



# Реакции под действием альфа-частиц на ядрах празеодима, диспрозия, гольмия и эрбия как способ получения медицинских радионуклидов

**Кормазева Екатерина Сергеевна**

**Специальность:**

1.3.15 Физика атомных ядер и элементарных частиц, физика высоких энергий

**Научный руководитель:**

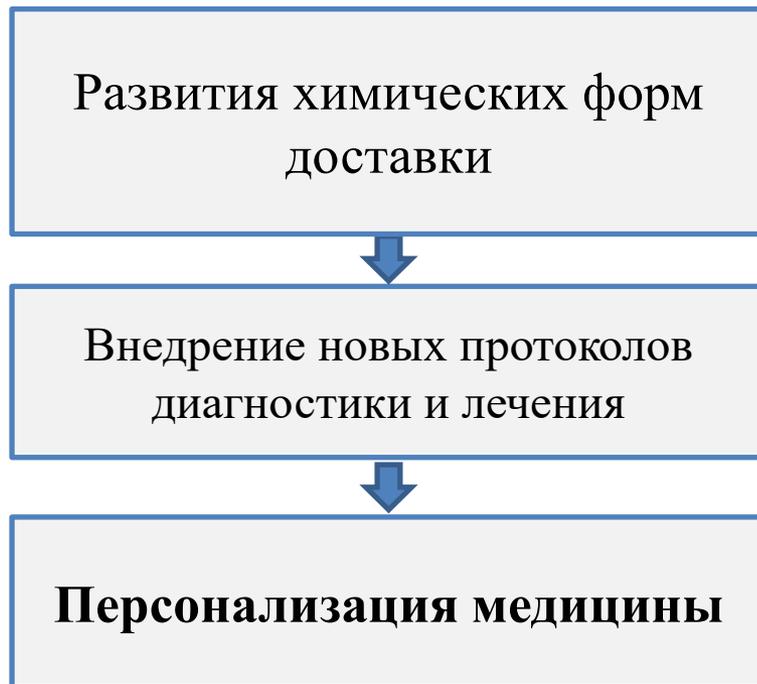
Алиев Рамиз Автандилович,

кандидат химических наук по специальности 02.00.14 – радиохимия



## АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

### Тенденции в современной ядерной медицине



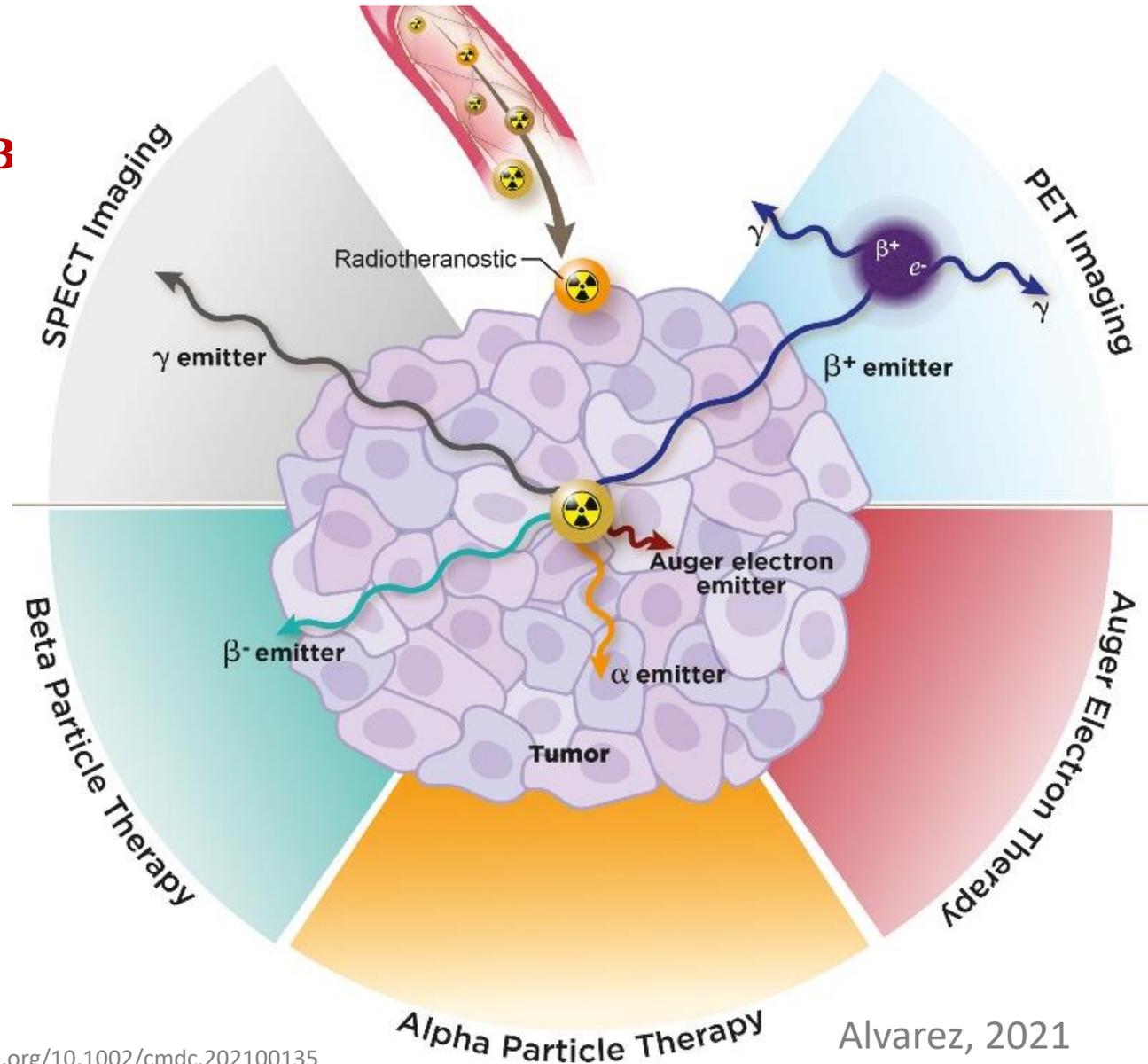
Модернизация  
диагностического  
оборудования

