



Chimica nucleare

Reazione nucleare: ogni processo in cui il nucleo subisce una variazione.

Sostanze radioattive: sostanze instabili che spontaneamente si trasformano mediante emissione di elettroni, positroni ed altre particelle.

Molti nuclei stabili si possono trasformare in nuclei instabili se bombardati con altre particelle, quali particelle α e neutroni.

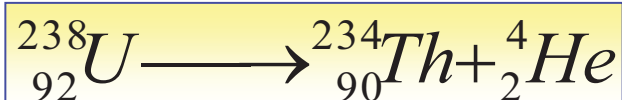
Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



Radioattività

- La radioattività è la proprietà che hanno alcuni elementi ad emettere radiazioni.
- Un nucleo instabile che si decompone spontaneamente è definito radioattivo.



Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



Radioattività

- **Isotopi: nuclidi con uguale numero atomico (Z) ma diverso numero di massa.**
- **Tutti gli elementi con numero atomico inferiore o uguale a 83, con l'eccezione del tecnezio ($Z=43$) e del promezio ($Z=61$), hanno uno o più isotopi stabili, mentre i nuclei di tutti gli isotopi degli elementi con numero atomico maggiore di 83, sono instabili**

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi

WHAT ARE RADIOISOTOPES ?

Many of the chemical elements have a number of isotopes. The isotopes of an element have the same number of protons in their atoms (atomic number) but different masses due to different numbers of neutrons. In an atom in the neutral state, the number of external electrons also equals the atomic number. These electrons determine the chemistry of the atom. The atomic mass is the sum of the protons and neutrons. **There are 82 stable elements and about 275 stable isotopes of these elements.**

When a combination of neutrons and protons, which does not already exist in nature, is produced artificially, the atom will be unstable and is called a radioactive isotope or radioisotope. There are also a number of unstable natural isotopes arising from the decay of primordial uranium and thorium.

Overall there are some **3800 radioisotopes. At present there are up to 200 radioisotopes used on a regular basis, and most must be produced artificially.**

Radioisotopes can be manufactured in several ways. The most common is by neutron activation in a nuclear reactor. This involves the capture of a neutron by the nucleus of an atom resulting in an excess of neutrons (neutron rich). Some radioisotopes are manufactured in a cyclotron in which protons are introduced to the nucleus resulting in a deficiency of neutrons (proton rich).

The nucleus of a radioisotope usually becomes stable by emitting an alpha and/or beta particle (or positron). These particles may be accompanied by the emission of energy in the form of electromagnetic radiation known as gamma rays. This process is known as radioactive decay. Radioactive products which are used in medicine are referred to as radiopharmaceuticals.

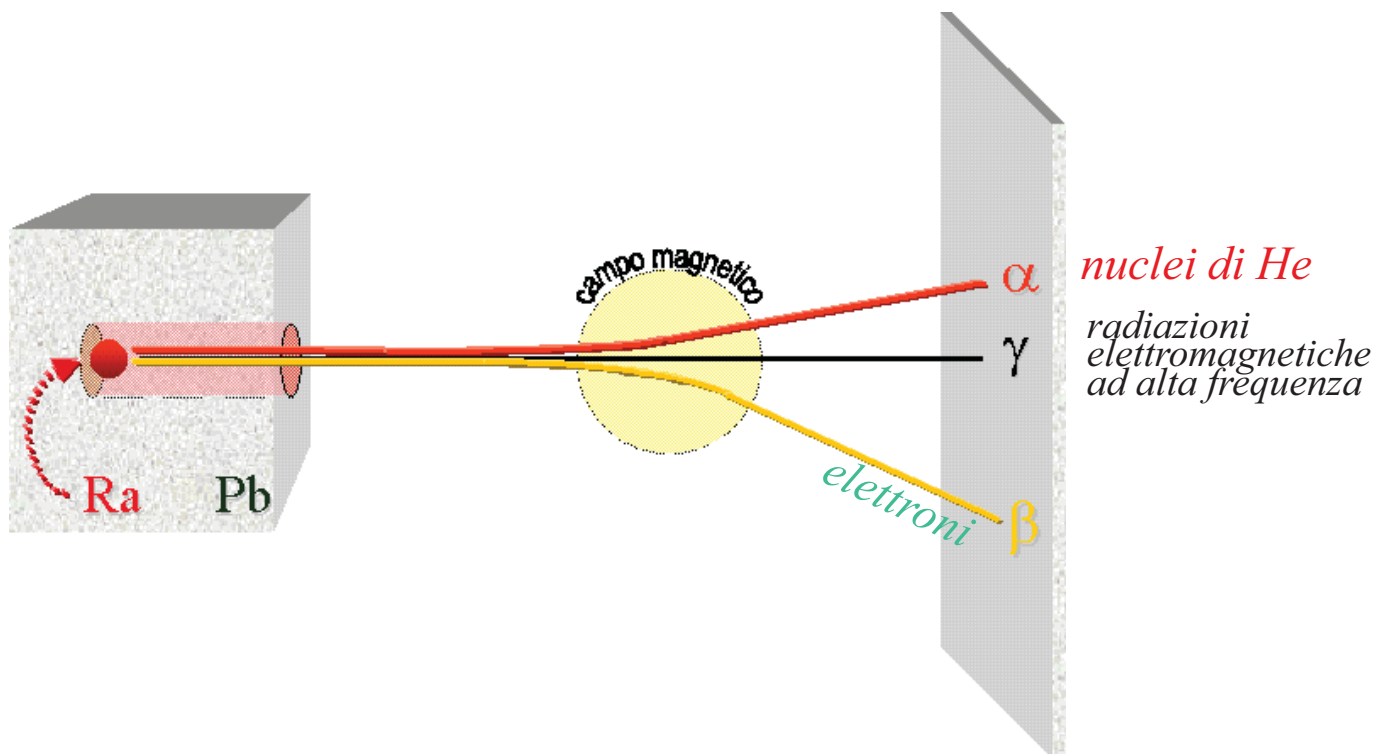
Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi

