалов (область II) влетающие частицы ионизируются, начинается движение электронов и, соответственно, ионов, к разным полюсам.

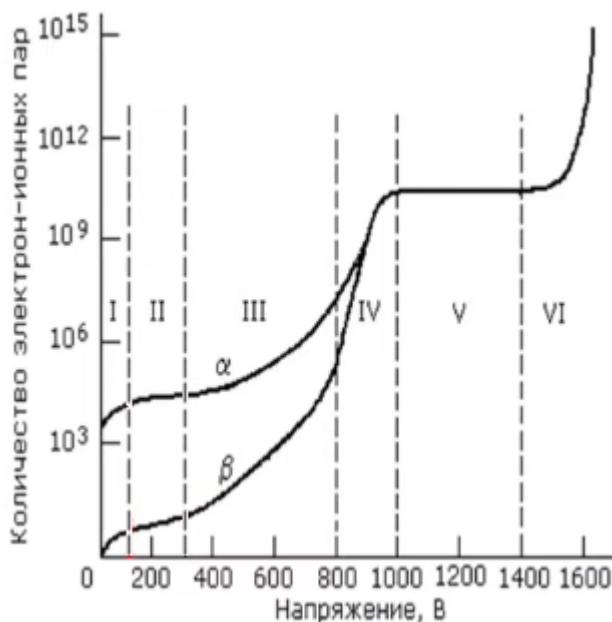


Рис.5.1. Зависимость электрон-ионных пар, образующихся в различных газонаполненных ионизационных детекторах.

Сила тока пропорциональна энергетическим потерям этих частиц в чувствительном объеме детектора. Разность потенциалов является небольшой величиной и в зависимости от ионизирующей способности для одной и той же частицы разность потенциалов пропорциональна энергии. Поскольку у альфа-частиц ионизирующая способность намного выше, то мы можем их отличить от бета-частиц. Таким образом, это свойство находит применение в альфа-спектроскопии и в индивидуальной дозиметрии. В данных детектирующих системах *газового усиления не происходит*. Недостатки: низкий сигнал, амплитуда зависит от точки влета частицы.

##### 2. Пропорциональный счетчик

При дополнительном увеличении разности потенциалов попадаем в пропорциональную область (рис.5.1., область III). В отличие от области ионизационной камеры, там наблюдается образование лавины вторичных ионов в последней части пути (10-20 мкм) у анодной проволоки. Разность потенциалов достаточно высока, чтобы

происходило *газовое усиление*, то есть, вторичная ионизация среды под действием тех электронов и ионов, которые движутся у чувствительного объема детектора. Весьма часто применяются пропорциональные счетчики – они хороши тем, что с помощью них можно различать частицы по энергии и, соответственно, частицы между собой. Альфа-частицы будут вызывать существенно большую ионизацию, что позволяет легко отличить их от бета-частиц. Газовое усиление ( $10^3$ - $10^6$ ) приводит к получению более интенсивного сигнала. К недостаткам пропорциональных счетчиков можно причислить низкое энергетическое разрешение. Применяются данные детекторы в *рентгеновской спектроскопии* и в *нейтронных счетчиках*.

### 3. Счетчик Гейгера-Мюллера

Область Гейгера-Мюллера (рис.5.1., область V) характеризуется очень большим *газовым усилением* ( $10^8$ ). Преимуществом данного типа счетчиков является высокая чувствительность (регистрируются влетающие частицы любой энергии и природы). Лавина зарядов приводит к наблюдению максимальной ионизации, поэтому мы не можем дифференцировать частицы между собой, что не позволяет использовать счетчики Гейгера-Мюллера в спектрометрии. Еще одним недостатком данного типа счетчиков является то, что разряд распространяется вдоль всей анодной проволоки, ввиду чего невозможно зарегистрировать два сигнала, поэтому необходимо прерывать боковое распространение заряда. Счетчики Гейгера-Мюллера используются для дозиметрии.

## Полупроводниковые детекторы

Полупроводниковые детекторы являются ионизационными камерами с полупроводниковым кристаллом вместо газа. Используются следующие типы:

- поверхностно-барьерный кремниевый детектор (альфа-спектрометрия)
- планарный детектор
- коаксиальный германиевый детектор (гамма-спектрометрия).

Важно отметить, что разрешение в случае полупроводниковых детекторов (3-4 эВ) существенно выше, чем в ионизационной камере (30 эВ) и у сцинтиляционных детекторов (400-1000 эВ). Полупроводниковые детекторы могут быть представлены в портативном варианте и использоваться для инспекционных поездок.

Полупроводниковые кремниевые кристаллы используются в альфа-спектрометрии, но, в отличие от гамма-излучения, когда возможно пробу любой природы поместить в стандартную емкость и измерить ее активность с помощью стандартов, в альфа-спектрометрии так сделать нельзя, поскольку пробег альфа-частиц небольшой и на излучение сильное ослабляющее действие оказывает даже прослойка воздуха между пробой и детектором. Поэтому альфа-спектрометрию осуществляют в вакуумных камерах, при этом недостаточно сильное давление сильно искажает спектр и снижает разрешение. В отличие от гамма-спектрометрии, являющейся недеструктивным методом, в альфа-спектрометрии необходимо приготовить ультратонкий образец (во избежание образования альфа-насыщенного слоя). Если, например, рассыпать почву на

поверхность детектора, то на спектре будут наблюдаться сигналы лишь от частиц в непосредственной близости от него, такие измерения носят оценочный характер. Пробу необходимо *растворить* и *химически отделить* интересующий компонент от посторонних атомов матрицы образца (экстракция, осаждение, хроматография и т.д.) и приготовить *ультратонкий образец*. Это возможно осуществить с помощью электролиза. Если речь о таких альфа-излучателях, как актинидные элементы, то можно *электролитическим* методом с количественным выходом получить ультратонкий слой на полированной поверхности нержавеющей стали.

Критерии выбора метода:

- Фон (результат холостого опыта). При измерении пробы получается интегральная величина, включающая в себя результат измерения пробы и фона, который затем необходимо вычесть. Важно отметить, что фон снимается чистым спектрометром без пробы. Холостой эксперимент представляет собой весь аналитический цикл, но без пробы. Поскольку при вычете фона из интегральной измеряемой величины погрешности суммируются, то чем меньше статистический разброс значения фона, тем меньшие величины радиоактивностей возможно измерить. Важно отметить, что данный параметр является характеристикой конкретной исследуемой системы или поставленной задачи, а не выбранного метода.
- Разрешение по энергии и времени. Способность детектирующей системы независимо определять два разрозненных события. В случае недостаточно высокого разрешения могут наблюдаться виртуальные пики, не соответствующие реальным событиям. Данный параметр сильно зависит от используемого метода.
- Эффективность регистрации. Отношение регистрируемых импульсов к количеству событий распада в исследуемом образце. На данный параметр можно влиять оптимизацией системы (изменяя геометрическую конфигурацию в опыте, выделение интересующего компонента и т.д.).
- Минимально детектируемая активность ( $3\sigma_{BKG}$  – утроенная дисперсия измерения фона). С помощью данного критерия можно различить полезный сигнал и статистический разброс фона.
- Критерий качества:

$$KK = \frac{eff^2}{BKG},$$

где  $eff$  – эффективность регистрации,  $BKG$  – результат измерения фона. Чем выше критерий качества, тем метод является более приемлемым для данной детектирующей системы. Критерий качества используется в случае прочих равных критериев.

- Доступность метода
- Экономия времени и ресурсов

Чаще всего при выборе метода детектирования вида излучения руководствуются критериями доступности и экономии времени и ресурсов. Если два метода с этой точки зрения являются эквивалентными, то в рассмотрение берут остальные критерии.

## 5.2. Определение ультрамалых активностей

В основе систем, позволяющих определять ультранизкие активности, лежит полупроводниковый детектор гамма-излучения, на который помещается образец. Вокруг пробы располагается система подавления фона, состоящая из пассивной защиты (многослойная металлическая защита (Cu/Cd/Pb): свинец, останавливающий любое высокоэнергетическое фотонное излучение от природных радионуклидов (Rn,  $^{40}\text{K}$ ), а медь и кадмий ослабляют рентгеновское излучение, происходящее в слое свинца (Cu/Cd). Интересно отметить, что чаще используют свинец *старого производства*, так как природный свинец является слабо радиоактивным ввиду присутствия нуклида  $^{210}\text{Pb}$  ( $T_{1/2} = 22$  года). Также присутствует активная защита, представляющая собой сцинтилляционную пластину, лежащую на поверхности детектора, которая совмещена с основным измеряющим детектором. Таким образом реализуется *система антисовпадений*. Дело в том, что существует излучение, проникающее целиком через всю детектирующую систему и вызывающее события как в сцинтилляционной пластине, так и в детекторе. Если одно и то же событие зарегистрировано одновременно в основном и внешнем детекторах, то данное событие электронно вычитается, благодаря чему сильно подавляется фоновый шум.

Данные редкие события не несут вреда для человека, но позволяют отследить уникальные события. Например, существует венская международная организация **СТВТО** – система всеобъемлющего запрещения ядерных испытаний. Лаборатории, входящие в эту систему мониторинга, располагаются по всему миру. Системы мониторинга основаны на том, что на каком-то расстоянии может произойти событие детонации, после чего происходит эмиссия летучих компонентов разного происхождения. Это могут быть радиоактивные благородные газы с разными периодами полураспада. Также регистрируются радиоактивные изотопы рутения (в высшей степени окисления), иода и цезия (летучего при высоких температурах). Еще одним типом летучих компонентов являются содержащие радионуклиды микрочастицы, устойчивые в атмосфере: частицы почвы, конструкционные материалы, осколки боезарядов. По *розе ветров* возможно оценить локацию и мощность взрыва. С помощью аэрозольного фильтра Петрянова, пропуская через него огромные объемы воздуха, возможно установить очень низкие уровни экзотических радионуклидов, не характерных для фонового спектра, присутствие которых может характеризовать несанкционированные события.

В рамках деятельности СТВТО также осуществляются инспекционные поездки. Например, с полигонов или предприятий отбирают почву, берут мазки со стен здания крупнотоннажного производства и исследуют в лаборатории на предмет радионуклидных загрязнений.

В качестве еще одного примера служит система детекции радиоактивных изотопов ксенона в их смеси. В ходе ядерного взрыва выделяется много ксенона, который ничем не сорбируется и легко распространяется. Анализу подвергается концентрат воздуха, содержащий благородные газы. Концентрирование производится методами сорбции или криосорбции на активированном угле при температуре жидкого азота. Далее методом газовой хроматографии может быть получена чистая ксеноновая фракция, после чего в ней измеряется радиоактивность нуклидов ксенона с различными периодами полураспада. На образец в защитном колпаке направлены четыре различных детектора, позволяющие регистрировать различные виды излучения. Радионуклиды ксенона испускают различные виды излучения с разной энергией (гамма-кванты, бета-частицы, моноэнергетические электроны конверсии, характеристическое рентгеновское излучение). Для регистрации событий распада отдельных изотопов используются двойные и тройные совпадения – в одно и то же время акт распада должен быть зарегистрирован несколькими детекторами. Все остальные события вычитываются с помощью электронной схемы, что позволяет получить низкие фоновые характеристики. В данном методе не используется массивная защита образца от космического излучения, но для него важен критерий высокого разрешения по времени. Исходя из данных о четырех изотопах возможно определить, где произошло событие, мощность детонации и т.д.

### 5.3. Жидкостно-сцинтиляционная спектрометрия

Жидкостно-сцинтиляционная спектрометрия используется для регистрации заряженного корпускулярного излучения (альфа-, бета-), под действием излучения наблюдаются возбуждение и свечение. Метод был создан для медико-биологических исследований. В состав той или иной молекулы вводятся радиоактивные изотопы (например, тритий  $^{3}\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ), в первом приближении свойства такой молекулы *не будут отличаться от немеченых молекул*. С помощью данных нуклидов возможно исследовать различные процессы на границе раздела фаз, отслеживать структурные изменения (у мягкого бета-излучения, как у трития, проникающая способность небольшая, соизмеримая с альфа-излучением), изучать фармакокинетику различных веществ, а также накопление в органах и тканях.

При прохождении корпускулярного излучения электроны переходят из валентной зоны в зону проводимости. Путем обратного перехода электронов (из зоны проводимости в валентную зону) происходит рекомбинация электронов и дырок, в результате чего возбуждение снимается. Если в кристалле имеются какие-либо дефекты, нарушения решетки или примесные атомы, возможно появление энергетических электронных уровней, расположенных в запрещенной зоне. При переходе электронов в две стадии испускаются фотоны с энергией, меньше ширины запрещенной зоны.

Детектор представляет собой жидкость, которая способна светиться под действием излучения. На практике регистрация бета-излучения от источника проводится следующим образом. Проба чаще всего подвергается очистке методами экстракции и хроматографии, после чего раствор, содержащий радионуклид, помещают внутрь

сцинтиллятора. Таким образом, детектор является системой однократного использования. Важно отметить, что жидкости (проба и сцинтиллятор) должны смешиваться. В данном случае геометрический коэффициент равен единице (что соответствует полному поглощению излучения), самопоглощение отсутствует, а также нет потерь на пути от препарата до детектора.

Пробоподготовка препарата с целью выделения исследуемых ядер необходима, поскольку бета-спектр является непрерывным, а не дискретным. В случае наличия в пробе нескольких бета-излучателей их спектры будут *перекрываться*, вследствие чего невозможно будет определить одни нуклиды на фоне других. Важно отметить, что в ходе бета-спектрометрии зарегистрировать гамма-излучение мы практически не можем, так как сцинтилляторы представляют собой органические молекулы. Часто на практике используют сопряженные ароматические системы с высоким квантовым выходом флуоресценции, вплоть до 90% и выше. Так как данные молекулы состоят из легких атомов, *вероятность их взаимодействия с гамма-квантами довольно низкая*. Важно отметить, что при использовании сцинтилляционных жидкостей ионизация никак не учитывается, только возбуждение.

Схема измерения выглядит следующим образом. Флакон с пробой, растворенной в сцинтилляционной жидкости, окружен *пассивной защитой* (свинцовый слой, защищающий пробу от внешнего радиоактивного фона). Вокруг флакона с двух сторон расположены *фотоэлектронные умножители* (чаще два, но может быть и один). Эффективность регистрации никак не зависит от количества детекторов, но определяется самими процессами, происходящими в сцинтилляторе.

После акта распада внутри жидкости происходит возбуждение массы молекул, которые после возбуждения переходят *излучательным* путем в основное состояние. В зависимости от энергии частиц будут различными траектория частиц, количество возбужденных молекул и наблюдаемая в опыте яркость свечения. Одно событие распада вызывает возбуждение нескольких сотен или тысяч молекул сцинтиллятора, количество молекул пропорционально энергетическим потерям на их возбуждение. Количество отдельных событий во времени и представляет собой радиоактивность.

Два фотоэлектронных умножителя нужны для реализации электронной схемы быстрых совпадений, необходимая для учета собственного фона (на них попадает космическое излучение, а также на электродах ФЭУ происходит тепловая эмиссия). Учитываются только те события, которые регистрируются двумя ФЭУ одновременно, что позволяет понизить фоновые значения на порядок. В результате получается сигнал, преобразуемый в спектр, по максимальной энергии которого можем идентифицировать излучатель, а по площади пика, зная эффективность регистрации, определяем радиоактивность образца.

#### Ограничения метода:

- 1) применим только для альфа- и бета-излучателей
- 2) необходима тщательная пробоподготовка для выделения интересующего компонента.

В случае исследования системы, в которую входят одновременно альфа-, бета- и гамма-излучатели, чаще всего определяют гамма-излучение, поскольку для этого используются недеструктивные методы (без химических манипуляций).

В системе передачи энергии альфа- и бета-частицы основным компонентом является растворитель, который затем передает энергию сцинтиллятору, в ходе чего могут наблюдаться потери, связанные с наличием химических *примесей*, обладающих *низким квантовым выходом*. Также нельзя не учитывать *оптическое гашение* в окрашенных системах. Данное явление будет приводить к тому, что бета-спектр при наличии вышеперечисленных факторов будет смещаться в низкоэнергетическую область, площадь под спектром будет уменьшаться. То есть, эффективность регистрации не равна 100%, а является уникальным параметром для конкретной системы (состоящей из флакона со сцинтиллятором и исследуемого образца).

Что касается регистрации альфа-излучения, в случае значительных энергетических потерь спектр аналогично будет смещаться в область низких энергий, разрешение постепенно будет падать. По сравнению с твердотельной полупроводниковой альфа-спектрометрией, удобство заключается в отсутствии необходимости получать ультратонкий препарат, однако по параметру разрешения жидкостно-сцинтилляционная спектрометрия все же проигрывает, что не позволяет использовать этот метод для сложных смесей.

Выбор метода детектирования можно рассмотреть на примере ряда урана-238. Пусть необходимо определить нуклид  $^{210}\text{Pb}$  ( $T_{1/2} = 22$  года), применяемый в качестве *геотрассера* (по нему можно определять скорость осадконакопления в водоемах). С помощью этого радионуклида можно *продатировать* слои в донных осадках. В почве рядом с водоемом всегда присутствует  $^{238}\text{U}$ , распадающийся до  $^{222}\text{Rn}$ , который переходит в атмосферу и распределяется по большой территории. После распада  $^{222}\text{Rn}$  до короткоживущих продуктов в том числе образуется  $^{210}\text{Pb}$ , который выпадает на поверхности водоемов. Данный нуклид быстро концентрируется на различных коллоидных (и взвешенных) частицах, которые затем выводятся в донные осадки. Верхний слой донных осадков, в отличие от нижних, всегда обновляется. Осадки разрезаются на слои, затем в них определяют радиоактивность  $^{210}\text{Pb}$  и с применением закона радиоактивного распада каждому из слоев можно приписать определенный возраст.

Существуют различные способы определения активности  $^{210}\text{Pb}$ :

- Гамма-спектрометрия  $^{210}\text{Pb}$ . Удобный недеструктивный метод, но вероятность гамма-распада данного нуклида невысокая, что не позволит получить высокоточный результат.
- Бета-спектрометрия. В ходе спектрального измерения препарата химически выделенного  $^{210}\text{Pb}$  в течение нескольких дней можем наблюдать накопление дочернего бета-излучателя  $^{210}\text{Bi}$  ( $T_{1/2} = 5$  дней) (жидкостно-сцинтилляционная спектрометрия, низкофоновый пропорциональный счет). Недостатки метода

заключаются во временных затратах и необходимости проведения тяжелых химических процедур.

- Альфа-спектрометрия  $^{210}\text{Po}$ . Проблема метода заключается в неизбежности сложной пробоподготовки. Также в верхних слоях нельзя гарантировать наличие векового равновесия с его предшественниками ( $^{210}\text{Pb}$  и  $^{210}\text{Bi}$ ).
- Черенковский счет (накопление  $^{210}\text{Bi}$ ). Можем наблюдать свечение за счет релятивистских электронов в прозрачной водной среде в отсутствие сцинтиллятора. Альфа- и гамма-излучение не вносят вклад в черенковский спектр. В данном методе удается достичь низких значений фона, но все затрудняется необходимостью селективного выделения исследуемого радионуклида из образца.

На практике же в абсолютном большинстве публикаций определение изотопа  $^{210}\text{Pb}$  реализуют с помощью гамма-спектрометрии, несмотря на все недостатки метода.

## Лекция 6. Дозиметрия. Радиационная безопасность.

### 6.1. Детерминированные и стохастические эффекты излучения

Несмотря на накопленные знания о полезных применениях ионизирующего излучения (рентгеновские снимки, научные исследования, ядерная медицина, атомная энергетика), при неправильном использовании источников ионизирующего излучения они могут принести значительный вред. Последствия такого излучения могут быть незаметными, но эффект является кумулятивным – при достаточном накоплении может проявиться в виде злокачественных новообразований и иных патологий (например, катаракта).

В случае интенсивного ионизирующего излучения можно наблюдать детерминированные эффекты, такие как покраснение кожи, тошнота и т.д. – признаки лучевой болезни. Одна из причин – профессиональная деятельность (при работе с источниками ионизирующего излучения). На таких предприятиях происходит непрерывный дозиметрический контроль, но в случае аварийных ситуаций сотрудник может подвергаться действию более высокому действию излучения. Также нельзя забывать про существование естественного радиационного фона, который влияет на всех людей, но в нормальных условиях он не наносит никакого вреда.

Когда было открыто явление радиоактивности и найдены новые элементы-источники различных видов излучения, считалось, что лучи будут приносить пользу, поэтому радиоактивные элементы (например, радий) вносили в состав зубных паст, питьевой воды.

Одним из наиболее резонансных случаев, когда на производстве пострадали люди – «Radium girls». После открытия радия было замечено, что при его внесении в определенную люминесцирующую краску наблюдается яркое свечение (в виде взаимодействия ее компонентов с альфа-частицами). Такие краски использовали для нанесения на компасы и другие приборы, использующиеся в ночное время. Краска наносилась вручную женщинами, работающими на производстве. Для предотвращения расpusкания кисточек их смачивали слюной. В результате около 4000 человек подверглись воздействию излучения радия – наблюдались случаи некрозов челюсти и возросла вероятность заболевания различными формами анемий.

Ранее рентгеновские аппараты использовали для примерки обуви. Обувь надевалась, после чего нога вставлялась в рентгеновский аппарат, на снимке была видна нога и контур обуви. Таким образом, можно было подобрать обувь по размеру прямо в магазине. Однако когда стали происходить массовые случаи заболевания сотрудников магазина, такие аппараты были запрещены.

В ученой среде также известны случаи проявления *последствий воздействия ионизирующего излучения*:

Clarence Madison Dally (1865–1904) – ассистент Эдисона в работе с рентгеновским изучением ампутации рук, скончался от пластический анемии.

Marie Skłodowska Curie (07.11.1867–04.07.1934) – великий ученый, дважды лауреат Нобелевской премии. В годы войны работала рентгенологом, скончалась от апластической анемии.

Eben McBurney Byers (12.04.1880–31.03.1932) – жертва шарлатанского лечения с помощью Radithor (раствора солей радия в воде, радиоактивность одной бутылочки составляла порядка 1 мКи). Byers выпил примерно 1400 бутылок Radithor, в результате – некроз костей челюсти, лучевая анемия.

К таким последствиям воздействия ионизирующего излучения приводят:

- отсутствие объективных знаний о действии ионизирующего излучения на живые организмы
- несоблюдение норм безопасности
- неправильное использование источников излучения.

Негативное действие ионизирующего излучения обусловлено процессом ионизации. Для ионизации молекул или атомов их электронам на внешних орбиталах необходимо передать достаточно большую энергию, чтобы электроны смогли покинуть частицу на бесконечно большое расстояние. Что касается электромагнитного излучения, то ионизирующее излучение в данном случае начинается с *жесткого ультрафиолета* (этим излучением возможно ионизировать металлы), затем *рентгеновское и гамма-излучение*. К корпускулярным ионизирующем излучениям относят *альфа- и бета-частицы*. Стоит отметить, что энергия данных частиц на порядки превышает энергию химических связей.

Источники ионизирующего излучения:

- космическое излучение (высокоэнергетические протоны, альфа-частицы)
- жесткий ультрафиолет (Солнце)
- радионуклиды (первичные, космогенные, техногенные) – потребляются с пищей, водой, вдыхаемым воздухом.

Таким образом, существует *внешнее и внутреннее облучение*.

Свойства различных видов ионизирующего излучения:

- Альфа-частицы являются крупными и заряженными, в виду чего не могут проникнуть глубоко внутрь материала. Их пробег находится в диапазоне от нескольких микронов (в конденсированных фазах) до нескольких сантиметров (в воздухе). Альфа-частицы обладают высокой удельной ионизацией (характеризующейся количеством пар ионов, производимых в ходе пробега).
- Бета-частицы (электроны или позитроны) обладают маленьким размером и зарядом  $\pm 1$ , поэтому могут проникать гораздо глубже – их пробег составляет от нескольких миллиметров (в твердых веществах) до нескольких метров (в воздухе) в зависимости от их энергии. Удельная ионизация, создаваемая бета-частицами, меньше по сравнению с альфа-частицами.
- Гамма-излучение, в свою очередь, является высоко проникающим. Гамма-кванты обладают низкой удельной ионизацией. В отличие от альфа- и бета-излучения,

для гамма-квантов нельзя оперировать понятием максимального пробега, поскольку интенсивность гамма-излучения уменьшается по экспоненциальному закону.

Из вышеперечисленных свойств различных типов излучения можно сделать следующие выводы:

- Если источник находится снаружи – альфа- и бета-излучатели практически не несут вреда.
- Если альфа- и бета-излучатели попадают внутрь организма, то они вносят основную дозовую нагрузку.
- Гамма-кванты могут вылететь из организма, вовсе с ним не взаимодействуя.

Под действием ионизирующего излучения происходит *ионизация молекул, возбуждение молекул и образование радикалов*. Генерируемые частицы являются крайне реакционноспособными и участвуют в различных химических превращениях (в том числе в атаке биологических молекул, таких как ДНК, белки и липиды).

Радиолиз воды – главный эффект, оказываемый ионизирующим излучением на организм, так как тело человека более чем на 70% состоит из воды. В ходе данного процесса образуются *активные формы кислорода*, повреждающие различные биомолекулы по механизмам окисления, разрыва связей, образования сшивок. В результате происходит нарушение нормальной деятельности клеток, органов и организма в целом.

## 6.2. Количественные характеристики излучения

Количественной мерой изменения физико-химических свойств вещества при радиолизе является радиационно-химический выход, который обозначается буквой ***G*** и измеряется количеством возникших или разрушившихся частиц (молекул, радикалов, ионов) или изменившихся параметров вещества (количество разрывов или сшивок в полимерах, угол вращения плоскости поляризации, электропроводность, теплопроводность и др.).

$$G = dX/dE, \quad (6.1)$$

где *X* – количество вещества (моль) или другой изменяющийся количественный параметр, *E* – поглощенная энергия (Дж).

Единицы измерения радиационно-химического выхода – моль/Дж (СИ) или молекул/100 эВ (внесистемная единица). 1 молекула/100 эВ = 0.1036 мкмоль/Дж. Величина *G* варьируется в не очень широких пределах, от 0 до десятков молекул на 100 эВ (от 0 до единиц мкмоль/Дж).

Значительное негативное действие ионизирующего излучения оказывает его взаимодействие с нуклеиновыми кислотами, ДНК и РНК. Прямое действие: ионизирующее излучение напрямую ионизирует и вносит одноцепочечный или двухцепочечный разрыв. Косвенное действие: активные формы кислорода и другие частицы, образующиеся в ходе радиолиза воды, повреждают молекулы ДНК и белков. В

результате накапливаются повреждения ДНК (в т.ч. мутации), приводящие либо к ее гибели, либо к раковому перерождению.

Не стоит забывать, что существуют иные причины мутаций, помимо действия ионизирующего излучения:

- спонтанные (ошибки в процессах репликации и репарации)
- индуцированные химическими агентами (алкилирование, дезаминирование, окисление, ДНК-аддукты, сшивки и др.)
- ультрафиолетовое излучение (образование димеров пириимидиновых оснований, окисление).

Глубокие нарушения жизнедеятельности вызываются ничтожно малыми количествами поглощаемой энергии. Смертельная доза радиации соответствует поглощенной энергии, которая привела бы к нагреву тела всего на  $0.001^{\circ}\text{C}$ . Таким образом, для гибели организма нужно лишь небольшое действие ионизирующего излучения, данное явление получило название радиобиологического парадокса.

Если доза ионизирующего излучения велика, клетка может погибнуть, например, по механизмам апоптоза или некроза, что не принесет существенного вреда организму. Тем не менее, поврежденная клетка способна к самозалечиванию, но мутации все равно могут закрепиться. Устоявшиеся мутации, с одной стороны, могут себя либо никак не проявлять, либо приводить к каким-то *новым особенностям клеток или тканей*. С другой стороны, некоторые мутации могут привести к образованию *раковых клеток*.

Кроме того, восприятие клетками действия ионизирующего излучения зависит от стадии клеточного цикла, поскольку мишенью излучения является генетический материал в ядре (ДНК). Наибольшую радиочувствительность клетки имеют в фазах  $G_2$  (*премитотическая*, в ходе которой клетка готовится к делению) и  $M$  (*митоз*).

Далее необходимо перейти от механизмов действия ионизирующего излучения к численной оценке его воздействия для оценки рисков работы с источниками такого излучения. Для описания закономерностей используются нижеописанные характеристики.

Поглощенная доза ( $D$ ) – величина энергии ионизирующего излучения, переданная веществу:

$$D = dE/dm, \quad (6.2)$$

где  $dE$  – средняя энергия, переданная ионизирующему излучением веществу, находящемуся в элементарном объеме,  $dm$  – масса вещества в этом объеме.

Энергия может быть усреднена по любому определенному объему, и в этом случае средняя доза будет равна полной энергии, переданной объему, деленной на массу этого объема. В единицах СИ поглощенная доза измеряется в Дж/кг и имеет специальное название – Грей (Гр). Внесистемная единица рад (rad, radiation adsorbed dose), 1 рад = 0.01 Гр.

Эквивалентная доза ( $H_{T,R}$ ) – поглощенная доза в органе или ткани, умноженная на соответствующий взвешивающий коэффициент для данного вида излучения,  $W_R$ :

$$H_{T,R} = W_R D_{T,R}, \quad (6.3)$$

где  $D_{T,R}$  – средняя поглощенная доза в органе или ткани Т,  $W_R$  – взвешивающий коэффициент для излучения R. Единица измерения эквивалентной дозы – Зиверт (СИ). Внесистемная единица – бэр (рем, биологический эквивалент рентгена), 1 бэр = 0.01 Зв.

Взвешивающие коэффициенты для отдельных видов излучения при расчете эквивалентной дозы ( $W_R$ ) – используемые в радиационной защите множители поглощенной дозы, учитывающие относительную эффективность различных видов излучения в индуцировании биологических эффектов (разные виды излучения имеют различную ионизирующую способность). Величина  $H_{T,R}$  позволяет численно оценить вред того или иного вида излучения. Наибольшим взвешивающим коэффициентом обладают альфа-частицы (20), а наименьшим – фотоны и электроны (1).

Эффективная доза ( $E$ ) – величина, используемая как мера риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учетом их радиочувствительности. Она представляет собой сумму произведений эквивалентной дозы в органах и тканях на соответствующие взвешивающие коэффициенты:

$$E = \sum_T W_T H_{T,R}, \quad (6.4)$$

где  $H_{T,R}$  – эквивалентная доза в органе или ткани Т,  $W_T$  – взвешивающий коэффициент для органа или ткани. Единица измерения эффективной дозы – Зиверт (Зв).

Данная величина позволяет корректно рассчитать дозу, полученную органами. Например, при проведении рентгена нет смысла рассчитывать дозу на весь организм, так как облучению подвергаются определенные органы. Величина учитывает *тип излучения и чувствительность тканей к нему*. Сумма взвешивающих коэффициентов для тканей и органов при расчете эффективной дозы равна единице, при этом *наиболее уязвимыми к действию радиации оказываются те органы, где происходит активное деление клеток*.

Керма (kerma, kinetic energy released in material) – количественная мера взаимодействия косвенно ионизирующего излучения (фотоны или нейтроны) с веществом.

$$K = dE/dm, \quad (6.5)$$

где  $dm$  – масса рассматриваемого объема,  $dE$  – полная кинетическая энергия всех заряженных частиц, возникающих под действием косвенно ионизирующего излучения в элементарной массе  $dm$ . Параметр измеряется в Гр (Дж/кг).

Данная величина введена в обиход, так как, например, *вся энергия альфа- и бета-частиц будет затрачиваться на ионизацию*. В свою очередь, для гамма-, рентгеновского и нейтронного излучения лишь часть энергии передается на *образование заряженных частиц*. Для низкоэнергетических фотонов ( $E < 10$  МэВ) керма численно приблизительно равна поглощенной дозе.

