

ОЧИСТКА ^{18}F -ФТОРИДА ОТ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ^{18}F -ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗЫ

А.А. Иванюкович¹, С.А. Сорока¹, В.О. Крот^{2,3}, Д.И. Бринкевич^{2,3},
С.Д.Бринкевич^{2,3}, Г.В. Чиж², Р.Л. Свердлов³

¹ Белорусский государственный институт метрологии, Минск, Белоруссия

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Белоруссия

³ Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Рассмотрены процессы осаждения и элюирования технологических долгоживущих радионуклидов на анионообменном картридже QMA light в процессе рутинного производства ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в условиях ПЭТ-центра РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск, Белоруссия). Установлено, что на картридже QMA light осаждается свыше 90 % радионуклидов хрома и бериллия, в то время как радионуклиды кобальта, марганца и никеля в основном удаляются с регенерированной водой. Подавляющая доля радионуклидов, сорбированных на картридже QMA light, не вымывается карбонатом вместе с ^{18}F -фторид-анионами. Таким образом, при использовании текущей технологии производства достигается высокая эффективность очистки ^{18}F -ФДГ от долгоживущих радионуклидов хрома, кобальта, марганца и бериллия, доля которых превышает 95 % от активности всех ДРН. Показано, что радиоизотопы рения, ниобия и технеция из облученной воды [^{18}O]H₂O сорбируются в виде анионных форм на QMA light и в дальнейшем вымываются водно-ацетонитрильным раствором карбоната калия в реактор синтеза. В процессе производства ^{18}F -фтордезоксиглюкозы частичное отделение рассматриваемых изотопов происходит на картридже Alumina B. Формы нахождения рения, ниобия и технеция в водных растворах обуславливают низкую эффективность очистки готовой лекарственной формы от данных радионуклидов по сравнению с изотопами хрома, бериллия, марганца и кобальта.

Ключевые слова: ^{18}F -фторид, очистка, долгоживущие радионуклиды, радиофармпрепарат, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза

Одной из важнейших задач при получении радиофармпрепаратов (РФП) на основе ^{18}F является очистка от долгоживущих радионуклидов (ДРН), поскольку их наличие в готовой лекарственной форме приводит к дополнительной дозовой нагрузке на пациентов после исследования методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). При производстве меченых соединений интенсивное поступление ДРН в радиохимический модуль может вызывать значительное снижение эффективности синте-

за. Эти радионуклиды в значительной мере определяют дозовую нагрузку на радиохимический персонал при подготовке горячих камер к производству РФП, поскольку ДРН имеют периоды полураспада ≥ 20 ч, что сопоставимо или больше интервала между синтезами [1–4].

В горячую камеру синтеза ДРН попадают вместе с ^{18}F -фторидом в облученной на циклотроне воде, обогащенной ^{18}O . Основным источником загрязнения является входное окно мишени, через которое пучок протонов попадает

на облучаемую $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, причем определяющее влияние на изотопный состав и активность ДРН оказывает используемый для изготовления входного окна материал мишени [1, 5, 6]. Он должен удовлетворять двум основным требованиям: обладать высоким пределом прочности на растяжение и химической совместимостью с водой (устойчивостью к окислению в воде) [7]. Поэтому чаще всего в качестве входного окна мишени используют пленки из сплава Navar, в состав которого входят кобальт (42 %), хром (19,5 %), железо (18,1 %), никель (13,7 %), вольфрам (2,7 %), молибден (2,2 %), марганец (1,6 %), углерод (0,2 %). Активация атомов этих химических элементов при облучении протонами приводит к образованию радионуклидов хрома (^{51}Cr), кобальта (^{55}Co , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co) и марганца (^{52}Mn , ^{54}Mn), являющихся основными ДРН в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ [1, 5, 8–10].

