

УДК 544.58:661.12

**ОБРАЩЕНИЕ С ВОДНЫМИ РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ  $^{18}\text{F}$** **В.О. КРОТ, О.В. ТУГАЙ***(Белорусский государственный университет, Минск);**канд. физ.-мат. наук Д.И. БРИНКЕВИЧ, канд. хим. наук, доц. С.Д. БРИНКЕВИЧ,**канд. мед. наук, Г.В. ЧИЖ**(Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии**им. Н.Н. Александрова, Минск);**канд. физ.-мат. наук, доц. С.А. ВАБИЩЕВИЧ**(Полоцкий государственный университет)*

*Исследовано накопление долгоживущих радионуклидов в обогащенной  $^{18}\text{O}$  воде при производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$  с использованием циклотрона ИВА Cyclone 18/9 НС. Рассмотрены различные механизмы попадания долгоживущих радионуклидов в регенерированную воду. Разработана технология очистки регенерированной воды с использованием метода дистилляции при атмосферном давлении, обеспечивающая эффективное удаление  $\gamma$ -излучающих радионуклидов. Установлено, что удельная активность  $\beta$ -излучающего радионуклида  $^3\text{H}$  и степень обогащения по  $^{18}\text{O}$  после дистилляции не снижаются. Показано, что дистиллят регенерированной  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  не пригоден для повторного использования при производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$ . Полученные результаты имеют важное значение для оптимизации методов обращения с радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$  с использованием циклотрона ИВА Cyclone 18/9 НС и, как следствие, минимизации дозовых нагрузок персонала.*

**Ключевые слова:** радиофармпрепараты, радионуклиды, циклотрон, обогащенная  $^{18}\text{O}$  вода, протонное облучение.

Метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) основан на использовании биологически активных веществ или их аналогов, меченных короткоживущими позитрон-излучающими радионуклидами, которые после внутривенного введения пациенту позволяют получать прижизненную информацию о биохимических процессах, в том числе патофизиологических. Применение короткоживущего радионуклида  $^{18}\text{F}$  с периодом полураспада 109,8 мин позволяет значительно снизить дозовую нагрузку на пациента, поскольку к окончанию исследования основная доля радиоактивной метки уже распадается. Особенность аннигиляции позитрона – одновременное испускание 2-х  $\gamma$ -квантов со строго детерминированной энергией 511 кэВ под углом  $180 \pm 0,2^\circ$  – позволяет с использованием специального кольцевого детектора позитронно-эмиссионного томографа регистрировать вплоть до единичных актов радиоактивного  $\beta^+$ -распада нуклидов, что и обеспечивает высокую чувствительность метода [1, 2].

Изотоп  $^{18}\text{F}$  производится при облучении протонами обогащенной  $^{18}\text{O}$  (97 и более %) воды по реакции  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ . Протонный пучок и вторичные нейтроны активируют не только воду, но и атомы металлической мишени. Индуцируемые облучением радионуклиды способны попадать в облучаемую воду и с ней вымываются в зону синтеза. Одной из важнейших задач при получении радиофармпрепаратов (РФП) на основе  $^{18}\text{F}$  является очистка от долгоживущих радионуклидов (ДРН), поскольку их наличие в готовой лекарственной форме приводит к дополнительной дозовой нагрузке на пациентов после исследования методом ПЭТ. При производстве меченых соединений интенсивное поступление ДРН в радиохимический модуль может вызывать значительное снижение эффективности синтеза. Эти радионуклиды в значительной мере определяют дозовую нагрузку на радиохимический персонал при подготовке горячих камер к производству, поскольку ДРН имеют периоды полураспада  $\geq 20$  ч, что сопоставимо или больше интервала между синтезами [3–5].

Целью настоящей работы являлась разработка научно обоснованных правил работы с водными радиоактивными отходами от производства радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$  с использованием циклотрона ИВА Cyclone 18/9 НС.

**Материалы и методы измерений.** Нарработку радионуклида  $^{18}\text{F}$  осуществляли на ускорителе Cyclone 18/9 НС (ИВА, Бельгия) при облучении протонами с энергий 18 МэВ воды, обогащенной по  $^{18}\text{O}$  до 98% (Центр молекулярных исследований, Россия). Использовали ниобиевую мишень объемом 3,2 мл с входным окном из сплава Navar, толщиной 25 мкм. Синтез меченых  $^{18}\text{F}$  радиофармпрепаратов выполняли на микрореакторном модуле синтеза Synthra RN Plus (Synthra GmbH, Германия) и кассетном –

Synthera (ИВА, Бельгия). Прошедшую через ионообменный картридж QMA Light и облученную  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  собирали во флаконы для регенерации и удаляли из горячей камеры синтеза не ранее, чем через сутки после производства радиодиагностического лекарственного средства. Для обеспечения радиационной защиты персонала фасовку радиофармпрепаратов осуществляли в горячих камерах производства Comeseg (Италия) с эффективностью защиты по всем направлениям не менее 75 мм свинцового эквивалента. Транспортировку флакона объемом 15 мл осуществляли в контейнерах CF18 PB Comeseg с толщиной защитного слоя свинца 40 мм.