КЕРМА численно равна кинетической энергии вторичных заряженных частиц, но только часть этой энергии расходуется на ионизацию и возбуждение атомов и молекул, то есть участвует в формировании **поглощенной дозы**. Некоторая часть энергии преобразуется в тормозное излучение, которое может покинуть рассматриваемый объем.

$$D_K = K(1 - g), \quad (6.6)$$

где  $g$  – доля энергии вторичных заряженных частиц, преобразованной в энергию тормозного излучения,  $K$  – керма.

$$g \cong EZ/800,$$

где  $E$  – энергия фотонов (МэВ),  $Z$  – зарядовое число атомного ядра. То есть, поправка  $g$  становится *существенной для тяжелых атомов и большой энергии фотонов* (синхротроны и т.д.). Для обычного рентгеновского излучения или гамма-излучения, генерируемого в ходе радиоактивного распада, ей можно пренебречь. Итого, примерное равенство КЕРМА и поглощенной дозы справедливо для  $E < 3$  МэВ и для сред, состоящих из атомов с малым  $Z$  (воздух, вода, биологические ткани).

Расчет мощности дозы от точечного источника гамма-излучения:

$$P = \Gamma_B \frac{A}{r^2}, \quad (6.7)$$

где  $\Gamma_B$  – мощность дозы гамма-излучения, создаваемая закрытым источником радиоактивность 1 Бк в среде на расстоянии 1 м, причем гамма-излучение распространяется в вакууме (между источником и средой нет поглощения излучения).

Эта величина является характеристикой фотонного излучения каждого нуклида и имеет самостоятельное название **полная керма-постоянная** радионуклида. Размерность данной величины –  $\text{аГр} \cdot \text{м}^2/(\text{с} \cdot \text{Бк})$ , где аГр (аттогрей) равен  $10^{-18}$  Гр.

Керма-постоянная в воздухе для фотонов с энергией  $E_\gamma$  (дифференциальная керма-постоянная) вычисляется согласно выражению:

$$\Gamma_B = 1.6 \cdot 10^{-13} \frac{p E_\gamma \mu_{e,\text{возд}}}{4\pi}, \quad (6.8)$$

где  $1.602 \cdot 10^{-13}$  Дж/МэВ – коэффициент пересчета МэВ в Дж,  $E_\gamma$  – энергия фотонов (МэВ),  $p$  – выход фотонов с энергией  $E_\gamma$  на распад,  $\mu_{e,\text{возд}}$  – коэффициент истинного поглощения ( $\text{м}^2/\text{кг}$ ).

Полная керма-постоянная равна сумме дифференциальных керма-постоянных. Если при радиоактивном распаде испускаются фотоны с разной энергией, то:

$$\Gamma_B = \sum_i \Gamma_{B,i} \quad (6.9)$$

Важно отметить, что если при радиоактивном распаде испускаются позитроны, то при расчете керма-постоянной необходимо учитывать *образование аннигиляционных фотонов*.

Для перехода от поглощенной дозы в воздухе к поглощенной дозе в ткани необходимо учесть различие в коэффициентах поглощения  $\gamma$ -излучения в этих средах:

$$D_{\text{тк}} = \frac{\mu_{e,\text{тк}}}{\mu_{e,\text{возд}}} D_{\text{возд}} \quad (6.10)$$

Отношение  $\mu_{e,\text{тк}}/\mu_{e,\text{возд}}$  зависит от  $E_\gamma$  и находится в диапазоне 1.06-1.12 для фотонов с энергией 0.04-15 МэВ. Для расчетных задач используют усредненное значение 1.09.

Экспозиционная доза – мера ионизации воздуха в результате воздействия на него рентгеновского и гамма-излучения. Определяется зарядом вторичных частиц ( $dQ$ ), образующихся в массе вещества ( $dm$ ) при полном торможении всех заряженных частиц:

$$X = dQ/dm \quad (6.11)$$

Измеряется в Кл/кг (СИ), внесистемная единица – рентген (Р). Рентген – экспозиционная доза рентгеновского или гамма-излучения, создающая в 1 см<sup>3</sup> воздуха при температуре 0°C и давлении 760 Тор суммарный заряд ионов одного знака в одну электростатическую единицу количества электричества. Экспозиционной дозе 1 Р соответствует  $2.08 \cdot 10^9$  пар ионов. 1 Кл/кг = 3876 Р.

В настоящий момент данную величину не рекомендуется использовать, так как (а) величина не учитывает процессы возбуждения (только ионизации) (б) относится только к воздуху и (в) характеризует только влияние рентгеновских и гамма-квантов (но не других видов ионизирующего излучения).

Поглощенная доза – энергетическая характеристика взаимодействия ионизирующего излучения с любым веществом. Экспозиционная доза характеризует ионизацию воздуха косвенно ионизирующим излучением. Однако в ряде случаев можно установить некоторые соотношения между этими величинами, например, для атмосферного воздуха 1 Р = 0.87 рад = 8.7 мГр.

Как доза распределяется от границ организма вглубь тканей? Данная величина не экспоненциальная, при этом имеют место вторичные процессы, вызывающие наибольший вред. Первичное воздействие приводит к образованию заряженных частиц с высокой энергией, которые, в свою очередь, распространяются дальше и вызывают вторичные процессы ионизации. Параметр КЕРМА экспоненциально падает с глубиной проникновения внутрь.

График зависимости поглощенной дозы от глубины проходит через максимум, что имеет важное значение для терапии с использованием рентгеновского или гамма-ножа. Необходимо учитывать, что гамма-кванты не характеризуются величиной максимального пробега, поэтому все ткани на их пути будут подвергаться воздействию излучения. Как упоминалось ранее, ситуация обстоит по-другому для адронной терапии, так как альфа-частицы имеют максимальный пробег, в конце которого их ионизирующая способность максимальна (характеризуется пиком Брэгга).

Для оценки воздействия ионизирующего воздействия на тело человека используют амбиентный эквивалент дозы  $H * (d)$  – эквивалент дозы, создающийся в шаровом фантоме диаметром 30 см из тканеэквивалентного материала (элементный состав, идентичный ткани) с эффективным атомным номером  $Z_{\text{эфф}} = 6.5$ , плотностью 1 г/см<sup>3</sup>, на глубине  $d$  (мм) (обычно 10 мм) от поверхности по диаметру, параллельному направлению излучения, в поле излучения, идентичному рассматриваемому по составу, флюенсу и энергетическому распределению, но мононаправленном и однородном. Глубина  $d$  варьируется исходя из того, влияние на какой орган изучают.

Амбиентный эквивалент дозы  $H * (d)$  используется для оценки дозы, которую получил бы человек, если бы он находился на месте, где проводится измерение. Единица измерения данного параметра – зиверт (Зв).

Рассмотрим зависимость между поглощенной дозой и эффектом, которая эта доза вызывает. Рассматривают два типа эффектов.

Детерминированные эффекты (проявляются сразу же или спустя короткий промежуток времени): покраснение кожи, рвота, выпадение волос и т.д. Данные эффекты начинают наблюдаться после пороговой дозы в 0.1 Гр и выше. Кривая доза-эффект для детерминированных эффектов выходит на плато, характеризующееся гибелью организма. Данные эффекты наблюдаются на конкретных индивидуумах.

Стохастические (вероятностные) эффекты. При определенной дозе повышается риск возникновения отложенных последствий (рак и прочие патологии). Вклад данных эффектов сложно количественно оценить, поскольку существует естественный радиационный фон. Эффекты можно наблюдать только на *больших выборках людей*.

Для оценки влияния последствий низких доз ионизирующего излучения на население используется линейная беспороговая модель: любое увеличение дозы приводит линейно к увеличению рисков. Также существует модель supra-linear model, согласно которой в области малых доз риски увеличиваются гораздо сильнее по сравнению с линейной моделью. В поддержку данной модели приводится аргумент о том, что организм не будет реагировать на малые дозы как на нечто опасное. Третья гипотеза (Hormesis model) утверждает, что в области малых доз существует положительный эффект для здоровья (по аналогии с малыми дозами змеиного яда). Все гипотезы были построены на основе данных о людях, собираемых в течение десятков лет наблюдений:

- сотрудники атомных электростанций
- люди, выжившие в результате бомбардировки Хиросимы и Нагасаки
- люди, проходящие лечение с использованием радиофармпрепаратов и ионизирующего излучения.

Возможно, существует *положительное влияние* малых доз излучения. Гормезис – стимулирующее действие умеренных доз стрессоров; стимуляция какой-либо системы организма внешними воздействиями, имеющими силу, недостаточную для проявления вредных факторов. Теория основана на данных о смертности от лейкемии у лиц, переживших атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки. Полученные данные могут быть объяснены двумя путями: (а) гормезис действительно существует и (б) за жертвами бомбардировки велось пристальное наблюдение, им своевременно оказывали медицинскую помощь.

Действие ионизирующего излучения носит долгиграющий, скрытый (латентный) характер, т.е. развитие лучевого поражения наблюдается не сразу. Продолжительность латентного периода может варьироваться от нескольких минут до десятков лет в зависимости от дозы облучения и радиочувствительности организма. Важно отметить, что связать напрямую возникновение заболевания с действием ионизирующего излучения очень сложно.

Если сравнивать риски смертности от ионизирующего излучения с другими факторами, то можно убедиться, что даже *проживание в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС* более безопасно, чем *сильное загрязнение воздушной среды* различными предприятиями или проживание вблизи угольных теплоэлектростанций.

Помимо того, что угольные ТЭС загрязняют воздух золой, в угле содержатся природные радионуклиды, при сжигании которых они концентрируются в золе и вместе с ней разносятся по округе, что обуславливает повышенную радионагрузку. Тем не менее, употребление алкоголя и курение все еще превалирует по параметру риска смерти.

Действие ионизирующего излучения на население и сотрудников контролируется нормами радиационной безопасности и санитарными нормами. Основные принципы, лежащие в основе радиационной защиты:

1. **Принцип обоснования.** Любое решение, которое приводит к возникновению ситуации облучения, должно приносить больше пользы, чем ущерба.
2. **Принцип оптимизации.** Вероятность возникновения облучения, число облученных лиц и величины их индивидуальных доз должны быть настолько низки, насколько это разумно достижимо с учетом экономических и социальных факторов.
3. **Принцип нормирования (применение пределов дозы).** Суммарная доза излучения для индивидуума от регулируемых источников в ситуациях планируемого облучения (кроме медицинского облучения пациентов) не должна превышать соответствующих пределов дозы.

Персонал группы А – сотрудники, допущенные к постоянной работе с источниками ионизирующего излучения. Допустимый предел дозы для персонала группы А – 20 мЗв в год за последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год. Персонал группы Б – вспомогательный персонал, который может находиться в зоне облучения, но непосредственно не связан с работой с источниками ионизирующего излучения. Для персонала группы Б нормы составляют 1/4 от приведенных для группы А. *Нормируются* также загрязненность различных поверхностей, содержание радионуклидов в воздухе, воде, пище. Для космонавтов, работающих на МКС, эти нормы выше, так как среднегодовая доза может достигать 150 мЗв и больше. Важно отметить, что *нормы, приведенные для населения, выше природного радиационного фона.*

Средний естественный радиационный фон на поверхности Земли составляет порядка 2.4 мЗв/год, но по всей Планете он является крайне неравномерным. Фон повышен в местах, где имеются выходы гранитных щитов на поверхность (7 – 10 мЗв/год). Радиационный фон сильно превышает средний в Индии (на пляжах с черным песком, состоящего из радиоактивного минерала моноцита) и в Иране, где располагаются водоемы, обогащенные радием.

Расчет дозы для персонала категории А. Несмотря на то, что предел доз за период в 1 год регламентирован, при планировании работы необходимо исходить из равномерного по времени облучения персонала. Допускается работать с источниками ионизирующего излучения не более 6 часов за рабочий день и не более 1700 часов в год. Следовательно, предельно высокое значение мощности дозы составляет:  $20000 \text{ мкЗв} / 1700 \text{ ч} = 12 \text{ мкЗв/ч}$ , а, значит, доза за рабочий день составит 72 мкЗв. Кроме мощности дозы ионизирующего излучения контролируются также уровни

радиоактивного загрязнения поверхностей, причем нормируются только альфа- и бета-излучатели. Измеряется данный параметр в част/(см<sup>2</sup> · мин).

Оказывается, не любой природный радиационный фон является безопасным. Поэтому содержание природных радионуклидов тоже контролируется, например, в продуктах питания или строительных материалах. В зависимости от радиоактивности стройматериалов, им присваиваются различные *категории*, которые устанавливают *разрешенные способы их использования* (строительство жилых зданий, строительство вне населенных пунктов и т.д.). Также строгому контролю подвергаются изотопы радона, поскольку его активность в среднем составляет половину радиационного фона и он является одной из причин возникновения онкологических заболеваний легких.

Принципы защиты от ионизирующего излучения на рабочем месте:

- Расстояние. Поскольку излучение распространяется во всех направлениях (сфера), то и энергия излучения равномерно делится на площадь сферы (которая равна  $4\pi R^2$ ). Таким образом, доза обратно пропорциональна квадрату расстояния до источника ( $D = A\Gamma t/R^2$ ).
- Время. Доза прямо пропорциональна времени нахождения рядом с источником.
- Защитный экран. Для альфа- и мягкого бета-излучения (при отсутствии гамма-компоненты) применяют особые меры работы, защищающие персонал от попадания радиоактивного вещества внутрь организма. Внешнее облучение практически невозможно ввиду малого пробега излучения. Для жесткого бета-излучения устанавливают экраны (материалы с малым  $Z$ , например, оргстекло, ни в коем случае не свинец).

Доза измеряется с помощью различных типов дозиметров: химические дозиметры (например, дозиметр Фрике, показывающий, сколько Fe<sup>3+</sup> образовалось из Fe<sup>2+</sup> под действием ионизирующего излучения, спектрометрия), темнеющие пленки, диоды, в которых возникает ток из-за ионизирующего излучения, термolumинесцентные дозиметры, запасающие энергию ионизирующего и испускающие в виде видимого света при нагревании.

## Лекция 7. Изотопный обмен. Изотопные эффекты. Метод радиоактивных индикаторов.

### 7.1. Изотопный обмен

Термодинамическое равновесие – состояние системы, в котором ее внутренние процессы не изменяют макроскопических параметров (таких, как температура и давление).

Химическое равновесие – положение, в котором химическая реакция протекает в той же степени, как и обратная реакция, и в результате не происходит изменения количества каждого компонента. Его можно доказать с использованием приемов радиохимических исследований.

В случае, если в одной из фаз двухфазной системы присутствует радиоактивная метка, то она равномерно распределится между фазами (или между разными химическими формами).

Реакции изотопного обмена – самопроизвольные процессы перераспределения изотопов между молекулами, находящимися в одной фазе или в разных фазах, а также внутри молекул, не сопровождающиеся химическими изменениями. Рассмотрим закономерности протекания этого процесса на примере следующей реакции:



где X и X' – разные изотопы одного элемента. Изменение энергии Гиббса составляет  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ . Если *пренебречь термодинамическими изотопными эффектами* (ТИЭ  $\rightarrow 1$ ), то изменение энталпии равно нулю, а энергия Гиббса:  $\Delta G = -T\Delta S$ . То есть, система будет изменяться благодаря наличию энтропийного фактора. Мы рассматриваем систему, в которой может присутствовать множество компонентов, такие процессы будут идти самопроизвольно:

$$\Delta G = \sum_i n_i RT \ln N_i < 0 \quad (7.1)$$

Константа равновесия реакции выражается через термодинамические активности компонентов:

$$K_P = \frac{a_{BX} a_{AX'}}{a_{BX'} a_{AX}} \rightarrow 1 \text{ при ТИЭ} \rightarrow 1$$

В результате реакций изотопного обмена система стремится к равновесному состоянию, когда достигается равнораспределение изотопов по всем возможным химическим формам. В равновесии химические потенциалы уравниваются, то есть, мольные доли изотопных форм становятся одинаковыми, причем это справедливо для всех изотопов, как радиоактивных, так и стабильных.

Если один из изотопов (X') радиоактивен ( $A = \lambda N$ , N – количество атомов,  $\lambda$  – постоянная распада), то:

$$K_P = \frac{a_{BX} a_{AX'}}{a_{BX'} a_{AX}} = \frac{a_{AX'}/a_{AX}}{a_{BX'}/a_{BX}} = \frac{N_{AX'}/N_{AX}}{N_{BX'}/N_{BX}} = \frac{A_{AX}/N_{AX}}{A_{BX}/N_{BX}} = \frac{A_{\text{уд}(AX)}}{A_{\text{уд}(BX)}} \text{ при ТИЭ} \rightarrow 1 \quad (7.2)$$

Итого, отношение удельных активностей AX к BX постоянно и равно константе равновесия. То есть, при наступлении равновесия удельные активности разных форм будут одинаковыми.

$$\frac{A_{AX}}{N_{AX}} = A_{\text{уд}(AX)} = A_{\text{уд}(BX)} = \frac{A_{BX}}{N_{BX}} = \frac{A_{AX} + A_{BX}}{N_{AX} + N_{BX}} = \frac{[\text{радиоактивность } X' \text{ в системе}]}{[\text{количество атомов } X + X' \text{ в системе}]} \quad (7.3)$$

Важно отметить, что если количество молей  $BX' \ll AX$  («короткоживущий радионуклид без носителя»), то при достижении равновесия практически вся радиоактивность окажется в форме  $AX$ .

Примеры важных короткоживущих радионуклидов:

- $^{11}\text{C}$  – широко используется в ядерной медицине и ПЭТ-диагностике ( $T_{1/2} = 20$  мин). Удельная активность составляет  $3.4 \cdot 10^{20}$  Бк/моль (что можно рассчитать по следующим формулам:  $A = \lambda N$ ,  $\lambda T_{1/2} = \ln 2$ )
- $^{99m}\text{Tc}$  – важный изотоп для ядерной медицины ( $T_{1/2} = 6$  ч)
- $^{131}\text{I}$  – используется для терапии заболеваний щитовидной железы ( $T_{1/2} = 8$  сут,  $A_{\text{уд}} = 610$  ПБк/моль).

Задача. Какой объем водного раствора  $\text{Na}^{131}\text{I}$  (без носителя) с удельной активностью 100 Бк/мл необходимо взять, чтобы, используя изотопный обмен, получить 1 мл раствора  $1-[^{131}\text{I}]$ иодпропана в хлороформе концентрации 1 ммоль/л с молярной радиоактивностью  $1 \cdot 10^8$  Бк/моль?

Решение.  $N(\text{C}_3\text{H}_7\text{I}) = 0.001 \text{ моль/л} * 0.001 \text{ л} = 10^{-6} \text{ моль}$ .

$A(\text{C}_3\text{H}_7\text{I}) = 10^{-6} \text{ моль} * 10^8 \text{ Бк/моль} = 100 \text{ Бк}$ .

Так как  $n(\text{Na}^{131}\text{I}) \ll 10^{-6}$  моль (без носителя), весь  $^{131}\text{I}$  перейдет в состав 1-иодпропана. Требуется  $100 \text{ Бк} / (100 \text{ Бк/мл}) = 1 \text{ мл раствора Na}^{131}\text{I}$ .

Без носителя – это сколько?  $100 \text{ Бк} \text{Na}^{131}\text{I} / (610 \text{ ПБк/моль}) = 1.6 \cdot 10^{-16} \text{ моль}$ .

Для характеристики близости системы к равновесию вводится понятие степень изотопного обмена  $F$ . Введем следующие обозначения (С – молярные концентрации):  $[AX] = a$ ;  $[BX] = b$  (все изотопные формы);  $[AX'] = x$ ,  $[BX'] = y$  (только радиоактивные формы).

В начальный момент времени  $x = x_0$ ,  $y = y_0$

При достижении равновесия  $x = x_\infty$ ,  $y = y_\infty$

Тогда степень обмена (близость системы к равновесию) в любой момент времени будет определяться выражением:

$$F = (x - x_0) / (x_\infty - x_0) = (y - y_0) / (y_\infty - y_0) \quad (7.4)$$

Величина  $F$  может варьироваться в пределах от 0 до 1, то есть, она служит для приведения системы к безразмерной шкале измерений. Становится возможным найти количество или концентрацию изотопной формы в любой момент времени, если известна степень обмена:

$$x = x_0 + F(x_\infty - x_0)$$

$$y = y_0 + F(y_\infty - y_0)$$

Если в начальных условиях одна из форм отсутствует, то выражение упрощается:

$$\begin{aligned} \text{при } x_0 = 0 \quad F &= x/x_\infty \\ x &= Fx_\infty \\ \frac{x_\infty}{a} &= \frac{y_\infty}{b} = \frac{x+y}{a+b} = \frac{x_0+y_0}{a+b} \end{aligned}$$

Как и любая реакция, реакция изотопного обмена характеризуется порядком:

$$\omega = ka^\alpha b^\beta, \quad (7.5)$$

где  $k$  – константа скорости реакции,  $\alpha$  и  $\beta$  – порядки реакции по каждому из соединений (от 0 до 1, поскольку рассматриваем элементарные акты).

Если концентрация компонента **a** много меньше концентрации **b** ( $[a] \ll [b]$ ), то скорость реакции определяется концентрацией компонента **a**:  $\alpha = 1, \beta = 0$ . И, наоборот, при  $[a] \gg [b]$   $\alpha = 0, \beta = 1$ .

Если реакция изотопного обмен 1-го порядка по компоненту  $BX'$  ( $\alpha = 0, \beta = 1$ ), например, если  $[b] \ll [a]$  (радионуклид без носителя), то скорость реакции будет определяться концентрацией  $BX'$  следующим образом:

$$\omega = d[BX']/dt = k[BX']$$

Решение уравнения для граничных условий:

При  $t = 0$  примем, что  $[BX'] = y_0 = b$

При  $t \rightarrow \infty$  примем, что  $[BX'] = y_\infty \rightarrow 0$

$$\begin{aligned} y &= y_0 e^{-kt} = b e^{-kt} \\ F &= \frac{y - y_0}{y_\infty - y_0} = \frac{y - b}{0 - b} = 1 - \frac{y}{b} = 1 - e^{-kt} \\ F &= 1 - e^{-kt} \end{aligned} \quad (7.6)$$

Наблюдается аналогия с уравнениями, описывающими распад материнского и накопление дочернего радионуклидов (в случае векового равновесия).

Степень обмена изменяется по времени по экспоненциальному закону и стремится к 1. Данную зависимость, исходя из выражения (7.6), можно линеаризовать следующим образом:

$$\ln(1 - F) = -kt$$

Таким образом, зависимость становится линейной в координатах  $-\ln(1 - F)$  от  $t$ , где тангенс угла наклона графика равен константе скорости уравнения. По аналогии с периодом полураспада, вводят понятие периода полуобмена ( $\tau_{1/2}$ ) – время за которое степень обмена  $F$  достигает величины 0.5. Период полуобмена характеризует *скорость протекания изотопного обмена*.

Существуют следующие механизмы реакций изотопного обмена:

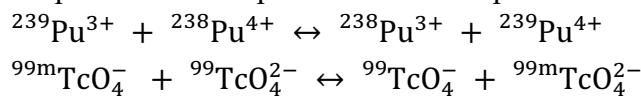
- Взаимообменный
- Ассоциативный
- Диссоциативный

Константа скорости реакции изотопного обмена связана с энергией активации процесса следующим образом:

$$k \sim e^{-E_a/RT}$$

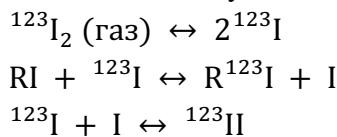
Все многообразие механизмов можно разделить на две группы:

- 1) Только электронные переходы (окислительно-восстановительные реакции), которые протекают быстро и с низкой энергией активации:

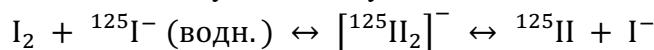


- 2) С переносом ионов, атомов или групп атомов. Обмен изотопами в последнем случае может протекать:

- По диссоциативному механизму:

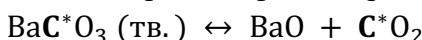


- По ассоциативному механизму:



### Гетерогенный изотопный обмен

Гетерогенный изотопный обмен осуществляется между молекулами, находящимися в разных фазах. Пример (газ/твердое тело):



Также существуют варианты г/ж, ж/тв, ж/ж и тв/тв.

Лимитирующей стадией может быть диффузия меченых молекул из объема к поверхности раздела, перенос молекул через границу раздела, а также непосредственно изотопный обмен на межфазной границе или в одной из фаз. Если обеспечить хороший массообмен в жидкой и газовой фазах за счет перемешивания, то скорость процесса будет определяться скоростью перемещения изотопов через межфазную границу и диффузией в твердой фазе. Поэтому изотопный обмен является хорошим инструментом изучения структуры поверхности твердых тел.

## 7.2. Изотопные эффекты

Изотопный эффект – проявление различий свойств химических веществ, отличающихся по составу изотопов. Например, отношение масс изотопов водорода  ${}^1\text{H}$  (стабильный изотоп) и  ${}^3\text{H}$  (радиоактивный изотоп) равно 3, а для остальных элементов разница в массах изотопов небольшая, но, тем не менее, это отражается на термодинамике процессов и скоростях реакций.

Различие свойств молекул с разным изотопным составом называется изотопным эффектом (ИЭ). Так как отношение масс изотопов уменьшается с увеличением атомной массы элементов, ИЭ наиболее велики для изотопов легких элементов. Термодинамический ИЭ (ТИЭ) отражает различие в константах равновесия. Кинетический ИЭ (КИЭ) отражает различие в скоростях процессов (скорости реакции). Примеры величин кинетических и термодинамических эффектов.

Изотопный эффект зависит от трех факторов:

- **ММІ** (mass-moment of inertia) – отражает вклад в изотопный эффект энергии поступательного движения и вращения молекулы или ее части.

- **ZPE** (zero-point energy) – отражает вклад в изотопный эффект энергии нулевых колебаний изотопных форм для исходной молекулы.
- **EXC** (excited vibrational states) – отражает вклад в изотопный эффект энергии возбужденных колебательных состояний.

### Теория изотопных эффектов Бигелейсена-Майер

Теория использует аппроксимацию Борна-Оппенгеймера для описания изотопных эффектов химических реакций. С точки зрения представлений о механизмах химических реакций, ТИЭ можно представить собой как *произведение отношения трех величин*, где важную роль играет колебание и в приближении гармонического осциллятора можно записать следующее выражение:

$$\text{ТИЭ} = \prod_i \frac{u_{2i}}{u_{1i}} \frac{1-e^{u_{1i}}}{1-e^{u_{2i}}} e^{(u_{1i}-u_{2i})/2}, \quad (7.7)$$

где  $u_i = hc\nu_i/kT$  – нормальные моды частот гармонического осциллятора. ТИЭ определяется, прежде всего, разностью энергий нулевых колебаний конечных и начальных продуктов реакций. Их отношение будет зависеть от частоты гармонического осциллятора, связанного с приведенной массой.

Частота гармонического осциллятора может быть найдена согласно выражению:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}, \quad \mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$$

Для реакций в газовой фазе наблюдается хорошее соответствие между теоретическим расчетом и экспериментально наблюдаемыми кинетическими эффектами. Рассмотрим реакцию изотопного обмена водорода между HCl и HF:



В эксперименте получают спектры поглощения данных молекул, из которых определяются частоты колебаний. Разница энергий колебаний  $\Delta E_0 = -1.8$  кДж/моль и для системы при температуре 25°C изотопный эффект  $K_p$  равен 2, что соотносится с экспериментом.

### Кинетический изотопный эффект

Кинетический изотопный эффект равен отношению скоростей реакций молекул с разным изотопным составом  $k_1/k_2$ , индексы 1 и 2 относятся к «легкому» и «тяжелому» изотопам, соответственно. Для объяснения КИЭ привлекается теория активированного комплекса, которая позволяет в очень хорошем приближении рассчитать эффекты для газофазных реакций:

$$\text{КИЭ} = \frac{k_1}{k_2} = \exp \left[ \frac{h}{2kT} (\nu_1 - \nu_2) \right], \quad (7.8)$$

где  $\nu_i$  – частота колебаний разрываемых связей. Так как частота в приближении гармонического осциллятора  $\nu_i \sim m^{-1/2}$ , то КИЭ могут достигать больших значений для реакций, в которых участвуют изотопы водорода.

При комнатной температуре максимальные величины КИЭ следующие: для H/T до 60, для H/D до 18, для более тяжелых элементов КИЭ будет меньше, например, для

$^{12}\text{C}/^{14}\text{C}$  до 1.5. Для реакции  $\text{H}_2 + \text{Cl} \leftrightarrow \text{HCl} + \text{H}$   $k_H/k_D = 9.8$  при 298 К. Важно отметить, что всегда КИЭ > 1, так как *реакции с более легкими атомами идут быстрее*.

Кроме первичного кинетического эффекта существуют вторичный КИЭ. Первичный эффект связан с тем, что именно рассматриваемый атом вступает в реакцию. Вторичный КИЭ реализуется в случаях, когда атомы присутствуют в молекуле, но в реакции не участвуют. Вторичные эффекты меньше первичных по величине и зависят от расположения атома в молекуле.

### Влияние туннелирования на изотопные эффекты реакций

Для легких атомов при низкой температуре характерен туннельный путь реакции. Это означает, что реагент может преодолеть барьер реакции даже при недостатке энергии. Вероятность прохождения через барьер частицы массой  $m$  и энергией  $W$ :

$$G(W) = \frac{1}{1 + e^{2\pi(E-W)/\hbar v_i}} \quad (7.9)$$

«Прозрачность» барьера произвольной формы зависит от разницы энергии барьера и энергии частицы следующим образом:

$$D \sim \exp\left(-\frac{4\pi}{h} \int_{x_1}^{x_2} \sqrt{2m(U(x) - W)} dx\right), \quad (7.10)$$

где  $x_1$  и  $x_2$  – точки поворота, определяемые условием  $U(x_1, x_2) = W$ . В данное выражение входит масса частицы, вследствие чего она играет огромную роль в эффекте туннелирования.

При аппроксимации барьера параболой высотой  $E$  и шириной у основания  $2a$  вероятность «просачивания» выглядит следующим образом:

$$D \sim \exp\left(-\frac{4\pi a \sqrt{2m(E-W)}}{\hbar}\right) \quad (7.11)$$

Изотопные эффекты таких реакций могут достигать больших величин (прежде всего для изотопов водорода).

Изотопные эффекты являются мощным инструментом в изучении механизма химических реакций:

- пути реакции и структура переходного состояния
- влияние растворителей
- ферментативные реакции
- реакции в конденсированных средах
- ИК-спектрометрия и ЯМР.

Обогащение и разделение изотопов возможно благодаря изотопным эффектам.

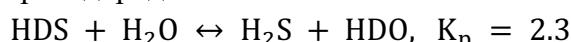
Примеры: обогащение урана по изотопу  $^{235}\text{U}$ , получение тяжелой воды  $\text{D}_2\text{O}$ .

### Использование изотопных эффектов для разделения изотопов

#### Получение дейтерия

Мировое производство дейтерия составляет десятки тысяч тонн в год, в основном, путем изотопного обмена:

- между водой и сероводородом:



- между аммиаком и водородом:



Также используется многоступенчатый электролиз воды, ректификация воды, аммиака, жидкого водорода, однако эти процессы более энергозатратные.

### Обогащение урана

В природном уране содержится 0.72%  $^{235}U$ . Для работы атомных электростанций необходимо обогащение в среднем до 3.5 %. Для обогащения урана по этому изотопу в настоящее время используют два нижеописанных способа.

#### Газодиффузионное разделение

Для разделения изотопов уран переводят в форму гексафторида, который переходит в газовое состояние при температуре выше 56.4°C. При газодиффузионном разделении используют мембранные с порами диаметром 10-100 нм. Коэффициент диффузии молекул в газовой фазе зависит от температуры ( $T$ ), давления ( $p$ ) и массы молекул ( $m$ ) следующим образом:

$$D = \frac{1}{3} \langle v \rangle \langle \lambda \rangle = \frac{2}{3} \frac{(kT/\pi)^{3/2}}{p\sqrt{m}}, \quad (7.12)$$

где  $v$  – средняя скорость движения молекул,  $\lambda$  – их средний пробег.

