#### = РУБРИКА =

УДК 621.384.63+539.172

# НАКОПЛЕНИЕ ТРИТИЯ И ДРУГИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ β-ИЗЛУЧАЮЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПЭТ ДИАГНОСТИКИ

© 2023 г. С. Д. Бринкевич<sup>a, b</sup>, Д. И. Бринкевич<sup>a</sup>, \*, А. И. Киевицкая $^{c}$ , А. Н. Кийко $^{d}$ 

<sup>а</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь 
<sup>b</sup>OOO "Мой медицинский центр — высокие технологии",
Октябрьский пр., 122, г. Всеволожск, Ленинградская область, 188640 Россия 
<sup>c</sup>Международный государственный институт имени А.Д. Сахарова 
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь 
<sup>d</sup>Белорусский государственный институт метрологии, Минск, Беларусь 
\*E-mail: brinkevich@bsu.by

В работе рассматривается проблема образования нежелательных  $\beta$ -излучающих радионуклидов (PH) при производстве радиофармпрепаратов для ПЭТ-диагностики. Установлено, что тритий является основным примесным PH, образующимся по реакции  $^{18}O(p,t)^{16}O$  при облучении воды  $[^{18}O]H_2O$  протонами. Другие примесные  $\beta$ -излучатели в воде накапливаются в основном в результате выщелачивания активированных материалов стенки мишени. Продемонстрирована возможность использования активности трития в воде  $[^{18}O]H_2O$  в качестве индикатора ее повторного обогащения. Показана необходимость контроля содержания примесных  $\beta$ -излучающих PH в промежуточных продуктах, отходах производства и конечном радиофармпрепарате.

*Ключевые слова:* радиофармпрепараты, циклотрон, [ $^{18}$ O]H<sub>2</sub>O, тритий,  $\beta$ -излучающие радионуклиды **DOI:** 10.56304/S2079562923030090

# **ВВЕДЕНИЕ**

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является динамично развивающимся методом ранней диагностики онкологических, неврологических и кардиологических заболеваний, в котором используется внутривенное введение радиофармацевтических препаратов (РФП) на основе позитрон-излучающих короткоживущих радионуклидов с периодом полураспада  $t_{1/2} = 10-120$  мин [1]. На ПЭТ-исследования приходится основная доля из ~40 млн диагностических процедур ядерной медицины, ежегодно выполняемых в мире. При этом спрос на позитрон-излучающие радиоизотопы ежегодно увеличивается в мире на 5%.

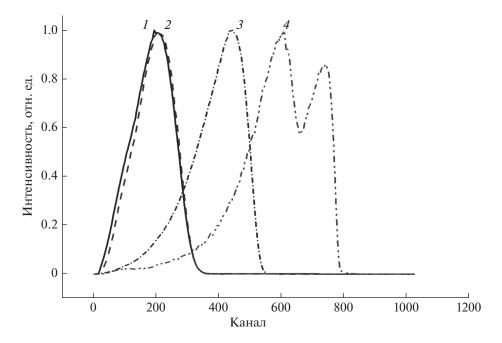
Наиболее распространенным радионуклидом для ПЭТ-диагностики является  $^{18}$ F, который получают при облучении протонами с энергией 9-20 МэВ воды ( $H_2^{18}$ O), обогащенной по  $^{18}$ O до 95-97%. Накопление целевого нуклида происходит вследствие реакции (p,n), при этом также протекает реакция  $^{18}$ O(p,t) $^{16}$ O с пороговой энергией 3.91 МэВ [2], продуктом которой является тритий.  $^3$ H также образуется при взаимодействии протонов с атомами входного окна (Fe, Co, Ni) и тела мишени, однако сечения этих реакций неве-

лики ( $\leq 10^{-3}$  барн), поэтому вероятность поступления трития в облучаемую  $H_2^{18}$ О вследствие такого процесса низка.

