

РАЗДЕЛЕНИЕ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ НА АНИОНООБМЕННОМ КАРТРИДЖЕ QMA LIGHT ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ^{18}F

© 2021 г. В. О. Крот^{а,*}, С. Д. Бринкевич^а, Д. И. Бринкевич^а, А. А. Иванюкович^б

^а Белорусский государственный университет, 220030, Минск, пр. Независимости, д. 4

^б Белорусский государственный институт метрологии, Минск, Старовиленский тракт, д. 93

*e-mail: crot.vadik@yandex.ru

Получена 30.08.2019, после доработки 24.01.2020, принята к публикации 30.01.2020

Исследованы процессы сорбции и элюирования на анионообменном картридже QMA light долгоживущих радионуклидов, образующихся в ^{18}O в H_2O при облучении ниобиевой мишени с входным окном из сплава Navar на циклотроне Cyclone 18/9 НС. Показано, что свыше 90 % радионуклидов ^{51}Cr и ^{7}Be из облученной ^{18}O в H_2O сорбируется на анионообменном картридже QMA light. Радионуклиды $^{55,56,57,58}\text{Co}$, $^{52,54}\text{Mn}$ и ^{57}Ni проходят через картридж и поступают в флакон с ^{18}O в H_2O для последующей регенерации. Установлено, что около 30% радиоизотопов кобальта и марганца, а также ~7% хрома находятся в облученной ^{18}O в H_2O в составе твердых частиц размерами >5 мкм. Обнаружено, что основные дозообразующие радионуклиды хрома, марганца, кобальта и бериллия практически не десорбируются с QMA light при элюировании ^{18}F фторида комплексом K_2CO_3 с криптаном [2.2.2] в смеси ацетонитрил–вода, обеспечивая очистку от указанных радионуклидных примесей в 30–100 раз. Радиоизотопы Nb, Ta, Re и Tc количественно сорбируются на анионообменном картридже и большей частью (до 80% от суммарной активности) элюируются вместе с ^{18}F фторидом в реактор для синтеза. Обнаруженным закономерностям распределения долгоживущих радионуклидов предложено объяснение с учетом их химических форм нахождения в водных растворах и свойств используемых сорбентов.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, радиофармпрепарат, ^{18}O в H_2O , ^{18}F фторид, радионуклидные примеси, QMA light.

DOI: 10.31857/S003383112102012X

Подавляющая доля радиофармпрепаратов (РФП), используемых в ПЭТ-диагностике, содержит в своем составе изотоп ^{18}F , который обладает удобным периодом полураспада и мягким спектром позитронного излучения. Наиболее распространенный метод получения указанного радионуклида – облучение высокоэнергетическими (18 МэВ) протонами обогащенной по кислороду ^{18}O (>95 %) воды. Помимо наработки целевого радионуклида ^{18}F ($T_{1/2} = 109.8$ мин) в результате выщелачивания продуктов протонной и нейтронной активации мишени происходит накопление в облучаемой ^{18}O в H_2O долгоживущих по отношению к ^{18}F радионуклидов (ДРН)

с периодом полураспада от 1 до 312 сут [1–11]. С облученной водой эти радионуклидные примеси попадают непосредственно в реактор радиохимического синтеза, что может приводить к снижению выходов синтеза меченых соединений [6, 9, 12], а также снижению радионуклидной чистоты РФП. Так, авторы работ [3, 7] наблюдали ДРН кобальта, хрома марганца, ниобия суммарной активностью 1.3 кБк в готовой лекарственной форме ^{18}F NaF. Интенсивное вымывание ДРН из мишени может приводить к увеличению дозовых нагрузок на радиохимический персонал, который извлекает отработанные материалы после синтеза из горячих камер,

а также инженерный персонал, ответственный за дозиметрию, учет и хранение радиоактивных отходов. В частности, в республиканском ПЭТ-центре (Минск, Беларусь) мощности эквивалентной дозы (МЭД) на расстоянии 10 см от флакона с $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ (объемом 10–12 мл) для регенерации после трех дней выдержки по мере активации мишени возрастали с 5 до 250 мкЗв/ч. При этом внутри горячей камеры с установленными в ней модулями Synthera (IBA, Бельгия) МЭД через сутки после синтеза превышала 80 мкЗв/ч и мало изменялась после поверхностной дезактивации оборудования.

Первым этапом очистки от ДРН при производстве меченных фтором-18 РФП является выделение целевого нуклида в форме $[^{18}\text{F}]\text{фторида}$ из облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ посредством сорбции на анионообменном картридже. Литературных данных по разделению ДРН на этой стадии крайне мало [1, 8], причем исследования выполнены в основном для анионообменного картриджа Chromafix PS- HCO_3^- .