Привлечение ИИ  
для постановки  
диагноза

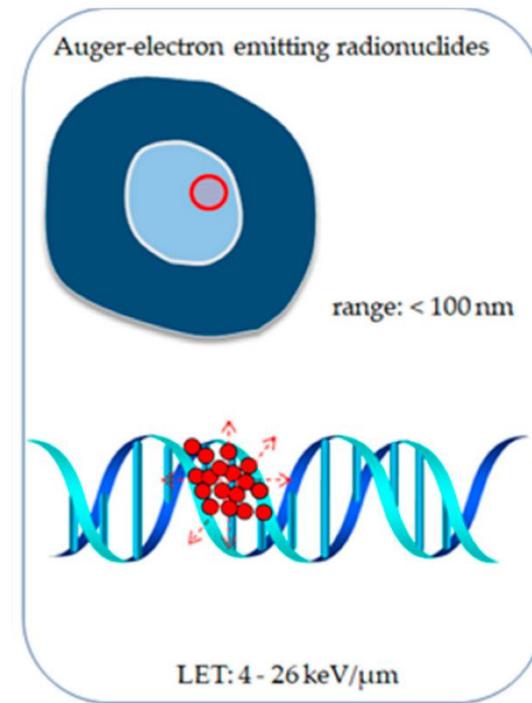
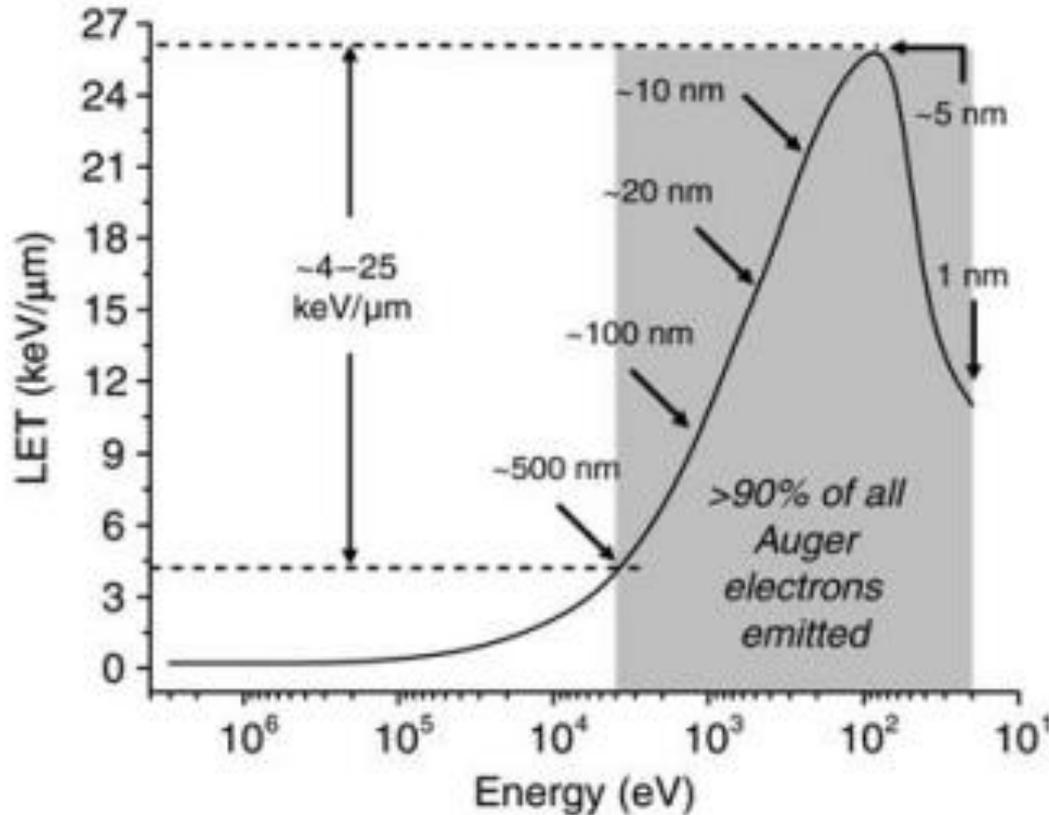
- Оже-электронная терапия
- Тераностика
- In vivo генераторы
- Радионаправленная хирургия



# Радионуклиды в медицине



## Оже-электронная терапия



Kassis, 2010

<https://doi.org/10.1093/rpd/ncq385>

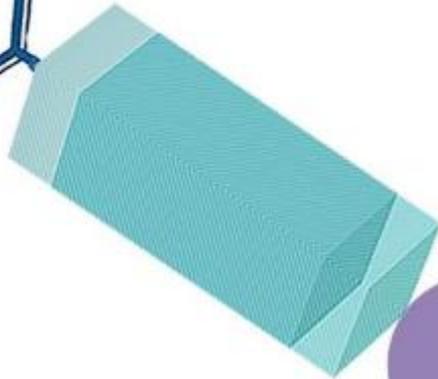
Czerwińska, 2020 [10.3390/molecules25071743](https://doi.org/10.3390/molecules25071743)

**Radionuclide**

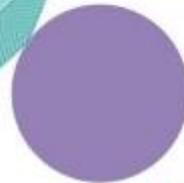
(Diagnostic or  
Therapeutic)



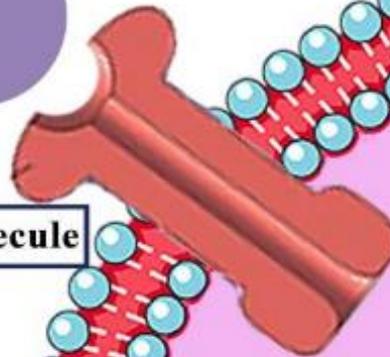
**Linker Molecule**



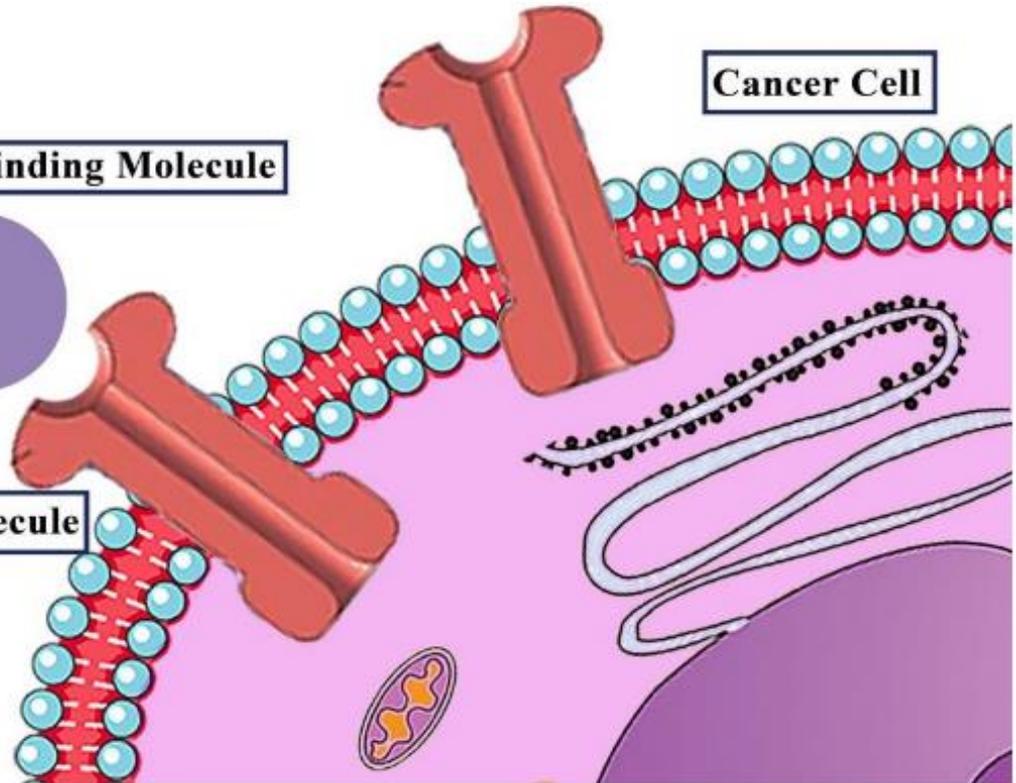
**Binding Molecule**



**Target Molecule**



**Cancer Cell**



## Адресная доставка



# Тенденции в производстве радионуклидов

Переход от реакторных к  
ускорительным методам  
наработки изотопов

Исследование новых путей  
образования уже  
применяющихся в  
медицине изотопов

НОВЫЕ ИЗОТОПЫ

Все описанные направления подразумевают надежную экспериментально-теоретическую базу ядерно-физических характеристик ядерных процессов.

# Радионуклиды РЗЭ для медицины

La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Используются или прошли доклинические испытания														
					<sup>153</sup> Sm			<sup>161</sup> Tb		<sup>166</sup> Ho	<sup>169</sup> Er			<u><sup>177</sup>Lu</u>
Рассматриваются как перспективные														
<sup>132</sup> La <sup>133</sup> La <u><sup>135</sup>La</u> <u><sup>140</sup>La</u>	<u><sup>134</sup>Ce</u> <sup>137m</sup> Ce <u><sup>139</sup>Ce</u> <u><sup>141</sup>Ce</u>	<sup>143</sup> Pr	<u><sup>140</sup>Nd</u>	<sup>149</sup> Pm			<sup>147</sup> Gd <sup>149</sup> Gd <sup>159</sup> Gd	<sup>149</sup> Tb <sup>152</sup> Tb <u><sup>155</sup>Tb</u>	<u><sup>157</sup>Dy</u>	<sup>161</sup> Ho	<sup>160</sup> Er <sup>165</sup> Er	<u><sup>167</sup>Tm</u>	<u><sup>169</sup>Yb</u> <u><sup>175</sup>Yb</u>	