Очистку регенерированной  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  производили с использованием метода дистилляции при атмосферном давлении. Скорость дистилляции – 1 капля/с. Средний разовый объем очищаемой воды – 700 мл. Средний объем кубовых остатков – 20 мл. Средние объемы I и II фракции – 50 и 630 мл соответственно. Использованное при дистилляции стеклянное оборудование после всех циклов очистки было обработано 1 М соляной кислотой. Кубовые остатки дистиллируемой  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  и кислотные растворы дезактивации подвергались цементации, с предварительной коррекцией pH жидких радиоактивных отходов 2 М водным раствором гидроксида натрия.

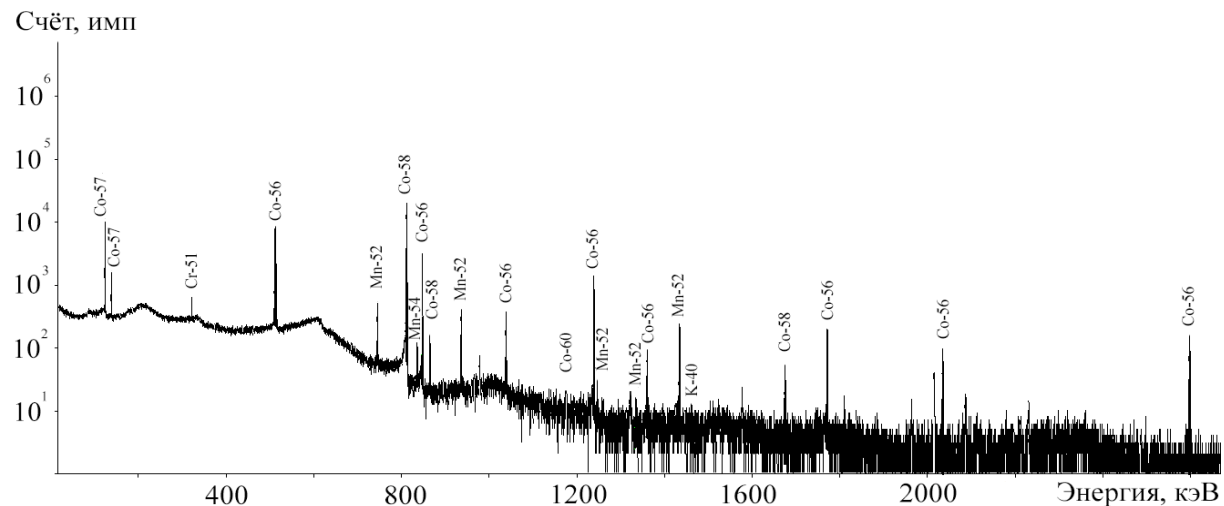
Мощность дозы  $\gamma$ -излучения на рабочих местах персонала контролировали дозиметром ДКС-АТ1121 (Атомтех, Беларусь). Идентификацию нуклидов и определение их активности выполняли с использованием  $\gamma$ -спектрометра на особо чистом германии (детекторная система GEM40-83/DSPEC jr 2.0; энергетический диапазон 14,5 – 2911,4 кэВ; разрешение 0,182 кэВ/канал). Измерения активности образцов проводили на калибраторе активности Isomed 2010 (MED Nuklear – Medizintechnik Dresden Gmb, Германия). Из-за высокой активности картриджей измерения проводили не менее чем через сутки после синтеза.

$\beta$ -спектрометрический анализ проводился с использованием автоматического жидкостного сцинтилляционного спектрометра с TDCR регистрацией HIDEX 300 SL. Его энергетический диапазон составляет 0–2 МэВ по  $\beta$ -частицам, интервал – 0,182 кэВ/канал, эффективность > 26% (для трития), > 95% (для  $^{14}\text{C}$ ). Средний фон для  $\beta$ -частиц – 9 импульс/мин. Использован жидкий сцинтиллятор на основе толуола. Объем пробы – 0,5 мл; жидкого сцинтиллятора – 10 мл. Время измерения – 1000 с.

