

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ



Зарипова Ю.А.

ОСНОВЫ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ

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

Алматы 2025

СОДЕРЖАНИЕ

- Лекция 1. Основные ядерно-физические термины и определения.
- Лекция 2. Общие физико-химические свойства радиоактивных соединений.
- Лекция 3. Радиоактивность и закон радиоактивного распада.
- Лекция 4. Основы ядерных реакций.
- Лекция 5. Радиоактивное мечение химических соединений.
- Лекция 6. Производство радионуклидов на циклотроне.
- Лекция 7. Производство радионуклидов на реакторе.***
- Лекция 8. Применение медицинских генераторов радионуклидов.
- Лекция 9. Контроль качества радиоактивных изотопов.
- Лекция 10. Применение радиоактивных изотопов.
- Лекция 11. Радиационная безопасность и обращение с радиоактивными материалами.

Лекция 7. Производство радионуклидов на реакторе.

Цель лекции: ознакомить студентов с принципами получения радионуклидов на ядерных реакторах, типами нейтронных реакций и особенностями производства медицинских изотопов.

Помимо циклотронов и других ускорителей заряженных частиц, значительная часть радионуклидов производится на ядерных реакторах. Радиоизотопы реакторного происхождения находят широкое применение в радиотерапии, поскольку большинство из них представляют собой нейтронно-избыточные нуклиды, распадающиеся с испусканием β^- -частиц. Такое излучение эффективно используется для облучения и разрушения патологических тканей при минимальном воздействии на окружающие здоровые клетки. Наряду с терапевтическими целями, некоторые реакторные радионуклиды применяются и в диагностических исследованиях, особенно в тех случаях, когда необходимы изотопы с относительно длительным периодом полураспада или специфическими энергетическими характеристиками излучения. Ниже представлен перечень основных медицинских радионуклидов, получаемых на ядерных реакторах и используемых на практике.

Изотоп	$T_{1/2}$	Реакция	Применение
^{32}P	14 дн	$^{32}\text{S}(\text{n,p})^{32}\text{P}$	Используется при лечении истинной полицитемии (избыток красные кровяные клеток). Бета-излучатель.
^{24}Na	15 ч	$^{23}\text{Na}(\text{n},\gamma)^{24}\text{Na}$	Для исследования электролитов в организме.
^{42}K	12 ч	$^{41}\text{K}(\text{n},\gamma)^{42}\text{K}$	Используется для определения обменного калия в коронарном кровотоке.
^{51}Cr	28 дн	$^{50}\text{Cr}(\text{n},\gamma)^{51}\text{Cr}$	Для меченя красных кровяных телец и количественной оценки потери белка в желудочно-кишечном тракте.
^{59}Fe	46 дн	$^{58}\text{Fe}(\text{n},\gamma)^{59}\text{Fe}$	Используется в исследованиях метаболизма железа в селезенке.
^{60}Co	5.27 л	$^{59}\text{Co}(\text{n},\gamma)^{60}\text{Co}$	Для дистанционной лучевой терапии, для стерилизации.
^{75}Se	120 дн	$^{74}\text{Se}(\text{n},\gamma)^{75}\text{Se}$	Используется в виде селено-метионина для изучения производства пищеварительных ферментов
^{89}Sr	50 дн	$^{235}\text{U}(\text{n,f})^{89}\text{Sr}$	Очень эффективным в снижении боли при раке простаты и костей. Бета-излучатель.
^{90}Y	64 ч	$^{235}\text{U}(\text{n,f})^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y}$	Используется при брахитерапии рака, а также для снятия боли при артрите в больших синовиальных суставах. Чистый бета-излучатель и приобретает все большее значение в терапии, особенно рака печени.
^{99}Mo	66 ч	$^{98}\text{Mo}(\text{n},\gamma)^{99}\text{Mo}$ $^{235}\text{U}(\text{n,f})^{99}\text{Mo}$	Родительский изотоп в генераторе $^{99\text{m}}\text{Tc}$
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 ч	$^{99}\text{Mo} \rightarrow ^{99\text{m}}\text{Tc}$	Используется для визуализации скелета и сердечной мышцы, а также мозга, щитовидной железы, легких (перфузии и вентиляции), печени, селезенки, почек (структура и скорость фильтрации), желчного пузыря, костного мозга, слюнных и слезных желез и пр. Производится из Mo-99 в генераторе.