## Диагностика

ОФЭКТ

ПЭТ

Радиотрейсер

Пролонгированный ПЭТ

## Терапия

Оже-электронная терапия

In vivo генератор

Бета-терапия

Альфа-терапия

## Тераностика

Оже-электронная терапия+ОФЭКТ

In vivo генератор+ПЭТ

Бета-терапия+ОФЭКТ

Диагностическая пара



## Почему $^{177}\text{Lu}$ ?

$^{153}\text{Sm}$
46,284 h
$\beta^-$
$^{161}\text{Tb}$
6,89 d
$\beta^-$
$^{177}\text{Lu}$
6,6443 d
$\beta^-$

**Реакторный метод наработки** – больше продукта

**Большие периоды полураспада** – удобно на этапе разработки вдали от места производства

**Бета-частицы** – обладают достаточным пробегом, чтобы не было необходимости доставлять радионуклид внутрь клетки

## ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РАБОТЫ

### Цель:

Получение сечений реакций  ${}^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, x)$ ,  ${}^{165}\text{Ho}(\alpha, x)$ ,  ${}^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha, x)$ ,  ${}^{141}\text{Pr}(\alpha, x)$ .  
Оценка реакций для наработки  ${}^{165}\text{Er}$ ,  ${}^{167}\text{Tm}$ ,  ${}^{169}\text{Yb}$ ,  ${}^{160}\text{Er}$ ,  ${}^{161}\text{Ho}$ ,  ${}^{140}\text{Nd}$

### Задачи:

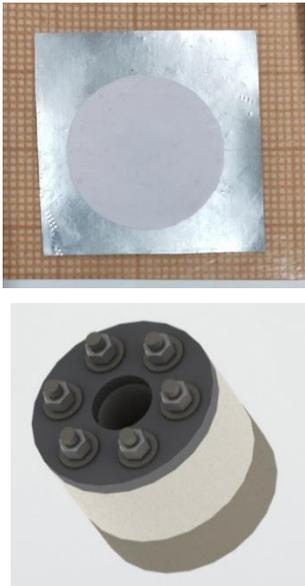
- Создание программ для планирования эксперимента и обработки результатов
- Проведение экспериментов для получения сечений реакций
- Расчет выходов реакций  ${}^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, x)$ ,  ${}^{165}\text{Ho}(\alpha, x)$ ,  ${}^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha, x)$ , и  ${}^{141}\text{Pr}(\alpha, x)$ , рассмотрение процессов как методов наработки  ${}^{165}\text{Er}$ ,  ${}^{167}\text{Tm}$ ,  ${}^{169}\text{Yb}$ ,  ${}^{160}\text{Er}$ ,  ${}^{161}\text{Ho}$ ,  ${}^{140}\text{Nd}$  для медицины
- Выделение изотопов Yb, Tm и Er из облученного  $\alpha$ -частицами оксида эрбия.



# Материалы и методы

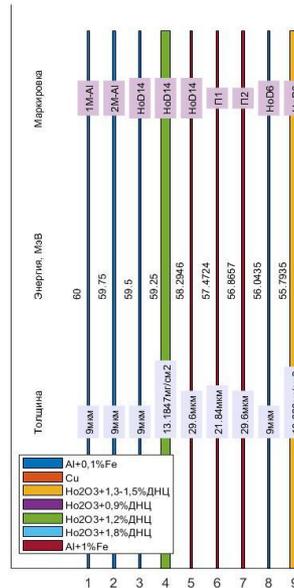
# Эксперименты по исследованию сечений реакций

1



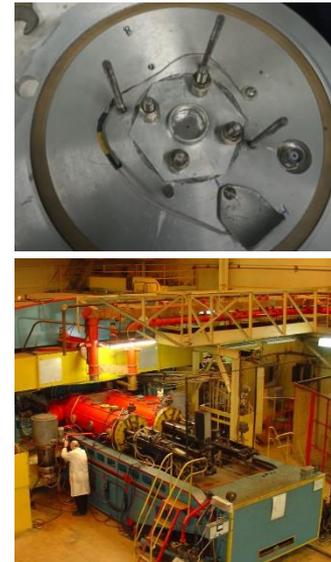
Создание тонких слоев  
методом седиментации

2



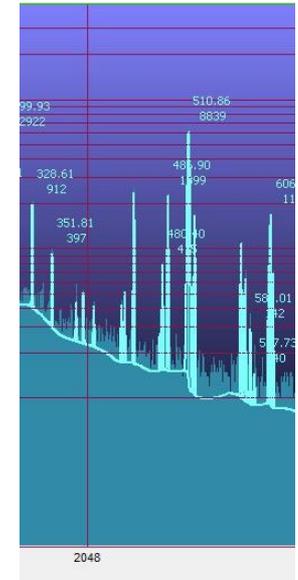
Планирование  
облучения  
(EnLoStack) и  
сборка мишени

3



Облучение на  
циклотроне У-150  
(НИЦ Курчатовский  
институт)

4



Гамма-  
спектрометрические  
измерения и  
обработка данных  
(BeamCur)

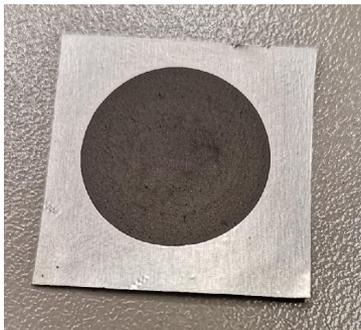
# 1 Нанесение тонких слоев

30 мг оксида

1,2 мкл коллодий  
(раствор динитроцеллюлозы)

1000 мкл ацетон ( $C_3H_6O$ ,  $CH_3-C(O)-CH_3$ )

