

Переработка облученной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ в условиях ПЭТ-центра

© С. Д. Бринкевич^{*а,б}, В. О. Крот^{а,б}, Д. И. Бринкевич^{а,б}, О. В. Тугай^{а,б},
И. П. Едимечева^б, А. А. Иванюкович^б

^а Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск;
^{*} e-mail: brinkevichSD@bsu.by

^б Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

^в Белорусский государственный институт метрологии, Минск, Беларусь

Получена 10.07.2018, после доработки 13.09.2018, принята к публикации 18.09.2018

УДК 544.582

Исследована возможность переработки облученной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ после выделения из нее $[^{18}\text{F}]$ фторид-иона (регенерата) в условиях циклотронно-радиохимической лаборатории действующего ПЭТ-центра. Проведено комплексное исследование радионуклидного и химического состава воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, а также степени ее обогащения по ^{18}O до и после дистилляции при атмосферном давлении. Показано, что предложенный метод позволяет эффективно удалять γ -излучающие долгоживущие радионуклиды: ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{65}Zn , ^{54}Mn и ^{51}Cr из регенерата воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Дистилляция снижает содержание остаточных растворителей: ацетальдегида, ацетона, изопропанола, этанола и ацетонитрила, при этом содержание ^3H и ^{18}O в $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ изменяются в пределах погрешности измерения. Образующийся в результате дистилляции кубовой остаток и растворы дезактивации после нейтрализации можно совместно цементировать для перевода γ -излучателей в компактную матрицу с целью последующей передачи специализированным организациям, выполняющим долговременное хранение и захоронение твердых радиоактивных отходов.

Ключевые слова: регенерат воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, $[^{18}\text{F}]$ фторид, долгоживущие радионуклиды, радиофарм-препарат, дистилляция, тритий.

DOI: 10.1134/S0033831119040105

Большинство радиоактивных фармацевтических препаратов (РФП), применяемых в настоящее время для диагностики методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), содержат в своем составе радионуклид ^{18}F , что обусловлено его уникальными ядерно-физическими и химическими свойствами [1, 2]. В частности, высокий выход позитронов при распаде нуклида (96.7%) и их низкая энергия ($E_{\text{сред}} = 250$ кэВ) обеспечивают приемлемые дозовые нагрузки на пациента при хорошем пространственном разрешении ПЭТ-сканирования. Период полураспада в 109.8 мин позволяет осуществлять сложные радиохимические синтезы и доставку готовой лекарственной формы из мест централизованного производства в клиники. Атом фтора имеет радиус Ван-дер-Ваальса, схожий с радиусом атома водорода, а его электроотрицательность близка к электроотрицательности гидроксильной группы. Поэтому использование ^{18}F позволяет получать широкий перечень «радиоактивных копий» физиологически активных соединений для исследования практически любых функций организма человека.

Производство радионуклида ^{18}F осуществляется в основном по ядерной реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ при облучении протонами с энергиями 9–18 МэВ воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ со степенью обогащения по ^{18}O не ниже 95%. Под действием высокоэнергетических протонов, нейтронов и в меньшей степени γ -квантов происходит активация окна для входа ионного пучка и самого корпуса мишени, а также химических примесей воды. При интенсивном облучении и давлении

до 30 атм происходит активное выщелачивание материалов мишени. Поэтому после выделения $[^{18}\text{F}]$ фторида вода $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ (так называемый регенерат) остается сильно загрязненной долгоживущими γ -излучающими радионуклидами с периодами полураспада от 1 до 312 сут [3]. При интенсивном ежедневном производстве РФП (до 3 синтезов в день) в ПЭТ-центре накапливается большое количество жидких радиоактивных отходов (ЖРО), которые в основном представляют собой регенерированную воду $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и, в меньшей степени, растворы для дезактивации оборудования. Длительное хранение флаконов с регенератом $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ приводит к увеличению дозовых нагрузок персонала циклотронно-радиохимической лаборатории ПЭТ-центра, а также требует особых мер предосторожности при обращении с ЖРО. Указанные обстоятельства создают предпосылки для кондиционирования и переработки накапливающихся ЖРО с целью их последующей передачи специализированным организациям, выполняющим долговременное хранение и захоронение твердых радиоактивных отходов.

С другой стороны, сохраняя высокий процент обогащения по кислороду ^{18}O , регенерированная вода $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ является ценным сырьем для переработки с целью повторного использования для производства $[^{18}\text{F}]$ фторида [4]. Вследствие высокой стоимости воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и ограниченного числа поставщиков как в развивающихся странах [5], так и в Европейском союзе, в частности, Германии [4], а также в Японии [6] активно ведутся исследования по пере-

работке регенерированной воды с целью повторного использования для синтеза РФП. По оценке менеджмента корпорации Taiyo Nippon Sanso (Япония) – крупнейшего мирового производителя $^{18}\text{O}_2$ методом криогенной дистилляции – около половины мирового потребления [^{18}O] H_2O составляет повторно (или многократно) используемая вода.