Целью настоящей работы является изучение разделения на анионообменном картридже QMA light ДРН, образующихся в $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ при облучении ниобиевой мишени с входным окном из сплава Navar на циклотроне Cyclone 18/9 HC в процессе производства наиболее массового РФП – 2- $[^{18}\text{F}]\text{фтордезоксиглюкозы}$ ($[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$). Идентификация радионуклидов и исследование процессов их массопереноса могут быть полезными для оптимизации процедур обращения с радиоактивными отходами в радиохимической лаборатории ПЭТ-центра, а также разработки корректирующих мероприятий для снижения дозовой нагрузки на персонал.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Радионуклид ^{18}F получали облучением мишеней Nirta Fluor (материал камеры – ниобий) с окнами из сплава Navar толщиной 25 мкм на циклотроне Cyclone 18/9 HC (IBA, Бельгия). Мишень заполняли 3.2 мл $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ с обогащением не менее 97% (Центр молекулярных исследований, Россия) и облучали протонами 90–130 мин при ионном токе 75–80 мкА. Более подробно условия получения ^{18}F описаны в работе [13].

Синтез меченных фтором-18 РФП выполняли на микрореакторном (Synthra RN Plus, Synthra GmbH, Германия) либо кассетном (Synthera, IBA, Бельгия)

модуле синтеза в соответствии с методиками, изложенными в работах [11, 14]. Использовали наборы реагентов производства AVX (Германия). Анионообменный картридж Sep-Pak Accell Plus QMA Light (Waters, США), содержащий 130 мг сорбента на картридж, с размерами частиц сорбента 37–55 мкм (далее по тексту – QMA Light) непосредственно перед синтезом переводили в гидрокарбонатную форму промыванием 5 мл 8.4%-ного раствора NaHCO_3 и далее 5 мл деионизованной воды. Для выделения $[^{18}\text{F}]\text{фторида}$ облученную $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ пропускали через QMA light со скоростью 5 мл/мин. Прошедшую через картридж облученную $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ собирали во флаконы для регенерации; флаконы удаляли из горячей камеры BBS1-SY (Comeser, Италия) не ранее чем через сутки после синтеза. Для элюирования $[^{18}\text{F}]\text{фторида}$ в реактор радиохимического синтеза использовали 600 мкл раствора, содержащего комплекс карбоната калия с криптаном [2.2.2] в смеси воды и ацетонитрила (60 : 40).

Активность γ -излучающих нуклидов в пропущенной через картридж облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ для регенерации (в англоязычной литературе – recovered), а также на картриджах для твердофазной очистки на момент окончания синтеза определяли с использованием спектрометра с детектором на основе чистого германия в соответствии с методикой, изложенной в работах [10, 14] (детекторная система GEM40-83/DSPEC jr 2.0, энергетический диапазон 14.5–2911 кэВ, разрешение 0.182 кэВ/канал). Идентификацию ДРН проводили посредством соотношения энергий γ -квантов, определенных экспериментально, со значениями, приведенными в справочнике [15]. Из-за высокой активности ДРН измерения осуществляли не менее, чем через 2 сут после синтеза.

Процентную долю свободной ионной формы металлов рассчитывали с использованием значений констант устойчивости (β_i) фторидных и гидроксокомплексов, приведенных в табл. 1, при объемной активности $[^{18}\text{F}]\text{фторид-ионов}$ 2.59×10^{13} Бк/л (700 Ки/л) и нейтральном pH. Долю свободной ионной формы металла ($\phi(\text{Me}^{n+})$) в зависимости от концентрации соответствующего лиганда $c(\text{L})$ рассчитывали по формуле

$$\phi(\text{Me}^{n+}) = \left(1 + \sum_{i=1}^n \beta_i c(\text{L})^i \right)^{-1}, \quad (1)$$

Таблица 1. Используемые в работе значения суммарных констант устойчивости (β_i) фторидных и гидроксо-комплексов, по данным работы [16]

Фторидные комплексы				
Катион	lg β_1	lg β_2	lg β_3	lg β_4
Be ²⁺	5.89	10.83	14.39	16.38
Cr ³⁺	5.20	8.54	11.02	–
Mn ³⁺	5.76	–	–	–
Гидроксокомплексы				
Катион	lg β_1	lg β_2	lg β_3	lg β_4
Be ²⁺	7.48	–	15.21	15.0
Cr ³⁺	10.1	17.8	–	29.9
Mn ²⁺	3.9	–	8.3	–
Co ²⁺	4.4	–	10.5	–

где β_i – константа устойчивости, соответствующая комплексу, в котором координировано i лигандов (L)

