

## ПРОИЗВОДСТВО ИЗОТОПА МЕДИ-64 ПУТЕМ ОБЛУЧЕНИЯ ЦИКЛОТРОННОЙ МИШЕНИ ИЗ ПРИРОДНОГО НИКЕЛЯ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ

**А. Тиба, А.Ю. Егоров, Я.А. Бердников, В.Н. Ломасов**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработана методика расчета и выполнено численное моделирование процесса получения изотопа меди-64 по ядерной реакции  $^{64}\text{Ni}(p, n)^{64}\text{Cu}$ . Требуемый радионуклид, применяемый в ядерной медицине, производится путем облучения мишени из природного никеля пучком протонов, получаемым на циклотроне. Условия проведения процесса диктовались возможностями циклотрона. В расчеты закладывалась начальная кинетическая энергия протонов 17 МэВ (ток равен 10 мкА). В результате получены зависимости наработки изотопа меди-64 от толщины мишени и от времени облучения, изучена глубина проникновения протонов в мишень, установлено, где концентрация ядер наработанного радионуклида максимальна. Анализ полученных данных позволил определить оптимальную толщину никелевой мишени, она составила 0,54 мм.

**Ключевые слова:** медь-64, природный никель, расчет выхода, толщина мишени, пучок протонов

**Ссылка при цитировании:** Тиба А., Егоров А.Ю., Бердников Я.А., Ломасов В.Н. Производство изотопа меди-64 путем облучения циклотронной мишени из природного никеля пучком протонов // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2021. Т. 14. № 1. С. 138–146. DOI: 10.18721/JPM.14110

Статья открытого доступа, распространяемая по лицензии CC BY-NC 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

## COPPER-64 ISOTOPE PRODUCTION THROUGH THE CYCLOTRON PROTON IRRADIATION OF THE NATURAL-NICKEL TARGET

**A. Tiba, A.Yu. Egorov, Ya.A. Berdnikov, V.N. Lomasov**

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University,  
St. Petersburg, Russian Federation

A design procedure and numerical simulation of a production process for Cu-64 isotope by the  $^{64}\text{Ni}(p, n)^{64}\text{Cu}$  nuclear reaction have been developed. The required radionuclide applicable in the nuclear medicine is produced through irradiating a cyclotron target of natural nickel with a proton beam. The process conditions were dictated by the capabilities of the cyclotron; an initial kinetic energy of 17 MeV (at a current of 10  $\mu\text{A}$ ) was fed into computation. As a result, dependencies of the Cu-64 isotope production on the target thickness and on the irradiation time were obtained. The target depth of proton penetration was investigated, and it was established where the peak radionuclide concentration was produced. An analysis of the obtained data made possible the finding of the optimal thickness of the nickel target being of 0.54 mm.

**Keywords:** copper-64, natural nickel, yield calculation, target thickness, proton beam

**Citation:** Tiba A., Egorov A.Yu., Berdnikov Ya.A., Lomasov V.N., Copper-64 isotope production through the cyclotron proton irradiation of the natural-nickel target, St. Petersburg Polytechnical State University Journal. Physics and Mathematics. 14 (1) (2021) 138–146. DOI: 10.18721/JPM.14110



This is an open access article under the CC BY-NC 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

## Введение

Как известно, лучевая диагностика и терапия базируются на использовании разнообразных радиофармпрепаратов, создаваемых на основе радиоактивных изотопов. Среди радионуклидов, принадлежащих к разным элементам, изотоп меди  $^{64}\text{Cu}$  уникален, так как в процессе радиоактивного распада может испускать  $\beta^+$ -,  $\beta^-$ -частицы (их энергии равны соответственно 0,65 и 0,57 МэВ, а значения выхода 17,5 и 38,5 %) и оже-электроны. Поэтому данный изотоп можно применять как в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), так и в тераностике (тераностика занимается созданием препаратов, служащих одновременно и средством ранней диагностики, и терапевтическим агентом) [1, 2]. Большими преимуществами данного изотопа перед прочими являются не только его химические свойства, но и большой период полураспада (12,7 ч), позволяющий упростить получение, транспортировку и применение меченных им радиофармпрепаратов, по сравнению с широко используемыми в настоящее время.