Согласно данным работы [5], облученная протонами (17.5 МэВ) в титановой мишени с окном из сплава Navar вода [^{18}O] H_2O после дистилляции пригодна для повторного применения с целью производства [^{18}F]фтордезоксиглюкозы. При этом радиохимический выход РФП существенно не изменяется по сравнению с использованием новой (ранее не облучавшейся) воды [^{18}O] H_2O и составляет 59%. Однако в этой публикации подробно не описана методика очистки регенерата [^{18}O] H_2O от радионуклидных и органических примесей, не детализирован его состав. В работе [4] представлена эффективная методика очистки регенерированной воды [^{18}O] H_2O от органических растворителей и ионных примесей. Но авторы не измеряли содержание β -излучателей, в первую очередь трития, а также не провели идентификацию γ -излучающих радионуклидов в воде [^{18}O] H_2O до и после очистки, что существенно затрудняет практическое использование предложенного процесса. Поэтому исследование методов переработки облученной воды [^{18}O] H_2O с целью повторного использования для производства РФП на основе ^{18}F остается актуальной задачей, особенно принимая во внимание многообразие используемых материалов мишеней и режимов наработки [^{18}F]фторида.

Целью настоящей работы было комплексное исследование состава регенерата воды [^{18}O] H_2O и изучение эффективности его переработки методом дистилляции в условиях циклотронно-радиохимической лаборатории действующего ПЭТ-центра для оценки возможности использования очищенной таким образом воды [^{18}O] H_2O в производстве радиофармацевтической продукции. Выполнение исследования также способствует отработке технологических аспектов утилизации ЖРО, образующихся при работе ПЭТ-центров.

Экспериментальная часть

Наработку радионуклида ^{18}F осуществляли на ускорителе Cyclone 18/9 НС (IBA, Бельгия) при облучении высокоэнергетическими (18 МэВ) протонами воды, обогащенной по ^{18}O до 97% (Центр молекулярных исследований, Россия). Использовали ниобиевую мишень объемом 3.2 мл с окном для входа ионного пучка толщиной 25 мкм из сплава Navar. Величина тока на мишени составляла 70–80 мкА, продолжительность одной наработки [^{18}F]фторида варьировалась от 50 до 130 мин, равновесное давление воды в мишени при облучении составляло 25–30 атм.

Синтез меченных ^{18}F радиофармпрепаратов выполняли на микрореакторном модуле синтеза SynthraRN Plus (Synthra GmbH, Германия), либо кассетном модуле Synthra (IBA, Бельгия). Вне зависимости от используемого модуля синтеза [^{18}F]фторид выделяли при пропускании воды [^{18}O] H_2O через анионообменный картридж QMA light (Waters, США) в HCO_3^- -форме со скоростью ~ 4 мл/мин и в дальнейшем вымывали с ионообменника в реактор раствором КRYPTOFIX K_{2.2.2} (ABX, Германия), который представляет из себя комплекс карбоната калия с криптаном K_{2.2.2} в смеси воды и ацетонитрила 60 : 40. Прошедшую через картридж регенерированную воду [^{18}O] H_2O собирали во флаконы-приемники и удаляли из горячей камеры синтеза не ранее чем через сутки после синтеза.

Для дистилляции регенерата воды [^{18}O] H_2O использовали колбонагреватель и стандартную стеклянную лабораторную посуду: круглодонную колбу (1 л), дефлегматор, водоохлаждаемый холодильник Либиха, аллонж, насадку Вюрца со ртутным термометром. В качестве центров кипения использовали фарфоровую крошку размером 3–5 мм. Скорость дистилляции ~ 1 капля/с. Средний разовый объем очищаемой воды 700 мл. Для такого объема регенерированной воды требуется провести ~ 200 – 250 синтезов РФП на основе ^{18}F . Средний объем кубовых остатков 20 мл. Средние объемы I и II фракции 50 и 630 мл соответственно. Для дезактивации стеклянной колбы, использованной для дистилляции, ее выдерживали с 10 мл 1 моль/л HCl в течение суток при периодическом перемешивании. Нижнюю часть дефлегматора обрабатывали смоченной в 1 моль/л HCl салфеткой из нетканого материала гидроспан (СООО «БелАсептика-Дез»). Кубовые остатки дистилляции смешивали с растворами дезактивации, и после коррекции pH с использованием водного раствора 2 моль/л NaOH подвергали цементации. Все работы с радиоактивными растворами проводил квалифицированный персонал в радиационно-защитных боксах с необходимым дозиметрическим сопровождением.