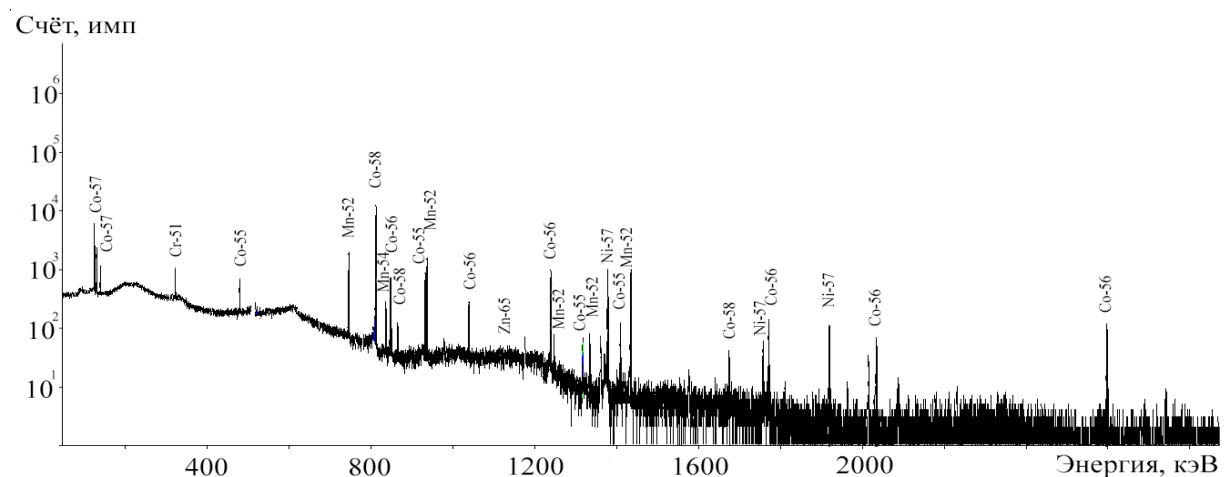
**Экспериментальные результаты и их обсуждение.** На рисунке 1 представлены  $\gamma$ -спектры регенерированной воды, измеренные через 20 дней (а) и 2 суток (б) после синтеза радиофармпрепарата. Доминирующими радионуклидами в регенерированной облученной  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  являются  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Ni}$ ,  $^{52}\text{Mn}$ ,  $^{54}\text{Mn}$  и  $^{51}\text{Cr}$ . Данные хорошо коррелируют с результатами работ [3, 6–8], полученными для мишеней с входным окном из сплава Navar. Следует отметить, что в исходных пробах были обнаружены также следовые количества  $^{95}\text{Tc}$ ,  $^{96}\text{Tc}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{182}\text{Re}$ ,  $^{183}\text{Re}$ ,  $^{184}\text{Re}$ . Однако активности данных радионуклидов недостаточно для их количественной оценки. Радионуклиды  $^{55}\text{Co}$  и  $^{57}\text{Ni}$  исчезают из воды быстрее других, их периоды полураспада составляют 17,5 и 35,6 ч соответственно. В спектрах, измеренных через 20 дней после синтеза,  $^{55}\text{Co}$  и  $^{57}\text{Ni}$  не наблюдается. Остальные из вышеперечисленных радионуклидов являются долгоживущими, периоды полураспада  $t_{1/2}$  варьируются в пределах от 27 до 312 сут [9].

Установлено, что от синтеза к синтезу может изменяться не только соотношение активностей долгоживущих радионуклидов, но и их радионуклидный состав. Типовые кривые спада активности долгоживущих радионуклидов в регенерированной воде приведены на рисунке 2. Описать зависимости активности исследованных образцов одной, двумя или тремя экспонентами не представляется возможным, что указывает на присутствие на картриджах QMA и в регенерированной воде большого количества радионуклидов с периодами полураспада от нескольких дней до нескольких месяцев. На активность долгоживущих радионуклидов в регенерированной воде могут влиять различные факторы. Нами было установлено, что ключевое значение имеет величина накопленной мишенью дозы (мкА·ч), которая зависит от плотности протонного пучка на мишени и продолжительности ее облучения. При сопоставлении кривых 1 и 2 (рис. 2) отчетливо видно, что с увеличением накопленной дозы возрастает активность долгоживущих радионуклидов, генерируемых в процессе производства радиофармпрепарата. Следует также отметить, что количество произведенных долгоживущих радионуклидов возрастает в 3–4 раза по сравнению с предыдущим синтезом при разрыве устройства перезарядки иона – стриппера – в процессе облучения мишени протонами, что, вероятно, обусловлено нарушением фокусировки пучка заряженных частиц.