Возможность восстановления двухвалентной меди  $\text{Cu}^{2+}$  до одновалентной  $\text{Cu}^+$  используется для молекулярной визуализации и локальной терапии гипоксических тканей, в том числе опухолевых [3, 4].

Клинические испытания препаратов на основе изотопа  $^{64}\text{Cu}$  показали, что медь задерживается только в тех клетках мозга и сердца, которые обеднены кислородом. Меченные данным изотопом пептиды и антитела также можно употреблять в медицинской радиологии [5 – 8].

Сравнение препаратов на основе изотопа меди  $^{64}\text{Cu}$  с таковыми на основе изотопа индия  $^{111}\text{In}$ -Octreoscan, используемыми в настоящее время, показало преимущество первого как позитронного излучателя, поскольку при этом удалось визуализировать даже непредвиденные метастатические образования [9].

При клинических испытаниях конъюгата  $^{64}\text{Cu}$ -TETA-mab1A3 (применяется при раке кишечника) показано преимущество ПЭТ с применением  $^{64}\text{Cu}$  перед аналогичным меченным конъюгатом  $^{111}\text{In}$  [10 – 12].

Радионуклид  $^{64}\text{Cu}$  можно получать на ядерных реакторах по реакции захвата либо тепловых нейтронов  $^{63}\text{Cu}(n, \gamma)^{64}\text{Cu}$ , либо быстрых нейтронов  $^{64}\text{Zn}(n, p)^{64}\text{Cu}$  ( $n, p$  – нейтроны и протоны,  $\gamma$  – гамма-кванты). На циклотроне изотоп  $^{64}\text{Cu}$  можно получать по реакции  $^{64}\text{Ni}(p, n)^{64}\text{Cu}$  [13].

Однако выходы изотопа  $^{64}\text{Cu}$  при получении на ядерном реакторе низки, и уровень их радионуклидной чистоты нередко оказывается неудовлетворительным [13]. Таким образом, для получения  $^{64}\text{Cu}$  становится абсолютно необходимым проводить реакции на циклотронах, где они индуцируются заряженными частицами. Мишенью для производства изотопа  $^{64}\text{Cu}$  на циклотронах может служить как природный, так и обогащенный (на 99,6 %) никель.

Целью настоящей работы является разработка методики расчета, соответствующих алгоритма и программы, а также проведение численного моделирования наработки изотопа  $^{64}\text{Cu}$  путем бомбардировки протонами мишени из природной смеси изотопов никеля.

Численные параметры модели определялись характеристиками циклотрона МГЦ-20 Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого: энергия протонов – 17 МэВ при токе 10 мкА. Численное моделирование процесса позволяет определять оптимальную толщину мишени для максимального выхода требуемого изотопа.

## Методика расчета

Как отмечено выше, для наработки  $^{64}\text{Cu}$  используется пучок протонов с начальной энергией 17 МэВ (ток 10 мкА). Мишенью служит природная смесь изотопов никеля

(процентное содержание изотопа  $^{64}\text{Ni}$  в природном никеле составляет 0,926 %).

При расчетах учтены потери энергии протона на возбуждение и ионизацию при прохождении через вещество мишени [14]:

$$\left\langle -\frac{dE}{dx} \right\rangle = \frac{Kz^2 Z\rho}{A\beta^2} \left[ \frac{1}{2} \ln \left( \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 W_{\max}}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right], \quad (1)$$

где  $-dE/dx$ , МэВ/см, – удельные ионизационные потери ( $x$  – глубина проникновения протонов);  $z, Z$  – зарядовые числа снаряда и мишени соответственно;  $A$ , г/моль, – атомная масса;  $\rho$ , г/см<sup>3</sup>, – плотность мишени;  $m_e$ , г, – масса электрона;  $c$ , см/с, – скорость света;  $\beta$  – отношение скорости снаряда к скорости света ( $\beta = v/c$ );  $\gamma$  – лоренц-фактор;  $W_{\max}$ , МэВ, – максимальная передача энергии в единичном столкновении;  $I$ , эВ, – средний ионизационный потенциал;  $\delta(\beta\gamma)$  – коррекционный фактор, учитывающий влияние плотности мишени на ионизационный потенциал.