γ -Спектрометрический анализ регенерированной воды выполняли с использованием детектора на основе чистого германия: детекторная система GEM40-83/DSPEC jr 2.0, энергетический диапазон 50–3000 кэВ, энергетическое разрешение 0.8 кэВ для энергии 122 кэВ, 1.75 кэВ для 1332 кэВ. Измеряемые образцы помещали по оси детектора на расстоянии 152 мм от геометрического центра образца до поверхности детектора. Обработку спектров проводили с помощью программы GammaVision™ v. 6.07 (ORTEC, США). Объем образцов 10 мл. Время измерения от $6.1 \cdot 10^3$ до $2.0 \cdot 10^4$ с для исходного образца воды [^{18}O] H_2O , для дистиллята [^{18}O] H_2O – от $6.2 \cdot 10^4$ до $8.3 \cdot 10^4$ с.

Калибровку γ -спектрометра проводили по комплектам спектрометрических точечных γ -источ-

ников, сертифицированным по активности в первичных лабораториях ВНИИМ (Россия) и SMI (Чехия). Неопределенность значения активности (суммарное стандартное отклонение) для разных радионуклидов в комплексах составляла 0.5–1%. Эффективности определены в диапазоне от 60 до 2600 кэВ по 30 линиям. Воспроизводимость значений эффективности, измеренных по разным источникам, приобретенным в разное время, составила 1.5%. Неопределенность аппроксимации зависимости эффективности от энергии составляет 0.95%. Неопределенность из-за неточного воспроизведения расстояния для картриджа (по максимальной оценке ± 3 мм) составляла 4%. Поглощение γ -квантов в картридже не учитывали. Таким образом, результирующая неопределенность измерений составляла 4.5% (стандартное отклонение) или 9–10% для доверительной вероятности 0.95 без учета статистической составляющей расчета площади пика для слабых линий.

β -Спектрометрический анализ проводили с использованием автоматического жидкостного сцинтилляционного спектрометра с TDCR регистрацией HIDEX 300 SL (HIDEX, Финляндия). Энергетический диапазон по β -излучению 0–2 МэВ. Эффективность регистрации β -частиц по эталонным растворам 50% (для ^3H), 95% (для ^{14}C). Фон спектрометра для флакона со сцинтиллятором – 9 имп/с. Использован жидкий сцинтиллятор Ultima GoldTM (Perkin Elmer, США). Объем пробы ~0.5 мл, жидкого сцинтиллятора – 10 мл. Навески исследуемых растворов взвешивали с точностью до пятого знака (10^{-5} г). Время измерения эталонов β -излучателей от 30 до 100 с. Измерение активности трития в исследуемых образцах проводили до достижения сопоставимой со стандартной статистической составляющей счета β -частиц (~0.1%). Суммарная неопределенность измерения активности трития в образцах не превышала 10%.

Анализ химического состава регенерированной воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ выполняли в соответствии с методикой [7] на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором GC 6850 (Agilent, США): кварцевая капиллярная колонка 30 м \times 0.53 мм (Agilent J&W RES-SOLV, США); скорость потока газа-носителя (гелий для хроматографии, 99.9999%) 3 мл/мин; объем вводимой пробы 1.0 мкл; время хроматографирования 5 мин; температура колонки: изотермический режим при 30°C в течение 2 мин с последующим повышением температуры до 50°C в течение 3 мин; температура инжектора 250°C; температура детектора 260°C.

Степень обогащения по ^{18}O регенерированной воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ определяли с использованием масс-спектрометрического детектора GC-QP2010 Plus (Shimadzu Corp., Япония): температура ионного источника 200°C, напряжение на детекторе 700 В. Анализ проводили по абсолютному значению отклика

Таблица 1. Данные по содержанию кислорода ^{18}O и ^{16}O в регенерированной воде $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$

m/z	SynthraRN Plus		Synthera	
	интенсивность	доля, %	интенсивность	доля, %
18	215839	17.3	162374	13.7
20	1034716	82.7	1024500	86.3

детектора в режиме SIM. Содержание ^{18}O рассчитывали по соотношению интенсивности сигнала от иона $m/z = 20.00$ ($\text{H}_2^{18}\text{O}^+$) к суммарной интенсивности от ионов $m/z = 18.00$ ($\text{H}_2^{16}\text{O}^+$) и $m/z = 20.00$. Использовали прямой ввод пробы в детектор.

