

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗОТОПА ГАЛЛИЙ-67 НА ПУЧКЕ ЕРЕВАНСКОГО ЦИКЛОТРОНА.

Г.Е. ЭЛБАКЯН\*

Национальная научная лаборатория им. А.И. Алиханяна, Ереван, Армения

\*e-mail: gurgenebakyan@gmail.com

(Поступила в редакцию 22 сентября 2020 г.)

Целью данного исследования является дальнейшая разработка технологии получения медицинского радиоизотопа Ga67 путем облучения цинковой мишени в реакции  $^{nat}\text{Zn}(p,xn)\text{Ga}67$ . Облучение проводилось пучком протонов от циклотрона С18, введенного в строй в июне 2019 года по соседству с Национальной научной лабораторией им. А.Алиханяна (ААНЛ-ЕрФИ). В настоящее время впервые в Армении начат цикл исследований по развитию технологии получения медицинских изотопов циклотронным методом – таких как Tc99m, Ga67, Cu64, Ga68 и так далее. Производство указанных радиоизотопов, в том числе Ga67 – будет способствовать дальнейшему развитию ядерной медицины в Армении.

### 1. Введение

В последнее десятилетие отдел исследования и производства изотопов Национальной научной лаборатории им. А. Алиханяна (Ереванский физический институт) принимает активное участие в разработке технологии получения различных типов медицинских изотопов ускорительными методами. Такими изотопами являются Tc99m, I123, In111, которые были получены электронным пучком, генерируемым линейным ускорителем LUE50 [1,2,3,4]. Запуск Циклотрона 18 открыл возможность расширить список медицинских изотопов, получаемых на протонных пучках. Одним из них является Ga67.

Радиоизотоп Ga67 используется для медицинского обследования с помощью гамма-камеры ОФЭКТ (SPECT). Несмотря на то, что в последние десятилетия ПЭТ исследования с применением ФДГ (фтордезоксиглюкоза) стали заменой Ga67, в некоторых случаях его использование может считаться более эффективным, например, при пост-иммунотерапии [5].

Ga67 с периодом полураспада 78.3 часа путем электронного захвата распадается на стабильный Zn67. Ga67 излучает гамма-кванты энергиями: 93 keV (39%), 185 keV (21%), 300 keV (17%) и 394 keV (5%) [6].

Основной трудностью циклотронного метода получения Ga67 является оптимизация энергии пучка по сечению реакции для получения максимального

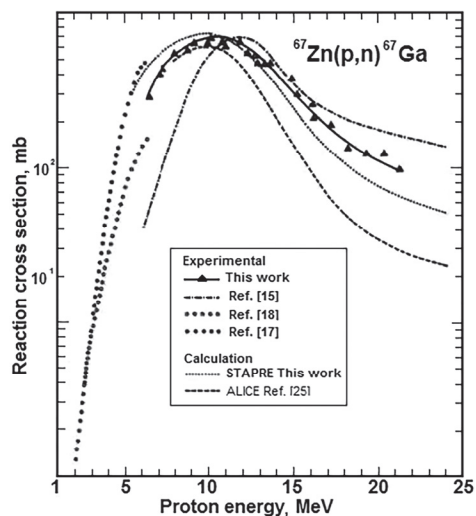


Рис.1. Зависимость сечения реакции  $^{67}\text{Zn}(p,n)^{67}\text{Ga}$  от энергии протонов [7].

выхода реакции и одновременно подавления сопутствующих реакций, приводящих к образованию возможных примесей – других изотопов Галлия. Некоторые теоретические предсказания, сделанные ранее, показывают, что лучший диапазон энергий для реакции  $^{67}\text{Zn}(p,n)^{67}\text{Ga}$  (Рис.1) является 7–15 MeV с максимумом сечения 650 mb [7]. В то же время зависимость выходов различных реакций от энергии протонов (Рис.2.) показывает большое разнообразие получаемых изотопов, и это также должно учитываться при выборе энергии протонов облучения.