Отношение коэффициентов диффузии изотопов урана в составе  $UF_6$   $D(^{235}U)/D(^{238}U) = (352/349)^{1/2} = 1.0042$ , поэтому для достижения высокой степени обогащения необходимо создание **большой каскадной системы**.

#### Газовое центрифугирование

В данном (более новом) методе газообразный  $UF_6$  помещается в центрифугу, где центробежная сила заставляет концентрироваться  $^{238}UF_6$  у ее стенки. Большое преимущество центрифугирования состоит в зависимости коэффициента разделения от абсолютной разницы масс, а не их отношения, поэтому коэффициент сепарации составляет 1.1-1.2 и для достижения высокой степени обогащения требуется меньший каскад (используется несколько последовательных этапов центрифугирования). Техническая сложность состоит в производстве центрифуг и достижении достаточно высокой скорости их вращения. Газовое центрифугирование является наиболее эффективным методом разделения изотопов урана с экономической точки зрения.

Ранее также использовали электромагнитный и аэродинамический методы разделения. В настоящий момент ведутся исследования лазерного разделения изотопов.

### 7.3. Применение изотопов как меток (метод изотопных индикаторов)

Изотопные метки – удобный способ изучения свойств вещества, когда в систему добавляется компонент с переменным изотопным составом. У обоих подходов, стабильных и радиоактивных меток, есть свои достоинства и недостатки. Общее достоинство состоит в том, что свойства изотопно-модифицированных молекул практически не будут отличаться от свойств исходной молекулы (но нельзя забывать про изотопный эффект для легких атомов).

В методе стабильных изотопов удобным параметром является бесконечное время жизни обогащенного препарата, но одновременно с этим бывает сложно определить их точное количество в препарате (наиболее удобным способом является масс-

спектрометрия), предел их обнаружения выше по сравнению с радионуклидами. Время работы с радиоактивными метками хоть и ограничено, но при этом их активность легко зарегистрировать (иногда с помощью недеструктивных методов) с высокой точностью. Кроме того, стоит помнить о правилах безопасности при работе с радионуклидами.

**Основные постулаты метода радиоактивных индикаторов (MRI):**

- Меченные соединения обладают такими же свойствами (неотличимы) от немеченных соединений (пренебрегаем изотопным эффектом).
- Радионуклиды не оказывают влияния на химические и физические свойства вещества (продукты радиоактивного распада не влияют на измеряемые свойства системы, радиолиз несущественен). Если в процессе исследования происходит активное образование продуктов распада, а также ионизирующее излучение будет влиять на систему, то применение индикатора будет ограничено.

Иногда в систему вводят один радионуклид, а регистрируют активность его продукта распада (например,  $^{137}\text{Cs}/^{137\text{m}}\text{Ba}$ ,  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ), являющегося гораздо менее стабильным и обладающим типом активности, которую можно зарегистрировать с наибольшей эффективностью.

**Для радионуклидов «без носителя» (в чрезвычайно низких концентрациях) характерно особое поведение:**

- адсорбция на поверхности (в том числе пробирок, стаканов, пипеток и др.)
- образование радиоколлоидов
- различие электрохимических свойств, а также условий протекания реакций, экстракции, осаждения.

**Особенности поведения радионуклидов в ультраразбавленных растворах**

Поведение веществ в индикаторных концентрациях может отличаться от поведения макроподходов этого же вещества, а именно:

- сильно уменьшается возможность образования многоядерных гидроксокомплексов, протекания бимолекулярных реакций, например, диспропорционирования
- наблюдается повышенная склонность к адсорбции и коллоидообразованию
- высокая удельная активность приводит к повышенным радиационным эффектам.

**Образование радиоколлоидов**

Радионуклиды могут образовывать в растворе как истинные коллоиды, так и адсорбироваться на примесных коллоидных частицах (пыль, коллоидные частицы кремниевых кислот, образующихся в стеклянной посуде). Склонность к *адсорбции на стекле* имеют *положительно заряженные ионы* радионуклидов, причем адсорбция *расчет с увеличением заряда катиона*. Также увеличению адсорбции способствует *увеличение pH растворов*.

Легче других в коллоидное состояние переходят элементы, относящиеся к металлам 4-7 групп. Цирконий, например, даже в макроконцентрациях и в умеренно

кислых растворах способен образовывать коллоидные частицы различных полимерных гидроксокомплексов, причем состав комплексов медленно меняется со временем, и равновесие между ними практически недостижимо.

Радионуклид может содержаться в различных формах в растворе (истинный раствор, колloid или псевдоколloid). Для определения радиоколлоидов существуют такие методы, как диализ, ультрафильтрация, ультрацентрифугирование, определение коэффициентов диффузии, определение электрофоретической подвижности, авторадиография.

В ходе диализа система помещается в замкнутый объем, ограниченный пористой мембраной, не пропускающей большие частицы. Ультрафильтрация проводится аналогичным образом, но под давлением. Ультрацентрифугирование заключается в осаждении частиц под действием большой центробежной силы.

Определение коэффициентов диффузии. Данный параметр зависит от размера частицы:

$$D = \frac{RT}{6\pi\eta r N_A} \quad (7.13)$$

Из выражения видно, что маленькие молекулы диффундируют быстрее больших.

Если молекула заряжена, то ее электрофоретическая подвижность зависит от массы и заряда:

$$\mu = \frac{v}{E} = \frac{q}{6\pi\eta r}, \quad (7.14)$$

где  $E$  – напряженность электрического поля,  $v$  – линейная скорость,  $q$  – эффективный заряд иона,  $r$  – радиус Стокса иона,  $\eta$  – динамическая вязкость системы.

Возможно исследовать зависимость способности к коллоидообразованию от концентрации раствора и от чистоты растворителей – способность к образованию псевдоколлоидов мало зависит от концентрации раствора, но сильно связана с количеством примесных посторонних частиц (то есть, имеет значение качество растворителя). Для уменьшения нежелательных эффектов коллоидообразования и адсорбции на стенках посуды работу с радионуклидами лучше проводить в пластиковой одноразовой посуде (полиэтилен, полипропилен). Воду и другие растворители рекомендуется перед использованием фильтровать, а готовые растворы хранить в закрытых емкостях.

### Осаждение и соосаждение

Осаждение радионуклидов за счет образования собственной фазы при низких концентрациях невозможно, однако они могут легко соосаждаться с другими макроэлементами. Первая технологическая схема разделения Pu и U, а также отделения продуктов деления, была реализована в виде соосаждения Pu(IV) с BiPO<sub>4</sub>, при этом продукты распада оставались в растворе.

При образовании осадков, обладающих большой удельной поверхностью, способность соосаждаться или адсорбироваться на поверхности осадков может быть использована для извлечения радионуклидов из растворов.

### Закономерности процессов соосаждения

Закон Хлопина применим для равномерного распределения радионуклида в твердой фазе:

$$K = C_{\text{ж}}/C_{\text{тв.}} \quad (7.15)$$

Соотношение микро- ( $x$ ) макро- ( $y$ ) компонентов в твердой фазе можно описать выражением:

$$x/y = D(a - x)(b - y),$$

где  $D$  – коэффициент сокристаллизации,  $a$  и  $b$  – содержание микро- и макрокомпонентов в системе:  $D = KC_{\text{насыщ}}/\rho$  (плотность твердого осадка)

Коэффициент сокристаллизации  $D$  показывает, во сколько раз при равновесном распределении макрокомпонента его доля в твердой фазе (удельная радиоактивность твердой фазы) отличается от его доли по отношению к макрокомпоненту в растворе (от удельной активности раствора). Если  $D > 1$ , то осадок обогащается макрокомпонентом. Закон Хлопина справедлив для систем, достигающих термодинамического равновесия, что при образовании осадков бывает редко.

Логарифмическое распределение Дернера и Госкинса описывает образование осадка из слабо пересыщенного раствора без стадий перекристаллизации:

$$dx/dy = \lambda(a - x)(b - y), \quad (7.16)$$

где  $\lambda$  – постоянная сокристаллизации. Решение уравнения для граничного условия  $x = 0$  при  $y = 0$ :

$$\ln \frac{a - x}{a} = \lambda \ln \frac{b - y}{b}$$

Если  $\lambda > 1$ , то концентрация макрокомпонента в центре кристалла будет максимальна и по мере его роста будет уменьшаться от центра к периферии. При  $\lambda < 1$ , наоборот, концентрация макрокомпонента возрастает от центра к периферии.

Вышерассмотренные распределения (гомогенное распределение Хлопина и логарифмическое распределение Дернера-Госкинса) представляют собой крайние случаи из возможных, в реальности реализуются промежуточные ситуации.

## Лекция 8. Применение МРИ. Химия горячих атомов. Активационный анализ.

### 8.1. Эффекты, обусловленные энергией отдачи. Горячие атомы.

#### $\alpha$ -распад

При радиоактивном распаде и ядерных реакциях ядро приобретает импульс, равный импульсу вылетевшей частицы или  $\gamma$ -кванта. Энергия отдачи зависит от энергии излучения, а также массы покоя частицы. В данном случае выполняется закон сохранения импульса. Исходя из этого, при  $\alpha$ -распаде справедливо соотношение:

$$E_{Z-2} = E_\alpha \frac{m_\alpha}{m_{Z-2}} \quad (8.1)$$

Из-за большой массы  $\alpha$ -частицы энергия ядра отдачи составляет 0.08-0.2 МэВ (1.4-2% от энергии распада).

Ядро отдачи обладает разрушительным действием не только по отношению к исходным молекулам, содержащим материнский нуклид, но и к другим частицам, присутствующим в системе.

#### $\beta^-$ -распад

Энергия отдачи гораздо меньше по сравнению с аналогичной величиной для альфа-распада. *Часть энергии уносит нейтрино*, что нужно учитывать при расчете импульса. Энергия распада определяется разностью масс материнского и дочернего атомов.

$$\begin{aligned} {}^A_Z X \rightarrow {}^{Z+1} Y + e^- + \bar{\nu}_e \\ Q_\beta = -931.5(M_Y - M_X), \end{aligned} \quad (8.2)$$

где  $Q_\beta$  – энергия распада (МэВ),  $M_Y$  и  $M_X$  – массы дочернего и материнского атомов (а.е.м.).

Энергия распада распределяется между электроном (бета-частицей), нейтрино и ядром отдачи. Максимальная энергия электрона (в случае минимально возможной энергии нейтрино) равна:

$$\begin{aligned} Q_\beta = E_Y + E_e + E_{\bar{\nu}} \\ \bar{E}_e \approx 0.4E_{\beta,max} \end{aligned} \quad (8.3)$$

В случае  $\beta^-$ -распада наблюдается выполнение того же закона что и для  $\alpha$ -распада, но нужно учитывать, что при энергии электрона порядка нескольких сотен кэВ и более их скорость намного больше, чем скорость альфа-частицы. Поэтому необходимо учесть увеличение массы электрона при большой скорости (релятивистский эффект). Итого, максимальная энергия отдачи дочернего ядра составляет:

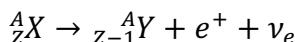
$$E_Y = \frac{m_e E_{\beta,max}}{m_Y} + \frac{E_{\beta,max}^2}{2m_Y c^2} \quad (8.4)$$

Энергия отдачи может составлять единицы и десятки эВ, и если она превышает энергию связи радиоактивного атома с остальной молекулой, то связь будет разрушаться. Но часть молекул будет сохранять структуру, т.к. спектр непрерывный и не все электроны будут обладать такой энергией.

#### $\beta^+$ -распад

При расчете энергии распада необходимо учесть две массы электрона. Формально в ходе  $\beta^+$ -распада вылетает позитрон, при этом на орбитали возникает лишний электрон. Для прихода системы в равновесие частицы должны аннигилировать.

$$Q_\beta = -931.5(M_Y + 2m_e - M_X) \quad (8.5)$$



$$Q_\beta = E_Y + E_e + E_\nu$$

Энергия распада считается точно также, как и для  $\beta^-$ -распада (8.4).

### Ядерная реакция ( $n, \gamma$ )

При захвате ядром теплового нейтрона и его дальнейшем связывании испускается энергия, равная энергии связи нуклонов в ядре, от 6 до 8 МэВ/нуклон. Вылетающий фотон обладает импульсом, равным импульсу ядра отдачи:

$$E_\gamma/c = p_\gamma = p_{\text{отд}} = \sqrt{E_{\text{отд}} M} \text{ с учетом того, что для 1 а.е.м. } Mc^2 = 931 \text{ МэВ.}$$

Энергию отдачи ядра при испускании  $\gamma$ -кванта можно рассчитать согласно выражению:

$$E_{\text{отд.}} = E_\gamma^2 / (1862M), \quad (8.6)$$

где  $E_{\text{отд.}}$  – энергия  $\gamma$ -кванта (МэВ),  $M$  – масса атома (а.е.м.). 1862 – удвоенная величина энергии, эквивалентной массе 1 а.е.м.

Пример. Ядерная реакция с природным иодом-127:  $^{127}\text{I}(n, \gamma)^{128}\text{I}$ , в ходе которой вылетает  $\gamma$ -квант с энергией 6 МэВ. Ядро отдачи будет обладать энергией 151 эВ, рассчитанной по вышеприведенным формулам. Подвергнется ли нуклид-содержащая молекула деструкции после этого процесса?

Часть энергии отдачи расходуется на приданье молекуле *кинетической энергии поступательного движения*, а часть трансформируется в *энергию возбуждения* (идущей на разрыв связи). Если энергия возбуждения окажется выше энергии связи атома отдачи в молекуле, то произойдет диссоциация молекулы.

Доля энергии, идущая на возбуждение молекулы, прежде всего, зависит от соотношения масс атома отдачи  $M_{\text{отд}}$  и молекулы  $M$ :

$$E_B = E_{\text{отд}} \left(1 - \frac{M_{\text{отд}}}{M}\right) \quad (8.7)$$

В случае, если к иоду ковалентно присоединены легкая группировка атомов, то отношение  $M_{\text{отд}}/M$  будет стремиться к 1. То есть, вся энергия превратится в энергию поступательного движения. Если же к иоду присоединена тяжелая частица (например, белок), то  $M_{\text{отд}}/M \rightarrow 0$ , и, следовательно,  $E_B \rightarrow E_{\text{отд}}$ , то есть, вся энергия распада переходит в энергию возбуждения. Таким образом, связь иода с остальной молекулой разрушится.

### «Горячие атомы»

В ходе изучения радиоактивных явлений было замечено, что им сопутствует образование целого набора продуктов. Атомы с энергией, сильно превышающей энергию молекул окружающей среды, называют «горячими атомами» (hot atoms).

«Горячие атомы» образуются:

- при ядерных реакциях

- при радиоактивном распаде.

Важная особенность заключается в том, что избыточная энергия горячих атомов выше потенциального барьера большинства химических реакций. Кроме того, горячие атомы в момент образования могут быть сильно ионизированы, поэтому они обладают повышенной реакционной способностью. Горячие атомы вступают во взаимодействие с окружающими молекулами, давая различные продукты, причем *многие из этих реакций невозможны в обычных условиях*.

Энергия горячих атомов намного превышает энергию многих химических связей, а в область «стабильных соединений» они спускаются «сверху». Постепенно при столкновениях горячие атомы теряют свою энергию (*термализуются*), и в процессе таких столкновений образуются новые химические соединения. Чаще всего горячие атомы стабилизируются в иных формах, чем исходная, но некоторая их доля способна оказаться в составе молекул исходного соединения. Способность сохранять свою исходную химическую форму характеризуется фактором удержания – отношением числа атомов отдачи, находящихся в виде исходного соединения, к общему числу образовавшихся атомов. Эта характеристика системы зависит от многих условий, в которых возникают горячие атомы и в какой среде они находятся.

### **Использование реакций горячих атомов для концентрирования радионуклидов, получаемых по ядерным реакциям**

Стабилизация горячих атомов в иных формах, чем исходная, позволяет использовать эффект отдачи для разделения и концентрирования радионуклидов, получаемых по ядерным реакциям. Л.Сциллард и Т.Чалмерс (1934 г.) обнаружили, что при облучении этилиодида нейtronами значительная часть образующихся атомов  $^{128}\text{I}$  стабилизируется в других химических формах. Обрабатывая облученный этилиодид водным раствором  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  удалось перевести все эти атомы в иодид-ионы, которые отделили экстракцией водой. В результате удельная радиоактивность  $^{128}\text{I}^-$  оказалась существенно выше. Таким способом возможно получить  $^{128}\text{I}$  без носителя с высокой удельной активностью. Присутствие в водном растворе  $^{127}\text{I}$  связано с радиационным разложением исходной молекулы и возможностью изотопного обмена между  $^{128}\text{I}$  и  $^{127}\text{I}$ .

Эффект отдачи и реакции горячих атомов используют при выделении радионуклидов и в синтезе меченых органических соединений. При получении короткоживущих радионуклидов  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$  важно сразу стабилизировать их в нужной химической форме, из которой будет удобно провести быстрый синтез радиофармпрепаратов.

## 8.2. Применение радиоактивных индикаторов

### Предел обнаружения радиоактивного элемента по его излучению

Только с помощью радиоактивности можно обнаружить крайне малые количества вещества. Чем меньше период полураспада, тем больше чувствительность анализа. Необходимо учитывать, что любой прибор обладает характеристикой фоновой скорости счета, которая не зависит от наличия активности (космическое излучение, особенности детекторов). Минимальное число атомов и массу, которые можно определить, вычисляются по следующим формулам:

$$N_{min} = \frac{I_{min} - I_{\text{фон}}}{\varphi \lambda} \quad (8.8)$$

$$m_{min} = \frac{(I_{min} - I_{\text{фон}})M_a}{\varphi \lambda q N_A} \quad (8.9)$$

где  $\varphi$  – коэффициент регистрации излучения,  $\lambda$  – постоянная распада,  $I_{min}$  – минимальное значение регистрируемой скорости счета,  $I_{\text{фон}}$  – фоновая скорость счета,  $M_a$  – атомная масса элемента,  $N_A$  – постоянная Авогадро,  $q$  – массовая доля радиоактивного изотопа в смеси изотопов химического элемента.

Даже для долгоживущих радионуклидов определение их содержания по скорости счета вполне приемлемо. Для радионуклидов с периодом полураспада менее одного года предел обнаружения крайне низок. Для более долгоживущих радионуклидов используют другие методы их определения. Уран, например, определяют по спектрам поглощения, особенно по флуоресценции.

Предел обнаружения меченых соединений, содержащих в составе молекулы один атом радионуклида, можно рассчитать по следующей формуле:

$$m = \frac{(I - I_{\text{фон}})}{\varphi A_{\text{уд}}} \quad (8.10)$$

### Определение количества соединения методом изотопного разбавления

Для того чтобы определить неизвестное количество вещества  $m_x$ , к нему добавляют меченое вещество массой  $m_0$ , радиоактивностью  $A_0$  и удельной радиоактивностью  $a_0$ . После этого выделяют некое произвольное количество вещества и определим его удельную радиоактивность  $a_x$ .

Так как  $A_0 = m_0 a_0 = a_x (m_0 + m_x)$ , то:

$$m_x = \left( \frac{a_0}{a_x} - 1 \right) m_0 \quad (8.11)$$

Данную методику можно применять даже в том случае, если нам неизвестен объем системы или в условиях, затрудняющих анализ другими методами.

### Определение количества соединения методом изотопного разбавления без определения массы вещества в выделенной пробе

Проводят два параллельных опыта, добавляя к равным порциям анализируемого вещества различные объемы одного и того же радиоактивного раствора с известным содержанием вещества  $m_{0.1}$  и  $m_{0.2}$ . Затем выделяют одинаковые количества исследуемого соединения и измеряют скорости счета  $I_1$  и  $I_2$ . Искомая масса может быть найдена согласно выражению:

$$m_x = \frac{(I_2 - I_1)}{I_1/m_{0.1} - I_2/m_{0.2}} \quad (8.12)$$

### Определение содержания нерадиоактивных компонентов по радиоактивности образующихся комплексов

К исследуемой пробе добавляют избыток меченого соединения, отделяют образующееся соединение, измеряют долю удаленной активности. Используя уравнение реакции, рассчитывают содержание определяемого элемента в пробе. Например, если требуется найти массу  $m_x$  вещества X, можно провести его осаждение по реакции  $X + Y \rightarrow XY$ , используя избыток меченого вещества Y массой  $m_{0.Y}$  с известной радиоактивностью  $A_0$ . Определив радиоактивность раствора после отделения осадка  $A_P$ , рассчитывают содержание вещества X по следующей формуле:

$$m_x = m_{0.Y} \frac{M_X}{M_Y} \left( 1 - \frac{A_P}{A_0} \right), \quad (8.13)$$

где  $M_X$ ,  $M_Y$  – молекулярные массы веществ X и Y.

### Радиометрическое титрование

Данный метод основан на образовании определяемым ионом с реагентом малорастворимого или легко экстрагируемого соединения (легко удаляемого из титруемого раствора). Индикатором служит изменение радиоактивности раствора по мере введения реагента. Точку эквивалентности определяют по излому на кривой титрования объем введенного реагента – радиоактивность титруемого раствора. Концентрация раствора должна быть известна. Существуют следующие варианты радиометрического титрования:

1. Радиоактивным изотопом метят один из элементов, входящих в состав титруемого раствора. В процессе титрования измеряют изменение активности раствора над осадком или экстракта образовавшегося соединения (рис.8.1а). Сначала определяют начальную радиоактивность раствора  $I_0$  и добавляют такой объем реагента  $V_1$ , чтобы в реакцию вступило около половины определяемого вещества. Далее измеряют радиоактивность полученного раствора  $I_1$ . Эквивалентный объем титрованного раствора определяется как

$$V_0 = V_1 \frac{I_0}{I_0 - I_1} \quad (8.14)$$

2. Титрование ведут реагентом, содержащим радиоактивный изотоп. Измеряется увеличение активности титруемого раствора после точки эквивалентности, т.е. после окончания образования осадка определяемого иона с реагентом или соединения, удаляемого экстракцией (рис.8.1б). Измеряют радиоактивность раствора  $I_3$  раствора после прибавления небольшого избытка реагента объемом  $V_2$ , и радиоактивность  $I_3$  после добавления новой порции реагента объемом  $V_3$ :

$$V_0 = \frac{V_2 I_3 - V_3 I_2}{I_3 - I_2} \quad (8.15)$$

3. Титрование раствора, содержащего радиоактивный изотоп определяемых ионов, ведут реагентом, также содержащим радиоактивный изотоп. Точка эквивалентности отвечает минимуму радиоактивности раствора над осадком или минимуму радиоактивности экстракта. После точки эквивалентности начинается

рост радиоактивности титруемого раствора над осадком за счет добавляемого реагента (рис.8.1в).

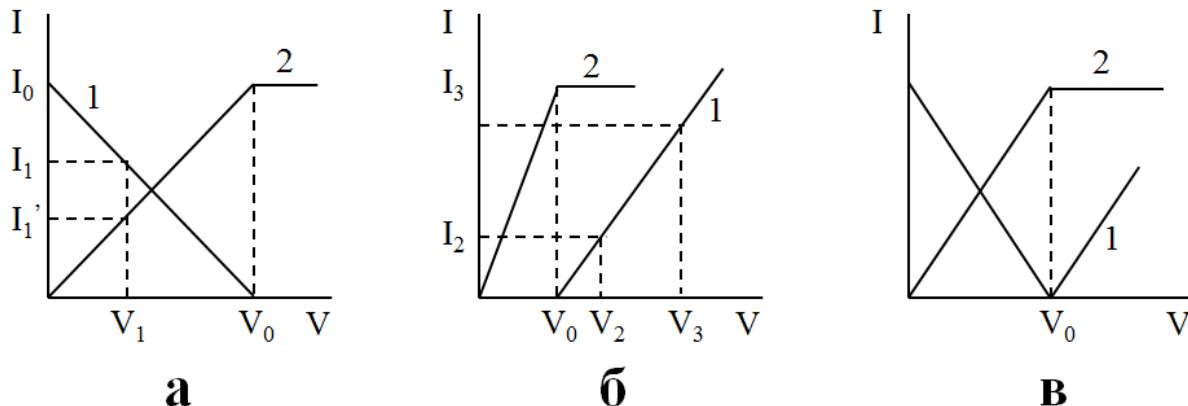


Рис.8.1. Кривые радиоактивного титрования.

### Определение растворимости с помощью МРИ

Является универсальным методом – он применим для ионных, полярных и ковалентных соединений в любых растворителях. Позволяет определять растворимость не только в чистых растворителях, но и в присутствии различных посторонних агентов (комплексообразователей, других ионов и т.д.). Для определения растворимости используют радионуклид с известной удельной радиоактивностью  $a_{уд}$  в составе меченого соединения. Добиваются образования насыщенного раствора меченого соединения над осадком и определяют скорость счета  $I_P$  отобранной аликвоты объема  $V$ . В этом случае растворимость  $s$  рассчитывается по выражению:

$$S = \frac{I_P}{\varphi a_{уд} V}, \quad (8.16)$$

где  $\varphi$  – коэффициент регистрации.

Если определение коэффициента регистрации затруднено, можно использовать измерение скорости счета стандарта такого же объема с известной концентрацией, например, раствор хорошо растворимого соединения, содержащего исследуемый радионуклид:

$$S = \frac{I_P c_{ст} M}{I_{ст} n A}, \quad (8.17)$$

где  $I_{ст}$  и  $c_{ст}$  – скорость счета и концентрация радионуклида в растворе стандарта,  $M$  – молекулярная масса исследуемого соединения,  $A$  – атомная масса элемента, меченого радиоактивным изотопом,  $n$  – число атомов меченого элемента в молекуле исследуемого соединения.

### Определение давления (плотности) насыщенных паров

МРИ очень эффективен при определении давления (плотности) насыщенных паров, что важно для практических задач и для расчетов термодинамических функций. Позволяет получить сведения об очень низких давлениях насыщенных паров, значения которых составляют менее  $10^{-4}$  Па. Для определения давления паров определяют

радиоактивность в некотором объеме паровой фазы, и из удельной активности вещества рассчитывают плотность и давление:

$$p = \frac{RT}{MV} \frac{I}{\varphi a_{\text{уд}}}, \quad (8.18)$$

где  $I$  – скорость счета в объеме  $V$  паровой фазы,  $a_{\text{уд}}$  – удельная радиоактивность вещества,  $M$  – молекулярная масса паров,  $R$  – универсальная газовая постоянная,  $T$  – температура, К.

Для реализации данного метода необходим прибор, способный надежно зарегистрировать радиоактивность пара, что не всегда возможно. Тогда используют кинетические методы, основанные на испарении в высоком вакууме исследуемого вещества с известной площадью поверхности (метод Ленгмюра) или из камеры с известной площадью сечения отверстия (метод Кнудсена).

**Метод Ленгмюра.** Меченое вещество с площадью поверхности  $S$ , содержащее радиоактивный изотоп с удельной активностью  $a_{\text{уд}}$ , помещают внутрь прибора, тщательно вакуумируют, вещество нагревают до заданной температуры и выдерживают при этой температуре в течение времени  $t$ . Испарившееся вещество конденсируется на специальных приемниках пара, которые охлаждают водой или жидким азотом. После окончания опыта конденсат количественно смывают подходящим реагентом и измеряют его скорость счета  $I$ . Давление пара  $p$  рассчитывают по формуле:

$$p = \frac{I}{a \varphi a_{\text{уд}} S t} \sqrt{\frac{2\pi R T}{M}}, \quad (8.19)$$

где  $M$  – молекулярная масса вещества,  $a$  – коэффициент испарения (конденсации),  $\varphi$  – коэффициент регистрации.

**Метод Кнудсена.** Испарение происходит не с открытой поверхности, а из камеры с отверстием известного сечения. Для расчета давления используют аналогичное выражение, в котором подставляется площадь отверстия  $S$ , а вместо параметра  $a$  используют коэффициент Клаузинга  $K$ , учитывающий сопротивление отверстия потоку молекул пара и зависящий от соотношения толщины и диаметра отверстия в камере.

### Определение коэффициентов диффузии

Определение коэффициентов диффузии с помощью МРИ применяют в случаях, когда затруднено использование обычных химических методик, например, медленная диффузия в твердых телах или при исследовании самодиффузии. Знание коэффициентов диффузии необходимо для определения формы, в которой вещество движется в растворе (мономолекулярная, бимолекулярная, ассоциат и др.). Чем данная величина меньше, тем меньше масса частицы.

В ходе эксперимента регистрируют изменение радиоактивности (скорости счета), что позволяет рассчитать количество и концентрацию соединения в разные моменты времени. Для определения коэффициента диффузии  $D$  находят решение уравнения Фика, зависящее от граничных условий:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} D \frac{\partial C}{\partial x} \quad (8.20)$$

Для определения коэффициента самодиффузии в твердых телах используют метод снятия слоев. На поверхность наносят радиоактивное вещество, образец выдерживают в инертной атмосфере при требуемой температуре в течение времени, достаточном для проникновения радионуклида вглубь образца. Для определения концентрации радиоактивных атомов на различной глубине образца снимают последовательно тонкие слои микротомом, электрохимически, растворением в кислоте или каким-либо иным путем, затем определяют их радиоактивность. Зная точную толщину каждого слоя, по результатам измерения находят зависимость концентрации радионуклида от расстояния до поверхности.

Для нахождения коэффициента диффузии ( $D$ ) ионов (молекул) в растворе используют капиллярный метод.

С помощью МРИ также возможно определение:

- констант скоростей химических реакций
- чисел переноса в электрохимии
- механизма органических реакций
- путей метаболизма и количественных характеристик биотрансформации веществ
- фармакокинетических параметров лекарственных средств и др.

### 8.3. Активационный анализ

Активационный анализ – метод определения концентрации элементов в различных объектах с использованием ядерных реакций. Используются ядерные реакции с нейтронами, гамма-квантами, протонами или другими заряженными ускоренными частицами.

Ядерная реакция – процесс взаимодействия атомного ядра с заряженными или нейтральными частицами, приводящий к изменению состава и строения ядра. Нейтральные частицы (нейтроны, гамма-кванты) любой энергии, в отличие от заряженных (протоны, дейтроны, альфа-частицы), могут достичь ядра (поскольку нет энергетического барьера). У ядерных реакций по сравнению с ядерным распадом гораздо больший потенциал с точки зрения получения новых ядер.

Специфика ядерных реакций:

- При ядерных реакциях выполняются законы сохранения.
- Реакция протекает через стадию образования составного ядра при энергии налетающих частиц менее 100 МэВ. Время жизни составного ядра оценивается в  $10^{-14}$  с.
- Соотношение продуктов реакции определяется энергией возбуждения составного ядра и не зависит от того, из каких компонентов оно получено.
- Нейтроны способны проникать в ядро при любой энергии, захват нейтронов низких энергий носит выраженный резонансный характер.
- Проникновению в ядро положительно заряженных частиц препятствует кулоновский барьер.

- Ядерные реакции могут быть эндотермическими и экзотермическими (что зависит от разницы масс продуктов реакции и взаимодействующих частиц).

В ходе ядерной реакции сохраняются суммарно число нуклонов, заряд, спин, четность, момент импульса и энергия.

**Порог ядерной реакции.** Для протекания эндотермической ядерной реакции налетающая частица должна обладать энергией *больше*, чем требуется для ее протекания. В ходе ядерной реакции применим закон сохранения импульса. Если ядро мишени покоится (и имеет нулевой импульс) и в него влетает частица, обладающая энергией, то *часть энергии передается ядру* и оно начинает двигаться.

### Сечение реакции. Кинетика накопления продуктов ядерной реакции.

Скорость протекания ядерной реакции (уменьшения количества материнских ядер  $N$ ):

$$\frac{dN}{dt} = -\sigma\Phi N, \quad (8.21)$$

где  $\Phi$  – интенсивность потока частиц (частиц/( $\text{м}^2\text{с}$ )),  $\sigma$  – сечение реакции (площадь столкновения двух частиц) ( $\text{м}^2$ ). Поскольку размер ядра очень мал, вводится внесистемная единица измерения сечения реакции – *барн*, равная  $10^{-28} \text{ м}^2$ .