Основным механизмом накопления долгоживущих примесных радионуклидов в облучаемой воде может быть выщелачивание продуктов активации из тела и окна мишени в условиях облучения воды под давлением 25–30 атм. Облучаемая вода находится в ниобиевой мишени, которая для ввода протонного пучка имеет тонкое окно из сплава Navar, содержащего кобальт (42%), хром (19,5%), железо (18,1%), никель (13,7%), вольфрам (2,7%), молибден (2,2%), марганец (1,6%) и углерод (0,2%). В работе [10] при измерении  $\gamma$ -спектров компонентов мишени, облученной на циклотроне ИВА Cyclone 18/9 в течение 2-месячного производственного цикла, в фольге из сплава Navar были выявлены радиоизотопы  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{52}\text{Mn}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ . Поэтому в нашем случае можно с большой долей вероятности утверждать, что указанные радионуклиды попадают в облученную воду, потом на картридж QMA и далее в реактор вследствие выщелачивания водой окна мишени из сплава Navar.



а



б

Рисунок 1. –  $\gamma$ -спектры долгоживущих радионуклидов в регенерированной воде, измеренные через 20 дней (а) и 2 суток (б) после синтеза радиофармпрепарата

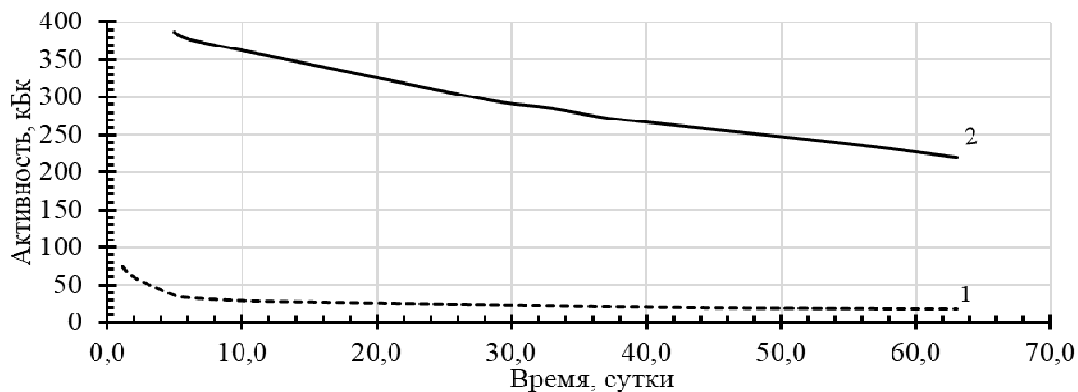


Рисунок 2. – Кривые спада активности регенерированной воды при облучении мишени циклотрона с накопленной дозой 100 (1) и 2500 (2) мкА $\times$ ч

Результатом активации тела мишени являются радионуклиды ниобия, доля которых возрастает с ростом накопленной мишенью дозы. Наиболее активный из них –  $^{92m}\text{Nb}$ , по данным [11], образуется в результате фотоядерной реакции из стабильного изотопа  $^{93}\text{Nb}$ . Возникающие в результате активации

тела мишени радионуклиды ( $^{92m}\text{Nb}$ ,  $^{95m}\text{Nb}$ ) имеют периоды полураспада от 80 ч до 10 сут, поэтому при увеличении накопленной дозы интенсивно возрастает доля долгоживущих радионуклидов, распадающихся в первые недели после синтеза. Причинами более интенсивной активации тела мишени с ростом дозы могут быть изменения в геометрии пучка протонов в мишени, например, вследствие деформации устройства перезарядки иона – стриппера и, в меньшей степени, окна из сплава Navar.