Tipi di radiazioni

- ◇ Radiazioni α
- ◇ Radiazioni β
- ◇ Radiazioni γ





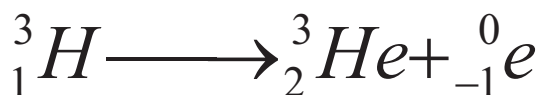
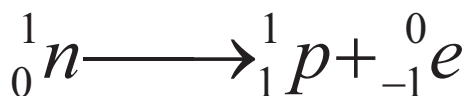
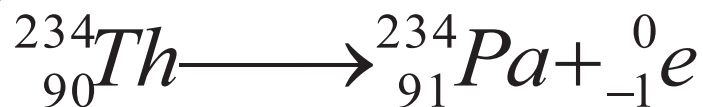
Radiazioni α

- Le particelle α sono nuclei di elio carichi positivamente (2 neutroni e 2 protoni).
- Potere penetrante scarso
- Possono essere bloccate da un foglio di carta o di alluminio
- Sono generate dal decadimento di metalli pesanti quali uranio e radio



Radiazioni β

- **Le particelle β sono elettroni emessi da nuclei radioattivi, dotati di elevata velocità (>200.000 Km al secondo)**
- **Sono prodotte nel nucleo dalla trasformazione di un neutrone in un protone ed un elettrone. L'elettrone viene emesso come particella β mentre il protone rimane nel nucleo.**



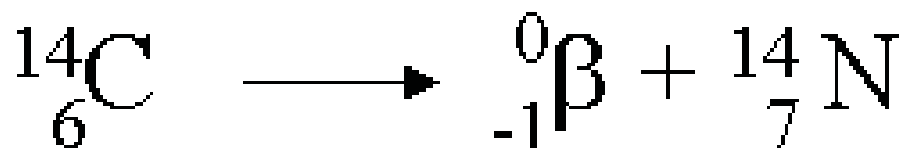


Radiazioni β

- Potere penetrante medio.
- Possono essere fermate da vestiti pesanti o da lastre di alluminio dello spessore di almeno 3 mm
- Se colpiscono il corpo umano penetrano per alcuni millimetri



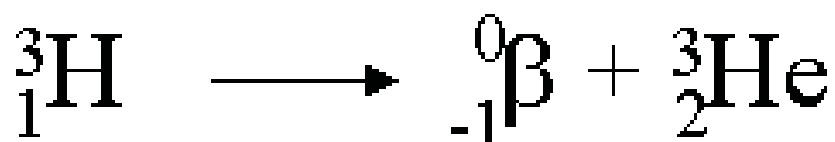
Il ^{14}C è l'isotopo radioattivo β -emittente del carbonio.





TRITIO

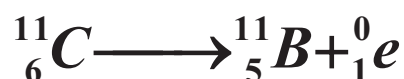
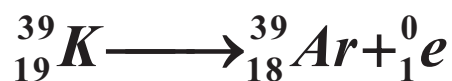
^3H è l'isotopo radioattivo β -emittente dell'idrogeno



Raggi γ

Alcuni nuclei emettono positroni.

Un **positrone** è una particella con la stessa massa dell'elettrone ma con carica positiva.



I positroni originano dalla conversione di un protone in un neutrone.



I positroni esistono solo per tempi brevissimi. Entro 10^{-9} s si combinano con un elettrone e sono convertiti in radiazione ad alta energia (**radiazione γ**) che ha una lunghezza d'onda più corta dei raggi X.



Raggi γ

- I raggi γ sono privi di carica elettrica e quindi non sono influenzati da un campo elettrico
- Non sono particelle e non hanno massa
- Molto penetranti, possono attraversare completamente il corpo umano e provocano danni ad organi e tessuti
- Per ridurre a valori minimi la loro intensità, sono necessari degli spessi strati di piombo o di calcestruzzo



Raggi X

- ✓ Radiazione elettromagnetica prodotta artificialmente, a differenza dei raggi γ che sono emessi da sostanze radioattive.
- ✓ I neutroni sono emessi da elementi sottoposti ad un processo di fissione spontaneo.
- ✓ Sono privi di carica e possono penetrare nel corpo umano



TABELLA 18.1.