Уравнение, описывающее изменение числа радиоактивных атомов ( $N_{\text{прод}}$ ), образующихся в результате ядерной реакции в мишени, содержащей  $N_{\text{исх}}$  атомов исходного вещества (образование за счет превращения материнского за вычетом его распада):

$$\frac{dN_{\text{прод}}}{dt} = \sigma\Phi N_{\text{исх}} - \lambda N_{\text{прод}}, \quad (8.22)$$

где  $\lambda$  – постоянная распада образующегося радионуклида.

Уравнение (8.22) является аналогичным уравнению накопления дочернего продукта при распаде материнского. В приближении векового равновесия решение имеет аналогичный вид:

$$A = \sigma\Phi N(1 - e^{-\lambda t})$$
$$A = \sigma\Phi N(1 - (1/2)^{t/T_{1/2}})$$

где  $\sigma$  – сечение реакции [ $\text{м}^2$ ],  $\Phi$  – интенсивность потока частиц [частиц/( $\text{м}^2\text{с}$ )],  $N$  – число атомов облучаемого материала,  $\lambda$  и  $T_{1/2}$  – постоянная распада и период полураспада образующегося радионуклида, соответственно,  $t$  – время облучения.

Зависимость сечения реакции от энергии налетающих частиц может включать в себя *область резонансных пиков*, так как если энергия налетающих частиц совпадает с энергией одного из ядерных переходов, то вероятность такой реакции будет выше.

Наиболее распространение получил нейтронный активационный анализ (НАА), поскольку сечение реакции тепловых нейтронов с большинством ядер превышает сечение других ядерных реакций (для тепловых нейтронов сечение реакции обратно пропорционально их скорости). С помощью НАА можно проводить недеструктивный анализ твердых веществ, жидкостей и газов практически без подготовки.

### Варианты проведения НАА:

- 1) Инструментальный, в ходе которого после облучения регистрируют радиоактивные излучения, наиболее подходящий вариант – с помощью гамма-спектрометрии.
- 2) Радиохимический, с использованием последующего разделения радионуклидов химическими методами.

Благодаря высокой проникающей способности нейтронов и испускаемого гамма-излучения методика обеспечивает объемный анализ материалов. Особым преимуществом этой техники является то, что при реализации инструментального НАА образец сохраняется, что важно при анализе произведений искусства и исторических артефактов. Вместе с тем необходимо учитывать, что в облученном материале могут образоваться долгоживущие радионуклиды.

Для проведения количественного НАА используют связь между числом ядер исходного нуклида ( $N$ ), эффективным сечением ядерной реакции ( $\sigma$ ), временем облучения  $t_1$ , временем выдержки после облучения ( $t_2$ ) с радиоактивностью образца ( $A$ ), подвергнутого облучению:

$$A = \sigma \Phi N (1 - e^{-\lambda t_1}) e^{-\lambda t_2}, \quad (8.23)$$

где  $\Phi$  – поток нейтронов,  $\sigma$  – сечение реакции,  $\lambda$  – постоянная распада,  $t_1$  – время облучения,  $t_2$  – время выдержки.

Варьируя продолжительность облучения и выдержки облученного материала, можно провести анализ большого числа радионуклидов с разными периодами полураспада. При времени облучения  $t \ll T_{1/2}$   $A = \sigma \Phi N t$ , при времени облучения  $t \gg T_{1/2}$   $A_{max} = \sigma \Phi N$ .

НАА часто выполняют относительным способом (например, в случае нестабильного потока нейтронов), при котором вместе с анализируемым образцом в строго одинаковых условиях облучают еще один или несколько образцов, с известным содержанием определяемых элементов. Содержание определяемого элемента,  $m_x$ , можно найти из активности стандарта по формуле:

$$m_x = \left( \frac{A_x}{A_{ct}} \right) m_{ct}, \quad (8.24)$$

где  $A_x$ ,  $A_{ct}$  – активности анализируемого и стандартного образцов,  $m_{ct}$  – содержание элемента в стандартном образце.

С помощью НАА можно обнаружить 74 элемента.

## Лекция 9. Меченные соединения. Основные понятия.

### 9.1. Номенклатура меченных соединений

Все радионуклиды существуют в какой-либо 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  $^2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ).

Меченные соединения – химические соединения, в которых атомы одного или нескольких элементов имеют изотопный состав, отличающийся от природного. Например, соединение, содержание дейтерия в котором отличается на 1% по сравнению с природным, будет считаться меченым.

Все молекулы с измененным изотопным составом делят на две категории.

- Изотопно-замещенные (isotopically substituted) соединения содержат в указанных положениях определенный нуклид. Во всех остальных положениях изотопный состав не отличается от природного.
- Изотопно-меченные (isotopically labeled) соединения представляют собой смесь изотопно-немодифицированного соединения с одним или более изотопно-замещенными аналогами.

Примеры написания изотопно-замещенных соединений:

- $^{14}\text{CH}_4$  – ( $^{14}\text{C}$ )метан
- $\text{CH}_3$  –  $^{14}\text{COOH}$  – (1- $^{14}\text{C}$ )уксусная кислота
- $^{14}\text{CH}_3$  –  $\text{COOH}$  – (2- $^{14}\text{C}$ )уксусная кислота
- $\text{CH}_3\ ^2\text{H}$  – ( $^2\text{H}_1$ )метан
- $\text{C} ^2\text{H}_2\text{Cl}_2$  – дихлор( $^2\text{H}_2$ )метан
- $\text{CH} ^2\text{H}_2$  –  $\text{CH} ^{35}\text{Cl}$  –  $\text{CH}_3$  – 2-( $^{35}\text{Cl}$ )хлор(1- $^2\text{H}_2$ )пропан
- $\text{CH} ^2\text{H}_2$  –  $\text{CH}_2$  –  $\text{COOH}$  – (3- $^2\text{H}_2$ )пропионовая кислота
- $\text{CH}_2\ ^3\text{H}$  –  $\text{COOH}$  (неправильно:  $\text{C} ^3\text{H}_2$  –  $\text{COOH}$ )

### Типы изотопно-меченных соединений

Специфично-меченные соединения (specifically labeled compounds) – смесь определенного изотопно-замещенного соединения с изотопно-немодифицированным.

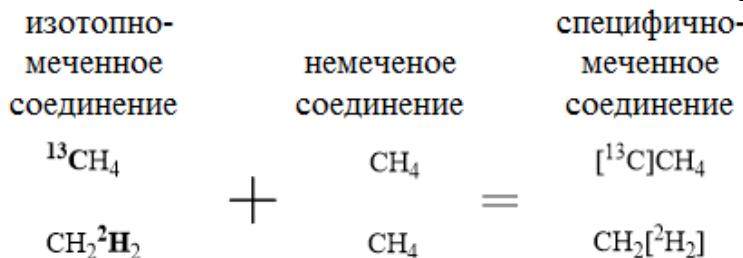


Рис.9.1. Формальная схема образования специфично-меченных соединений.

Написание названий специфично-меченных соединений:

- $[^{14}\text{C}]\text{H}_4$  – [ $^{14}\text{C}$ ]метан
- $\text{CH}_3$  – [ $^{14}\text{C}$ ]OOH – [1- $^{14}\text{C}$ ]уксусная кислота

- $[^{14}\text{C}]\text{H}_3 - \text{COOH} - [2\text{-}^{14}\text{C}]$ уксусная кислота
- $\text{CH}_3[^{2}\text{H}] - [^{2}\text{H}_1]$ метан
- $\text{C}[^{2}\text{H}_2]\text{Cl}_2 - \text{дихлор}[^{2}\text{H}_2]$ метан
- $\text{CH}[^{2}\text{H}]_2 - \text{CH}[^{35}\text{Cl}] - \text{CH}_3 - 2\text{-}[^{35}\text{Cl}]$ хлор[1- $^{2}\text{H}_2$ ]пропан
- $\text{CH}[^{2}\text{H}]_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH} - [3\text{-}^{2}\text{H}_2]$ пропионовая кислота.

Селективно-меченные соединения (selectively labeled compounds) – смесь изотопно-замещенных соединений, формально добавленных к изотопно-немодифицированному соединению таким образом, что в определенных позициях молекулы находится неопределенное число меток. Селективно-меченные соединения можно представить как смесь специфически-меченых соединений (рис.9.2).

Селективно-меченные соединения нельзя описать единственной структурной формулой. Соответственно, символы нуклида помещают в квадратные скобки с указанием положения в молекуле. Различные нуклиды записываются в алфавитном порядке символов, для одинаковых атомных символов — запись в порядке увеличения массовых чисел.

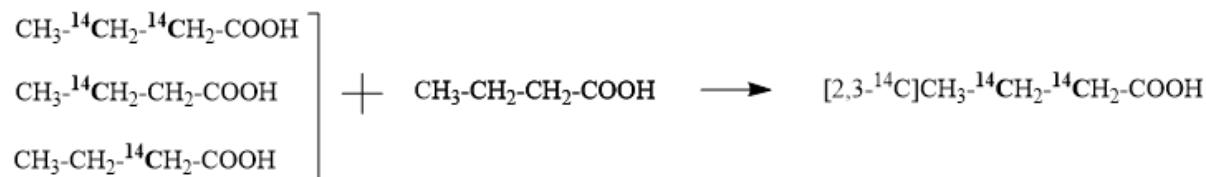
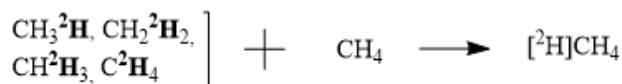


Рис.9.2. Формальная схема образования селективно-меченных соединений на примере  $[^2\text{H}]$ метана и  $[2,3\text{-}^{14}\text{C}]$ масляной кислоты.

Неселективно-меченные соединения (nonselectively labeled compounds) – меченные соединения, в которых количество атомов изотопной метки и их положение в молекуле не определены. Пример названия:

- $[^{13}\text{C}]\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH} - [^{13}\text{C}]$ бутановая кислота

Равномерно-меченные соединения (uniformly labeled compounds) можно рассматривать как тип селективно-меченных соединений, в которых к изотопно-немодифицированному соединению добавлена смесь изотопно-замещенных соединений в эквимолярных количествах.

При написании названия такого соединения используется символ «U». Запись  $[\text{U-}^{14}\text{C}]$ пропионовая кислота означает, что в смеси присутствуют в эквимолярном количестве  $(1\text{-}^{14}\text{C})$ пропионовая кислота,  $(2\text{-}^{14}\text{C})$ пропионовая кислота,  $(3\text{-}^{14}\text{C})$ пропионовая кислота, а также немеченая пропионовая кислота.

Обще-меченные соединения (generally labeled compounds) – меченные соединения, в которых имеется случайное (то есть неоднородное и неопределенное) распределение

изотопных меток в различных положениях. В таких соединениях многие потенциальные положения молекулы не содержат изотопных меток.

При написании названия такого соединения используется символ «G»:

- [G-  $^3\text{H}$ ]лизоцим
- [G-  $^3\text{H}$ ]хитозан.

Изотопно-дефицитные соединения – химические соединения, в которых один или несколько нуклидов присутствуют в количестве меньшем, чем следует из природного соотношения. Пример названия:

- [ $\text{def}^{13}\text{C}$ ]CHCl<sub>3</sub> – трихлор[ $\text{def}^{13}\text{C}$ ]метан (или [ $\text{def}^{13}\text{C}$ ]хлороформ)

Способы получения радионуклидов:

- выделение из природных объектов (полезные ископаемые).
- выделение из отработанного ядерного топлива.
- облучение материалов в ядерном реакторе (например, с получением  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{131}\text{I}$ ), реакция ( $n, \gamma$ ) и др.
- облучение мишеней на циклотронах потоками заряженных частиц (протоны, дейтроны, более тяжелые ядра), реакции ( $p, n$ ), ( $d, n$ ) и др.
- фотоядерные реакции ( $\gamma, n$ ), ( $\gamma, p$ ) и др.
- особый случай: изотопные генераторы (при распаде материнского ядра образуется дочернее, извлекаемое хроматографией или экстракцией).

## 9.2. Синтез меченых соединений

Основные требования к радиохимическому синтезу:

- Радионуклиды получают обычно в простых химических формах (простое вещество, оксид, соль). Задача радиохимии заключается в разработке простого и эффективного способа переведения радионуклида в нужную химическую форму.
- Если для получения соединения требуется многостадийный синтез, то метку надо вводить по возможности на последних стадиях как с позиций радиационной безопасности, так и по экономическим соображениям. Меченое соединение обычно дороже любого сложного немеченого предшественника, а в случае многостадийного синтеза с участием меченого соединения неизбежны потери ввиду того, что химический выход никогда не бывает 100%-ным.
- При синтезе соединений с высокой удельной радиоактивностью необходимо использовать малые количества реагентов, фактически речь идет о микросинтезе, для которого требуются специальное оборудование и методы работы. Это предъявляет особые требования к чистоте реагентов и растворителей, используют специальное оборудование и методы работы.
- При работе с большими радиоактивностями требуется обеспечение особых мер техники безопасности – работа проводится в специальных боксах с дистанционным управлением. Возможно использование специальных модулей и роботизированных систем.

- При выборе методик, реагентов и оборудования необходимо учитывать влияние ионизирующих излучений на ход, реакции (требуется высокая радиолитическая устойчивость исходных соединений, продуктов реакции, сорбентов и растворителей). Меченое соединение требует особых условий хранения для снижения радиолиза.

Задача: разработать метод диагностики болезни Альцгеймера на ранней стадии. Используем возможности современной ядерной медицины – в нашем распоряжении имеются циклотрон, радиохимическая лаборатория, чувствительный детектор излучений с пространственным разрешением.

В ходе прогрессирования болезни Альцгеймера нарушается проводимость синапсов из-за отложения амилоидных пептидов. Необходимо получить меченое вещество с нуклидом, который позволит определить вещество в тканях. Вещество должно иметь сродство к нарушениям тканей. Известно, что тиофлавин Т – флуоресцентный краситель, который используют для гистологического окрашивания агрегатов белков, в том числе для выявления амилоидов:

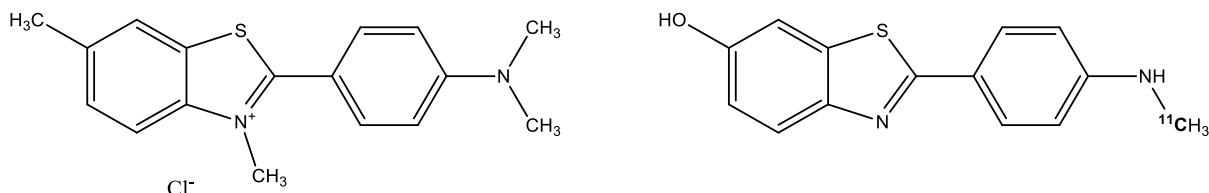


Рис.9.3. Структуры тиофлавина Т (слева) и Pittsburgh compound-B (справа).

Если ввести в состав соединения короткоживущий радионуклид (что обеспечит *малое радиационное воздействие*), то меченое соединение при сверхнизких дозах введения (*нетоксичных для человека*) будет концентрироваться в местах скопления амилоидных белков, что позволит по излучению с высокой проникающей способностью (например, фотоны средней энергии) диагностировать болезнь Альцгеймера на ранних стадиях.

Подходящим для исследования нуклидом является углерод-11, получаемый в ходе реакции  $^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$ . Протонами облучают газовую мишень ( $\text{N}_2$ ), но к азоту добавляют 1%  $\text{O}_2$  для избегания образования сажи. Вместо этого горячие атомы углерода превращаются в углекислый газ. Далее газы разделяют стандартными методами. Период полураспада нуклида составляет 20 минут, уже через час после его введения активность нуклида изменится в 8 раз. Этого достаточно для получения хорошей картинки и низкой дозовой нагрузки. В ходе  $\beta^+$ -распада испускается позитрон, который в процессе пробега теряет энергию и аннигилирует с электронами среды с генерацией двух гамма-фотонов, которые могут быть зарегистрированы серией детекторов, расположенных вокруг головы пациента.

В настоящее время для диагностики заболевания Альцгеймера с помощью ПЭТ используют аналог тиофлавина Т – Pittsburgh compound-B (рис.9.3). В данное соединение вставляют меченую метильную группу с помощью  $[^{11}\text{C}]$ метиляиодида, полученного при

восстановлении  $^{11}\text{CO}_2$  с помощью  $\text{LiAlH}_4$  и последующей реакцией образовавшегося  $[^{11}\text{C}]$ метанола с  $\text{H}_2$  в газовой фазе.

### 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.

Пример. Хлорид калия с химической чистотой 99%: 100г вещества содержат 99 г  $\text{KCl}$  и 1 г других соединений, например,  $\text{NaCl}$ . Рассмотрим изменение радионуклидной чистоты со временем.

При облучении природного хлорида калия нейтронами могут образовываться 3 радионуклида:  $^{35}\text{S}$  ( $T_{1/2} = 87$  сут),  $^{36}\text{Cl}$  ( $T_{1/2} = 3 \cdot 10^5$  лет),  $^{42}\text{K}$  ( $T_{1/2} = 12$  ч). В табл.9.1 представлено изменение радионуклидной чистоты (РНЧ) образующейся  $^{35}\text{S}$ .

Радионуклид	Радиоактивность, МБк					
	в момент получения	через 1 сут	через 15 сут	через 87 сут	через 1 год	через 2 года
$^{35}\text{S}$	950	943	845	475	55	3.2
$^{36}\text{Cl}$	6	6	6	6	6	6
$^{42}\text{K}$	44	11	0	0	0	0
Всего	1000	960	851	481	61	9.2
РНЧ( $^{35}\text{S}$ )	95%	98.2%	99.3%	98.8%	90%	35%

Таблица 9.1. Активности различных нуклидов в препарате  $\text{KCl}$ .

Пример. После растворения облученной мишени и выделения  $^{35}\text{S}$  в виде  $[^{35}\text{S}]\text{K}_2\text{SO}_4$  был получен препарат радиоактивностью 900 МБк. Хроматографический анализ показал наличие примеси  $[^{35}\text{S}]\text{K}_2\text{SO}_3$  радиоактивностью 45 МБк (5% от радиоактивности препарата). Итого, радиохимическая чистота препарата составляет 95%. В данном случае возможно исчерпывающее окисление сульфита с получением чистого целевого сульфата калия. Однако аналогичный подход не всегда возможен.

Пример. Препарат меченого тритием  $\alpha$ -аланина (селективно-меченная по  $\text{CH}_3$ -группе 2-аминопропионовая кислота) радиоактивностью 1 МБк. Хроматографический анализ показал наличие двух веществ:

- 0.96 МБк 2-амино-[3- $^3\text{H}$ ]пропионовая кислота
- 0.04 МБк 3-амино-[3- $^3\text{H}$ ]пропионовая кислота.

Радиохимическая чистота  $\alpha$ -аланина составляет 96%.

### 9.3. Меченные соединения биогенных элементов

Биогенные элементы – химические элементы, из которых в основном состоят молекулы живых организмов. Обычно рассматривают С, Н, О, N, P, S, суммарное содержание которых 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.

Данные нуклиды используются не только в химических исследованиях, но и для целей ядерной медицины (радиофармпрепараты), а также для экспериментов *in vitro* или с использованием лабораторных животных (доклинические испытания токсичности и т.д.).

#### Изотопы биогенных элементов с избытком нейтронов

Все нейтронно-избыточные нуклиды биогенных элементов являются  $\beta^-$ -излучателями и получаются в ходе ядерных реакций с нейтронами (табл.9.2). У кислорода и азота нет долгоживущих нуклидов, испытывающих  $\beta^-$ -распад. У трития период полураспада составляет 12 лет, вследствие чего с его препаратами возможно работать до 1 года, при этом удельная активность молекулы будет достаточно высокой.

Нуклид	$T_{1/2}$	Тип распада	$E_{max}$ , МэВ	Получение
$^3\text{H}$	12.3 лет	$\beta^-$	0.018	$^6\text{Li}(\text{n}, \alpha)$
$^{14}\text{C}$	5730 лет	$\beta^-$	0.16	$^{14}\text{N}(\text{n}, \text{d})$
$^{32}\text{P}$	14.3 сут	$\beta^-$	1.71	$^{31}\text{P}(\text{n}, \gamma)$ $^{32}\text{S}(\text{n}, \text{p})$
$^{33}\text{P}$	25.4 сут	$\beta^-$	0.25	$^{33}\text{S}(\text{n}, \text{p})$
$^{35}\text{S}$	87.5 сут	$\beta^-$	0.16	$^{35}\text{Cl}(\text{n}, \text{p})$

Таблица 9.2. Нейтронно-избыточные изотопы биогенных элементов.

У нуклида  $^{14}\text{C}$  период полураспада составляет 5700 лет, поэтому с его препаратами возможно работать в течение десятилетий, но их удельная активность будет довольно низкой и иногда ее бывает недостаточно для проведения работ с низкими концентрациями.

Важно отметить, что при получении нуклида  $^{32}\text{P}$  испускаются  $\gamma$ -кванты. При распаде  $^{32}\text{P}$  образуются  $\beta^-$ -частицы с высокой энергией, благодаря чему его можно легко детектировать. Для этого можно даже использовать жидкостную спектрометрию без добавления сцинтиллятора, так как за счет чертенковского излучения получается достаточноное количество фотонов. С другой стороны, чем ниже энергия излучения нуклида, тем удобнее с ним работать (требуется меньше мер предосторожности).

Тритий является самым востребованным радионуклидом биогенных элементов по следующим причинам:

- может быть введен практически в любую органическую молекулу
- существует большой набор методов синтеза меченых тритием соединений (не все молекулы можно пометить – например, тритиевая метка будет нестабильна в составе атомных группировок, способных обмениваться протонами с растворителем)
- для введения трития в органические молекулы самого сложного строения можно использовать реакции изотопного обмена
- газообразный тритий стоит дешевле остальных биогенных радионуклидов и может быть получен согласно данной ядерной реакции:  ${}^6\text{Li}(\text{n}, \alpha) {}^3\text{H}$
- работа с меченными тритием соединениями наименее опасна из-за низкой энергии излучения ( $E_{\max} = 18.6 \text{ кэВ}$ ).

Стоит отметить, что меченные тритием компоненты нуклеиновых кислот и аминокислоты много лет являются основным инструментом применения радиохимических методов в биохимии. Современные методы синтеза позволяют ввести тритий в самые сложные органические соединения, биополимеры, природные молекулярные комплексы.

Нуклид  ${}^{14}\text{C}$  получают в виде карбидов путем облучения нитридов в ядерных реакторах:  ${}^{14}\text{N}(\text{n}, \text{d}) {}^{14}\text{C}$ . Углерод-14 выделяют в виде  ${}^{14}\text{CO}_2$ , который обычно переводят с карбонат поглощением раствором  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ . Для синтеза меченых соединений используют *химический синтез* и *биосинтез*. Из-за большого периода полураспада  ${}^{14}\text{C}$  химические методы синтеза имеют широкое применение. Удельная радиоактивность соединений  ${}^{14}\text{C}$  самая низкая из элементов рассматриваемой группы, что накладывает ограничения в применении изотопа.

Для реализации *биосинтеза* в питательную среду добавляют  ${}^{14}\text{CO}_2$  в качестве единственного источника углерода, и после выращивания из растительной биомассы выделяют меченные соединения (аминокислоты, нуклеозиды, сахара, липиды, другие природные соединения) с неопределенным положением метки.

Главное *использование*  ${}^{14}\text{C}$  – это изучение *метаболизма* новых лекарственных *препараторов*, что позволяет определить не только накопление в органах, скорости и пути выведения, но и изучить продукты деградации, а также прочие аспекты метаболизма с помощью равномерно меченых  ${}^{14}\text{C}$ -соединений.

Нуклиды  ${}^{32}\text{P}$ ,  ${}^{33}\text{P}$  широко используются в биохимических исследованиях ДНК и РНК, например, при секвенировании ДНК методом Сэнгера. Меченные  ${}^{32}\text{P}$  соединения дешевле, так как данный нуклид получается из природной серы-32:  ${}^{32}\text{S}(\text{n}, \text{p}) {}^{32}\text{P}$ .  ${}^{33}\text{P}$ -меченные соединения образуется в ходе аналогичной реакции  ${}^{33}\text{S}(\text{n}, \text{p}) {}^{33}\text{P}$ , но содержание серы-33 в природной смеси изотопов менее 1%. Работа с  ${}^{32}\text{P}$  требует серьезных защитных мер, а использование  ${}^{33}\text{P}$  имеет преимущество и по причине лучшего разрешения изображений при авторадиографии гелей (так как у  ${}^{33}\text{P}$  по сравнению с  ${}^{32}\text{P}$   $E_{\max}$  ниже).

Нуклид  $^{35}\text{S}$  используется в составе аминокислот цистеин и метионин (рис.9.4). Данные аминокислоты возможно ввести в состав пептидов или белков и использовать в качестве радиоактивных индикаторов. Также  $^{35}\text{S}$ -меченные цистеин и метионин применяются для синтеза серосодержащих гетероциклов (например, входящих в состав радиофармпрепараторов).

Кроме того, возможно введение тиофосфатов, меченные  $^{35}\text{S}$ , вместо остатков фосфатов нуклеозидов (вместо стандартных терминаторов ddNTP, используемых в секвенировании ДНК методом Сэнгера).

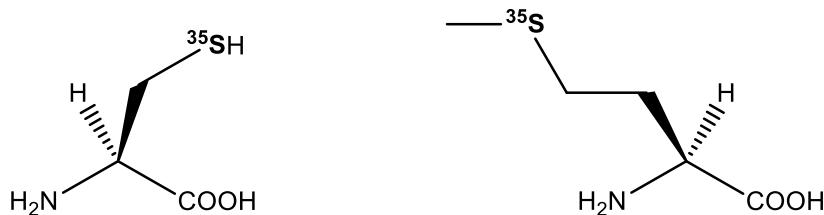


Рис.9.4.  $^{35}\text{S}$ -меченные цистеин (слева) и метионин (справа).

Для мечения биомолекул также используют радионуклиды галогенов.

$^{125}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 60$  сут, электронный захват) имеет преимущество в радиоиммунном анализе и при исследовании *in vitro* белков благодаря мягкому излучению и большому периоду полураспада.

$^{131}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 8$  сут,  $E_{\max}(\beta) = 0.61$  МэВ, основная линия  $E_{\gamma} = 0.36$  МэВ) используется при диагностических исследованиях (однофотонная сцинтиграфия) и для лечения щитовидной железы.

В диагностических исследованиях  $^{131}\text{I}$  сейчас активно заменяется на  $^{123}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 12$  час, электронный захват) так как фотонное излучение с энергией 0,16 МэВ, сопровождающее электронный захват, лучше подходит для регистрации, а дозовая нагрузка на пациента существенно меньше.

### Изотопы биогенных элементов с дефицитом нейтронов

Все нейтронно-дефицитные изотопы биогенных элементов являются  $\beta^+$ -излучателями и получаются в ходе ядерных реакций с заряженными частицами.

Нуклид	$T_{1/2}$	Тип распада	$E_{\max}$ , МэВ	Получение
$^{11}\text{C}$	20 мин	$\beta^+$	0.96 ( $\gamma$ )	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)$ $^{10}\text{B}(\text{d}, \text{n})$ $^{11}\text{B}(\text{p}, \text{n})$
$^{13}\text{N}$	10 мин	$\beta^+$	1.19 ( $\gamma$ )	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)$ $^{12}\text{C}(\text{d}, \text{n})$
$^{15}\text{O}$	2 мин	$\beta^+$	1.74 ( $\gamma$ )	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})$ $^{15}\text{N}(\text{p}, \text{n})$
$^{18}\text{F}$	109 мин	$\beta^+$	0.64 ( $\gamma$ )	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})$ $^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)$

Таблица 9.3. Нейтронно-дефицитные изотопы биогенных элементов.

Фтор не является биогенным элементом, однако его относят к данной группе изотопов, поскольку является аналогом атома водорода или гидроксигруппы. У фтора-18 удобный для работы период полураспада и низкая энергия излучения, вследствие чего пробег в веществе маленький и дозовая нагрузка для пациентов меньше. Стоит отметить, что  $^{18}\text{F}$  является основным радионуклидом для диагностики с помощью ПЭТ.

При использовании препарата в медицине, помимо химической, радиохимической и радионуклидной чистоты, к нему применяются все остальные требования как к лекарственным препаратам. Стерильным, нетоксичным, апирогенным и т.д.

### **Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)**

Позитрон-испускающие радионуклиды в составе радиофармпрепаратов, и прежде всего изотопы биогенных элементов (табл.9.3) – основа современных методов радионуклидной диагностики.

Радиофармацевтический препарат (РФП) – лекарственный препарат, который содержит в своем составе один или несколько радионуклидов. Распределение в органах и тканях пациента меченого соединения (радиофармпрепарата), содержащего в своем составе позитрон-испускающие радионуклиды, детектируется с помощью ПЭТ сканнера. ПЭТ-изображение дает возможность визуализации практически любых биохимических процессов *in vivo*. Испускаемый радионуклидом позитрон взаимодействует с электронами среды, образуя псевдоатом («позитроний»), существующий всего лишь несколько микросекунд. Псевдоатом распадается с образованием двух гамма-фотонов, разлетающихся в противоположных направлениях. Фотоны регистрируются серией детекторов. Томограф позволяет из серии плоских изображений восстановить объемное.

### **Методы получения меченых соединений**

- химический синтез
- изотопный обмен
- биосинтез
- ядерно-химические методы:
  - “горячий” синтез (метод атомов отдачи)
  - $\beta$ -распад меченых соединений
- Физико-химические методы:
  - фотолиз
  - химические ускорители и разряд
  - радиационно-химический синтез.

## Лекция 10. Меченные соединения. Методы получения.

### 10.1. Химические методы синтеза меченых органических соединений

При разработке стратегий синтеза нужно исходить из имеющегося набора меченых веществ. При освоении метода синтеза одного из веществ можно далее получить целый набор быстрыми и количественными методами (например, клик-химия). Таким образом можно синтезировать набор меченых метаболитов, использующихся для изучения поведения этих веществ в живых организмах.

#### Химический синтез меченых тритием (дейтерием) соединений

Вещества, меченные дейтерием, синтезировать проще, так как нет ограничений по количеству вещества, а также нет излучений, влияющих на работу с соединениями. Методы, используемые для тритирования соединений, иногда *предварительно отрабатывают с дейтериевыми аналогами*.

Основной исходный реагент –  $^3\text{H}_2$ . Из  $^3\text{H}_2$  можно получить большой набор радиоактивных прекурсоров, которые можно ввести в состав более сложных молекул с использованием сходных методических приемов.

#### Основные химические реакции введения трития:

- Гидрирование кратных связей углерод-углерод и углерод-гетероатом
- Реакции гидрогенолиза (разрыв C-X связей - дегалогенирование, десульфурация и др.)
- Восстановление тритидами ( $\text{LiT}$ ,  $\text{LiAlT}_4$ ,  $\text{LiBT}_4$ ,  $\text{B}_2\text{T}_6$ ,  $\text{AlT}_3$ ,  $\text{Bu}_3\text{SnT}$ ,  $\text{Et}_3\text{SiT}$  и др.)
- Использование тритированных прекурсоров: тритиевая вода, метилиодид, дииодметан, формальдегид, диметилформамид, диазометан и др.

#### Гидрирование кратных связей углерод-углерод

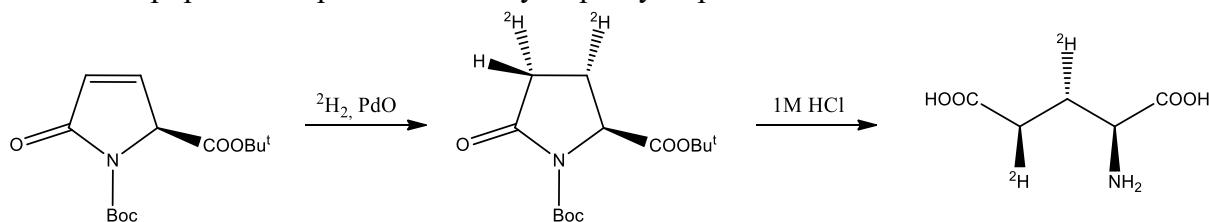


Рис. 10.1. Пример получения меченой глутаминовой кислоты.

