УДК 544.58: 661.12

DOI 10.52928/2070-1624-2022-38-4-69-80

НАКОПЛЕНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ В СМЕННЫХ ДЕТАЛЯХ И ВОДНОЙ МИШЕНИ ЦИКЛОТРОНА

А. Н. КИЙКО

(Белорусский государственный институт метрологии, Минск); канд. физ.-мат. наук, доц. С. А. ВАБИЩЕВИЧ, Н. В. ВАБИЩЕВИЧ (Полоцкий государственный университет); канд. физ.-мат. наук Д. И. БРИНКЕВИЧ (Белорусский государственный университет, Минск)

Рассмотрено накопление нежелательных долгоживущих радионуклидов при производстве радиофармпрепаратов на основе ¹⁸F с использованием циклотрона IBA Cyclone 18/9 HC. С помощью спектрометрии гамма-излучения высокого разрешения с детекторами HPGe проведена идентификация радионуклидов и оценка активности в активируемых компонентах (стриппер, входное окно мишени) «медицинского» 18-Мэв циклотрона IBA Cyclone 18/9. В регенерированной воде идентифицированы более 20 нежелательных радионуклидов. Описаны различные механизмы попадания долгоживущих радионуклидов в облученную воду. Полученные результаты имеют важное значение для оптимизации методов обращения с радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов и, как следствие, минимизации дозовых нагрузок персонала.

Ключевые слова: радиофармпрепараты, радионуклиды, циклотрон, обогащенная ¹⁸О вода, протонное облучение.

Введение. В настоящее время коммерческие циклотроны, ускоряющие отрицательные ионы водорода и дейтерия в диапазоне энергий от 10 до 30 МэВ, широко используются для производства медицинских и промышленных изотопов [1]. Медицинские изотопы применяются в различных отраслях медицины (нейрологии, кардиологии, онкологии и т.д.) для диагностики ряда заболеваний, а также для терапии злокачественных новообразований [2]. Большинство изотопов, используемых в медицинской практике, нарабатывается путем бомбардировки жидких, газовых или твердых мишеней пучками ускоренных протонов. Чаще всего медицинские изотопы являются продуктами (p, n), (p, 2n) или (p, a) реакций. В литературе такие циклотроны часто называют «медицинскими».

Ежегодно в мире выполняется 37–40 млн диагностических процедур ядерной медицины и 7,5 млн радиотерапевтических процедур, а спрос на радиоизотопы ежегодно увеличивается на 5%, что примерно соответствует общему приросту оборудования и исследований. Данный показатель существенно зависит от страны и в отдельных случаях может составлять 15–20% прироста в год и более. По оценке МАГАТЭ, в отделениях ядерной медицины во всем мире работает более 100 тыс. человек, при этом в последние годы наблюдается значительный рост количества исследований при относительно стабильном количестве персонала, что приводит к увеличению интенсивности труда и, как следствие, может приводить к увеличению лучевой нагрузки [3].

В медицинской диагностике обычно используются короткоживущие изотопы с периодом полураспада в несколько часов. Они должны быть использованы в течение небольшого промежутка времени после облучения мишени и получения радиофармпрепарата (РФП). Чтобы обеспечить цикл производства таких препаратов, циклотроны и лаборатории по производству размещаются на месте использования РФП – в больницах, центрах по распределению медицинских препаратов, диагностических центрах и т.п. Это обстоятельство обуславливает резкое ужесточение требований по радиационной безопасности и обращению с радиоактивными отходами.

Наиболее распространенными РФП, применяющимися при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), являются препараты на основе ¹⁸F, который образуется по реакции ¹⁸O (p, n) ¹⁸F при бомбардировке водной мишени, обогащенной ¹⁸O (> 95%), протонами с энергией 9–18 МэВ. Образующиеся в этой реакции вторичные нейтроны активируют компоненты циклотрона, а также бетонные стены, создавая радиологические опасности во время периода обслуживания или вывода из эксплуатации циклотрона [4–7]. Помимо наработки целевого радионуклида ¹⁸F, в результате протонной и нейтронной активации мишени циклотрона происходит накопление в облучаемой воде [¹⁸O]H₂O побочных радиоактивных продуктов с достаточно высокими уровнями активности. Состав и уровни активности побочных радионуклидов сильно зависят от конструкционных параметров используемого циклотрона и условий облучения [8; 9].

Побочные радионуклиды (ПРН) провоцируют целый ряд нежелательных последствий. С одной стороны, попадая с облученной водой непосредственно в реактор, они снижают выход РФП [10–15]. С другой стороны, накопление ПРН в расходных материалах радиохимического синтеза (флаконы с регенерированной водой [¹⁸O]H₂O, одноразовые кассеты, картриджи твердофазной экстракции и стерилизующие фильтры), а также в незаменяемых элементах модуля синтеза, существенно увеличивает дозовые нагрузки на радиохимический персонал при выполнении ежедневного обслуживания, дезинфекционной обработки и подготовки горячих камер к производству. Так, мощности эквивалентной дозы (МЭД) на расстоянии 10 см от флакона с регенерированной водой [¹⁸O]H₂O (объемом до 10 мл) 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 [13].

Кроме того, загрязнение расходных материалов радиохимического синтеза ПРН приводит к увеличению номенклатуры и объемов жидких и твердых радиоактивных отходов (PAO), требующих выдержки до достижения необходимых МЗА в течение нескольких лет [8; 9; 12], и, соответственно, обуславливает увеличение дозовых нагрузок для персонала, ответственного за дозиметрию, учет и контроль РАО. 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 [¹⁸O]Н₂O и, в меньшей степени, растворы для дезактивации оборудования [14].

Одна из наиболее важных проблем использования (и вывода из эксплуатации) «медицинских» циклотронов связана с высокой активностью, индуцированной в компонентах циклотрона, в частности в теле мишени. Перечень радионуклидов, образующихся в различных частях циклотрона, в основном определяется взаимодействием с его частями протонного пучка или вторичных нейтронов, образующихся в мишени [6–12; 15]. Эта проблема актуальна в связи с необходимостью радиационной защиты операторов при техническом обслуживании циклотрона с заменой его компонентов (стриппера, деталей мишени и т.д.), которое приходится проводить не реже 1–2 раз в год. До радиоактивного распада извлеченные компоненты обычно хранятся в свинцовом контейнере. Перед закладкой на хранение необходимо знание величин остаточной активности наиболее важных радионуклидов, присутствующих в извлеченном компоненте. Это также необходимо для оценки степени облучения персонала при техническом обслуживании.

В настоящее время в мире работают более двух тысяч циклотронов. Основным предназначением более 70% из них является производство медицинских радионуклидов [5]. Интерес к исследованию накопления нежелательных радионуклидов при работе «медицинских» циклотронов и производстве РФП резко возрос в последние десятилетия [9; 10; 15–21]. Активность и состав радионуклидов в облученной воде определяются условиями конкретного производства (тип циклотрона, материал входного окна и тела мишени, интенсивность и длительность облучения и т.д.) и могут варьировать в широких пределах. В последние годы были выполнены исследования накопления радионуклидов на различных «медицинских» циклотронах (GE PET trace, Siemens ECLIPSE RDS-11, CYPRIS HM18, CYPRIS MINI trace и TR 19/9) с разными типами мишеней (серебряными, титановыми и танталовыми) [9–11; 15; 20; 22–27]. Эти исследования обычно проводятся перед запуском ПЭТ-центров или на начальном этапе их работы. Влияние длительного интенсивного рабочего цикла на накопление ПРН ранее не исследовалось. Кроме того, ощущается недостаток информации по циклотрону Сусlone 18/9 HC.

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 ПРН проводили посредством соотнесения энергий γ-квантов, определенных экспериментально, со справочными значениями. Изза высокой активности образцов измерения проводили не менее, чем через двое суток после последнего облучения на калибраторе активности Isomed 2010 (MED Nuklear – Medizintechnik Dresden Gmb, Германия).

Контроль содержания β-излучающих радионуклидов проводился с использованием автоматического жидкостного сцинтилляционного спектрометра с TDCR регистрацией HIDEX 300 SL и гамма-бетаспектрометра MKC-AT1315. Для HIDEX 300 SL энергетический диапазон составил 0–2 МэВ по β-частицам, интервал – 0,182 кэВ/канал, эффективность – более 26% (для трития), более 95% (для ¹⁴C). Средний фон для β-частиц – 9 имп/мин. Для MKC-AT1315 диапазон энергий бета-излучения – 0,15–3,5 МэВ. Средний фон для β-частиц – 270 имп/мин, чувствительность для ⁹⁰Sr в геометрии 0,03 л – 3,5·10⁻³ имп·л/(с·Бк). Использован жидкий сцинтилятор на основе толуола. Пробы объемом 1 мл разводились в 10 мл жидкого сцинтиллятора. Время измерения β-спектра – 1000 с.