Nuclide originario	Modo di disintegrazione	Radiazioni emesse Massa	Carica	Nuclide derivato
${}^A_Z\mathcal{N}$	α	4	+ 2	${}^{A-4}_{Z-2}\mathcal{N}$
${}^A_Z\mathcal{N}$	β^-	0	- 1	${}^A_{Z+1}\mathcal{N}$
${}^A_Z\mathcal{N}$	β^+	0	+ 1	${}^A_{Z-1}\mathcal{N}$
${}^A_Z\mathcal{N}^*$	γ	0	0	${}^A_Z\mathcal{N}$
${}^A_Z\mathcal{N}$	cattura elettronica	—	—	${}^A_{Z-1}\mathcal{N}$



Cattura elettronica

- Alcuni nuclei subiscono trasformazioni radioattive senza l'emissione di alcuna particella.
- **Processo di cattura elettronica**: uno degli elettroni interni di un atomo, per esempio 1s, è catturato dal nucleo.

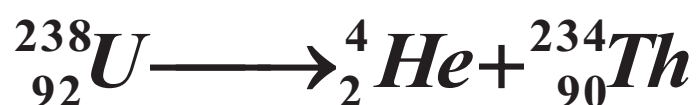


- L'emissione di positroni e la cattura elettronica hanno come effetto la diminuzione del numero atomico, mentre il numero di massa resta invariato



Reazioni nucleari

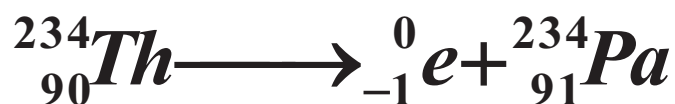
- La somma dei numeri atomici deve essere la stessa sia prima che dopo la reazione nucleare.
- La somma delle masse deve essere la stessa sia prima che dopo la reazione



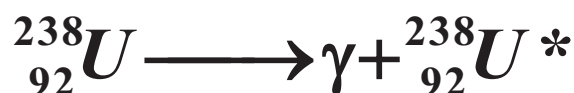
Quando un atomo emette particelle alfa, il suo numero di massa decresce di 4 unità ed il numero atomico di 2.



Reazioni nucleari

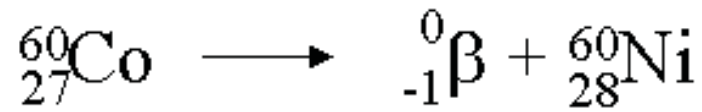


- Quando un atomo emette una particella beta, il suo numero di massa rimane invariato, ma il suo numero atomico aumenta di una unità.



Quando si ha emissione di raggi gamma, non vi è cambiamento di numero atomico o di massa atomica.

*Il prodotto ha, però, energia minore in quanto parte dell'energia è stata persa con l'emissione dei raggi gamma.