Для выделения ^{18}F -фторида из облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ обычно используют картриджи на основе анионообменных смол. ^{18}F -фторид-анион захватывается таким картриджем из воды и затем практически полностью вымывается в зону синтеза водно-ацетонитрильным раствором карбоната калия. На данной стадии происходит отделение части ДРН от ^{18}F -фторида. Эффективность очистки ^{18}F -фторида от различных ДРН на этой стадии до настоящего времени детально не исследовалась.

Целью настоящей работы являлось исследование эффективности удаления ДРН при выделении ^{18}F -фторида из облученной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ на анионообменном картридже QMA light в условиях рутинного производства радиофармпрепарата ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ) в ПЭТ-центре РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск, Белоруссия).

Материал и методы

Синтез ^{18}F -ФДГ осуществляли на кассетных модулях синтеза Synthera (IBA, Бельгия). При производстве использовали картриджи твердофазной очистки QMA light, Alumina B, SCX- H^+ и C_{18} компании Waters (США). Схема синтеза ^{18}F -ФДГ приведена на рис. 1. Из облученной воды ^{18}F -фторид выделяли на анионообменном картридже QMA light. Непосредственно перед синтезом его кондиционировали 5 мл 8,4 % NaHCO_3 , а потом промывали идентичным объе-

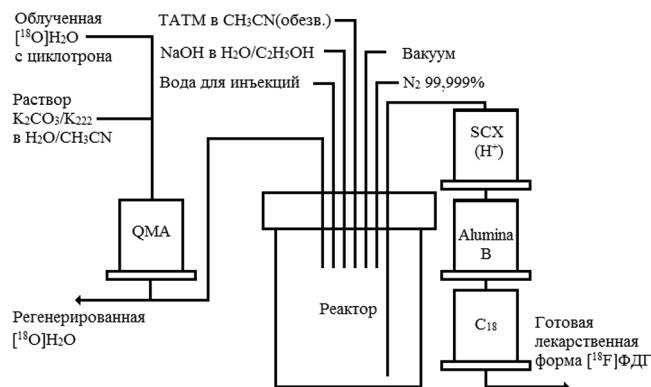


Рис. 1. Схема получения $[^{18}\text{F}]$ фтордезоксиглюкозы на кассетном модуле синтеза Synthera

мом воды. Прошедшую через картридж облученную $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ собирали во флаконы для регенерации и удаляли из горячей камеры синтеза не ранее, чем через двое суток после синтеза. За счет положительно заряженных групп (четвертичных аммониевых оснований), присутствующих в структуре материала анионообменника, подавляющее большинство ^{18}F -фторид-анионов и других отрицательно заряженных ионов задерживаются картриджем, в то время как катионы и нейтральные соединения уносятся потоком $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ в приемник регенерированной воды. Затем ^{18}F -фторид вместе с другими анионами смывали с картриджа QMA light в реактор комплексом K_2CO_3 /криптан-222 в растворе ацетонитрил:вода (40:60), где в дальнейшем проводился синтез РФП. Растворы химических реагентов для кондиционирования картриджей и синтеза радиофармпрепарата поставлены компанией АВХ (Германия).

Наработку радионуклида ^{18}F осуществляли на ускорителе Cyclone 18/9 HC (IBA, Бельгия) при облучении протонами с энергией 18 МэВ воды, обогащенной по ^{18}O до 98 % (Центр молекулярных исследований, Россия). Использовали ниобиевую мишень объемом 3,2 мл с входным окном из сплава Navar толщиной 25 мкм. Нарботанная на циклотроне активность ^{18}F для одного синтеза варьировалась в пределах 260–320 ГБк при токе на мишени 76–80 мкА.

