

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗОТОПА ГАЛЛИЙ-68, ПОЛУЧАЕМОГО ПОСРЕДСТВОМ РЕАКЦИИ $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$

А.А. ГРИГОРЯН*

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

*e-mail: arminegrig@yerphi.am

(Поступила в редакцию 29 октября 2025 г.)

Проведена теоретическая оценка активности медицинского радиоизотопа ^{68}Ga при циклотронном облучении цинковых мишеней по реакции $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$. С помощью SRIM/TRIM определены потери энергии протонов в материале мишени и зависимость энергии от глубины (толщины) мишени. С помощью программы TALYS 1.9 получены эффективные сечения $\sigma(E)$ для реакции $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$. Установлено, что оптимальный диапазон энергий протонного пучка (12.5–4.6 МэВ) обеспечивает высокий теоретический выход продукта и минимизирует побочные реакции. Для облучения природного и обогащённого цинка рассчитанные значения теоретического выхода составили соответственно 0.82 и 4.36 Гбк/(мкАч), которые согласуются с литературными данными. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации технических параметров производства ^{68}Ga для медицинских применений.

1. Введение

Радиофармацевтические препараты на основе ^{68}Ga вызывают значительный интерес в связи с расширением их клинического применения в области позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [1]. Изотоп ^{68}Ga преимущественно распадается с испусканием позитронов (89%), а оставшиеся 11% распадаются посредством электронного захвата. Период полураспада $T_{1/2} = 67.71$ мин, продукт распада — стабильный ^{68}Zn . Эти свойства делают ^{68}Ga удобным для применения в ПЭТ-диагностике [2].

На протяжении нескольких десятилетий основным источником ^{68}Ga оставались генераторы $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ [3], в которых материнский радионуклид ^{68}Ge с длительным периодом полураспада ($T_{1/2} = 270$ дней) обеспечивает стабильные поставки ^{68}Ga в клиники. Однако, несмотря на широкое использование, генераторы ограничены в активности и зависят от поставок ^{68}Ge , что снижает их практическую ценность.

Альтернативным подходом является циклотронное облучение обогащённого ^{68}Zn по реакции $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ [4, 5]. Облучение может проводиться с использованием жидких [4] или твердых мишеней [1, 5]. Жидкие мишени облегчают перенос материала из циклотронного модуля в химические установки для выделения ^{68}Ga , однако их использование ограничивает выход изотопной активности из-за малого числа атомов цинка в растворе. Для увеличения выхода активности

целесообразно использовать твердые мишени.

В Национальной научной лаборатории им. Алиханяна (ННЛА) отдел Исследований и Производства Изотопов более десяти лет занимается разработкой технологий получения радиоизотопов с использованием твердотельных мишеней [6, 7].

Целью настоящего исследования является теоретическая оценка активности ^{68}Ga при циклотронном облучении твёрдых мишеней из природного и обогащённого ^{68}Zn . Для этого применяется метод Монте-Карло (TRIM/SRIM) [8] для анализа зависимости энергии протонов от толщины мишени, а также расчёт эффективных сечений ядерной реакции с помощью программы TALYS 1.9 [9]. Результаты работы направлены на оптимизацию параметров облучения и повышение эффективности производства ^{68}Ga для медицинских целей.

2. Метод расчётов

При облучении мишени для получения радионуклида необходимо учитывать ряд параметров, которые в математической форме позволяют количественно оценить выход продукта при заданных условиях. Поэтому в экспериментальных исследованиях значительную роль играют теоретические расчёты. Рассмотрим эти параметры более подробно.

Активность радионуклида, образующегося при облучении материала мишени заряженными частицами в циклотроне (или нейтронами в ядерном реакторе) определяется выражением

$$A = IN\sigma(1 - e^{-\lambda t}), \quad (1)$$

где A — активность произведенного радионуклида (Бк), ($1 \text{ Бк} = 1 \text{ распад/с}$), I — поток облучающих частиц (частицы $\times\text{см}^{-2}\text{с}^{-1}$), N — число атомов мишени, σ — сечение образования радионуклида (см^2), ($1 \text{ барн} = 10^{-24} \text{ см}^2$), λ — постоянная распада ($\lambda = \ln 2/T_{1/2} \text{ (с}^{-1}\text{)}$), t — время облучения (с).