Коэффициент  $K$  рассчитывается по формуле

$$K = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 = 0,307 \text{ МэВ/моль},$$

где  $N_A$  – постоянная Авогадро;  $r_e$ , см, – классический радиус электрона.

Максимальная передача энергии выражается как

$$W_{\max} = \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{\left[ 1 + \frac{2\gamma m_e}{M} + \left( \frac{m_e}{M} \right)^2 \right]},$$

где  $M$ , г, – масса частицы-снаряда.

Средний ионизационный потенциал атома никеля составляет (как и эта величина для

других элементов)  $I = 311 \pm 10$  эВ [15].

Следует учесть, что в нерелятивистском случае  $\beta^2 \ll 1$ ; далее, частицей-снарядом является протон ( $z = 1, M \gg m_e$ ), потеря энергии осуществляется на электронных оболочках атомов всех изотопов никеля в природном никеле, т. е.  $\rho = \rho_{\text{Ni}} = 8,908$  г/см<sup>3</sup>;  $A = \langle A \rangle = 58,6934$  г/моль. Тогда формула (1) упрощается:

$$\left\langle -\frac{dE}{dx} \right\rangle = \left( \frac{KZ\rho}{A\beta^2} \right) \ln \left[ \frac{2m_e c^2 \beta^2}{I} \right]. \quad (2)$$

Решение уравнения (2) дает зависимость  $E(x)$  – средней энергии протонов от глубины их проникновения.

Наработка изотопа  $\text{Cu}^{64}$  осуществляется за счет реакции  $\text{Ni}^{64}(p, n)\text{Cu}^{64}$ . Энергетическая зависимость сечения этой реакции  $\sigma(E)$  измерена во многих экспериментах. В настоящей работе использовался результат объединения экспериментальных данных, представленный в работе [16].

Используя решение уравнения (2), перейдем к определению зависимости сечения реакции от глубины проникновения протонов  $\sigma(x)$ . Нарработка  $\text{Cu}^{64}$  на различной глубине в мишени при этом будет определяться по формуле:

$$\frac{dN_{\text{Cu}^{64}}}{dx} = \left( \frac{Jn_{\text{Ni}^{64}}}{\lambda e} \right) \times (1 - \exp(-t\lambda_{\text{rad}})) \sigma(x), \quad (3)$$

где  $N_{\text{Cu}^{64}}$  – число ядер изотопа  $^{64}\text{Cu}$ ;  $J, A$ , – ток циклотрона;  $n_{\text{Ni}^{64}}$  – концентрация ядер  $^{64}\text{Ni}$  в природном никеле;  $\lambda$  – постоянная распада  $^{64}\text{Cu}$ ;  $e$ , Кл, – заряд электрона;  $t_{\text{rad}}$ , с, – время облучения мишени.

Интегрируя выражение (3) от нуля до толщины мишени  $\tau$ , получим распределение наработки  $^{64}\text{Cu}$  по глубине проникновения изотопа:

$$N_{\text{Cu}^{64}}(\tau, t_{\text{rad}}) = \int_0^\tau dx \left\{ \frac{dN_{\text{Cu}^{64}}}{dx} \right\}, \quad (4)$$

Снижением потока протонов с глубиной, а также наличием других процессов, выводящих протоны, в данном случае можно пренебречь. Полученная формула не учитывает времени остывания мишени, которое можно учесть через домножение формулы на экспоненциальный множитель вида  $\exp(-\lambda t_{cool})$ . Из формулы (3) видно, что при  $t_{rad} \approx 3/\lambda$  дальнейшее облучение нецелесообразно, поскольку кривая накопления выходит на плато.