Гамма-спектрометрические исследования регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и картриджей твердофазной очистки выполняли с использованием детектора HPGe: детекторная си-

Таблица 1

Средние значения суммарной активности (в кБк) основных долгоживущих γ -излучающих радионуклидов в регенерированной воде и картриджах, используемых при производстве ^{18}F фтордезоксиглюкозы в зависимости от накопленной мишенью дозы (измерения проводили через 2 сут после синтеза ФДГ)

Накопленная мишенью доза, мкА·ч	50	210	980	1800	2700
QMA light	3–5	3–7	5–18	21–43	84–112
Alumina B	~1	~1	12–20	81–110	320–405
SCX-H ⁺	<1	<1	<1	1–2	2–5
C ₁₈	<1	<1	<1	<1	<1
Регенерированная вода	73–109	80–121	81–142	109–212	151–385

стема GEM40-83/DSPEC jr 2.0; энергетический диапазон 14,5–2911,4 кэВ; разрешение 0,182 кэВ/канал. Обработку спектров проводили с помощью программы ACTIV. Активности отдельных радионуклидов на момент синтеза определяли с учетом их периода полураспада и времени, прошедшего до измерений. Определение суммарной активности образцов проводили на калибраторе активности Isomed 2010 (MED Nuklear – Medizintechnik Dresden GmbH, Германия). Из-за высокой активности картриджей измерения проводили не менее чем через сутки после синтеза.

Результаты и обсуждение

Основными долгоживущими радионуклидами, нарабатываемыми вместе с ^{18}F на циклотроне Cyclone 18/9 HC с ниобиевой мишенью и входным окном из сплава Navar, являются ^{51}Cr , ^{54}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , а также ^7Be . Последний радионуклид образуется при облучении воды ^{18}O]H₂O из примесных атомов ^{10}B и ^7Li , по реакциям $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ и $^{10}\text{B}(p,\alpha)^7\text{Be}$ [11]. Остальные ДРН являются продуктами активации сплава Navar. На картридже твердофазной очистки QMA light суммарная активность указанных ДРН на момент синтеза может варьировать в широких пределах (от 3 до 110 кБк) в зависимости от накопленной мишенью дозы и режима (периодичности) ее эксплуатации [11].

Экспериментальные данные, приведенные в табл. 1, указывают на то, что с ростом накопленной мишенью дозы суммарная активность ДРН на картриджах QMA light и Alumina B, а также в регенерированной воде существенным образом возрастают. На картридже C₁₈ активности ДРН не превышали 1 кБк – предела

чувствительности Isomed 2010, а на картридже SCX-H⁺ небольшие значения активности наблюдали только при накопленных мишенью дозах свыше 1500 мкА·ч. Наиболее интенсивно с ростом накопленной дозы возрастает активность на картридже Alumina B – примерно в 400 раз при возрастании накопленной дозы с 50 до 2700 мкА·ч. При этом увеличение суммарной активности ДРН на картридже QMA light (~ в 25 раз) и в регенерированной воде (~ в 2–5 раз) было не столь существенным.

Полученные нами экспериментальные данные указывают на то, что на картридже Alumina B накапливаются в основном ДРН с периодом полураспада менее 10 сут. Поэтому спад активности на картридже Alumina B происходит значительно быстрее, чем на картридже QMA light. Основная доля (свыше 60 %) активности Alumina B распадается в течение 10 сут (рис. 2).

Для выяснения характера распределения отдельных видов радионуклидов по картриджам и регенерированной воде были проведены гамма-спектрометрические исследования с использованием HPGe германиевого детектора. Достоверные численные данные удалось получить только по основным технологическим ДРН – ^{51}Cr , ^{54}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co и ^7Be . По радионуклидам ниобия, технеция и рения, также наблюдавшимся в γ -спектрах, получение такого рода данных затруднительно вследствие низкой активности указанных радионуклидов и наложения линий от других радионуклидов. В этом случае возможны только качественные оценки. Полученные в ходе исследования распределения радионуклидов между картриджем QMA light и регенерированной ^{18}O]H₂O для 4 синтезов ^{18}F -ФДГ, при разных накопленных мишенью дозах, представлены в табл. 2. Доля ак-