Тритий является чистым  $\beta$ -излучателем с  $E_{\beta \, \text{max}}$  =  $= 18.58 \, \text{кэВ}$  и периодом полураспада 12.5 года. Он распадается по схеме  $^3\text{H} \rightarrow ^3\text{He}^+ + \text{e}^-$ . Пробег излучаемых при этом электронов составляет  $\sim 6$  мм в воздухе и  $\sim 5$  мкм в воде. Он не может быть детектирован большинством дозиметров, поскольку  $\gamma$ -излучения при его распаде не наблюдается,

Бета-излучение трития полностью задерживается кожным покровом и для персонала он может представлять опасность только при попадании внутрь человека. Поступая в организм в виде тритиевой воды  $^3{\rm H}_2{\rm O}$  или тритийорганических соединений,  $^3{\rm H}$  способен замещать атомы водорода в биологически активных молекулах, что может приводить при распаде трития к радиационному повреждению клеток.

Серьезной проблемой на радиохимических предприятиях является загрязнение оборудования тритием. Тритий легко диффундирует практически во всех конструкционных материалах (металлах, полимерах, стеклах) и растворяется в них. Дезактивация узлов и емкостей, контактирующих с



**Рис. 1.** β-спектр облученной на циклотроне Cyclone 18/9 HC воды [ $^{18}$ O]H $_2$ O, измеренный методом жидкостной сцинтилляционной спектроскопии: 1 – анализируемый образец (сплошная линия); 2 – эталон  $^{3}$ H (пунктирная линия); 3 – эталон  $^{14}$ C; 4 – эталон  $^{90}$ Sr +  $^{90}$ Y

тритием, погружением в травильные и штатные десорбирующие растворы не дает удовлетворительных результатов. В результате радиоактивного распада трития образуется гелий, который со временем накапливается в объеме конструкционных материалов, что приводит к деградации их физико-химических свойств (так называемому "старению").

Большинство  $\gamma$ -излучающих радионуклидов (PH), детектированных при производстве РФП для ПЭТ, являются также  $\beta$ -излучателями [3], причем энергия их излучения варьируется в широких пределах — вплоть до ~900 кэВ. Указанные обстоятельства обуславливают необходимость контроля содержания  $\beta$ -излучающих PH в промежуточных продуктах, отходах производства и конечном радиофармпрепарате. Кроме того, требуется мониторинг рабочих помещений ПЭТ центра с целью оценки доз, получаемых как персоналом, так и пациентами [2]. Целью настоящей работы являлось исследование накопления нежелательных  $\beta$ -излучающих PH при производстве различных РФП на основе  $^{18}$ F.

### МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ

Идентификацию γ-излучающих радионуклидов и определение их активности выполняли с использованием 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. Идентификацию радионуклидов проводили посредством соотнесения энер-

гий γ-квантов, определенных экспериментально со справочными значениями. Из-за высокой активности измерения проводили не менее, чем через двое суток после последнего облучения.

Контроль содержания β-излучающих радионуклидов проводился с использованием автоматического жидкостного сцинтилляционного спектрометра с TDCR регистрацией HIDEX 300 SL и гаммабета-спектрометра МКС-АТ1315. Для HIDEX 300 SL энергетический диапазон составил 0-2 МэВ по β-частицам, интервал – 0.182 кэВ/канал, эффективность — более 70% (для трития), более 95% (для  $^{14}$ С). Средний фон для  $\beta$ -частиц — 9 имп/мин. Использован жидкий сцинтиллятор на основе толуола. Пробы объемом 1 мл разводились в 19 мл жидкого сцинтиллятора. Время измерения β-спектра — 1000 с. Для МКС-АТ1315 диапазон энергий бета-излучения: 0.15-3.5 МэВ. Средний фон для  $\beta$ -частиц — 270 имп/мин, чувствительность для  $^{90}$ Sr в геометрии  $0.03 \, \text{л} - 3.5 \cdot 10^{-3} \, \text{имп л/(c Бк)}.$ 

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При облучении новой ("чистой") мишени в  $\beta$ -спектрах облученной [ $^{18}$ O]H $_2$ O после хранения в течении 3 мес наблюдается один пик, обусловленный излучением трития (рис. 1). Для сравнения на рис. 1 также приведены спектры калибровочных растворов ( $^3$ H,  $^{14}$ C,  $^{90}$ Sr +  $^{90}$ Y).