Накопление радионуклидов в сменных деталях циклотрона. В этом разделе приведены экспериментальные данные по оценке активности и идентификации радионуклидов в активированных компонентах мишени (входные окна мишени из фольги Havar и титановой фольги) и стриппера (вилки съемника и углеродная фольга) «медицинского» 18-Мэв циклотрона IBA Cyclone 18/9, находящихся на пути протонного пучка и обычно заменяемых каждые полгода, а по мере необходимости и чаще. Исследование проводилось с помощью спектрометрии гамма-излучения высокого разрешения с детекторами HPGe. Основные мишенные компоненты обычно заменяются (за исключением сбоев или аномалий) после ~200 ч облучения. Так, типична замена входного окна мишени из сплава Наvar при интегрированном мишенном токе ~2000 мкА[·]ч [22]. Замененные детали должны храниться в свинцовом контейнере толщиной не менее 5 см, потому что уровень возникающей дозы примерно в 100 раз превышает мощность дозы амбиентного фона.

Стриппер в циклотронах медицинского назначения представляет собой тонкую пленку пиролитического графита, использующуюся в устройствах вывода протонного пучка. В них отрицательно заряженные ионы Н⁻ теряют электроны и трансформируются в положительно заряженные протоны, вследствие чего направление отклонения ионного пучка в магнитном поле изменяется на противоположное и он может быть легко выведен на облучаемую мишень.

Стриппер облучался дозами до 5000 мкА·ч циклами длительностью по 100–120 мин при плотности ионного тока ~100 мкА·см⁻² со средним временным промежутком между циклами ~22 ч. Величина мощности дозы на расстоянии 10 см от стриппера через 2 дня после замены была около 50 мкЗв ч⁻¹.

В γ-спектрах облученного стриппера через неделю после последнего облучения наблюдались линии радионуклидов (PH) никеля ⁵⁷Ni, кобальта ⁵⁵Co, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co, марганца ⁵⁴Mn, хрома ⁵¹Cr (таблица 1) и низкоактивного ⁶⁵Zn. Доминирующим радионуклидом является ⁵¹Cr с периодом полураспада 27,7 суток. Указанные радионуклиды образуются в результате ядерных реакций с протонами стабильных изотопов железа (⁵⁶Fe, ⁵⁷Fe, ⁵⁸Fe), хрома (⁵²Cr, ⁵³Cr, ⁵⁴Cr) и никеля (⁵⁸Ni) [28]. Это указывает на присутствие перечисленных изотопов в качестве примесей в пиролитическом графите либо на попадание этих элементов на поверхность стриппера в результате испарения из других деталей циклотрона. Радионуклидов, обусловленных взаимодействием протонов со стабильными изотопами углерода, не обнаружено. Вероятнее всего, это обусловлено короткими периодами полураспада ($t_{1/2}$ от десятков секунд до нескольких минут) указанных радионуклидов.

Отметим, что полученные нами методом спектрометрии данные хорошо коррелируют с данными [29]. Единственное исключение составляют более низкие, чем в нашем случае, значения активности ⁵¹Cr и ⁵⁷Co, что может быть обусловлено отличием в условиях облучения (малая 2,2 мл мишень, средний ток 32 мкА в ~3 раза меньше нашего) и применением при измерении коллимационного устройства со свинцовой стенкой с целью сокращения мертвого времени.

РН	<i>t</i> _{1/2} , дней	Активность после 2 дней хранения, кБк	Активность после полугода хранения, кБк	Реакции образования
⁵¹ Cr	27,7	23	1	⁵² Cr (p,pn) ⁵¹ Cr
⁵⁴ Mn	312,3	1,2	-	⁵³ Cr (p,γ) ⁵⁴ Mn ⁵² Cr (p,n) ⁵⁴ Mn
⁵⁵ Co	0,73	1,5	_	⁵⁴ Fe (p,γ) ⁵⁵ Co ⁵⁸ Ni (p,d) ⁵⁵ Co
⁵⁶ Co	77,7	8	_	⁵⁶ Fe (p,n) ⁵⁶ Co ⁵⁷ Fe (p,2n) ⁵⁶ Co
⁵⁷ Co	271,8	3	3	⁵⁶ Fe (p,γ) ⁵⁷ Co ⁵⁷ Fe (p,n) ⁵⁷ Co
⁵⁸ Co	70,9	2,8	_	⁵⁷ Fe (p,γ) ⁵⁸ Co ⁵⁸ Fe (p,n) ⁵⁸ Co
⁵⁷ Ni	1,48	3,4	_	⁵⁸ Ni (p,pn) ⁵⁷ Ni

Таблица 1. – Активности у-излучающих радионуклидов в фольге стриппера

После хранения в течение полугода величина мощности дозы на расстоянии 10 см от стриппера снижается до значений < 1 мкЗв ч⁻¹ и он может выведен из состава РАО. При этом в γ -спектрах наблюдались линии ⁵⁷Co, ⁵¹Cr и ⁶⁵Zn с активностью, близкой к пределу детектирования.

Входное окно мишени. Непосредственно после облучения детали входного окна мишени (Havarфольга и титановое окно) имеют высокую удельную активность, что приводит к большому мертвому времени измерения даже при очень больших использованных расстояниях от детектора. Так, по данным [29] при измерении активности деталей входного окна водной мишени 18 МэВ циклотрона Cyclone 18/9 HC значение мощности дозы, измеренное ионизационной камерой TOL/F на расстоянии 10 см от фольги Havar, составляло около 6 мЗв/ч примерно через 25 дней после последнего облучения (или 41 мкЗв/ч на расстоянии 1 м).

В таблице 2 приведены основные идентифицированные радионуклиды с оценкой активности после последнего облучения. Отметим, что наибольшую активность имела Havar-фольга. Причем наибольший вклад в активность вносят радионуклиды с периодом полураспада около 70 дней. Это означает, что через ~2 года (10 периодов полураспада), общая активность будет снижена до значений, близких к 1 мкЗв ч⁻¹ и может быть рассмотрен вопрос вывода указанных компонент мишени из состава РАО.

РН	<i>t</i> _{1/2} , дней	Havar-фольга, МБк	Титановое окно, кБк	Реакции образования
⁵¹ Cr	27,7	0,45	_	⁵² Cr (p,pn) ⁵¹ Cr
⁵⁴ Mn	312,3	0,8	_	⁵³ Cr (p,γ) ⁵⁴ Mn ⁵² Cr (p,n) ⁵⁴ Mn
⁵² Mn	5,591	29	_	⁵² Cr(p,n) ⁵² Mn
⁵⁶ Co	77,7	24	0,031	⁵⁶ Fe (p,n) ⁵⁶ Co ⁵⁷ Fe (p,2n) ⁵⁶ Co
⁵⁷ Co	271,8	0,4	0,00064	⁵⁶ Fe (p,γ) ⁵⁷ Co ⁵⁷ Fe (p,n) ⁵⁷ Co
⁵⁸ Co	70,9	65	_	⁵⁷ Fe (p,γ) ⁵⁸ Co ⁵⁸ Fe (p,n) ⁵⁸ Co
⁴⁶ Sc	83,83	_	0,74	⁴⁶ Ti(n,p) ⁴⁶ Sc
⁴⁸ V	15,976	_	30,2	⁴⁸ Ti(p,n) ⁴⁸ V ⁴⁹ Ti(p,2n) ⁴⁸ V

Таблица 2. – Активности γ-излучающих радионуклидов в Havar-фольге и титановом о	кне
скорректированные на момент окончания облучения [29]	

В деталях входного окна серебряной водной мишени 9,6 МэВ циклотрона MINI trace были обнаружены следующие радионуклиды: в фольге Havar – изотопы кобальта ⁶⁰Co, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co, марганца ⁵⁴Mn, технеция ⁹⁵Tc, кадмия ¹⁰⁹Cd и рения ¹⁸³Re; в титановой фольге – ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁴⁶Sc, ⁴⁸V, ⁵¹Cr и ⁷⁵Se с более низкой активностью; а в уплотнении Helicoflex – только три PH ⁶⁰Co, ⁵⁸Co и ⁵¹Cr. Эти результаты хорошо коррелируют с данными работы [29], приведенными выше.

Накопление нежелательных γ-излучающих радионуклидов в водной мишени. В таблице 3 представлены результаты наших исследований процессов накопления нежелательных радионуклидов, образующихся в воде [¹⁸O]H₂O, обогащенной по кислороду ¹⁸O до 97%, и проведено их сравнение с имеющимися литературными данными. Исследования проводились в течении 3 лет интенсивной работы циклотрона Cyclone 18/9 HC. Использовали ниобиевую мишень Nirta Fluor объемом 3,2 мл с входным окном из сплава Наvаr толщиной 25 мкм. Время облучения мишени за один производственный цикл составляло 100–130 мин, ионный ток на мишени – 75–80 μА. Мощность, выделяемая на мишени, при этих условиях облучения составляет ~1,45 кВт. Средняя интенсивность работы циклотрона составляла от 5 до 9 циклов облучения в неделю.