Результаты и обсуждение

Ценность регенерата $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ как вторичного ресурса во многом определяется степенью изотопного обогащения по ^{18}O , которое зависит от величины поглощенной $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ дозы, степени разбавления водой и органическими растворителями, используемыми в процессе подготовки модуля к синтезу и при производстве РФП. Полученные нами значения степени обогащения регенерата $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ составили 82.7 и 86.3% соответственно для кассетного модуля Synthera (IBA, Бельгия) и полупрепаративного SynthraRN Plus (Synthra, Германия) (табл. 1). Таким образом, после синтеза содержание ^{18}O снижается на 14.3 и 10.7% соответственно. Различия в измеренных степенях обогащения для двух модулей синтеза, вероятно, связаны в основном с величинами средней наработки ^{18}F фторида за один цикл облучения, поскольку подготовка картриджа QMA light до синтеза проводилась в идентичных условиях. Так, например, за 2017 г. при 220 синтезах ^{18}F ФДГ, выполненных на модуле Synthera, средняя величина активности ^{18}F фторида, передаваемой на синтез, составила 6.04 Ки, а диапазон активностей – от 3.2 до 10.0 Ки, в то время как для модуля синтеза SynthraRN Plus средняя активность ^{18}F фторида не превышала 3.5 Ки.

Поскольку содержание ^{18}O в природной смеси составляет всего 0.2%, регенерат воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ представляется ценным вторичным ресурсом даже с учетом необходимости его очистки от химических и радионуклидных примесей и дополнительного обогащения.

К основным методам переработки регенерата $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ можно отнести озонлиз, электролиз, УФ облучение и ионообменную сорбцию [8–10], а также дистилляцию. Последний метод в зависимости от эффективности установки (количества теоретических тарелок) может также использоваться для дообогащения. С учетом того, что дистилляция технически легко реализуется в радиационно-защитных боксах, создает небольшое количество радиоактивных отходов и в конечном итоге дает наименьшие дозовые нагрузки на персонал, в настоящей работе мы применили этот метод для очистки регенерата воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$.

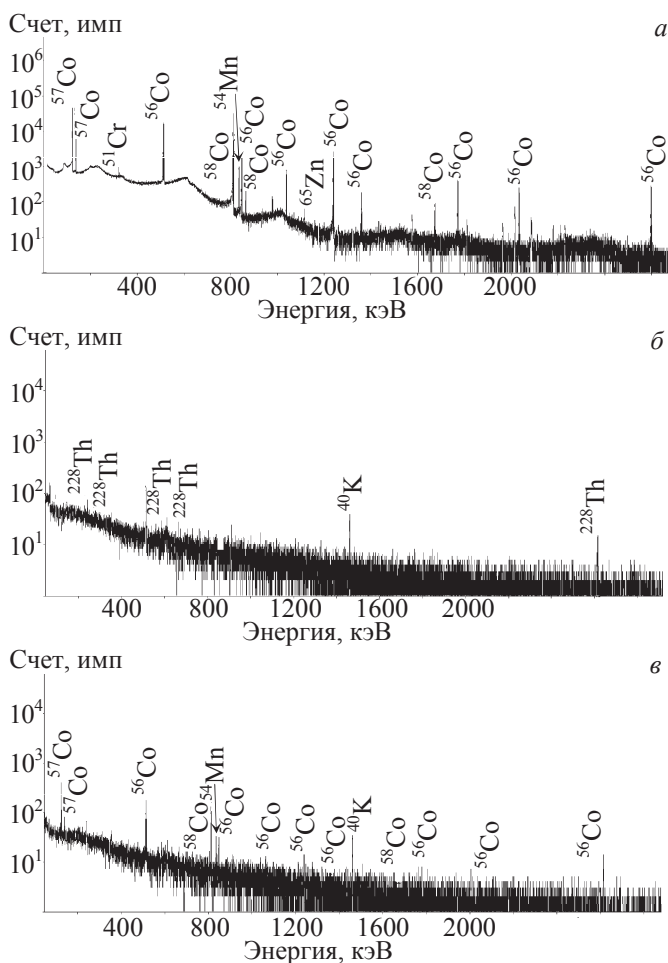


Рис. 1. γ-Спектры регенерированной воды с модуля SynthraRN Plus (а), первой (б) и второй (в) фракций ее дистиллята

После дистилляции изотопное обогащение по ¹⁸O не изменилось, однако содержание γ-излучающих радионуклидов кардинально снизилось. Согласно экспериментальным данным, полученным при обработке γ-спектров (рис. 1, а–в), основными γ-излучающими радионуклидами в регенерированной воде [¹⁸O]H₂O, собранной как с модуля Synthera, так и с модуля синтеза SynthraRN Plus, являются ⁶⁵Zn, ⁵¹Cr, ⁵⁴Mn и изотопы кобальта ⁵⁶Co, ⁵⁷Co и ⁵⁸Co. Одинаковый радионуклидный состав образцов с двух разных модулей синтеза связан с использованием идентич-

ных картриджей QMA light и реагентов для выделения [¹⁸F]фторида.