Содержание трития в облученной воде прямо пропорционально длительности облучения и ве-

Номер партии	Доза облучения, мкА мин	Активность <sup>3</sup> Н, Бк	Отношение активность/доза, Бк/ мкА мин
1	4700	88016	18.73
2	9867	158834	16.10
3	4884	100993	20.68
4	533	9266	17.39

**Таблица 1.** Содержание трития в регенерированной [ $^{18}$ O] $H_2$ O из разных партий

личине ионного тока. Соотношение активностей трития и  $^{18} F$  в облученной  $H_2^{18} O$  воде  $A_{\rm H3}/A_{\rm F18}$  не зависит от тока на мишени и определяется в основном энергией протонов и варьируется от  $A_{H3}/A_{F18} = 2.6 \cdot 10^{-6}$  при энергии протонов 9.6 МэВ [2] до  $A_{\rm H3}/A_{\rm F18} = 1.0 \cdot 10^{-6}$  при 16.5 МэВ [4]. Моделирование процесса методом Monte Carlo дает значения активности трития на 40% более высокие, чем полученные экспериментально. Этот эффект по мнению авторов [4] обусловлен осаждением радионуклида на стенках мишени и полимерных капиллярах линии трансфера облученной воды от циклотрона в модуль синтеза. При длительностях облучения, превышающих период полураспада  ${}^{18}$ F ( $t_{1/2}$  = 110 мин), отношение  $A_{H3}/A_{F18}$ несколько возрастает, что обусловлено распадом части наработанного <sup>18</sup> F. Так по нашим экспериментальным данным при длительности облучения ≥110 мин и энергии протонов 16.5 МэВ отношение  $A_{H3}/A_{F18}$  возрастает до значений ~2.2 · 10<sup>-6</sup>.

По оценке менеджмента корпорации Таіуо Nірpon Sanso (Япония) — крупнейшего мирового производителя <sup>18</sup>O<sub>2</sub> методом криогенной дистилляции - около половины мирового потребления  $[^{18}O]H_2O$  составляет повторно (или многократно) использующаяся вода [5]. Необходимо отметить, что при повторном использовании для производства РФП очищенной регенерированной воды [18O]H<sub>2</sub>O нет линейной зависимости активности трития от дозы облучения, наблюдается большой разброс активностей <sup>3</sup>H при близких значениях дозы облучения (табл. 1). Это обусловлено тем, что в результате обогащения воды по изотопу кислорода <sup>18</sup>О как центрифужным, так и дистилляционным методами, одновременно с накоплением тяжелых изотопов кислорода ( ${}^{18}$ O и  ${}^{17}$ O) будет увеличиваться и активность <sup>3</sup>H. При этом большинство мелких производителей зачастую после повторного обогащения не проводят очистку от трития посредством окисления воды до молекулярного кислорода  $[^{18}O]O_2$  с последующим его восстановлением водородом природного изотопного состава.

В то же время, как отмечалось выше, тритий накапливается в облученной [18О]Н<sub>2</sub>О в весьма существенных количествах. Так в условиях рутинного производства содержание трития в регенерированной воде, прошедшей через анионообменный картридж и собираемой для повторного использования, варьируется в пределах от 30 до 230 кБк/мл в зависимости от условий облучения энергии протонного пучка, величины ионного тока, длительности облучения и т.д. [2.6–10]. В условиях рутинного производства на циклотроне Суclone 18/9 HC с энергией 18 МэВ при ионном токе 70-80 мкА и длительности облучения 80-140 мин удельная активность <sup>3</sup>H в регенерированной воде, собираемой с 200 синтезов, составляло 130-200 кБк/мл [5]. Для сравнения — содержание трития в коммерчески поставляемой  $H_2^{18}O$  воде варьируется в диапазоне  $2.2 \cdot 10^{-3} - 0.4$  Бк/мл по разным данным [2, 6, 7].

Активность <sup>3</sup>Н такова, что согласно требованиям СанПИН Республики Беларусь № 142 "Требования к обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при обращении с радиоактивными отходами и Гигиеническому нормативу "Критерии оценки радиационного воздействия" содержащая тритий регенерированная вода должна рассматриваться как радиоактивные отходы низкого уровня активности. Причем удельная активность регенерата с рутинного производства на 2— 3 порядка выше уровня освобождения из-под контроля согласно вышеприведенным нормативным документам. Аналогичные требования присутствуют и в нормативных документах Российской Федерации (ОСПОРБ-99/2010). С учетом периода полураспада трития ( $t_{1/2} = 12.5$  лет) возникает проблема хранения (или утилизации) регенерированной воды.