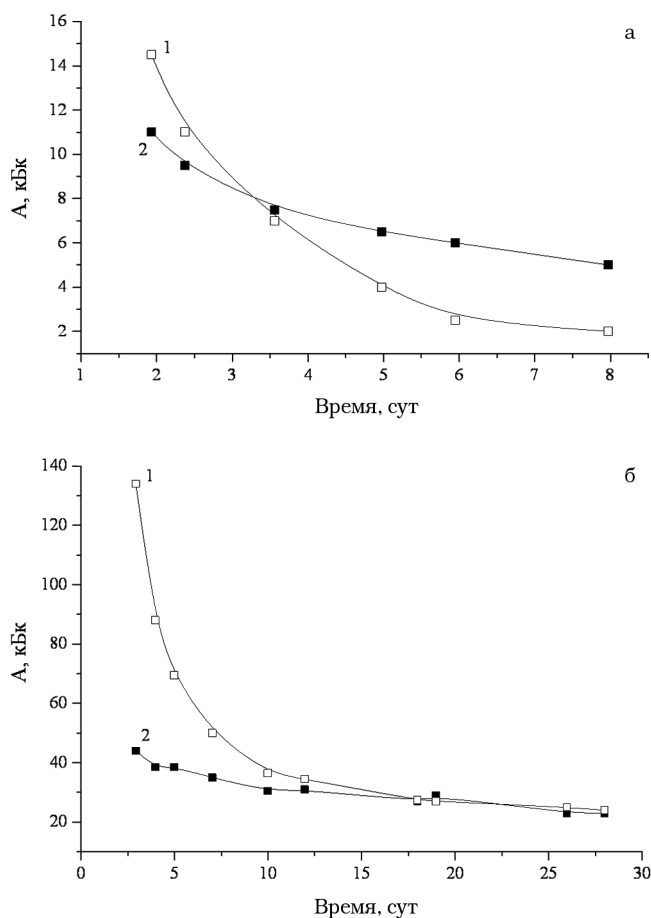


Рис. 2. Кривые спада активности в картриджах Alumina B (1) и QMA light (2) при облучении мишени циклотрона с накопленной дозой 500 (а) и 2100 (б) мкА·ч

тивности ДРН, вымываемая с картриджа QMA light в реактор, приведена в табл. 3. Важно отметить, что характер распределения ДРН между картриджами и регенерированной водой не изменялся при возрастании активности ДРН в облученной $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ (при увеличении накопленной мишенью дозы).

Нами установлено, что подавляющая часть (свыше 90 %) радионуклидов ^{51}Cr и ^7Be из облученной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, переданной с циклотрона, осаждается на картридже QMA light (табл. 2). Радионуклиды кобальта и марганца в основном попадают во флакон для регенерированной воды (65–70 %), а картридж QMA light захватывает только около 30 % указанных радионуклидов (табл. 2).

Данные в табл. 2 для относительно короткоживущих радионуклидов ^{55}Co и ^{57}Ni приведены по одному измерению, выполненному через двое суток после синтеза. Остальные измерения проводили через 7–10 сут (до 12 периодов полураспада указанных радионуклидов) после синтеза и в γ -спектрах ^{55}Co и ^{57}Ni не были идентифицированы. Несмотря на это, приведенные в табл. 2 результаты для радионуклидов ^{57}Ni и ^{55}Co можно считать достоверными, поскольку значение по ^{55}Co хорошо коррелирует с данными по другим изотопам кобальта. Т.е. можно достоверно утверждать, что радионуклид ^{57}Ni практически полностью (свыше 90 %) удаляется с регенерированной водой.

Комплекс K_2CO_3 /криптанд-222 в растворе ацетонитрил:вода (40:60) с картриджа QMA light не элюирует ^7Be , ^{51}Cr и вымывает в реактор лишь незначительную долю радионуклидов ^{52}Mn , ^{54}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co . Так, доля вымытых из QMA light радиоизотопов кобальта варьировалась в пределах от 2,8 до 7,5 %. (табл. 3). По окончании химического синтеза радиоизотопы кобальта и марганца вместе с раствором ^{18}F -ФДГ подаются из реактора на очистку через серию картриджей и практически полностью сорбируются на Alumina B и SCX-Н⁺.