Фольга Al ~30 мкм



## 2 Сборка стопки фольг

Защитный слой Al

Исследуемый слой

Подложка Al

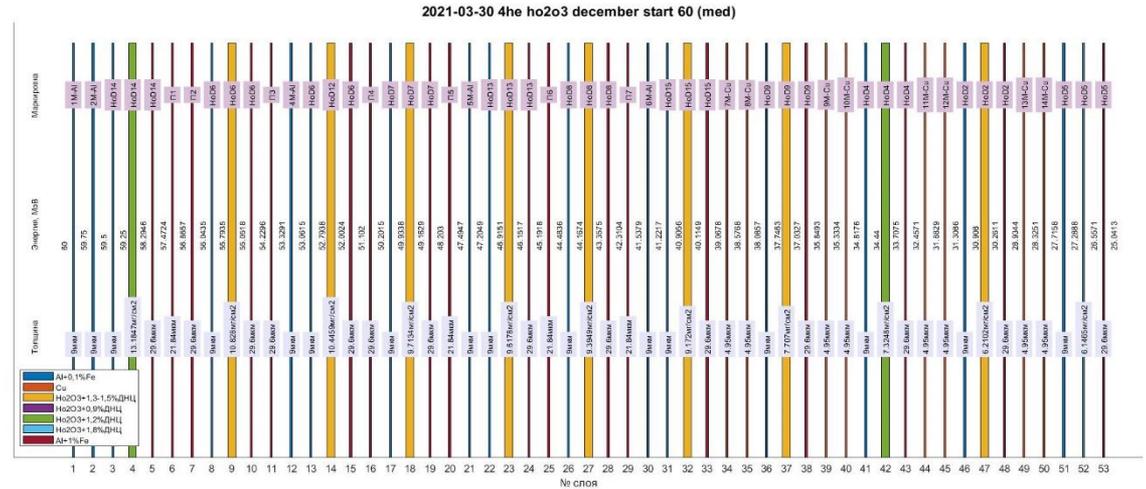
Поглотитель Al

Монитор Al

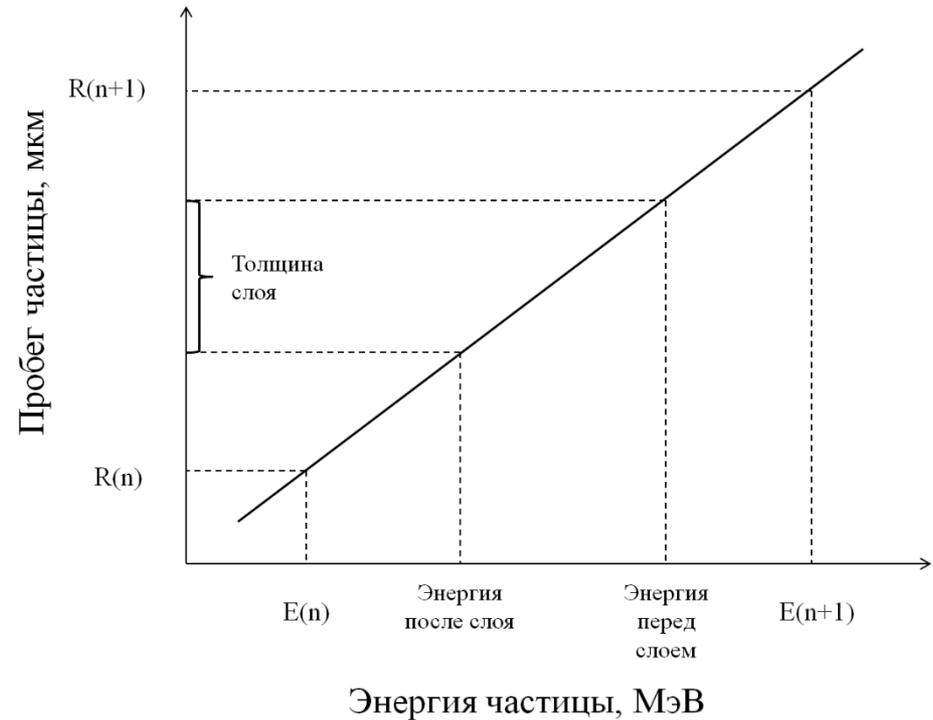
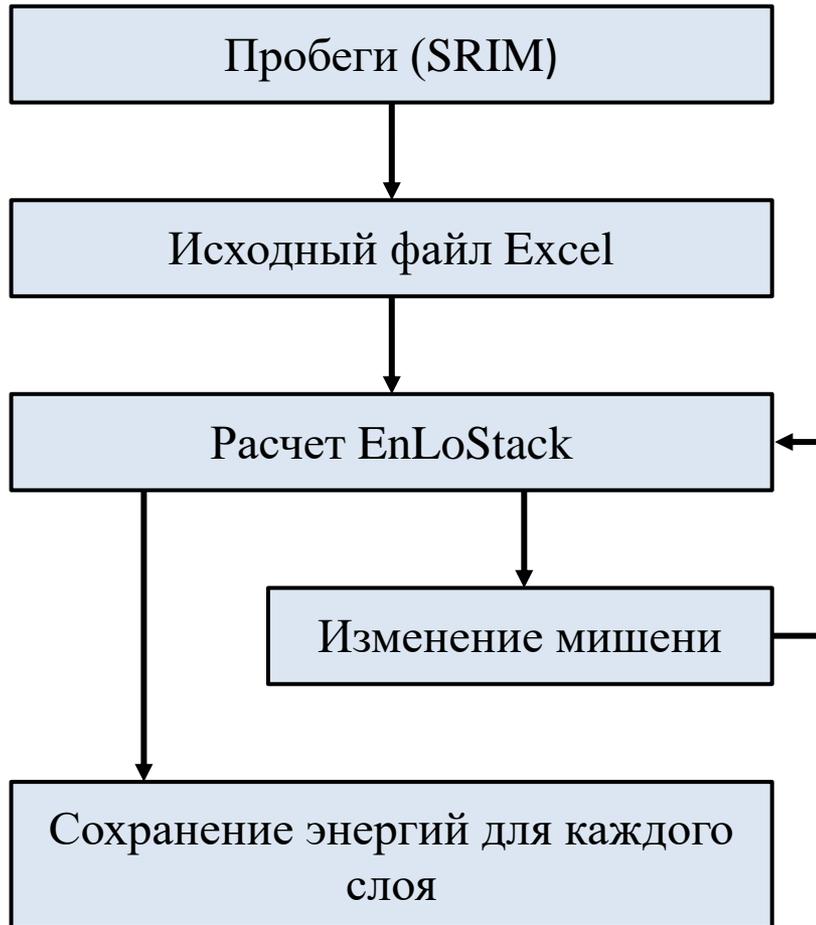
> 45 МэВ

Монитор Cu

< 45 МэВ



## 2 Сборка стопки фольг



**EnLoStackFo** Расчет энергетических потерь для моделирования и обработки результатов эксперимента по методике stacked-foil

Путь к файлу конфигурации мишени

Диапазон описание мишени

Диапазон описания пробегов

Название расчета

Максимальная энергия частиц

Учет погрешности толщин слоев

№ листа в исходном файле

**Рассчитать**

**Сохранить**

Можно ввести просто название файла example.xlsx если входной файл находится в той же папке, что и START\_EnLoStackFo. Либо полный путь к файлу (см. подробнее в Руководстве пользователя).

Формат ввода B1:BG5 (данные из файла example.xlsx Лист1)

Формат ввода A1:D103 (данные из файла example.xlsx Лист2)

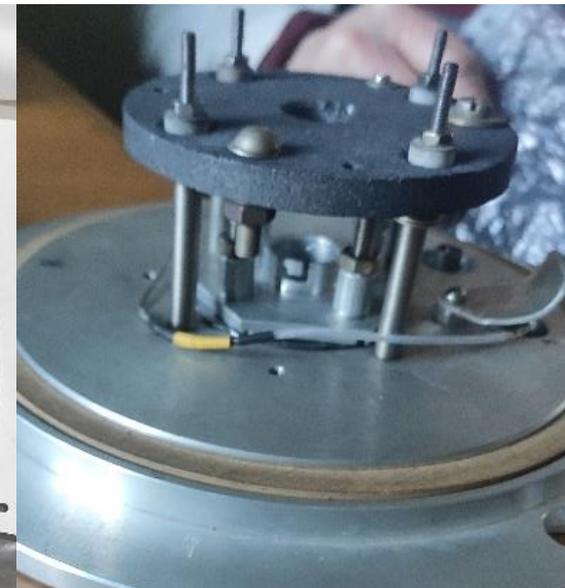
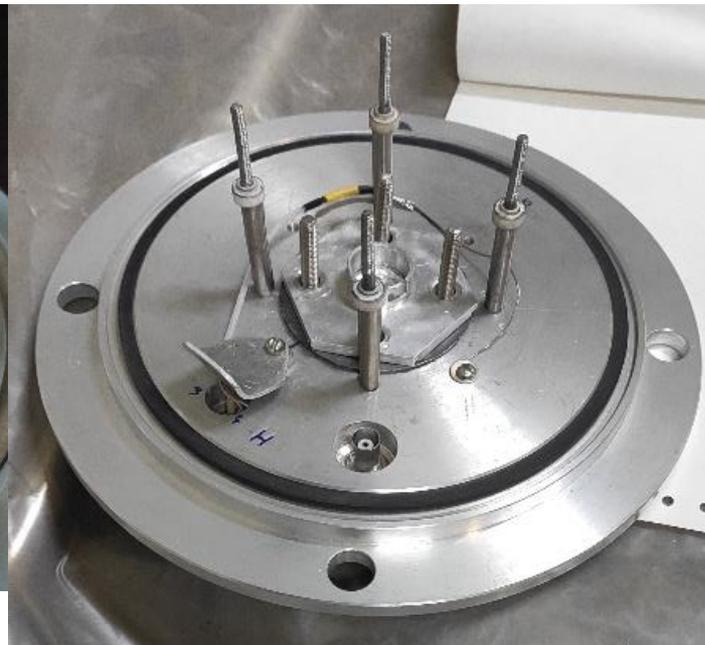
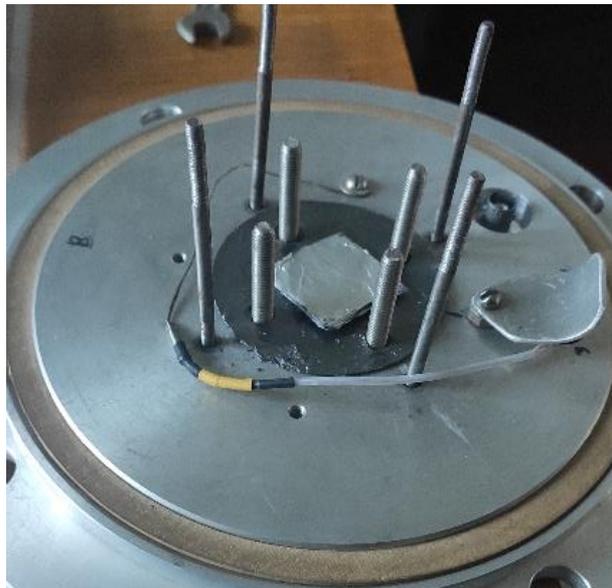
Здесь - энергия частиц на входе. Единица измерения - МэВ. Если вводится вещное число - то ставится точка

Численные данные и описание параметров расчета автоматически сохраняются на Лист3 в том же файле с описанием конфигурации мишени. Ссылка автоматически сохраняется в той же папке, что находится файл START\_EnLoStackFo в двух форматах (jpg и fig). Второй формат доступен для редактирования.