В облученной воде нами были идентифицированы более 20 нежелательных радионуклидов. В таблице 3 представлены возможные реакции их образования и основные ядерно-физические характеристики [8]. Существенное влияние на активность и набор радионуклидов в облученной воде оказывает ранее накопленная мишенью доза. Так, при накопленной на мишени дозе свыше 2000 µА·ч содержание PH в облученной воде возрастает на порядок и увеличивается набор детектируемых нежелательных радионуклидов [18], что обусловлено радиационно-индуцированной коррозией мишени [8; 30]. Содержание ПРН также зависело от режима, длительности и периодичности облучения мишени, содержания химических примесей в воде и ряда других факторов.

DII	Возможная реакция получения	Тип и энергия излучения изотопа	Период полураспада,
PH	и ее пороговая энергия	(кэВ)	схема распада
1	2	3	4
⁵⁵ Co	⁵⁸ Ni(p,α) ⁵⁵ Co; 1,36 MэB ⁵⁴ Fe(p,γ) ⁵⁵ Co	γ, 931,3; 477,2; 1408,4; 1316,4; 3253,41 β ⁺ (76 %); K3(24 %)	17,5 ч ⁵⁵ Co→ ⁵⁵ Fe→ ⁵⁵ Mn
⁵⁶ Co	⁵⁶ Fe(p,n) ⁵⁶ Co; 5,44 МэВ ⁶⁸ Ni(p,t) ⁵⁶ Co	γ, 846,77; 1238,28; 2598,45; 1771,36; 3253,41 K3 (81 %); β ⁺ (19 %)	77,27 сут ⁵⁶ Co→ ⁵⁶ Fe
⁵⁷ Co	 ⁵⁶Fe(p,γ)⁵⁷Co ⁵⁷Fe(p,n)⁵⁷Co; 1,65 M₂B ⁵⁸Ni(p,2p)⁵⁷Co ⁵⁸Ni(n,d)⁵⁷Co; 6,05 M₂B ⁵⁸Ni(p,2p)⁵⁷Co; 8,31 M₂B ⁶⁰Ni(p,α)⁵⁷Co; 0,27 M₂B 	γ, 122,06; 136,47; 14,41; 692,03 K3	271,8 сут ⁵⁷ Co→ ⁵⁷ Fe
⁵⁸ Co	⁵⁷ Fe(p,γ) ⁵⁸ Co ⁵⁸ Fe(p,n) ⁵⁸ Co; 3,14 M ₂ B ⁵⁸ Ni(n,p) ⁵⁸ Co; 0 M ₂ B ⁶⁰ Ni(p,t) ⁵⁸ Co ⁵⁹ Co(n,2n) ⁵⁸ Co ⁵⁹ Co(n,pn) ⁵⁸ Co	γ, 810,76; 863,96; 1674,73 K3 β ⁺ (14,5 %)	70,92 сут ⁵⁸ Co→ ⁵⁸ Fe

Таблица 3. – Основные характеристики идентифицированных нежелательных радионуклидов,
образующихся при облучении на циклотроне Cyclone 18/9 водной ниобиевой мишени с входным
окном из сплава Havar

ß

КЗ

КЗ

КЗ

КЗ

КЗ

1036.3

 γ , 765,79; 947,67; 1073,7; 869,6

γ, 204,12; 582,1; 786,2; 835,15;

γ, 778,22; 812,58; 849,93; 1126,97

γ, 365,6; 360,7; 639,3; 953,42

γ, 1221,4; 229,3; 67,75; 1121,3

γ, 46,48; 162,32; 291,72; 208,80

γ, 111,21; 792,07; 894,76; 903,28

КЗ (96,1%), ИП (3,9 %)

3	4
γ, 320,08 K3	27.7 cyt ${}^{51}\text{Cr} \rightarrow {}^{51}\text{V}$
γ, 744,23; 935,54; 1333,65; 1434,07 K3	5,59 cy⊤ ⁵² Mn→ ⁵² Cr
γ, 834,85 K3	312,3 сут ⁵⁴ Mn→ ⁵⁴ Cr
$\gamma,1757,5;127,2;1919,5;1377,6$ K3; $\beta^+(53~\%)$	35,6 ч ⁵⁷ Ni→ ⁵⁷ Co→ ⁵⁷ Fe
γ, 477,60 K3	53,29 сут ⁷ Be→ ⁷ Li
γ, 1115,55 K3	^{244,3} сут ⁶⁵ Zn→ ⁶⁵ Cu
γ, 934,46; 912,73; 1847,27 K3; β ⁺	$10,15 \text{ cyr}$ ${}^{92m}\text{Nb} \rightarrow {}^{92}\text{Zr}$
γ, 204,12; 561,67; 765,8 β ⁻	34,98 сут ⁹⁵ Nb→ ⁹⁵ Mo
 γ, 204,12; 582,08; 786,2; 820,62 ИП (94,4 %) β ⁻ (5,6 %)	86,6 ч ^{95т} Nb→ ⁹⁵ Mo
v 778 2· 568 8· 459 88· 849 93	23 35 ч

 $^{96}Nb \rightarrow ^{96}Mo$

⁹⁵Tc→⁹⁵Mo

^{95m}Tc→⁹⁵Mo

20,0ч

61 сут

4,28 сут

19,9 ч

 \rightarrow^{181} Ta

64 ч

⁹⁶Tc→⁹⁶Mo

 $^{181}\text{Re} \rightarrow ^{181}\text{W} \rightarrow$

 $^{182}\text{Re} \rightarrow ^{182}\text{W}$

70,0 сут ¹⁸³Re→¹⁸³W

38,0 сут

Окончание таблицы 3

⁵¹Cr

⁵²Mn

⁵⁴Mn

⁵⁷Ni

⁷Be

⁶⁵Zn

^{92m}Nb

⁹⁵Nb

^{95m}Nb

⁹⁶Nb

⁹⁵Tc

^{95m}Tc

⁹⁶Tc

¹⁸¹Re

¹⁸²Re

¹⁸³Re

⁵⁰Cr(n,γ)⁵¹Cr; 0 M₂B

⁵²Сг (p,np)⁵¹Сг; 12,3 МэВ ⁵²Cr(p,n)⁵²Mn; 5,6 M₂B

⁵⁴Cr(p, n)⁵⁴Mn; 2,2 M₉B ⁵⁸Ni(n,pα)⁵⁴Mn; 6,42 MэB ⁵⁸Ni(p,pn)⁵⁷Ni; 10,17 M₂B

⁵⁸Ni(n,2n)⁵⁷Ni; 12,41 M₉B

⁹³Nb(n,2n)^{92m}Nb; 8,9 M9B

 54 Fe(n, α) 51 Cr

 $^{7}\text{Li}(p,n)^{7}\text{Be}$

 ${}^{10}B(p,\alpha)^7Be$ $^{11}B(p,n\alpha)^7Be$ ${}^{65}Cu(p,n){}^{65}Zn$

 64 Zn(n, γ) 65 Zn

 $^{93}Nb(\gamma,n)^{92m}Nb$ $^{98}Mo(p,\alpha)^{95}Nb$

⁹⁵Mo(n,p)⁹⁵Nb $^{98}Mo(p,\alpha)^{95m}Nb$

⁹⁵Mo(n,p)^{95m}Nb

96Mo(n,p)96Nb

 $^{94}Mo(p,\gamma)^{95}Tc;$

⁹⁶Mo(p,2n) ⁹⁵Tc ⁹⁴Mo(p,γ)^{95m}Tc;

⁹⁶Mo(p,2n) ⁹⁵Tc

⁹⁵Mo(p,γ)⁹⁶Tc;