Тритий, кроме облученной  $H_2^{18}$ О воды, детектировался также в воде, прошедшей через анионообменный картридж (так называемой регенерат), в отходах органических растворителей от промывки модулей (растворе ацетонитрила), а также в воде, которой промывалась мишень. Основная доля <sup>3</sup>Н (около 95%) остается в регенерате. Остатки (5%) смываются с ионообменной смолы ацетонитрилом, две трети которых (3.2%) попадает в отходы [2]. Содержание трития в отходах производства 2-фтордезоксиглюкозы (ФДГ) по данным [2] составляет 1.46 Бк/мл, что согласуется с нашими данными. 1.6% от наработанной активности трития уносится из зоны синтеза с газами и парами воды, образующимися при синтезе. Это составляет около 4 · 10<sup>-8</sup> от наработанной на циклотроне активности <sup>18</sup> F. Обычно в одном производственном цикле наработка <sup>18</sup>F составляет от 150 до 300 ГБк. Соответственно, следует ожидать, что за 1 синтез с газообразными веществами улетучивается 6—15 кБк трития. В рутинном производстве в течение года проводится ~250-500 синтезов при работе в односменном режиме и, соответственно, ~3-6 МБк <sup>3</sup>Н выбрасывается с газообразными отходами. К слову, отдельные производственные площадки в России имеют свыше 1800 наработок фтора-18 в год. При синтезе холина объем газообразных выбросов может увеличиваться в 2 раза, но не будет выше 3-4% от активности трития, что эквивалентно  $\sim 1 \cdot 10^{-7}$  от активности <sup>18</sup>F, наработанной на циклотроне.

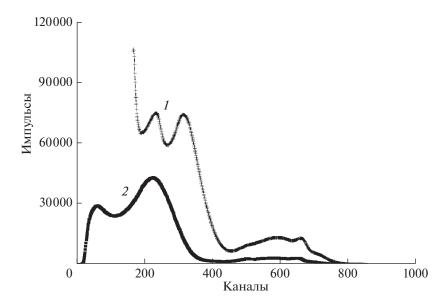
Оценка выбросов трития в окружающую среду при производстве радиофармпрепарата ФДГ и определение дозы, получаемой населением, была выполнена в работе [10]. Газообразные выбросы из горячих лабораторий перед попаданием в атмосферу проходили через фильтры из древесного угля. Содержание <sup>3</sup>Н определялось методом электролитического обогащения с последующими измерениями на жидкосцинцилляционном спектрометре. Обнаружено увеличение средней активности трития в воздухе после ввода циклотрона (наработки активности в течении 3 лет) в 3–4 раза — с ~0.30 Бк/л до 0.80—1.02 Бк/л. Дополнительно накопленная населением вследствие этого доза была оценена как 0.08 мЗв/год.

Согласно данным работ [2, 6, 8, 11] в готовой форме большинства РФП (ФДГ, холин, метионин) концентрация трития близка к пределу разрешения методики измерения. Так максимальное содержание трития в ФДГ по данным авторов [9] составляло  $0.269 \pm 0.016$  Бк/мл, что почти на 5 порядков величины ниже содержания трития в облученной воде. Среди РН исключение составляет  $Na^{18}F$ . Содержание  $^3H$  в РФП  $^{18}F$ -NaF было  $^\sim$  на 3 порядка выше, чем в ФДГ, и составляло 560 Бк/мл, что связано с особенностями технологии его получения.

