



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2020-0044005  
(43) 공개일자 2020년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
H05H 6/00 (2006.01) G21G 1/10 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
H05H 6/00 (2013.01)  
G21G 1/10 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2020-7006047  
(22) 출원일자(국제) 2018년07월30일  
심사청구일자 없음  
(85) 번역문제출일자 2020년02월28일  
(86) 국제출원번호 PCT/CA2018/000146  
(87) 국제공개번호 WO 2019/023787  
국제공개일자 2019년02월07일  
(30) 우선권주장  
62/538,954 2017년07월31일 미국(US)

(71) 출원인  
제이슬러 스테판  
캐나다 V6N 2S7 브리티쉬 콜롬비아 밴쿠버 웨스트  
36 애비뉴 3949  
쿰린 조엘 오스카 올슨  
캐나다 V6T 2A3 브리티쉬 콜롬비아 밴쿠버 델하우  
지 로드 4 - 5662  
(72) 발명자  
제이슬러 스테판  
캐나다 V6N 2S7 브리티쉬 콜롬비아 밴쿠버 웨스트  
36 애비뉴 3949  
쿰린 조엘 오스카 올슨  
캐나다 V6T 2A3 브리티쉬 콜롬비아 밴쿠버 델하우  
지 로드 4 - 5662  
(74) 대리인  
김태홍, 김진희

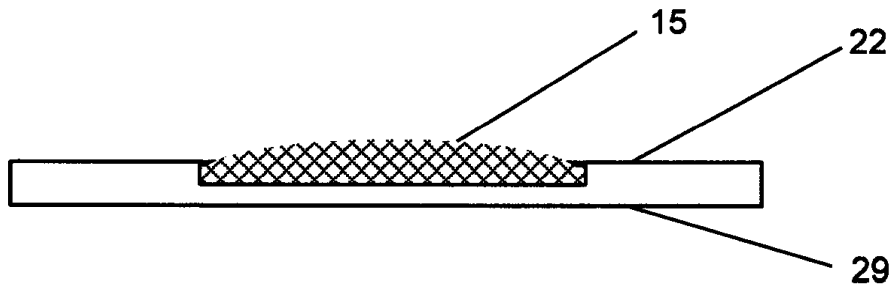
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **고체 타겟을 사용하여 입자 가속기 상에서 갈륨 방사성 동위 원소를 생산하기 위한 시스템, 장치 및 방법과, 이에 의해 생산된 Ga-68 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 고체 타겟을 사용하여 입자 가속기 상에서 갈륨 방사성 동위 원소를 생산하기 위한 시스템, 장치 및 방법과 이 방법에 의해 생산된 Ga-68 조성물에 관한 것이다. 상기 고체 타겟 조립체 장치는 금속 디스크 및 상기 디스크의 상부 상에 아연 부분을 갖는다. 본 장치는 일정량의 아연을 준비하고, 이를 금속 디스크 상에 증착시키고, 상기 아연을 용융시키고, 이를 냉각 및 고화되게 하여 만들어진다. 상기 디스크 표면은 기판과 아연 사이의 접합을 용이하게 하기 위해 아연을 디스크 표면에 도포하기 전에 준비될 수 있다. Ga-68은 상기 장치를 사이클로트론 타겟 조사 스테이션에 배치하고, 이를 조사(irradiation)하고, 이를 조사된 Zn으로부터 분리하고, 분리된 Ga-68을 수집 및 저장함으로써 생산된다. 상기 Ga-68 조성물은: 1 미만의 Ga-67/Ga-68, 및 1 미만의 Ga-67/Ga-68의 활성량비의 몫을 갖는다.

**대표도**



## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

고체 타겟 조립체 장치로서,  
전방 표면 및 후방 표면을 포함하는 금속 디스크, 및  
상기 디스크의 상부 표면 상에 배치된 Zn 부분을 포함하는 장치.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 금속 디스크는 상기 상부 표면에 리세스(recess)를 추가로 포함하고, 상기 리세스는 리세스 바닥 및 리세스 벽을 포함하고,  
상기 Zn 부분은 상기 리세스 내의 상기 리세스 바닥 상에 배치되는 장치.

#### 청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 금속 디스크는 Al, Ag 및 Cu로 이루어진 그룹으로부터 선택된 재료를 포함하는 장치.

#### 청구항 4

고체 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법으로서,  
일정량의 Zn을 준비하는 단계,  
상기 일정량의 Zn을 기판 상에 증착하여 상기 장치를 형성하는 단계,  
상기 일정량의 Zn의 일부가 용융하기 시작할 때까지 상기 일정량의 Zn을 적어도 419.5°C로 가열하는 단계, 및  
상기 일정량의 Zn의 가열을 중단하여 상기 일정량의 Zn이 고화되게 하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 5

고체 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법으로서,  
전방 표면 및 후방 표면, 및 일정량의 Zn을 포함하는 금속 디스크를 제공하는 단계,  
상기 디스크의 상부 표면을 준비하는 단계,  
상기 디스크의 준비된 상부 표면 상에 상기 일정량의 Zn을 도포하여 상기 장치를 형성하는 단계, 및  
상기 일정량의 Zn을 상기 디스크의 상기 표면에 접합하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 6

청구항 5에 있어서, 상기 Zn을 상기 디스크의 상기 표면에 접합하는 단계는,  
상기 장치를 최대 30분동안 적어도 419.5°C로 가열하는 단계, 및  
상기 장치가 주위로 냉각되게 하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 7

청구항 5에 있어서, 상기 Zn을 상기 디스크의 상기 표면에 접합하는 단계는, 상기 Zn을 무산소 또는 저산소 환경에서 상기 디스크의 상기 표면에 접합하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 8

청구항 6에 있어서, 상기 고체 타겟 조립체 장치를 가열하는 단계는, 고온 플레이트, 노(furnace), 블로우 토치(blow torch), 유도 가열, 레이저, 아크 용융 또는 이들의 조합에 의해 상기 타겟 조립체 장치를 가열하는 단계

를 포함하는 방법.

**청구항 9**

청구항 5에 있어서, 상기 Zn을 상기 디스크의 상기 표면에 접합하는 단계는,  
 상기 Zn을 용융시키기 위해 상기 고체 타겟 조립체 장치를 주위로부터 적어도 419.5℃로 온도 증가시키는 단계,  
 및  
 상기 Zn을 고화시키기 위해 상기 고체 타겟 조립체 장치의 온도를 주위로 감소시키는 단계를 포함하는 방법.

**청구항 10**

청구항 5에 있어서, 상기 일정량의 Zn과 상기 디스크의 상기 표면 사이의 접합을 보조하기 위해 상기 고체 타겟 조립체 장치에 선택적인 압력을 가하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 11**

청구항 5의 방법에 따라 제조된 고체 타겟 조립체 장치.

**청구항 12**

사이클로트론(cyclotron)에 의해 Ga-68을 생산하는 방법으로서, 상기 방법은,  
 청구항 11의 고체 타겟 조립체 장치, 양성자 빔을 생성할 수 있는 사이클로트론으로서, 타겟 조사 스테이션을 포함하는 사이클로트론을 제공하는 단계,  
 상기 타겟 조사 스테이션에 상기 고체 타겟 조립체 장치를 배치하는 단계,  
 상기 고체 타겟 조립체 장치를 조사하는 단계,  
 조사된 상기 고체 타겟 조립체 장치를 상기 타겟 조사 스테이션으로부터 화학 프로세싱 스테이션으로 이동시키는(transfer) 단계,  
 조사된 상기 고체 타겟 조립체 장치 상의 상기 일정량의 Zn으로부터 Ga-68을 화학적으로 분리하는 단계,  
 분리된 상기 Ga-68을 수집하는 단계, 및  
 수집된 상기 Ga-68을 저장하는 단계를 포함하는 방법.

**청구항 13**

청구항 4 내지 12 중 어느 한 항의 방법에 따라 만들어진 Ga-68 조성물.

**청구항 14**

1 미만의 Ga-67/Ga-68, 및  
 1 미만의 Ga-67/Ga-68의 활성량비의 몫을 포함하는 Ga-68 조성물로서,  
 상기 활성량비의 몫은 양성자 조사의 종료시에 측정되는 Ga-68 조성물.