^{103}Pd	17 дн	$^{102}\text{Pd}(n,\gamma)^{103}\text{Pd}$	Для производства крошечных радиоактивных источников, которые имплантируются в простату при ранних стадиях рака.
^{131}I	8 дн	$^{235}\text{U}(n,f)^{131}\text{I}$ $^{130}\text{Te}(n,\gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I}$	Используется для лечения рака щитовидной железы и ее визуализации. В диагностике нарушения функции печени, почечного кровотока и обструкции мочевыводящих путей. Сильный гамма-излучатель, но используется для бета-терапии.
^{125}I	59.4 дн	$^{124}\text{Xe}(n,\gamma)^{125}\text{Xe} \rightarrow ^{125}\text{I}$	Используется при брахитерапии рака (простаты и мозга), для оценки скорости фильтрации почек и диагностики тромбоза глубоких вен в ноге. Он также широко используется в радиоиммунном анализе.
^{133}Xe	5 дн	$^{235}\text{U}(n,f)^{133}\text{Xe}$	Используется для вентиляционных исследований легких.
^{137}Cs	30 л		Для стерилизации крови.
^{153}Sm	47 ч	$^{152}\text{Sm}(n,\gamma)^{153}\text{Sm}$	Является очень эффективным в облегчении боли вторичного рака в кости. Также очень эффективен при раке простаты и молочной железы. Бета-излучатель
^{165}Dy	2 ч	$^{164}\text{Dy}(n,\gamma)^{165}\text{Dy}$	Используется в качестве агрегированного гидроксида при синовэктомии в лечении артрита.
^{166}Ho	26 ч	$^{165}\text{Ho}(n,\gamma)^{166}\text{Ho}$	Используется для диагностики и лечения опухолей печени
^{169}Er	9.4 дн	$^{168}\text{Er}(n,\gamma)^{169}\text{Er}$	Используется для снятия боли в синовиальных суставах при артрите
^{169}Yb	32 дн	$^{168}\text{Yb}(n,\gamma)^{169}\text{Yb}$	Используется для исследований спинномозговой жидкости.
^{177}Lu	6.7 дн	$^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$	Используется для визуализации. Бета-излучение используется для терапии малых (например, эндокринных) опухолей.
^{186}Re	3.8 дн	$^{185}\text{Re}(n,\gamma)^{186}\text{Re}$	Для облегчения боли при раке костей. Бета-излучатель со слабым гамма для работы с изображениями.
^{188}W	68.9 дн	$^{186}\text{W}(n,\gamma)^{187}\text{W}(n,\gamma)^{188}\text{W}$	Родительский изотоп в генераторе ^{188}Re
^{188}Re	17 ч	$^{188}\text{W} \rightarrow ^{188}\text{Re}$	Используется для бета облучения коронарных артерий.
^{192}Ir	74 дн	$^{191}\text{Ir}(n,\gamma)^{192}\text{Ir}$	Используется в качестве внутреннего источника при лучевой терапии рака. Бета-излучатель.
^{198}Au	2.7 дн	$^{197}\text{Au}(n,\gamma)^{198}\text{Au}$	Используется для сканирования печени, определение кровотока печени, регионарного лимфотока и сканирование лимфатических узлов. В качестве лечебного средства вводится в ткани, полости и лимфатические сосуды.

Для получения радионуклидов с помощью реакторов используются тепловые и быстрые нейтроны с интенсивностями потока от $\sim 10^{12}$ до $\sim 2 \cdot 10^{15}$ нейтр./ $(\text{см}^2 \cdot \text{с})$, которые инициируют различные реакции. Наиболее распространённой ядерной реакцией, происходящей при воздействии нейтронов, является реакция захвата нейтрона (n, γ). Однако продукты таких реакций, как правило, обладают невысокой удельной активностью, поскольку в результате образуется изотоп того же химического элемента, что и исходное вещество, и в материале остаётся значительное количество непрореагировавшего носителя.

Существуют, однако, и другие типы нейтронных реакций, которые приводят к образованию новых химических элементов, что позволяет получать продукты с существенно более высокой удельной активностью. Примером может служить реакция (n,p) , протекающая под действием быстрых нейтронов. В ряде случаев процесс не ограничивается только реакцией (n,γ) , а сопровождается последующим β^- -распадом, в результате чего также образуется изотоп другого элемента. Кроме того, важное значение имеют реакции деления тяжёлых ядер, например урана-235, при которых образуется один из ключевых радионуклидов в ядерной медицине - молибден-99 (^{99}Mo). Молибден-99 служит источником получения технеция-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) - основного диагностического изотопа, применяемого в медицинской визуализации. На его долю приходится около 90% всех радионуклидных исследований, проводимых в современной ядерной медицине.