Множитель $(1 - e^{-\lambda t})$ называется коэффициентом насыщения; он стремится к единице при $t \approx 5-6 T_{1/2}$. В этот момент устанавливается стационарное состояние: скорость образования радионуклида равна скорости его распада, и активность достигает максимального значения [10].

3. Расчёты и результаты

Сечение ядерных реакций можно определить экспериментальными методами или рассчитать при помощи программных пакетов, симулирующих ядерные реакции. В данной работе сечение ядерной реакции $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ рассчитано с помощью программы TALYS 1.9 для энергий до 18 МэВ.

При использовании мишени из природного цинка необходимо учитывать её изотопный состав, чтобы учесть возможные конкурирующие реакции в рассматриваемом диапазоне энергий. Изотопный состав природного цинка и протон-индуцированные реакции представлены в табл. 1.

Поскольку сечение σ является функцией энергии, для получения значения σ первоначально была рассчитана энергия протонного пучка после прохождения очень тонких слоев мишени ($\Delta x = 20 \text{ мкм}$). Это было сделано с помощью программы SRIM/TRIM. В результате симуляции была получена зависимость энергий падающих протонов от толщины цинковой мишени. Поскольку при таких

Табл.1. Протон-индуцированные реакции на природном цинке и образующиеся изотопы

Изотоп цинка	Природное содержание, %	Ядерная реакция	Порог реакции, кэВ	Образованный изотоп	Период полураспада, $T_{1/2}$
^{64}Zn	48.63	(p,n)	8078.9	^{64}Ga	2.63 мин
^{64}Zn	48.63	(p, α)	0	^{61}Cu	3.33 ч
^{64}Zn	48.63	(p,pn)	12048.9	^{63}Zn	38.47 мин
^{66}Zn	27.9	(p,2n)	15326.1	^{65}Ga	15.2 мин
^{66}Zn	27.9	(p,pn)	8968.8	^{65}Zn	244.26 дн
^{66}Zn	27.9	(p, α)	0	^{63}Cu	Стабильный
^{66}Zn	27.9	(p,n)	6048.9	^{66}Ga	9.49 ч
^{67}Zn	4.1	(p,2n)	13206.2		
^{67}Zn	4.1	(p, α)	0	^{64}Cu	12.7 ч
^{67}Zn	4.1	(p,pn)	4900.6	^{66}Zn	Стабильный
^{67}Zn	4.1	(p,n)	1810.4	^{67}Ga	78 ч
^{68}Zn	18.75	(p,2n)	12159.4		
^{68}Zn	18.75	(p,pn)	8091.8	^{67}Zn	Стабильный
^{68}Zn	18.75	(p, α)	0	^{65}Cu	Стабильный
^{68}Zn	18.75	(p,n)	3758.4	^{68}Ga	67.71 мин
^{70}Zn	0.62	(p,2n)	9221.6	^{69}Ga	Стабильный
^{70}Zn	0.62	(p,pn)	9351	^{69}Zn	56.4 мин
^{70}Zn	0.62	(p,n)	1457.7	^{70}Ga	21.14 мин

малых толщинах энергия изменяется незначительно, зависимость сечений от энергии $\sigma(E)$ можно считать постоянной в пределах каждого слоя. На рис. 1а показана зависимость энергии падающих протонов от толщины цинковых слоев с шагом 20 мкм, начиная с 17.6 МэВ.

Обычно в экспериментах по производству медицинских изотопов в ННЛА используется циклотрон С18 с энергией пучка 18 МэВ, расположенный в Центре производства радиоизотопов в Ереване. Перед мишенью в мишенном модуле устанавливается титановое окно толщиной 50 мкм, которое снижает энергию

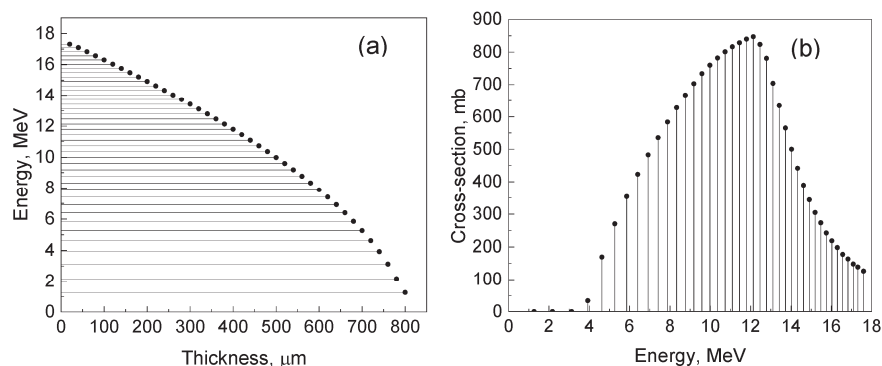


Рис.1. Зависимости (а) энергии протонов от толщины цинковой мишени и (б) сечения $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ реакции от энергии протонов.