Такое поведение зависимости связано с постепенным появлением соизмеримости скоростей наработки изотопа и его распада. Однако значение  $1/\lambda$  для  $^{64}\text{Cu}$  составляет 18,3 ч, что значительно превышает реальное время облучения. При  $t_{rad} \ll 1/\lambda$  множитель

$$[1 - \exp(-\lambda t_{rad})] / \lambda \approx t_{rad},$$

т. е. наработка пропорциональна времени.

### Результаты применения метода и их обсуждение

Решение уравнения (2) представлено на рис. 1, а для протонов с начальной кинетической энергией 17 МэВ и мишени из природного никеля. Видно, что протоны теряют всю свою энергию на глубине мишени 0,56 мм.

На рис. 1, б представлен результат интерполяции сечения реакции (3), полученный в работе [16]. Обработкой этой зависимости и с помощью решения уравнения (2) найде-

на зависимость сечения от глубины мишени (рис. 1, в). Видно, что сечение максимально при энергии протонов около 10 МэВ, которую они имеют на глубине примерно 0,32 мм. На этой же глубине будет и максимальная концентрация наработанных атомов  $^{64}\text{Cu}$ .

На рис. 2, а представлены расчетные результаты по распределению числа атомов  $^{64}\text{Cu}$  по глубине для различных времен облучения (взят интервал от 0,5 до 2 ч, см. формулу (3)). На рис. 2, б представлены результаты интегрирования зависимости (4) от толщины мишени  $\tau$  для тех же самых времен облучения.

На рис. 3 представлены результаты расчета числа наработанных атомов  $^{64}\text{Cu}$  в зависимости от двух периодов времени облучения (5 и 50 ч) для четырех значений толщины мишеней. Видно, что при времени облучения до 5 ч число наработанных атомов с хорошей точностью линейно растет, тогда как для большего периода времени облучения наблюдается насыщение и выход на плато.

Анализ полученных расчетных данных позволяет заключить, что максимальная наработка  $^{64}\text{Cu}$  достигается при толщине мишени  $0,545 \pm 0,006$  мм. Основной вклад в погрешность обусловлен неопределенностью в измерении сечения  $\sigma(E)$  [16] при пороговой энергии реакции 2,5 МэВ (учтен вклад в неопределенность при использовании упрощенной формулы (2) вместо полной формулы (1)).

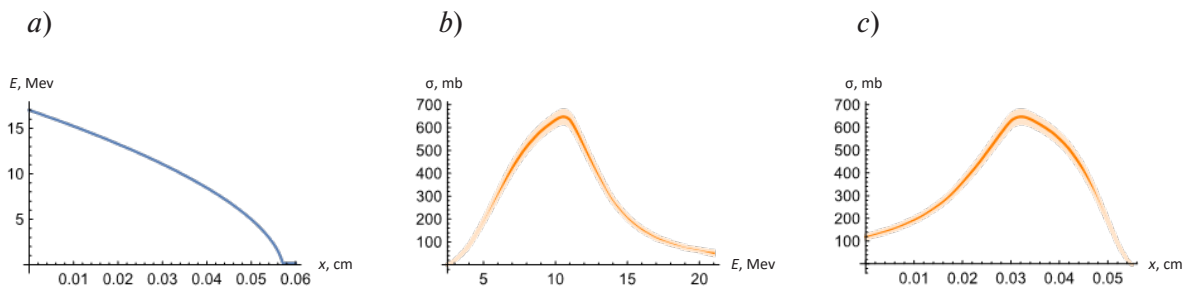


Рис. 1. Распределение энергии протонов по толщине мишени из природного никеля (решение уравнения (2)) (а) и зависимости сечения реакции  $^{64}\text{Ni}(p, n)^{64}\text{Cu}$  от энергии протонов (б) и от глубины мишени (в).