Одним из наиболее распространённых и широко используемых радионуклидов в ядерной медицине для диагностики различных заболеваний человека является технеций-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Этот радионуклид представляет собой дочерний продукт β^- -распада материнского изотопа молибдена-99 (^{99}Mo). К середине 1990-х годов мировой объём производства $^{99\text{m}}\text{Tc}$ достигал примерно 10 кКи в неделю, при этом его выпуск осуществлялся на ряде крупных ядерных реакторов: в Канаде, Бельгии, ЮАР, России и других странах. Для получения ^{99}Mo (а следовательно, и $^{99\text{m}}\text{Tc}$) на ядерных реакторах применяют две основные технологические схемы:

- реакция деления урана - $^{235}\text{U}(n,f)^{99}\text{Mo}$: В этом случае ^{99}Mo образуется как один из продуктов деления и обладает высокой удельной активностью. Именно эта схема используется в большинстве промышленных производств радионуклида.

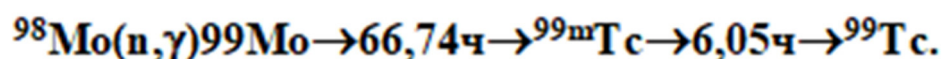
- реакция радиационного захвата - $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$. При этом образуется ^{99}Mo с низкой удельной активностью, что ограничивает применение данной схемы в производстве генераторов технеция.

Сечения этих реакций, соответственно, равны 582,6 и 0,136 барн.

Главным недостатком первого метода получения молибдена-99 является образование значительного количества радиоактивных отходов. В среднем на каждый 1 Ки ^{99}Mo приходится до 50 Ки побочных радиоактивных продуктов, не подлежащих использованию. Необходимость их последующей переработки и утилизации, а также отделения урана для его возможного повторного применения создаёт серьёзные технологические и экологические трудности. Эти факторы существенно осложняют эксплуатацию производственных мощностей и повышают требования к радиационной безопасности.

При использовании реакции радиационного захвата (n,γ) отходы практически не образуются. Основная проблема здесь связана с получением высоких удельных активностей

^{99}Mo . Так, при облучении природного молибдена, содержащего 24,13% ^{98}Mo , в потоке тепловых нейтронов $1 \times 10^{14} \text{ н/см}^2 \times \text{с}$ в течении 100 часов, выход ^{99}Mo не превышает 0,35 Ки/г. В тех же условиях на обогащённом ^{98}Mo (степень обогащения > 95 %) расчётная активность ^{99}Mo может быть повышена до (12-15) Ки/г за счёт увеличения резонансной составляющей в нейтронном спектре реактора. При этом величина сечения может достигать 0,7 барн и более. На реакторах с потоком нейтронов $5 \times 10^{15} \text{ н/см}^2 \times \text{с}$ возможна наработка ^{99}Mo с активностью порядка 200 Ки/г. Несмотря на то, что реакция (n,g) не обеспечивает высокой удельной активности ^{99}Mo , её можно достаточно эффективно использовать для последующей наработки из такого сырья высокоактивного технеция-99m:



Себестоимость $^{99\text{m}}\text{Tc}$ при этом снижается в 5-6 раз по сравнению с реакцией $^{235}\text{U}(n,f)^{99}\text{Mo}$.

Приведённая реакция иллюстрирует генераторный принцип накопления во времени изотопа технеция-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Для его выделения из материнского радионуклида молибдена-99 (^{99}Mo) применяются различные технологические методы: сорбционный, хроматографический и экстракционный. На основе первых двух способов созданы мобильные переносные генераторы малой мощности, предназначенные для снабжения радиофармпрепаратами одного или нескольких (1-2) медицинских учреждений. Экстракционные генераторы, напротив, представляют собой стационарные установки повышенной производительности, способные обеспечивать радиофармацевтическими препаратами потребности целого региона или крупного медицинского центра.