пучка до 17.6 МэВ, поэтому в симуляциях расчеты начинаются с этой энергии.

Используя полученные значения энергий для каждого 20 мкм слоя (рис. 1а), с помощью программы TALYS 1.9 были рассчитаны сечения реакции $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ для соответствующих энергий (рис. 1б). Дополнительно была рассмотрена сопутствующая реакция $^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$ в данном диапазоне энергий. На рис. 2 представлена зависимость сечений этих реакций от энергии падающих протонов.

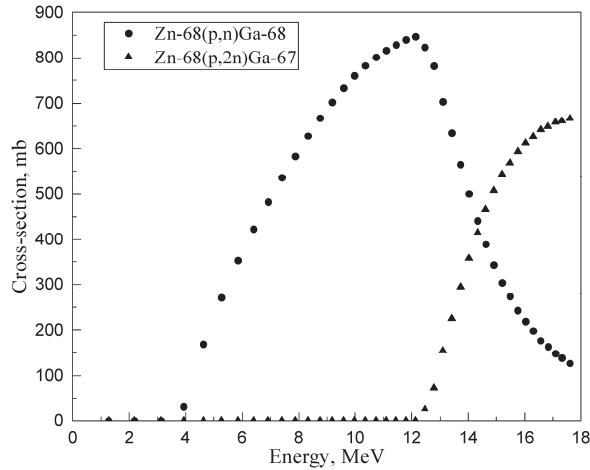


Рис. 2. Зависимость сечения реакций $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ и $^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$ от энергии протонов

Из графика можно определить оптимальный диапазон энергий для реакции $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ — 4.6–12.5 МэВ. В этом диапазоне энергий удастся минимизировать образование сопутствующего радиоизотопа ^{67}Ga ($T_{1/2} = 78$ ч) по реакции (p,2n).

Следующим шагом при расчете активности по формуле (1) является определение числа атомов мишени ^{68}Zn . Количество атомов мишени N рассчитывается из массы m мишенного материала, его атомной массы M , естественного содержания K изотопа в мишени, а также числа Авогадро ($N_A = 6.02 \times 10^{23}$) по формуле:

$$N = \frac{m}{M} K N_A. \quad (2)$$

Масса m мишенного материала определялась с учетом того, что радиус диска-мишени, используемой в экспериментах, равен $r = 6$ мм. Таким образом, для числа атомов мишени толщиной 20 мкм получаем:

$$N = 2.78 \times 10^{19}.$$

Интенсивность I облучающих частиц может быть измерена различными физическими методами. На практике ее значение предоставляется оператором циклотрона и может быть преобразовано в количество частиц на единицу площади в единицу времени ($\text{см}^{-2}\text{с}^{-1}$) [10]. Например, при интенсивности пучка $I = 1$ мкА количество частиц, попадающих в мишень в единицу времени на единицу площади (при радиусе пучка $r = 6$ мм), составит:

$$I = 5.53 \times 10^{12} \text{ частиц/}(\text{см}^2\text{с}).$$

В выбранном диапазоне энергий 12.5–4.6 МэВ для цинковых слоев нашей

мишени ($r = 6$ мм) толщина и масса соответственно составляют 340 мкм и 270 мг.

С учетом продолжительности облучения $t = 1$ ч, подставив все полученные значения в формулу (1) и суммируя по сечению $\sigma(E)$, получим

$$A = \sum_i A_i = \sum_i [IN\sigma_i(1 - e^{-\lambda t})], \quad (3)$$

$$A = IN(1 - e^{-\lambda t}) \sum_i \sigma_i, \quad (4)$$

активность $A = 0.82$ ГБк.