3

Облучение





## 4 Гамма-спектрометрия

### Гамма-спектрометрические измерения

гамма-спектрометр с детектором из сверхчистого германия ORTEC GEM 35P4, с энергетическим разрешением 850 эВ для линии 122 кэВ и 1,8 кэВ для линии 1332 кэВ

### Калибровка

Точечные источники  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{24}\text{Na}$

### Обработка спектров

SpectraLine (LSRM)

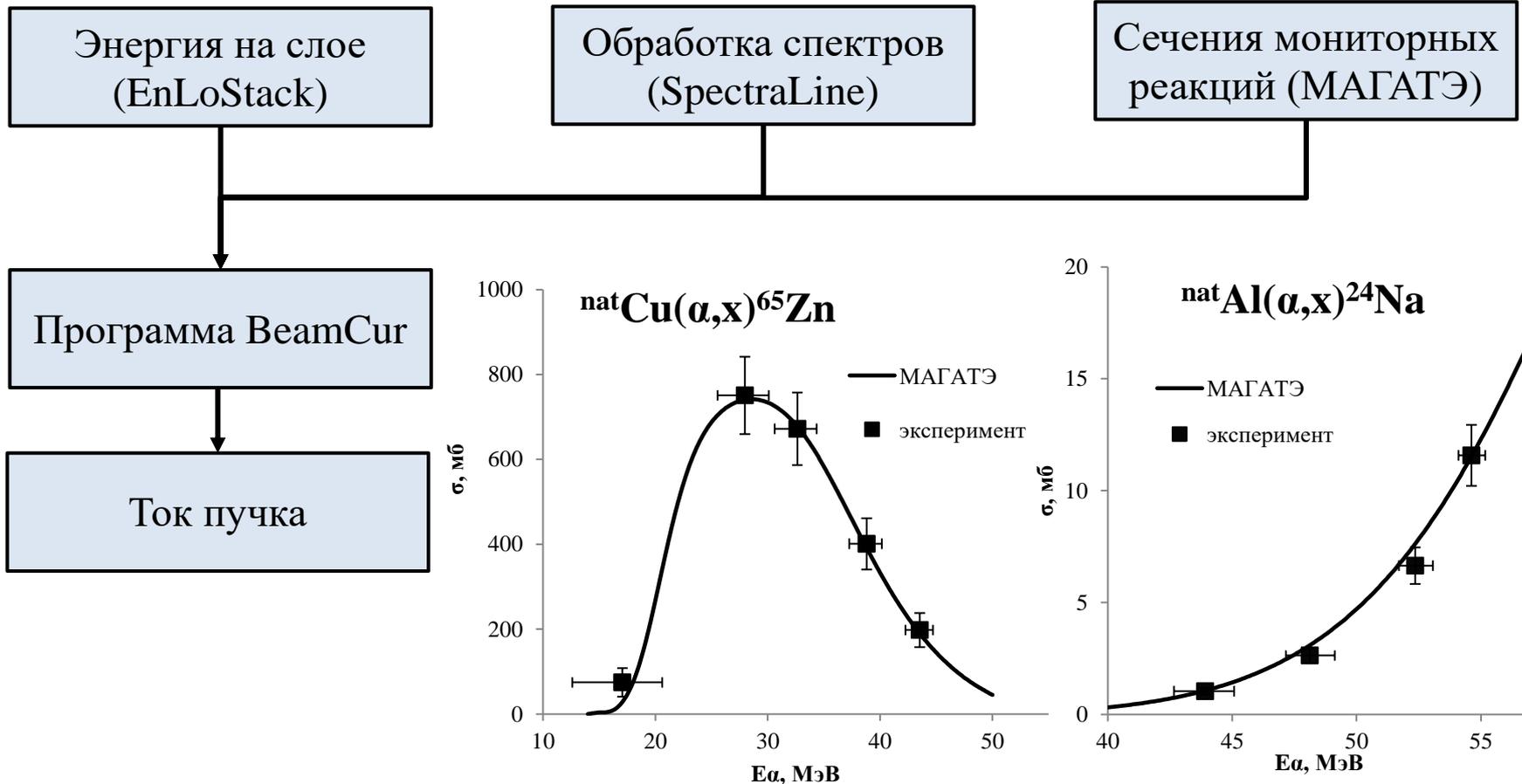
### Идентификация продуктов реакции

База данных МАГАТЭ + NuclideMaster (LSRM)

### Расчет выходов реакций

Программа RYS

## 4 Обработка данных: мониторинг пучка

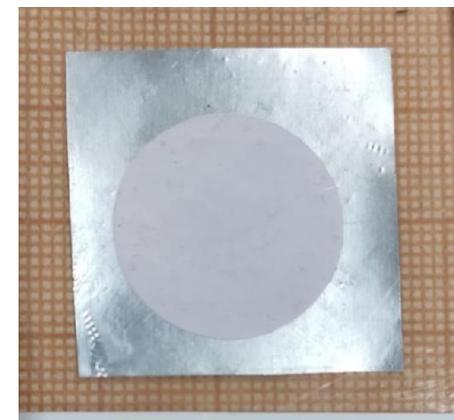




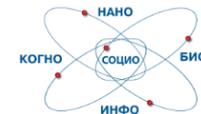
# Экспериментальное изучение сечений ядерных реакций