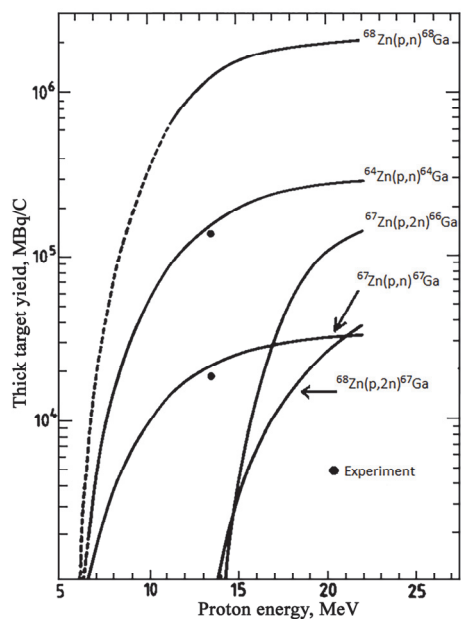


Рис.2. Расчетные данные зависимости выхода  $\text{Ga}^{66}$ ,  $\text{Ga}^{67}$  и  $\text{Ga}^{68}$  из толстой мишени в реакциях протонного облучения обогащенных мишеней  $\text{Zn}^{66}$ ,  $\text{Zn}^{67}$  и  $\text{Zn}^{68}$  в зависимости от энергии протонов [7].

В этом диапазоне энергий сечение рождения других изотопов галлия, таких как Ga64, Ga65, Ga68 и Ga70 также достаточно велико (Таблица) [8]. Выходом из ситуации может служить задержка применения Ga67 в качестве радиофармпрепарата на 24 часа после завершения облучения, так как большинство побочных изотопов Ga за это время распадутся, вследствие более короткого периода полураспада – менее 1 часа. Единственная проблематичная примесь – это Ga66 с периодом полураспада 9.49 часа. Эта проблема может быть решена применением в качестве мишени Zn67 с высоким процентом обогащения.

Табл. Исходный и фазовый состав образцов, параметры элементарной ячейки гексаалюминатов

Основные изотопы цинка		Реакции			
Изотоп	Содержание	Реакция	Конечный продукт	Порог реакции, МэВ	Период полураспада
<sup>64</sup> Zn	48.63 %	p,n	<sup>64</sup> Ga	8	2.9 мин
		p,2n	<sup>63</sup> Ga	18.6	32.4 с
<sup>66</sup> Zn	27.9 %	p,n	<sup>66</sup> Ga	6	9.49 ч
		p,2n	<sup>65</sup> Ga	15.3	15.2 мин
<sup>67</sup> Zn	4.10 %	p,n	<sup>67</sup> Ga	1.88	78.3 ч
		p,2n	<sup>66</sup> Ga	13	9.49 ч
<sup>68</sup> Zn	18.75 %	p,n	<sup>68</sup> Ga	3.75	67.7 мин
		p,2n	<sup>67</sup> Ga	12.15	78.3 ч
<sup>70</sup> Zn	0.62 %	p,n	<sup>70</sup> Ga	1.45	21.14 мин
		p,2n	<sup>69</sup> Ga	9.2	Стабильный
		p,3n	<sup>67</sup> Ga	33.9	78.3 ч

## 2. Эксперимент

Экспериментальное облучение проведено на пучке циклотрона С18 (Рис.3). К одной из 8 выходных станций на циклотроне подсоединен пучкопровод для транспортировки пучка в соседний экспериментальный зал – Рис.4. На



Рис.3. ИВА Циклотрон С18 с выведенным пучкопроводом.



Рис.4. Пучкопровод для транспортировки пучка в экспериментальный зал.

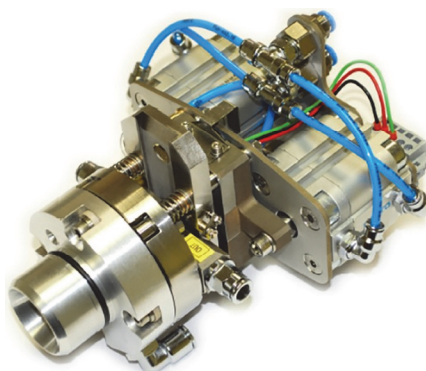


Рис.5. Мишенный модуль Nirta solid target module [9].