 $^{182}W(p,\gamma)^{183}Re$

 $^{183}W(p,\gamma)^{184}Re$

⁹⁵Mo(p,n)⁹⁵Tc; 2,5 M₉B

⁹⁵Mo(p, n)^{95m}Tc; 2,5 M₉B

⁹⁶Мо(p,n)⁹⁶Тс; 3,8 МэВ

¹⁸²W(p,2n)¹⁸¹Re; 10,65 МэВ

¹⁸²W(p,n)¹⁸²Re; 3,6 МэВ

¹⁸³W(p,n)¹⁸³Re; 1,35 МэВ

 54 Fe(n,p2n) 52 Mn $^{53}Cr(p,\gamma)^{54}Mn$

¹⁸⁴Re ¹⁸⁴W(p,n)¹⁸⁴Re; 2,23 МэВ $^{184}\text{Re}\rightarrow^{184}\text{W}$ КЗ $^{183}W(p,\gamma)^{184m}Re^{-184}W(p,n)^{184m}Re;$ γ, 161,27; 216,55; 252,85; 920,93 169 сут ^{184m}Re $^{184}\text{Re} \rightarrow ^{184}\text{W}$ КЗ (24,6 %) ИП (75,4 %) 2,23 МэВ γ, 1189,05; 67,75; 1121,3; 1221,4 114,4 сут ¹⁸²Ta ¹⁸²W(n,p)¹⁸²Ta $^{182}\text{Ta} \rightarrow ^{182}\text{W}$ ß γ, 107,93; 246,06; 353,99; 161,35 5 сут ¹⁸³Ta 183W(n,p)183Ta $^{183}\text{Ta} \rightarrow ^{183}\text{W}$ ß Доминирующими радионуклидами при облучении водной мишени циклотрона Cyclone 18/9 HC с ниобиевой мишенью и входным окном из сплава Havar являются изотопы кобальта (55Co, 56Co, 57Co, 58Co), хрома (51 Cr), марганца (52 Mn, 54 Mn), никеля (57 Ni) и бериллия (7 Be). Радиоизотопы ниобия, технеция и рения имели значительно более низкие активности. Отметим, что другими исследователями при использовании циклотронов разных типов (GE PET trace [9; 10; 15; 23; 24,], CYPRIS HM18 [20], CYPRIS MINI trace [27; 31] и ТК 19/9 [11; 22]) с входным окном из сплава Наvar вне зависимости от материала мишени (серебра [9; 23; 24; 27; 31; 32], ниобия [10; 11], тантала [26] или титана [20]) присутствие радиоизотопов Со, Сг,

Ni и Mn в облученной воде наблюдается практически всегда. Исключение составляет облучение на циклотроне CYPRIS MINI trace с энергией 9,6 МэВ. В этом случае в у-спектрах отсутствует линия 320 кэВ, обусловленная радиоизотопом ⁵¹Cr. Доминирующей реакцией образования этого изотопа во входном окне водяной мишени является ⁵²Cr(p, np)⁵¹Cr с пороговой энергией 12,3 МэВ, превышающей энергию протонов в циклотроне CYPRIS MINI trace. Реакции на нейтронах менее продуктивны. Так, сечение реакции ⁵⁴Fe(n,α)⁵¹Cr, протекающей на резонансных нейтронах, по данным [33] не превышает 2 мбарн. Реакция 50 Cr(n, γ) 51 Cr имеет достаточно высокое сечение реакции 15 барн, но она протекает на тепловых нейтронах. Для ее протекания необходимо торможение нейтронов, поэтому вероятность ее протекания в мишени невелика. Кроме того, доля изотопа ⁵⁰Cr в естественной смеси составляет 4,3%. Указанные обстоятельства и обуславливают отсутствие ⁵¹Cr в облученной воде CYPRIS MINI trace.

Активность каждого из радионуклидов в регенерированной воде [¹⁸O]H₂O на момент окончания синтеза (таблица 4) варьирует в широких пределах – от единиц до сотен тысяч Бк – в зависимости от накопленной мишенью дозы, а также, в меньшей степени, от длительности облучения и тока на мишени. Активность PH ⁷Be определялась в основном партией [¹⁸O]H₂O воды и сроками ее хранения, а для одной партии линейно зависела от длительности облучения в производственном цикле. Для остальных PH активности определялись в основном накопленной мишенью дозой, причем минимальные значения активности этих PH, приведенные в таблице 4, характерны для «чистой» (предварительно не облучавшейся) мишени, а максимальные – для мишеней с накопленной дозой свыше 4000 мкА·ч.

Радионуклид	Активность, кБк
⁷ Be	0,01 – 12
⁵¹ Cr	0,041 - 84
⁵² Mn	0,05 – 17
⁵⁴ Mn	0,119 – 5,5
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	0,02 – 12,9
183 Re + 184 Re	0,05 - 0,61
182 Ta + 183 Ta	0-0,18

Таблица 4. – Диапазон измеренных активностей долгоживущих ПРН в воде [¹⁸O]H₂O на момент окончания облучения

Радиоизотопы технеция, ниобия, рения и тантала, как правило, имеют активность на три порядка ниже, чем радионуклиды кобальта, хрома и марганца. Так, суммарная активность нуклидов Nb, Tc, Re не превышает 1–5% от суммарной активности радиоизотопов кобальта. В ряде экспериментов активность указанных радионуклидов была ниже предела обнаружения (~5–10 Бк) использовавшейся методики γ-спектрометрии. Тем не менее, присутствие именно радиоизотопов технеция, ниобия, рения наблюдалось в готовой лекарственной форме РФП [¹⁸F]ФДГ и [¹⁸F]NаF [18; 21; 34], причем их активность резко возрастала при облучении мишеней с накопленной дозой свыше 2500–3000 μА·ч [18].

Основным механизмом попадания PH в облучаемую воду [18 O]H₂O является вымывание продуктов активации из окна мишени. Отметим, что вымывание происходит в жестких химических условиях при облучении: постоянное точечное воздействие высокоэнергетического (18 МэВ) протонного пучка, рабочее давление ~25–30 атм., разогрев мишени до температур свыше 220 °C. Сплав Наvar содержит ряд хорошо активирующихся элементов: кобальт (42%), хром (19,5%), железо (18,1%), никель (13,7%), вольфрам (2,7%), молибден (2,2%), марганец (1,6%) и углерод (0,2%)¹. Все указанные выше элементы в составе фольги (кроме углерода) являются эффективными источниками PH. Как отмечалось в [29], радиоизотопы ⁵¹Cr, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co и ⁵⁴Mn обнаруживаются в облученной Наvаг-фольге даже через 400 дней после последнего облучения. Большинство из нежелательных PH образуются в Наvаг-окне в результате реакций на протонах и, в меньшей степени, на нейтронах. Сравнение расчетных и экспериментальных данных [15; 35] показывает, что вследствие коррозии/эрозии из входного окна мишени в облучаемую воду вымываются от 10⁻² до 10^{-5%} изотопов ⁵¹Cr, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co, ⁵⁷Ch, ⁵⁸Co, ⁵⁷Ch, ⁵⁶Ch, ⁵⁷Ch, ⁵⁶Ch, ⁵⁷Ch, ⁵⁸Ch, ⁵⁷Ch, ⁵⁷Ch, ⁵⁸Ch, ⁵⁷Ch

Следует отметить, что циклотронные мишени для производства медицинских радионуклидов страдают от двух основных проблем: коррозии из-за облученной протонами воды и охрупчивания жидкими металлами. Материал входного окна мишени должен отвечать следующим требованиям: обрабатываемость или простота конструкции, высокая температура плавления, высокие характеристики теплообмена, отличная химическая инертность, высокая прочность, позволяющая выдерживать давление свыше 30 атм. и т.д. [30].

¹ Havar. Technical Data Sheet [Electronic resource], Hamilton Precision Metals, Lancaster, PA. URL: <u>https://www.hpmet-als.com/-/media/ametekhpmetals/files/technical-data/ni-base-corrosion-resistant/havar.pdf</u>.

Соответствуя в наибольшей степени всем этим условиям, сплав Havar является основным материалом для изготовления входных окон водных мишеней циклотронов, несмотря на то, что представляет собой, как отмечено выше, основной источник нежелательных ПРН в облученной воде. В настоящее время ведутся работы по созданию входных окон из Havar-пленок, защищенных химически стойкими антикоррозионными покрытиями на основе Nb, нанесенными магнетронным напылением [11; 22; 30]. Это позволяет снизить содержание ПРН в облученной воде: примеси Co – в 25 раз, Ni и Mn – на порядок, Cr, Fe и Mo – в 2 раза [11].

Как отмечалось выше, при возрастании накопленной мишенью дозы > 2000 μA·ч концентрация в облученной воде нежелательных ПРН возрастает почти на порядок. Это может быть объяснено следующими обстоятельствами. С ростом накопленной дозы входное окно мишени аморфизируется. Наиболее интенсивно этот процесс протекает на границах зерен. Аморфные участки в процессе облучения распыляются быстрее [36], что способствует усилению коррозии мишени. Действие обоих указанных факторов приводят к возрастанию концентрации нежелательных РН в облученной воде [¹⁸O]H₂O.