## Сечения реакций $^{nat}\text{Er}(\alpha, x)$

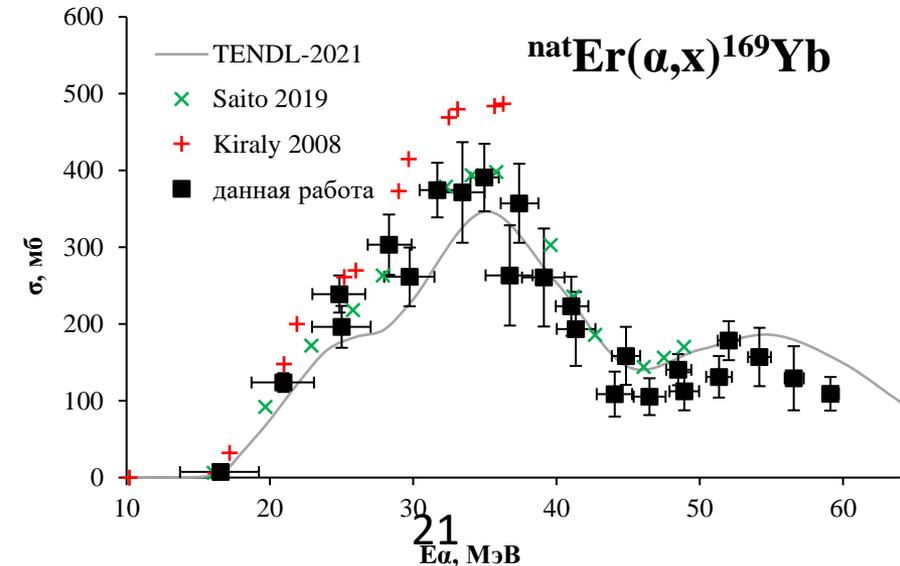
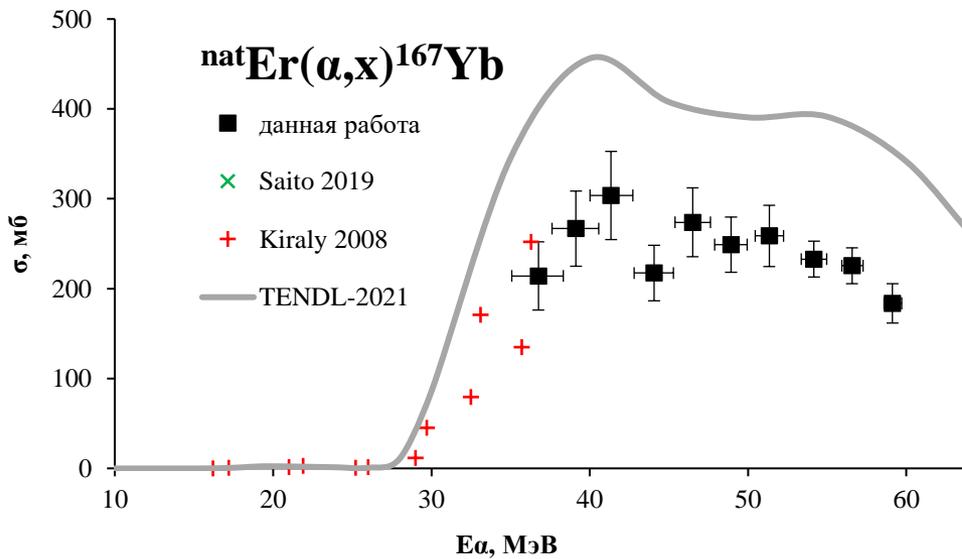
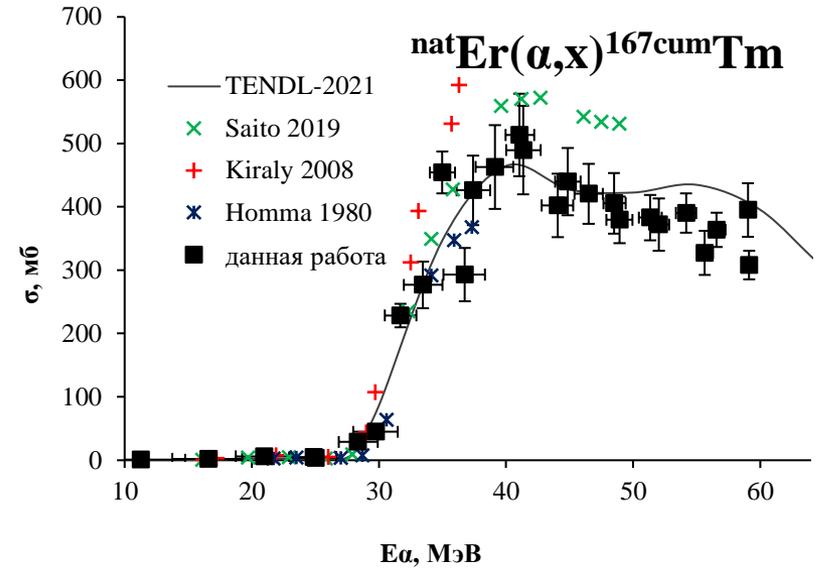
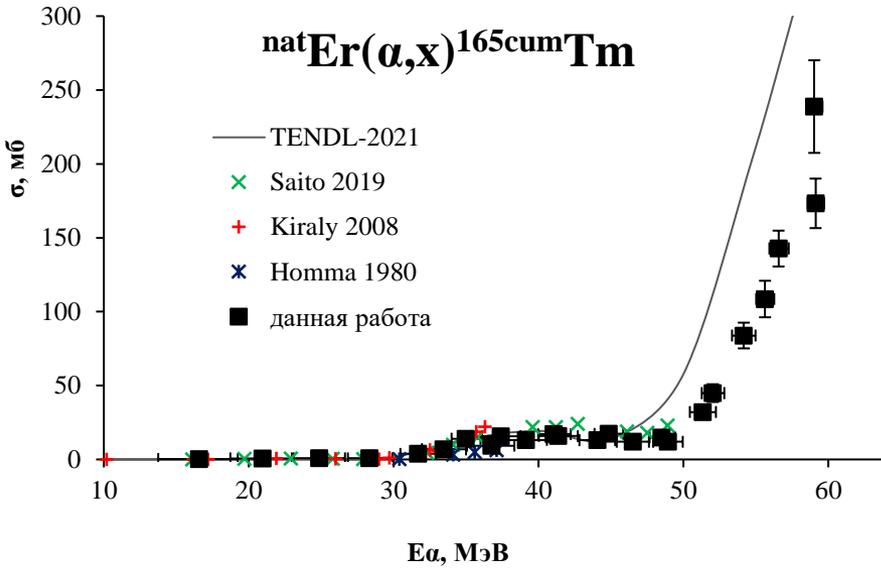
	1	2	3
Стартовая энергия, МэВ	$60.0 \pm 0.5$	$42.0 \pm 0.5$	$60.0 \pm 0.5$
Ток, мА	0,12	0,5	0,4
Количество мишеней в стопке	10	10	8 (10)
Время облучения, мин	33	9	15
Мониторные реакции	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$ $^{nat}\text{Ti}(\alpha, x)^{51}\text{Cr}$ $^{nat}\text{Cu}(\alpha, x)^{65}\text{Zn}$ $^{nat}\text{Cu}(\alpha, x)^{66}\text{Ga}$ $^{nat}\text{Cu}(\alpha, x)^{67}\text{Ga}$	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$