РЕЗУЛЬТАТ

Сорбция долгоживущих радионуклидов на картридже QMA light. По результатам γ -спектрометрических исследований в $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, облученной в ниобиевой мишени с входным окном из сплава Navar на циклотроне Cyclone 18/9 НС, нами были идентифицированы более 20 ДРН. Доминирующими радионуклидами являются изотопы кобальта (⁵⁵Co, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co), хрома (⁵¹Cr), марганца (⁵²Mn, ⁵⁴Mn), никеля (⁵⁷Ni) и бериллия (⁷Be). Активность каждого из них на момент окончания синтеза варьировалась в широких пределах – от десятых долей до сотни кБк (табл. 2). Радиоизотопы Tc, Nb, Re и Ta имели активность, как правило, на 2–3 порядка ниже, чем радионуклиды Co и Cr. Значения активностей ДРН в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ в первую очередь зависели от накопленной мишенью дозы и сильно возрастали после 2500 мкА·ч [11]. На содержание ДРН также влияли режим, продолжительность и периодичность облучения мишени, содержание химических примесей в облучаемой воде и ряд других факторов.

По мере прохождения облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ через картридж QMA light на анионообменной смоле происходит сорбция $[^{18}\text{F}]\text{фторида}$ и других анионов. Собранная во флакон для регенерации $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ содержит радионуклиды, находящиеся в катионной и нейтральной форме. Экспериментально опреде-

Таблица 2. Активность долгоживущих радионуклидов в $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ на момент окончания облучения (по результатам 10 измерений)

Радионуклид	Активность, кБк
⁷ Be	0.01–12
⁵¹ Cr	0.041–84
⁵² Mn	0.05–17
⁵⁴ Mn	0.119–3.5
⁵⁵ Co	15.3–92
⁵⁶ Co	1.95–41.9
⁵⁷ Co	1.08–19.7
⁵⁸ Co	10.4–141
⁵⁷ Ni	9.73–7.41
⁹² Nb + ⁹⁵ Nb	0.03–0.20
⁹⁵ Tc + ⁹⁶ Tc	0.222–12.9
¹⁸³ Re + ¹⁸⁴ Re	0.105–0.615
¹⁸² Ta + ¹⁸³ Ta	0–0.190

ленные коэффициенты распределения ДРН между картриджем QMA light и $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ для регенерации, усредненные по результатам 7 синтезов, представлены на рис. 1. Отметим, что накопленная мишенью доза не оказывала существенного влияния на характер распределения ДРН. Достоверные численные данные удалось получить только по основным дозоопределяющим ДРН. По радионуклидам ниобия, технеция и рения, также наблюдавшимся в γ -спектрах, получение такого рода данных затруднительно вследствие низкой активности указанных радионуклидов и наложения линий от разных изотопов. В этом случае были выполнены только качественные оценки.

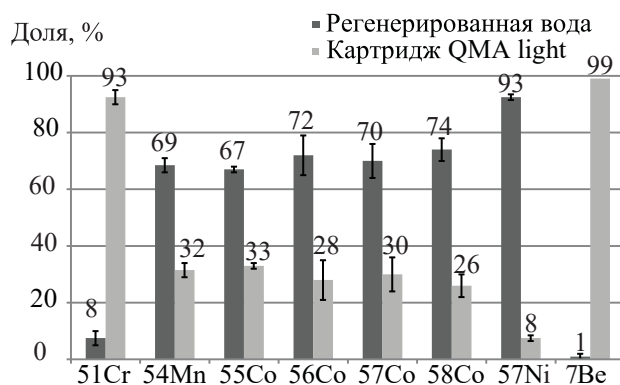
**Рис. 1.** Распределение долгоживущих радионуклидов, образующихся при наработке $[^{18}\text{F}]\text{фторида}$ на циклотроне Cyclone 18/9 НС, между водной фракцией и анионообменным картриджем QMA light.

Таблица 3. Доля активности (%) долгоживущих радионуклидов, элюирующихся с картриджа QMA light комплексом K_2CO_3 /криптант [2.2.2] в растворе ацетонитрил : вода (40 : 60), от активности долгоживущих радионуклидов, сорбирующихся из облученной $[^{18}O]H_2O$ (по результатам 8 измерений)

Радионуклид	^{51}Cr	^{54}Mn	^{56}Co	^{57}Co	^{58}Co	7Be	^{57}Ni	ΣTc	ΣRe
Доля активности ДРН в элюате от активности на QMA light, %	0.3–3.0	0.7–3.2	2.9–9.7	3.7–8.8	3.7–9.7	0–0.9	15–21	52–56	90–99

Свыше 90% радионуклидов ^{51}Cr и 7Be из облученной $[^{18}O]H_2O$, доставленной из мишени циклотрона, сорбируются на картридже QMA light. Для радионуклидов Co, Mn и Ni наблюдается обратная картина – около 70% активности ДРН кобальта и никеля и более 90% ^{57}Ni приходится на воду $[^{18}O]H_2O$ для регенерации (рис. 1). Радионуклиды Nb, Ta, Re и Tc практически полностью сорбируются на ионообменном картридже QMA light, в $[^{18}O]H_2O$ для регенерации они наблюдались в отдельных образцах и в следовых количествах.