Ниобиевая мишень является источником только одного радионуклида ^{92m}Nb, активность которого невелика (обычно не превышает 100 Бк). Он преимущественно образуется в результате реакции ⁹³Nb(n,2n)^{92m}Nb с пороговой энергией 8,9 МэВ и довольно высоким сечением реакции ~1,4 барн в диапазоне энергий нейтронов 12–18 МэВ. Возможно также протекание фотоядерной реакции ⁹³Nb(γ ,n)^{92m}Nb [37]. Не следует исключать и образование долгоживущих радионуклидов (ДРН) ^{182,183}Ta и ^{95,96}Nb из примесей вольфрама и молибдена в ниобиевой мишени по (n,p) реакции. Однако для изготовления мишеней используется ниобий очень высокой чистоты (свыше 99% [21]), поэтому такой механизм образования радионуклидов тантала и ниобия маловероятен. Следует отметить, что при использовании входного окна из ниобия на ниобиевой мишени [21] основными ДРН в облученной воде являются ^{93m}Mo и ^{92m}Nb. Эти же радионуклиды наблюдались и при облучении входного окна из сплава Наvar с пленкой Nb толщиной 188 нм, нанесенной магнетронным напылением [22], причем наиболее активный из них ^{93m}Mo (период полураспада $t_{1/2} = 6,85$ часа) нарабатывался во входном окне по реакции ⁹³Nb(p,n)^{93m}Mo с участием протонов и, следовательно, в наших экспериментах не наблюдался.

Заметим, что с точки зрения накопления PH ниобиевая мишень является наиболее приемлемой. Активность образующегося при ее облучении радионуклида ^{92m}Nb пренебрежимо мала (ниже на 3–4 порядка) по сравнению с активностью PH, обусловленных активацией входного окна мишени из сплава Наvar (см. таблицу 4). Для мишеней из других материалов ситуация хуже. Так, для наиболее часто применяемых серебряных мишеней основными PH являются ¹⁰⁹Cd и ¹¹⁰Ag, образующиеся по реакциям ¹⁰⁹Ag(p,n)¹⁰⁹Cd и ¹⁰⁹Ag(n, γ)¹¹⁰Ag. Причем их активность часто превышает суммарную активность от ДPH, образующихся в Havar-окне [9; 15; 27]. В титановой мишени образуются ⁴⁸V (возможные реакции ⁴⁸Ti(p,n)⁴⁸V и ⁴⁹Ti(p,2n)⁴⁸V) и ⁴⁶Sc по реакции ⁴⁶Ti(n,p)⁴⁶Sc, причем удельная активность в воде радиоизотопа ⁴⁸V превышает 1 кБк/г и немногим уступает активности доминирующего ⁵¹Cr [20].

Особняком среди всех PH стоит ⁷Be. Он наблюдался в качестве одного их основных в облученной воде многими исследователями на разных мишенях (ниобиевой, серебряной, титановой) с различными входными окнами (Havar и ниобий) [10; 21; 27; 38]. Однако механизм его формирования не определен, причем в большинстве работ он вообще не обсуждается. Мы наблюдали сильную зависимость активности ⁷Be от используемой партии воды – она изменялась при смене флакона с водой [¹⁸O]H₂O. Кроме того, нами была установлена жесткая корреляция активности указанного PH с длительностью облучения. Полученные экспериментальные данные позволяют однозначно утверждать, что рассматриваемый изотоп образуется в процессе активации примесей бора и, вероятно, лития, содержащихся в [¹⁸O]H₂O, под действием высокоэнергетических протонов. Так, согласно сертификату качества производителя, обогащенная вода содержит бор в концентрации до 0,00011 мг/л, а Li – до 0,000065 мг/л. Кроме того, концентрации бора и щелочных металлов могут увеличиваться при длительном хранении воды во флаконах из боросиликатного стекла. По нашему мнению, именно активация указанных примесей в [¹⁸O]H₂O воде по реакциям ⁷Li(p,n)⁷Be и ¹⁰B(p,α)⁷Be является источником образования ⁷Be. Аналогичного мнения придерживаются и авторы [10], полагающие, что источником радиоизотопа ⁷Be является примесь бора в облучаемой [¹⁸O]H₂O воде.

Схожее поведение было характерно и для радионуклида 65 Zn [39]. Его активность также не зависела от набранной мишенью дозы и изменялась лишь при смене флакона с водой [18 O]H₂O, поэтому мы полагаем, что и его предшественником являются стабильные изотопы в составе воды. В частности, 65 Zn может образовываться при активации изотопов меди или цинка, которые присутствуют в [18 O]H₂O и могут попадать в нее, например, из теплообменного оборудования в процессе обогащения и/или в процессе нормализации по тритию.

Полученные нами экспериментальные данные по осаждению PH на анионно-обменном картридже [8; 13] свидетельствуют о том, что в условиях наработки [¹⁸F]фторида происходит образование не только истинного раствора, содержащего ионы примесных ПРН, но и коллоидно-дисперсной фазы. По нашим данным до 30% кобальта и марганца, а также ~7% хрома находятся в составе твердых частиц размерами > 5 мкм, вымытых из входной фольги мишени циклотрона, причем доля коллоидно-дисперсной фазы увеличивается с ростом накопленной мишенью дозы. В то же время бериллий находился в основном в виде

истинного раствора и механическими фильтрами не задерживался. Аналогичное поведение характерно и для PH ниобия и технеция, которые являются основными радионуклидными примесями в радиофарм-препаратах на основе ¹⁸F при облучении мишеней с большой накопленной дозой (> 4000 мкА·ч).

Подтверждением наличия дисперсной фазы в облученной воде [18 O]H₂O являются результаты, опубликованные в [23]. В этой работе приведены данные по осаждению ДРН на мишенных РАТ-фильтрах с порами диаметром 10 мкм. По данным [23] на мишенных РАТ-фильтрах осаждалось ~7% от суммарной активности ДРН, однако поведение конкретных радионуклидов сильно отличалось. Так, на механическом фильтре осаждалось ~25% радионуклидов кобальта, до 11–15% марганца и хрома, а радиоизотопы Тс и Re практически не осаждались (до 1–3%). Это хорошо согласуется с полученными нами данными.

Основной источник накопления нежелательных РН в облученной воде – это входное окно мишени из сплава Havar, который представляет собой поликристалл с размерами кристаллитов от 10 мкм и выше. Кристаллиты состоят в основном из атомов кобальта, хрома, железа и никеля, которые являются источниками радионуклидов ⁵¹Cr, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co, ⁵²Mn, ⁵⁴Mn и ⁵⁷Ni (см. таблицу 3). Вольфрам и молибден, являющиеся источником РН технеция, ниобия, тантала и рения (см. таблицу 3), преимущественно входят в состав межкристаллитной аморфной фазы. Одним из наиболее вероятных механизмов образования частиц с размером более 5 мкм является межкристаллитная коррозия фольги Havar – преимущественное вымывание металла из аморфной фазы между более стойкими к коррозии кристаллитами. Этот процесс, хорошо известный в атомной энергетике для аустенитных сталей [40], может протекать в жестких условиях производства ¹⁸F – при бомбардировке фольги протонами с энергией 18 МэВ и ее контакте с водой при температуре свыше 220 °С и давлении ~30 атм. При облучении высокоэнергетичными ионами поликристаллической мишени (в нашем случае входного окна из сплава Havar) наблюдается также преимущественное испарение аморфной межкристаллитной фазы [36]. В результате этого, а также ускоренного вымывания аморфной фазы, связи между отдельными кристаллитами на поверхности фольги ослабляются, вследствие чего кристаллиты могут вымываться как единое целое. Взвешенными дисперсными частицами в таком случае будут выступать микрокристаллиты из сплава Havar, содержащие в себе продукты активации материала окна мишени (преимущественно ⁵¹Cr, ⁵⁶Co, ⁵⁷Co, ⁵⁸Co, ⁵²Mn, ⁵⁴Mn и ⁵⁷Ni). РН ниобия и технеция попадают в воду из аморфной фазы, поэтому не входят в состав коллоидно-дисперсной фазы и не задерживаются механическими фильтрами. Радионуклид ⁷Ве, как отмечалось выше, образуется в процессе активации примесей бора и лития, содержащихся в [¹⁸O]H₂O. По этой причине в облученной воде он находится в виде истинного раствора и механическими фильтрами не задерживается.

Нельзя также исключить и возможности образования дисперсной фазы с включениями PH в результате окислительно-восстановительных процессов вследствие реакции материала мишени с радикальными продуктами радиолиза воды. При радиолизе воды с равными выходами образуются как OH-радикалы, активно окисляющие поверхность металлов, так и сольватированные электроны, восстанавливающие ионы металлов в растворе вплоть до степени окисления 0. Образовавшиеся в ходе высокотемпературного радиолиза отдельные свободные атомы металлов при этом способны агрегировать в коллоиды, размеры которых могут достигать нескольких микрон.

Заключение. Проанализированные в настоящей работе процессы и механизмы попадания нежелательных долгоживущих радионуклидов имеют важное значение для оптимизации методов обращения с радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов и, как следствие, минимизации дозовых нагрузок персонала.