Тритий накапливается в стенках мишени циклотрона и линии трансфера вследствие диффузии из облученной воды. Материал тела мишени Nb легко поглощает водород с образованием твердого раствора водорода и гидрида NbH, представляющего собой серый кристаллический порошок. Серый налет на поверхности ниобиевых мишеней визуально наблюдался нами и авторами [12] после длительного облучения (более 2000 мкА ч). Как известно, входное окно водной мишени циклотрона делается из сплава Havar, основными компонентами которого являются Fe, Ni и Co [3]. Накопление трития может приводить к преждевременной деформации или даже разрыву входного окна мишени. Поэтому целесообразно периодически проводить промывку мишени для удаления остатков облученной воды, обогащенной тритием. Отметим, что после промывки мишени содержание трития в воде по данным различных исследователей сильно различается. Так по данным [13] удельная активность <sup>3</sup>Н в промывочной воде составляет 1.4 Бк/мл, в то же время авторы [8] дают существенно более высокое значение — 92 Бк/мл. Причина такого расхождения не совсем ясна, но возможно сказывается различный дизайн мишени, ее объем (1.3 и 2.4 мл), материал мишени (Nb и Ті), режим продувки мишени, объем промывочной воды и количество производственных циклов перед промывкой мишени.

При облучении мишеней с большой накопленной дозой (свыше 2500 мкА ч) β-спектры регенерированной воды [<sup>18</sup>O]H<sub>2</sub>O существенным образом трансформируются (рис. 2) Они кардинально отличаются от аналогичного спектра после облучения "чистой" (необлученной) мишени (рис. 1 и 2). Кроме максимума, обусловленного тритием, на спектрах наблюдается еще ряд максимумов как в низко-, так и в высокоэнергетической части спектра. Причем хранение в течение 3 мес приводит к существенной трансформации спектров - резко снижается интенсивность низкоэнергетического крыла спектра регенерированной воды, исчезает максимум в области 300 канала, в то время как интенсивность высокоэнергетического крыла (от 450 до 700 канала) снижается не столь кардинально. В результате доминирующим становится пик в области 200 канала, обусловленный тритием.

Экспериментальные результаты указывают на присутствие в регенерированной [ $^{18}$ O]H $_2$ O ряда  $\beta$ -излучающих нуклидов с разной энергией испускаемых электронов и периодом полураспада. Их суммарная активность в первые несколько дней после синтеза значительно превышает активность  $^3$ H. Сильное излучение в низкоэнергетической области  $\beta$ -спектров при облучении "грязной" мишени увеличивает погрешность измерения концентрации трития. Форма его полосы сильно искажается (кривая  $^1$  рис. 2). Содержание  $^3$ H в об-



**Рис. 2.** β-спектры регенерированной [ $^{18}$ О] $^{18}$ О] после облучения на циклотроне Cyclone 18/9 HC мишени с накопленной дозой 4000 мкА·ч, измеренные через 2 дня (1) и 3 месяца (2) после синтеза.

лученной воде методом сцинтилляционной спектрометрии достаточно достоверно можно оценить только после длительного (около 3 мес) хранения, когда полоса трития становится доминирующей в  $\beta$ -спектре (кривая 2 рис. 2).

Отметим, что-после облучения "грязной" мишени (с накопленной дозой  $\sim$ 7000 мкА·ч) в готовых радиофармпрепаратах ([ $^{18}$ F]метилхолине и [ $^{18}$ F]ФДГ) содержание трития и других  $\beta$ -излучающих радионуклидов было ниже предела обнаружения использовавшейся методики [14]. Это обусловлено высокой степенью очистки указанных препаратов от нежелательных радионуклидов в процессе синтеза.

Для анализа полученных экспериментальных данных авторы использовали ранее опубликованные материалы [3] по исследованию  $\gamma$ -излучающих радионуклидов при облучении мишеней с большой накопленной дозой. В работе [3] были идентифицированы более 20 нежелательных  $\gamma$ -излучающих PH, образующих в процессе производства РФП на основе <sup>18</sup> F. Большинство из них являются  $\beta$ -излучателями: в основном распадаются посредством K-захвата или испускают позитроны ( $\beta$ <sup>+</sup>-распад), реже электроны ( $\beta$ <sup>--</sup>-распад).

Доминирующими радионуклидами в  $\gamma$ -спектрах регенерированной воды, измеренных на третьи сутки после синтеза, являются изотопы кобальта <sup>56</sup>Со и <sup>58</sup>Со с периодом полураспада 77.3 и 70.9 суток, соответственно, и активностью на момент окончания синтеза фармпрепарата  $\sim (5-10)\cdot 10^4$  Бк/мл каждый [3]. Они имеют ряд линий  $\beta$ -излучения в диапазоне 195—1500 кэВ и могут определять вид высокоэнергетической

области β-спектров (в районе 500–700 каналов) регенерированной воды.

