

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

© 2024 г. С. Д. Бринкевич^{a, b}, Д. И. Бринкевич^{a, *}, А. И. Киевицкая^c, А. Н. Кийко^d

^aБелорусский государственный университет, Минск, 220030 Беларусь

^bФедеральный центр проектирования и разработки проектов ядерной медицины ФМБА, филиал ЗАО “Завод Медрадиопрепарат”, Москва, 123098 Россия

^cМеждународный экологический институт имени А.Д. Сахарова, Белорусский государственный университет, Минск, 220070 Беларусь

^dБелорусский государственный институт метрологии, Минск, 220053 Беларусь

*E-mail: brinkevich@bsu.by

Поступила в редакцию 10.05.2023 г.

После доработки 12.05.2023 г.

Принята к публикации 15.05.2023 г.

В работе рассматривается проблема образования нежелательных β -излучающих радионуклидов (РН) при производстве радиофармпрепаратов для ПЭТ-диагностики. Установлено, что тритий является основным примесным РН, образующимся по реакции $^{18}\text{O}(p,t)^{16}\text{O}$ при облучении воды $[\text{H}_2\text{O}]^{18}\text{O}$ протонами. Другие примесные β -излучатели в воде накапливаются в основном в результате выщелачивания активированных материалов стенки мишени. Продемонстрирована возможность использования активности трития в воде $[\text{H}_2\text{O}]^{18}\text{O}$ в качестве индикатора ее повторного обогащения. Показана необходимость контроля содержания примесных β -излучающих РН в промежуточных продуктах, отходах производства и конечном радиофармпрепарате.

Ключевые слова: радиофармпрепараты, циклотрон, $[\text{H}_2\text{O}]^{18}\text{O}$, тритий, β -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 $t_{1/2} = 10\text{--}120$ 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 $^{18}\text{O}(p,t)^{16}\text{O}$ с пороговой энергией 3.91 МэВ [2], продуктом которой является три-

тий. ^3H также образуется при взаимодействии протонов с атомами входного окна (Fe, Co, Ni) и тела мишени, однако сечения этих реакций невелики ($\leq 10^{-3}$ бн), поэтому вероятность поступления трития в облучаемую H_2^{18}O вследствие такого процесса низка.

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

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 $^3\text{H}_2\text{O}$ или тритийорганических соединений, ^3H способен замещать атомы водорода в биологически активных молекулах, что может приводить при распаде трития к радиационному повреждению клеток.

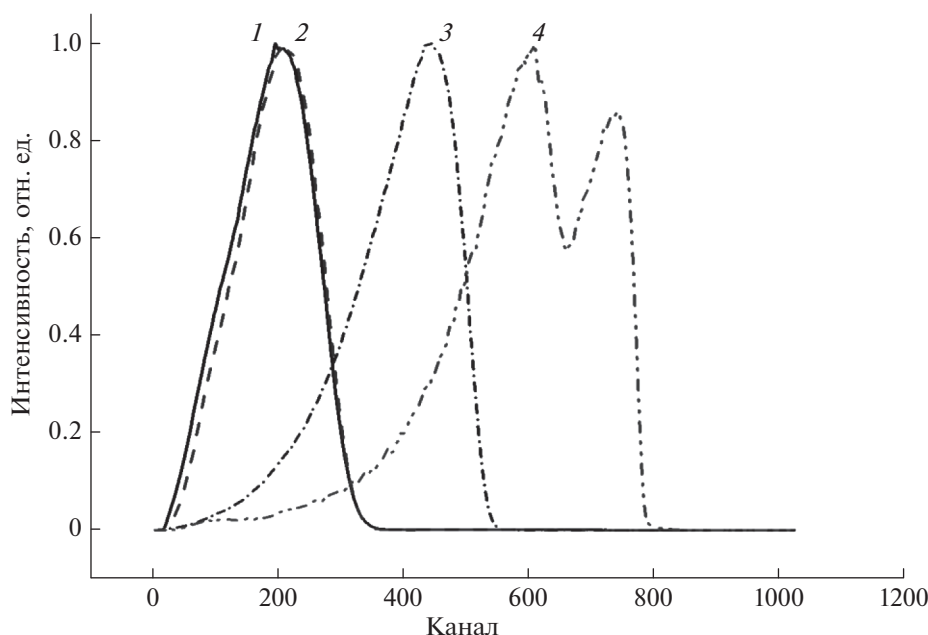


Рис. 1. β -спектр облученной на циклотроне Cyclone 18/9 НС воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, измеренный методом жидкостной сцинтилляционной спектроскопии: 1 – анализируемый образец (сплошная линия); 2 – эталон ^3H (пунктирная линия); 3 – эталон ^{14}C ; 4 – эталон $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$.