**청구항 15**

청구항 14에 있어서,  
 .0003 미만의 Ga-67/Ga-68, 및  
 .0001 미만의 Ga-66/Ga-68의 활성량비의 몫을 포함하고,  
 상기 활성량비의 몫은 양성자 조사의 종료시에 측정되는 Ga-68 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

- [0001] 우선권 청구
- [0002] 이 실용 특허 출원은 2017년 7월 31일자로 출원된 미국 가출원 제62/538,954호의 이익을 주장하며, 그 전체 내용은 본원에 통합된다.
- [0003] 본 발명은 일반적으로 방사성 의약품 생산 분야에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 이는 가속 입자 빔에 의해 조사된 고체 아연 타겟으로부터 갈륨 방사성 동위 원소를 생산하는 시스템, 장치 및 방법에 관한 것이다. 이는 또한 이들 방법에 의해 생산된 갈륨-68 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

- [0004] 갈륨-68(Ga-68)은 의료용으로 바람직한 갈륨의 양전자 방출 방사성 동위 원소이다. Ga-68은 의료용으로 바람직한 2개의 특성을 가지며, 이는 짧은 반감기( $t_{1/2}$ : 68분) 및 양전자 방출에 대한 높은 분기비( $\beta^+$ : 89%)이다. Ga-68 추적기는 뇌, 심장, 뼈, 폐 또는 중앙 이미징에 사용될 수 있다. 구체적으로, Ga-68은 양전자 방출 단층촬영(PET) 이미징 기술에서 추적 분자로서 사용되는 방사성 표지된 화합물의 생산에 유용하다. 이는 킬레이트제를 갖는 안정된 복합체, 예를 들어, DOTA(1,4,7,10-테트라아자사이클로도데칸-1,4,7,10-테트라아세트산), NOTA(1,4,7-트리아자사이클로노난-1,4,7-트리아세트산) 및 HBED-CC(N,N'-비스-[2-하이드록시-5-(카르복시에틸)벤질]에틸렌디아민-N,N'-디아세트산)를 형성한다.
- [0005]  $^{68}\text{Ge}/\text{Ga-68}$  생성기는 Ga-68을 전달할 수 있지만, 이러한 Ga-68 활성화는 부모 핵종  $^{68}\text{Ge}$ ( $t_{1/2}$ : 271d)의 붕괴로 인해 시간이 지남에 따라 감소한다. 용리된 갈륨을 갖는  $^{68}\text{Ge}$ 의 잠재적인 브레이크스루(breakthrough)는  $^{68}\text{Ge}/\text{Ga-68}$  생성기를 사용하여 Ga-68을 만드는 바람직하지 않은 가능한 결과이다. Ga-68의 사이클로트론 생산은 생산 프로세스에서  $^{68}\text{Ge}$  브레이크스루의 가능성을 제거하면서 Ga-68에 대한 큰 수요를 충족시키는 방식을 제공한다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

**과제의 해결 수단**

- [0006] 본 발명은 Ga-68과 같은 갈륨 동위 원소를 만들기 위한 고체 타겟 조립체 장치에 관한 것이다. 상기 조립체는 타겟 백킹 부분 및 그 상부 상의 Zn 부분을 갖는다.
- [0007] 본 발명은 또한 고체 타겟 조립체 장치의 제조 방법에 관한 것이다. 실시양태에서, 이는 일정량의 Zn을 준비하고, 상기 Zn을 기판 상에 증착하고, 이의 적어도 일부가 용융하기 시작할 때까지 상기 Zn을 가열하고, (능동적으로 또는 수동적으로) 상기 Zn이 냉각 및 고화되도록 함으로써 이루어진다. 실시양태에서, 이는 금속 디스크에 전방 표면 및 후방 표면 및 일부 Zn을 제공하고, 상기 디스크의 상부 표면을 준비하고, 이 표면 상에 상기 Zn을 도포하여 적층된(stacked) 타겟 장치를 형성하고, (예를 들어, 이에 열을 가하여) 상기 일정량의 Zn을 상기 디스크의 표면에 접합함으로써 이루어진다.
- [0008] 본 발명은 또한 상술한 임의의 방법에 따라 제조된 고체 타겟 조립체 장치에 관한 것이다.
- [0009] 본 발명은 또한 이하에 의해 사이클로트론에 의해 Ga-68을 생산하는 방법에 관한 것이다:
- [0010] 적어도 5 MeV의 양성자 빔을 생성할 수 있고 타겟 조사 스테이션을 갖는 사이클로트론을 상술한 임의의 타겟 조립체에 제공하는 단계,
- [0011] 상기 조립체를 상기 조사 스테이션에 배치하고, 미리 정해진 기간 동안 이를 조사하는 단계,
- [0012] 화학 프로세싱 스테이션으로 이를 이동시키고, Zn으로부터 Ga-68을 화학적으로 분리하고, 분리된 Ga-68을 수집 및 저장하는 단계.
- [0013] 본 발명은 또한 상술한 임의의 방법에 따라 만들어진 Ga-68 조성물에 관한 것이다.

**도면의 간단한 설명**

- [0014] 도 1은 타겟 조립체 장치의 일 실시양태의 사시도를 나타낸다.

- 도 2는 리세스를 갖지 않고 아연을 갖지 않는 도 1의 장치의 일 실시양태의 사시도를 나타낸다.
- 도 3은 리세스를 갖고 아연을 갖지 않는 도 1의 장치의 일 실시양태의 사시도를 나타낸다.
- 도 4는 도 1의 장치의 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- 도 5는 도 2의 장치의 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- 도 6은 도 3의 장치의 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- 도 7은 도 1 내지 도 3의 장치의 실시양태의 배면도를 나타낸다.
- 도 8은 도 1 내지 도 3의 장치의 실시양태의 측면도를 나타낸다.
- 도 9는 도 2의 장치의 실시양태의 정면도 및 단면 선 A-A를 나타낸다.
- 도 10은 도 3의 장치의 실시양태의 정면도 및 단면 선 B-B를 나타낸다.
- 도 11은 단면 선 A-A를 따라 취해진 도 2의 장치의 실시양태의 단면도를 나타낸다.
- 도 12는 단면 선 A-A를 따라 취해진 도 2의 장치의 일 실시양태의 단면도를 나타낸다.
- 도 13은 단면 선 B-B를 따라 취해진 도 3의 장치의 일 실시양태의 단면도를 나타낸다.
- 도 14는 단면 선 B-B를 따라 취해진 도 3의 장치의 일 실시양태의 단면도를 나타낸다.
- 도 15는 단면 선 B-B를 따라 취해진 도 3의 장치의 일 실시양태의 단면도를 나타낸다.
- 도 16은 도 1의 장치의 일 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- 도 17은 도 1의 장치의 일 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- 도 18은 도 1의 장치의 일 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- 도 19는 도 1, 도 2, 도 11 및 도 12의 장치의 일 실시양태의 분해도를 나타낸다.
- 도 20은 도 1, 도 3, 도 14 및 도 15의 장치의 일 실시양태의 분해도를 나타낸다.
- 도 21은 알루미늄 및 아연 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법의 일 실시양태의 흐름도를 나타낸다.
- 도 22는 은(Silver) 및 아연 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법의 일 실시양태의 흐름도를 나타낸다.
- 도 23은 사이클로트론에 의해 타겟 조립체 장치의 일 실시양태로부터 Ga-68을 만드는 방법의 일 실시양태를 나타낸다.
- 도 24는 조사된 타겟 조립체 장치로부터 Ga-68을 분리하는 방법의 일 실시양태를 나타낸다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0015] 본 발명은 입자 가속기 상의 아연의 비방사성 동위 원소(예를 들어, Zn-68)로부터 갈륨 방사성 동위 원소(예를 들어, Ga-68)를 생산하기 위한 시스템, 장치 및 방법과 이러한 방법에 의해 생산된 Ga-68 조성물에 관한 것이다.
- [0016] 일 실시양태에서, Ga-68은 고체 타겟에서  $68\text{Zn}(p,n)\text{Ga-68}$  반응을 통해 사이클로트론에서 생산된다. 자연적으로 발생하는 안정적인 아연의 동위 원소인 부모 화합물, 아연, 예를 들어, Zn-68은 양성자 빔으로 조사되는 기관 상에 증착된다. 조사 후, 상기 타겟은 강산 용액에서 용해되어 용액을 얻은 다음 정제되어 Ga-68을 얻는다.
- [0017] 도 1은 타겟 조립체 장치(10)의 일 실시양태의 사시도를 나타낸다. 일 실시양태에서, 상기 장치(10)는 기관(즉, 타겟 백킹 부분)(20) 및 상기 백킹(20)의 상부 상에 배치된 아연 부분(15)을 갖는다. 도 1은 상기 타겟 백킹(20)이 전방 표면 및 후방 표면을 갖는 원형 금속 디스크인 장치(10)의 실시양태를 나타낸다. 상기 금속 디스크는 Al, Ag 및 Cu로 이루어진 그룹으로부터 선택된 재료로 이루어질 수 있다.
- [0018] 상기 아연 부분(15)은 상기 타겟 백킹(20)의 전방 표면 상에 있다. 일 실시양태에서, 상기 아연은 타겟 백킹 재료에 함침될 수 있지만, 실질적으로 그 안에 있지는 않다. 일 실시양태에서, 아연 재료는 대부분 아연(Zn-68)(적어도 90%), 안정한 (비-방사성의) 아연 동위 원소를 포함하고, 또한 Zn-64, Zn-66, Zn-67 및/또는 Zn-70 과 같은 다른 아연 동위 원소 및 Al, As, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Pb, Si 및/또는 Sn과 같은

다른 원소의 흔적을 갖는다.