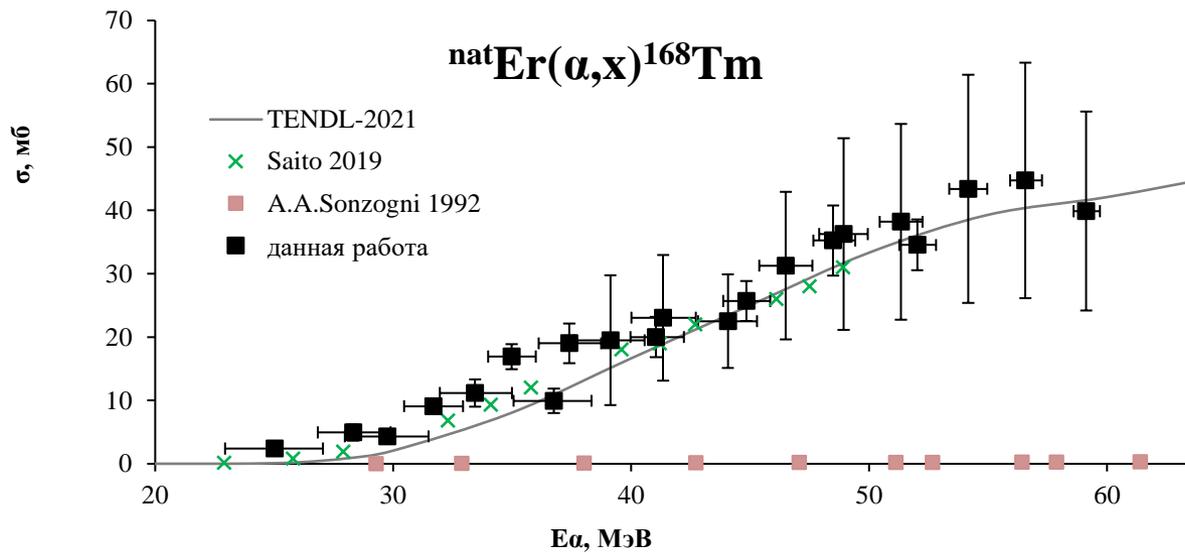
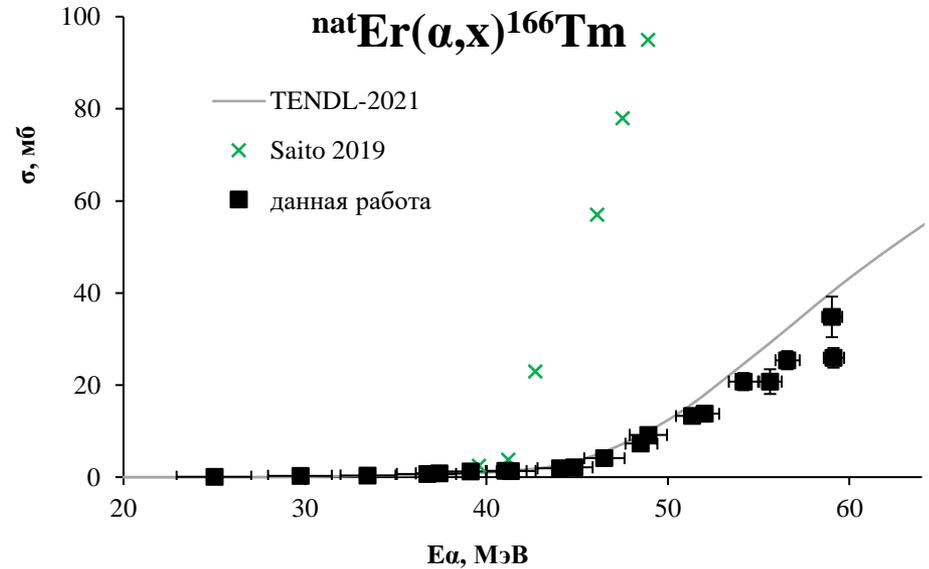
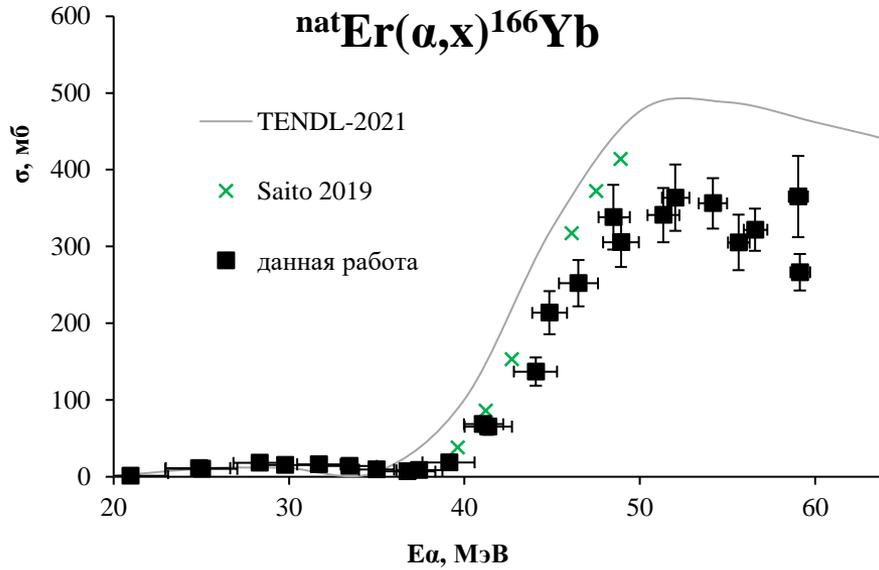


Толщина мишеней  
5-11 мг/см<sup>2</sup>



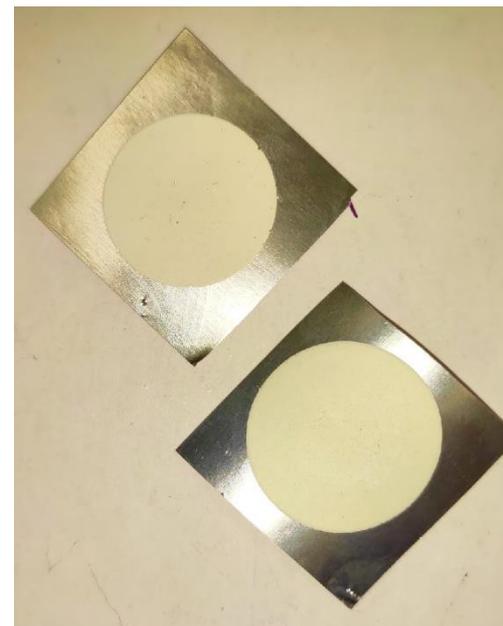
$^{164}\text{Yb}$ 75.8 min ec	$^{165}\text{Yb}$ 9.9 min ec $\beta^+$	$^{166}\text{Yb}$ 56.7 h ec	$^{167}\text{Yb}$ 17.5 min ec $\beta^+$	$^{168}\text{Yb}$ 0.123%	$^{169}\text{Yb}$ 3.018 d ec	$^{170}\text{Yb}$ 2.982%	$^{171}\text{Yb}$ 14.086%	$^{172}\text{Yb}$ 21.686%
$^{163}\text{Tm}$ 1.81 h ec $\beta^+$	$^{164}\text{Tm}$ 1.95 min ec $\beta^+$	$^{165}\text{Tm}$ 30.06 h ec $\beta^+$	$^{166}\text{Tm}$ 7.7 h ec $\beta^+$	$^{167}\text{Tm}$ 9.25 d ec	$^{168}\text{Tm}$ 93.1 d ec $\beta^+$	$^{169}\text{Tm}$ 100%	$^{170}\text{Tm}$ 128.6 d $\beta^-$ , ec	$^{171}\text{Tm}$ 1.92 y $\beta^-$
$^{162}\text{Er}$ 0.139%	$^{163}\text{Er}$ 75 min ec $\beta^+$	$^{164}\text{Er}$ 1.601%	$^{165}\text{Er}$ 10.36 h ec	$^{166}\text{Er}$ 33.503%	$^{167}\text{Er}$ 22.869%	$^{168}\text{Er}$ 26.978%	$^{169}\text{Er}$ 9.392 d $\beta^-$	$^{170}\text{Er}$ 14.91%