конце пучкопровода устанавливается мишенный модуль Nirta solid target module (Рис.5). В мишенном модуле устанавливается мишень, чертеж которой приведен на Рис.6. Основание мишени представляет из себя диск из тугоплавкого металла – в нашем случае это титан – в центральном углублении которого (на чертеже обозначен как Target Area) устанавливается и закрепляется облучаемый материал, в нашем случае – фольга из природного цинка толщиной 180 мкм. При облучении мишень охлаждается с лицевой стороны потоком газообразного

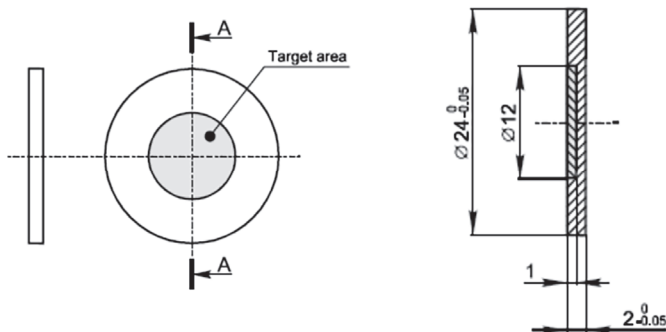


Рис.6. Технический чертеж мишенного диска [9].

гелия, а с тыльной стороны – потоком воды под давлением 8 бар [9]. Система охлаждения позволяет утилизировать 500 Вт тепловой мощности, что при энергии пучка протонов  $E_p=18$  МэВ означает интенсивность пучка примерно 30 мкА [10].

### 3. Облучение

Облучение мишени производилось в течение 5 минут током пучка 1 мкА. В мишенном модуле имеется алюминиевое окно между вакуумом пучкопровода и атмосферной частью. Толщина алюминиевого окна составляла 500 мкм, в этом окне за счет энергетических потерь протонов энергия пучка уменьшилась с 18 МэВ до 15 МэВ. Таким образом облучение мишени производилось протонами с энергией 15 МэВ. С помощью программы SRIM (The Stopping and Range of Ions in Matter [11]) показано, что на цинковой мишени толщиной 180 мкм протоны теряют 3 МэВ энергии, так что на выходе мишени энергия пучка составляет 12 МэВ.

### 4. Результаты

После облучения мишень была растворена в соляной кислоте HCl. Затем спектр излучения облученной мишени через 29 часов после облучения был измерен с помощью германиевого полупроводникового детектора HPGe (ORTEC) (Рис.7).



Рис.7. HPGe (ORTEC) Детектор с анализатором.

Спектр излучения облученной мишени приведен на Рис.8, где выделены основные гамма-линии Ga67.

Обработка спектра проведена при помощи программы MAESTRO компании ORTEC. Программа позволяет отделить пики от фона (Рис.9). Полезная площадь отмечена как NetArea.

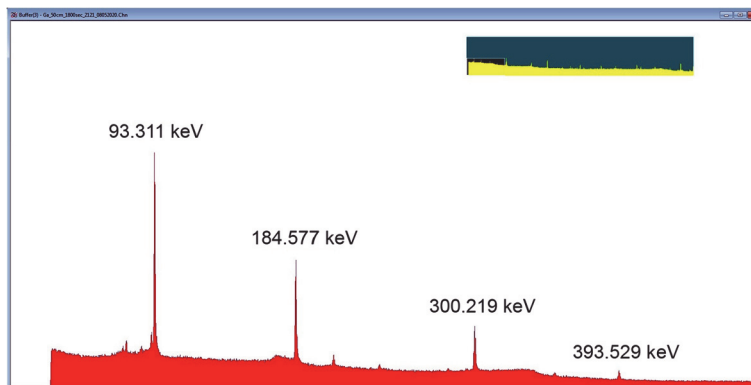


Рис.8. Спектр облученной мишени и основные гамма-линии Ga67.