Обнаруженные в регенерате воды [¹⁸O]H₂O радионуклиды имеют периоды полураспада *t*_{1/2} от 27 (⁵¹Cr) до 312 сут (⁵⁴Mn). За время сбора и хранения регенерата практически полностью распадаются радионуклиды, которые мы регистрировали в воде [¹⁸O]H₂O через несколько дней после облучения [11], в частности ⁵⁵Co с *t*_{1/2} = 17.5 ч и ⁵⁷Ni с *t*_{1/2} = 35.6 ч. Полученные нами данные о составе регенерата хорошо согласуются с представленными в работах [3, 12] данными по накоплению долгоживущих радионуклидов в регенерированной воде [¹⁸O]H₂O при использовании циклотрона с энергией протонов 18 МэВ, оборудованного ниобиевой мишенью с окном для входа ионного пучка из сплава Navar.

Суммарная удельная активность γ-излучающих радионуклидов в регенерированной воде [¹⁸O]H₂O, собранной с модулей синтеза Synthera и SynthraRN Plus, составляла 3680 и 702 Бк/г соответственно (табл. 2, 3). После дистилляции подавляющая часть радионуклидов (более 99%) остается в кубовом остатке. В первой фракции дистиллята объемом 50 мл содержание технологических радионуклидов было ниже предела обнаружения (~0.1 Бк/г) использовавшейся методики. В γ-спектрах наблюдались линии естественных радионуклидов ²²⁸Th, ⁴⁰K и техногенного ¹³⁷Cs (рис. 1, б), активности которых не превышали фоновых для использовавшейся установки.

Во второй фракции дистиллята объемом 630 мл были обнаружены радионуклиды Mn и Co с удельными активностями 0.16–0.17 Бк/г для ⁵⁴Mn и 0.23–1.97 Бк/г для изотопов Co (табл. 2, 3). Присутствие данных радионуклидов, вероятно, связано с явлением капельного уноса растворителя во время кипения, которое обычно составляет 0.1–0.5% от массы дистиллируемого вещества в зависимости от условий процесса [13]. Линии, обусловленные изотопами ⁶⁵Zn и ⁵¹Cr, в γ-спектрах второй фракции дистиллята отсутствовали; указанные радионуклиды полностью оставались в кубовом остатке. Отметим, что мощность дозы γ-излучения на расстоянии 10 см от фла-

Таблица 2. Удельные активности γ-излучающих радионуклидов в регенерированной воде с модуля SynthraRN Plus до и после дистилляции

Параметр	⁶⁵ Zn	⁵¹ Cr	⁵⁴ Mn	⁵⁶ Co	⁵⁷ Co	⁵⁸ Co	Сумма
Содержание в регенерате, Бк/г	3.0	9.7	30.4	81.8	228.0	349.0	702.0
Содержание во второй фракции, Бк/г	–	–	0.17	0.23	0.49	0.78	1.68
Коэффициент очистки	>30	>100	178.8	355.7	465.3	447.4	420.4

Таблица 3. Удельные активности γ-излучающих радионуклидов в пробе регенерированной воды с модуля Synthera до и после дистилляции

Параметр	⁶⁵ Zn	⁵¹ Cr	⁵⁴ Mn	⁵⁶ Co	⁵⁷ Co	⁵⁸ Co	Сумма
Содержание в регенерате, Бк/г	9.8	93.9	70.7	495.6	628.8	2381.1	3680.0
Содержание во второй фракции, Бк/г	–	–	0.16	0.55	0.73	1.97	3.41
Коэффициент очистки	>100	>1000	441.9	901.1	861.4	1208.7	1079.2

конов с первой и второй фракциями дистиллята соответствовала фоновой (не более 0.14 мкЗв/ч).

Эффективность очистки регенерированной воды зависела от вида радионуклида и составляла для ^{54}Mn от 180 раз (для воды от модуля SynthraRN Plus) до 450 раз (для воды от модуля Synthera) (табл. 1, 2). Для изотопов Co она была несколько выше и варьировалась в пределах 360–900 раз для ^{56}Co , 460–860 раз для ^{57}Co и 450–1210 раз для ^{58}Co в случае воды с модулем SynthraRN Plus и Synthera соответственно (табл. 2, 3). Эффективность очистки от остальных радионуклидов количественно определить не удалось вследствие того, что их активность во второй фракции была ниже предела детектирования. По нашему мнению, более низкие коэффициенты очистки от γ -излучающих радионуклидов (в среднем в 2.5 раза) при переработке регенерированной воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ с модуля SynthraRN Plus могут быть связаны со значительно более высоким содержанием органических растворителей по сравнению с аналогичным образцом воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ с модуля Synthera (табл. 4, 5).

Полученные данные свидетельствуют о том, что предложенная методика позволяет эффективно удалять γ -излучающие технологические радионуклиды из регенерированной воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Кроме того, образующийся в результате дистилляции кубовой остаток и растворы дезактивации после корректировки pH можно совместно цементировать для перевода γ -излучателей в компактную матрицу с целью последующей передачи специализированным организациям, выполняющим долговременное хранение и захоронение твердых радиоактивных отходов.