Это означает, что при облучении мишени из натурального цинка толщиной 340 мкм в течение 1 ч при токе пучка 1 мкА и начальной энергии 12.5 МэВ выход ^{68}Ga составит 0.82 ГБк/(мкАч). Масштабируя расчет с учетом содержания ^{68}Zn в природном цинке (18.75%), для гипотетической мишени из 100% обогащенного ^{68}Zn при тех же параметрах расчетный выход составит примерно 4.36 ГБк/(мкАч).

Табл.2. Расчетные выходы активности ^{68}Ga при облучении мишени в течение 1 мкАч

Тип мишени	Содержание ^{68}Zn , %	Расчетная активность, ГБк/(мкАч)
Природный Zn	18.75	0.82
Обогащённый ^{68}Zn	100	4.36

Результаты проведенных расчетов сопоставлены с экспериментальными данными других авторов, полученными при различных параметрах пучка, но с начальной энергией, близкой к 12.5 МэВ. Ниже представлена таблица выходов ^{68}Ga , полученных несколькими исследователями при облучении твёрдых мишеней из обогащенного ^{68}Zn протонным пучком с энергией, максимально близкой к выбранной нами, при различных интенсивностях и длительностях облучения. Все значения приведены в одинаковых единицах — ГБк/(мкАчмг).

4. Заключение

Выполненные расчёты позволили оценить оптимальные условия получения изотопа ^{68}Ga при циклотронном облучении цинковых мишеней. Определённый диапазон энергий (12.5–4.6 МэВ) обеспечивает высокий теоретический выход ^{68}Ga и минимизирует сопутствующие реакции в обогащенном ^{68}Zn . Для природного и обогащенного цинка были получены теоретические выходы 0.82 и 4.36 ГБк/(мкАч), соответственно. Экспериментальные значения удельных активностей (табл.3), приведенные в различных публикациях, показывают, что при энергии пучка, близкой к 12.5 МэВ, выход ^{68}Ga варьируется в диапазоне 0.008–0.022 ГБк/(мкАчмг) (удельная активность на единицу массы), что хорошо согласуется с полученным нами значением — 0.016 ГБк/(мкАчмг).

Проведенное исследование может служить основой для оптимизации технологических параметров и повышения эффективности производства медицинского радионуклида ^{68}Ga .

Автор благодарит руководителя отдела Исследований и Производства изотопов Р.К. Даллакяна за поддержку и конструктивные обсуждения в процессе работы.

Табл.3. Выход для ^{68}Ga в нескольких статьях при энергии пучка, близкой к 12.5 МэВ, при различных параметрах облучения

Энергия пучка, МэВ	Интенсивность, мкА	Время облучения, мин	Масса ^{68}Zn , мг	Активность ^{68}Ga (ЕОВ), ГБк	Удельная активность ^{68}Ga , ГБк/(мкАч)	Удельная активность на единицу массы, ГБк/(мкАчмг)	Публикация
12.6	25	68	140	31 ± 1	1.09	0.008	[5]
12.8	20	15	Не указана	16.7	3.34	–	[11]
12.5	30	20	100	13.8 ± 1.4	1.38	0.013	[12]
12.5	30	73	100	37.5 ± 1.9	1.03	0.0103	[12]
13	80	10	147	39	2.93	0.0199	[13]
13	80	15	115	51	2.55	0.022	[13]
13	80	20	150	79	2.96	0.0197	[13]
13	80	25	220	123	3.69	0.0168	[13]
13	80	102	204	352	2.59	0.0127	[13]
13	80	102	223	370	2.72	0.012	[13]
13	80	102	221	365	2.68	0.012	[13]
13	80	120	263	385	2.41	0.009	[13]
13	80	120	300	>370	2.31	0.008	[14]
12.5	1	60	270	4.36	4.36	0.016	Наши данные

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по высшему образованию и науке МОНКС РА в рамках научного проекта 24LCG-2G028 и проекта Международного Агентства по Атомной Энергии IAEA Coordinated Research Project F22073 "Production of cyclotron-based Gallium-68 radioisotope and related radiopharmaceuticals" – "Development of Gallium-68 Radioisotope at AANL (YerPhI) under C18 Proton Beam of Armenian Cyclotron".