- [0019] 상기 타겟 백킹 재료는 귀금속 또는 내화 금속과 같은 화학적으로 불활성인 금속, 또는 은, 구리 또는 알루미늄과 같이 기계적 또는 다른 변형에 적합하고 아연과 쉽게 접합하는 높은 열 전도성을 갖는 임의의 다른 재료로 이루어질 수 있다. 상기 백킹 재료는 직경이 약 10 mm인 빔 스폿에서 적어도 약 10  $\mu$ A 이상의 예시적인 양성자 빔 전류 및 약 15 MeV의 에너지를 소산시키기에 충분한 견고성을 갖는다.
- [0020] 도 2는 (리세스를 갖지 않고 아연을 갖지 않는) 도 1의 장치(10)의 일 실시양태의 사시도를 나타낸다. 일 실시양태에서, 타겟 백킹(20)은 전방 표면(22), 후방 표면(미도시) 및 측방 표면(24)을 가지며 리세스를 갖지 않는다.
- [0021] 도 3은 (리세스를 갖고 아연을 갖지 않는) 도 1의 장치(10)의 일 실시양태의 사시도를 나타낸다. 일 실시양태에서, 타겟 백킹(20)은 상기 장치(10)에서 아연 부분(미도시)을 수용하고 고정하기 위해 상기 백킹의 전방 표면(22)에 리세스(25)를 갖는다. 상기 리세스(25)는 리세스 바닥(28) 및 측벽(26)을 갖는다. 상기 타겟 조립체가 리세스를 갖는 실시양태에서, 상기 Zn 부분(15)은 리세스 바닥(28)의 상부의 리세스에 있다.
- [0022] 도 4는 타겟 백킹(20) 및 아연 부분(15)을 갖는 도 1 내지 도 3의 장치(10)의 실시양태의 정면도를 나타낸다. 리세스를 갖지 않는 실시양태(도 2)에서, 상기 아연 부분(15)은 백킹의 표면(22)의 상부에 위치한다. 리세스(25)를 갖는 실시양태(도 3)에서, 상기 아연 부분(15)은 상기 리세스(25) 내에 위치한다.
- [0023] 도 5 및 도 6은 타겟 백킹(20)의 전방 표면(22)에 아연을 갖지 않는 도 2 및 도 3의 장치(10)의 실시양태의 정면도를 각각 나타낸다. 도 6은 상기 타겟 백킹(20)의 전방 표면(22)에 형성된 리세스 및 리세스 바닥(28)을 갖는 타겟 백킹(20)의 일 실시양태를 나타낸다.
- [0024] 도 7은 후방 표면(29)을 갖는 도 1의 장치(10)의 실시양태의 배면도를 나타낸다.
- [0025] 도 8은 전방 표면, 측방 표면 및 후방 표면(22, 24, 29)을 갖는 도 1의 장치(10)의 실시양태의 측면도를 나타낸다.
- [0026] 도 8 및 도 9는 상기 타겟 백킹의 측방 표면(24) 및 상부 표면(22)을 갖는 (아연을 갖거나 또는 갖지 않는) 장치의 실시양태의 측면도를 나타낸다. 도 8을 참조하면, 일 실시양태에서, 아연 부분의 상부는 타겟 백킹(20)의 전방 표면(22) 아래에(미도시) 있거나 또는 이와 플러시(flush)(미도시)일 수 있다. 도 9를 참조하면, 일 실시양태에서, 상기 아연 부분(15)의 상부는 상기 아연 부분(20)의 전방 표면(22) 위로 상승할 수 있다.
- [0027] 도 9는 도 2의 장치(10)의 타겟 백킹(20)의 실시양태의 정면도를 나타내며, 단면 선 A-A는 상기 타겟 백킹(20)의 직경을 따라 취해진다. 도 9는 아연을 갖지 않는 실시양태를 나타낸다.
- [0028] 도 10은 도 3의 장치(10)의 타겟 백킹(20)의 실시양태의 정면도를 나타내며, 단면 선 B-B는 상기 타겟 백킹(20)의 직경을 따라 취해진다. 상기 타겟 백킹(20)은 리세스 바닥(28)을 갖는 리세스를 갖는다. 도 9는 아연을 갖지 않는 실시양태를 나타낸다.
- [0029] 도 11 및 도 12는 단면 선 A-A를 따라 취해진 장치(10)의 실시양태의 단면도를 나타낸다. 일 실시양태에서, 아연 부분(15)은 상기 장치(10)의 타겟 백킹(20)의 전방 표면(22)에 위치한다. 상기 아연 부분(15)의 크기 및 형상은 다양할 수 있다. 이는 조사 동안 아연에 충돌하는 양성자 빔의 강도를 소산시키기에 충분히 두껍고 밀도가 높아야 한다. 일 실시양태에서, 상기 아연 부분(15)은 상기 타겟 백킹(20)의 전방 표면(22)으로부터 돌출되는 얇은 층(도 11) 또는 두꺼운 층(도 12)일 수 있다.
- [0030] 도 13 내지 도 15는 단면 선 B-B를 따라 취해진 장치(10)의 실시양태의 단면도를 나타낸다. 도 13은 전방 표면(22)에 형성된 리세스를 갖는 타겟 백킹(20)의 단면을 나타낸다. 상술한 바와 같이, 상기 아연 부분(15)의 크기 및 형상은 다양할 수 있으며 조사 동안 아연에 충돌하는 양성자 빔의 강도를 견디고 소산시키기에 적절해야 한다. 일 실시양태에서, 상기 아연 부분(15)은 상기 리세스를 채우고 전방 표면(22)과 플러시일 수 있거나(도 14) 또는 상기 리세스를 과도하게 채우고 전방 표면(22) 위로 상승할 수 있다(도 15).
- [0031] 도 16 내지 도 18은 다양한 크기 및 형상의 아연 부분(15)을 갖는 도 1의 장치의 일 실시양태의 정면도를 나타낸다.
- [0032] 도 19는 상기 타겟 백킹(20)의 평활한 평면에 상기 아연 부분(15)을 갖는 도 1, 도 2, 도 11 및 도 12의 장치의 일 실시양태의 분해도를 나타낸다.