Существует универсальная формула, которая позволяет проводить расчеты количества производимых радионуклидов, но она работает только в случае короткого облучения и тонкой мишени.

$$N_2 = \sigma N_1 \Phi t$$

где N_1 -ядер в мишени, Φ -поток частиц (шт/см²/с), σ -сечение (см²).

Сечение зависит от энергии налетающих частиц, пока частицы идут сквозь мишень они теряют энергию, сечение меняется. Тонкая мишень подразумевает тот процесс, в котором сечение и энергию можно считать постоянными. Для заряженных частиц неудобно считать налетающие частицы по штукам, а удобно считать ток ускорителя в микроамперах, либо заряд в микроамперах на час облучения.

$$N_2 = 6,24 \cdot 10^{18} \sigma N_{1V} I t x / z$$

где N_{1V} -ядер в см³ мишени, I-ток (А), x-толщина мишени (см), z-заряд частиц.

Здесь не учитывается распад за время облучения и не учтено выгорание мишени. На циклотронах этим можно пренебречь, на реакторах уже нельзя, поскольку там облучение длительное. Для толстой мишени необходимо знать зависимость сечения от энергии.

Интегрированием выражения $N_2 = \sigma N_1 \Phi t$ можно получить выражение для толстой мишени без учета распада:

$$A = Yit$$

где A-активность (Бк), Y-выход (Бк/мкАч), t-время облучения. И выражение для толстой мишени с учетом распада за время облучения:

$$A = Yi(1 - e^{-\lambda t})/\lambda$$

Под толстой мишенью понимают такую мишень, которая полностью поглощает пучок частиц либо снижает энергию налетающих частиц до значения, соответствующего порогу ядерной реакции. В процессе облучения устанавливается ситуация, аналогичная динамическому (вековому) равновесию: при постоянной скорости образования радионуклида и скорости его распада, пропорциональной накопленному количеству, наступает момент, когда оба процесса уравниваются. Поэтому чрезмерное увеличение времени облучения не приводит к росту активности продукта. Оптимальная продолжительность облучения, как правило, составляет один–два периода полураспада получаемого радионуклида.

Способы оптимизации наработки радионуклидов:

1. Выбор оптимальной энергии частиц.

Энергия пучка должна соответствовать диапазону, обеспечивающему наибольшее сечение ядерной реакции. Регулировка энергии может осуществляться как на самом ускорителе, так и путём изменения толщины мишени или установки перед ней поглотителя.

2. Увеличение тока пучка.

Рост тока приводит к повышению выхода радионуклида, однако ограничивается тепловой устойчивостью мишени и возможностями эффективного отвода тепла.

3. Продолжительность облучения.

Увеличение времени облучения целесообразно лишь до достижения динамического равновесия между скоростью образования и распада радионуклида. Для короткоживущих изотопов оптимальное время обычно не превышает двух периодов полураспада ($2T_{1/2}$).

4. Выбор исходного материала.

Следует использовать вещество с максимальным содержанием целевого изотопа, что обеспечивает наибольший выход нужного радионуклида при заданных условиях облучения.

Контрольные вопросы:

1. Какие типы нейтронных реакций используются при получении радионуклидов на реакторах?
2. В чём суть реакции (n,γ) и почему продукты этой реакции имеют невысокую удельную активность?
3. Как образуется молибден-99 и почему он является важным радионуклидом для медицины?
4. Что означает понятие «динамическое равновесие» при облучении мишеней в реакторе?
5. Какие факторы влияют на выход радионуклида при его наработке на реакторе?

Список использованных источников:

1. Gopal S. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. – Springer International Publishing, 2018. – 428 p.
2. Борисенко А. Ядерная медицина. Том 1. – Алматы: ИЯФ, 2006. – 200 с.
3. Cherry S., Sorenson J., Phelps M. Physics in Nuclear Medicine. – Elsevier Inc., 2012. – 523 p.
4. Денисов Е. И. Производство радиоактивных изотопов для медицинского применения: учебное пособие. – Издательство Уральского университета, 2017. – 94 с.
5. Калмыков С.Н., и др. Основы радиохимии. – М.: МГУ. – 139 с.
6. Бадун Г.А. Производство изотопов и ядерная медицина – М.: МГУ. – 102 с.
<https://teach-in.ru/file/synopsis/pdf/isotope-and-medicine-M.pdf>
7. Кэбин Э. Ядерная медицина
http://nuclphys.sinp.msu.ru/nuc_techn/med/production.htm