Было проведено несколько измерений и полученные данные усреднены. Количество событий под выделенной площадью (Net Area), приведенное на время набора в секундах, с учетом геометрии детектора и является активностью выделенного изотопа в Беккерелях. Активность полученного после облучения радиоизотопа Ga67 составила 215 кБк. Точность измерения составила 10% – включая систематические и статистические погрешности.

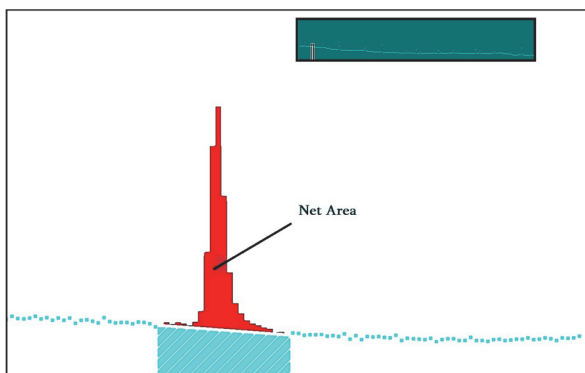


Рис.9. Отделение пика от фона программой MAESTRO.

Для дополнительной идентификации полученного изотопа проведено исследование периода полураспада. Для этого проведено три измерения спектра через 28, 29 и 100 часов после завершения облучения. Измеренные активности приведены на Рис.10.

Экспоненциальное фитирование дает результат

$$y = 212532 \times \exp(-0.009x),$$

что соответствует периоду полураспада  $T_{1/2} = 77.016$  часа. При этом паспортное значение периода полураспада Ga67 составляет  $T_{1/2} = 78.2688$  часа, то есть измеренное значение периода полураспада с достаточно высокой точностью совпадает с паспортным значением. Это является дополнительным доказательством идентификации полученного изотопа.

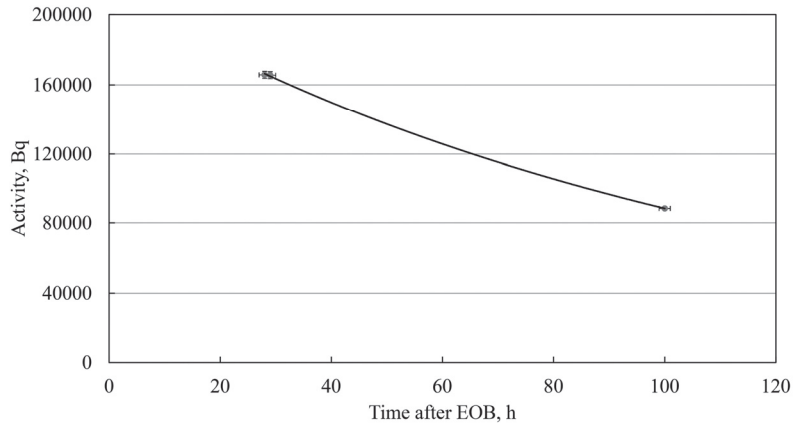


Рис.10. График зависимости активности от времени после завершения облучения.

## 5. Заключение

Впервые в Армении экспериментально исследована возможность получения медицинского изотопа реакции  $Ga67$  пучком протонов от циклотрона C18. Облучение мишени природного цинка протонами в течение 5 минут током в 1 мкА позволило получить активность 215 кБк. Спектральный анализ излучения облученной мишени и проверка периода полураспада удостоверяют получение именно  $Ga67$ . Дальнейшие исследования будут направлены на развитие технологии облучения, выделения, проверки чистоты полученного изотопа и в перспективе – на открытие опытного производства.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке МОНКС РА в рамках программы обеспечения современного научного потенциала в области физики.