Таким образом, для используемой схемы получения ^{18}F -ФДГ наблюдается эффективная очистка готовой лекарственной формы от основных технологических ДРН. Так, в готовый препарат ^{18}F -ФДГ попадает не более 0,1 %

Таблица 2

Распределение ДРН из облученной на циклотроне воде $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ между картриджем QMA light и регенерированной водой

Радионуклид	^{51}Cr	^{54}Mn	^{56}Co	^{55}Co	^{57}Co	^{58}Co	^{57}Ni	^7Be
Доля ДРН, осажденных на QMA light, %	90–95	29–34	21–35	33	24–36	22–30	7,5	99–100
Доля ДРН, оставшихся в регенерированной воде, %	5–10	66–71	65–79	67	64–76	70–78	92,5	<1

Примечание: для радионуклидов ^{55}Co и ^{57}Ni данные получены по 1 синтезу; измерения проводили через 2 сут после синтеза

Таблица 3

Доля (в %) долгоживущих радионуклидов, вымываемых с картриджа QMA light комплексом K_2CO_3 /криптан-222 в растворе ацетонитрил:вода (40:60), от общей активности ДРН на картридже QMA light

Радионуклид	^{51}Cr	^{54}Mn	^{56}Co	^{57}Co	^{58}Co	^7Be
Доля ДРН, вымытых из QMA light в реактор для синтеза РФП	0,3–3,0	0,7–3,2	2,8–7,0	3,7–7,3	3,7–7,5	0–0,9

радиоизотопов марганца, до 0,05 % радионуклидов кобальта, а радионуклиды ^7Be и ^{51}Cr отсутствуют.

В литературе имеется мало сведений по осаждению ДРН хрома, марганца и кобальта на картридже QMA light при производстве ^{18}F -ФДГ, а данные относительно радионуклида ^7Be отсутствуют. Причем результаты разных авторов серьезно различаются, что обусловлено особенностями используемых технологий. В зависимости от вида радиоизотопа на картридже QMA light может осаждаться от 25 до 100 % примесных ДРН. По данным работы [12], до 100 % радионуклида ^{51}Cr осаждается на QMA light картридже, а для других высокоактивных радионуклидов (^{52}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co) соотношения активностей в воде, прошедшей через QMA light, и в самом QMA light составляет от 0,3 до 5 %, т.е. на QMA light осаждается свыше 95 % указанных примесей. С другой стороны, в работе [7] отмечается, что картриджем QMA light захватывается только до половины ДРН из циклотронной воды (по общей активности).

Наши экспериментальные результаты в основном совпадают с данными [1], полученными при использовании анионообменного картриджа Chromafix HCO_3^- . Авторы работы отмечали, что 78–85 % радионуклидов кобальта и марганца остается в регенерированной воде. В наших исследованиях доля удаленных с регенерированной водой изотопов ^{54}Mn , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co была несколько ниже – от 65 до 79 %.

Экспериментальные данные, полученные нами для ^{51}Cr , сильно отличаются от данных работы [1], однако близки к результатам [12]. Так если в [1] с регенерированной водой удалялось около 30–35 % ^{51}Cr , то, согласно [12] и нашим данным, в регенерированной воде остается менее 10 % указанного радионуклида. В работе [1] отмечается, что распределение ^{51}Cr сильно изменяется от образца к образцу и не совпадает по характеру распределения с другими радионуклидами, что, вероятнее всего, опреде-

ляется процессами комплексообразования ионов хрома. Действительно, при прохождении облученной воды через картридж QMA light (в форме HCO_3^-) ионы хрома в зависимости от щелочности среды могут существовать в двух степенях окисления (предпочтительно +3, нежели +2), а также в различных анионных и катионных аквакомплексах $\text{Cr}(\text{OH})_x(\text{H}_2\text{O})_y^{z\pm}$, где $x+y=6$.