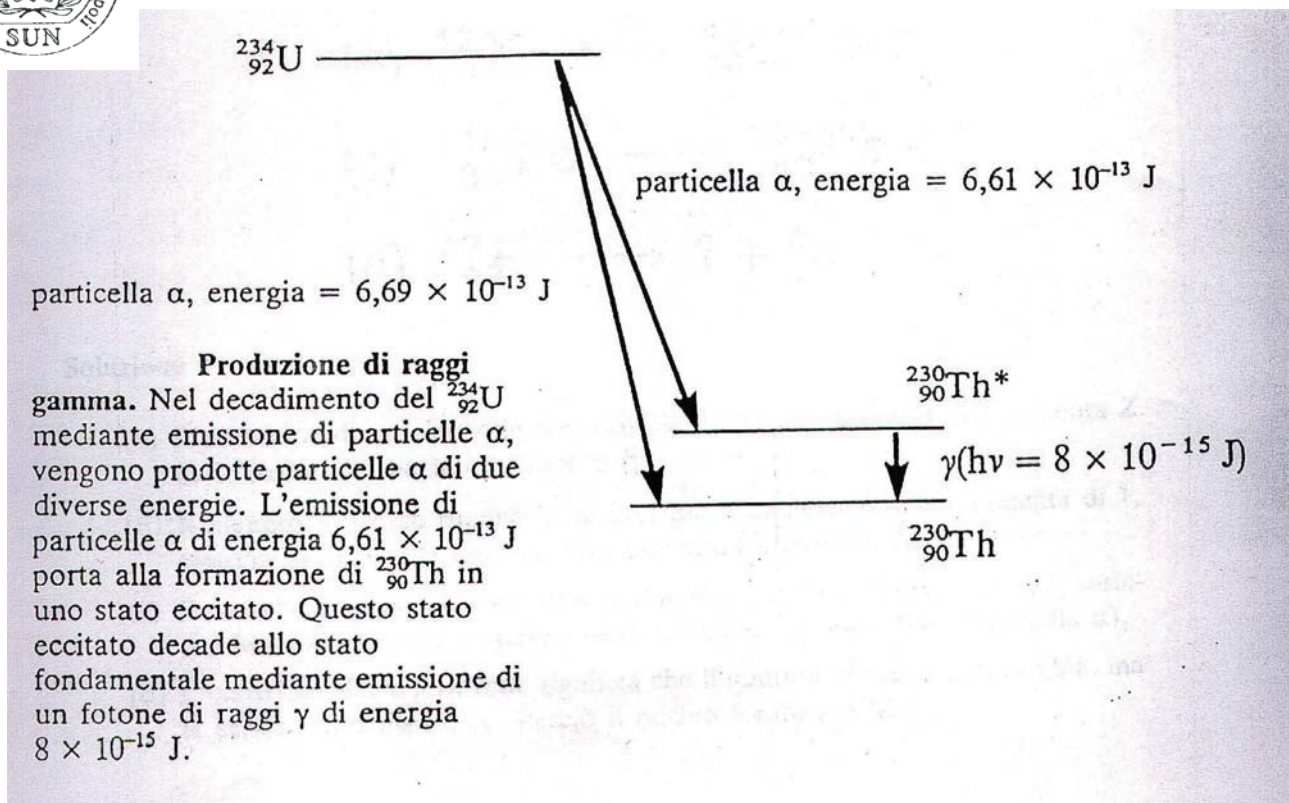
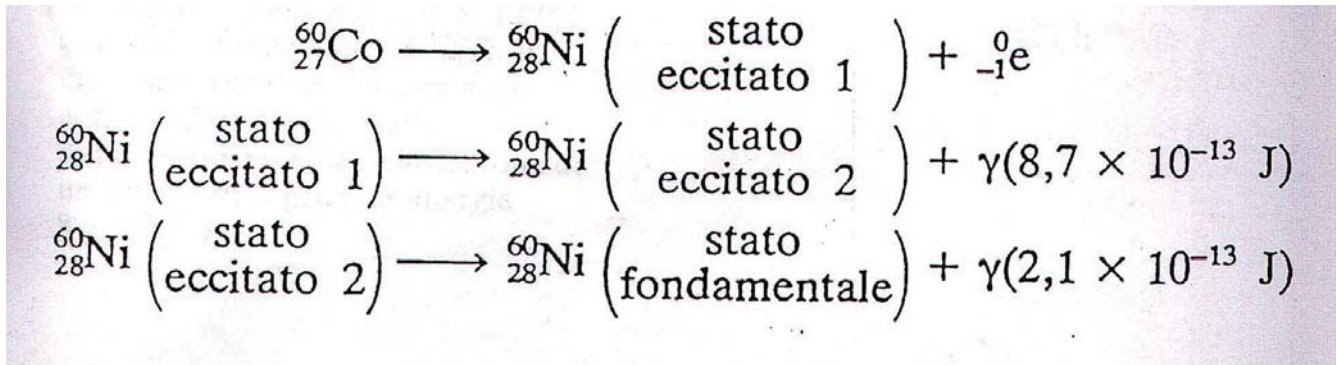
L'aumento del numero atomico comporta che un neutrone del nucleo si trasformi in protone.



La diminuzione del numero atomico comporta che un protone del nucleo si trasformi in neutrone.



Il nuovo nucleo formato in un processo di decadimento radioattivo può essere in uno stato eccitato e decade allo stato fondamentale mediante successive emissioni di raggi gamma.





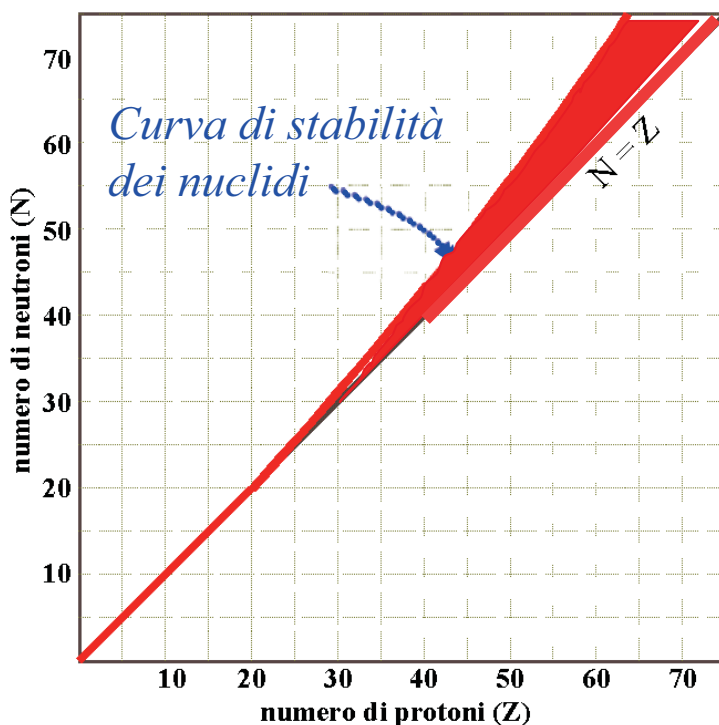
Radioattività

- **Naturale:** cambiamento spontaneo cui è sottoposto un elemento quando si trasforma in un altro. Gli elementi radioattivi sono, generalmente, gli elementi pesanti (numero atomico >83).
- **Artificiale:** gli elementi leggeri, non radioattivi, possono essere convertiti in elementi radioattivi mediante il bombardamento con protoni, neutroni, elettroni o particelle alfa. Queste reazioni vengono effettuate in reattori nucleari.



Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



Sono stabili quei nuclei il cui rapporto neutroni/protoni cade nella **curva di stabilità**

Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



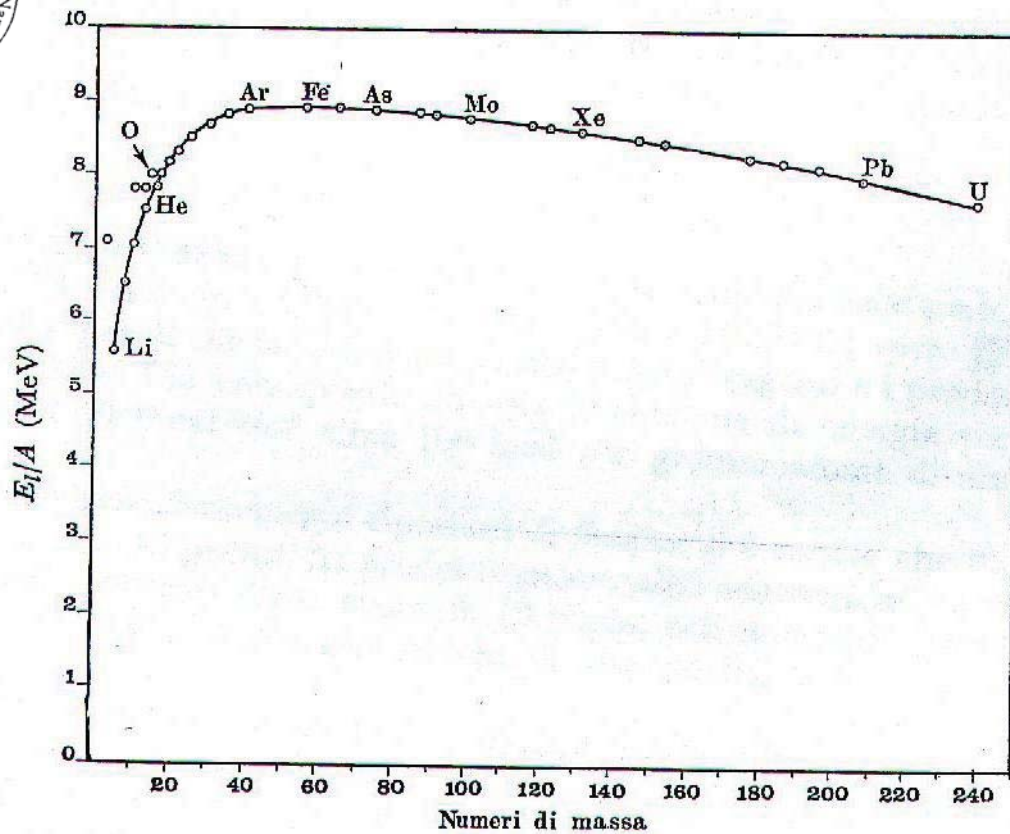
Stabilità nucleare

- Per i nuclei stabili, con basso numero atomico, il numero dei neutroni è uguale a quello dei protoni. Al crescere di Z , il numero dei neutroni eccede quello dei protoni ed il rapporto raggiunge un valore approssimativo di 1,5 per i nuclei stabili più pesanti.
- Le distanze tra le particelle nei nuclei sono estremamente piccole. A queste distanze, la repulsione elettrostatica tra i protoni è fortissima ed i nuclei sono stabili perché ci sono forze attrattive tra i nucleoni. Queste **forze nucleari** sembra siano causate dallo scambio di particelle chiamate **mesoni π** .
- All'aumentare del numero di protoni, la repulsione cresce e cresce il rapporto neutroni/protoni necessario ad aumentare le forze attrattive per tenere assieme il nucleo.



Stabilità nucleare

- I nuclei con numero atomico maggiore di 83, decadono mediante emissione di particelle alfa.
- Si innesca una serie di disintegrazioni radioattive che continua fino a quando si forma un isotopo stabile.
- Una tale serie di reazioni nucleari si chiama serie di decadimento radioattivo.



Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



Per l'enorme differenza che esiste fra l'energia di legame nucleare e l'energia termica scambiata con l'ambiente, le energie messe in gioco nel decadimento radioattivo degli isotopi instabili non sono influenzate dalla temperatura.

Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



Cinetica del decadimento radioattivo

- Il decadimento radioattivo è un processo del primo ordine.
- Il numero di disintegrazioni nucleari per unità di tempo è proporzionale al numero dei nuclei instabili presenti N .
- Indicando dN la quantità di nuclei decomposta al tempo dt , il rapporto dN/dt rappresenta la velocità di reazione al tempo t .

$$-dN / dT = \lambda N$$

$$\ln N / N_0 = -\lambda t$$



Tempo di dimezzamento

- **E' il tempo necessario affinché la metà del materiale presente all'inizio si disintegri.**
- **Sia la costante λ che il tempo di dimezzamento dipendono quasi esclusivamente dalla natura dei nuclei**



Gli isotopi radioattivi hanno tempo di emivita ($t_{1/2}$) variabile da frazioni di secondo a miliardi di anni

$$\ln \frac{N_0/2}{N_0} = -\lambda t_{1/2}$$

Il valore di $t_{1/2}$ del ^{238}U è $4,47 \cdot 10^9$ anni

mentre

Il valore di $t_{1/2}$ del ^{131}I è **8,1 giorni**



Tempi di dimezzamento di alcuni radioisotopi

ISOTOPO	TEMPO DI DIMEZZAMENTO	TIPO DI DECADIMENTO
$^{214}_{84}\text{Po}$	164 s	α
$^{25}_{11}\text{Na}$	1,0 min	β
$^{131}_{53}\text{I}$	8,0 giorni	β
$^{222}_{86}\text{Rn}$	3,8 giorni	α
$^{32}_{15}\text{P}$	14,3 giorni	β
$^{60}_{27}\text{Co}$	5,3 anni	β
$^{90}_{38}\text{Sr}$	28,8 anni	β
$^{14}_6\text{C}$	5730 anni	β
$^{230}_{94}\text{Pu}$	$2,4 \times 10^4$ anni	α
$^{40}_{19}\text{K}$	$1,3 \times 10^9$ anni	α
$^{238}_{92}\text{U}$	$4,5 \times 10^9$ anni	α
$^{232}_{90}\text{Th}$	$1,4 \times 10^{10}$ anni	α



Energia nucleare

- Il processo di formazione di un atomo comporta uno sviluppo di energia.
- L'energia liberata o assorbita in un processo chimico o fisico è collegata ad una corrispondente variazione di massa ($E=mc^2$).



Fissione nucleare

- Quando sono bombardati da neutroni, i nuclei di metalli pesanti si dividono in frammenti più piccoli.
- La somma dei numeri di massa dei prodotti risulta inferiore alla somma dei numeri di massa dei reagenti.
- La quantità di massa che scompare è convertita in quantità equivalente di energia.



Fusione nucleare

- in questo processo, nuclei più piccoli si combinano per formare nuclei più grandi.
- Nel sole, l'idrogeno si trasforma in elio con il rilascio di grandi quantità di energia.
- La fusione è l'opposto della fissione.
- La fusione produce più energia della fissione con minore quantità di radioattivo.

E' difficile costruire reattori adatti che raggiungano le temperature dell'ordine di milioni di gradi Celsius necessari.



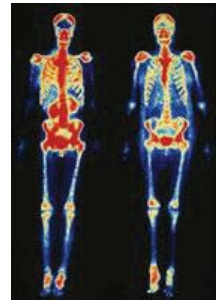
Fusione nucleare





Radioisotopi in medicina

- **Radioisotopi che emettono raggi γ**
- **Tempo di dimezzamento breve e sotto forma di composti che vengono eliminati rapidamente dall'organismo.**
- **Usare la quantità minima utile.**



Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi

Radioisotopi in medicina

- Isotopes are used in nuclear medicine in the following ways:
 - Diagnostically - Radioisotopes, when administered in low dose to a patient, emit energy that can be captured by an external detector to produce a diagnostic image.
 - Therapeutically - Radioisotopes, when injected into a patient in higher dose for therapeutic use, emit very energetic photons or particles to destroy targeted cells (e.g. cancer cells).
- Of the approximately 200 radioisotopes commonly available today, almost all are artificially created (Nuclear Medicine Radiochemistry Society, 2009). The most significant quantities of radioisotopes rich in neutrons (e.g. Mo-99, I-131) come from neutron bombardment of elements in a nuclear reactor. Cyclotrons are used to produce isotopes rich in protons. Some cyclotron-produced isotopes are well-suited for radiation therapy. Others are used for nuclear imaging with single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) technologies.