Содержание остаточных растворителей в регенерированной воде $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ определяли с использованием метода газовой хроматографии [7]. Применение этанола, изопропанола, ацетонитрила и ацетона для мытья трубок, флаконов и реакторов радиохимического модуля SynthraRN Plus предопределяет высокое содержание этих органических растворителей (табл. 4) в регенерированной воде $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Дистилляция позволяет полностью удалить такие карбонильные соединения, как ацетон и ацетальдегид, из регенерата $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$; они перегоняются с первой фракцией и отсутствуют во второй фракции. Последнее соединение не используется для подготовки модуля к синтезу и является продуктом радиационно-индуцированных превращений этанола [7] в присутствии кислорода под действием радионуклидных примесей в регенерате $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Значительно более низкий коэффициент очистки наблюдается для этанола и ацетонитрила. С учетом этого без дополнительной очистки вторая фракция дистиллята $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ после модуля SynthraRN Plus будет непригодна для повторного облучения из-за высокой вероятности образования фторорганических соединений, что мо-

Таблица 4. Содержание остаточных растворителей в регенерате воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ после модуля синтеза SynthraRN Plus

Растворитель	Содержание, млн ⁻¹			Коэффициент очистки
	исходный образец	первая фракция	вторая фракция	
Этанол	2437	28534	904	2.7
Ацетон	9	165	0	–
Изопропанол	536	9745	52	10.3
Ацетонитрил	1286	13659	316	4.1
Ацетальдегид	65	664	0	–

Таблица 5. Содержание остаточных растворителей в регенерате воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ после модуля синтеза Synthera

Растворитель	Содержание, млн ⁻¹		Коэффициент очистки
	исходный образец	вторая фракция	
Ацетон	0	0	–
Изопропанол	0	0	–
Ацетонитрил	86.0	67.5	1.3
Ацетальдегид	0	0	–

жет привести к снижению радиохимических выходов синтеза РФП и сильному увеличению выбросов газообразных радиоактивных веществ в процессе производства.

В отличие от полупрепаративного модуля, требующего помывки системы после каждого синтеза, использование модуля Synthera с одноразовыми кассетами приводит к загрязнению регенерата воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ лишь небольшим количеством ацетонитрила (табл. 5), который входит в состав реагента для элюирования ^{18}F фторида. Можно заметить, что коэффициент очистки от этого остаточного растворителя в процессе дистилляции был ниже, чем в регенерате воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ после модуля синтеза SynthraRN Plus.

Следует отметить, что при применении методики, изложенной в работе [4], достигнута более высокая степень очистки регенерированной воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ по ацетонитрилу и этанолу. Однако в данной работе не оценивалось содержание ацетальдегида, образующегося при радиоллизе этанолсодержащих растворов; не указано, какой радиохимический модуль использовался при синтезе. При этом из ранее изложенного видно, что применяемая аппаратура для синтеза РФП существенным образом влияет на состав регенерата воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и эффективность очистки от остаточных органических растворителей.

Большинство долгоживущих технологических радионуклидов (в том числе основные γ -излучающие радионуклиды ^{56}Co , ^{58}Co), образующихся в результате активации материалов мишени циклотрона Cyclone 18/9 НС, являются β -излучателями. Поэтому в настоящей работе мы также выполнили жидкостную сцинтилляционную β -спектрометрию регенерата воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ до и после дистилляционной очистки.

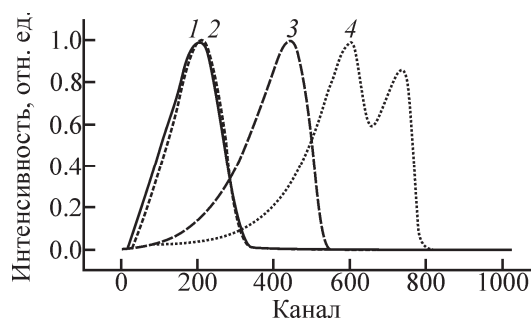


Рис. 2. β -Спектр облученной воды: 1 – анализируемый образец, 2 – эталон ^3H , 3 – эталон ^{14}C , 4 – эталон $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$.

На рис. 2 сопоставлены результаты измерения спектра регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и спектры калибровочных растворов (^3H , ^{14}C , $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$). Проведенное исследование выявило высокое содержание трития в регенерированной воде $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ (табл. 6). Удельные активности трития составили: в ЖРО из модуля SynthraRN Plus – около 130 кБк/г, а для модуля Synthera – 194–215 кБк/г (табл. 6). Необходимо отметить, что значения измеренных удельных активностей данного нуклида до и после очистки отличались в пределах погрешности методики измерения.