Полученные в настоящей работе экспериментальные данные по вымыванию ДРН из картриджа QMA light достаточно хорошо согласуются с результатами работы [6], в которой отмечалось, что водный раствор K_2CO_3 в концентрации 0,5–3 мг/мл вымывает с картриджа QMA light вместе со ^{18}F -фторидом в зону синтеза до 15 % захваченных ДРН (в основном Co и Tc). К сожалению, данные по отдельным видам радионуклидов в этой работе не приведены. Согласно же нашим данным, из картриджа QMA light карбонатом вымывается до 7,5 % кобальта. Остальные ДРН вымываются не так эффективно – менее 3,5 % хрома и марганца, не более 1 % бериллия.

Кроме рассмотренных выше ДРН, вместе с ^{18}F -фторидом в облученной воде $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ на синтез поступают радиоизотопы $^{92\text{m}}\text{Nb}$, ^{95}Nb , ^{183}Re , ^{184}Re , $^{95\text{m}}\text{Tc}$ и ^{96}Tc , которые имеют низкую активность (не более 1 % от суммарной активности радиоизотопов кобальта). Тем не менее, эти нуклиды были основными представителями ДРН в готовой лекарственной форме [11]. Дать достоверные численные оценки осаждению и вымыванию указанных ДРН на картридже QMA light не представилось возможным вследствие низкой интенсивности пиков и наложения линий от других изотопов. Радиоизотопы ниобия присутствуют во всех трех картриджах и готовой лекарственной форме ^{18}F -ФДГ. Их активность на картриджах варьировала в широких пределах (от 5 до 112 Бк) и возрастала при увеличении накопленной мишенью дозы. Радиоизотопы рения наблюдали на картриджах QMA light, SCX- H^+ и, в следовых количествах, на Alumina B, а в готовой лекарст-

венной форме ^{18}F -ФДГ радиоизотоп ^{184}Re имел наибольшую активность (3,6 Бк/мл) из всех ДРН. Изотопы технеция наблюдали на картриджах QMA light и Alumina B и в готовой лекарственной форме ^{18}F -ФДГ. В регенерированной воде содержание всех указанных нуклидов было ниже предела обнаружения (~1–5 Бк) использовавшейся методики.

Полученные нами экспериментальные данные позволяют с большой долей уверенности утверждать, что радиоизотопы ниобия, технеция и рения эффективно захватываются на картридже QMA light и затем вымываются в зону синтеза. На это указывает тот факт, что суммарное содержание указанных радиоизотопов на картриджах Alumina B и SCX-H⁺ обычно выше, чем на QMA light. Кроме того, резкое увеличение активности на картридже Alumina B при росте накопленной мишенью дозы, связаны именно с выщелачиванием из тела мишени радиоизотопов $^{92\text{m}}\text{Nb}$, ^{95}Nb , $^{95\text{m}}\text{Tc}$, ^{96}Tc , вследствие нарушения геометрии пучка и торможения части протонов на стенке мишени [11]. Небольшие периоды полураспада этих нуклидов – 10,15 сут, 86,6 ч, 20 ч и 4,28 сут соответственно обуславливают более быстрое снижение активности на картридже Alumina B после синтеза по сравнению с QMA light (рис. 2).

Наши экспериментальные данные хорошо согласуются с результатами [1], полученными при использовании анионообменного картриджа Chromafix HCO₃. Согласно этой публикации, радионуклиды ^{184}Re , ^{183}Re , $^{95\text{m}}\text{Tc}$ и ^{96}Tc практически полностью осаждаются на анионообменном картридже и в регенерированной воде отсутствуют. Это обусловлено тем, что рений и технеций доминируют в высокоактивных водных растворах ^{18}F -фторида в виде ReO_4^- и TcO_4^- и других анионных формах. С другой стороны, по данным [7], водный раствор K₂CO₃ в концентрации 3 мг/мл вымывает около 18 % захваченного на картридже QMA light технеция. В этих условиях вымытый Tc может достаточно легко попасть в готовую лекарственную форму. Таким образом, радионуклиды ^{184}Re , ^{183}Re , $^{95\text{m}}\text{Tc}$ и ^{96}Tc ведут себя в условиях производства подобно ^{18}F -фторид-аниону и слабо отделяются от него. Очистка от этих радионуклидов малоэффективна, однако в готовой лекарственной форме их суммарная активность низка (не превышает 40–50 Бк на флакон), что минимум на 5 порядков ниже допустимого значения для ДРН в готовой лекарственной форме ^{18}F -ФДГ (не более 0,1 % от активности ^{18}F)