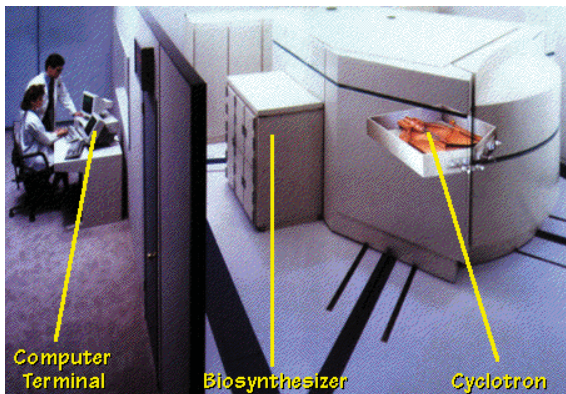
Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi

Ciclotrone

Il ciclotrone è un acceleratore di particelle subatomiche. Produce una grande quantità di **protoni** (particelle pesanti, con una carica elettrica positiva) e di muovere ad un ritmo accelerato lungo un'orbita circolare, all'interno di una camera controllata da potenti campi elettromagnetici alternati. Così, l'energia e le particelle di guadagno impattano contro un bersaglio quasi alla velocità della luce. Gli atomi di una sostanza immessa in questo obiettivo sono trasformati da questo bombardamento in radioattivi, isotopi instabili, per mezzo di una reazione nucleare.



Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi

- I radioisotopi più frequentemente utilizzati in PET sono:
 - Carbonio-11, con una emivita di 20 min
 - Azoto-13, con una emivita di 10 min
 - Ossigeno-15, con una emivita di 2 min
 - Fluoro-18, con un tempo di dimezzamento di 110 min
- possono essere facilmente inserite in un utile radiofarmaco, mediante sintesi chimica. In quanto il carbonio, di azoto e ossigeno presenti in praticamente tutte le sostanze naturali molte molecole differenti possono essere sintetizzati e utilizzate per diagnostica per immagine specifiche.

Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



C¹³ e Biotecnologie

- Analisi dei flussi metabolici...
- Per seguire la via metabolica di una sostanza si utilizzano dei metodi poco invasivi per la cellula anche perché non devono essere perturbate le condizioni fisiologiche della cellula.
- Es.introdurre un metabolita marcato con un isotopo quali ad esempio un C¹³, può essere utilizzato un gruppo glucidico come il glucosio in cui un atomo di C è stato sostituito con uno marcato, successivamente si andranno ricercare le altre sostanze che presenteranno una attività radio, così abbiamo determinato i possibili metaboliti del glucosio. Tale metodica chiamata di diagnosi nucleare non si ferma solo all'individuazione dei processi metabolici, ma trova ampio impiego in medicina.

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi

• Examples of Stable Isotope Compounds

- Oxygen-18, Oxygen-17 Water
 - Oxygen-18 Water
 - Oxygen-17 Water
 - Heavy Water (Deuterium Oxide)
 - Heavy Water (Deuterium Oxide)
 - Steroids & Hormones - 13C & 2H
 - Cholesterol - 13C & 2H
 - Hydroxycholesterol
 - Sitostanol
 - Sitosterol
 - Steroids & Hormones - 13C & 2H Alphabetical Listing
 - Standards - 13C & 2H for GC-MS
 - Standards - 13C & 2H for GC-Mass Spectrometry
 - Amino Acids - 13C, 2H, 15N
 - Amino Acids Fully Labeled with 13C, 15N (Double Labeled)
 - Amino Acids 13C, 2H, 15N Alphabetical Listing
 - Nucleic Acids - 13C, 15N
 - Nucleic Acid Monophosphates - 13C,15N (Deoxy-Ribonucleotide)
 - Nucleic Acid Monophosphates - 13C,15N (Ribonucleotide)
 - 2' Deoxy-Ribonucleoside Phosphoramidites-13C,15N
 - Metal Isotopes
- Lithium-7 Hydroxide Monohydrate
 - Metal Isotopes Alphabetical Listing
 - Salts containing 13C & 15N
 - Carbon-13 Salts Nitrogen-15 Salts
 - Bile Acids - 13C & 2H
 - Fatty Acids - 13C & 2H
 - Saturated Fatty Acids 13C & 2H
 - Unsaturated Fatty Acids 13C & 2H
 - Tri-Glycerides - 13C & 2H
 - Fully Labeled 13C & 2H Mixed Fatty Acids
 - Fully Labeled 13C & 2H Mixed Fatty Acids - Methyl Esters
 - Fully Labeled 13C Individual Fatty Acids
 - Fully Labeled 13C Individual Fatty Acids - Methyl Esters
 - Fatty Acids 13C & 2H Alphabetical Listing
 - Prostaglandins & Leukotrienes - 2H
 - Leukotrienes - 2H
 - Prostaglandins - 2H
 - Sugars - 13C & 2H
 - Glucose-UL-13C
 - Glucose-UL-2H
 - Fluorinated Sugars
 - 13C & 2H Sugars Alphabetical Listing
 - Vitamins - Deuterated
 - Breath Test Kits - 13C
 - Gases - 13C, 2H & 15N
 - Deuterium Gas
 - Carbon-13CO & 13CO2
 - Nitrogen Gas

Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



LA PET

- La Tomografia ad Emissione di Positroni è una metodica diagnostica di medicina nucleare che si basa sull'impiego di traccianti marcati con isotopi positron-emittenti prodotti da ciclotroni compatti ad uso medico.
- Il Ciclotrone ed i Traccianti.
- I traccianti che vengono impiegati per la PET hanno la caratteristica di essere marcati con isotopi radioattivi che rappresentano (ad eccezione del fluoro 18) corrispettivi radioattivi dei composti naturali costituenti la materia vivente (carbonio-11, ossigeno-15, fluoro-18). Il fluoro-18, isotopo pseudo-naturale, viene impiegato in quanto può essere facilmente sostituito, in una molecola, ad un atomo di idrogeno e, quindi, può essere utilizzato per marcare, teoricamente, qualsiasi sostanza. Tali isotopi vengono prodotti da un acceleratore di particelle ad anello chiamato ciclotrone mediante il bombardamento di particolari substrati (chiamati Target) ad opera di fasci di particelle. Dal bombardamento si producono gli isotopi radioattivi positron-emittenti che vengono utilizzati, in opportuni moduli di sintesi per marcare determinate molecole e costituire i traccianti PET.
- Teoricamente è possibile marcare un numero elevato di composti-----pochi composti sono utilizzati ad oggi come traccianti positron-emittenti nella pratica clinica.
- Il principio alla base è che i traccianti che vengono sintetizzati rappresentano i substrati naturali dei principali processi metabolici della cellula, di conseguenza è possibile ad esempio marcare il glucosio od un suo analogo per misurare il metabolismo glucidico.
- VANTAGGI- possibilità di utilizzare traccianti che sono riconosciuti nei processi metabolici come i substrati naturali, senza alterare il normale metabolismo cellulare.
- Il Tomografo PET Lo strumento per acquisire le immagini è il tomografo PET . Questa apparecchiatura consente di misurare la radioattività emessa dal tracciante e, mediante algoritmi matematici, ricostruire delle immagini tomografiche relative a come il tracciante si è distribuito nell'organismo.

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



studio PET con Fluoro-Desossiglucosio (F-18 FDG)

- Il **tessuto tumorale** dimostra rispetto al tessuto normale un aumentato metabolismo energetico: per produrre l'energia necessaria per la sua vitalità, utilizza a fini energetici **il glucosio**. Il Fluoro-Desossiglucosio (F-18 FDG), analogo del glucosio, è assunto dalle cellule tumorali in quantità superiore rispetto alle cellule di tessuto sano.
- un elevato metabolismo glucidico è relazionata quindi a lesioni neoplastiche
- Il tempo necessario per l'indagine dipende dal tipo di tracciante che viene impiegato (es. circa 4 ore dall'assunzione al termine dell'esame per uno studio con F-18 FDG; primi 45-90 min per l'espulsione del non impiegato nel metabolismo).

Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



Radiofarmaci

- Un metodo ampiamente studiato e impiegato consiste nell'approccio con un chelante bifunzionale (Bifunctional Chelating Agent, BFCA).
- il chelante bifunzionale presenta da un lato un set coordinativo in grado di stabilizzare un metallo radioattivo, dall'altro un gruppo funzionale per l'ancoraggio covalente della biomolecola (es. recettori??), che può essere diretto oppure mediato da uno spaziatore (linker), a dare il derivato BFCA(-linker)-BM. La scelta accurata del BFCA è uno degli aspetti fondamentali nella progettazione di radiofarmaci target-specifici.

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi



THERAPEUTIC RADIOPHARMACEUTICALS

radioisotope that generates the radiation can be localised in the required organ in the same way it is used for diagnosis - through a radioactive element following its usual biological path, or through the element being attached to a suitable biological compound. In most cases, it is beta radiation which causes the destruction of the damaged cells. This is radiotherapy. Short-range radiotherapy is known as brachytherapy.

Although radiotherapy is less common than diagnostic use of radioactive material in medicine, it is nevertheless widespread, important and growing. An ideal therapeutic radioisotope is a beta emitter with just enough gamma to enable imaging, eg lutetium-177.

Iodine-131 and phosphorus-32 are examples of two radioisotopes used for therapy. Iodine-131 is used to treat the thyroid for cancers and other abnormal conditions such as hyperthyroidism (over-active thyroid). In a disease called Polycythemia vera, an excess of red blood cells is produced in the bone marrow. Phosphorus-32 is used to control this excess.

A new and still experimental procedure uses boron-10 which concentrates in the tumor. The patient is then irradiated with neutrons which are strongly absorbed by the boron, to produce high-energy alpha particles which kill the cancer.

For targeted alpha therapy (TAT), actinium-225 is readily available now, from which the daughter Bi-213 can be obtained (via 3 alpha decays) to label targeting molecules.

Considerable medical research is being conducted worldwide into the use of radionuclides attached to highly specific biological chemicals such as immunoglobulin molecules (monoclonal antibodies). The eventual tagging of these cells with a therapeutic dose of radiation may lead to the regression - or even cure - of some diseases.

Scaricato da Sunhope.it

Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica

Proff. M. De Rosa / C. Schiraldi