ЛИТЕРАТУРА

- Папаш, А. И. Коммерческие циклотроны / А. И. Папаш, Ю. Г. Аленицкий. // Физика элементарных частиц и атомного ядра. 2008. Т. 39, Вып 4. Ч. 1 : Коммерческие циклотроны в диапазоне энергий от 10 до 30 МэВ для производства изотопов. С. 1150–1214.
- Кодина, Г. Е. Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова. – М. : МЭИ, 2014. – 282 с.
- Рыжов, С. А. К вопросу о безопасности персонала в отделении ядерной медицины /С. А. Рыжов, А. В. Водватов, Ю. В. Дружинина // Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов: сб. тез. докл. IV Междунар. науч.-практ. конф. «РАДИОФАРМА-2021», М., 30 сент. – 3 окт. 2021 г. / ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России ; под ред. Г. Е. Кодиной, А. А. Лабушкиной. – М., 2021. – С. 54.
- 4. Позитронно-эмиссионная томография Ч. 1: Характеристика метода. Получение радиофармпрепаратов / С. Д. Бринкевич [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2013. № 2 С. 129–137.
- Consideration, measurements and logistics associated with low-energy cyclotron decommissioning / J. J. Sunderland [et al.] // 14th Intern. Workshop on Targetry and Target Chemistry. AIP Conf. Proc. – 2012. – Vol. 1509. – P. 16–20. – DOI: <u>10.1063/1.4773931</u>.

- Brinkevich, D. I. Activation of the cooling circuit water of the Cyclone 18/9-HC cyclotron during the production of ¹⁸F / D. I. Brinkevich, A. Ya. Maliborski, S. D. Brinkevich // Physics of atomic nuclei. – 2019. – Vol. 82, № 12. – P. 1714– 1720. – DOI: <u>10.1134/S1063778819120044</u>.
- 7. Measurements of residual radioactivity of machine elements and concrete on the cyclotron decommissioning / T. Shiomi [et al.] // J. Nuclear Science Technology. March 2000. S. 1. P. 357–361.
- Бринкевич, С. Д. Активационные радионуклиды при облучении ниобиевой мишени на циклотроне Cyclone 18/9 HC / С. Д. Бринкевич, Д. И. Бринкевич, А. Н. Кийко // Ядерная физика и инжиниринг. – 2019. – Т.10. – № 6. – С.574–580.
- Radionuclide impurities in proton-irradiated [¹⁸O]H₂O for the production of ¹⁸F⁻: Activities and distribution in the [¹⁸F]FDG synthesis process / L. Bowden [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. 2009. Vol. 67. P. 248–255.
- 10. Distribution and separation of metallic and radionuclidic impurities in the production of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose / K. Kilian [et al.] // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2016. Vol. 307, № 2. P. 1037–1043.
- Avila-Rodriguez, M. A. A quantitative and comparative study of radionuclidic and chemical impurities in water samples irradiated in a niobium target with Havar vs niobium-sputtered Havar as entrance foils / M. A. Avila-Rodriguez, J. S. Wilson, S. A. McQuarrie // Applied Radiation and Isotopes. – 2008. – Vol. 66, № 12. – P. 1775–1780.
- Schlyer, D. J. Impurities in the [¹⁸O]water target and their effect on the yield of an aromatic displacement reaction with [¹⁸F]fluoride / D. J. Schlyer, M. L. Firouzbakht, A. P. Wolf // Applied Radiation and Isotopes. 1993. Vol. 44, № 12. P. 1459–1465.
- Разделение долгоживущих радионуклидов на анионообменном картридже QMA light при производстве радиофармпрепаратов на основе ¹⁸F / В. О. Крот [и др.] // Радиохимия. – 2021. – Т. 63, № 2. – С. 193–200.
- Переработка облученной воды [¹⁸O]Н₂O в условиях ПЭТ-центра / С. Д. Бринкевич [и др.] // Радиохимия. 2019. Т.61, № 4. – С. 344–350.
- Monte Carlo simulation and radiometric characterization of proton irradiated [¹⁸O]H₂O for the treatment of the waste streams originated from [¹⁸F]FDG synthesis process / R. Remetti [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2011. – Vol. 69. – P. 1046–1051.
- Activation of air and concrete in medical isotope production facilities. / A. C. Dodd [et al.] // AIP Conference Proceedings. – 2017. – Vol. 1845. – DOI: <u>10.1063/1.4983537</u>.
- Обращение с водными радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов на основе ¹⁸F / В. О. Крот [и др.] // Вестн. Полоц. гос. ун-та. Сер. С, Фундам. науки. 2018. № 4. С. 128–134.
- Долгоживущие радионуклиды при производстве [¹⁸F]фторхолина для ПЭТ-диагностики / П. В. Тылец [и др.] // Изв. НАН Беларуси. Сер. химических наук. – 2018. – № 3. – С. 359–368.
- Quantification of the activity of tritium produced during the routine synthesis of ¹⁸F fluorodeoxyglucose for positron emission tomography / C. Marshall [et al.] // J. Radiological Protection. 2014. Vol. 34. P. 435–444. DOI: <u>10.1088/0952-4746/34/2/435</u>.
- Measurement of the induced radionuclides in production of radiopharmaceuticals for positron emission tomography (PET) / S. Mochizuki [et al.] // J. Nuclear Science and Technology. – 2006. – Vol. 43, № 4. – P. 348–353.
- 21. Radionuclide impurities in [¹⁸F]F- and [¹⁸F]FDG for positron emission tomography / M. Kohler [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. 2013. Vol. 81. P. 268–271.
- Niobium sputtered Havar foil for the high-power production of reactive [¹⁸F]fluoride by proton irradiation of [¹⁸O]H₂O targets / J. S. Wilson [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. 2008. Vol. 66. P. 565–570.
- 23. Assessment of radionuclidic impurities in 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-d-glucose ([¹⁸F]FDG) routine production / M. Marengo [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. 2008. Vol. 66, № 3. P. 295–302.
- 24. Measurement of long lived radioactive impurities retained in the disposable cassettes on the Tracerlab MX system during the production of [¹⁸F]FDG / D. Ferguson [et al.] // Appl. Radiat. Isotopes. 2011. Vol. 69, № 10. P. 1479–1485. DOI: <u>10.1016/j.apradiso.2011.05.028</u>.
- Measurement of the residual radioactivity induced in the front foil of a target assembly in a modern medical cyclotron / R. C. O'Donnell [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2004. – V. 60, № 2–4. – P. 539–542.
- 26. Radionuclidic purity tests in ¹⁸F radiopharmaceuticals production process / T. Dziel [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. –2016. Vol. 109, № 2. P. 242–246.
- 27. Radioactive byproducts in [¹⁸O]H₂O used to produce 18F for [¹⁸F]FDG synthesis / S. Ito [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. 2006. Vol. 64, № 3. P. 298–305.
- Пленки пиролитического графита, облученного ионами водорода Н⁻ / С. А. Вабищевич [и др.] // Взаимодействие излучений с твердым телом : материалы 13 междунар. конф., Минск, 30 сент. – 3 окт. 2019 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: В. В. Углов (отв. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – С. 43–45.
- Gamma-ray spectrometric characterization of waste activated target components in a PET cyclotron / P. Guarino [et al.] // Cyclotrons and Their Applications–2007: Eighteenth International Conference (01–05.10.2007). Giardini Naxos, Italy. – P. 295–297.
- 30. Influence of the microstructure on the diffusion barrier performance of Nb-based coatings for cyclotron targets / V. Palmieri [et al.] // J. Vacuum Science & Technology. 2019. Vol. 37, № 5. DOI: 10.1116/1.5098168.
- Measurement of activation products generated in the [¹⁸F]FDG production by a 9.6 MeV cyclotron / J. C. Chávez [et al.] // Radiation Physics and Chemistry. – 2016. – Vol. 126. – P. 32–36. – DOI: <u>10.1016/j.radphyschem.2016.05.006</u>.
- Long-lived contaminants in cyclotron-produced radiopharmaceuticals: measurement and dosimetry / R. L. Metzger [et al.] // J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2018. – Vol. 318. – P. 7–10. – DOI: 10.1007/s10967-018-5970-6.
- Сечение реакции ⁵⁴Fe(n,α)⁵¹Cr на тепловых нейтронах / С. П. Макаров [и др.] // Атомная энергия. 1991. Т. 70, № 3. С. 194–106.
- 34. Долгоживущие радионуклиды в производстве 2-[¹⁸F]фтордезоксиглюкозы / Д. И. Бринкевич [и др.] // Медицинская физика. 2018. № 1(77). С. 80–88.