- [0033] 도 20은 상기 타겟 백킹(20)의 리세스(25) 내에 아연 부분(15)을 갖는 도 1, 도 3, 도 14 및 도 15의 장치의 일 실시양태의 분해도를 나타낸다.
- [0034] 본 발명은 또한 고체 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법에 관한 것이다. 도 21 및 도 22는 도 1의 장치(10)를 제조하는 방법의 실시양태의 흐름도를 나타내며, 여기서 상기 타겟 백킹(20)은 각각 알루미늄(도 19) 및 은(도 20)이다. 일 실시양태에서, 고체 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법은 이하의 단계를 포함한다:
- [0035] 일정량의 Zn을 준비하는 단계,
- [0036] 상기 일정량의 Zn을 기관 상에 증착하여 상기 장치를 형성하는 단계,
- [0037] 적어도 Zn의 일부가 용융하기 시작할 때까지 상기 Zn을 적어도 419.5℃로 가열하는 단계, 및
- [0038] (즉, 열원에서 Zn을 제거하거나 또는 Zn으로부터 열원을 제거하는 것 등에 의해) 상기 Zn의 가열을 중단하고 Zn을 고화되게 하는 단계.
- [0039] 일 실시양태에서, 고체 타겟 조립체 장치를 제조하는 방법은 이하의 단계를 포함한다:
- [0040] 전방 표면 및 후방 표면과 일부 Zn을 갖는 금속 디스크를 제공하는 단계,
- [0041] 상기 디스크의 상부 표면을 준비하는 단계,
- [0042] 이 표면에 Zn을 도포하여 적층 타겟 장치를 형성하는 단계, 및
- [0043] (예를 들어, 여기에 열을 가함으로써) 일정량의 Zn을 상기 디스크의 표면에 접합시키는 단계.
- [0044] 일 실시양태에서, 상기 Zn을 상기 디스크의 표면에 접합시키는 것은 아연이 적어도 부분적으로 용융될 때까지 상기 아연을 가열(예를 들어, 최대 30분동안 적어도 419.5℃로 가열)한 후 이를 주위로 냉각되게 함으로써 수행될 수 있다. 일 실시양태에서, 상기 Zn을 상기 디스크의 표면에 접합시키는 것은 무산소 또는 저산소 환경에서 수행될 수 있다.
- [0045] 상기 타겟 조립체는 고온 플레이트, 노(furnace), 블로우 토치(blow torch), 유도 가열, 레이저, 아크 용융 또는 이들의 조합과 같은 임의의 적절한 열원을 사용하여 가열된다.
- [0046] 일 실시양태에서, 상술한 타겟 조립체는 상술한 임의의 방법에 따라 만들어질 수 있다.
- [0047] *타겟 조립체 장치를 제조하는 방법*
- [0048] 우선, 상기 타겟 백킹(20)(타겟 백킹으로도 알려짐)이 만들어진다. 이는 다양한 크기 또는 형상일 수 있다. 일 실시양태에서, 이는 리세스를 갖거나 또는 갖지 않는, 평활하고 고체인 평면 디스크이다.
- [0049] 다음으로, 상기 타겟 백킹(20)을 상기 아연 부분(15)과 접합하기 위한 접합 표면이 준비되어 타겟 조립체 장치(10)를 형성한다. 납땀 또는 확산 접합과 같은 많은 금속 접합 방법은 접합될 재료의 금속 표면의 준비를 필요로 한다. 일 실시양태에서, 상기 타겟 백킹(20)의 전방 표면(22)은 아연 부분(15)에 접합하기 위한 접합 표면으로서 준비된다. 일부 예시적인 준비 기술은 기계적 세정, 탈지(degreasing), 에칭, 조면화(예를 들어, 샌드 페이퍼와 같은 연마제를 사용), 연마, 레이저 조각 및/또는 표면의 기계적 압입을 포함하지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 표면 마감과 무관하게 접착이 발생할 수 있다.
- [0050] 또한, 공기에 노출된 많은 금속이 산화물층으로 코팅되며, 이는 타겟 백킹(20)과 아연 부분(15) 사이의 접합을 손상시킬 수 있다. 이 산화물층은 접합 전에 기계적으로(예를 들어, 샌딩을 통해) 또는 화학적으로(예를 들어, 화학 물질에 의한 에칭을 통해) 상기 타겟 백킹(20)으로부터 제거될 수 있다. 대안적으로, 플라즈마 에칭 또는 다른 기술이 적용될 수 있다. 부식성 플럭스를 사용하여 접합 프로세스 동안 산화물 층이 또한 제거될 수 있다.
- [0051] 상술한 바와 같이, 일 실시양태에서, 상기 장치(10)의 타겟 백킹(20)은 은, 알루미늄 또는 구리를 포함할 수 있다. 상업용 알루미늄은 금속을 추가 부식으로부터 보호하는 비교적 두꺼운 산화물층으로 자연 코팅될 수 있다. 상기 타겟 백킹(20)이 알루미늄을 포함하는 실시양태에서, 알루미늄을 포함하는 백킹(20)의 전방 표면(22)은 이 산화물층을 (예를 들어, 알칼리 수산화물 또는 알칼리 카보네이트와 같은 무기산 또는 염기를 사용하여) 기계적으로 또는 화학적으로 제거함으로써 준비될 수 있다. 이 실시양태에서, 알루미늄 백킹이 공기 또는 임의의 산소가 풍부한 환경에 있는 경우, 세정된 표면은 재산화 발생하기 전에 가능한 한 빨리 린싱(rinsing)되어 타겟 조립체 장치 제조에 사용될 수 있다. 대안적으로, 준비 및 제조 단계는 재산화를 피하기 위해 무산소 환경에서

수행될 수 있다. 일 실시양태에서, 알루미늄을 포함하는 타겟 백킹(20)의 접합 표면은 10% 수산화나트륨(w/w), 2% 산화아연(w/w) 및 0.2% 시안화나트륨(w/w)을 포함하는 아연산 수용액을 사용하여 준비 및 세정될 수 있다. 실시양태에서, 아연산염 프로세스는 산 에칭 및 린싱 단계 사이에 적어도 2회 적용될 수 있다. 예시적인 2중 아연산염 방법은: 세정 및 탈지; 수산화나트륨 에칭; 린싱; 반농축 질산에 의한 에칭; 린싱; 아연산염; 린싱; 반농축 질산으로 에칭; 린싱; 아연산염; 린싱일 수 있다. 타겟 백킹(20)이 은을 포함하는 실시양태에서, 상기 타겟 백킹(20)은 알루미늄 또는 다른 금속만큼 빠르게 산화되지 않을 수 있다. 은을 포함하는 타겟 백킹(20)의 접합 표면 준비는 이를 기계적으로(예를 들어, 샌드 페이퍼와 같은 연마제로) 및/또는 화학적으로(예를 들어, 황산과 같은 산으로 은 산화물층을 제거함으로써) 준비될 수 있다. 일 실시양태에서, 상기 타겟 백킹(28)은 또한 구리로 이루어질 수 있다.

[0052] 다음으로, 아연은 상기 금속 디스크(20)의 준비된 표면 상에 증착된다. 상기 아연은 고체 디스크, 분말, 압축 분말, 콤팩트 분말, 호일(foil), 느슨하거나 얇은 펠릿(pellet)으로 콤팩트화된 셰이빙(shaving) 또는 입상(granule) 등과 같은 다양한 형태일 수 있다. 상기 아연은 예를 들어, 후술하는 임의의 도포 방법에 따라 금속 디스크(20)에 직접 도포된다. 일 실시양태에서, 상기 아연은 플라즈마 스프레이 또는 유사한 기술에 의해 금속 디스크(20)에 도포될 수 있다.

[0053] 그 후, 구성 요소를 서로 접합시키기 위해 하나 또는 두 구성 요소에 열이 가해진다. 상기 아연은 두 성분 사이에 강한 접합을 달성하기 위해 용융될 때까지(즉, 적어도 용융점의 온도로) 가열되어야 한다. 강력한 열원을 사용하는 실시양태의 방법에서, 상기 아연은 잠시(예를 들어, 몇 초) 가열될 수 있다. 주위 공기에서 가열될 때, 아연이 용융된 직후 가열이 중단되어야 한다. 타겟 백킹이 알루미늄을 포함하는 일 실시양태에서, 아연은 약 30분 초과로 용융되어서는 안된다.

[0054] 일 실시양태에서, 상기 열원은 고온 플레이트, 대형 산업용 납땜 테이블 또는 블로우 토치이다. 상기 아연은 금속 디스크(20)의 전방 표면에(전방 표면(22) 상에 또는 리세스 내에) 도포된다. 상기 아연 및 금속 디스크 조립체는 그 후 가열되고(예를 들어, 유도 가열, 레이저, 아크 용융, 이들의 조합 등을 사용하여 고온 플레이트 상에, 블로우 토치의 화염 내에서, 노에 배치됨) 미리 정해진 온도로 및/또는 아연이 용융될 때까지 미리 정해진 기간 동안 가열된다. 상기 조립체는 열로부터 제거되고 아연이 고화될 수 있도록(능동적으로 또는 수동적으로) 주위로 냉각되게 한다.

[0055] 일 실시양태에서, 구성 요소들 사이의 접합을 용이하게 하기 위해 가열 중 또는 가열 직후에 압력이 조립체에 가해진다. 예를 들어, 아연에 접합하지 않는 불활성 재료(예를 들어, 석영)로 이루어진 추(weight)가 가열 전에 상기 아연의 상부에 놓인다. 이러한 추가적인 추로 인한 작은 힘이 접합 프로세스를 돕는다.

[0056] 야금 또는 브레이징 노, 유도 가열 또는 고온 프레싱과 같은 다른 열원 및 방법이 사용될 수 있다.

[0057] 일 실시양태에서, 상기 접합 프로세스는 무산소 환경(또는 실질적으로 무산소 환경), 예를 들어, 불활성 가스 분위기 또는 진공에서 수행된다.

[0058] 이 프로세스는 납땜과 유사하기 때문에, 플럭스 재료(예를 들어, 부식성 물질, 일부 결합제 및 다른 화학 물질을 함유하는 페이스트)를 사용함으로써 아연의 유동 및 이의 접착이 개선될 수 있다. 일 실시양태에서, 상기 프로세스는 상기 아연을 상기 백킹 상으로 용융시키기 전에 소량의 염화암모늄으로 상기 백킹을 사전-코팅하는 것을 포함할 수 있다. 염화 암모늄은 염산을 가열, 리버레이팅(liberating)할 때 분해되고, 이는 아연과 백킹 모두에서 산화물 막의 제거를 도와서 확산 접합을 향상시킨다. 납땜 후, 사용되지 않는 플럭스가 제거될 수 있다.

[0059] 일 실시양태에서, 상기 타겟 조립체는 다이 캐스팅 프로세스를 사용하여 제조될 수 있다. 액체 아연은 (사전 가열된 또는 주위 온도에서) 가열된 주입 시스템을 통해(예를 들어 가열된 파스퇴르(Pasteur) 피펫을 사용하여) 타겟 백킹(20) 상으로 타겟 백킹(20) 상에 직접 도포될 수 있다. 일 실시양태에서, 상기 아연은 상기 디스크 상에 레이저 용융될 수 있다.