В литературе описаны закономерности распределения ДРН между анионообменной смолой и водной фазой только для небольшого числа радионуклидов. Исследования по сорбции ^{57}Ni , а также изотопов ниобия и тантала из облученной $[^{18}O]H_2O$ нам не известны. По данным исследователей, использовавших картридж Chromafix PS- HCO_3^- [1, 8], в воде после этого анионообменного картриджа остается от 65 до 90% суммарной активности радионуклидов кобальта и марганца, что хорошо согласуется с нашими результатами. Экспериментальные данные, полученные для изотопа ^{51}Cr различными авторами, сильно отличаются. Так, при использовании ионообменного картриджа Chromafix PS- HCO_3^- в воде $[^{18}O]H_2O$ остается от 30 до 75% исходной активности радионуклида ^{51}Cr [1, 6, 8]. С другой стороны, согласно данным работы [17] и нашим данным, в воде для регенерации остается менее 10% указанного радионуклида. В работе [1] также отмечалось, что распределение ^{51}Cr сильно изменялось от образца к образцу и не совпадало по характеру распределения с другими радионуклидами.

ДРН технеция, рения, ниобия и тантала практически полностью сорбируются на анионообменном картридже QMA light. В воде для регенерации содержание указанных нуклидов не превышало 2–3% от их общей активности в облученной $[^{18}O]H_2O$ и

часто было ниже предела обнаружения (~1–5 Бк) использовавшейся методики γ -спектрометрии. Наши экспериментальные данные хорошо согласуются с результатами [1, 8], полученными по радионуклидам ^{184}Re , ^{183}Re , ^{95m}Tc и ^{96}Tc при использовании анионообменного картриджа Chromafix PS- HCO_3^- .

Элюирование долгоживущих радионуклидов с картриджа QMA light. Полученные в настоящей работе экспериментальные закономерности по элюированию ДРН вместе со $[^{18}F]$ фторидом из анионообменного картриджа QMA light приведены в табл. 3. Основные дозообразующие радионуклиды хрома, марганца, кобальта и бериллия практически не вымываются из картриджа QMA light водно-ацетонитрильным раствором комплекса K_2CO_3 /криптант [2.2.2]. На ионообменной смоле остается более 90% активности указанных радионуклидов. Несколько более высокий коэффициент вымывания наблюдается для ^{57}Ni . Таким образом, картридж QMA light обеспечивает эффективную очистку от основных ДРН, образующихся при облучении $[^{18}O]H_2O$ в ниобиевой мишени с входной фольгой из сплава Navar.

Наши экспериментальные данные достаточно хорошо согласуются с результатами других авторов. Так, в работе [18] отмечалось, что водный раствор K_2CO_3 в концентрации 0.5–3 мг/мл элюирует с картриджа QMA light вместе с $[^{18}F]$ фторидом в зону синтеза до 15% сорбированных ДРН. Близкие к нашим результаты были получены авторами работы [8]. По их данным, водно-ацетонитрильным раствором карбоната тетрабутиламмония с картриджа Chromafix PS- HCO_3^- элюируется около 10–12% радионуклидов кобальта, 2–7% – марганца и 17% – никеля. Расхождение имеет место только для ^{51}Cr : по нашим данным (с использованием комплекса K_2CO_3 /криптант [2.2.2]) с QMA light вымывается до 3% ^{51}Cr , а в работе [8] с Chromafix PS- HCO_3^- удалялось 24% хрома.