Начальная кинетическая энергия протонов – 17 МэВ; на рис. б) и в) линиями показано поведение кривых «сечение», а полосами – погрешности его определения [16]

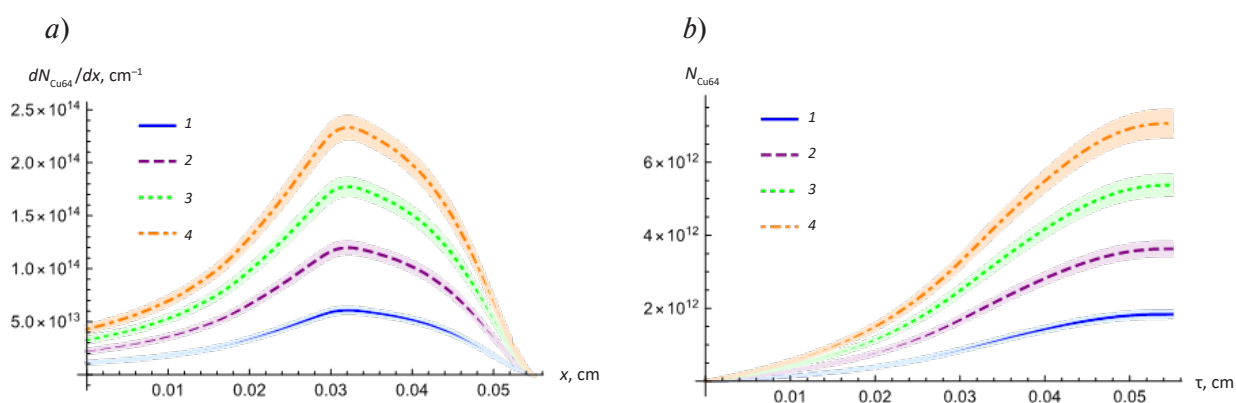


Рис. 2. Распределения ионизационных потерь атомов  $^{64}\text{Cu}$  по глубине проникновения в мишень (а) и зависимости числа этих наработанных атомов от толщины мишени (б) для различного времени облучения, ч: 0,5 (1), 1,0 (2), 1,5 (3), 2,0 (4).  
 Линиями показаны кривые зависимостей, а полосами – погрешности их определения (связаны с погрешностями нахождения сечения реакции)

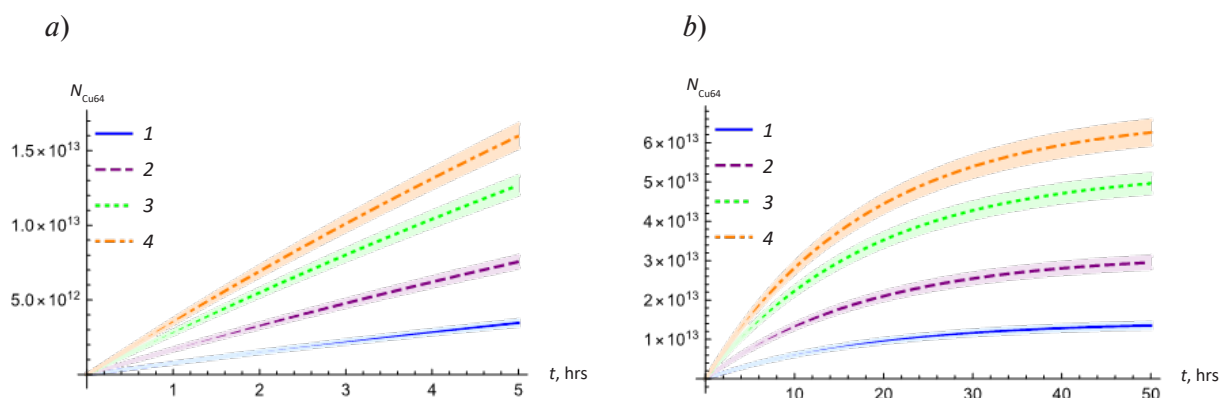


Рис. 3. Динамика числа наработанных атомов  $^{64}\text{Cu}$  за 5 ч (а) и 50 ч (б) облучения для мишеней различной толщины  $\tau$ , мм: 0,2 (1), 0,3 (2), 0,4 (3), 0,5 (4).  
 Линиями показаны кривые зависимостей, а полосами – погрешности их определения (связаны с погрешностями нахождения сечения реакции)

### Заключение

Дальнейшее наращивание толщины мишени не должно приводить к увеличению наработки, так как при больших значениях толщины средняя энергия протонов становится ниже пороговой энергии реакции. Максимальная концентрация ядер  $^{64}\text{Cu}$  находится на глубине мишени от 0,20 до 0,49 мм.