#### Гидрирование ароматических систем

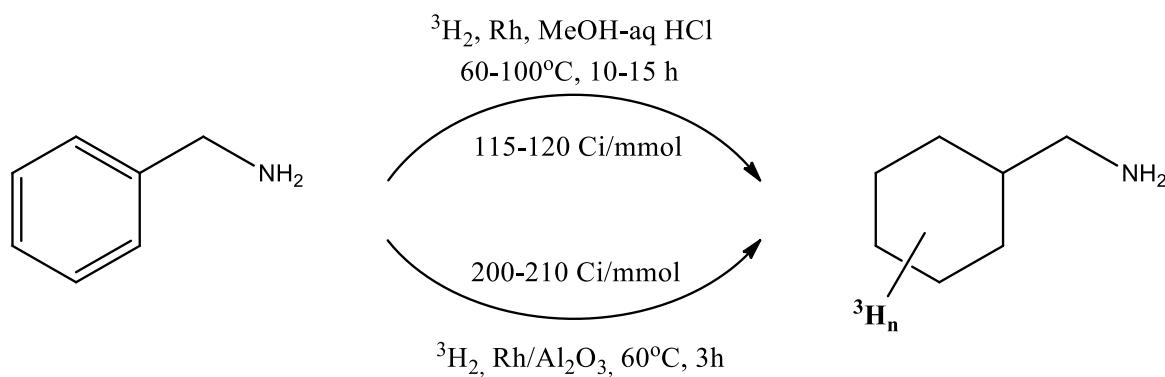


Рис. 10.2. Гидрирование бензиламина в гомо- и гетерогенных условиях.

С помощью газообразного трития возможно гидрировать сопряженные связи и ароматические системы. Стоит иметь в виду, что в данном случае чаще получается продукт полного гидрирования. Важно отметить, что в некоторых системах может происходить изотопный обмен с растворителем и катализатором, что приводит к сниженнной удельной активности вещества (рис.10.2). Иногда можно подобрать особые условия, в которых возможно провести селективное гидрирование.

#### Гидрирование кратных связей углерод-гетероатом

На рис.10.3 представлен пример получения амина из нитрила при гидрировании на никеле Ренея. Аминогруппа не содержит трития, так как ее протоны обмениваются с изопропанолом. Обмен стоит учитывать при планировать синтеза.

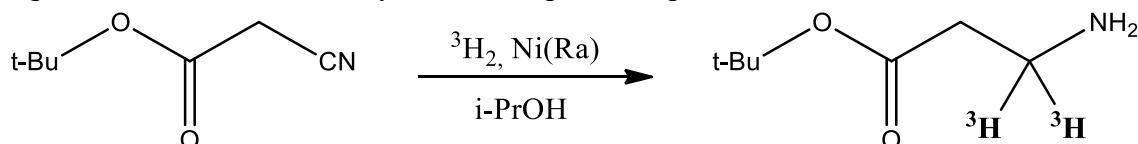


Рис.10.3. Гидрирование нитрилов на никеле Ренея.

#### Дегалоидирование

Данный тип реакции особенно легко осуществляется для иодсодержащих соединений.

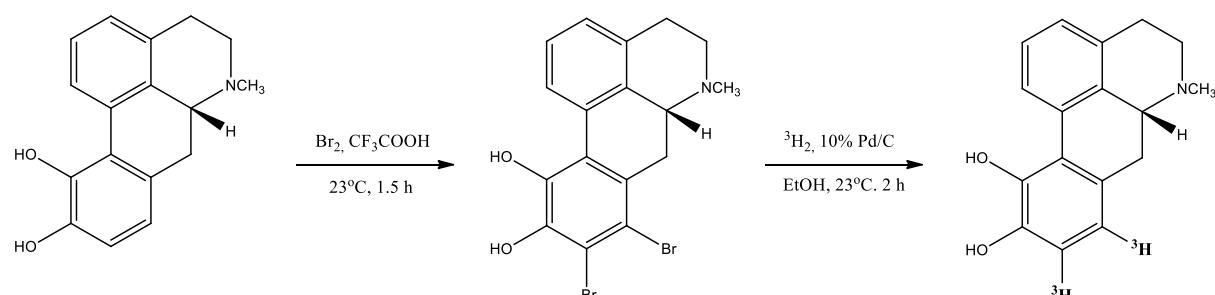


Рис.10.4. Получение меченного тритием апоморфина.

#### Десульфуризация

Серосодержащие группы являются хорошо уходящими под действие газообразного водорода в присутствии никеля Ренея:

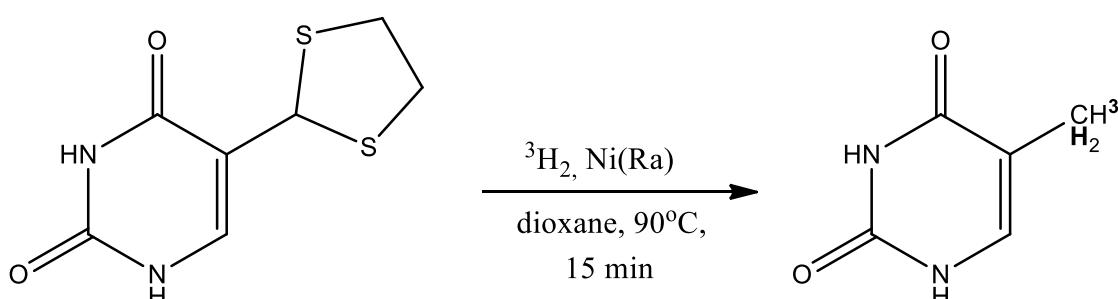


Рис.10.5. Получение (5-[3H]метил)урацила.

## Другие реагенты для введения трития в органические вещества

Другие соединения, используемые для введения трития в молекулы, удобно получать из тритида лития. В свою очередь, данное соединение возможно синтезировать из газообразного трития и н-бутиллития:

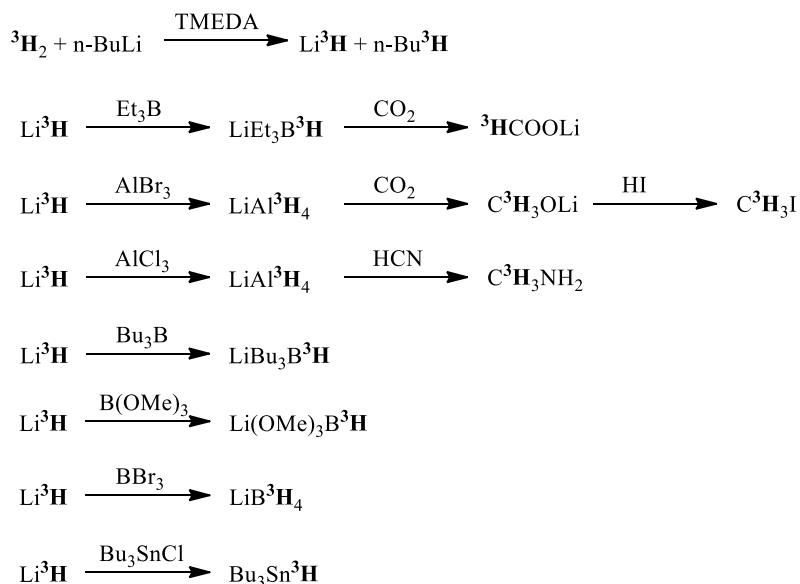


Рис.10.6. Синтез тритиевых прекурсоров.

## Использование тритиевых прекурсоров

### Метилиодид $\text{C}^3\text{H}_3\text{I}$

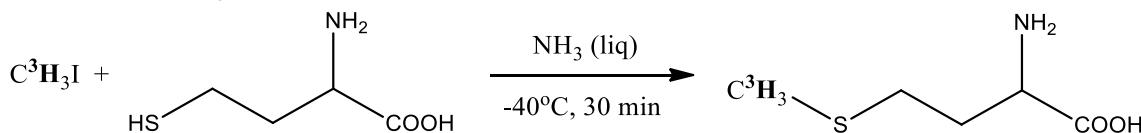


Рис.10.7. Схема получения [метил- $^3\text{H}_3$ ]метионина.

### Формальдегид $^3\text{HCHO}$

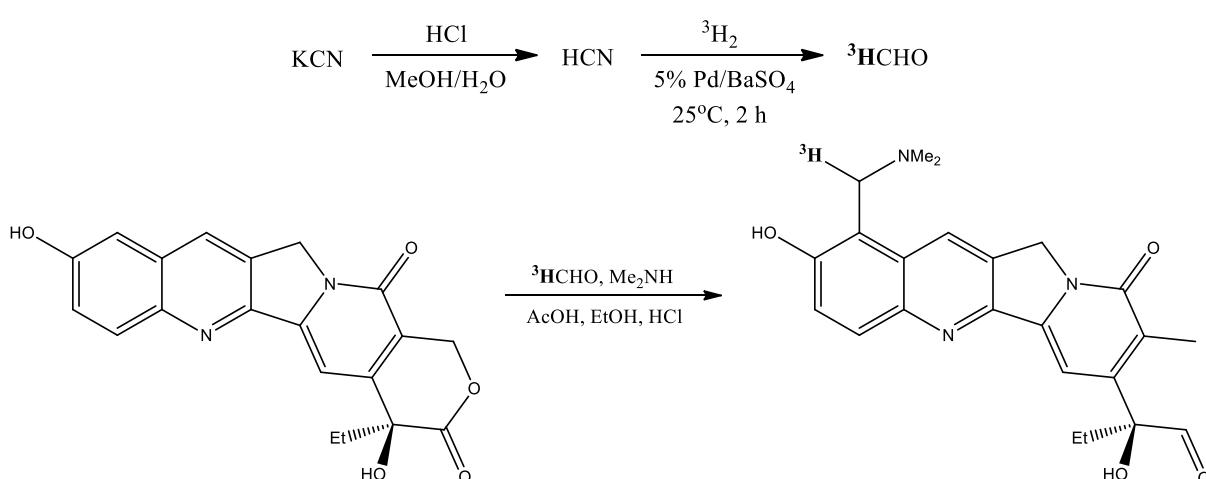


Рис. 10.8. Схема синтеза (9-*N,N*-диметиламино- $[^3\text{H}]$ метил)-10-гидроксикамптомецина – цитостатического препарата для лечения онкозаболеваний.

### Химический синтез соединений, меченных углеродом-14

Углерод-14 получают из азота по ( $n, p$ ) реакции в присутствии 1%  $O_2$ , получающийся  $CO_2$  переводят в карбонат бария, из которого можно далее получить множество органических соединений:

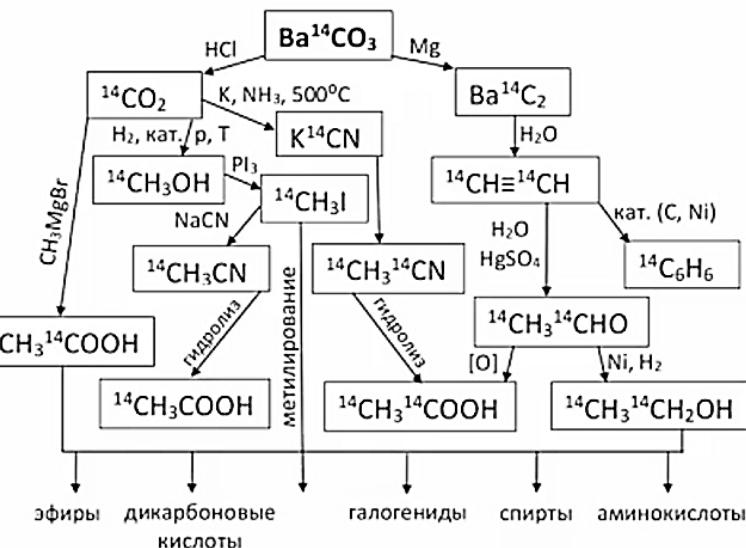


Рис. 10.9. Синтетические пути для соединений, меченных углеродом-14.

Период полураспада нуклида составляет 5730 лет, поэтому пути синтеза меченых им веществ не ограничен, но получить вещества с высокой удельной активностью трудно.

#### Химический синтез меченых углеродом-14 соединений через $^{14}CO_2$ :

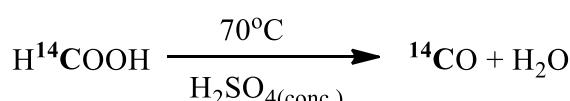
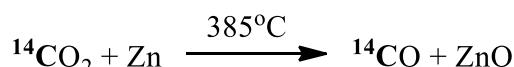
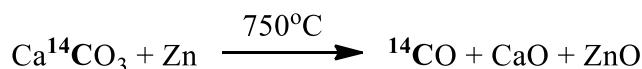


Рис. 10.10. Способы получения  $[^{14}C]Oxida$  углерода (II).

$^{14}CO$  используется для катализируемых переходными металлами карбонилирования арил-, аллил-, алкенилгалогенидов или трафлатов енолов. Недостаток использования угарного газа заключается в частой необходимости использования повышенного давления.

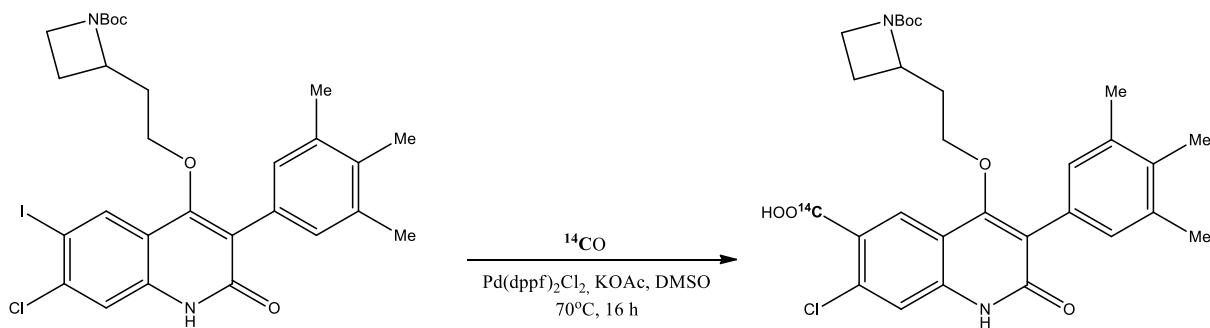


Рис. 10.11. Синтез агониста рецепторов GnRH амидного типа.

Химический синтез меченых углеродом-14 соединений через  $[^{14}\text{C}]$ формальдегид:

Из множества способов получения  $[^{14}\text{C}]$ формальдегида рекомендуется следующий, поскольку предшествующее ему соединение, меченный этиленгликоль, хорошо хранится:

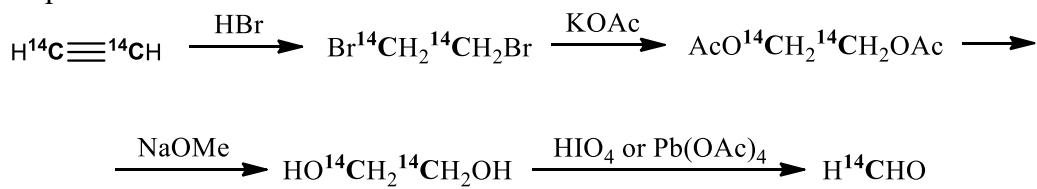


Рис. 10.12. Схема синтеза  $[^{14}\text{C}]$ формальдегида.

Возможные синтезы на основе  $[^{14}\text{C}]$ формальдегида:

- $[^{14}\text{C}]$ метилирование (альдольная конденсация)
- гидрокси $[^{14}\text{C}]$ метилирование
- галоген $[^{14}\text{C}]$ метилирование
- тио $[^{14}\text{C}]$ метилирование
- амино $[^{14}\text{C}]$ метилирование (реакция Манниха)
- реакции поликонденсации с первичными аминами

В качестве примера можно привести синтез серина или цистеина с метками в бета-положении:

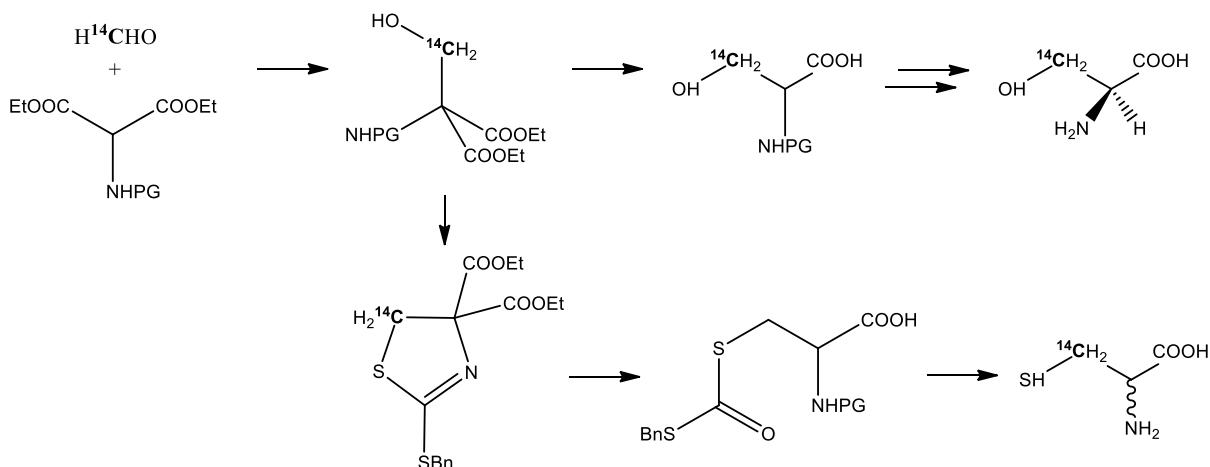


Рис.10.13. Использование  $[^{14}\text{C}]$ формальдегида для получения (S)-[3- $^{14}\text{C}$ ]серина и (R,S)-[3- $^{14}\text{C}$ ]цистеина.

### Химический синтез соединений, меченных углеродом-11

Углерод-11 является  $\beta^+$ -излучателем с периодом полураспада 20 минут. Это очень привлекательно для целей ядерной медицины, так как в ходе распада образуются легко регистрируемые гамма-кванты (ПЭТ-диагностика). Тем не менее, синтез меченных данным изотопом соединений должен происходить быстро и эффективно, так как за каждый час активность веществ будет уменьшаться в 8 раз.

В ходе синтеза углерода-11 по реакции  $^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$  добавляют  $\text{O}_2$  или  $\text{H}_2$  для перевода углерода в газ ( $\text{CO}_2$  или  $\text{CH}_4$ , соответственно).  $[^{11}\text{C}]$ метилиодид синтезируют из  $^{11}\text{CH}_4$  иодированием при повышенных температурах.

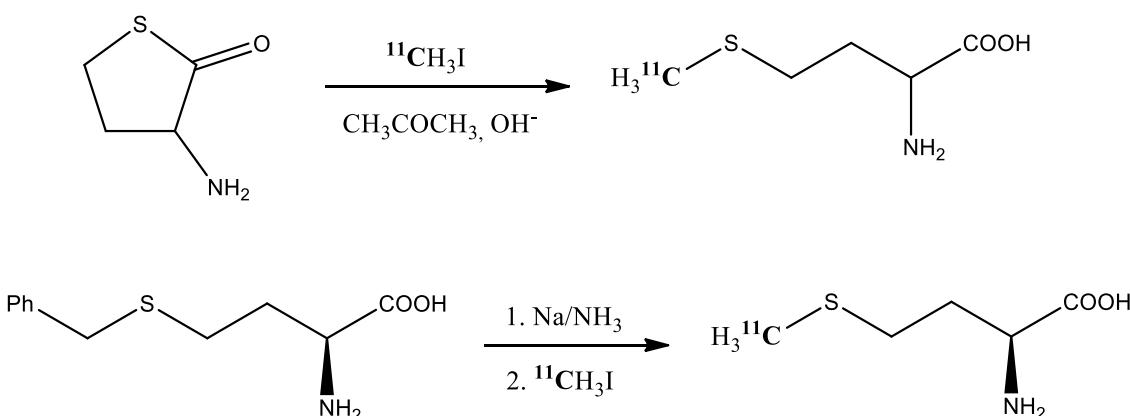


Рис.10.14. Варианты синтеза метионина, меченного углеродом-11.

В настоящее время наибольшее число исследований проводится с препаратами на основе  $^{18}\text{F}$ , так как довольно большой период полураспада позволяет в одном месте синтезировать нуклид, а затем транспортировать в медицинское учреждение, где нет такой лаборатории. Второе достоинство – низкая энергия распада (0.63 МэВ), в виду чего пробег излучения в мышцах маленький, что позволяет получить четкое изображение с помощью ПЭТ.

### Методы получения $^{18}\text{F}$

Данный нуклид получают двумя ядерными реакциями. Первая – осуществляется на ядрах  $^{18}\text{O}$ , которого мало в естественной смеси. Для синтеза получают кислород, обогащенный (до 98%)  $^{18}\text{O}$ . Фтор стабилизируется в воде в форме фторида.

Наиболее широко применяется метод получения  $^{18}\text{F}$  в водной мишени ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) циклотрона. Полученный в виде  $(^{18}\text{F})\text{F}^-$  далее используется в реакциях нуклеофильного замещения. Нет необходимости добавлять носитель – меченные соединения будут иметь максимально высокую удельную радиоактивность.

Для прямого электрофильного фторирования используют  $[^{18}\text{F}]F_2$ . В этом случае в облучаемую мишень обязательно добавляют  $\text{F}_2$  как носитель. В противном случае горячие атомы будут взаимодействовать с примесями в газовой фазе или на стенках

реактора. Недостаток использования  $[^{18}\text{F}]F_2$  заключается в необходимости реализации особых мер по хранению баллонов со фтором, при этом он разбавлен немеченым  $F_2$ .

Фтордезоксиглюкоза подобно глюкозе хорошо проникает в клетку, но накапливается в ней, поскольку не способна вступать в метаболизм. С ее помощью возможно дифференцировать клетки по потреблению глюкозы. Раковые клетки характеризуются более активными процессами гликолиза, что обеспечивается повышенным уровнем белком, транспортирующих глюкозу. Данное соединение для использования в качестве РФП можно провести следующим путем:

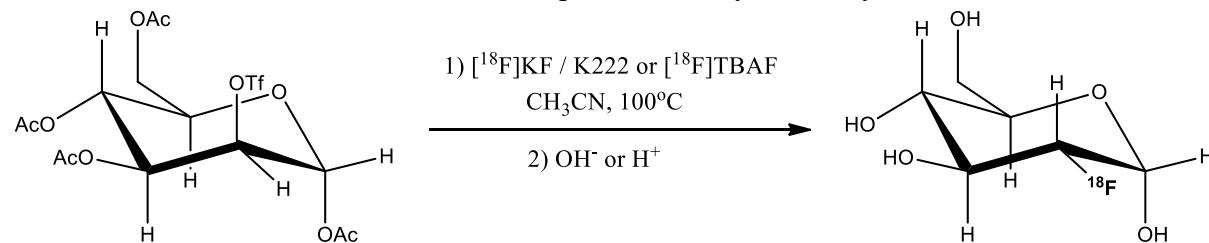


Рис. 10.15. Получение  $[^{18}\text{F}]FDG$  нуклеофильным радиофторированием.

Еще одним известным РФП на основе  $^{18}\text{F}$  является 6- $[^{18}\text{F}]$ фтор-L-ДОФА, электрофильный синтез которого проходит с радиохимическим выходом 33%. Стоит отметить, что максимальный радиохимический выход в данном случае составляет 50%, поскольку на одной из стадий синтеза лишь половина атомов из  $[^{18}\text{F}]F_2$  входит в состав препарата:

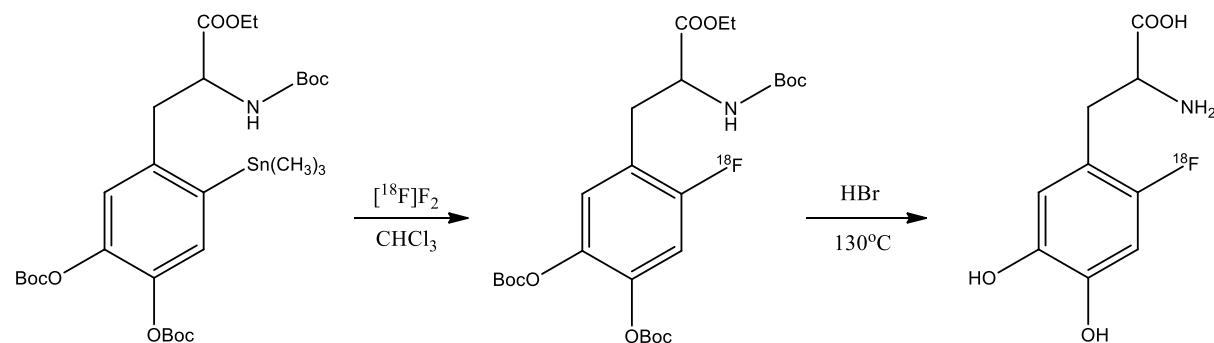


Рис. 10.16. Схема получения радиофармпрепарата 6- $[^{18}\text{F}]$ фтор-L-ДОФА.

### Задача на расчет выхода и удельной радиоактивности 6- $[^{18}\text{F}]$ фтор-L-ДОФА

На циклотроне при облучении дейтронами  $^{20}\text{Ne}$  получили  $^{18}\text{F}$  в виде  $^{18}\text{F}_2$  по ядерной реакции  $^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$ . Мишень продули неоном с добавкой **100 нмоль**  $^{19}\text{F}_2$  и в криогенной ловушке собрали **9 ГБк** фтора. Далее ввели полученный фтор в реакцию электрофильного замещения и получили 2,4-дигидрокси-6- $[^{18}\text{F}]$ фторфенилаланин ( $[^{18}\text{F}]$ ФДОФА). Меченный продукт выделили на хроматографической колонке. Полученный препарат  $[^{18}\text{F}]$ ФДОФА расфасовали на **3** равные порции и отправили в медицинский центр, где его и ввели пациентам для ПЭТ-исследования.

Характеристики распада:  $^{18}\text{F} \rightarrow ^{18}\text{O}$  ( $\beta^+$  97%, электронный захват 3%)  $T_{1/2} = 110$  мин.

1) Определите общую радиоактивность (Бк) и удельную радиоактивность (Бк/моль)  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$  на момент получения очищенного препарата, если химический выход  $\text{ФДОФА}$  составил 30% по фтору, продолжительность работы (от момента сбора  $^{18}\text{F}_2$  до выделения  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$ ) составила 45 минут.

Уменьшение радиоактивность за счет распада:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} = A_0 0.5^{t/T_{1/2}} = 9 \cdot 0.5^{45/110} = 6.78 \text{ ГБк}$$

Учет химического выхода:  $A = 0.3 \cdot 6.78 = 2.03 \text{ ГБк}$

Первоначальное количество  $^{18}\text{F}$ :

$N = A/\lambda = AT_{1/2} / \ln 2 = 9 \cdot 10^9 \cdot 60 \cdot 110 / \ln 2 = 6.5 \cdot 10^{13}$  (ат) = 0.14 нмоль F, что значительно меньше 100 нмоль  $\text{F}_2$  (или 200 нмоль атомов F носителя).

С учетом 30% выхода количество  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$  составляет:

$$0.3 \cdot 200 \text{ нмоль} = 60 \text{ нмоль}$$

Удельная радиоактивность  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$ :

$$A_{\text{уд}} = 2.03 \text{ ГБк}/60 \text{ нмоль} = 34 \text{ ПБк}/\text{моль}.$$

Из-за присутствия носителя радиолиз можно не учитывать.

2) Какова была удельная радиоактивность (Бк/моль)  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$  и общая радиоактивность (Бк) в порции на момент ее введения в кровь пациента, если время перевозки и подготовки препарата для введения пациенту составила 3 часа 40 минут?

Радиоактивность через 3 часа 40 минут = 220 мин или  $2 T_{1/2}$ :

$$A = 2.03 \text{ ГБк}/4 = 0.51 \text{ ГБк}.$$

Удельная радиоактивность 0.51 ГБк/60 нмоль = 8.5 ПБк/моль.

Пациенту ввели треть препарата:  $0.51 \text{ ГБк}/3 = 0.17 \text{ ГБк}$  или 4.6 мКи.

Для проведения ПЭТ-исследования пациенту ввели препарат  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$  радиоактивностью 0.17 ГБк с помощью медицинского шприца, помещенного в свинцовый футляр с толщиной стенок 3.6 мм.

а) Определите керма-постоянную  $^{18}\text{F}$ .

Воздушная керма-постоянная рассчитывается по формуле (6.8). Для радионуклида  $^{18}\text{F}$  гамма-излучение с энергией 0.51 МэВ возникает при аннигиляции позитронов, причем при аннигиляции  $e^+$  и  $e^-$  образуется два гамма-кванта. Вероятность испускания  $p(\beta^+) = 0.97$ , поэтому  $p(\gamma) = 2 \cdot 0.97 = 1.94$ .

Итого, керма-постоянная  $^{18}\text{F}$   $\Gamma_B$  составляет  $37.5 \text{ аГр} \cdot \text{м}^2/(\text{с} \cdot \text{Бк})$ .

Одна из сложностей при работе с радиофармпрепаратами – введение в пациента. Чтобы медицинский работник не испытывал избыточную дозовую нагрузку, используются шприцы в свинцовой защите.

б) Рассчитайте мощностью дозы  $\gamma$ -излучения в воздухе на внешней поверхности свинцовой защиты. Рассматривайте шприц как «точечный источник излучения».

$$\text{Без защиты } P = \Gamma_B \frac{A}{r^2} = 0.49 \text{ мГр}/\text{с}$$

Из таблицы Гусева для толщины свинцовой защиты 0.36 см и  $E_\gamma = 0.5 \text{ МэВ}$  кратность ослабления равна 2, с защитой  $P = 0.245 \text{ мГр}/\text{с}$ .

Этот ответ некорректный, так как доза посчитана через воздушную кермапостоянную. Нужна поглощенная доза, полученная тканями кистей рук.

в) Какую эквивалентную дозу получит медицинская сестра на кожу кистей рук, если она вводила препарат в течение 15 секунд?

$$1.09 \cdot [1 \text{ Зв/Гр}] \cdot 0.245 \text{ мГр/с} \cdot 15 \text{ с} = 4.0 \text{ мЗв.}$$

В результате расчета получена высокая мощность дозы. Значение 20 мЗв/год регламентировано для сотрудников категории А (медицинский работник). Кисти рук наименее подвержены радиационным последствиям стохастических эффектов.

г) Сколько инъекций в год может сделать медсестра, чтобы не превысить допустимую норму для кистей рук?

$$(500 \text{ мЗв/год}) / 4 \text{ мЗв} = 125 \text{ инъекций.}$$

Вместо значения 20 мЗв/год используем другую норму 500 мЗв/год (эквивалентную дозу для кистей рук).

В современных клиниках медсестра вставляет иглу в пациента, уходит из помещения и манипуляции проводятся дозатором автоматически.

д) Какую эквивалентную дозу получит пациент массой 70 кг в результате этой диагностики, если предположить равномерное распределение  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$  по телу, период биологического полувыведения  $(T_{1/2})_b$  **ФДОФА** из организма составляет 60 минут?  $(T_{1/2})_r = 110$  мин,  $E_{\beta,max} = 0.64$  МэВ,  $p_{\beta} = 0.97$ , принять, что все  $e^+$  поглощаются в организме, а половина  $\gamma$ -квантов покидает организм. Вкладом электронного захвата пренебречь.