согласно статье 01/2014:1325 Европейской Фармакопеи.

Заключение

Рассмотрены процессы осаждения и элюирования технологических долгоживущих радионуклидов на анионообменном картридже QMA light в процессе рутинного производства ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в условиях ПЭТ-центра РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь). Показано, что при возрастании накопленной мишенью дозы с 50 до 2700 мкА·ч наиболее интенсивно увеличивается активность на картридже Alumina B – примерно в 400 раз. Прирост суммарной активности долгоживущих радионуклидов на картридже QMA light (~ в 25 раз) и в регенерированной воде (~ в 2–5 раз) был не столь существенным. Установлено, что на картридже QMA light осаждаются свыше 90 % радионуклидов ^{51}Cr и ^7Be , в то время как радионуклиды кобальта, марганца и никеля в основном (от 70 до 90 %) удаляются с регенерированной водой. Подавляющая доля указанных радионуклидов (свыше 93 %), сорбированных на картридже QMA light, остается на нем в процессе вымывания ^{18}F -фторид-анионов карбонатом. Очистка от радионуклидов хрома, кобальта, марганца и бериллия очень эффективна – в готовую лекарственную форму ^{18}F -фтордезоксиглюкозы попадает менее 0,1 % указанных радионуклидов, поступивших на синтез с облученной на ускорителе водой [^{18}O]H₂O. Радиоизотопы рения, ниобия и технеция в облученной воде [^{18}O]H₂O ведут себя аналогично ^{18}F -фторид-аниону. Они осаждаются на картридже QMA light, а затем вместе с ^{18}F -фторид-анионом вымываются в зону синтеза карбонатом. Поэтому очистка от них малоэффективна, однако в готовой лекарственной форме ^{18}F -фтордезоксиглюкозы их суммарная активность в 10 тыс. раз ниже допустимого значения, установленного соответствующей статьёй 01/2014:1325 Европейской Фармакопеи.

Список литературы

1. Bowden L., Vintro L.L., Mitchell P.I. et al. Radionuclide impurities in proton-irradiated [^{18}O]H₂O for the production of $^{18}\text{F}^-$: Activities and distribution in the [^{18}F]FDG synthesis