Характерно, что на фоне трития не удалось идентифицировать другие β -излучающие радионуклиды, которые должны присутствовать в регенерированной воде $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ как минимум до дистилляции. Вероятнее всего, это обусловлено тем, что ожидаемая β -активность радиоизотопов кобальта как минимум на три порядка ниже, чем трития.

На спектрах регенерата $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ наблюдается смещение в низкоэнергетическую область (на $\sim 5\%$) максимума пика трития по сравнению с калибровочным раствором (рис. 2). При этом сильному сдвигу подверглось низкоэнергетическое крыло пика при практически неизменном высокоэнергетическом крыле, что проявляется как уширение пика на $\sim 10\%$

Таблица 6. Содержание трития в регенерате воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$

Образец		Масса пробы, г	Удельная активность, Бк/г
SynthraRN Plus	До очистки	0.54374	131155
	I фракция дистиллята	0.52285	128283
	II фракция дистиллята	0.53342	138390
Synthera	До очистки	0.62400	214978
	II фракция дистиллята	0.52727	194286

Таблица 7. Номер канала максимума и ширина на полувысоте (в каналах) сцинтилляционной полосы трития

Модуль синтеза	Параметр	Регенерат	Первая фракция	Вторая фракция
SynthraRN Plus	Максимум	194	207	208
	Полуширина	165	165	164
Synthera	Максимум	195	–	211
	Полуширина	170	–	167

для модуля SynthraRN Plus и на 7% для Synthera. Дистилляция приводит к смещению максимума сцинтилляционной полосы трития в высокоэнергетическую область, практически не изменяя при этом ширину линий (табл. 7). Отметим, что для эталона трития в обычной воде $[^{16}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ максимум сцинтилляционной полосы трития соответствовал 205-му каналу, а ее ширина на полувысоте составляла 155 каналов.

Возможно несколько причин такого изменения формы сцинтилляционных пиков трития. Наши экспериментальные данные указывают на то, что доминирующее влияние на положение максимума полосы трития оказывают радионуклиды металлов. Образование Оже-электронов при β -распаде нуклидов, а также выбивание низкоэнергетических электронов γ -квантами и рентгеновским излучением при прохождении через воду может приводить к смещению максимума трития в регенерате $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ по сравнению с дистиллятом $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Необходимо отметить, что смещение максимума пика трития в низкоэнергетическую область наблюдается только до очистки. В двух фракциях дистиллята воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ с модуля Synthra RN Plus максимумы пика трития имеют близкие значения, хотя содержание органических веществ в них сильно отличается (табл. 4). Поэтому описанный в литературе [14] эффект растворителей, заключающийся в снижении энергии возбуждения молекул жидкого сцинтиллятора и, следовательно, энергии испускаемых ими фотонов, в данном случае проявляется слабо. Уширение пика трития в воде $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ как до, так и после дистилляции, по нашему мнению, может быть связано с изотопным эффектом ^{18}O .

Тритий образуется при облучении обогащенной по ^{18}O воды по ядерной реакции $^{18}\text{O}(p,t)^{16}\text{O}$ (сечение реакции $\sigma = 17$ мб для протонов с энергией 18 МэВ [6, 15], что сравнимо с сечением реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F} - 50.3 \pm 6$ мб при той же энергии [16]). Возможны и другие каналы попадания трития в облученную воду. Однако они маловероятны. Так, согласно работе [17], возможно попадание трития из облученного входного окна мишени из сплава Navar, в котором он образуется из хрома по реакции $^{50}\text{Cr}(p,t)^{48}\text{V}$. Однако, этот механизм маловероятен, поскольку содержание изотопа ^{50}Cr в сплаве Navar составляет около 1.8%. Кроме того, сечение захвата реакции очень низкое и для протонов с энергией 18 МэВ составляет всего 2.5×10^{-7} б [15]. Изотоп ^{48}V нами не был обнаружен в регенерате воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$.

Содержание трития в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ зависит в основном от условий облучения (длительности, энергии протонов, ионного тока) и варьируется в пределах 50–270 кБк/г, по данным различных авторов [6, 12, 18–20], что составляет около $10^{-4}\%$ от наработанной активности ^{18}F [10]. При этом тритий

считается относительно «безопасным» радионуклидом, его содержание в готовой лекарственной форме РФП не превышает 0.2 Бк/мл [12, 19] из-за наличия этапа сушки [^{18}F]фторида под вакуумом в процессе синтеза.

Тем не менее, необходимость удаления воды для активации [^{18}F]фторида приводит к попаданию трития в вытяжную вентиляцию. Согласно данным работы [6], при использовании циклотрона с энергией протонов 9.6 МэВ и модуля синтеза PETtrace FDG MicroLabTM, GE Medical Systems (Швеция) в воздух попадает около 2% от наработанного при облучении трития. Это обстоятельство ухудшает радиационное благополучие работников радиохимических производств ПЭТ-центров и населения, проживающего в непосредственной близости.