- Alloni, D. Experimental and Monte Carlo characterization of radionuclidic impurities originated from proton irradiation of [¹⁸O]H₂O in a modern medical cyclotron / D. Alloni, M. Prata, B. Smilgys // Applied Radiation and Isotopes. – 2019. – V. 146. – P. 84–89. – DOI: <u>10.1016/j.apradiso.2019.01.026</u>.
- 36. Исследование воздействия ионов криптона с энергией 305 MeV на высокоориентированный пиролитический графит / А. Ю. Дидык [и др.] // Письма в ЖТФ. 2000. Т. 26, N 17. С. 1–5.
- 37. Using a clinical linac to determine the energy levels of ^{92m}Nb via the photonuclear reaction / M. Aygun [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. 2016. Vol. 115, № 1. P. 97–99.
- Gillis, J. M. Analysis of metal radioisotope impurities generated in [¹⁸O]H₂O during the cyclotron production of fluorine-18 / J. M. Gillis, N. Najim, J. Zweit // Applied Radiation and Isotopes. 2006. Vol. 64, № 3. P. 431–434.
- Очистка [¹⁸F]фторида от долгоживущих радионуклидов при производстве [¹⁸F]фтордезоксиглюкозы / А. А. Иванюкович [и др.] // Медицинская физика. 2018. № 4(80). С. 59–65.
- 40. Иванов, С. Н. Влияние высокодозного нейтронного облучения на склонность к межкристаллитной коррозии аустенитной нержавеющей стали 12Х18Н9Т / С. Н. Иванов, С. И. Поролло, А. М. Дворяшин // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Материаловедение и новые материалы. 2006. № 2. С. 222–228.

REFERENCES

- Papash, A. I., & Alenitskii, Yu. G. (2008). Kommercheskie tsiklotrony. Chast' 1. Kommercheskie tsiklotrony v diapazone energii ot 10 do 30 MeV dlya proizvodstva izotopov [Commercial cyclotrons. Part 1. Commercial cyclotrons in the energy range from 10 to 30 MeV for isotope production]. *Fizika elementarnykh chastits i atomnogo yadra [Physics of Elementary Particles and Atomic Nuclei]: Vol. 39, iss 4* (1150–1214). (In Russ.).
- 2. Kodina, G. E., & Krasikova, R. N. (2014). *Metody polucheniya radiofarmatsevticheskikh preparatov i radionuklidnykh generatorov dlya yadernoi meditsiny [Methods for obtaining radiopharmaceuticals and radionuclide generators for nuclear medicine]*. Moscow: MEI. (In Russ.).
- Ryzhov, S. A., Vodvatov, A. V., & Druzhinina, Yu. V. (2021). K voprosu o bezopasnosti personala v otdelenii yadernoi meditsiny. [On the issue of personnel safety in the nuclear medicine department]. In G. E. Kodina & A. A. Labushkina (Eds.) Aktual'nye problemy razrabotki, proizvodstva i primeneniya radiofarmatsevticheskikh preparatov: sb. tez. dokl. [Actual problems of development, production and use of radiopharmaceuticals] (54). Moscow: FMBC – FMBA. (In Russ.).
- Brinkevich, S. D., Sukonko, O. G., Chizh, G. V., & Naumovich, A. S. (2013). Pozitronno-emissionnaya tomografiya. Chast' 1: Kharakteristika metoda. Poluchenie radiofarmpreparatov [Positron emission tomography. Part 1: Method description. Production of radiopharmaceuticals]. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti [Medical and Biological Problems of Life Activity]*, (2), 129–137. (In Russ., abstr. in Engl.).
- Sunderland, J. J., Erdahl, C. E., Bender, B. R., Sensoy, L., & Watkins, G. L. (2012). Consideration, measurements and logistics associated with low-energy cyclotron decommissioning. 14th Intern. Workshop on Targetry and Target Chemistry. AIP Conf. Proc: V. 1509. (16–20). DOI: 10.1063/1.4773931.
- Brinkevich, D. I., Maliborski, A. Ya., & Brinkevich, S. D. (2019). Activation of the cooling circuit water of the Cyclone 18/9-HC cyclotron during the production of ¹⁸F. *Physics of atomic nuclei*, 82(12), 1714–1720. DOI: <u>10.1134/S1063778819120044</u>.
- 7. Shiomi, T., Azeyanagi Y., Yamadera, A., & Nakamura, T. (2000). Measurements of residual radioactivity of machine elements and concrete on the cyclotron decommissioning. *J. Nuclear Science Technology*, (1), 357–361.
- Brinkevich, S. D., Brinkevich, D. I., & Kiiko A. N. (2019). Aktivatsionnye radionuklidy pri obluchenii niobievoi misheni na tsiklotrone Cyclone 18/9 HC [Activation radionuclides during irradiation of a niobium target at the Cyclone 18/9 HC cyclotron]. Yadernaya fizika i inzhiniring [Nuclear Physics and Engineering], 10(6), 574–580. (In Russ., abstr. in Engl.).
- Bowden, L., Vintro, L. L., Mitchell, P. I., O'Donnell, R. G., Seymour, A. M., & Duffy G. J. (2009). Radionuclide impurities in proton-irradiated [¹⁸O]H₂O for the production of ¹⁸F⁻: Activities and distribution in the [¹⁸F]FDG synthesis process. *Applied Radiation and Isotopes: Vol.* 67. (248–255).
- Kilian, K., Pegier, M., Pecal, A., & Pyrzynska, K. (2016). Distribution and separation of metallic and radionuclidic impurities in the production of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose. J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 307(2), 1037–1043.
- 11. Avila-Rodriguez, M. A., Wilson, J. S., & McQuarrie S. A. (2008). A quantitative and comparative study of radionuclidic and chemical impurities in water samples irradiated in a niobium target with Havar vs niobium-sputtered Havar as entrance foils. *Applied Radiation and Isotopes*, 66(12), 1775–1780.
- 12. Schlyer, D. J., Firouzbakht, M. L., & Wolf, A. P. (1993). Impurities in the [¹⁸O]water target and their effect on the yield of an aromatic displacement reaction with [¹⁸F]fluoride. *Applied Radiation and Isotopes*, 44(12), 1459–1465.
- Krot, V. O., Brinkevich, S. D., Brinkevich, D. I., & Ivanyukovich, A. A. (2021). Razdelenie dolgozhivushchikh radionuklidov na anionoobmennom kartridzhe QMA light pri proizvodstve radiofarmpreparatov na osnove ¹⁸F [Separation of long-lived radionuclides on a QMA light anion exchange cartridge in the production of radiopharmaceuticals based on ¹⁸F]. *Radiokhimiya [Radiochemistry]*, 63(2), 193–200. (In Russ., abstr. in Engl.).
- Brinkevich, S. D., Krot, V. O., Brinkevich, D. I., Tugai, O. V., Edimecheva, I. P., & Ivanyukovich, A. A. Pererabotka obluchennoi vody [¹⁸O]H₂O v usloviyakh PET-tsentra [Processing of irradiated water [¹⁸O]H₂O in a PET center]. *Radiokhimiya [Radiochemistry]*, 61(4), 344–350.
- Remetti, R., Burgio, N. T., Maciocco, L., Arcese, M., & Filannino, M. A. (2011). Monte Carlo simulation and radiometric characterization of proton irradiated [¹⁸O]H₂O for the treatment of the waste streams originated from [¹⁸F]FDG synthesis process. *Applied Radiation and Isotopes*, 69, 1046–1051.
- Dodd, A. C., Shackelton, R. J., Carr, D. A., & Ismail, A. (2017). Activation of air and concrete in medical isotope production facilities. *AIP Conference Proceedings: Vol. 1845.* DOI: <u>10.1063/1.4983537</u>.