[0060] 타겟 조립체 조사

[0061] 도 23은 사이클로트론에 의한 아연 타겟 조립체 장치의 양성자 충격을 통해 Ga-68을 만드는 방법의 일 실시양태를 나타낸다.

[0062] 상기 타겟 조립체 장치(10)를 제조한 후, 이는 사이클로트론의 타겟 스테이션으로 배치되고, 미리 정해진 기간 동안 조사된다. 상기 조립체(10)는 미리 정해진 에너지 레벨 및 빔 전류를 갖는 양성자 빔으로 충격을 받는다.

일 실시양태에서, 사이클로트론에 의해 Ga-68을 생산하는 방법은 이하의 단계를 포함한다:

- [0063] 상술한 임의의 고체 타겟 조립체, 적어도 12.7 MeV의 양성자 빔을 생성할 수 있고 타겟 조사 스테이션을 갖는 사이클로트론을 제공하는 단계,
- [0064] 상기 조립체를 상기 조사 스테이션으로 배치하는 단계,
- [0065] 미리 정해진 기간 동안 상기 조립체를 조사하는 단계;
- [0066] 조사된 장치를 상기 조사 스테이션으로부터 화학 프로세싱 스테이션으로 이동시키는 단계;
- [0067] 조사된 조립체 상의 Zn으로부터 Ga-68을 화학적으로 분리하는 단계, 및
- [0068] 분리된 Ga-68을 수집하여 저장하는 단계.
- [0069] 예시적인 실시양태에서, 상기 타겟 조립체(10)는 최대 100  $\mu$ A의 전류, 12.7 MeV 이하의 빔 에너지 및 약 10 mm 직경의 빔 스폿을 갖는 양성자 빔으로 조사된다. 일 실시양태에서, 상기 장치(10)는 적어도 5분 동안 그리고 약 몇 시간 이하 동안 조사된다.
- [0070] *방사 화학 용해, 분리 및 정제*
- [0071] 도 24는 조사된 타겟 조립체 장치로부터 Ga-68을 분리하는 방법의 일 실시양태를 나타낸다.
- [0072] 원하는 Ga-68 동위 원소를 생산하는 것 외에, 상기 아연 타겟의 조사는 또한 Ga-64, Ga-66, Ga-67 및 Ga-70과 같은 다른 동위 원소를 생산한다. 이들 다른 방사성 동위 원소는 시간이 지남에 따라 붕괴된다(예를 들어, 2분 내지 3일). 조사 후, 조사된 아연 타겟 재료에 형성되는 Ga-68은 조사된 타겟으로부터 화학적으로 분리되어야 한다.
- [0073] 갈륨-아연 분리를 위한 많은 화학적 분리 절차가 존재한다. Ga-68을 격리하기 위해 이들 프로토콜을 조사된 아연 타겟에 적용하면 충격의 종료 후 시간이 지남에 따라 고유한 동위 원소 비율로 Ga-68이 격리된다.
- [0074] 상기 타겟 백킹이 은 또는 다른 귀금속인 실시양태에서, 아연을 용해시키고 표준 정제 프로토콜을 수행하기 위해 강염산 중의 이온 교환 크로마토그래피에 기초한 정제 방법이 사용될 수 있다.
- [0075] 은은 은 백킹 표면에 불용성 염화물의 형성으로 인해 염산에 현저하게 용해되지 않는 반면, 아연 및 방사성 갈륨은 빠르게 용해된다. 생성된 용액은 이온 교환 분리에서 즉시 프로세싱될 수 있다.
- [0076] 일 실시양태에서, 이 방법의 변형이 사용될 수 있으며, 여기서 열 확산이 이용되어 Ga-68이 타겟 조립체(10) 상의 아연 층(15)의 표면으로 이동하는 것을 돕고 이후 소량의 적합한 산으로 에칭되어 Ga-68의 많은 부분을 회수하는 한편, 용해 후 분리될 필요가 있는 아연의 양을 최소화한다. Ga-68의 추가 정제는 액체-액체 추출에 의해 달성될 수 있다.
- [0077] 상기 타겟 백킹(20)이 알루미늄을 포함하는 실시양태에서, 염산이 사용될 수 있지만 이는 아연과 알루미늄 모두를 용해시킨다. 용액 중의 고농도 알루미늄은 분리 화학에 영향을 미칠 수 있어, Ga-68 생성물의 더 낮은 수율 및/또는 더 낮은 순도 또는 반응성으로 이어질 수 있다. 예를 들어, 12N HCl에 침지시켜 4.0 g 알루미늄 타겟 디스크 상에 200mg 아연 펠릿을 용해시키면 약 15 mg의 알루미늄을 포함한 염화아연 용액이 된다.
- [0078] 일 실시양태에서, 아연은 아세트산 또는 질산을 사용하여 알루미늄을 포함하는 타겟 디스크로부터 용해될 수 있다. 아세트산을 사용한 아연 용해 방법의 실시양태에서, 소량의 과산화수소와 같은 산화제를 추가하고/추가하거나 열을 가함으로써 용해가 촉진될 수 있다. 후속하는 표준 이온 교환 분리를 위해, 생성된 아세테이트 용액이 증발되고 염산에 포함될 수 있다. 대안적으로, 정제는 암모니아 함유 용액에서 양이온 교환을 통해 달성될 수 있다. 상기 용액이 거의 끓을 정도로 가열되지 않는 한, 아세트산에서 아연의 용해는 다소 느리게 진행된다(예를 들어, 200 mg 아연 펠릿의 경우 > 20분). 상기 생성된 용액은 미량의 알루미늄만을 포함한다. 질산을 사용하는 아연 용해 방법의 실시양태에서, 질산의 산화 특성이 금속 알루미늄 상의 천연 산화물층의 두께를 증가시켜 이를 산에 의한 공격으로부터 보호하면서 질산이 선택적으로 아연을 용해시킨다. 아연의 용해는 빠르게 진행되며 광범위한 농도가 사용될 수 있다.
- [0079] 예를 들어, 8N 질산에서 직경 10 mm, 200 mg 아연 펠릿이 약 1-2 분 내에 용해된다. 농축된 질산은 유사한 펠릿을 1분 내에 용해시켰다. ~2N HNO<sub>3</sub>에서, 용해는  $\leq$  6분에 완료된다. 생성된 질산염 용액이 건고 상태로 증발되고 표준 이온 교환 분리를 위해 염산에 포함될 수 있다.

- [0080] 이 방법에서, 35 mm 직경의 타겟에서, 알루미늄은 ~ 2.5 그램의 백킹으로부터 0 - 1.5 mg(0.06%) 범위에서 수반되어 용해될 수 있으며, 이는 후속 Ga-68 정제에 영향을 미치지 않을 수 있다. 산 농도가 높을수록 더 적은 알루미늄이 용해되었다.
- [0081] 상기 알루미늄 내용물은 질산에 타겟 백킹의 전체 영역을 노출시키지 않음으로써, 예를 들어, 금속 디스크의 전방 표면상의 아연층만 노출시키지 않음으로써 추가로 감소될 수 있다.
- [0082] 질산 용해는 아세트산 용해보다 훨씬 빠르게 진행되므로, Ga-68의 비교적 짧은 반감기(약 68분)로 인해 Ga-68 분리에 있어서 바람직하다.
- [0083] *물질의 Ga-68 조성물*
- [0084] 본 발명은 또한 상술한 임의의 방법에 따라 만들어진 물질의 Ga-68 조성물에 관한 것이다.
- [0085] 분리 후의 재료 비율은 충격 종료시 동위 원소 비율, 선택된 화학 정제 프로세스의 효능 및 분리를 수행하는 데 필요한 시간 동안 각 동위 원소에 발생하는 붕괴를 고려하여 결정된다.
- [0086] 본 발명의 방법은 정제 후 및 충격 종료 후 이하의 활성비의 몫을 갖는 Ga-68 조성물을 생산할 수 있다:
- [0087] 1 미만의 Ga-67/Ga-68, 및
- [0088] 1 미만의 Ga-66/Ga-68.
- [0089] 양성자 조사된 아연 타겟으로부터 만들어진 Ga-68 조성물에 존재하는 불순물은 아연 출발 재료의 화학적 및 동위 원소 조성에 의존한다. 예를 들어, 상기 아연 출발 재료가 100% 순수한 Zn-68인 경우, 양성자 에너지가 12.7 MeV보다 높으면 예상되는 유일한 불순물은 Ga-67이다.
- [0090] 실험 예에 있어서,
- [0091] Zn-70: 0.02%
- [0092] Zn-68: 99.26%
- [0093] Zn-67: 0.61%
- [0094] Zn-66: 0.10%
- [0095] Zn-64: 0.01%
- [0096] 의 재료를 포함하는 아연 부분(15)을 갖는 타겟 장치(10)는 충격의 종료시에 13 MeV 및 5  $\mu$ A에서 양성자 빔으로 31분 49초 동안 조사되며, 상기 타겟 재료는 이하의 방사성 동위 원소를 포함한다:
- [0097] Ga-68: 99.970%
- [0098] Ga-67: 0.024%
- [0099] Ga-66: 0.009%
- [0100] 다른 재료에 대한 타겟 재료에서의 Zn-68의 비율은 조사 후 타겟 재료에서 생성된 Ga-68의 상대적 비율과 직접 관련이 있다. 즉, 타겟 재료 조사-전의 Zn-68의 퍼센티지가 클수록, 타겟 물질 조사-후의 Ga-68의 퍼센티지가 더 크다.
- [0101] 다른 조사는 출발 재료의 조성 및 조사 시간에 따라 다른 결과를 산출한다. 조사 동안 Ga-68의 반감기가 Ga-66 및 Ga-67의 반감기보다 짧기 때문에 Ga-68은 Ga-66 및 Ga-67 전에 포화에 가깝다.