Для радионуклидов технеция, рения, тантала и

ниобия наблюдается обратная зависимость. Они интенсивно элюируются с картриджа QMA light вместе с $[^{18}\text{F}]$ фторидом в реактор для синтеза и, например, по окончании синтеза $[^{18}\text{F}]$ ФДГ обнаруживаются на картридже Sep-Pak Alumina B Plus Long Cartridge, содержащем 1710 мг щелочного оксида алюминия с размером частиц 50–300 мкм, (далее – Alumina B) в значительно больших количествах, чем на анионообменном картридже. По нашим оценкам, с картриджа QMA light вымывается от 60 до 80% суммарной активности указанных радионуклидов. Так, только около половины активности радиоизотопа ^{95}Nb остается на анионообменном картридже QMA light. Для радионуклидов ^{95}Tc и ^{96}Tc ~52–56% активности элюируется водно-ацетонитрильным раствором комплекса K_2CO_3 /криптант [2.2.2]. Радиоизотопы рения и тантала количественно (по нашим оценкам, до 99%) выщелачиваются с анионообменной смолы. Так, при суммарной активности различных радиоизотопов рения (^{181}Re , ^{182}Re , ^{183}Re и ^{184}Re) на картридже для очистки Alumina B в диапазоне 1–10 кБк их концентрация на анионообменном картридже QMA light была сопоставима или ниже предела обнаружения (~5–20 Бк). Таким образом, радионуклиды технеция, рения и ниобия ведут себя в условиях синтеза подобно $[^{18}\text{F}]$ фторид-аниону и плохо с ним разделяются.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе имеется крайне мало сведений, объясняющих закономерности в распределении ДРН между $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ для регенерации, анионообменным картриджем QMA light и остальными компонентами модуля синтеза (реактор, картриджи для твердофазной очистки и др.). Ключевыми факторами, определяющими поведение ДРН в рассматриваемой системе, являются концентрация (активность) $[^{18}\text{F}]$ фторида и pH облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Из-за высокой активности последней прямое измерение кислотности не представляется возможным. Поэтому определение pH облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, прошедшей через анионообменный картридж QMA light, было выполнено через 3 сут после проведения синтеза. По результатам 7 измерений он находился в интервале 6.5–7.0. Для расчетов устойчивости фторидных комплексов ДРН объемная активность $[^{18}\text{F}]$ фторида в $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ была

принята равной 2.59×10^{13} Бк/л (700 Ки/л), что соответствует концентрации $\sim 4 \times 10^{-7}$ моль/л.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ДРН не склонны к образованию устойчивых комплексов со $[^{18}\text{F}]$ фторидом. При выбранной объемной активности $[^{18}\text{F}]$ фторида лишь 24% ионов бериллия и 19% – марганца образуют комплексы с галогенидом. При этом в таких комплексах ион металла преимущественно координируется лишь с одним анионом, поэтому такие фторидные комплексы сохраняют положительный заряд. Следовательно, можно исключить из дальнейшего рассмотрения влияние $[^{18}\text{F}]$ фторида как лиганда, участвующего в образовании комплексов, на процессы распределения ДРН в процессе радиохимического синтеза.

Представленные на рис. 2 зависимости доли свободной ионной формы радионуклидов в регенерате $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ свидетельствуют о том, что лишь ионы хрома в экспериментальных условиях образуют устойчивые гидроксокомплексы. В частности, при pH 7 ~82% хрома находится в форме $[\text{Cr}(\text{OH})_2]^+$ и ~18% – в форме $[\text{Cr}(\text{OH})]^{2+}$ (рис. 2). Для бериллия в водном растворе 75% радионуклидов будет находиться в форме $[\text{Be}(\text{OH})]^+$, а оставшиеся 25% – в форме Be^{2+} . Напротив, радионуклиды марганца и кобальта при нейтральном значении pH будут полностью находиться в форме свободных ионов.

Процессы комплексообразования и богатая окислительно-восстановительная химия хрома в водных растворах могут быть причинами противоречий в опубликованных экспериментальных данных по распределению ^{51}Cr между регенератом $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и анионообменными картриджами. В силу интенсивного радиолиза воды, при котором образуются как сильные восстановители – сольватированные электроны, так и сильные окислители – гидроксильные радикалы, в растворе могут одновременно существовать ионы хрома как в низшей (Cr^{3+} , Cr^{2+}), так и в высшей (CrO_4^{2-}) степенях окисления. Однако невысокая доля вымывания хрома с картриджа QMA light водно-ацетонитрильным раствором комплекса K_2CO_3 /криптант [2.2.2] (3% от сорбированной активности) указывает на то, что лишь незначительная доля ^{51}Cr в условия синтеза находится в химической форме хроматов и других анионных форм. Следовательно, сорбция ^{51}Cr на картридже QMA light может быть связана с процессами гидролиза $[\text{Cr}(\text{OH})_2]^+$ на мелкодисперсной анионообменной