Автор выражает благодарность сотрудникам отдела исследования и производства радионуклидов Национальной научной лаборатории им. А. Алиханяна (ЕрФИ), а также руководству и сотрудникам Центра по производству радионуклидов – за обеспечение пучком и содействие в работе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **R. Avagyan, A. Avetisyan, I. Kerobyan, R. Dallakyan.** Nuclear Medicine and Biology, **41**, 705 (2014).
2. **R. Dallakyan.** Armenian Journal of Physics, **6**, 45 (2013).
3. **A. Avetisyan, R. Avagyan, R. Dallakyan, et.al.** Nuclear Medicine and Biology, **47**, 44 (2017).
4. **R. Avagyan, A. Avetisyan, I. Kerobyan, et.al.** J. Contemp. Phys., **47**, 5 (2012).
5. **E. Even-Sapir, O. Israel.** European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, **30**, S65 (2003).
6. **E. Ochab, B. Petelencz, M. Szalkowski, M. Ruszel, A. Sroka, P. Bogdali.** Polish

- Academy of Sciences, Report No. 2069/Ch., 2014.
7. **F. Tärkányi, F. Szelecsenyi, Z. Kovács, S. Sudár.** Radiochimica Acta, **50**, 19 (1990).
  8. **R. Avagyan, R. Avetisyan, G. Bazoyan, M. Hakobyan, I. Kerobyan.** Armenian Journal of Physics, **7(2)**, 50 (2014).
  9. Nirta Solid Compact/ Operating manual, ELEX COMMERCE, Belgrade, Serbia (2010).
  10. **A. Avetisyan, R. Dallakyan, R. Sarkisyan, A. Melkonyan, M. Mkrtcyan, G. Harutyunyan, N. Dobrovolsky, S. Sergeeva.** Final report of the coordinated research project "On Accelerator-based Alternatives to Non-HEU Production of Mo-99 /Tc-99m" IAEA, p. 15 (2017).
  11. **J.F. Ziegler, J.P. Biersack, M.D. Ziegler.** SRIM – The stopping and Range of Ions in Matter, 2013.

**ԳԱԼԼԻՈՒՄ-67 ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԻԶՈՏՈՊԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ՓՈՐՉԱՐԱՐԱԿԱՆ  
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՐԵՎԱՆՑԱՆ ՑԻԿԼՈՏՐՈՆԻ ՓՆԶՈՎ**

**Գ.Ե. ԷԼԲԱԿՅԱՆ**

Այս աշխատանքի նպատակն է մշակել Ga67 բժշկական ռադիոիզոտոպի ստացման տեխնոլոգիան՝ ճառագայթելով ցինկի թիրախ Zn67(p,xn)Ga67 ռեակցիայի միջոցով: Ճառագայթումը կատարվել է C18 մակնիշի ցիկլոտրոն տեսակի արագացուցիչի պրոտոնային փնջով: Այն տեղակայված է Ա.Ալիխանյանի անվան ազգային գիտական լաբորատորիայի (Երևանի ֆիզիկայի ինստիտուտ) հարևանությամբ: Թողարկման աշխատանքների մեկնարկը տրվել է 2019 թվականին: Ներկայումս առաջին անգամ Հայաստանում սկսվում է բժշկական իզոտոպների ստացման տեխնոլոգիայի հետազոտությունների շարք ցիկլոտրոնային մեթոդով, ինչպիսիք են՝ Tc99m, Ga67, Cu64, Ga68 և այլն: Նշված իզոտոպների արտադրությունը, այդ թվում նաև Ga67, կնպաստի Հայաստանում միջուկային բժշկության հետագա զարգացման գործընթացին:

**EXPERIMENTAL STUDY OF THE PRODUCTION OF MEDICAL ISOTOPE  
GALLIUM-67 ON THE BEAM OF YEREVAN CYCLOTRON**

**G.E. ELBAKYAN**

The aim of this study is the further developing of the technology of Ga67 medical radioisotope production by irradiating a zinc target with Zn67(p,xn)Ga67 reaction. The irradiation was carried out with a proton beam generated by C18 cyclotron which was put into operation in June 2019 in the vicinity of the A. Alikhanyan national science laboratory (YerPhI). At present, for the first time in Armenia, a cycle of research has been launched on the development of technology for medical isotopes production by the cyclotron method such as Tc99m, Ga67, Cu64, Ga68 and so on. The production of the mentioned radioisotopes, including Ga67, will contribute to the further development of nuclear medicine in Armenia.