Анализ наших экспериментальных данных и публикаций [3, 6–8, 12] по долгоживущим радионуклидам в облученной  $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  позволяет утверждать, что ее радиоизотопный состав во многом определяется условиями облучения (длительность и периодичность облучения, энергия протонов и т.д.), элементным составом тела и, в наибольшей степени, окна мишени, а также примесным составом обогащенной воды. Причем варьируются не только активности, но и элементный состав долгоживущих радионуклидов. Общим для всех экспериментальных исследований является наличие в облученной  $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  радиоизотопов хрома ( $^{51}\text{Cr}$ ), кобальта ( $^{56}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ) и марганца ( $^{52}\text{Mn}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ). Другие нуклиды наблюдались эпизодически. Так, в работе [6] при облучении протонами с энергией 9,6 МэВ (ионный ток – 25 мкА, длительность – 60 мин) серебросодержащей мишени с Navar окном, кроме отмеченных выше, наблюдались радиоизотопы  $^{55}\text{Fe}$ ,  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{59}\text{Ni}$ ,  $^{95}\text{Tc}$ ,  $^{96}\text{Tc}$  и  $^{109}\text{Cd}$  с активностями от 4 до 900 Бк. В работе [12] при облучении титановой мишени наблюдались также радиоизотопы ванадия и бериллия. В [10] при облучении протонами с энергией 17,5 МэВ на циклотроне Cyclon-30 обнаружены  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{48}\text{V}$ ,  $^{95}\text{Tc}$  и  $^{96}\text{Tc}$ . Детальный анализ экспериментальных результатов различных авторов осложняется тем обстоятельством, что сопоставление условий эксперимента не всегда возможно: в большинстве работ не приводится детальное описание условий облучения, элементного состава тела и окна мишени, не обсуждаются возможные механизмы попадания радионуклидов в облученную воду. Это указывает на необходимость проведения дальнейших экспериментальных исследований в конкретных производственных условиях ПЭТ-центра на базе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь) для снижения активности долгоживущих радионуклидов и минимизации количества радиоактивных отходов.

Нами установлено, что подавляющая часть (свыше 90%) радионуклида  $^{51}\text{Cr}$  из облученной воды  $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ , переданной с циклотрона, осаждается на картридже QMA Light (табл. 1). Радионуклиды кобальта и марганца в основном попадают во флакон для регенерированной воды (65–70%), а картридж QMA Light захватывает только около 30% указанных радионуклидов (см. табл. 1).

Таблица 1. – Распределение ДРН из облученной на циклотроне воды  $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  между картриджем QMA Light и регенерированной водой

Радионуклид	$^{51}\text{Cr}$	$^{54}\text{Mn}$	$^{56}\text{Co}$	$^{55}\text{Co}$	$^{57}\text{Co}$	$^{58}\text{Co}$	$^{57}\text{Ni}$
Доля ДРН, осажденных на QMA Light, %	90-95	29-34	21-35	33	24-36	22-30	7,5
Доля ДРН, оставшихся в регенерированной воде, %	5-10	66-71	65-79	67	64-76	70-78	92,5

Примечание. Активности радионуклидов приведены в таблице на момент окончания синтеза.

Данные в таблице 1 для относительно короткоживущих радионуклидов  $^{55}\text{Co}$  и  $^{57}\text{Ni}$  указаны для одного исследования, выполненного через 2 сут после синтеза. Остальные измерения проводили через 7–10 суток (до 12 периодов полураспада указанных радионуклидов) после синтеза и в  $\gamma$ -спектрах  $^{55}\text{Co}$  и  $^{57}\text{Ni}$  не были идентифицированы. Несмотря на это, приведенные в таблице 2 результаты для радионуклидов  $^{57}\text{Ni}$  и  $^{55}\text{Co}$  можно считать достоверными, поскольку цифра по  $^{55}\text{Co}$  хорошо коррелирует с данными по другим изотопам кобальта. В связи с чем можно достоверно утверждать, что радионуклид  $^{57}\text{Ni}$  практически полностью (свыше 90%) удаляется с регенерированной водой.

Таблица 2. – Удельные активности (в Бк/мл)  $\gamma$ -излучающих радионуклидов в облученной воде для модуля Synthra RN Plus до и после дистилляции

Образец	Удельные активности радионуклидов, Бк/мл						
	$^{65}\text{Zn}$	$^{51}\text{Cr}$	$^{54}\text{Mn}$	$^{56}\text{Co}$	$^{57}\text{Co}$	$^{58}\text{Co}$	Суммарная удельная активность
Исходный образец	3,0	9,7	30,4	81,8	228,1	348,8	701,9
II фракция	–	–	0,166	0,235	0,492	0,783	1,68

В научной литературе имеется недостаточно сведений по осаждению долгоживущих радионуклидов хрома, марганца и кобальта на QMA Light картридже при производстве  $^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$ . Причем результа-

ты разных авторов серьезно отличаются, что обусловлено особенностями используемых технологий [3, 13, 14]. Наши экспериментальные результаты в основном совпадают с данными [3], полученными при использовании анионообменного картриджа Chromafix HCO<sub>3</sub>. Авторы работы [3] отмечали, что 78–85% радионуклидов кобальта и марганца остается в регенерированной воде. В наших исследованиях доля удаленных с регенерированной водой изотопов <sup>54</sup>Mn, <sup>56</sup>Co, <sup>57</sup>Co, <sup>58</sup>Co была несколько ниже – от 65 до 79%.