Для 0.17 ГБк  $^{18}\text{F}$  энерговыделение составит:

$$0.17 \text{ ГБк} \cdot 0.97 \cdot (0.4 \cdot 0.64 + 2 \cdot (1/2) \cdot 0.511) \text{ МэВ} \cdot 1.6 \cdot 10^{-13} \text{ Дж/МэВ} = 2.0 \cdot 10^{-5} \text{ Дж/с.}$$

Мощность дозы в начальный момент (в расчете на массу пациента):

$$P_0 = 2.0 \cdot 10^{-5} \text{ Вт/70 кг} = 2.86 \cdot 10^{-7} \text{ Гр/с.}$$

Так как величины  $(T_{1/2})_b$  и  $(T_{1/2})_r$  сопоставимы по величине, уменьшение содержания  $[^{18}\text{F}]\text{ФДОФА}$  в организме будет как за счет радиоактивного распада, так и биологического выведения. Рассчитаем  $(T_{1/2})_{eff}$ :

$$1/(T_{1/2})_{eff} = 1/(T_{1/2})_b + 1/(T_{1/2})_r = 1/38.8 \text{ мин, откуда } (T_{1/2})_{eff} = 2330 \text{ с.}$$

Поглощенная доза на весь организм:

$$D = (T_{1/2})_{eff} \frac{P_0}{\ln 2} = 2330 \text{ с} \cdot 2.86 \cdot 10^{-7} \text{ Гр/с} / 0.693 = 0.96 \text{ мГр}$$

Так как взвешивающие коэффициенты для  $\gamma$ - и  $\beta$ -излучения равны 1, то эквивалентная доза, полученная пациентом, составит 0.96 мЗв.

### Получение $^{13}\text{N}$ при облучении воды протонами

В виду маленького периода полураспада многостадийный синтез с  $^{13}\text{N}$ -меченными соединениями провести трудно. Данный нуклид получают облучением обычной воды:  $^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$ . Но в процессе радиолиза волны накапливаются перекисные соединения, окисляющие ион аммония до  $[^{13}\text{N}]\text{NO}_2^-$  и  $[^{13}\text{N}]\text{NO}_3^-$ . От данных оксоанионных форм можно избавиться с помощью восстановления сплавом Деварда, но

данная методика является времязатратной. Более быстрым способом снижения степени радиолитического окисления иона является добавление этанола или барботирование водорода и метана (ядерно-химический метод).

Разработан быстрый синтез  $^{13}\text{N}$ -меченых соединений на основе борсодержащего сорбента:

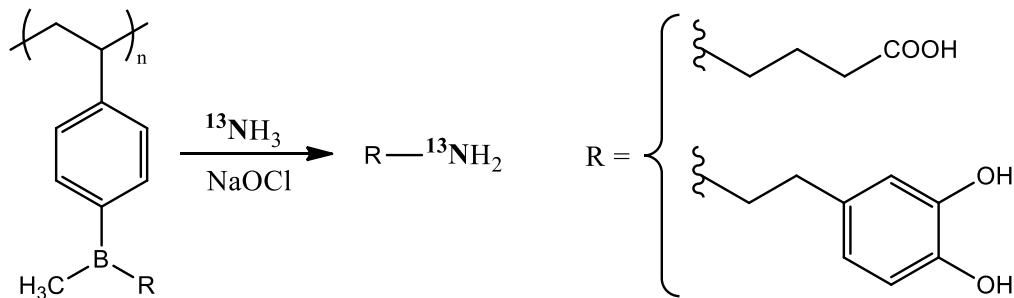


Рис. 10.17. Получение  $\gamma$ -[ $^{13}\text{N}$ ]аминомасляной кислоты и [ $^{13}\text{N}$ ]дофамина.

## 10.2. Биосинтез меченых соединений

Биосинтез является методом превращения радиоактивных субстратов в более сложные соединения в живых организмах (*in vivo*) или с помощью ферментативных реакций (*in vitro*).

### Преимущества:

- получение биологически-активных соединений (в требуемой энантиомерной и диастереомерной форме)
- нет ограничений по сложности химической структуры.

### Недостатки:

- высокая радиационная чувствительность
- невозможность получения соединений в высокой общей и удельной радиоактивностью
- необходимость выделения целевого продукта из сложной смеси соединений.

Альтернативой биосинтеза *in vivo* является биосинтез *in vitro* с использованием рекомбинантных ферментов. В качестве примера можно привести получение  $[^{18}\text{F}]$ фторацетата натрия, важного препарата для исследования функции кардиомиоцитов:

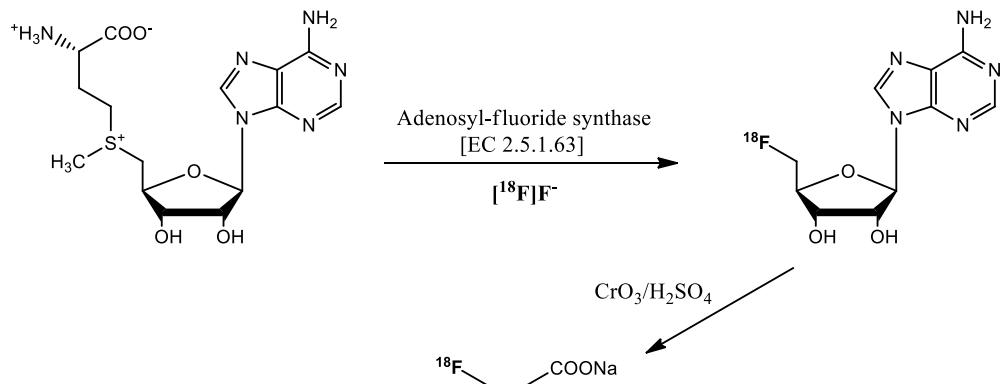


Рис. 10.18. Получение  $[^{18}\text{F}]$ фторацетата натрия.

## Лекция 11. Меченные соединения. Специальные методы получения. Примеры применения.

## 11.1. Изотопный обмен как метод получения меченых соединений

Не все атомы можно ввести в молекулу методом изотопного обмена. Наиболее часто используется изотопный обмен протия на дейтерий и тритий. В реакциях с молекулярным водородом нужна активация с помощью повышения температуры, катализаторов и т.д.

В качестве примера синтеза РФП с помощью изотопного обмена можно привести получение  $[^{18}\text{F}]$ флюомазенила:

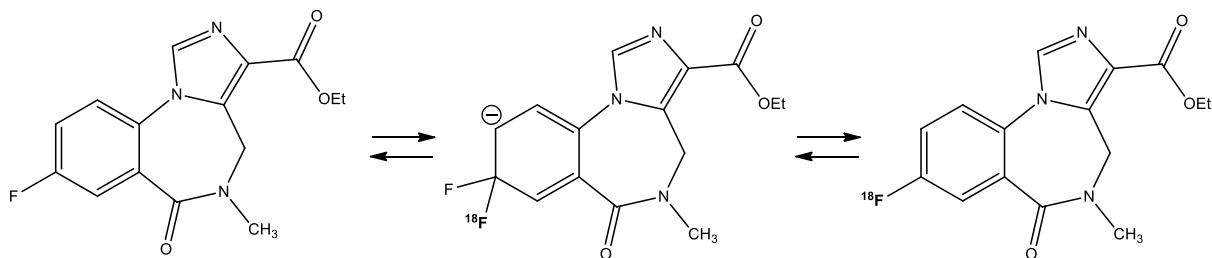


Рис.11.1. Схема получения  $[^{18}F]F$ флюмазенила методом нуклеофильного замещения.

По накоплению препарата в определенных зонах головного мозга можно оценить состояния здоровья человека. Реакция протекает при повышенной температуре (не любой растворитель годится, темп оптимальная 150)

Изотопный обмен с молекулярным тритием или тритиевой водой в растворах соединений ведут в присутствии:

гомогенных катализаторов:

- минеральные кислоты
  - трифтторуксусная кислота
  - кислоты Льюиса ( $BBr_3$ ,  $AlCl_3$ )
  - комплекс  $BBr_3/H_3PO_4$
  - основания  $NaO^3H$ ,  $KO^3H$ ,  $CH_3ONa$
  - соли металлов 8-10 групп ( $Na_2PtCl_4$ ,  $Na_2PdCl_4$ ,  $Na_2IrCl_6$ ,  $RhCl_3 \cdot 3H_2O$ ) и металлоорганические комплексы на их основе ( $Ru(acac)_3$  и др.)

гетерогенных катализаторов:

- Pt, Pd, Rh, Ru, Ni
  - Цеолиты
  - мембранны Nafion

Теоретически изотопный обмен должен приводить к равнораспределению изотопной метки во всех положениях, но на практике это достигается редко (рис.11.2).

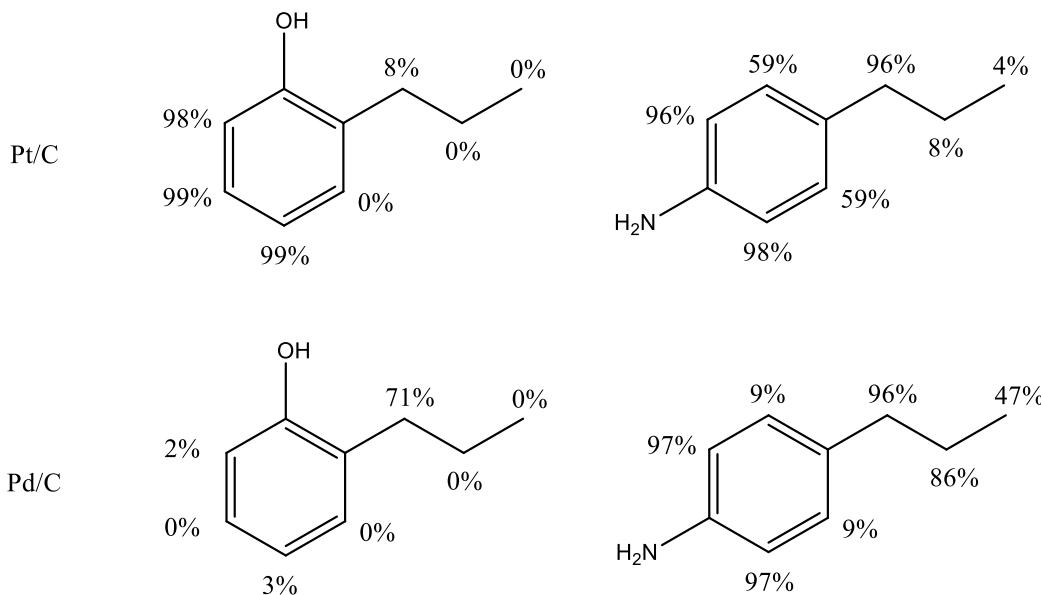


Рис. 11.2. Распределениедейтериевой метки в соединениях, полученных в ходе изотопного обмена 2-н-пропилфенола и 4-н-пропиланилина с  $^{2}\text{H}_2\text{O}$ .

Распределение метки зависит от механизма реакции. В большинстве используемых растворителей есть атомы водорода, поэтому обмен будет происходить в том числе с их участием, что приводит к снижению удельной активности целевого соединения.

Мечение соединений тритием путем изотопного обмена с  $^{3}\text{H}_2$  возможно провести без растворителей. Для этого вещество наносится на инертную подложку (C,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{BaSO}_4$ , цеолиты), перемешивается с катализатором (Pd, Pt, Rh), после чего удаляется растворитель. При нагревании до 65-250°C на катализаторе активируется тритий, который перемещается на подложку в атомарной или ионной форме (в зависимости от гидрофобности подложки), данный процесс называется спилловер.

Вещество нельзя сразу наносить на катализатор, так как при повышенной температуре катализатор будет вступать в реакцию с веществом. Данний подход позволяет получить вещества с более высокой удельной активностью.

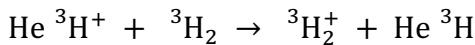
Не стоит забывать, что в зависимости от условий с помощью газообразного трития  $^{3}\text{H}_2$  метка может вводиться в вещество не только путем *изотопного обмена*, но и в процессе *гидрогенолиза*.

#### Самоиндуцированный обмен водорода на тритий при распаде молекулярного трития (метод Вильцбаха)

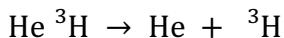
Вещество помещается на стенки ампулы, в нее закачивают газообразный тритий и оставляют на длительное время, после чего вещество на стенках становится радиоактивным. Механизм данного процесса следующий:

1.  $\beta$ -распад трития в составе  $^{3}\text{H}_2$ :  $^{3}\text{H}_2 \rightarrow \text{He}^{3}\text{H}^+$
2. Передача заряда:  

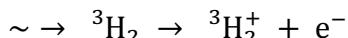
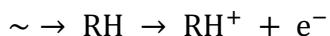
$$\text{He}^{3}\text{H}^+ + \text{RH} \rightarrow \text{RH}^+ + \text{He}^{3}\text{H}$$



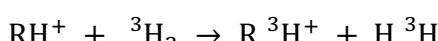
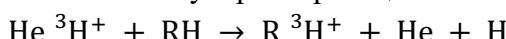
3. Диссоциация



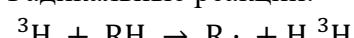
4. Радиолиз



5. Ионно-молекулярные реакции



6. Радикальные реакции:



Достоинство данного метода заключается в том, что в ходе процесса возникают горячие атомы и не требуется дополнительных условий. Но из-за этого в случае низкого выхода целевого соединения на систему почти невозможно повлиять с помощью замены катализатора, изменения давления или температуры. Метод практически не применяется для сложных соединений с множественными функциональными группами, поскольку образуется большой набор веществ и необходим мощный инструментарий для их разделения. При этом соединение имеет довольно низкую удельную активность и выход его получения невысок.

Данный подход можно использовать для получения уникальных веществ. Например, возможно получить полностью тритированый бензол, который в ходе распада трития будет формировать реакционноспособный фенил-катион

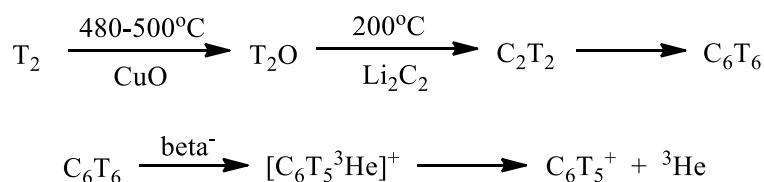


Рис.11.3. Схема синтеза тритированного фенил-катаиона.

Данным радиохимическим методом впервые был получен стерически затрудненный катион тетрафениламмония, который лишь спустя годы был получен химическими методами:

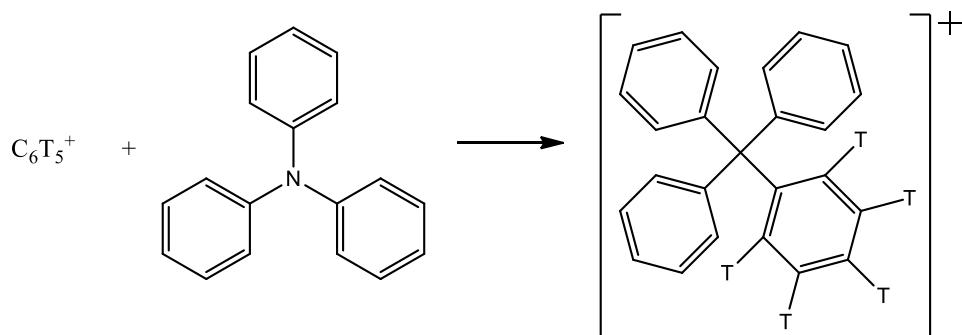


Рис.11.4. Радиохимическое получение катаиона тетрафениламмония.

Рассматриваемый подход позволяет получить ониевые соединения, в том числе фторониевые, содержащие фтор в степени окисления +1:

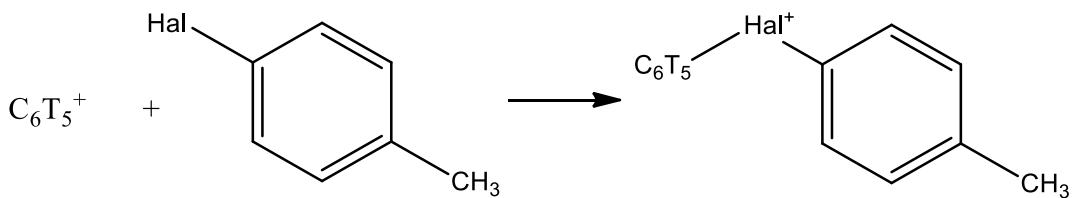


Рис.11.5. Схема получения ониевых соединений с помощью тритированного фенил-катаиона.

## 11.2. Физико-химические методы получения меченых соединений

### Метод термической активации трития

Метод термической активации трития позволяет генерировать активные частицы изотопа водорода в нужном количестве и с нужной энергией, что позволяет управлять процессом получения меченых соединений (в отличие от метода Вильцбаха).

На стенки специальной колбы (рис.11.6) наносится раствор вещества, после чего растворитель удаляется лиофилизацией или испарением в токе газа. После откачивания воздуха колба заполняется газообразным тритием. В центре сосуда находится вольфрамовая проволока, закрепленная на молибденовых стержнях. К стержням подводят напряжение, в результате чего проволоку можно нагреть до разных температур, при этом вблизи нее будет происходить диссоциация газообразного трития на атомы:  ${}^3\text{H}_2 = 2 {}^3\text{H}$ .

Источником энергии для прохождения данной эндотермической реакции является вольфрам, нагретый до 1500-2500 К. Энергия атомов не столь высока, чтобы напрямую замещать водород на тритий (изотопное замещение  ${}^1\text{H}$  на  ${}^3\text{H}$ ). Происходят следующие процессы:

- ${}^3\text{H} + \text{RH} \rightarrow \text{R}\cdot + {}^3\text{HH}$  (энергия отрыва атома водорода от органической молекулы составляет примерно 20-50 кДж/моль, что соответствует 0.25-0.5 эВ)
- $\text{R}\cdot + {}^3\text{H} \rightarrow \text{R} {}^3\text{H}$  ( $E_{\text{акт}} \sim 0$ )

При данной температуре константа диссоциации водорода на атомы крайне мала. Скорее всего, вольфрам играет не только роль источника энергии для прохождения реакции, но и катализитическую (водород диссоциирует на атомы, которые растворяются в вольфраме). Отличие от метода Вильцбаха состоит в том, что источник энергии и вещество разделены в пространстве (расстояние от проволоки до стенки сосуда составляет примерно 3 см).

В эксперименте используется низкое давление трития (до 3 Па), что позволяет получить поток горячих атомов на холодные стенки сосуда (комнатной температуры или специально охлаждаемой).

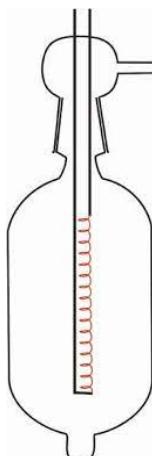


Рис.11.6. Вид сосуда, используемого в методе термической активации трития.

### Варьируемые параметры в методе:

- давление газа
  - время реакции
  - температура атомизатора
  - температура мишени
  - расстояние между атомизатором и мишенью
  - масса мишени
  - состав мишени и структурная организация молекул в ней.

Реакции атомов трития с молекулами мишени могут протекать по следующим путям:

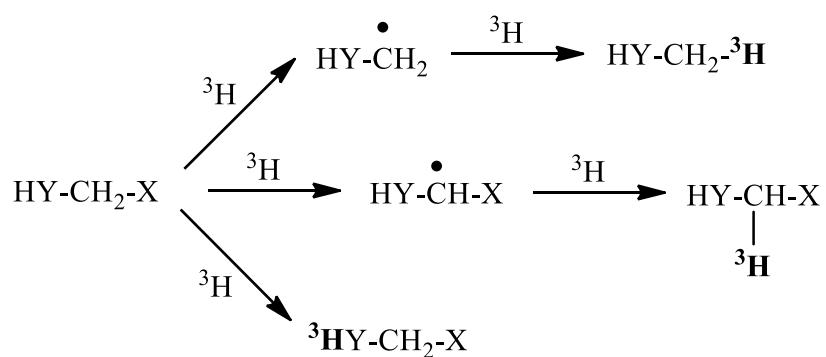


Рис.11.7. Возможные пути протекания тритирования соединения-мишени. Возможен синтез меченого побочного продукта (сверху), стабильно-меченого материнского соединения (в центре) и получение меченого соединения с лабильной меткой (снизу).

## Факторы, влияющие на образование меченых соединений:

- Энергетические характеристики потока атомов падающих на мишень (зависят от температуры атомизатора, давления газа, расстояния от атомизатора до мишени, температуры мишени).
  - Интенсивность потока атомов, падающих на мишень (зависит от температуры атомизатора, давления газа, расстояния от атомизатора до мишени, времени

реакции). Например, повышение давления газа приведет к термализации атомов (обмену энергией) с молекулами трития, что приводит к снижению их энергии.

- Состав и структура мишени, ее масса. Поскольку реакция гетерогенная, атомы поступают из газовой фазы в твердую. Чем больше масса вещества, тем меньше удельная активность.

Стоит отметить, что не всегда увеличение времени обработки вещества ведет к увеличению его удельной активности, особенно в случае сложных веществ, способных не только к изотопному обмену, но и к модификации под действием атомарного трития. Например, для пантетина (вещества, содержащего в своем составе лабильную дисульфидную связь) было показано, что его максимально возможная удельная активность достигается при времени обработки всего лишь 10 с, после чего его активность начинает быстро падать.

#### Специфика метода термической активации трития:

- возможность введения трития в материнское соединение с получением преимущественно неселективно-меченых соединений
- селективно-меченные соединения с высокой удельной радиоактивностью можно получить путем модификации исходных молекул (гидрирование, замещение функциональных групп и др.)
- для введения метки достаточно использовать небольшие количества исходных веществ (до долей миллиграмма)
- можно ввести тритий в синтетические и природные макромолекулы с высоким выходом по веществу и сохранением их физико-химических и биологических свойств
- разработаны условия введения трития в сложные смеси веществ с равномерным распределением метки по компонентам
- обработка атомами трития биологических макромолекул, например, белков, и различных надмолекулярных образований позволяет определить структурную организацию этих систем из распределения трития по компонентам.

Если молекула больше, чем размер активной зоны реакции, то распределение метки будет *неравномерным*. Глубина проникновения трития в вещество будет зависеть от *упаковки вещества в мишени*. Самыми непроницаемыми для трития объектами являются глобулярные белки. Мечению подвергаются лишь атомы на их *поверхности*.

#### **Тритий как радиоактивная метка углеродных наноматериалов**

##### Углеродныеnanoаллотропные модификации:

- 0D (фуллерены, квантовые точки, наноалмазы)
- 1D (нанотрубки, нановолокна)
- 2D (графен, оксид графена)

Углеродные материалы не содержат атомов водорода. Однако любой углеродный наноматериал имеет поверхность, которая отличается от внутренней структуры.

Наноалмазы полученные детонационным способом (взрыв смеси гексогена с другими взрывчатыми веществами в закрытой камере для создания избыточного давления), при этом взрыв протекает быстро и алмаз не успевает вырасти до больших размеров (до 10 нм), при этом образуется сажа, которую удаляют химическими способами (смесью кислот или озонированием). У таких алмазов имеется развитая поверхность с окисленными атомами углерода (карбоксильные группы и другие функциональные группы). Таким образом, в них можно вводить тритиевые метки. Если получить наночастицы с достаточной удельной радиоактивностью, становится возможным определить эти наночастицы в самых разных средах.

Пример. Поглощение наноалмазов высшими растениями из почвы или питательного раствора. С помощью авторадиографии измеряют активность в корневой системе. Наноалмазы способны проникать даже в листья, а некоторые типы наноалмазов концентрируются в апексах (кончиках).

Ввод трития в углеродные нанотрубки и оксиды графена. Для нанотрубок метод не является эффективным, так как тритий вводится в места дефектов трубок (разрывов и т.д.). Зато оксид графена легко подвергается тритированию, поскольку содержит огромное множество функциональных групп, способных восстанавливаться, что может использоваться для долгосрочного хранение трития. Меченные тритием специально подготовленные нанотрубки (порезанные, карбоксилированные и водорастворимые) способны проникать через биологические барьеры (в т.ч. через плацентарный), что может обеспечить токсичность подобных материалов. В отличие от наноалмазов, нанотрубки способны образовывать крайне устойчивые комплексы с нуклеиновыми кислотами.

### **Практические применения тритиевой метки в биоорганических исследованиях**

Атомарный тритий как нанозонд в исследовании приповерхностных слоев твердых тел. Растворы гомологичных аминокислот (аланин,  $\alpha$ -аминомасляная кислота, норвалин, норлейцин) выдерживались при комнатной температуре, быстро замораживались, после чего обрабатывались атомарным тритием. Активность меченых кислот определяли с помощью хроматографии, при этом она отражает содержание молекул на поверхности, так как опыт ведется с замороженным раствором. Известно, что молекулы с длинными углеродными хвостами способны сорбироваться на границе жидкость/воздух. Радиоактивность ПАВ пропорциональна его концентрации в поверхностном слое.

Определение ориентации молекул лизоцима в адсорбционном слое (на границе вода/воздух). Обработка атомарным тритием объектов сложного химического состава с последующим анализом распределения трития по компонентам объекта позволяет определить состав поверхностного слоя и ориентацию молекул в нем. Лизоцим представляет собой маленький, компактный белок. Было неизвестно, какой стороной он поворачивается в сторону воздуха на границе раствор/воздух.

Этапы анализа радиоактивности аминокислотных остатков после мечения лизоцима:

- подготовка препаратов лизоцима для введения в метки
- обработка препаратов лизоцима атомарным тритием (для облучения используются сосуды с шероховатыми стенками для удерживания раствора)
- лиофилизация меченых препаратов
- триптический гидролиз белка (с помощью фермента химотрипсина)
- разделение пептидов с помощью обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии
- кислотный гидролиз фракций пептидов
- аминокислотный анализ пептидов и измерение радиоактивности
- обработка данных

После деструкции лизоцима возможно найти удельную активность каждой аминокислоты и получить профиль радиоактивности (зависимость радиоактивности от номера аминокислотного остатка). С использованием поправочного коэффициента для учета разной эффективности мечения различных остатков можно получить данные о доступности остатков атомарному тритио.

Исследование структуры вирусов. Подход можно применять для изучения укладки белков в составе оболочки вирусов. Например, для дикого штамма вируса табачной мозаики координаты атомов точно известны, так как вирус удалось закристаллизовать и его структура была исследована с помощью рентгеноструктурного анализа. Существует множество других штаммов данного вируса, а их кристаллизация с целью изучения структуры является сложным и дорогим экспериментом. Актуальной задачей является установление отличий разных штаммов от дикого. По разнице в эффективности мечения остатков белка оболочки возможно оценить поверхностную структуру вирусов.

Также с помощью мечения тритием возможно сравнивать эффективность мечения остатков белка и его комплекса с низкомолекулярными веществами, что позволяет установить места взаимодействия белка с лигандом.

Предложено применение [<sup>3</sup>H]хитозана для контроля его количества при покрытии имплантов, применяемых в сердечно-сосудистой хирургии. Хитозан метят в колбе с вольфрамовой проволокой методом термической активации трития, затем растворяют в сверхкритическом углекислом газе, после чего его наносят на коллаген бычьего перикарда. В результате создается покрытие, которое будет защищать коллаген от внешних воздействий, что можно использовать для создания имплантов нового типа. Количество сорбированного на коллагеновой матрице хитозана удобно было оценивать с помощью метода радиоактивных индикаторов. В виду пористости используемой матрицы другие методы не позволяют точно оценить интегральное количество встраиваемого хитозана.

Меченный [<sup>3</sup>H]хитозан позволяет определить, как долго такие матрицы могут существовать в условиях биологических воздействий. Для этого используют *in vivo* эксперимент по определению степени кальцификации имплантов и сохранения

хитозанового покрытия. Коллагеновая матрица с покрытием подкожно вшивается крысам, после чего через 4 месяца ее извлекают. Оказывается, что степень покрытия никак не меняется, а убыль количества хитозана минимальна.

Задача. Разрушение меченых соединений при хранении из-за радиолиза (модельный расчет). 200 мл водного раствора цитидинтрифосфата, меченного  $^{32}\text{P}$ , с концентрацией  $0.01 \frac{\text{моль}}{\text{л}}$  и удельной радиоактивностью  $1.6 \frac{\text{ГБк}}{\text{мл}}$  хранили в холодильнике 1 сут. Затем провели хроматографический анализ этого соединения и обнаружили, что концентрация соединения снизилась до  $0.007 \frac{\text{моль}}{\text{л}}$ . Определите радиационно-химический выход разрушения цитидинтрифосфата. Максимальная энергия  $\beta$ -излучения  $^{32}\text{P}$  составляет 1.71 МэВ. Плотность раствора принять равной  $1.0 \frac{\text{г}}{\text{см}^3}$ . Изменением радиоактивности  $^{32}\text{P}$  за счет распада пренебречь.

Решение. Энерговыделение из-за распада  $^{32}\text{P}$ :

$$\begin{aligned} 0.4 \cdot 1.71 \text{ МэВ} \cdot 1.6 \cdot 10^{-13} \text{ Дж/МэВ} \cdot 1.6 \cdot 10^9 \text{ расп/(с} \cdot \text{мл}) / 1 \text{ г} / 1 \text{ мл} \\ = 1.75 \cdot 10^{-4} \text{ Дж/(с} \cdot \text{г}) = 0.175 \text{ Дж/(с} \cdot \text{кг}) = 0.175 \text{ Гр/с} \\ = 1.5 \cdot 10^4 \text{ Гр/сут} \end{aligned}$$

Уменьшение концентрации цитидинтрифосфата:

$$dc = 0.01 - 0.007 = 0.003 \text{ моль/л} = 3 \cdot 10^3 \text{ мкмоль/кг}$$

$$\text{Поглощенная доза } dD = 1.5 \cdot 10^4 \text{ Гр} = 1.5 \cdot 10^4 \text{ Дж/кг.}$$

$$\begin{aligned} G = dc/dD = 3 \cdot 10^3 \text{ мкмоль/кг} / 1.5 \cdot 10^4 \text{ Дж/кг} = 0.2 \text{ мкмоль/Дж} \\ = 2 \text{ молекулы/100 эВ} \end{aligned}$$

Неправильно хранить меченные соединения в твердом состоянии (порошок, замороженный раствор), их хранят в виде растворов в холодильнике. Желательно в такие растворы добавлять вещества, поглощающие энергию активных радикалов, образующихся при распаде:

Источник воздействия	Причина разложения	Способ уменьшения
Первичный «внутренний»	Радиоактивный распад	Снижение удельной радиоактивности
Первичный «внешний»	Ионизирующее излучение	Разбавление меченого соединения
Вторичный	Взаимодействие с ионами и радикалами, возникающими под действием ионизирующего излучения	Разбавление меченого соединения Добавки, захватывающие свободные радикалы Хранение при низкой температуре
Химический	Химическая нестабильность	Хранение при низкой температуре

Таблица 11.1. Особенности хранения меченых соединений.

## Лекция 12. Радиохимические аспекты ядерной медицины

### 12.1. Применение ионизирующих излучений в медицине

Ионизирующее излучение применяется в медицине в двух вариантах:

- Диагностика заболеваний (в т.ч. ранняя)
  - «Просвечивание» рентгеновским излучением (флюорография, рентгенография, компьютерная томография).
  - Регистрация излучения радионуклида, введенного в пациента. Нуклид в определенной химической форме концентрируется в определенных областях организма, выявляя патологические изменения. Вследствие распада излучение должно покидать тело и быть регистрируемо внешним источником.
- Терапия (использование воздействия ионизирующего излучения на клетки человека, например, с целью подавления раковых опухолей)
  - Закрытый источник (брахитерапия).
  - Внешний источник (ускоренные протоны, ускоренные тяжелые ионы, рентгеновское и  $\gamma$ -излучение, нейтроны).
  - Воздействие излучения радионуклида, введенного в пациента (радионуклидная терапия).

Брахитерапия – терапия, в ходе которой радиофармпрепарат в закрытом виде помещают в ткань.

Регистрация излучения радионуклида, введенного в пациента, производится несколькими способами:

- Регистрация отдельных фотонов (Single Photon Imaging)
  - Планарная гамма-камера
  - ОФЭКТ (SPECT)
- Регистрация пар фотонов (Dual Photon Imaging)
  - Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ, PET) – при аннигиляции позитронов с электронами возникают парные  $\gamma$ -кванты.

Ядерная медицина – дисциплина, связанная с применением открытых (не инкапсулированных) радиоактивных препаратов. К области ядерной медицины относят также фундаментальные и прикладные научные исследования с использованием радионуклидов, в ходе которых решаются важные задачи медицины, например, разработка новых лекарственных средств.