- Krot, V. O., Tugai, O. V., Brinkevich, D. I., Brinkevich, S. D., Chizh, G. V., & Vabishchevich, S. A. (2018). Obrashchenie s vodnymi radioaktivnymi otkhodami pri proizvodstve radiofarmpreparatov na osnove ¹⁸F [Handling of aqueous radioactive waste in the production of radiopharmaceuticals based on ¹⁸F]. *Vestnik Polotskogo gosudarstvennogo universiteta*. *Seriya C, Fundamental'nye nauki [Herald of Polotsk State University. Series C. Fundamental sciences]*, (4), 128–134.
- Tylets, P. V., Tugai, O. V., Krot, V. O., Ivanyukovich, A. A., Soroka, S. A., Brinkevich, D. I., ... Chizh, G. V. (2018). Dolgozhivushchie radionuklidy pri proizvodstve [¹⁸F]ftorkholina dlya PET-diagnostiki [Long-lived radionuclides in the production of [¹⁸F]fluorocholine for PET-diagnosis]. *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya khimicheskikh nauk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Chemical Series]*, 54(3), 359–368. DOI: 10.29235/1561-8331-2018-54-3-359-368.
- Marshall, C., Talboys, M. A., Bukhari, S., & Evans, W. D. (2014). Quantification of the activity of tritium produced during the routine synthesis of ¹⁸F fluorodeoxyglucose for positron emission tomography. *J. Radiological Protection*, 34(2), 435–444. DOI: <u>10.1088/0952-4746/34/2/435</u>.
- Mochizuki, S., Ogata, Y., Natano, K., Abe, J., Ito, K., Ito, Y., ... Ishigure, N. (2006). Measurement of the induced radionuclides in production of radiopharmaceuticals for positron emission tomography (PET). J. Nuclear Science and Technology, 43(4), 348–353.
- Kohler, M., Degering, D., Zessin, J., Fuchtner, F., & Konheiser, J. (2013). Radionuclide impurities in [¹⁸F]FDG for positron emission tomography. *Applied Radiation and Isotopes*, (81), 268–271. DOI: <u>10.1016/j.apradiso.2013.03.044</u>.
- Wilson, J. S., Avila-Rodriquez, M. A., Johnson, R. R., Zyuzin, A., & McQuarrie, S. A. (2008). Niobium sputtered Havar foil for the high-power production of reactive [¹⁸F]fluoride by proton irradiation of [¹⁸O]H₂O targets. *Applied Radiation and Isotopes*, (66), 565–570.
- Marengo, M., Lodi, F., Magi, S., Cicoria, G., Pancaldi, D., & Boschi, S. (2008). Assessment of radionuclidic impurities in 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-d-glucose ([¹⁸F]FDG) routine production. *Applied Radiation and Isotopes*, 66(3), 295–302.
- Ferguson, D., Orr, P., Gillanders, J., Corrigan, G., & Marshall, C. (2011). Measurement of long lived radioactive impurities retained in the disposable cassettes on the Tracerlab MX system during the production of [¹⁸F]FDG. *Applied Radiation and Isotopes*, 69(10), 1479–1485. DOI: <u>10.1016/j.apradiso.2011.05.028</u>.
- O'Donnell, R. C., Leon Vintro, I., Duffy, C. J., & Mitchell, P. I. (2004). Measurement of the residual radioactivity induced in the front foil of a target assembly in a modern medical cyclotron. *Applied Radiation and Isotopes*, 60(2–4), 539–542.
- Dziel, T., Tyminski, Z., Sobczyk, K., Walecka-Mazur, A., & Kozanecki, P. (2016). Radionuclidic purity tests in ¹⁸F radiopharmaceuticals production process. *Applied Radiation and Isotopes*, 109(2), 242–246.
- Ito, S., Sakane, H., Deji, S., Saze, T., & Nishizawa, K. (2006). Radioactive byproducts in [¹⁸O]H₂O used to produce ¹⁸F for [¹⁸F]FDG synthesis. *Applied Radiation and Isotopes*, 64(3), 298–305.
- Vabishchevich, S. A., Vabishchevich, N. V., Brinkevich, D. I., Brinkevich, S. D., & Nevzorov, D. I. (2019). Plenki piroliticheskogo grafita, obluchennogo ionami vodoroda N⁻ [Films of pyrolytic graphite irradiated with hydrogen ions H⁻]. *Vzaimodeistvie izluchenii s tverdym telom. [Interaction of radiation with a solid body]* (43–45). Minsk: Publ. BSU. (In Russ., abstr. in Engl.).
- 29. Guarino, P., Rizzo, S., Tomarchio, E., & Greco, D. (2007). Gamma-ray spectrometric characterization of waste activated target components in a PET cyclotron. *Cyclotrons and Their Applications*–2007 (295–297). Giardini Naxos, Italy.
- Palmieri, V., Azzolini, O., Bempozad, E., De Felicis, D., Johnson, R.R., Renzelli, M., & Scliarova, H. (2019). Influence of the microstructure on the diffusion barrier performance of Nb-based coatings for cyclotron targets. *J. Vacuum Science & Technology*, 37(5). DOI: 10.1116/1.5098168.
- 31. Chávez, J. C., Vargas, M. J., & Sánchez R. (2016). Measurement of activation products generated in the [¹⁸F]FDG production by a 9.6 MeV cyclotron. *Radiation Physics and Chemistry*, (126), 32–36. DOI: <u>10.1016/j.radphyschem.2016.05.006</u>.
- Metzger, R. L., Lasche, G. P., Eckerman, K. F., & Leggett R. W. (2018). Long-lived contaminants in cyclotron-produced radiopharmaceuticals: measurement and dosimetry. J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry, (318), 7–10. DOI: 10.1007/s10967-018-5970-6.
- 33. Makarov, S. P., Pik-Pichak, G. A., Rodionov, Yu. F., Khmyzov, V. V., & Yashin, Yu. A. (1991). Sechenie reaktsii ⁵⁴Fe(n,α)⁵¹Cr na teplovykh neitronakh [Cross section of the reaction ⁵⁴Fe(n,α)51Cr on thermal neutrons]. *Atomnaya energiya [Atomic Energy]*, 70(3), 194–106. (In Russ., abstr. in Engl.).
- Brinkevich, D. I., Brinkevich, S. D., Baranovskii, O. A., Chizh, G. V., & Ivanyukovich, A. A. (2018). Dolgozhivushchie radionuklidy v proizvodstve 2-[¹⁸F]ftordezoksiglyukozy [Long-lived radionuclides in the production of 2-[¹⁸F]fluorodeoxyglucose.]. *Meditsinskaya fizika [Medical physics]*, 1(77), 80–88.
- Alloni, D., Prata, M., & Smilgys B. (2019). Experimental and Monte Carlo characterization of radionuclidic impurities originated from proton irradiation of [¹⁸O]H₂O in a modern medical cyclotron. *Applied Radiation and Isotopes*, (146), 84–89. DOI: <u>10.1016/j.apradiso.2019.01.026</u>.
- 36. Didyk, A. Yu., Latyshev, S. V., Semina, V. K. Stepanov, A.E., Suvorov, A. L., Fedotov, A. S., & Cheblukov, Yu. N. (2000). Issledovanie vozdeistviya ionov kriptona s energiei 305 MeV na vysokoorientirovannyi piroliticheskii grafit [Investigation of the effect of krypton ions with an energy of 305 MeV on highly oriented pyrolytic graphite.]. *Pis'ma v Zhurnal tekhnicheskoi fiziki [Technical Physics Letters]*, 26(17), 1–5. (In Russ., abstr. in Engl.).
- Aygun, M., Cesur, A., Dogru, M., Boztosun, I., Dapo, H., Kanarya, M., ... Karatepe, S. (2016). Using a clinical linac to determine the energy levels of ^{92m}Nb via the photonuclear reaction. *Applied Radiation and Isotopes*, 115(1), 97–99.
- Gillis, J. M., Najim, N., & Zweit, J. (2006). Analysis of metal radioisotope impurities generated in [¹⁸O]H₂O during the cyclotron production of fluorine-18. *Applied Radiation and Isotopes*, 64(3), 431–434.
- Ivanyukovich, A. A., Soroka, S. A., Krot, V. O., Brinkevich, D. I., Brinkevich, S. D., Chizh, G. V., & Sverdlov, R. L. (2018). Ochistka [¹⁸F]ftorida ot dolgozhivushchikh radionuklidov pri proizvodstve [¹⁸F]ftordezoksiglyukozy [Purification

79

of [¹⁸F]fluoride from long-lived radionuclides in the production of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose]. *Meditsinskaya fizika [Medical Physics]*, 4(80), 59–65. (In Russ., abstr. in Engl.).

40. Ivanov, S. N., Porollo, S. I., & Dvoryashin, A. M. (2006). Vliyanie vysokodoznogo neitronnogo oblucheniya na sklonnosť k mezhkristallitnoi korrozii austenitnoi nerzhaveyushchei stali 12X18H9T. *Voprosy atomnoi nauki i tekhniki. Ser. Materialovedenie i novye materialy*, (2), 222–228. (In Russ.).

Поступила 17.03.2022

ACCUMULATION OF RADIONUCLIDES IN REPLACEABLE PARTS AND WATER TARGET CYCLOTRON

A. KIYKO, S. VABISHCHEVICH, N. VABISHCHEVICH, D. BRINKEVICH

The accumulation of unwanted long-lived radionuclides during the production of ¹⁸F-based radiopharmaceuticals using the IBA Cyclone 18/9 HC cyclotron is considered. Using high-resolution gamma-ray spectrometry with HPGe detectors, the identification of radionuclides and the assessment of activity in activated components (stripper, target entrance window) of the "medical" 18-MeV cyclotron IBA Cyclone 18/9 were carried out. More than 20 unwanted radionuclides have been identified in irradiated water. Various mechanisms for the entry of longlived radionuclides into irradiated water are described. The results obtained are of great importance for optimizing the methods of radioactive waste management in the production of radiopharmaceuticals and, as a result, minimizing the radiation exposure of personnel.

Keywords: radiopharmaceuticals, radionuclides, cyclotron, ¹⁸O enriched water, proton irradiation.