**부호의 설명**

- [0102] 10: 타겟 조립체 장치
- 15: 아연 부분
- 20: 타겟 백킹
- 22: (타겟 백킹의) 전방 표면
- 24: (타겟 백킹의) 측방 표면

29: (타겟 백킹의) 후방 표면

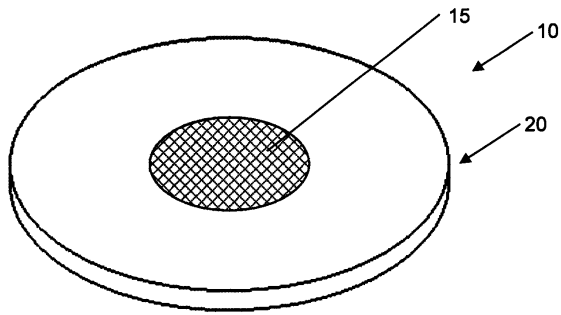
25: 리세스

26: (리세스의) 측벽

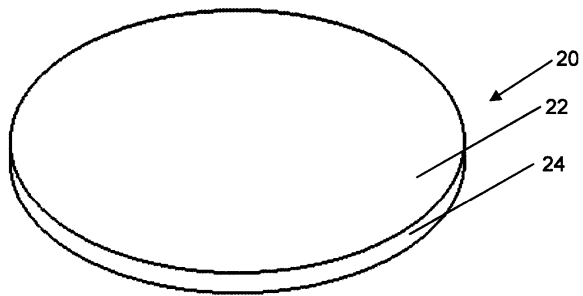
28: 리세스 바닥

도면

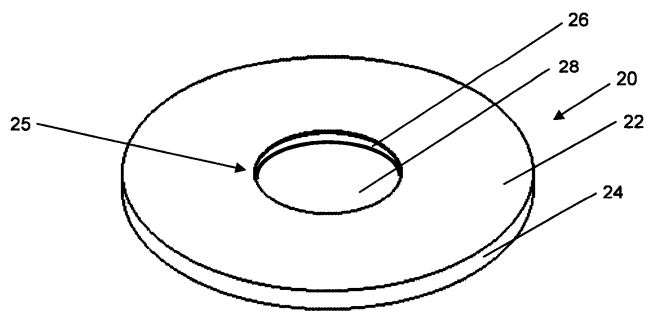
도면1



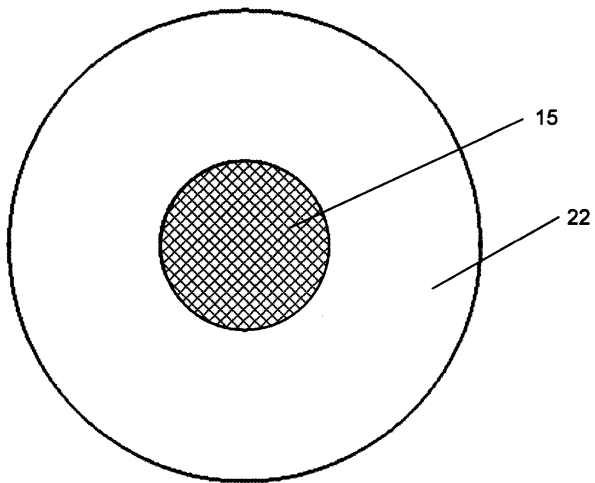
도면2



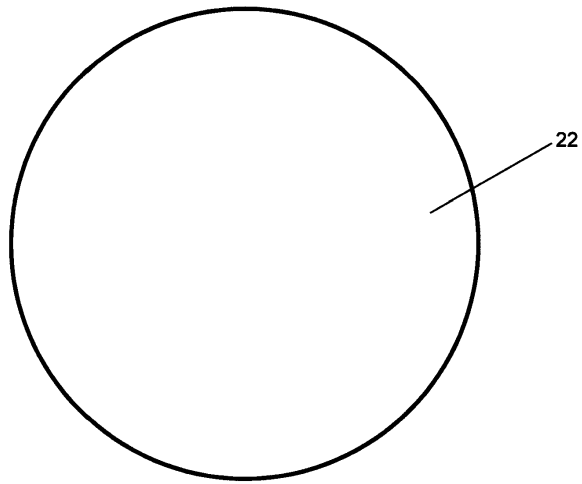
도면3



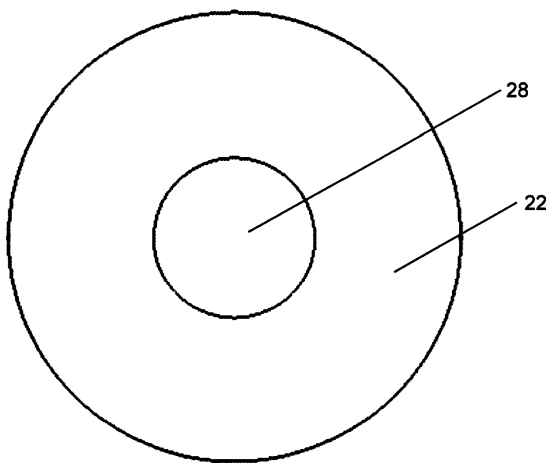