Методы ядерной медицины основаны на использовании соединений, меченых радионуклидами (радиофармпрепаратов).

#### Применение меченых соединений в качестве радиофармпрепаратов

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

Радиофармпрепараты (radiotracer) – вещества, содержащие в своем составе радионуклиды, предназначенные для медико-биологических исследований,

радиоизотопной диагностики и лечения различных заболеваний, главным образом для лучевой терапии злокачественных опухолей. Радиофармацевтический препарат содержит в своем составе один или несколько радионуклидов.

Этапы создания РФП:

- поиск и синтез химического соединения, фармакокинетика которого позволяет решить конкретную диагностическую или терапевтическую задачу
- выбор радионуклида, обладающего подходящими ядерно-физическими свойствами (удобство детектирования, минимальная дозовая нагрузка для пациента, оптимальная доза облучения органа при терапии)
- разработка методов получения радионуклида и введения его в структуру выбранного химического соединения
- разработка состава, технологии производства и методов контроля лекарственной формы РФП
- доклинические испытания на животных (проверка функциональной пригодности и безопасности).

Клинические исследования РФП делятся в среднем 10-15 лет.

**Способы получения радионуклидов для ядерной медицины**

Радионуклиды получают с помощью ядерных реакций. Используют два технических устройства для их проведения: ядерные реакторы и ускорители заряженных частиц. Если есть возможность получить короткоживущий нуклид из долгоживущего материнского, применяют радионуклидные (изотопные) генераторы.

Основные нуклиды для ядерной медицины, получаемые:

1. В ядерных реакторах
  - $\beta^-$ -излучающие ( $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{47}\text{Sc}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ )
  - $\gamma$ -излучающие + *Оже-электроны* ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ )
  - $\alpha$ -излучающие ( $^{227}\text{Ac}$ ,  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{224}\text{Ra}$ )
2. На ускорителях заряженных частиц (циклотронах)
  - $\beta^+$ -излучающие ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{94\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{124}\text{I}$ )
  - $\beta^-$ -излучающие ( $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{47}\text{Sc}$ ,  $^{186}\text{Re}$ )
  - $\gamma$ -излучающие + *Оже-электроны* ( $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ...)
  - $\alpha$ -излучающие ( $^{211}\text{At}$  ( $^{211}\text{Po}$ ),  $^{225}\text{Ac}$ )
3. С помощью изотопных генераторов
  - $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ,  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ ,  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ ,  $^{227}\text{Ac}/^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$  (материнский радионуклид получают в реакторе)
  - $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ,  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ,  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  (материнский радионуклид получают на ускорителе заряженных частиц)

Использование радионуклидов в ядерной медицине зависит от типа распада и периода полураспада:

- $\alpha$ -излучающие радионуклиды ( $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{211}\text{At}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{213}\text{Bi}$ ) – радионуклидная терапия
- $\beta^+$ -излучающие радионуклиды ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{94\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{124}\text{I}$ ) – диагностика (позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ))
- $\beta^-$ -излучающие радионуклиды ( $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ) – радионуклидная терапия
- $\gamma$ -излучающие радионуклиды ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ) – диагностика (ОФЭКТ, ПС)
- испускание оже-электронов ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{165}\text{Er}$ ) – радионуклидная терапия.

Создание РФП в себя включает:

- 1) Определение очага патологического процесса.
- 2) Выбор радионуклида.
- 3) Определение характеристических параметров патологии – морфологических, метаболических и др. Поиск молекулы (вектора), которая будет эффективна в доставке радионуклида.

При введении РФП в пациента проводится *функциональная диагностика* – рассматривается нарушение работы конкретного органа (клетки или всего организма), в том числе на ранних стадиях (отсутствуют анатомические изменения).

Основные методы медицинской визуализации:

- Сонография (УЗИ)
- Магнитно-резонанская томография (МРТ)
- Рентгенологические методы
- Компьютерная рентгеновская томография (КТ)
- Планарная (гамма) сцинтиграфия (ПС)
- Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)
- Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)
- ОФЭКТ-КТ
- ПЭТ-КТ
- ПЭТ-МРТ

Классическое рентгеновское исследование использует принцип трансмиссии – измерение ослабления прохождения гамма-квантов при прохождении через ткани различной плотности. Позади человека находится детектор, формирующий плоское изображение. Энергия используемых гамма-квантов не должна превышать 50-150 кэВ, поскольку эффективность их регистрации будет снижена, что не позволит получить четкий снимок.

Радионуклидная диагностика (nuclear imaging) основана на *in vivo* изучении распределения соединений, меченых радиоактивными изотопами (радиофарпрепараторов), с помощью внешней системы детекторов.

Требования к диагностическим радионуклидам:

- радионуклид должен испускать излучение с достаточной проникающей способностью, которое можно зарегистрировать внешним детектором, поэтому следует использовать  $\gamma$ - или  $\beta^+$ -излучающие радионуклиды
- чувствительность общепринятых детекторов делает оптимальной область энергии  $\gamma$ -излучения от 100 до 300 кэВ
- в ПЭТ регистрируют  $\gamma$ -кванты с энергией 511 кэВ.

Основную роль в диагностике выполняют  $^{99m}\text{Tc}$  (ОФЭКТ) – не имеет сопутствующего бета-излучения, поэтому дозовая нагрузка для пациента минимальна. Для данного нуклида возможно изучать его кинетику накопления и выведения из организма ( $T_{1/2} = 6$  ч), а через несколько дней  $^{99m}\text{Tc}$  выводится из организма. Радионуклид получают с помощью генератора. Испускает гамма-кванты с энергией 140 кэВ, удобной для регистрации.

Фтор-18 –  $\beta^+$ -излучатель с  $E_{max} = 0.6$  МэВ обеспечивает лишь небольшую дозовую нагрузку на пациента в ходе проведения ПЭТ. Возможно с высокой точностью определить место его распада, поскольку у испускаемых им позитронов маленький пробег. Получают на циклотроне с помощью реакции  $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$ .

Планарная гамма-сцинтиграфия (ПС) – метод радионуклидного исследования внутренних органов, основанный на визуализации с помощью сцинтилляционной гамма-камеры распределения введенного в организм РФП. В состав данных РФП входят следующие гамма-излучающие радионуклиды:  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  и др. За большим (40x40 см) детектором, кристаллом NaI(Tl), располагается набор фотоэлектронных умножителей, что позволяет с помощью электронного разделения определять места распада радионуклидов. Перед детектором располагается свинцовый коллиматор (содержащий 40 тыс. отверстий), конструкция которого настроена на эффективное измерение гамма-излучения с энергией 140 кэВ ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Метод позволяет получить плоское изображение.

Томография – получение послойного изображения внутренней структуры объекта. Является методом неразрушающего послойного исследования внутренней структуры объекта путем его многократного просвечивания в различных пересекающихся направлениях. В основе принципа действия томографа лежит *компьютерная реконструкция трехмерного изображения*, полученного из набора двухмерных проекций.

Варианты томографии:

- рентгеновская компьютерная томография (КТ, РКТ);
- однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ);
- двухфотонная эмиссионная или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Методы томографии: рентгеновская компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ). В настоящее время МРТ используется в сочетании с КТ. Преимущество

томографии с использованием РФП заключается в возможности проведения функциональной диагностики органа (потребление кислорода и глюкозы, транспорт аминокислот, рецепторные взаимодействия) до стадии анатомических изменений.

Компьютерная томография – сканирование рентгеновским пучком (вращательным и поступательным) вокруг неподвижного объекта (человека) с последующей реконструкцией объемного изображения по обратным проекциям.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) реализуется по похожему принципу, но *препаратор находится внутри пациента*. В ходе проведения ОФЭКТ измеряют радиоактивность (гамма-излучение), выходящую из пациента. Наиболее удачным радионуклидом для ОФЭКТ является  $^{99m}\text{Tc}$ . У метода ПЭТ, по сравнению с ОФЭКТ, есть преимущество, заключающееся в том, что гамма-фотоны образуются в ходе аннигиляции позитронов.

Лимитирующим фактором определения места распада является путь, пройденный позитроном в веществе. Также разрешение в ПЭТ зависит от характеристик детектирующего кристалла (тип и размер, плотность упаковки детекторов, время высвечивания и др.). Чем ниже энергия позитрона, тем меньше его пробег (2-3 мм для  $^{18}\text{F}$ ). Пространственное разрешение (табл.12.1) характеризует способность системы (метода) различать отдельные близко расположенные объекты, оно определяется как ширина линии на полувысоте (FWHM).

Метод	Разрешающая способность, мм
ПС	10-20
ОФЭКТ	6-10
ПЭТ	2-3
КТ	<1

Таблица 12.1. Сопоставление пространственной разрешающей способности методов диагностики с использованием ионизирующих излучений.

Не для всех методов требуется высокая разрешающая способность. Например, планарная сцинтиграфия подходит для диагностики крупных органов.

Радиофармпрепараты для ПЭТ – биологически активные молекулы, меченные короткоживущими изотопами с позитронным типом распада. Благодаря уникальным характеристикам радионуклидов ПЭТ дает возможность визуализации практически любых биохимических процессов *in vivo*.

Этапы синтеза РФП для ПЭТ (в специализированных ядерно-медицинских учреждениях):

- 1) получение радионуклида (короткоживущего) в мишени циклотрона
- 2) доставка в горячие камеры (с помощью дистанционного управления проводится быстрый синтез РФП и другие этапы)
- 3) очистка методом ТФЭ или ВЭЖХ
- 4) контроль качества РФП
- 5) получение стерильной инъекционной формы.

ПЭТ-КТ позволяет соотносить ПЭТ изображение (функциональная диагностика) с КТ изображением (анатомическая структура) при использовании одного и того же математического аппарата для их реконструкции.

ПЭТ возможно использовать в ходе проведения доклинических испытаний при разработке новых лекарственных средств (не радиоактивных). Преимущество состоит в том, что можно для исследований долго использовать дорогостоящих животных (например, обезьян). Для ПЭТ наиболее эффективно использование радионуклидов биогенных элементов ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{18}\text{F}$ ).

У более тяжелых нуклидов  $\beta^+$ -распад часто не является наиболее вероятным. Зато данные нуклиды имеют более продолжительный период полураспада, вследствие чего с их помощью можно изучать вялотекущие процессы в организме. С помощью циклотрона получают такие радионуклиды для ПЭТ, как  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{94m}\text{Tc}$  и  $^{124}\text{I}$ .

## 12.2. Радионуклидные генераторы

Радионуклидный (изотопный) генератор – система, содержащая долгоживущий материнский радионуклид, который в результате распада образует короткоживущий дочерний. Дочерний радионуклид, являясь отличным от материнского элементом, может быть легко отделён от материнского и извлечён из генератора. При помощи радионуклидного генератора можно *многократно* получать короткоживущий дочерний радионуклид непосредственно на рабочем месте без использования сложных технических устройств. Является удобной альтернативой получению радионуклидов с помощью циклотрона, так как не в каждой клинике возможно размещение последнего.

В устройствах данного типа используются следующие нуклиды:

Материнский радионуклид	$T_{1/2}$	Дочерний радионуклид	$T_{1/2}$	Применение
$^{99}\text{Mo}$	66 ч	$^{99m}\text{Tc}$	6 ч	ОФЭКТ
$^{113}\text{Sn}$	115 сут	$^{113m}\text{In}$	100 мин	ОФЭКТ
$^{103}\text{Pd}$	17 сут	$^{103m}\text{Rh}$	56 мин	ОФЭКТ
$^{144}\text{Ce}$	284 сут	$^{144m}\text{Pr}$	7.2 мин	ОФЭКТ
$^{82}\text{Sr}$	24.4 сут	$^{82m}\text{Rb}$	6.5 ч	ПЭТ
$^{68}\text{Ge}$	271 сут	$^{68m}\text{Ga}$	68 мин	ПЭТ
$^{44}\text{Ti}$	60 лет	$^{44}\text{Sc}$	4.0 ч	ПЭТ

Табл. 12.2. Радионуклиды, используемые в изотопных генераторах.

Накопление нуклидов в цепочке ядерных превращений описывается уравнением Бейтмана. После его решения обычно рассматривают накопление первого дочернего нуклида, в ходе которого его концентрация достигает максимальной величины:

$$t_{max} = \frac{\ln(\lambda_A/\lambda_B)}{\lambda_A - \lambda_B} \quad (12.1)$$

После наступления времени, соответствующего десяти периодам полураспада дочернего ядра B:

$$\frac{A_B}{A_A} = \frac{\lambda_B}{\lambda_B - \lambda_A}$$

Данное соотношение немного больше единицы.

Тераностика – терапия совместно с диагностикой. Интересной для рассмотрения парой, использующейся в изотопных генераторах, является нуклид  $^{188}\text{W}$  и образующийся при его распаде  $^{188}\text{Re}$ . Рений-188 одновременно является бета- и гамма-излучателем, при этом энергии излучений позволяют использовать его в терапевтических целях ( $E_{\beta,\max} = 2.12 \text{ МэВ}$ ) и его можно легко детектировать ( $E_{\gamma} = 155 \text{ кэВ}$ ).

### Требования к радионуклидным генераторам

Идеальная генераторная система для медицины должна обладать следующими параметрами:

- материнский радионуклид может быть получен в необходимых количествах
- период полураспада материнского радионуклида должен быть по возможности большим (для длительного использования генератора)
- разделение должно быть быстрым и простым
- высокий выход при выделении дочернего радионуклида с высокой радионуклидной и радиохимической чистотой, в химической форме, наиболее удобной для использования
- объём препарата должен быть минимальным
- препарат должен быть биосовместимым
- препарат должен быть стерильным и апирогенным
- конструкция генератора и радиационная защита должны быть эффективными и экономичными

#### Генератор характеризуется следующими параметрами:

- номинальная активность
- выход дочернего радионуклида (%)
- проскок (примесь) материнского радионуклида (%)
- кривая элюирования дочернего радионуклида
- относительное содержание примесей
- срок службы

Один из самых распространенных генераторов –  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ . Согласно расчету по формуле (12.1), время максимального накопления ядер  $^{99m}\text{Tc}$  составляет 23 часа. В случае временной ненадобности генератора из него необходимо регулярно извлекать дочерний нуклид, так как спустя некоторое время он превращается в  $^{99}\text{Tc}$  и извлекаемый нуклид будет иметь меньшую удельную радиоактивность.

Большинство коммерческих генераторов используют хроматографическую колонку, в которой  $^{99}\text{Mo}$  адсорбирован на  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Обычно  $^{99}\text{Mo}$  фиксируют на оксидном носителе в форме молибдат- ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) или фосфомолибдат-ионов ( $\text{H}_4[\text{P}(\text{Mo}_2\text{O}_7)_6]^{3-}$ ). В слабокислом растворе молибдат-ионы полимеризуются, образуя гомополимеры  $\text{Mo}_x\text{O}_y^{n-}$ . В присутствии катионов  $\text{Al}^{3+}$  образуется устойчивый гетерополимер. Для генератора необходимо получить ядра  $^{99}\text{Mo}$  с высокой удельной активностью.

Основные способы получения  $^{99}\text{Mo}$ :

- Облучение  $^{98}\text{Mo}$  нейtronами:  $^{98}\text{Mo}(\text{n},\gamma)^{99}\text{Mo}$ . Мало побочных продуктов-радионуклидов, очистка относительно простая, но в системе остается  $^{98}\text{Mo}$  и итоговая удельная активность не может быть высокой.
- Облучение тепловыми нейtronами урана, обогащенного по  $^{235}\text{U}$ , с образованием  $^{236}\text{U}$ , распадающегося на целый набор продуктов, в том числе  $^{99}\text{Mo}$ :  $^{235}\text{U}(\text{n},\text{f})^{99}\text{Mo}$  (выход  $^{99}\text{Mo}$  на деление составляет 6.1%). На данный момент данный способ получения  $^{99}\text{Mo}$  считается более эффективным.

Радионуклидная терапия основана на повышенной радиационной чувствительности клеток в процессе митоза (деления). Повреждающее действие излучения связано с плотностью ионизации среды – линейно передачей энергии излучением. Разрушение генетического материала ядра (ДНК) происходит вследствие прямого действия излучения и действия радикалов, образующихся при радиолизе воды, и приводит к гибели клеток. Повреждение ДНК включает в себя следующие процессы: образование одноцепочечных и двухцепочечных разрывов, деструкцию азотистых оснований и генерацию сшивок ДНК-белок. Задача радионуклидной терапии заключается в подавлении раковой опухоли и сохранении здоровых тканей.

Использование излучений для терапии суммировано в табл.12.3. Например, гамма-скальпель подразумевает облучение опухолевой ткани с разных направлений, чтобы максимальная доза приходилась на онкообразование. Также стоит отметить, что у альфа-частиц малый пробег, что позволяет воздействовать на отдельные клетки.

	$\gamma$ -скальпель	$\beta$ -скальпель	$\alpha$ -скальпель	Оже электроны
Радионуклид	$^{60}\text{Co}$ $E_\gamma > 1 \text{ МэВ}$	$^{131}\text{I}$ , $^{90}\text{Y}$ , $^{153}\text{Sm}$ , и др. $E_\beta \sim 1\text{-}3 \text{ МэВ}$	$^{212,213}\text{Bi}$ , $^{211}\text{At}$ , $^{149}\text{Tb}$ , $^{223,224}\text{Ra}$ $E_\alpha \sim 4\text{-}8 \text{ МэВ}$	$^{125}\text{I}$ , $^{165}\text{Er}$ $E_e \sim 1 \text{ кэВ}$
Пробег	Пронизывает все тело	~ 1 см	30-80 мкм	1 мкм
Применение	Рак головы, саркомы мягких тканей и др.	Радиоидтерапия, радиоиммунотерапия, лечение метастатических болей	Лейкемия и др. поражения системы кроветворения	Брахитерапия
Метод	Тканевая терапия <i>ex vivo</i>	Тканевая терапия <i>in vivo</i>	Хирургия на клеточном уровне	Молекулярная хирургия

Табл.12.3. Варианты использования излучений для терапии.

*Эффективность радионуклидной терапии* определяется точностью доставки РФП в целевой орган и эффективностью поражения раковых клеток, а здоровые клетки должны подвергаться минимальному воздействию излучения – концепция «волшебной пули Эрлиха». Мишенью является очаг патологического процесса (ядро раковой клетки, содержащее ДНК с мутациями). «Пуля» для радионуклидной терапии состоит из вектора (направляющей (супра)молекулярной структуры), радионуклида и соединяющего их линкера.

Существуют следующие варианты векторов (или способов доставки), расположенные в списке по увеличению размера: ионы, низкомолекулярные лиганды, пептиды, белки, антитела, липосомы.

#### Ионные формы:

- $^{131}\text{I}^-$  применяется для лечения рака щитовидной железы и диагностики состояния пациента (возможна регистрация гамма-излучения нуклида с  $E_\gamma \sim 600$  кэВ, но с низкой эффективностью)
- $^{223}\text{Ra}^{2+}$  используется для лечения рака предстательной железы, а также патологических состояний костной ткани (за счет способности накапливаться в ней).

#### Небольшие молекулы:

- м-иодбензилгуанидин (МИБГ). Является примером вещества, используемого в терапии:  $[^{123}\text{I}]$ МИБГ является диагностическим РФП ( $E_\gamma = 159$  кэВ), а  $[^{131}\text{I}]$ МИБГ используется для лечения рака надпочечников ( $E_{\beta,\text{max}} = 334$  и 606 кэВ,  $E_\gamma = 364$  и 637 кэВ).
- $^{188}\text{Re}$ -фосфорен: комплекс оксиэтилидендифосфоновой кислоты (ОЭДФ) с  $[^{188}\text{Re}]$ перренатом натрия.
- бифункциональные хелатирующие агенты, используемые для прочного связывания радионуклидов в организме (например, в крови происходит конкуренция с ионами металлов – перехелатирование).

#### **Концепция модульного транспортера в радионуклидной терапии**

Создание идеального РФП – крайне сложная научная задача. Важно, чтобы нуклид был доставлен точно в цель. В состав транспортеров радионуклидов входят специально организованные макромолекулы (синтетические и природные), организованные так, чтобы комплекс захватывался клеткой посредством рецепторного эндоцитоза. Таким образом, важно, чтобы рецепторы были специфичными для раковых клеток. Комплекс, попавший в эндосому, подвергается воздействию ферментов. Химический состав транспортера подбирается таким образом, чтобы из эндосом после ферментативного распада выходил необходимый компонент и проникал через ядерную мембрану. В результате радионуклид будет оказывать правильное разрушающее действие на ДНК опухолевых клеток, что приведет к их гибели.

## Лекция 13. Основы ядерной энергетики

### 13.1. Физические основы ядерной энергетики

#### Преимущества ядерной энергетики:

- значительное снижение выбросов углекислого газа (1 ГВт от угля = 5.6 млн тонн  $\text{CO}_2$ )
- производство большого количества энергии в одном месте (в случае необходимости электроснабжения, например, города или энергозатратного предприятия)
- независимость от географического положения, погодных условий и времени суток
- снижение дозовых нагрузок населения по сравнению с угольным ТЭС в среднем на 40% (при сжигании угля вместе с пеплом на лежащие рядом территории оседают радионуклиды, например, уран и торий)
- более низкая цена выработки электроэнергии (2.1-3.1 US цента/кВт·ч против 3.7-6.0)
- более низкая удельная стоимость топлива (уран – 5% от себестоимости электроэнергии; углеводорода – 75%)
- стабильная стоимость урана
- запас топлива (уран – не менее 100 лет; углеводорода – не менее 50 лет).

#### Недостатки:

- стоимость ядерной электростанции и время ее строительства (тем не менее, относительно быстро окупается)
- обращение с радиоактивными отходами

#### Физические основы ядерной энергетики

Зависимость устойчивости атомных ядер от количества нуклонов в ядре представлена на графике:

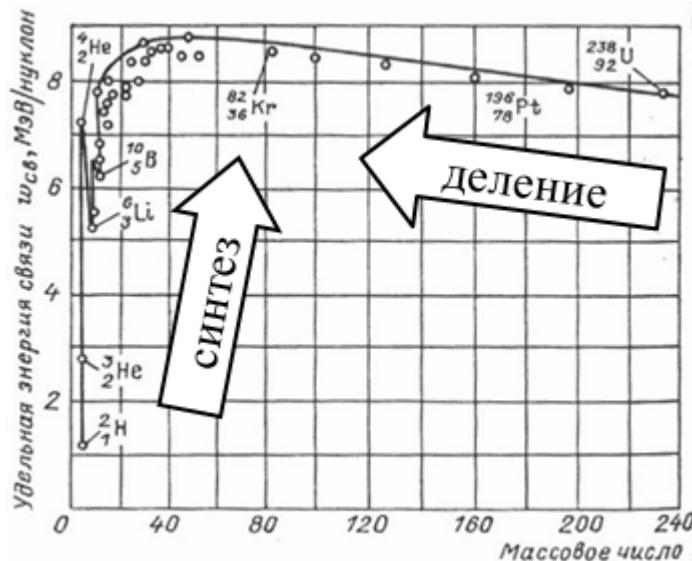


Рис.13.1. Зависимость удельной энергии связи от массового числа элемента.

То, насколько выгодно образовать то или иное ядро, характеризуется средней энергией связи на нуклон.

Два способа получения энергии из ядерной энергии:

- деление тяжелых ядер ( $^{235}\text{U}$ )
- синтез легких ядер

Синтез легких ядер гораздо более энергетически выгоден. Энергия на 1 кг топлива:

- $^{235}\text{U} - 8.8 \cdot 10^{13} \text{ Дж} = 1 \text{ ГВт}\cdot\text{сут}$
- $\text{D} + \text{T} - 3.4 \cdot 10^{13} \text{ Дж} = 4 \text{ ГВт}\cdot\text{сут}$

Однако в случае термоядерного синтеза возникает проблема слияния нескольких положительно заряженных атомных ядер, что требует преодоления кулоновского отталкивания. Преодоление барьера требует высоких энергий, поэтому ядра необходимо нагреть до высоких температур. Это сложно реализовать и все установки, изучающие возможность сделать ядерные реакции самоподдерживающимися все еще являются исследовательскими. Поэтому на данный момент энергетика основана на делении тяжелых ядер (в частности, урана).

Современная ядерная энергетика основана на реакции  $^{235}\text{U}$  под действием тепловых нейтронов. В ходе процесса происходит образование большого количества энергии – 200 МэВ на каждый акт деления:

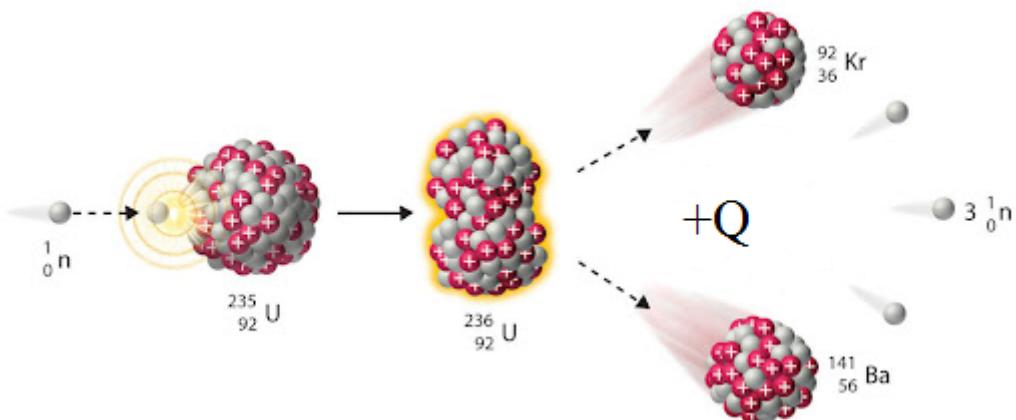


Рис.13.2. Схема деления ядра урана-235 под действием нейтронов.

Помимо выделения нейтронов происходит образование осколков, при этом спектр данных осколков весьма широк. Распределение осколков по массам при делении ядра  $^{235}\text{U}$  представляет собой двугорбую кривую:

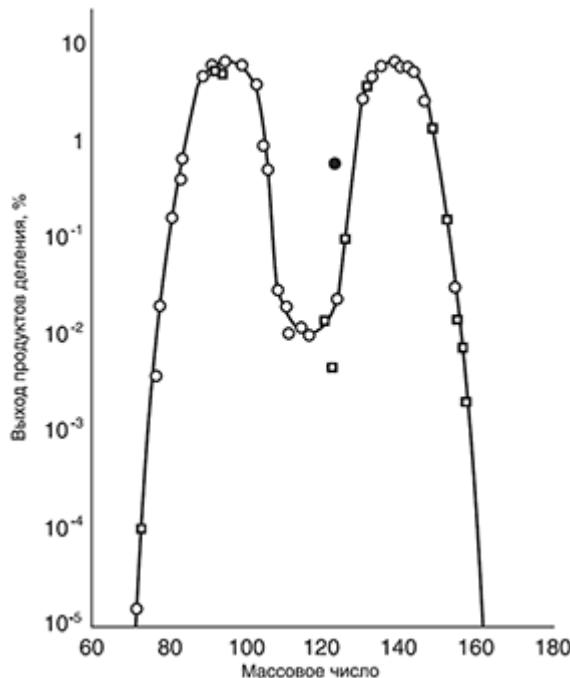


Рис. 13.3. Кривая выхода продуктов деления урана-235 под действием нейтронов.

На данной кривой наблюдаются два максимума в районе приблизительно 90 и 140 а.е.м. Продукты распада являются радиоактивными отходами – главная проблема ядерной энергетики. Образующиеся в ходе реакции нейтроны (больше двух на акт деления) позволяют поддерживать цепной характер процесса. Таким образом, реакция становится лавинообразной – то есть, она ускоряется во времени и не затухает. Однако данный процесс приходится контролировать для обеспечения стабильной работы ядерного реактора. Поскольку нейтронно-индукционный распад актинидов характеризуется спектром продуктов с одновременным испусканием разного количества нейтронов, вводят понятие среднего количества нейтронов при делении:  $^{235}\text{U}$  – 2.416,  $^{239}\text{Pu}$  – 2.862,  $^{232}\text{Th}$  – 2.08,  $^{233}\text{U}$  – 2.479.

### 13.2. Ядерно-топливный цикл

Ядерно-топливный цикл является последовательностью стадий технологических операций, приводящих к получению электричества из урана.

- 1) Добыча урана. Он является редким рассеянным элементом. На данный момент не существует урановых месторождений. В основном уран содержится в составе полиметаллических руд. Ему всегда сопутствуют его дочерние радионуклиды, которые вносят основной вклад в радиоактивность урановых руд.
- 2) Изготовление ядерного топлива из урана. Несколько стадий очистки от сопутствующих компонентов. Далее проводят обогащение по урану-235, что строго необходимо для возможности функционирования реактора.
- 3) После работы топлива в атомном реакторе оно более не способно поддерживать цепную реакцию и его необходимо удалять из ядерного реактора. Далее:

- a. Если с топливом ничего не планируется делать, то говорят, что ядерно-топливный цикл является открытым. Открытый цикл реализован в США, Германии, Швеции, Швейцарии и т.д.
- b. Если из топлива рециклируют важные компоненты с целью повторного использования – ядерно-топливный цикл является закрытым. Данный цикл реализуют во Франции и России и в меньшей степени в других странах. Переработка ядерного топлива является сложной химико-технологической задачей и не все страны обладают нужными компетенциями для этого. После извлечения ценных компонентов с ядерными отходами обращаются определенным образом (см. ниже).

Способы добычи урана:

- карьерный
- шахтный
- подземное выщелачивание

Первые два способа на данный момент теряют экономическую и экологическую оправданность, так как:

- руд, богатых ураном, становится меньше
- добыча из карьеров приводит к снятию почвы, которая очень долго восстанавливается
- урановые шахты опасны за счет активности дочерних радионуклидов урана, в частности, радона – тяжелого радиоактивного газа.

Подземное выщелачивание.

Под землю закачиваются реагенты (например, разбавленная серная кислота или карбонатный раствор с добавлением перекиси), при этом урансодержащие руды переходят в раствор, который затем извлекается на поверхность.

Достоинства:

- не нужно снимать почву и глубоко копать
- нет необходимости подвергать людей опасности

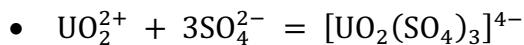
Недостатки:

- руды должны быть растворимы в данных условиях
- необходимо полностью выкачать образовавшийся раствор, при этом он не должен смешаться с подземными водами (под слоем урановых руд должен находиться водоупорный пласт).

В качестве альтернативы предложено извлекать руду на поверхность земли и осуществлять наземное выщелачивание (кучное выщелачивание). Получают концентрат, содержащий уран и дочерние элементы.

Реакции, лежащие в основе кислотной обработки:

- $\text{UO}_2 + 2\text{Fe}^{3+} = \text{UO}_2^{2+} + 2\text{Fe}^2$
- $\text{UO}_3 + 2\text{H}^+ = \text{UO}_2^{2+} + \text{H}_2\text{O}$



Реакции, лежащие в основе щелочной обработки:

- $2\text{UO}_2 + \text{O}_2 = 2\text{UO}_3$
- $\text{UO}_3 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + 2\text{NaHCO}_3 = \text{Na}_4\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3$
- $\text{UO}_3 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{Na}_4\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3 + 2\text{NaOH}$

Конверсия.

Далее проводится очистка урана от РЗЭ, дочерних радионуклидов и последующая конверсия в гексафторид урана (VI). Одна из схем, используемая на некоторых производствах, выглядит следующим образом:

- получение «желтого кека» (yellow cake)  $\text{U}_3\text{O}_8$ , который с места добычи урана транспортируют к местам дальнейшей обработки руды
- растворение в азотной кислоте с образованием нитрата уранила  $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$
- очистка жидкостной экстракцией от РЗЭ
- осаждение в диуранат аммония (условно его состав описывается формулой  $(\text{NH}_4)_2\text{U}_2\text{O}_7$ )
- конверсия в диоксид урана прокаливанием в восстановительной атмосфере водорода
- взаимодействие  $\text{UO}_2$  с плавиковой кислотой с образованием тетрафторида урана ( $\text{UF}_4$ )
- фторирование  $\text{UF}_4$  до гексафторида урана ( $\text{UF}_6$ ) газообразным фтором.