Таким образом, указанное значение толщины мишени, т.е.  $0,545 \pm 0,006$  мм, следует считать оптимальным для наработки максимального количества изотопа  $^{64}\text{Cu}$ .

В настоящей работе разработана расчетная методика и по ней выполнено численное моделирование процесса получения изотопа  $^{64}\text{Cu}$ , важного для применения в ядерной медицине. Рассмотрен процесс наработки изотопа  $^{64}\text{Cu}$  путем облучения мишени из природного никеля пучком протонов, получаемым на циклотроне. Начальная кинетическая энергия протонов – 17 МэВ при токе 10 мкА.

Расчетным путем были получены зависи-



мости наработки изотопа  $^{64}\text{Cu}$  от толщины мишени и от времени облучения. Определена глубина мишени, на которой концентрация ядер наработанного изотопа максимальна.

В результате выполненного моделирования процесса была найдена оптимальная

толщина мишени, составляющая 0,54 мм, для наработки максимального количества изотопа  $^{64}\text{Cu}$ . Полученный результат очень важен для диагностики и терапии различных заболеваний, применяемых в ядерной медицине.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fujibayashi Y., Taniuchi H., Wada K., Yonekur Y., Konishi J., Yokoyama A. Differential mechanism of retention of Cu-pyruvaldehyde-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (Cu-PTSM) by brain and tumor: A novel radiopharmaceutical for positron emission tomography imaging // *Annals of Nuclear Medicine*. 1995. Vol. 9. No. 1. Pp. 1–5.
2. Philpott G.W., Schwarz S.W., Anderson C.J., Dehdashti F., Connett J.M., Zinn K., Meares C.F., Cutler P.D., Welsh M.J., Siegel B.A. Radioimmuno PET: Detection of colorectal carcinoma with positron-emitting copper-64-labeled monoclonal antibody // *Journal of Nuclear Medicine*. 1995. Vol. 36. No. 10. Pp. 1818–1824.
3. Blower P.J., Lewis J.S., Zweit J. Copper radionuclides and radiopharmaceuticals in nuclear medicine // *Nuclear Medicine and Biology* 1996. Vol. 23. No. 8. Pp. 957–980.
4. Bass L.A., Wang M., Welch M.J., Anderson C.J. In vivo transchelation of copper-64 from TETA-octreotide to superoxide dismutase in rat liver // *Bioconjugate Chemistry*. 2000. Vol. 11. No. 4. Pp. 527–532.
5. Sprague J.E., Peng Y., Sun X., Weisman G.R., Wong E.H., Achilefu S., Anderson C.J. Preparation and biological evaluation of copper-64-labeled tyr3-octreotate using a cross-bridged macrocyclic chelator // *Clinical Cancer Research*. 2004. Vol. 10. No. 24. Pp. 8674–8682.
6. Oh M., Tanaka T., Kobayashi M., Furukawa T., Mori T., Kudo T., Fujieda S., Fujibayashi Y. Radio-copper-labeled Cu-ATSM: an indicator of quiescent but clonogenic cells under mild hypoxia in a Lewis lung carcinoma model // *Nuclear Medicine and Biology*. 2009. Vol. 36. No. 4. Pp. 419–426.
7. Boswell C.A., Regino C.A.S., Baidoo K.E., Wong K.J., Milenic D.E., Kelley J.A., Lai C.C., Brechbiel M.W. A novel side-bridged hybrid phosphonate/acetate pendant cyclam: Synthesis, characterization, and  $^{64}\text{Cu}$  small animal PET imaging // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 17. No. 2. Pp. 548–552.
8. Holland J.P., Ferdani R., Anderson C.J., Lewis J.S. Copper-64 radiopharmaceuticals for oncologic imaging // *PET Clinics*. 2009. Vol. 4. No. 1. Pp. 49–67.
9. Hoffman T.J., Smith C.J. True radiotracers: Cu-64 targeting vectors based upon bombesin peptide // *Nuclear Medicine and Biology*. 2009. Vol. 36. No. 6. Pp. 579–585.
10. Kiani S., Staples R.J., Treves S.T., Packard A.B. Synthesis and characterization of a tetramethyl furanone functionalized diiminedioxime, a potential ligand for  $^{64}\text{Cu}$  radiopharmaceuticals, and its copper(II) and nickel(II) complexes // *Polyhedron*. 2009. Vol. 28. No. 4. Pp. 775–785.
11. Matarrese M., Bedeschi P., Scardaoni R., et al. Automated production of copper radioisotopes and preparation of high specific activity [ $^{64}\text{Cu}$ ] Cu-ATSM for PET studies // *Applied Radiation and Isotopes*. 2010. Vol. 68. No. 1. Pp. 5–13.
12. Pfeifer A., Knigge U., Mortensen J., et al. Clinical PET of neuroendocrine tumors using  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE: First-in-humans study // *Journal of Nuclear Medicine*. 2012. Vol. 53. No. 8. Pp. 1207–1215.
13. Zweit J., Smith A.M., Downey S., Sharma H.L. Excitation functions for deuteron induced reactions in natural nickel: Production of no-carrier-added  $^{64}\text{Cu}$  from enriched  $^{64}\text{Ni}$  targets for positron emission tomography // *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part A. Applied Radiation and Isotopes*. 1991. Vol. 42. No. 2. Pp. 193–197.
14. Tanabashi M., Hagiwara K., Hikasa K., et