- process // Appl. Radiat. Isotopes. 2009. Vol. 67. № 2. P. 248–255.
2. Berridge M.S., Kjellstrom R. Designs and use of silver [^{18}O]water targets for [^{18}F]fluoride production // Appl. Radiat. Isotopes. 1999. Vol. 50. № 4. P. 699–705.
 3. Oehr P., Biersack H.J., Coleman R.E. PET and PET-CT in Oncology. – Berlin: Springer. 2003. 357 pp.
 4. Бринкевич С.Д., Суконко О.Г., Чиж Г.В., Наумович А.С. Позитронно-эмиссионная томография. Часть 1: Характеристика метода. Получение радиофармпрепаратов // Медицина-биологические проблемы жизнедеятельности. 2013. № 2(10). С. 129–137.
 5. Guarino P., Rizzo S., Tomarchio E., Greco D. Gamma-ray spectrometric characterization of waste activated target components in a PET cyclotron. – Giardini Naxos: 18th Intern. Conf. on Cyclotrons and Their Applications. 2007. Vol. 30. P. 295–297.
 6. O'Donnell R.G., Vintro L.L., Duffy G.J., Mitchell P.I. Measurement of the residual radioactivity induced in the front foil of a target assembly in a modern medical cyclotron // Appl. Radiat. Isotopes. 2004. Vol. 60. № 2–4. P. 539–542.
 7. Schueller M.J., Alexoff D.L., Schlyer D.J. Separating long-lived metal ions from ^{18}F during H_2^{18}O recovery // Nucl. Instrum. Meth. Phys. Research B. 2007. Vol. 261. № 1–2. P. 795–799.
 8. Ito S., Sakane H., Deji S. et al. Radioactive byproducts in [^{18}O]H $_2\text{O}$ used to produce ^{18}F for [^{18}F]FDG synthesis // Appl. Radiat. Isotopes. 2006. Vol. 64. № 3. P. 298–305.
 9. Marengo M., Lodi F., Magi S. et al. Assessment of radionuclidic impurities in 2-[^{18}F]fluoro-2-deoxy-D-glucose ([^{18}F]FDG) routine production // Appl. Radiat. Isotopes. 2008. Vol. 66. № 3. P. 295–302.
 10. Dziel T., Tyminski Z., Sobczyk K., Walecka-Mazur A., Kozanecki P. Radionuclidic purity test in ^{18}F radiopharmaceuticals production process // Appl. Radiat. Isotopes. 2016. Vol. 109. P. 242–246.
 11. Бринкевич Д.И., Бринкевич С.Д., Барановский О.А. и соавт. Долгоживущие радионуклиды в производстве 2-[^{18}F]фтордезоксиглюкозы // Мед. физика. 2018. № 1. С. 80–88.
 12. Al Rayyes A.H. Enriched water- H_2^{18}O purification to be used in routine ^{18}F FDG production // Nukleonika. 2010. Vol. 55, № 3. P. 401–405.

PURIFICATION OF [^{18}F]FLUORIDE FROM LONG-LIVED RADIONUCLIDES IN PRODUCTION OF [^{18}F]FLUORODEOXYGLUCOSE

A.A. Ivaniykovich¹, S.A. Soroka¹, V.O. Krot², D.I. Brinkevich², S.D. Brinkevich², G.V. Chizh², R.L. Sverdlov³

¹ Belarusian State Institute for metrology, Belarus

² N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

³ Belarusian State University, Minsk, Belarus

In the study precipitation and elution processes of technological long-lived radionuclides on anion-exchange QMA light cartridge were examined in the routine production of [^{18}F]fluorodeoxyglucose at the PET-Centre of N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus). It was determined that over 90 % of chromium and beryllium radionuclides precipitate on QMA light cartridge, while cobalt, manganese and nickel radionuclides are mainly eluted with recovered water. It was shown that the major part of radionuclides trapped on QMA light cartridge is not eluted by carbonate with [^{18}F]fluoride-anion. Consequently, the production technology implemented has a high purification efficiency of [^{18}F]FDG from chromium, cobalt, manganese and beryllium radionuclides, which represent over 95 % of total activity of long-lived radionuclides. It was shown that technetium, rhenium, niobium radionuclides completely precipitate on QMA light in anionic forms and later are eluted in synthesis reactor by carbonate in water-acetonitrile soln. Later during [^{18}F]fluorodeoxyglucose production process this nuclides are partially separated on Alumina B cartridge. It was shown that low cleaning potency of irradiated [^{18}O]H $_2\text{O}$ from technetium, rhenium, niobium radionuclides is associated with similar to [^{18}F]fluoride dealing at synthesis of radiopharmaceuticals. The chemical forms of technetium, rhenium, niobium in aqueous solutions determine lower purification efficiencies of the radiopharmaceutical product from this radionuclides in comparison with chromium, cobalt, manganese and beryllium radionuclides.

Key words: ^{18}F -fluoride, purification, long-lived radionuclides, radiopharmaceutical, [^{18}F]fluorodeoxyglucose

E-mail: brinkevichsd@bsu.by