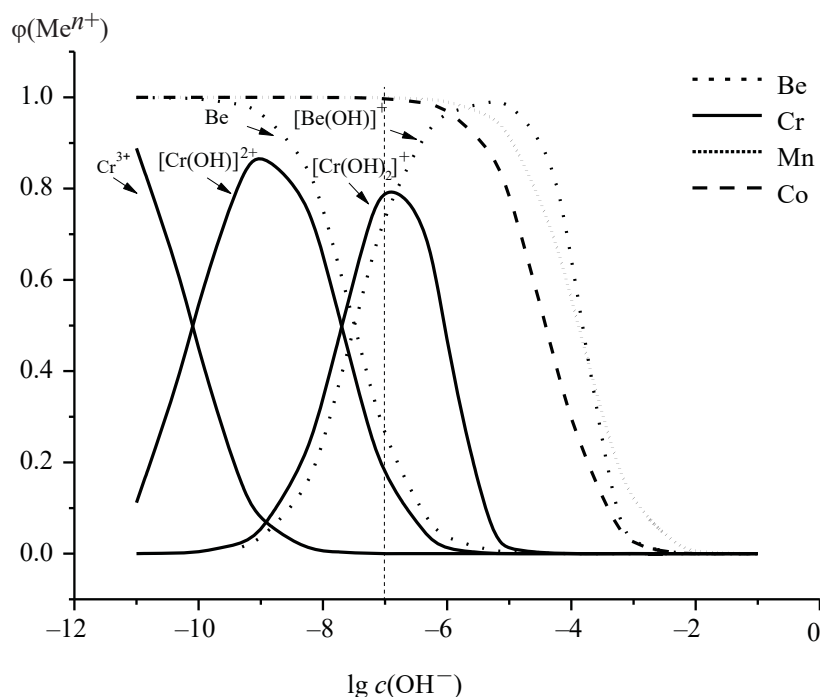


Рис. 2. Зависимость доли свободной ионной формы радионуклидов $\varphi(\text{Me}^{n+})$ и доли гидроксокомплексов хрома и бериллия от концентрации гидроксид-ионов.

смоле под действием гидрокарбонат-ионов с образованием нерастворимого в воде $[\text{Cr}(\text{OH})_3]^0$.

Количественная сорбция радионуклида ${}^7\text{Be}$ на картридже QMA light объясняется в работе [6] образованием в облученной $[\text{}^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ ионов $\text{Be}(\text{OH})_4^{2-}$ и BeF_4^{2-} , имеющих высокое сродство к аниониту. Однако наши расчеты доли этого радионуклида в различных ионных формах, а также низкое вымывание (менее 1%) ${}^7\text{Be}$ с картриджа QMA light щелочным водно-ацетонитрильным раствором комплекса K_2CO_3 /криптанд [2.2.2] однозначно показывают невозможность образования двухзарядных анионных комплексов бериллия. Вероятно, как и в случае с хромом, на поверхности зерен анионита при высокой концентрации гидрокарбонат-ионов $[\text{Be}(\text{OH})]^+$ гидролизует с образованием полимерного гидроксида $\text{Be}(\text{OH})_2$, нерастворимого в воде и механически задерживающегося на картридже QMA light.

При анализе литературных данных по радионуклидам ${}^{54}\text{Mn}$, ${}^{56}\text{Co}$, ${}^{57}\text{Co}$ и ${}^{58}\text{Co}$ какие-либо сведения о формах нахождения рассматриваемых элементов в облученной $[\text{}^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ не обнаружены. По нашему мнению, низкая сорбция кобальта и марганца анионообменным картриджем обусловлена устойчивостью к гидролизу в нейтральной среде соответствующих

катионов (Mn^{2+} , Mn^{3+} , Co^{2+}). Образование гидроксокомплексов рассматриваемых элементов начинается только при $\text{pH} > 9$, в то время как для ионов хрома и бериллия существование соответствующих комплексов возможно уже в нейтральном водном растворе (рис. 2).

Как и в случае ${}^{51}\text{Cr}$, для радионуклидов ${}^{54}\text{Mn}$ и ${}^{52}\text{Mn}$ в условиях наработки $[\text{}^{18}\text{F}]$ фторида возможно образование устойчивых анионных форм MnO_4^{2-} , MnO_4^- . Наличие перманганат- и манганат-ионов в облученной $[\text{}^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ может являться одной из причин сорбции ${}^{54}\text{Mn}$ и ${}^{52}\text{Mn}$ на анионообменном картридже. Однако от общей активности радионуклида, поступившего с циклотрона, сорбируется на анионообменном картридже ~30%, а в последующем вымывается водно-ацетонитрильным раствором комплекса K_2CO_3 /криптанд [2.2.2] лишь $\leq 1\%$. Это указывает на низкое процентное содержание марганца в анионных формах перманганатов и манганатов в условиях производства меченных $[\text{}^{18}\text{F}]$ фтором РФП.

Неожиданным также выглядит сорбция на анионите ~30% от активности радионуклидов ${}^{56}\text{Co}$, ${}^{57}\text{Co}$ и ${}^{58}\text{Co}$ в облученной $[\text{}^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ при условии, что для соединений кобальта отсутствуют стабильные в нейтральных водных растворах анионные

формы. Полученные экспериментальные данные могут свидетельствовать о том, что в условиях производства $[^{18}\text{F}]$ фторида происходит образование не только истинного раствора, содержащего ионы примесных ДРН, но и коллоидно-дисперсной фазы. Анионообменный картридж QMA light в этом случае служит механическим фильтром, задерживающим частицы, диаметр которых превышает размер пор сорбента (5–10 мкм).