al. (Particle Data Group). Review of Particle Physics // Physical Review. D. 2018. Vol. 98. No. 3. P. 030001.

15. **Seltzer S.M., Berger M.J.** Evaluation of the collision stopping power of elements and compounds for electrons and positrons // The International Journal of Applied Radiation and Isotopes.

1982. Vol. 33. No. 11. Pp. 1189–1218.

16. **Aslam M.N., Sudár S., Hussain M., Malik A.A., Shah H.A., Qaim S.M.** Charged particle induced reaction cross section data for production of the emerging medically important positron emitter  $^{64}\text{Cu}$ : A comprehensive evaluation // Radiochimica Acta. 2009. Vol. 97. No. 12. Pp. 669–686.

*Статья поступила в редакцию 19.10.2020, принята к публикации 09.02.2021.*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**ТИБА Али** – аспирант Высшей инженерно-физической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
alitiba1991@gmail.com

**ЕГОРОВ Анатолий Юрьевич** – ассистент Высшей инженерно-физической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
egorov.a@spbstu.ru

**БЕРДНИКОВ Ярослав Александрович** – доктор физико-математических наук, профессор Высшей инженерно-физической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
berdnikov@spbstu.ru

**ЛОМАСОВ Владимир Николаевич** – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, руководитель лабораторий научно-технологического комплекса «Ядерная физика» Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
lomasov\_vn@spbstu.ru

### REFERENCES

1. **Fujibayashi Y., Taniuchi H., Wada K., et al.**, Differential mechanism of retention of Cu-pyruvaldehyde-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (Cu-PTSM) by brain and tumor: A novel radiopharmaceutical for positron emission tomography imaging, Annals of Nuclear Medicine. 9 (1) (1995) 1–5.

2. **Philpott G.W., Schwarz S.W., Anderson C.J., et al.**, Radioimmuno PET: Detection of colorectal carcinoma with positron-emitting copper-64-labeled

monoclonal antibody, Journal of Nuclear Medicine. 36 (10) (1995) 1818–1824.