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 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 γ -излучающих радионуклидов (РН), детектированных при производстве РФП для ПЭТ, являются также β -излучателями [3], причем энергия их излучения варьируется в широких пределах – вплоть до ~ 900 кэВ. Указанные обстоятельства обуславливают необходимость контроля содержания β -излучающих РН 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 β -излучающих РН 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 энергий 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 гамма-бета-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}C). Средний фон для β -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 β -частиц – 270 имп/мин, чувствительность для ^{90}Sr в геометрии 0.03 л – $3.5 \cdot 10^{-3}$ имп л/(с Бк).

Таблица 1. Содержание трития в регенерированной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ из разных партий

Номер партии	Доза облучения, мкА мин	Активность ^3H , 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

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

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

Содержание трития в облученной воде прямо пропорционально длительности облучения и величине ионного тока. Соотношение активностей трития и ^{18}F в облученной H_2^{18}O воде $A_{\text{H}3}/A_{\text{F}18}$ не зависит от тока на мишени и определяется в основном энергией протонов и варьируется от $A_{\text{H}3}/A_{\text{F}18} = 2.6 \cdot 10^{-6}$ при энергии протонов 9.6 МэВ [2] до $A_{\text{H}3}/A_{\text{F}18} = 1.0 \cdot 10^{-6}$ 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 $A_{\text{H}3}/A_{\text{F}18}$ несколько возрастает, что обусловлено распадом части наработанного ^{18}F . Так по нашим экспериментальным данным при длительности облучения ≥ 110 мин и энергии протонов 16.5 МэВ отношение $A_{\text{H}3}/A_{\text{F}18}$ возрастает до значений $\sim 2.2 \cdot 10^{-6}$.

По оценке менеджмента корпорации Taiyo Nippon Sanso (Япония) — крупнейшего мирового производителя $^{18}\text{O}_2$ методом криогенной дистилляции — около половины мирового потребления $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ составляет повторно (или многократно) используемая вода [5]. Необходимо отметить, что при повторном использовании для производства РФП очищенной регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ нет линейной зависимости активности трития от дозы облучения, наблюдается большой

разброс активностей ^3H при близких значениях дозы облучения (табл. 1). Это обусловлено тем, что в результате обогащения воды по изотопу кислорода ^{18}O как центрифужным, так и дистилляционным методами, одновременно с накоплением тяжелых изотопов кислорода (^{18}O и ^{17}O) будет увеличиваться и активность ^3H . При этом большинство мелких производителей зачастую после повторного обогащения не проводят очистку от трития посредством окисления воды до молекулярного кислорода $[^{18}\text{O}]\text{O}_2$ с последующим его восстановлением водородом природного изотопного состава.

В то же время, как отмечалось выше, тритий накапливается в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ 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 Cyclone 18/9 НС с энергией 18 МэВ при ионном токе 70–80 мкА и длительности облучения 80–140 мин удельная активность ^3H 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 ^3H 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}O 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 ^3H (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 $4 \cdot 10^{-8}$ от наработанной на циклотроне активности ^{18}F . Обычно в одном производственном цикле наработка ^{18}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 одностороннем режиме и, соответственно, ~3–6 МБк ^3H 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 ^{18}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 ^3H определялось методом электролитического обогащения с последующими измерениями на жидкосцинтилляционном спектрометре. Обнаружено увеличение средней активности трития в воздухе после ввода циклотрона (наработки активности в течении трех 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 содержа-

ние трития в ФДГ по данным авторов [9] составляло 0.269 ± 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 $^{18}\text{F}\text{--NaF}$ было ~ 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 Navar, 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 ^3H 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 Ti), 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 $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ существенным образом трансформируются (рис. 2) Они кардинально отличаются от аналогичного спектра после облучения “чистой” (необлученной) мишени (рис. 1, 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 $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ ряда β -излучающих нуклидов с разной энергией испускаемых электронов и периодом полураспада.