ЛИТЕРАТУРА

1. **M.A. Synowiecki, L.R. Perk, J.F.W. Nijssen.** EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry, **3**, 3 (2018).
2. International Atomic Energy Agency. Gallium-68 Cyclotron Production, Vienna, 2019.
3. **I. Velikyan.** Molecules, **20**, 12913 (2015).
4. **F. Alves, V.H.P. Alves, S.J.C. Do Carmo, A.C.B. Neves, M. Silva, A.J. Abrunhosa.** Modern Physics Letters A, **32**, 1740013 (2017).
5. **J. Siikanen, E. Jussing, S. Milton, C. Steiger, J. Ulin, C. Jonsson, E. Samen, T.A Tran.** Applied Radiation and Isotopes, **176**, 109825 (2021).
6. **A. Avetisyan, R. Dallakyan, R. Sargsyan, A. Melkonyan, M. Mkrtchyan, G. Harutyunyan, N. Dobrovolsky.** IJESIT, **4**, 37 (2015).

7. **A. Avetisyan, R. Dallakyan, N. Dobrovolski, A. Manukyan, A. Melkonyan, I. Sinenko.** arXiv preprint, arXiv:2010.06970 (2020).
8. **J.F. Ziegler, M.D. Ziegler, J.P. Biersack.** SRIM - The Stopping and Range of Ions in Matter, 2009.
9. **A. Koning, S. Hilaire, S. Goriely.** TALYS 1.9. A nuclear reaction program, 2017.
10. **G.B. Saha.** Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Springer Cham, 2018.
11. **S. Zeisler, A. Limoges, J. Kumlin, J. Siikanen, C. Hoehr.** Instruments, **3**, 10 (2019).
12. **B.J. Nelson, J. Wilson, S. Richter, M.J.M. Duke, M. Wuest, F. Wuest.** Nuclear Medicine and Biology, **80**, 24 (2020).
13. **J. Svedjehed, M. Parnaste, K. Gagnon.** Nuclear Medicine and Biology, **104**, 1 (2022).
14. **H. Thisgaard, J. Kumlin, N. Langkjær, J. Chua, B. Hook, M. Jensen, J.H. Dam.** EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry, **6**, 1 (2021).

$^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ ՌԵԱԿՑԻԱՅՈՎ ԱՐՏԱԴԻՐՎՈՂ ԳԱԼԻՈՒՄ-68 ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ԻԶՈՏՈՊԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆ
Ա.Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Կատարվել է բժշկական ռադիոիզոտոպ ^{68}Ga -ի ակտիվության տեսական գնահատում՝ $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ ռեակցիայի միջոցով ցինկի թիրախների ցիկլոտրոնային ճառագայթման արդյունքում: SRIM/TRIM ծրագրի միջոցով որոշվել են թիրախում պրոտոնների էներգիայի կորուստները և էներգիայի կախումը թիրախի խտությունից (հաստությունից): TALYS 1.9 ծրագրի միջոցով հաշվարկվել են $\sigma(E)$ էֆեկտիվ կտրվածքները: Սահմանվել է, որ պրոտոնների էներգիայի օպտիմալ էներգետիկ միջակայքը (12.5–4.6 ՄԷՎ) ապահովում է բարձր տեսական ելք և նվազեցնում է կողմնակի ռեակցիաները: Բնական և հարստացված ցինկի թիրախների ճառագայթման դեպքում տեսական հաշվարկված ելքերը կազմել են համապատասխանաբար 0.82 և 4.36 ԳԲք/(մկԱժ), որոնք համապատասխանում են հրապարակված տվյալներին: Ստացված արդյունքները կարող են օգտագործվել բժշկական կիրառությունների նպատակով ^{68}Ga -ի արտադրության տեխնիկական պարամետրերի օպտիմալացման համար:

THEORETICAL ESTIMATION OF THE ACTIVITY OF THE MEDICAL ISOTOPE GALLIUM-68 PRODUCED BY THE REACTION $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$

A.A. GRIGORYAN

A theoretical evaluation of the activity of the medical radioisotope ^{68}Ga produced by cyclotron irradiation of zinc targets via the $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ reaction has been performed. Using SRIM/TRIM, proton energy losses in the target material and the dependence of proton energy on target depth (thickness) were determined. Effective cross-sections $\sigma(E)$ for the $^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$ reaction were obtained using the TALYS 1.9 code. It was established that the optimal proton energy range (12.5–4.6 MeV) provides a high theoretical product yield while minimizing side reactions. For irradiation of natural and enriched zinc targets, the calculated theoretical yields were 0.82 and 4.36 GBq/(μAh), respectively, which agree with literature data. The results obtained can be used to optimize the technical parameters for the production of ^{68}Ga for medical applications.