Дополнительным подтверждением наличия дисперсной фазы в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ являются данные в работе [8]. В ней было установлено, что на мишенях РАТ-фильтрах, устанавливаемых в линии доставки облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ из мишени, с размером пор 10 мкм осаждалось ~5% от суммарной активности ДРН, однако поведение конкретных радионуклидов сильно отличалось. Так, на механическом РАТ-фильтре сорбировалось ~25% радионуклидов кобальта, до 11–15% – марганца и хрома, а радиоизотопы Тс и Ре практически не обнаруживались (около 1–3% от активности в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$). В нашем случае в отсутствие механического РАТ-фильтра после мишени дисперсные частицы будут оседать на анионообменном картридже. Можно показать, что при условии плотной набивки картриджа QMA light зернами сорбента со средним диаметром 46 мкм минимальный размер пор будет составлять 5–10 мкм, что и будет определять размер осаждающихся твердых частиц с ДРН. Если допустить, что ^{55}Co , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{51}Cr , ^{52}Mn и ^{54}Mn находятся либо в катионной форме, либо в составе дисперсной фазы, то на частицы размером свыше 5–10 мкм, будет приходиться ~30% от общей активности, а на катионные формы радионуклида – ~70 %.

Одним из наиболее вероятных механизмов образования дисперсных частиц с размером более 5 мкм является межкристаллитная коррозия фольги Navar – преимущественное выщелачивание металла между более стойкими к коррозии кристаллитами. Этот процесс известен в атомной энергетике для аустенитных сталей [19, 20] и наблюдается также при облучении кристаллических тел высокоэнергетическими ионами [21]. Межкристаллитная коррозия вполне может протекать и в условиях производства $[^{18}\text{F}]$ фторида: при бомбардировке фольги протонами с энергией 18 МэВ и ее контакте с $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ при температуре свыше 220°C. Взвешенными дисперсными частицами в таком случае будут выступать

микрочастицы из сплава Navar, содержащие в себе продукты активации материала окна мишени.

Нельзя также исключить и возможности образования дисперсной фазы с включениями ДРН в результате окислительно-восстановительных процессов и агрегации частиц при облучении водных растворов. При радиолизе воды с равными выходами образуются как ОН-радикалы, активно окисляющие поверхность металлов, так и сольватированные электроны, восстанавливающие ионы металлов в растворе вплоть до степени окисления 0. Агрегации также может способствовать высокотемпературный гидролиз водных растворов ионов в условиях работы $[^{18}\text{F}]$ фторида.

Низкая сорбционная способность радионуклида никеля ^{57}Ni на анионообменном картридже QMA light, по нашему мнению, связана с отсутствием в нейтральной среде отрицательно заряженных химических форм элемента: как гидроксокомплексов, так и кислородсодержащих анионов. Невысокая сорбция радионуклида на картридже QMA light (~7% от активности, поступившей из облученной мишени циклотрона) может быть обусловлена включением ^{57}Ni в состав дисперсных частиц с диаметром, превышающим размер пор сорбента. Комплексом карбоната калия с криптаном [2.2.2] в двухкомпонентном растворителе вода–ацетонитрил вымывается 15–21% сорбированного на картридже QMA light радиоизотопа ^{57}Ni . Такой относительно высокий процент вымывания возможен только в том случае, если значительная доля ^{57}Ni локализуется в приповерхностном слое дисперсных частиц и активно переходит в раствор в процессе выщелачивания. Полученные экспериментальные данные могут указывать на (со-)осаждение никеля на поверхности частиц в результате радиационно-индуцированных процессов в облучаемой $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$.

Для радионуклидов Тс, Ре, Nb и Та наблюдается схожее с $[^{18}\text{F}]$ фторидом поведение в процессе сорбции/элюирования – первой стадии нуклеофильного синтеза РФП, меченных ^{18}F . Известно, что рений и технеций, будучи элементами VIIб группы, в водных растворах в присутствии окислителей образуют устойчивые анионные формы со степенью окисления +7. Поэтому они практически полностью сорбируются на анионообменном картридже, а потом легко элюируются щелочным раствором карбоната калия с криптаном [2.2.2] в смеси воды