Экспериментальные данные, полученные нами для изотопа <sup>51</sup>Cr, сильно отличаются от данных работы [3], однако близки к результатам [13]. Так, если в [3] с регенерированной водой удалялось около 30–35% <sup>51</sup>Cr, то, согласно [13] и нашим данным, в регенерированной воде остается менее 10% указанного радионуклида. В работе [3] отмечается, что распределение <sup>51</sup>Cr сильно изменчиво от образца к образцу и не совпадает по характеру распределения с другими радионуклидами, что, вероятнее всего, определяется процессами комплексообразования ионов хрома. Действительно, при прохождении облученной воды через картридж QMA Light (в HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> форме) ионы хрома в зависимости от щелочности среды могут существовать в двух степенях окисления (предпочтительно +3, нежели +2), а также в различных анионных и катионных аквакомплексах Cr(OH)<sub>x</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>y</sub><sup>z±</sup>, где x + y = 6.

Для снижения объема радиоактивных отходов накопленная за год работы регенерированная вода подвергалась дистилляционной очистке. Активности радионуклидов до и после очистки регенерированной [<sup>18</sup>O]H<sub>2</sub>O, собранной с различных модулей синтеза, представлены в таблицах 2 и 3. Отметим, что в I фракции долгоживущих технологических радионуклидов не наблюдалось. Суммарная активность всех долгоживущих технологических радионуклидов во II фракции варьировалась в пределах 16–73 Бк. Согласно полученным экспериментальным данным, радионуклиды <sup>65</sup>Zn и <sup>51</sup>Cr полностью остаются в кубовом остатке. Изотопы кобальта и марганца присутствуют во II фракции, однако их активность снижается по сравнению с исходным образцом в 400–1200 раз (в зависимости от элемента и его начальной активности).

Таблица 3. – Удельные активности (в Бк/мл)  $\gamma$ -излучающих радионуклидов в облученной воде для модуля Synthera до и после дистилляции

Образец	Удельные активности радионуклидов, Бк/мл							
	Изотоп	<sup>65</sup> Zn	<sup>51</sup> Cr	<sup>54</sup> Mn	<sup>56</sup> Co	<sup>57</sup> Co	<sup>58</sup> Co	Суммарная удельная активность
Исходный образец		9,8	93,9	70,7	495,6	628,8	2381,1	3680,0
II фракция		–	–	0,157	0,547	0,730	1,97	7,23

Следует отметить, что в исходных пробах были обнаружены также следовые количества <sup>95</sup>Tc, <sup>96</sup>Tc, <sup>95</sup>Nb, <sup>182</sup>Re, <sup>183</sup>Re, <sup>184</sup>Re. Активности данных радионуклидов недостаточно для их количественной оценки. Однако присутствие изотопов рения, технеция и ниобия также и во II фракциях дистиллята свидетельствует о низкой эффективности использованной методики очистки по отношению к данным радионуклидам.

Анализ полученных данных, а именно, сравнение количеств исследуемых  $\gamma$ -излучающих радионуклидов во II фракции при различных их активностях в исходных пробах, позволяет сделать вывод о том, что радиоактивные загрязнения в процессе дистилляции практически полностью остаются в кубовом остатке. Остаточные активности нуклидов во II фракции вероятно связаны с явлением капельного уноса растворителя во время кипения, когда вместе с мельчайшими каплями воды в паровую фазу выносятся и радионуклиды.

Анализ радионуклидов с использованием метода  $\beta$ -спектрометрии показал присутствие в образцах [<sup>18</sup>O]H<sub>2</sub>O трития, в то время как других  $\beta$ -излучающих радионуклидов (испускающих частицы в области энергий <sup>14</sup>C, <sup>90</sup>Sr и <sup>90</sup>Y) обнаружено не было. Удельные активности трития составляли: в воде из модуля Synthra RN Plus – 131 кБк/г; а для модуля Synthera – 215 кБк/г. Эти значения хорошо согласуются с данными, представленными в работах [3, 6, 13], в которых удельные активности трития в облученной воде варьировались от 110 до 240 кБк/г. В  $\beta$ -спектрах регенерированной воды (до дистилляционной очистки) наблюдается смещение максимума пика <sup>3</sup>H по сравнению с эталоном в сторону низких энергий (рис. 3). При этом более сильному сдвигу подверглось левое крыло пика. Данный факт можно объяснить как образованием Оже-электронов при  $\beta$ -распаде нуклидов, так и наличием в регенерированной воде примесных количеств растворителей, в частности ацетонитрила и этанола, которые могут служить шифтерами в системе, снижая энергию фотонов, испускаемых возбужденными частицами сцинтиллятора.