도면4



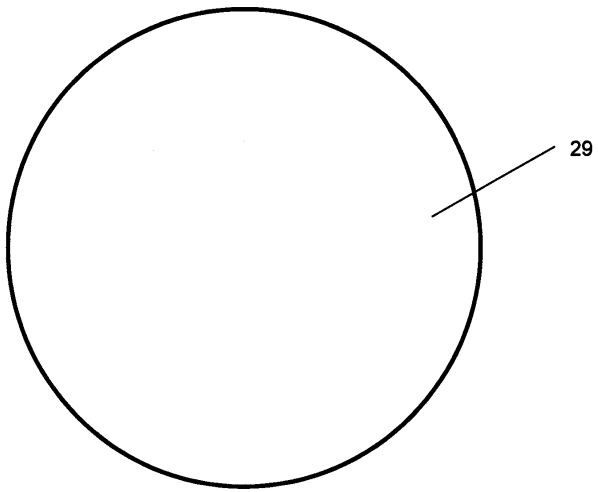
도면5



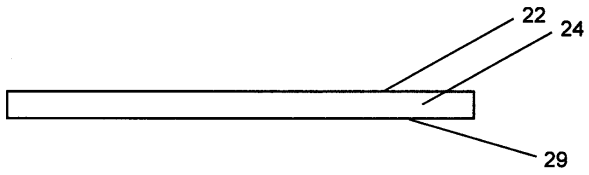
도면6



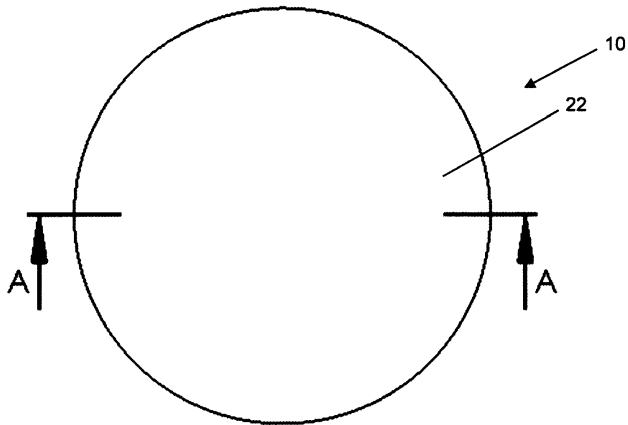
도면7



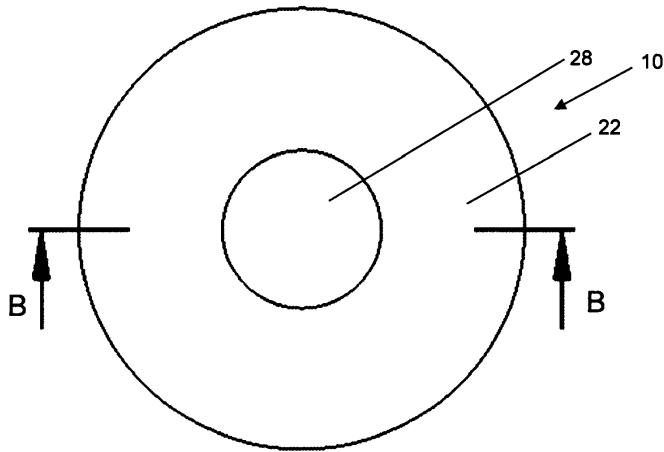
도면8



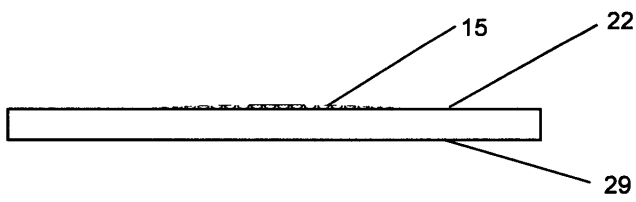
도면9



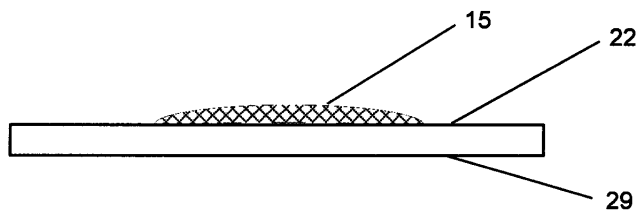
도면10



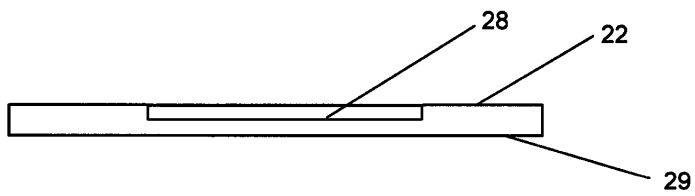
도면11



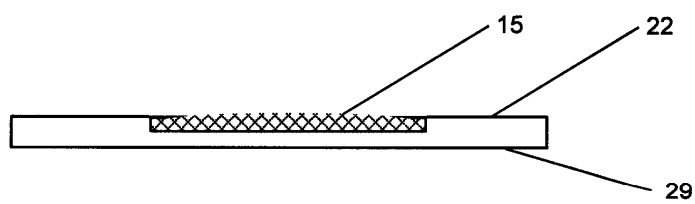
도면12



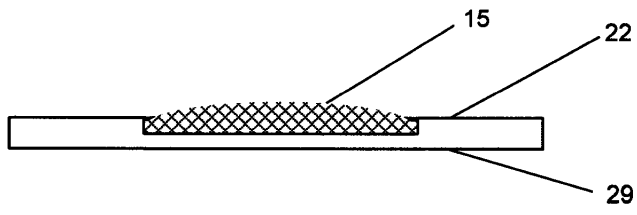