3. **Blower P.J., Lewis J.S., Zweit J.**, Copper radionuclides and radiopharmaceuticals in nuclear medicine, Nuclear Medicine and Biology. 23 (8) (1996) 957–980.

4. **Bass L.A., Wang M., Welch M.J., Anderson C.J.**, In vivo transchelation of copper-64 from TETA-octreotide to superoxide dismutase in rat liver,



Bioconjugate Chem. 11 (4) (2000) 527–532.

5. **Sprague J.E., Peng Y., Sun X., et al.**, Preparation and biological evaluation of copper-64-labeled tyr3-octreotate using a cross-bridged macrocyclic chelator, *Clinical Cancer Research*. 10 (24) (2004) 8674–8682.

6. **Oh M., Tanaka T., Kobayashi M., et al.**, Radio-copper-labeled Cu-ATSM: an indicator of quiescent but clonogenic cells under mild hypoxia in a Lewis lung carcinoma model, *Nuclear Medicine and Biology*. 36 (4) (2009) 419–426.

7. **Boswell C.A., Regino C.A.S., Baidoo K.E., et al.**, A novel side-bridged hybrid phosphonate/acetate pendant cyclam: Synthesis, characterization, and  $^{64}\text{Cu}$  small animal PET imaging, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 17 (2) (2009) 548–552.

8. **Holland J.P., Ferdani R., Anderson C.J., Lewis J.S.**, Copper-64 radiopharmaceuticals for oncologic imaging, *PET Clinics*. 4 (1) (2009) 49–67.

9. **Hoffman T.J., Smith C.J.**, True radiotracers: Cu-64 targeting vectors based upon bombesin peptide, *Nuclear Medicine and Biology*. 36 (6) (2009) 579–585.

10. **Kiani S., Staples R.J., Treves S.T., Packard A.B.**, Synthesis and characterization of a tetramethyl furanone functionalized diiminedioxime, a potential ligand for  $^{64}\text{Cu}$  radiopharmaceuticals, and its copper(II) and nickel(II) complexes, *Polyhedron*. 28 (4) (2009) 775–785.

11. **Matarrese M., Bedeschi P., Scardaoni R., et al.**, Automated production of copper radioisotopes and preparation of high specific activity [ $^{64}\text{Cu}$ ]Cu-ATSM for PET studies, *Applied Radiation and Isotopes*. 68 (1) (2010) 5–13.

12. **Pfeifer A., Knigge U., Mortensen J., et al.**, Clinical PET of neuroendocrine tumors using  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE: First-in-humans study, *Journal of Nuclear Medicine*. 53 (8) (2012) 1207–1215.

13. **Zweit J., Smith A.M., Downey S., Sharma H.L.**, Excitation functions for deuteron induced reactions in natural nickel: Production of no-carrier-added  $^{64}\text{Cu}$  from enriched  $^{64}\text{Ni}$  targets for positron emission tomography, *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation, Part A. Applied Radiation and Isotopes*. 42 (2) (1991) 193–197.

14. **Tanabashi M., Hagiwara K., Hikasa K., et al.** (Particle Data Group), Review of particle physics, *Physical Review, D*. 98 (3) (2018) 030001.

15. **Seltzer S.M., Berger M.J.**, Evaluation of the collision stopping power of elements and compounds for electrons and positrons, *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*. 33 (11) (1982) 1189–1218.

16. **Aslam M.N., Sudár S., Hussain M., et al.**, Charged particle induced reaction cross section data for production of the emerging medically important positron emitter  $^{64}\text{Cu}$ : A comprehensive evaluation, *Radiochimica Acta*. 97 (12) (2009) 669–686.

*Received 19.10.2020, accepted 09.02.2021.*

## THE AUTHORS

### **TIBA Ali**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation  
alitiba1991@gmail.com

### **EGOROV Anatoliy Yu.**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation  
egorov.a@spbstu.ru

### **BERDNIKOV Yaroslav A.**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation  
berdnikov@spbstu.ru



**LOMASOV Vladimir N.**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation

lomasov\_vn@spbstu.ru