Согласно СаНиП Республики Беларусь [21], регенерированная вода [^{18}O]H₂O, очищенная приведенным в настоящей работе методом, относится к ЖРО, поскольку активность ^3H в ней многократно превышает 0.5 Бк/л. Указанное обстоятельство исключает возможность повторного использования очищенной воды [^{18}O]H₂O для производства РФП для ПЭТ-диагностики. Наличие трития также создает трудности для использования регенерата воды [^{18}O]H₂O в качестве сырья для обогащения по ^{18}O как центрифужным, так и дистилляционным методами, поскольку одновременно с накоплением тяжелых изотопов кислорода (^{18}O и ^{17}O) будет увеличиваться и активность ^3H . Вышеизложенное указывает на необходимость разработки технологии очистки килограммовых количеств регенерата [^{18}O]H₂O от трития.

Таким образом, представленные в работе результаты дистилляционной очистки регенерата воды [^{18}O]H₂O свидетельствуют о высокой эффективности удаления γ -излучающих долгоживущих радионуклидов, что позволяет снизить дозовые нагрузки на персонал радиохимической лаборатории ПЭТ-центра при выполнении работ с радиоактивными отходами. Однако использованная методика обладает недостаточной эффективностью очистки от остаточных органических растворителей и не позволяет удалять тритий из регенерата воды [^{18}O]H₂O, что препятству-

ет повторному использованию облученной воды [^{18}O]H₂O после дистилляции для производства РФП на основе ^{18}F .

Список литературы

- [1] *Oehr P.* PET and PET-CT in Oncology. Berlin: Springer, 2004. 357 p.
- [2] *Бринкевич С. Д., Суконко О. Г., Чиж Г. В., Наумович А. С.* // Медико-биол. проблемы жизнедеятельности. 2013. N 10. С. 129–137.
- [3] *Бринкевич Д. И., Бринкевич С. Д., Барановский О. А. и др.* // Мед. физика. 2018. N 1. С. 80–88.
- [4] *Uhlending A., Henneren H., Hugenberg V., Burchert W.* // Instruments. 2018. Vol. 2, N 3. P. 12–19.
- [5] *Al Rayyes A. H.* // Nukleonika. 2010. Vol. 55, N 3. P. 401–405.
- [6] *Ito S., Saze T., Sakane H. et al.* // Appl. Radiat. Isot. 2004. Vol. 61, N 6. P. 1179–1183.
- [7] *Бринкевич С. Д., Резцов И. А., Шадыро О. И.* // ХВЭ. 2014. Т. 48, N 5. С. 350–357.
- [8] *Asti M., Grassi E., Sghedoni R. et al.* // Appl. Radiat. Isot. 2007. Vol. 65. P. 831–835.
- [9] *Cole L. G.* Patent US 5531865. 1996.
- [10] *Moon W. Y., Oh S. J., Cheon J. H. et al.* // Appl. Radiat. Isot. 2007. Vol. 65. P. 635–640.
- [11] *Крот В. О., Тузай О. В., Бринкевич Д. И. и др.* // Вестн. ПГУ. 2018. N 4. С. 80–86.
- [12] *Bowden L., Vintró L. L., Mitchell P. I. et al.* // Appl. Radiat. Isot. 2009. Vol. 67, N 2. P. 248–255.
- [13] *Базанов А. В., Блиничев В. Н.* // Изв. вузов. Сер.: Химия и хим. технология. 2007. Т. 50, N 12. С. 112–114.
- [14] *Раухардт К.* Растворители и эффекты среды в органической химии. М.: Мир, 1991. 763 с.
- [15] *Koning A. J., Rochman D., Van der Marck S. et al.* TENDL-2014: TALYS-Based Evaluated Nuclear Data Library. 2014. <http://www.talys.eu/tendl-2012>.
- [16] *Hess E. V., Takacs S. M., Scholten B. et al.* // Radiochim. Acta. 2001. Vol. 89, N 6. P. 357–362.
- [17] *Firestone R. B., Shirley V. S.* Table of Radioactive Isotopes. New York: Wiley, 1988. 14193 p.
- [18] *Dziel T., Tyminski Z., Sobczyk K.* // Appl. Radiat. Isot. 2016. Vol. 109, N 2. P. 242–246.
- [19] *Mochizuki S., Ogata Y., Hatano K. et al.* // J. Nucl. Sci. Technol. 2006. Vol. 43, N 4. P. 348–353.
- [20] *Ito S., Sakane H., Deji S.* // Appl. Radiat. Isot. 2006. Vol. 64, N 3. P. 298–305.
- [21] Санитарные нормы и правила «Требования к обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при обращении с радиоактивными отходами». Утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь N 142 от 31.12.2015.