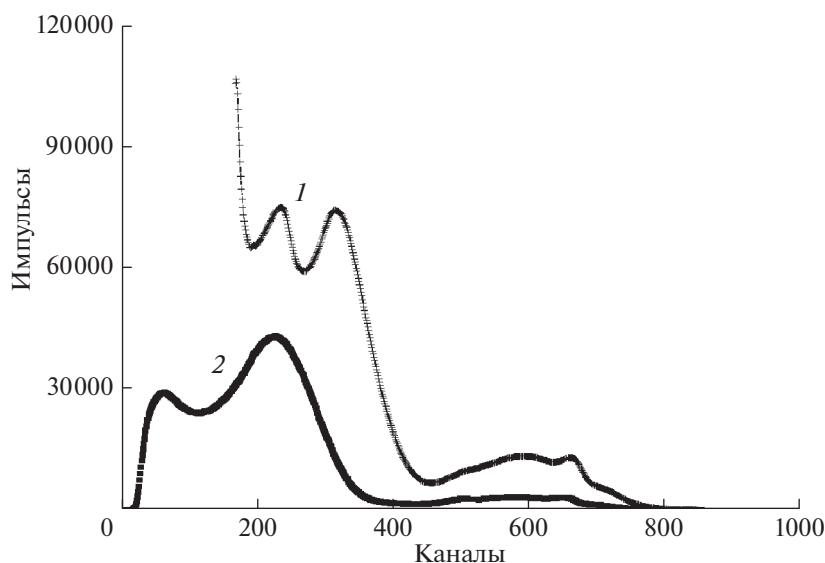


Рис. 2. β -спектры регенерированной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ после облучения на циклотроне Cyclone 18/9 НС мишени с накопленной дозой 4000 мкА·ч, измеренные через 2 дня (1) и 3 месяца (2) после синтеза.

Их суммарная активность в первые несколько дней после синтеза значительно превышает активность ^3H . Сильное излучение в низкоэнергетической области β -спектров при облучении “грязной” мишени увеличивает погрешность измерения концентрации трития. Форма его полосы сильно искажается (кривая 1, рис. 2). Содержание ^3H в облученной воде методом сцинтилляционной спектрометрии достаточно достоверно можно оценить только после длительного (около трех мес.) хранения, когда полоса трития становится доминирующей в β -спектре (кривая 2, рис. 2).

Отметим, что-после облучения “грязной” мишени (с накопленной дозой ~ 7000 мкА·ч) в готовых радиофармпрепаратах ($[^{18}\text{F}]$ метилхолине и $[^{18}\text{F}]$ ФДГ) содержание трития и других β -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 γ -излучающих радионуклидов при облучении мишеней с большой накопленной дозой. В работе [3] были идентифицированы более 20 нежелательных γ -излучающих РН, образующихся в процессе производства РФП на основе ^{18}F . Большинство из них являются β -излучателями: в основном распадаются посредством К-захвата или испускают позитроны (β^+ -распад), реже электроны (β^- -распад).

Доминирующими радионуклидами в γ -спектрах регенерированной воды, измеренных на третьи сутки после синтеза, являются изотопы

кобальта ^{56}Co и ^{58}Co с периодом полураспада 77.3 и 70.9 сут, соответственно, и активностью на момент окончания синтеза фармпрепарата $\sim (5-10) \cdot 10^4$ Бк/мл каждый [3]. Они имеют ряд линий β -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 γ -квантами и рентгеновским излучением при прохождении через воду [5]. Оже-электроны и рентгеновское излучение образуются при распаде радионуклидов в процессе К-захвата. В работе [3] в γ -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 ^{55}Fe , который образуется при распаде короткоживущего ^{55}Co [3]. Он также образуется при облучении Na-вар фольги протонами по реакции $^{55}\text{Mn}(p,n)^{55}\text{Fe}$ с пороговой энергией 1.032 МэВ. Указанный РН излучает в рентгеновском диапазоне (энергия 5.9 кэВ) и по этой причине не детектировался при измерении γ -спектров. ^{55}Fe наблюдался авторами [15] при облучении водной мишени с входным окном их Na-вар 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 ^{55}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 $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ обнаружили еще один низкоэнергетический радионуклид — ^{59}Ni с энергией 6.9 кэВ и периодом полураспада $t_{1/2} = 7.5 \cdot 10^4$ лет. Этот РН должен образовывать в Наваг фольге по реакции $^{59}\text{Co}(p,n)^{59}\text{Ni}$. 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 трехмесячной 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 $^{18}\text{O}(p,t)^{16}\text{O}$ при облучении воды $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ протонами. Другие β -излучатели в воде накапливаются в основном в результате выщелачивания активированных материалов стенки мишени. Продемонстрирована возможность использования измерений активности трития в воде $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ 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