Сигнал в низкоэнергетической области спектра β-излучения, вероятнее всего, обусловлен Оже-электронами, а также выбиванием низкоэнергетических электронов ү-квантами и рентгеновским излучением при прохождении через воду [5]. Оже-электроны и рентгеновское излучение образуются при распаде радионуклидов в процессе Кзахвата. В работе [3] в у-спектрах наблюдались радиоизотопы Re, Tc, Ni и Mn с удельной активностью в диапазоне 50–1000 Бк/мл на момент окончания синтеза, которые являются короткоживущими (период полураспада менее недели) и распадаются путем К-захвата, сопровождающегося рентгеновским излучением. Вероятнее всего, указанные радионуклиды ответственны за низкоэнергетическую часть β-спектров регенерированной воды.

Следует также учитывать возможность образования в процессе облучения изотопа <sup>55</sup>Fe, который образуется при распаде короткоживущего 55Со [3]. Он также образуется при облучении Наvar фольги протонами по реакции  $^{55}$ Mn(p,n) $^{55}$ Fe с пороговой энергией 1.032 МэВ. Указанный РН излучает в рентгеновском диапазоне (энергия 5.9 кэВ) и по этой причине не детектировался нами при измерении γ-спектров. <sup>55</sup>Fe наблюдался авторами [15] при облучении водной мишени с входным окном их Havar-фольги на 9.6 МэВ циклотроне CYPRIS MINI trace. Его удельная активность в регенерированной воде может быть достаточно высокой. Так согласно [15] она была максимальной из всех обнаруженных РН и составляла 1243 Бк/мл на 3-й день после синтеза. Радиоизотоп <sup>55</sup>Fe распадается путем К-захвата и является долгоживущим

радионуклидом с периодом полураспада 2.7 года. По всей вероятности, он ответственен за оставшийся после 3-месячной выдержки низкоэнергетический пик в области 20 канала.

Авторы [15] в облученной воде [ $^{18}$ O] $\mathrm{H}_2$ O обнаружили еще один низкоэнергетический радионуклид —  $^{59}$ Ni с энергией 6.9 кэВ и периодом полураспада  $t_{1\backslash 2} = 7.5 \cdot 10^4$  лет. Этот PH должен образовывать в Havar фольге по реакции  $^{59}$ Co(p,n) $^{59}$ Ni. Его удельная активность в регенерированной воде была в 3 раза ниже удельной активности  $^{55}$ Fe. Он также должен вносить вклад в низкоэнергетический пик в области 20 канала после 3-месячной выдержки.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе рассмотрена проблема образования β-излучающих нуклидов при производстве радиофармпрепаратов для ПЭТ-диагностики. Проведенные исследования показали, что тритий является основным примесным радионуклидом, образующимся по реакции  ${}^{18}O(p,t){}^{16}O$  при облучении воды [ $^{18}$ O]H $_2$ O протонами. Другие  $\beta$ -излучатели в воде накапливаются в основном в результате выщелачивания активированных материалов стенки мишени. Продемонстрирована возможность использования измерений активности трития в воде  $[^{18}O]H_2O$  в качестве индикатора ее повторного обогащения. Показана необходимость контроля содержания β-излучающих РН в промежуточных продуктах, отходах производства, конечном радиофармпрепарате и проведения мониторинга рабочих помещений ПЭТ-центра для снижения дозовых нагрузок на персонал и загрязнения окружающей среды.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

 Peller P., Subramaniam R., Guermazi A. PET-CT and PET-MRT in Oncology: A Practical Guide (Medical Radiology). Springer Science & Business Media. 2012. 470 p.