и ацетонитрила. После синтеза радионуклиды рения и технеция сорбируются, как и $[^{18}\text{F}]$ фторид, на картридже Alumina В. Для тантала и ниобия более характерны гидратированные оксиды $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ta}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ в водных растворах. Как правило, они слабо растворяются в воде и несколько лучше – в щелочных растворах, что может способствовать их поступлению в реактор радиохимического синтеза из облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе показано, что свыше 90% радионуклидов ^{51}Cr и ^7Be из облученной в мишени циклотрона $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ сорбируется на картридже QMA light. Для радионуклидов Co, Mn и Ni наблюдается обратная картина – около 70 % активности кобальта и марганца и более 90% ^{57}Ni остаются в регенерате $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$. Облученная в мишени циклотрона $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ представляет собой дисперсную систему. До 30% кобальта и марганца, а также ~7% хрома находятся в составе твердых частиц размерами >5 мкм, вымываемых из входной фольги мишени циклотрона. Основные дозообразующие радионуклиды хрома, марганца, кобальта и бериллия практически не элюируются с анионообменного картриджа QMA light, что обуславливает эффективную от них очистку (от 30 до 100 раз). Радионуклиды Nb, Ta, Re и Tc практически полностью сорбируются на анионообменном картридже и впоследствии интенсивно (до 80% суммарной активности) элюируются с картриджа QMA light вместе с $[^{18}\text{F}]$ фторидом в реактор. Очистка от этих ДРН на картридже QMA light малоэффективна. Однако вследствие сорбции на картридже Alumina В, используемом на конечной стадии очистки $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$, их суммарная активность в готовой лекарственной форме на 5 порядков ниже допустимого (согласно статье 01/2014:1325 Европейской Фармакопеи) значения активности для ДРН. Обнаруженным закономерностям распределения ДРН предложено объяснение с учетом их химических форм нахождения в растворах при производстве РФП, меченных $[^{18}\text{F}]$ фтором.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bowden L., Vintró L.L., Mitchell P.I. et al. // *Appl. Radiat. Isot.* 2009. Vol. 67, N 2. P. 248–255.
2. Бринкевич Д.И., Бринкевич С.Д., Барановский О.А. и др. // *Мед. физика.* 2018. № 1. С. 80–88.
3. Dziel T., Tyminski Z., Sobczyk K. // *Appl. Radiat. Isot.* 2016. Vol. 109, N 2. P. 242–246.
4. Mochizuki S., Ogata Y., Hatano K. et al. // *J. Nucl. Sci. Technol.* 2006. Vol. 43, N 4. P. 348–353.
5. Ito S., Sakane H., Deji S. // *Appl. Radiat. Isot.* 2006. Vol. 64, N 3. P. 298–305.
6. Kilian K., Pegier M., Pecal A., Pyrzynska K. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2016. Vol. 307, N 2. P. 1037–1043.
7. Köhler M., Degering D., Zessin J. et al. // *Appl. Radiat. Isot.* 2013. Vol. 81. P. 268–271.
8. Marengo M., Lodi F., Magi S. et al. // *Appl. Radiat. Isot.* 2008. Vol. 66, N 3. P. 295–302.
9. Avila-Rodriguez M.A., Wilson J.S., McQuarrie S.A. // *Appl. Radiat. Isot.* 2008. Vol. 66, N 12. P. 1775–1780.
10. Бринкевич С.Д., Крот В.О., Бринкевич Д.И. и др. // *Радиохимия.* 2019. Т. 61, № 4. С. 344–350.
11. Тылец П.В., Тугай О.В., Крот В.О. и др. // *Изв. НАН Беларуси. Сер. хим. наук.* 2018. № 3. С. 359–368.
12. Nishijima K., Kuge Y., Tsukamoto E. et al. // *Appl. Radiat. Isot.* 2002. Vol. 57, N 1. P. 43–49.
13. Бринкевич Д.И., Малиборский А.Я., Бринкевич С.Д. // *Ядерн. физика и инжиниринг.* 2019. Т. 9, № 4. С. 402–408.
14. Иванюкович А.А., Сорока С.А., Крот В.О. // *Мед. физика.* 2018. № 4(80). С. 59–65.
15. Browne E., Firestone R.B., Shirley V.S. *Table of Radioactive Isotopes.* New York: Wiley, 2016. 14193 p.
16. Лурье Ю.Ю. *Расчетные и справочные таблицы для химиков.* М.: Рипол Классик, 2013. 446 с.
17. Al Rayyes A.H. // *Nukleonika.* 2010. Vol. 55, N 3. P. 401–405.
18. Schueller M.J., Alexoff D.L., Schlyer D.J. // *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B.* 2007. Vol. 261. P. 795–799.
19. Ажажа В.М., Десненко В.А., Ожигов Л.С. и др. // *Вопр. атом. науки и техники. Сер.: Физика радиац. повреждений и радиац. материаловедение.* 2009. № 4–2. С. 241–246.
20. Иванов С.Н., Поролло С.И., Дворяшин А.М. // *Вопр. атом. науки и техники. Сер.: Материаловедение и новые материалы.* 2006. № 2. С. 222–228.
21. Дидык А.Ю., Латышев С.В., Семина В.К. и др. // *Письма в ЖТФ.* 2000. Т. 26, № 17. С. 1–5.