도면13



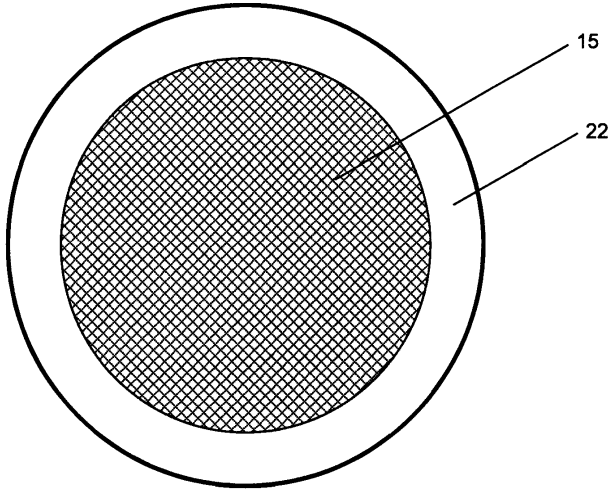
도면14



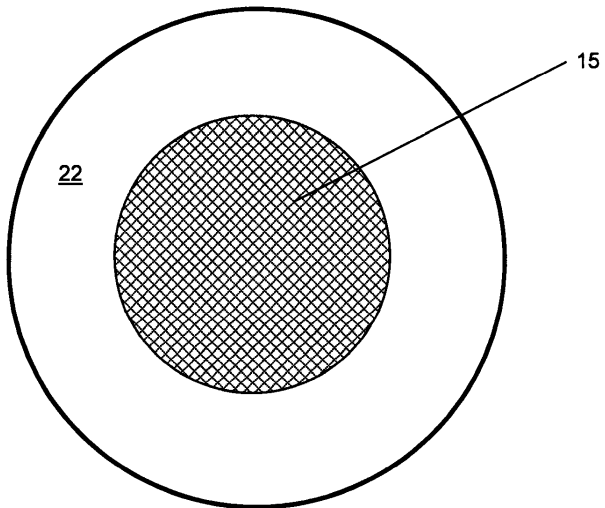
도면15



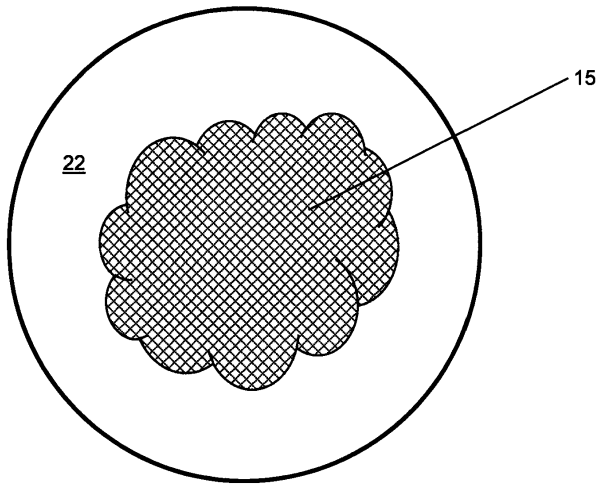
도면16



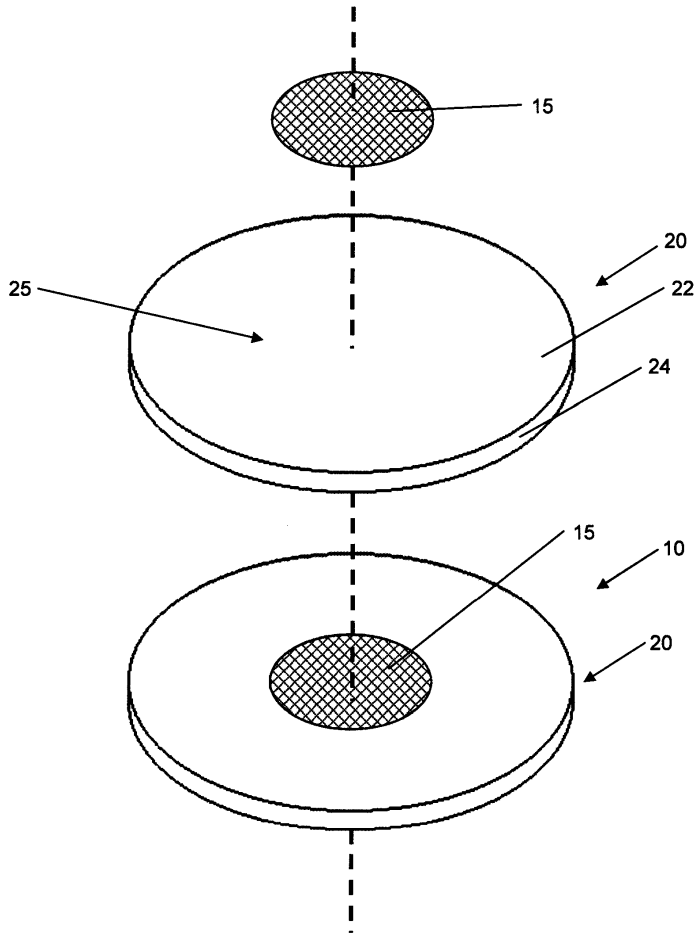
도면17



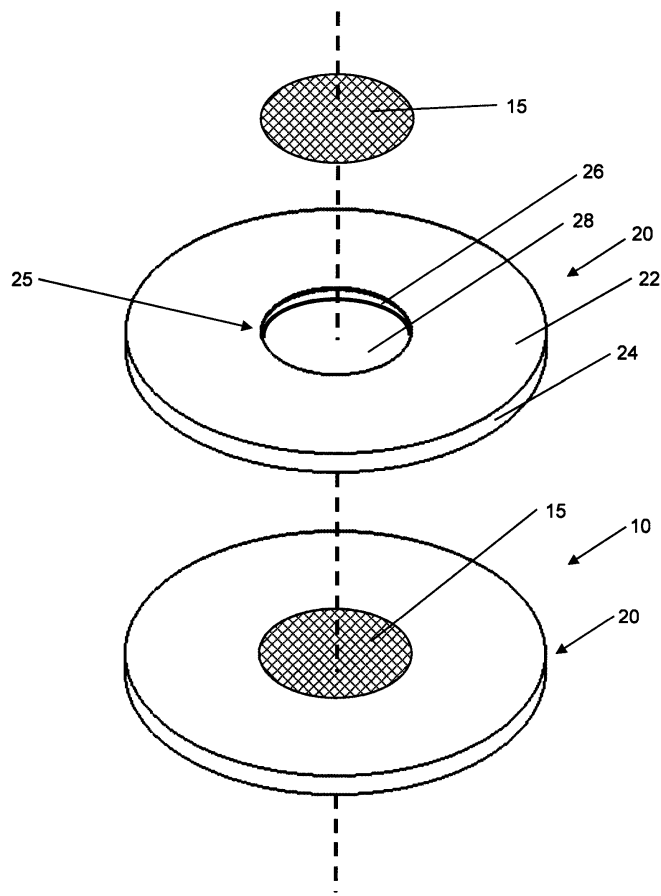
도면18



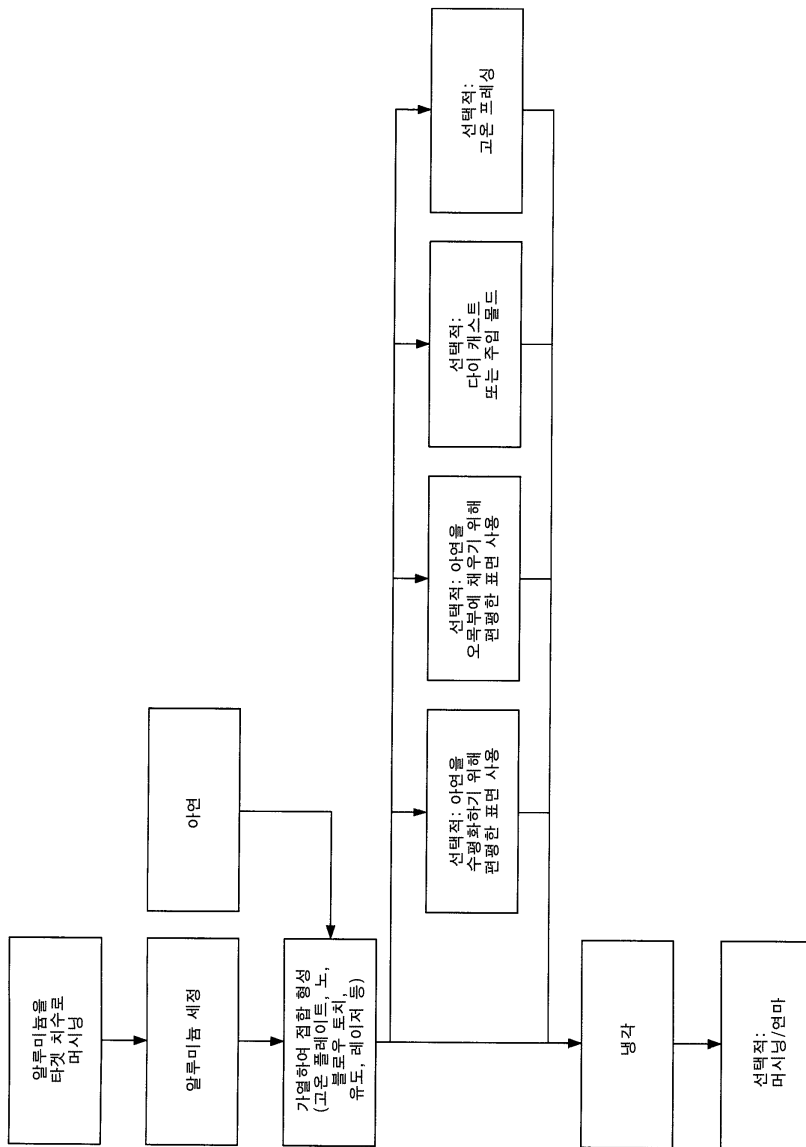
도면19



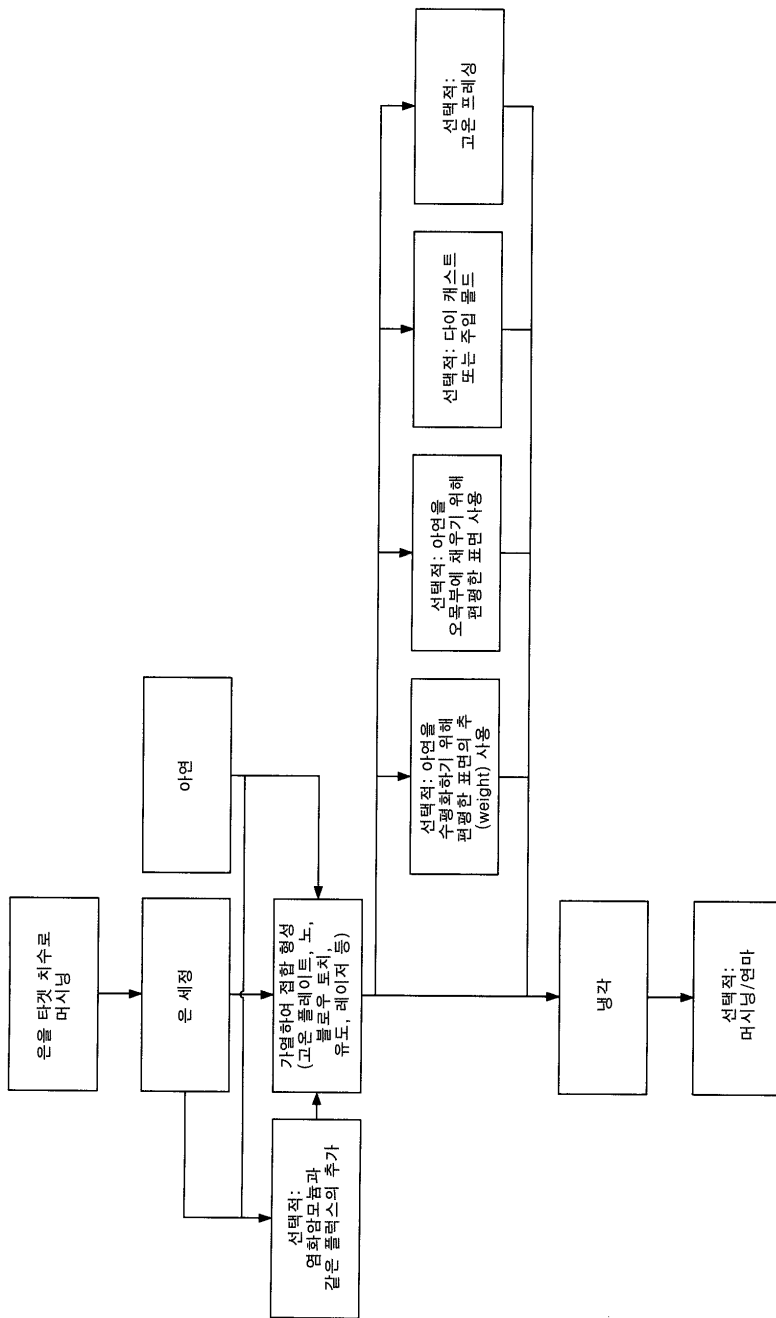
도면20



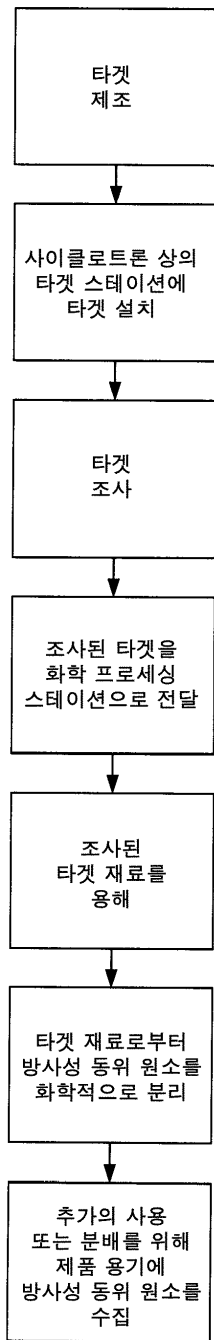
도면21



도면22



도면23



도면24