- 2. Ito S., Saze T., Sakane H., Ito S., Ito S., Nishizawa K. // Applied Radiation and Isotopes. 2004. V.61. P.1179.
- 3. Brinkevich S.D., Brinkevich D.I., Kiyko A.N. // Physics of Atomic Nuclei. 2020. V. 83. No 12. P. 1732.
- Remetti R., Burgio N.T., Maciocco L., Arcese M., Filannino M.A. // Applied Radiation and Isotopes. 2011. V.69. P.1046.
- 5. Brinkevich S.D., Krot V.O., Brinkevich D.I., Tugai O.V., Edimecheva I.P., Ivanyukovich A.A. // Radiochemistry. 2019. V. 61. No. 4. P. 483. https://doi.org/10.1134/S1066362219040131
- Marshall C., Talboys M.A., Bukhari S., Evans W.D. // J. Radiological Protection. 2014. V. 34. P. 435.
- 7. Bowden L., Vintro L.L., Mitchell P.I., O'Donnell R.G., Seymour A.M., Duffy G.J. // Applied Radiation and Isotopes. 2009. V. 67. P. 248.
- 8. Mochizuki S., Ogata Y., Natano K., Abe J., Ito K., Ito Y., Nishino M., Miyahara H., Ishigure N. // J. Nuclear Science and Technology. 2006. V. 43. No. 4. P. 348.
- Kohler M., Degering D., Zessin J., Fuchtner F., Konheiser J. // Applied Radiation and Isotopes. 2013. V. 81. P. 268.
- Peixoto C.M., Jacomino V.M.F., Dias V.S. // 2011 Intern. Nuclear Atlantic Conf. – INAC 2011; Belo Horizonte, MG, Brazil, 24–28 Oct. 2011 – 7 p.
- Tylets P.V., Tugay O.V., Krot V.O., Ivaniykovich A.A., Soroka S.A., Brinkevich D.I., Brinkevich S.D., Baranovski O.A., Chizh G.V. // Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Chemical Series. 2018. V. 54. No. 3. P. 359 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-3-359-368
- 12. Wilson J.S., Avila-Rodriquez M.A., Johnson R.R., Zyuz-in A., McQuarrie S.A. // Applied Radiation and Isotopes. 2008. V. 66. P. 565.
- 13. Kilian K., Pegier M., Pecal A., Pyrzynska K. // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2016. V. 307. No. 2. P. 1037.
- 14. Brinkevich D.I., Brinkevich S.D., Baranovski O.A., Chizh G.V., Ivaniykovich A.A. // Meditsinskaya fizika. [Medical physics]. 2018. No. 1(77). P. 80 (in Russian).
- 15. *Ito S., Sakane H., Deji S., Saze T., Nishizawa K.* // Applied Radiation and Isotopes. 2006. V. 64. No. 3. P. 298.

# Накопление Трития и Других Нежелательных β-ИЗлучающих Радионуклидов при Производстве Радиофармпрепаратов для ПЭТ Диагностики

S. D. Brinkevich<sup>1</sup>, D. I. Brinkevich<sup>2</sup>, \*, H. I. Kiyavitskaya<sup>3</sup>, and A. N. Kiyko<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>FSUE "Federal center of nuclear medicine projects design and development" of FMBA of Russia, branch "Zavod Medradiopreparat", Moscow, Russia

<sup>3</sup>International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Belarus

<sup>4</sup>Belarusian State Institute of metrology, Minsk, Belarus

\*e-mail: brinkevich@bsu.by

В работе рассматривается проблема образования нежелательных  $\beta$ -излучающих радионуклидов (PH) при производстве радиофармпрепаратов для ПЭТ-диагностики. Установлено, что тритий является основным примесным PH, образующимся по реакции  $^{18}\text{O}(\text{p,t})^{16}\text{O}$  при облучении воды  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  протонами. Другие примесные  $\beta$ -излучатели в воде накапливаются в основном в резуль-

тате выщелачивания активированных материалов стенки мишени. Продемонстрирована возможность использования активности трития в воде [ $^{18}$ O]H $_2$ O в качестве индикатора ее повторного обогащения. Показана необходимость контроля содержания примесных  $\beta$ -излучающих PH в промежуточных продуктах, отходах производства и конечном радиофармпрепарате.

*Ключевые слова:* радиофармпрепараты, циклотрон, [ $^{18}$ O]H<sub>2</sub>O, тритий,  $\beta$ -излучающие радионуклиды