1. Peller P., Subramaniam R., Guermazi A. PET-CT and PET-MRT in Oncology: A Practical Guide (Medical Radiology). 2012. New York: Springer Science.
2. Ito S. et al. // Appl. Radiat. Isotopes. 2004. V. 61 (6). P. 1179.
3. Бринкевич С.Д., Бринкевич Д.И., Кийко А.Н. // Ядерная физика и инжиниринг. 2019. Т. 10 (6). С. 574. [Brinkevich S.D., Brinkevich D.I., Kiyko A.N. // Phys. At. Nucl. 2020. V. 83 (12). P. 1732].
4. Remetti R. et al. // Appl. Radiat. Isotopes. 2011. V. 69 (7). P. 1046.
5. Brinkevich S.D. et al. // Radiochemistry. 2019. V. 61 (4). P. 483.
<https://doi.org/10.1134/S1066362219040131>
6. Marshall C. et al. // J. Radiol. Prot. 2014. V. 34 (2). P. 435.
7. Bowden L. et al. // Appl. Radiat. Isotopes. 2009. V. 67 (2). P. 248.
8. Mochizuki S. et al. // J. Nucl. Sci. Technol. 2006. V. 43 (4). P. 348.
9. Kohler M. et al. // Appl. Radiat. Isotopes. 2013. V. 81. P. 268.
10. Peixoto C.M., Jacomino V.M.F., Dias V.S. // Proc. Intl. Nuclear Atlantic Conf. 2011.
11. Тылец П.В. и др. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия химических наук. 2018. Т. 54 (3). С. 359.
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-3-359-368>
12. Wilson J.S. et al. // Appl. Radiat. Isotopes. 2008. V. 66 (5). P. 565.
13. Kilian K. et al. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2016. V. 307 (2). P. 1037.
14. Бринкевич Д.И. // Медицинская физика. 2018. № 1. С. 1.
15. Ito S. et al. // Appl. Radiat. Isotopes. 2006. V. 64 (3). P. 298.

Accumulation of Tritium and Other Undesirable β -Emitting Radionuclides in the Production of Radiopharmaceuticals for PET Diagnostics

S. D. Brinkevich^{1, 2}, D. I. Brinkevich^{1, *}, A. I. Kiyavitskaya³, and A. N. Kiyko⁴

¹Belarusian State University, Minsk, 220030 Belarus

²Federal Center of Nuclear Medicine Projects Design and Development, Federal Biomedical Agency, Branch of Zavod Medradiopreparat, Moscow, 123098 Russia

³International Sakharov Environmental Institute, Belarusian State University, Minsk, 220070 Belarus

⁴Belarusian State Institute of Metrology, Minsk, 220053 Belarus

*e-mail: brinkevich@bsu.by

Received May 10, 2023; revised May 12, 2023; accepted May 15, 2023

Abstract—The article deals with the problem of formation of undesirable β -emitting radionuclides (RNs) in the production of radiopharmaceuticals for PET diagnostics. It is found that tritium is the main trace RN

formed by the reaction $^{18}\text{O}(\text{p},\text{t})^{16}\text{O}$ during irradiation of water $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ with protons. Other trace β emitters in water accumulate mainly as a result of leaching of activated target wall materials. The possibility of using the activity of tritium in water $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ as an indicator of its re-enrichment is shown. The necessity of controlling the content of trace β -emitting RNs in intermediate products, production waste, and final radiopharmaceuticals is demonstrated.

Keywords: radiopharmaceuticals, cyclotron, $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, tritium, β -emitting radionuclides