Гексафторид урана возгоняется при  $56.4^\circ\text{C}$ , что важно для обогащения с целью эксплуатации данного топлива. В природном уране содержание изотопа  $^{235}\text{U}$  составляет 0.7%, что недостаточно для поддержки цепной реакции деления (минимально необходимое содержание – от 2 до 5%, что зависит от конструкции конкретного атомного реактора).

Высокообогащенный уран (более 20%  $^{235}\text{U}$ ) используется для производства ядерного вооружения, также его применяют в исследовательских атомных реакторах и для подводных атомных лодок (чем больше степень обогащения урана, тем меньше атомный реактор можно сделать).

Два основных способа обогащения урана в настоящий момент:

*Газодиффузионный метод*, для которого используют протяженные мембранны со специфично подобранным диаметром пор ( заводы, использующие данный способ, могут достигать нескольких десятков километров в длину).

*Газовые центрифуги*, в которых разделение идет за счет различной массы молекул (тяжелые молекулы накапливаются на периферии, легкие – в центре). Производство необходимых центрифуг является крайне сложной задачей:

- центрифуга вращается в магнитном поле, скорость ее вращения – тысячи оборотов в секунду (что не выдержит ни один механический привод)

- нужно обеспечить циркулирование газовых потоков из одной центрифуги в другую – значимое обогащение получается за огромное число стадий (тысячи повторений).

### Топливо

Основная химическая форма топлива – диоксид урана ( $UO_2$ ). Другие виды топлива используются при решении специфических задач. Из всего многообразия самым важным является МОХ – смесь  $PuO_2$  и  $UO_2$  (для реакторов на быстрых нейтронах).

Другие перспективные виды топлива, обладающие высокой теплопередачей, которая не позволит произойти локальному перегреву топлива:

- металлическое, включая сплавы
- карбидное ( $UC_x$ ,  $PuC_{1-x}$ )
- нитридное ( $UN$ ,  $PuN$ )

Также разрабатывается жидкое топливо (приемлемое для ториевого ядерного цикла) и «композитное».

Из диоксида урана делают топливные таблетки, которые собирают в тепловыделяющий элемент (стержень, ТВЭЛ), а из последних, в свою очередь, конструируют тепловыделяющую сборку (ТВС, гексагональная или квадратная).

Атомный реактор является мощным источником тепловой энергии, нагревающим воду. Вода превращается в пар, который крутит турбину. Турбина приводит в движение электрогенератор, в результате чего выделяется электричество. Таким образом, реализуется цикл Карно, где газ выполняет полезную работу.

Чтобы теплоноситель после работы мог заново вступить в цикл, его необходимо вернуть в состояние, когда его заново можно разогревать, для чего используется система конденсации. Поэтому АЭС часто строят рядом с источником воды, которая будет охлаждать пар, прокрутивший турбину, но все еще оставшийся паром. Либо используются массивные установки – *градирни*. Сам ядерный реактор включает активную зону, в которой содержится ядерное топливо и замедлитель нейронов, отражатель нейронов, теплоноситель для отвода тепла, системы управления цепной реакцией, защита реактора и его управление. Также существует система экстренной остановки реактора, поглощающая все выделяющиеся нейтроны.

Реакторы различаются между собой:

энергией нейронов:

- тепловые ( $E < 0.025$  эВ) (наиболее распространенные реакторы)
- быстрые ( $E > 1$  МэВ)

различными способами замедления или типа теплоносителя:

- реактор с водой под давлением, ВВЭР (легкая вода, под давлением (до 160 атм) и высокой температурой ( $300^\circ\text{C}$ , 3-5%  $^{235}\text{U}$ )
- корпусный кипящий реактор (легкая вода, под давлением до 70 атм и температуре  $280^\circ\text{C}$ )

- тяжеловодный ядерный реактор (тяжелая вода, под давлением и температурой)
- газоохлаждаемый реактор (газ-теплоноситель ( $\text{CO}_2$ , Не и др.) под давлением 10-20 атм)
- уран-графитовый водный реактор, РМБК (легкая вода, кипящая)
- реактор на быстрых нейтронах (металлический теплоноситель (Na, сплав Pb-Bi, эксплуатируются на атомных подводных лодках)

Тяжелая вода является более эффективным теплоносителем по сравнению с обычной и позволяет поддерживать ядерную реакцию даже с необогащенным ураном. Но в данном случае приходится обогащать воду дейтерием и восполнять такую воду в виду потерь во время работы реактора, поэтому с экономической точки зрения разница отсутствует.

### 13.3. Обращение с РАО и ОЯТ

#### Отработанное ядерное топливо (ОЯТ)

В ходе работы топлива доля урана-235 в нем снижается, после этого из реактора топливо необходимо вынимать. Это происходит в тот момент, когда содержание в нем  $^{235}\text{U}$  все еще больше, чем в природном. В топливе накапливаются осколки деления, некоторые из которых являются нейтронными ядами (эффективно захватывают нейтроны), что приводит к затуханию реакции. Также необходимо учитывать разрушение под действием радиации, физические деформации и коррозию (в т.ч. нагретой водой). Стоит отметить, что при работе ядерного топлива накапливается Ru, после его переработки можно получить топливо MOX ( $\text{UO}_2 + \text{PuO}_2$ ).

Будущее за реакторами четвертого поколения, ториевым ядерно-топливным циклом, термоядерной энергетикой.

ОЯТ не во всех странах считается ядерными отходами. В странах с замкнутым топливным циклом ОЯТ является многокомпонентным сырьем, даже если просто хранится. Радиоактивными отходами считаются радиоактивные материалы, которые далее не будут использованы.

#### Источники радиоактивных отходов (РАО):

- добыча и переработка руд (уран добывается с дочерними радионуклидами)
- обогащение урана, производство ТВЭлов (параллельно образуется огромное количество обедненного урана)
- атомные электростанции
- радиохимические предприятия (производят переработку ядерного топлива)
- эксплуатация атомных подлодок и ледоколов
- строительство и утилизация подлодок
- изотопные источники.

В России накоплено более 600 млн м<sup>3</sup> РАО активностью 2.5 млрд Ки.

Весь мир стремится к освоению энергетики с использованием быстрых нейтронов, что позволит использовать обедненный уран для производства энергии.

Радиоактивные отходы бывают твердыми, жидкими и газообразными. Данные типы подразделяют по удельной активности и радионуклидному составу на низкоактивные, среднеактивные и высокоактивные (самые опасные, образуются в ходе переработки ОЯТ).

Твердые отходы классифицируют следующим образом:

- по методам переработки:
  - подлежащие прессованию (прессуемые)
  - подлежащие сжиганию (сжигаемые)
  - подлежащие переплавке (переплавляемые)
  - подлежащие измельчению (измельчаемые)
  - неперерабатываемые
- по пожарной безопасности:
  - горючие
  - негорючие

По физическим и химическим свойствам жидкие отходы классифицируют на:

- гомогенные и гетерогенные
- органические (масла, эмульсии масел в воде, растворы детергентов)
- неорганические (в том числе малосолевые водные растворы с концентрацией солей менее 1 г/л, высокосолевые водные растворы с концентрацией солей более 1 г/л, щелочные металлы, использованные в качестве теплоносителя)

После отработки топлива его удаляют из активной зоны реактора, после чего оно помещается в бассейн выдержки на несколько лет, где радиоактивность топлива значительно снижается. Затем топливо помещают во временное хранилище, где оно на практике лежит неограниченно долгое время.

Типы временных хранилищ:

- «мокрое»: аналогично бассейну выдержки, но большего объема – менее надежное, в нем происходят процессы коррозии и радиоактивного загрязнения воды, которую в результате необходимо очистить.
- «сухое» – тепловыделяющая сборка запаивается в огромные ампулы с последующим закачиванием гелия (во избежание контактов с воздухом).

В основе переработки ОЯТ лежат окислительно-восстановительные реакции.

Например, выделение урана и плутония основано на том, что они имеют высокую валентность и, следовательно, высокую комплексообразующую способность с органическими хелатирующими веществами. За счет богатой редокс-химии плутония его можно выделить отдельной фракцией.

Процессы, имеющее историческое значение:

- REDOX процесс. Заключается в экстракции плутония метилизобутилкетоном с последующим восстановлением до  $\text{Pu(III)}$  и реэкстракцией в разб.  $\text{HNO}_3$ .

- **Висмут-fosфатный метод.** Основан на растворимости актинидов с валентностью VI и нерастворимостью An(III,IV). Сначала проводят окисление до Pu(VI) с помощью  $\text{Na}_3\text{BiO}_3$ , далее осаждают фосфат висмута. Pu(VI) восстанавливают до Pu(IV) и осаждают его с фосфатом висмута.

В настоящее время для ОЯТ широко используют *жидкостную экстракцию*. Главный процесс – **ПУРЭКС** (Plutonium URanium EXtraction). В качестве экстрагента используют 30% раствор трибутилфосфата (ТБФ) в керосине.

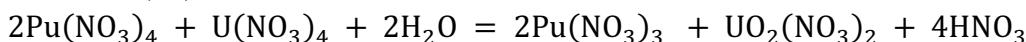
Достоинства метода:

- доступность
- относительно высокая радиационная стойкость
- не воспламеняется, не летучий
- относительно высокие коэффициенты экстракции
- самый важный плюс – процесс является наиболее изученным.

Принципиальная схема ПУРЭКС-процесса выглядит следующим образом:

- 1) Экстракция 30% ТБФ U(VI) и Pu(IV). Отделение урана и плутония от продуктов деления и МА (300 г/л U и 1-3 г/л Pu).
- 2) Промывка U(VI) и Pu(IV). Промывка экстракта восстановителем (Fe(II), аскорбиновая кислота и т.д.). В результате  $\text{Pu}^{3+}$  переходит в водную фазу, а U(IV) остается в органическом экстракте.

В ходе процесса экстрагируются  $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4(\text{TBP})_2$  и  $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2(\text{TBP})_2$ , а сопутствующие минорные актиниды Np(V), Am(III) и Cm(III) не экстрагируются. Интересно отметить, что наиболее эффективным восстановителем для реэкстракции Pu являются соли U(IV):



Но соли U(IV) еще необходимо получить, для этого применяют такие восстановители, как соли  $\text{Fe}^{2+}$ , нитраты гидроксиламина и гидразина, также можно применять электрохимические методы.  $\text{UO}_2^{2+}$  реэкстрагируется разб.  $\text{HNO}_3$  и  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

В ходе экстракции в водной фазе оказывается буквально половина таблицы Менделеева. При переработке 1 т оксидного ОЯТ образуются 5 м<sup>3</sup> азотнокислого раствора отходов с суммарной активностью  $10^{17}$  Бк (учитываются бета- и гамма-излучение). Данные нуклиды распадутся до стабильных нуклидов через сотни миллионов лет. Если из смеси удалить изотопы Np, Am и Pu (а также Tc), остаточная радиоактивность будет обусловлена ядрами, например, цезия и стронция, но распад произойдет в течение тысячи лет. Таким образом, фракционирование РАО позволяет существенно снизить активность, дозу, время их потенциальной опасности.

Поскольку у Pu и Np богатая редокс-химия, их можно легко выделить из водного экстракта. Выделение Am оттуда же – сложная задача, так как его свойства схожи с сопутствующими лантаноидами. Тем не менее, ее необходимо решать (активно разрабатывается TODGA-процесс), так как лантаноиды являются эффективными нейтронными ядрами.

Реакторы на быстрых нейтронах необходимо реализовать для использования обедненного урана, вовлечения  $^{239}\text{Pu}$ , Am и Nr в ядерно-топливный цикл.

Но даже при выделении из жидких радиоактивных отходов всех актинидов и их трансмутации в них остаются Cs, Sr, I и Tc. Единственное оправданное решение – глубокое захоронение. Разрабатывается многобарьерная система при захоронении РАО/ОЯТ, призванная надежно изолировать радионуклиды в долгосрочной перспективе, для этого используются:

- инженерные барьеры:
  - матрица, в которую включены РАО (стекла, керамики)
  - упаковка/контейнер (например, из меди)
  - буфер (глины, цементы) (нужны для засыпки контейнеров в случае реализации худшего сценария – утечки нуклидов из контейнера)
- геохимические барьеры (горная порода)

Горная порода и буфер должны хорошо сорбировать нуклиды. Необходимо РАО/ОЯТ закапывать на глубине 500 м и более в малонаселенных сейсмоустойчивых местах и вне доступа подземных вод.

Проблема захоронения состоит в том, что отходы нужно закапывать в стране производства, так как отвозить в другую страну либо запрещено законом, либо очень дорого, поэтому геохимические барьеры нужно искать на своей территории.

Принято захоронение в континентальных геологических формациях глубокого залегания, предъявляемые условия:

- отсутствие грунтовых вод
- высокая водонепроницаемость
- высокая теплопроводность.

Обычно используют соленые купола, гранитные (основной кандидат), гнейсовые и базальтовые формации, а также глиняные пласти. Важно захоранивать лишь то, что распадется в течение тысячи лет, поскольку на более долгий срок предсказывать землетрясения невозможно.

Отдельная задача – подбор матрицы для захоронения РАО:

- «некристаллические» матрицы:
  - стекла
  - цементы (подходит для отходов низкой и средней активности)
  - битумы
- «кристаллические»:
  - простые оксиды ( $\text{ZrO}_2$ )
  - сложные оксиды ( $\text{CaZrTi}_2\text{O}_7$  и др.)
  - силикаты ( $\text{ZrSiO}_4$ ,  $\text{ThSiO}_4$ ...)
  - фосфаты ( $\text{YPO}_4$ ,  $\text{LaPO}_4$ ...)

Стоит отметить, что матрицы деградируют под действием излучения, что нельзя учитывать при их конструировании.

## Лекция 14. Радиоактивность окружающей среды

### 14.1. Первичные радионуклиды

Радионуклиды в природе по происхождению можно разделить на три большие группы:

- Первичные – те, которое сохранились до наших дней. Имеют периоды полураспада, соизмеримые с возрастом Земли (порядка сотен миллионов лет и более). Также в группу включаются нуклиды, являющиеся продуктами их распада.
- Космогенные – нуклиды, постоянно образующиеся в верхних слоях атмосферы и земной коре под действием космического излучения.
- Искусственные – нуклиды, попавшие в атмосферу благодаря вмешательству человека.

Первичные радионуклиды. Образовались в процессе нуклеосинтеза (в основном, в звездах). Информация о распространенности химических элементов в Солнечной системе является ключом к пониманию механизмов нуклеосинтеза. При исследовании хондритов (вид метеоритов) в них обнаружили *кальций-алюминиевые включения* – образования от долей мм до см в хондритах, состоящих из тугоплавких материалов. Предположительно сконденсировались первыми и являются древнейшими минералами Солнечной системы. Данные включения имели странный изотопный состав. В частности, в них обнаружили избыток стабильного изотопа  $^{26}\text{Mg}$ , содержание которого коррелировало с содержанием Al. Был сделан вывод о том, что  $^{26}\text{Mg}$  является продуктом распада радиоактивного  $^{26}\text{Al}$ . То есть, *в момент образования Солнечной системы в нее каким-то образом поступило огромное количество радиоактивных материалов* (относительно короткоживущих), которые по своим следам обнаруживаются в метеоритном веществе. На Земле все перемешалось, так как на ней происходит огромное количество геологических процессов.

Магнитотактические бактерии способны внутри себя синтезировать кристаллы магнетита (магнетосомы). Есть предположение, что с помощью магнетосом данные микроорганизмы воспринимают магнитное поле Земли, что позволяет им искать более благоприятные места обитания. Примерно два десятилетия назад при анализе железно-марганцевых конкреций и магнетосом обнаружили нуклид  $^{60}\text{Fe}$ . Его странность заключается в избытке нейтронов в ядре. Таких элементов много, но они все получаются при захвате нейтрона, а не при облучении протонами.

Таким образом, железо-60 не могло получиться при действии космического излучения, в основном состоящего из заряженных частиц. Образование данного изотопа – результат r-процесса (представляющего собой быстрый захват нейтронов), идущего, например, в сверхновых звездах. У железа-60 относительно маленький период полураспада (миллионы лет), то есть, данные ядра попали на Землю недавно, два миллиона лет назад. Это было выяснено методом анализа донных отложений по составу магнетосом в них (отношению изотопа к общему количеству  $^{60}\text{Fe}/^{56}\text{Fe}$ ).

Выдвинуто предположение, что данный нуклид попал на Землю в результате активности сверхновой звезды. Также некоторые ученые связывают данное событие с глобальным оледенением в тот период. Однако, не факт, что между событиями существует причинно-следственная связь, так как в данный период произошли многие тектонические события, в том числе формирование Панамского перешейка.

Первый атомный реактор существовал в Африке. Его обнаружили следующим образом. Франция для обогащения урана получала руду из Габона. Оказалось, что из данного материала обогащенного урана получалось меньше по сравнению с теоретически возможным. При анализе образцов руды оказалось, что в ней содержится в два раза меньше урана-235 по сравнению со средним показателем (0.72%). Детальный анализ месторождения выявил много других аномальных изотопных соотношений (в т.ч. по платиновым и редкоземельным металлам, которые являются осколками деления урана). Стало понятно, что *содержание урана снизилось за счет распада*. В результате различных геохимических процессов сформировались компактные «урановые линзы». При попадании в рудник *воды* она начинала себя вести как *замедлитель нейтронов* и реализовывались условия для *нейтронно-индукционного деления*. В связи с обнаружением природного атомного реактора возникли следующие вопросы:

- Постоянство физических констант. В научной среде привыкли к тому, что мы имеем дело с данными постоянными величинами, но в чем причина их постоянства, неизвестно.
- Миграция радионуклидов и безопасность долговременного захоронения РАО. Многие осколки деления в руднике Габона там и остались, что является аргументов в пользу безопасности захоронения.
- Роль радиационного фактора в возникновении и развитии жизни на Земле. Могли, например, природный реактор в Габоне повлиять на развитие жизни на планете? Возможно, в данном месте могли произойти события (мутации), ускорившие эволюцию.

### Естественные ряды.

В природе существуют важные радиоактивные ряды, родоначальниками которых являются изотопы урана и торий. В них реализуется вековое равновесие – вид равновесия, когда дочерний нуклид распадается намного быстрее материнского. Данный вид равновесия можно представить себе как сосуд, скорость вытекания жидкости из которого равна скорости поступления жидкости извне. Нарушения радиоактивного равновесия в естественных рядах могут нести важную информацию о процессах в природе. Подобные резкие изменения наблюдаются при большом изменении химических свойств (например, между свойствами U и Th, Th и Ra, Ra и Rn). Например, ион тория представляет собой четырехзарядный катион, очень жесткий, легко гидролизующийся, сорбирующийся и выпадающий в осадок. Уран (VI) существует в форме двухзарядного уранил-катиона  $UO_2^{2+}$ .

Пример нарушения равновесия в естественных рядах. В одной из европейских пещер нашли наскальную пещерную живопись, имеющую больший возраст, чем период

существования человека разумного. Возраст создания рисунков совпадает с жизнью неандертальцев. Вода, протекающая сверху пещеры, насыщается карбонатами и углекислым газом и образуется гидрокарбонатный раствор. При попадании внутрь происходит частичная дегазация и выпадение карбонатных образований (в т.ч. карбонаты уранила). В частности, данные образования содержат изотоп урана-234, распадающийся до тория-230. По соотношению  $^{234}\text{U}/^{230}\text{Th}$  можно понять время существования наростов.

Еще одна точка нарушения равновесия в естественных рядах – радон, свойства которого кардинально отличаются от свойств радия, из которого он образуется. Радон – благородный газ, который после образования способен эманировать в атмосферу. Радон может высвободиться за пределы минерального зерна (т.е. материала, содержащего радий) благодаря эффекту отдачи после распада материнского нуклида. Именно поэтому над сушей всегда повышено содержание радона. Стоит помнить, что большое количество радона эманирует из строительных материалов.

Таким образом, скорость поступления радона из грунта зависит от следующих факторов:

- пористость грунта
- проницаемость (размер частиц, влажность)
- температура
- давление
- снежный покров.

Концентрация радона в приземном слое зависит от:

- вертикального градиента температуры (стабильности атмосферы)
- осадков
- скорости ветра
- локальных орографических и метеорологических факторов
- фронтов
- типа воздушной массы.

Радон представляет существенную опасность только для людей, на постоянной основе работающих под землей.

Радон предлагают использовать для предсказания землетрясений. Оказывается, незадолго до данного события локально повышается концентрация данного газа, например, в подземных водах или пещерах (в атмосфере детектировать данное явление практически невозможно за счет конвекции в тропосфере).

#### 14.2. Космогенные радионуклиды

Космогенные радионуклиды образуются под действием протонов космических лучей и вторичного нейтронного излучения на основные компоненты атмосферы.

Первичные космические лучи вовсе не долетают до поверхности Земли, но ее достигает вторичное излучение – продукты многочисленных ядерных реакций (нейтроны, нейтрино и мюоны).

Свойства космических лучей:

- энергия галактических космических лучей (ГКЛ) достигает  $10^{20}$  эВ (в среднем порядка 1 – 10 МэВ)
- состав ГКЛ на 90% из протонов, на 9% из  $\alpha$ -частиц и на 1% из более тяжелых ядер
- поток постоянен
- солнечные космические лучи (СКЛ) состоят преимущественно из протонов
- энергия СКЛ – от десятков кэВ до ГэВ
- СКЛ связаны со вспышками на Солнце.

Естественно, в основном космогенные радионуклиды являются легкими, поскольку атмосфера Земли состоит из азота, кислорода и в меньшей степени аргона:

Нуклид	$T_{1/2}$	Мишень
$^3\text{H}$	12.3 лет	N, O
$^7\text{Be}$	53.4 дня	N, O
$^{10}\text{Be}$	$1.5 \cdot 10^6$ лет	N, O
$^{14}\text{C}$	5730 лет	N
$^{26}\text{Al}$	$7.3 \cdot 10^5$ лет	Ar
$^{32}\text{Si}$	150 лет	Ar
$^{36}\text{Cl}$	$3 \cdot 10^5$ лет	Ar

*Таблица 4.1. Некоторые космогенные радионуклиды.*

Скорость образования  $^{14}\text{C}$  и  $^{10}\text{Be}$  может меняться в зависимости от:

- изменений галактического фона ГКЛ в геологическом масштабе времени
- изменений геомагнитного поля в масштабах столетий и тысячелетий
- изменений солнечной активности в масштабе десятилетий и столетий (11-тилетний и более длительные циклы)
- кратковременных (дни, недели) изменений потока космических лучей (в масштабе дней) из-за кратковременных изменений солнечной активности

Углерод-14 вступает в процессы, связанные с жизнедеятельностью организмов (цикл углерода), а бериллий-10 захватывается атмосферными осадками. Последний исследуют в ледниках и донных отложениях. По данным нуклидам можно понять, например, как ранее менялся уровень интенсивности космических лучей благодаря тому, что на поток космических лучей влияют:

- магнитное поле Земли (непостоянно)
- магнитосфера Солнца (связана с солнечной активностью)

Данные факторы влияют на активность космогенных радионуклидов.

#### Радиоуглеродный метод датирования

За разработку данного метода Уиллард Ф. Либби получил Нобелевскую премию. Цикл углерода имеет в своем составе «быструю часть», связанную с биологической активностью. Например, животные едят фотосинтезирующие растения и проч., благодаря чему в живых организмах средний уровень углерода-14 является постоянным. При выпадении объекта из круговорота (смерть) включаются геохронологические часы (углерод-14 выключается из цикла, в результате чего его активность падает). Возникает вопрос, всегда ли работает данный принцип. Позже оказалось, что Либби базировался на неверной предпосылке о постоянстве удельной активности углерода-14. На самом деле, на нее влияют три фактора:

- магнитное поле земли
- солнечная активность
- интенсивность круговорота углерода (например, круговорот углерода с разными скоростями функционирует в периоды обледенения и межледниковых).

В настоящее время метод успешно используется с калибровкой. По последовательности древесных колец можем определить их возраст с точностью до года – дendрохронологические шкалы. В группах колец анализируют активность углерода, в результате возможно понять, как со временем изменялась удельная активность углерода (с поправкой на распад). На данных калибровках иногда присутствуют участки с немонотонностью функции, что может являться источником неоднозначности датировки. Иногда получают несколько разорванных временных интервалов, которым можно приписать разную степень достоверности.

Например, с помощью радиоуглеродного метода датировали туринскую плащаницу. Стало понятно, что данный артефакт не относится к библейским временам.

#### **14.3. Техногенные радионуклиды**

##### Источники поступления и пути миграции техногенных радионуклидов..

К образованию искусственных радионуклидов приводят ядерные реакции (активация нейtronами, деление ядра). Источники наиболее значимых техногенных радионуклидов  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в природе:

- взрыв на Маяке
- пожар в Windscale
- авария на Фукусиме
- сбросы Селлафилда
- авария в Чернобыле
- глобальные выпадения (атмосферные ядерные взрывы) – главный источник.

Нуклиды  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  образуются при делении с большим выходом и имеют период полураспада, соизмеримый со средней продолжительностью жизни человека.

Атмосферная миграция. В зависимости от высоты взрыва значительно будет отличаться зона загрязнения. Через атмосферу мигрируют летучие радионуклиды:

Группа	Элементы	Доля улетучившегося при 2350°C
Летучие	Xe, Kr, I, Sb, Cs, Te, Cd, Rb, Ag	~100%
Частично летучие	Rh, Ba, Pd, Tc	50 – 100%
Слабо летучие	Ru, Nb, Sr, Y, La, Ce, Eu, U, Np	3 – 10%
Нелетучие	Zr, Nd, Pr, Pu	~0%

Таблица 14.2. Данные о летучести нуклидов, полученные в результате экспериментов с летучестью компонентов топлива.

Таким образом, стронций и актиниды через атмосферные пути практически не переносятся. Стоит отметить, что отношение Sr/Cs находится в обратной зависимости от расстояния до источника.

Перенос техногенных радионуклидов осуществляется также реками. <sup>90</sup>Sr мигрирует в реках без препятствий, поскольку он растворим в природной гидрокарбонатной системе, а <sup>137</sup>Cs прочно удерживается в результате сорбции глинистыми материалами.

Нуклид <sup>137</sup>Cs медленно выводится из природных экосистем (период полувыведения составляет 6-30 лет). Это касается, в частности, лесных экосистем, откуда <sup>137</sup>Cs практически не удаляется естественными путями, только посредством физического распада. Связывание данного нуклида с почвой обратимо (т.е. периодически мигрирует из почвы в воду и наоборот).

Нуклиды по океанам распределяются системой течений. Также интересно отметить, что радиоактивность может переноситься на большие расстояния живыми организмами (например, птицами, черепахами, рыбами и т.д.).

Радионуклиды по-разному концентрируются в различных организмах (водоросли, рыба, моллюски), что описывается величиной фактора концентрирования.

Перенос из растворенной фазы во взвешенную описывается параметром коэффициента распределения  $K_D$ : например, Tc, Ra, Cs, Np, Pu(V) и Se плохо сорбируются со взвешенным веществом, в отличие от Pu(IV), Am, Th, Pa, Pb, Po и Co.

Наземные пищевые цепочки. Содержание <sup>137</sup>Cs в организме оленеводов (например, жителей северных стран) в сотни-тысячи раз выше, чем в контрольной группе. В Арктике лишайники покрывают большую площадь, не имеют корневой системы и питаются частицами из атмосферы, в том числе накапливают оседающие на них радионуклиды. Олени поедают лишайники и усваивают значительную долю радиоактивных загрязнений. Соответственно, люди, питающиеся такой олениной, будут также кумулировать радионуклиды.

Важно иметь адекватное представление о различных факторах, обеспечивающие дозы, получаемые населением:

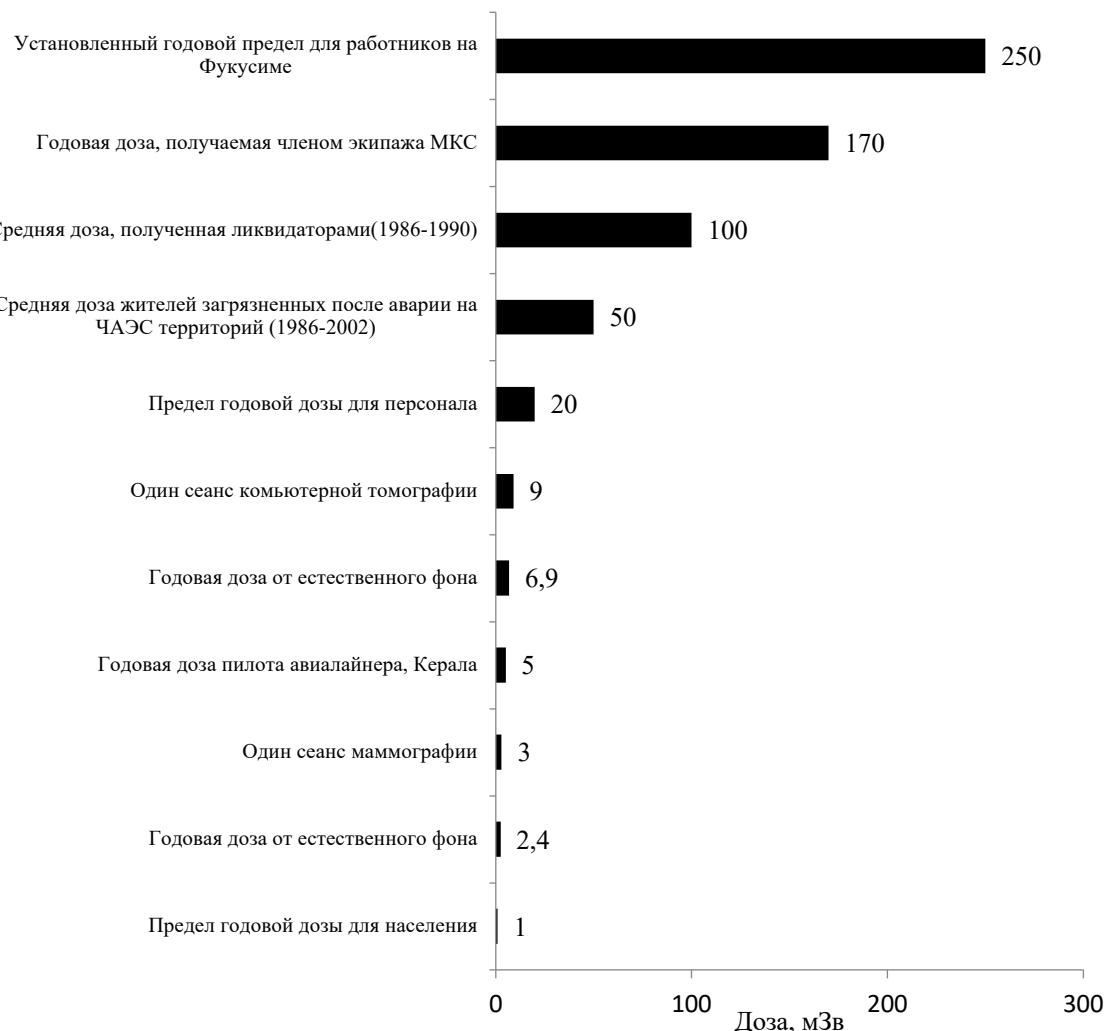


Рис.14.1. Сопоставление величин дозы, обусловленной различными факторами.

Было обнаружено, что существуют природные резервуары, накапливающие радионуклиды. Криокониты – осадочное вещество, образующееся на поверхности ледника и после вытаивания концентрируется в углублениях. В результате образуется ямка, наполненная черным осадком. И в этом материале накапливаются радионуклиды в огромном количестве, природные и искусственные. В криоконитах живут интересные микроорганизмы, например, тихоходки. Встает вопрос, как они выживают в данных условиях и влияет ли это на эволюцию.



ХИМИЧЕСКИЙ  
ФАКУЛЬТЕТ  
МГУ ИМЕНИ  
М.В. ЛОМОНОСОВА

*teach-in*  
ЛЕКЦИИ УЧЕНЫХ МГУ