После дистилляции регенерированной воды содержание трития не снижается: активности <sup>3</sup>H в исходном образце, II и I фракциях практически идентичны (табл. 4). Таким образом, полученные экспериментальные данные указывают на невозможность использования применявшейся в эксперименте дистилляционной установки для удаления <sup>3</sup>H из регенерированной воды и исключают возможность использования дистиллята для повторного облучения для наработки <sup>19</sup>F.

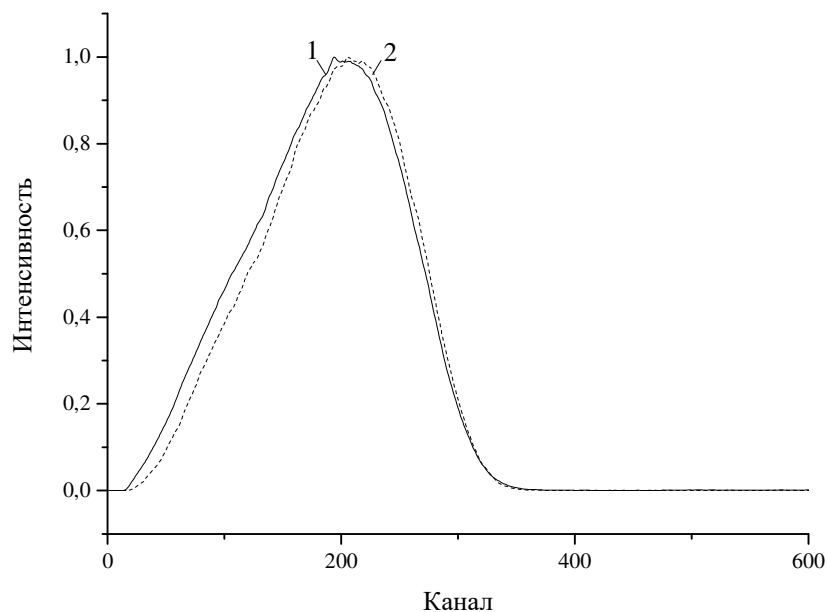


Рисунок 3. – β-спектр регенерированной воды (1) и стандарта <sup>3</sup>H (2)

Таблица 4. – Данные анализа на присутствие β-излучающих радионуклидов

Образец	Масса пробы, г	Активность, Бк	Удельная активность, Бк/г	Скорость счета	Скорость счета/г
Synthra RN (исх)	0,54374	71314	131155	21717	39940
Synthra RN (I фр)	0,52285	67073	128283	21110	40375
Synthra RN (II фр)	0,53342	73820	138390	22277	41762
Synthera (исх)	0,62400	134146	214978	28372	45467
Synthera (II фр)	0,52727	102441	194286	25897	49116

Тритий образуется при облучении обогащенной по <sup>18</sup>O воды по ядерной реакции <sup>18</sup>O(p,t)<sup>16</sup>O (сечение реакции – 0,017 барн для протонов с энергией 18 МэВ). Также возможно попадание трития из облученного Navag входного окна мишени, в которой он образуется из хрома по реакции <sup>50</sup>Cr(p,t)<sup>48</sup>V. Однако этот механизм менее значимый, поскольку содержание хрома в сплаве Navag составляет около 20%, а <sup>50</sup>Cr в естественной смеси не превышает 9%.

**Заключение.** Исследовано накопление долгоживущих радионуклидов в обогащенной <sup>18</sup>O воде с целью разработки научно обоснованной концепции работы с водными радиоактивными отходами от производства радиофармпрепаратов на основе <sup>18</sup>F с использованием циклотрона ИВА Cyclone 18/9. Рассмотрены различные механизмы попадания долгоживущих радионуклидов в регенерированную воду. Проведена очистка регенерированной воды с использованием метода дистилляции при атмосферном давлении. Показано, что имеет место эффективная очистка регенерированной воды от γ-излучающих радионуклидов. Удельная активность β-излучающего радионуклида <sup>3</sup>H после дистилляции не снижается. Установлено, что дистиллят регенерированной <sup>18</sup>O[H<sub>2</sub>O] не пригоден для повторного использования при производстве радиофармпрепаратов на основе <sup>18</sup>F.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Peller, P. PET-CT and PET-MRI in Oncology: A Practical Guide (Medical Radiology / Diagnostic Imaging) / P. Peller, R. Subramaniam, A. Guermazi // Springer Science & Business Media. – 2012. – P. 470.
2. Recommendation on the use of <sup>18</sup>F-FDG PET in oncology / J.W. Fletcher [et al.] // J. Nuclear Medicine. – 2008. – Vol. 49, № 3. – P. 480–508.
3. Radionuclide impurities in proton-irradiated [<sup>18</sup>O]H<sub>2</sub>O for the production of <sup>18</sup>F: Activities and distribution in the [<sup>18</sup>F]FDG synthesis process / L. Bowden [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2009. – Vol. 67, № 2. – P. 248–255.
4. Berridge, M.S. Designs and use of silver [<sup>18</sup>O]water targets for [<sup>18</sup>F]fluoride production / M.S. Berridge, R. Kjellstrom // Applied Radiation and Isotopes. – 1999. – Vol. 50, № 4. – P. 699–705.

5. Позитронно-эмиссионная томография. Ч. 1 : Характеристика метода. Получение радиофармпрепаратов / С.Д. Бринкевич [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2013. – № 2(10) – С. 129–137.
6. Radioactive byproducts in [ $^{18}\text{O}$ ]H $_2$ O used to produce  $^{18}\text{F}$  for [ $^{18}\text{F}$ ]FDG synthesis/ Ito Shigeki [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2006. – Vol. 64, № 3. – P. 298–305.
7. Assessment of radionuclidic impurities in 2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-2-deoxy-D-glucose ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG) routine production / M. Marengo [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2008 – Vol. 66, № 3. – P. 295–302.
8. Radionuclidic purity test in  $^{18}\text{F}$  radiopharmaceuticals production process / T. Dziel [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2016. – Vol. 109, № 2. – P. 242–246.
9. Примесные радионуклиды в производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$  / С.А. Добровольский [и др.] // Вестник Полоцкого государственного университета. Серия С, Фундаментальные науки. – 2017. – № 4. – С. 64–72.
10. Guarino, P. Gamma-ray spectrometric characterization of waste activated target components in a PET cyclotron / P. Guarino [et al.] // Cyclotrons and Their Applications – 2007 : Eighteenth International Conference, Giardini Naxos, 01–05. 10. 2007. Italy. – Giardini Naxos, 2007. – P. 295–297.
11. Using a clinical linac to determine the energy levels of  $^{92\text{m}}\text{Nb}$  via the photonuclear reaction / M. Aygun [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2016. – Vol. 115, № 1. – P. 97–99.
12. Gillies, J.M. Analysis of metal radioisotope impurities generated in [ $^{18}\text{O}$ ]H $_2$ O during the cyclotron production of fluorine-18 / J.M. Gillies, N. Najim, J. Zweit // Applied Radiation and Isotopes. – 2006. – Vol. 64, № 4. – P. 431–434.
13. Al Rayyes, A.H. Enriched water-H $_2$  $^{18}\text{O}$  purification to be used in routine  $^{18}\text{F}$ FDG production / A.H. Al Rayyes // Nukleonika. – 2010. – Vol. 55, № 3. – P. 401–405.
14. Schueller, M.J. Separating long-lived metal ions from  $^{18}\text{F}$  during H $_2$  $^{18}\text{O}$  recovery / M.J. Schueller, D.L. Alexoff, D.J. Schlyer // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B. – 2007. – Vol. 261. – P. 795–799.

Поступила 19.03.2018

#### MANAGEMENT OF AQUEOUS RADIOACTIVE WASTES IN THE PRODUCTION OF $^{18}\text{F}$ -LABELED RADIOPHARMACEUTICALS

**V.O. KROT, O.V. TUGAY, D.I. BRINKEVICH,  
S.D. BRINKEVICH, G.V. CHIZH, S.A. VABISHCHEVICH**

*In the present work, the accumulation of long-lived radionuclides in  $^{18}\text{O}$ -enriched water at the production of  $^{18}\text{F}$ -labeled radiopharmaceuticals using IBA Cyclone 18/9 cyclotron was studied. Various mechanisms of long-lived radionuclides accumulation in regenerated water are considered. The technology for the purification of regenerated water by distillation at atmospheric pressure was developed, which manifests effective elimination of  $\gamma$ -emitting radionuclides. It was shown, that after distillation the specific activity of  $\beta$ -emitting radionuclide  $^3\text{H}$ , as well as degree of  $^{18}\text{O}$ -enrichment are not reduced. Distillate of the regenerated  $^{18}\text{O}$  [H $_2$ O] is not acceptable for reuse in the production of  $^{18}\text{F}$ -labeled radiopharmaceuticals. The results obtained are of vital importance for the optimization of radioactive waste management procedures in production of [ $^{18}\text{F}$ ] radiopharmaceuticals using IBA Cyclone 18/9 HC cyclotron and, consequently, for minimization of radiation exposure of personnel.*

**Keywords:** radiopharmaceuticals, radionuclides, cyclotron,  $^{18}\text{O}$  enriched water, proton irradiation.