## Сечения реакций $^{165}\text{Ho}(\alpha, x)$

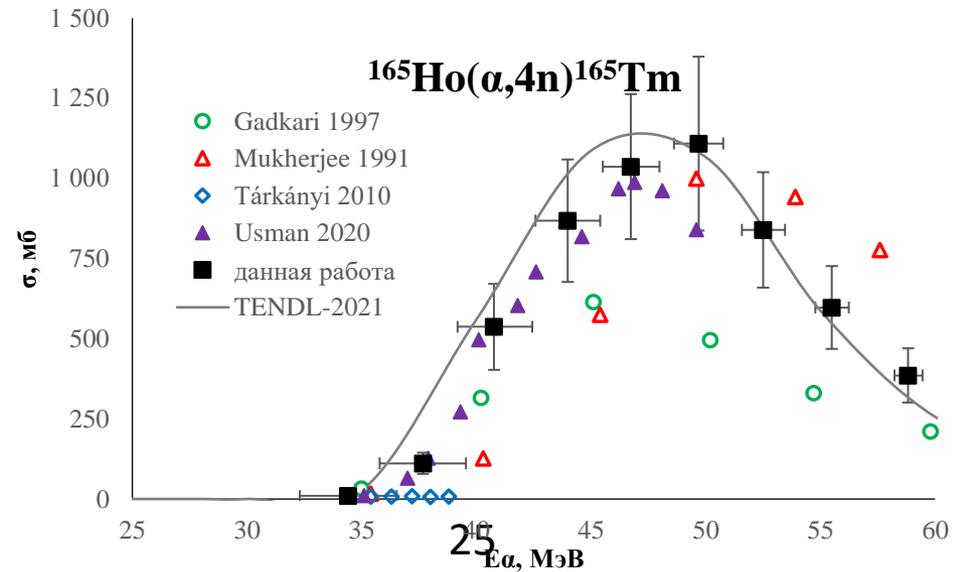
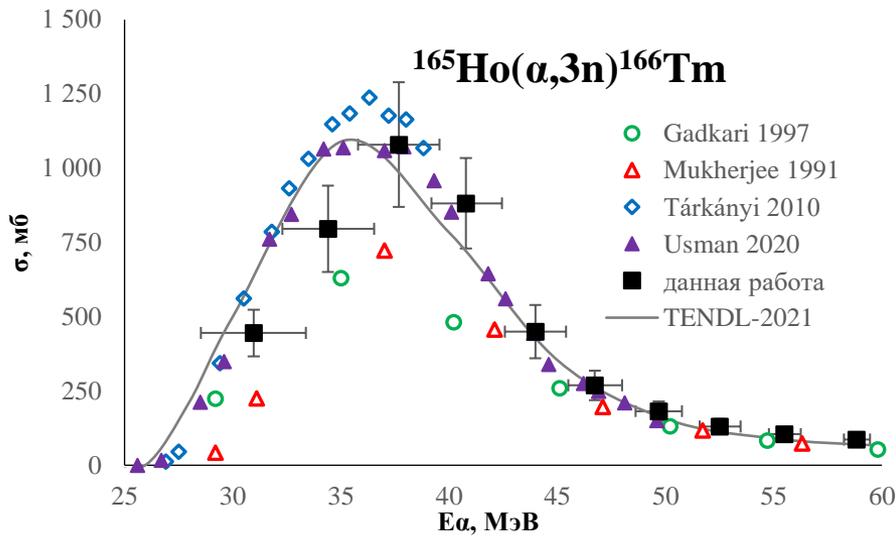
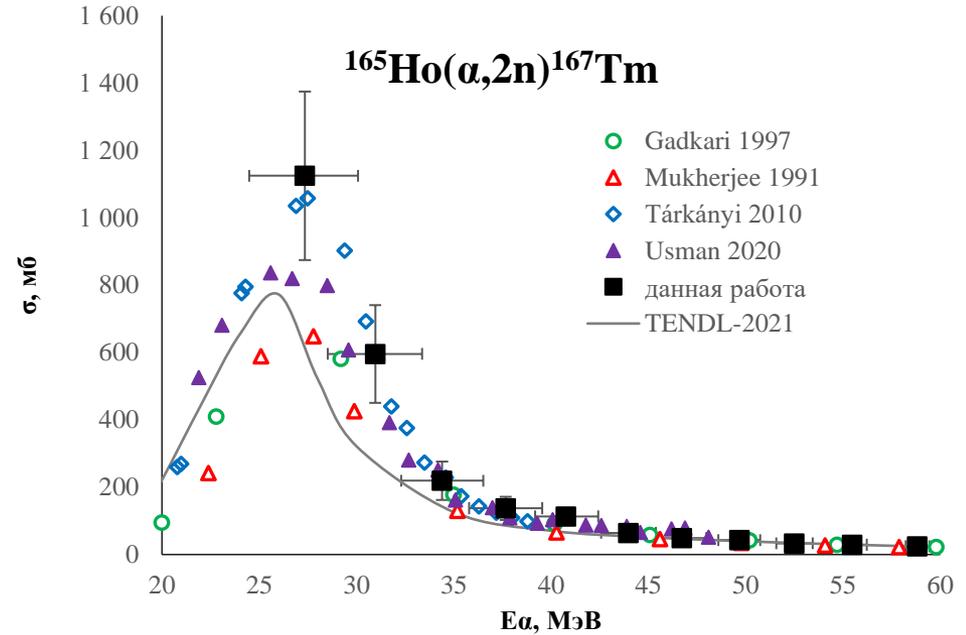
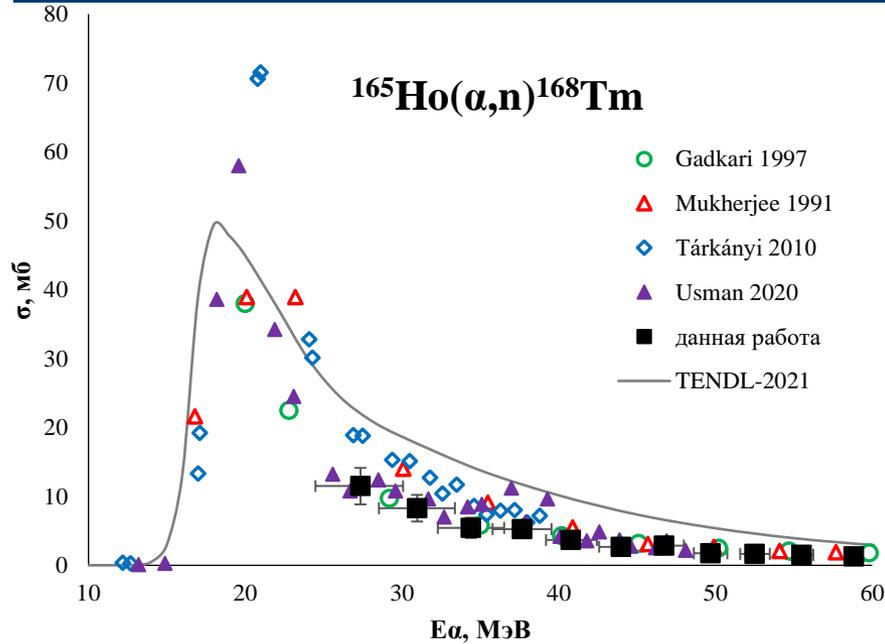
Стартовая энергия, МэВ	$60.0 \pm 0.5$
Ток, мА	0,12
Количество мишеней в стопке	11
Время облучения, мин	20
Мониторные реакции	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$ $^{\text{nat}}\text{Ti}(\alpha, x)^{51}\text{Cr}$ $^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, x)^{65}\text{Zn}$ $^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, x)^{66}\text{Ga}$ $^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, x)^{67}\text{Ga}$



Толщина мишеней 6-13 мг/см<sup>2</sup>

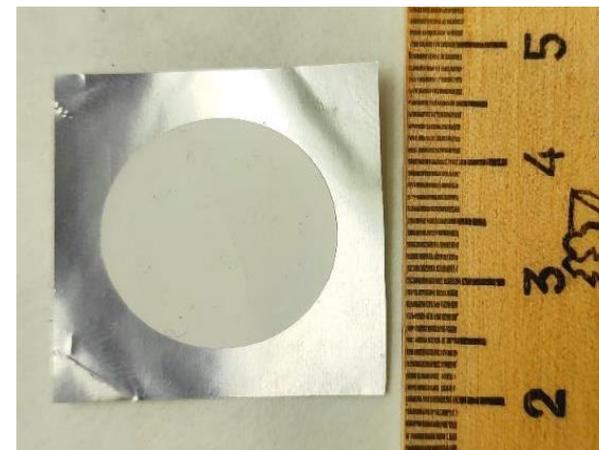


<b><math>^{163}\text{Tm}</math></b> 1.81 h ec $\beta^+$	<b><math>^{164}\text{Tm}</math></b> 1.95 min ec $\beta^+$	<b><math>^{165}\text{Tm}</math></b> 30.06 h ec $\beta^+$	<b><math>^{166}\text{Tm}</math></b> 7.7 h ec $\beta^+$	<b><math>^{167}\text{Tm}</math></b> 9.25 d ec	<b><math>^{168}\text{Tm}</math></b> 93.1 d ec $\beta^+$	<b><math>^{169}\text{Tm}</math></b> 100%
<b><math>^{162}\text{Er}</math></b> 0.139%	<b><math>^{163}\text{Er}</math></b> 75 min ec $\beta^+$	<b><math>^{164}\text{Er}</math></b> 1.601%	<b><math>^{165}\text{Er}</math></b> 10.36 h ec	<b><math>^{166}\text{Er}</math></b> 33.503%	<b><math>^{167}\text{Er}</math></b> 22.869%	<b><math>^{168}\text{Er}</math></b> 26.978%
<b><math>^{161}\text{Ho}</math></b> 2.48 h ec	<b><math>^{162}\text{Ho}</math></b> 15 min ec $\beta^+$	<b><math>^{163}\text{Ho}</math></b> 4570 y ec	<b><math>^{164}\text{Ho}</math></b> 28.8 min ec $\beta^+$ , $\beta^-$	<b><math>^{165}\text{Ho}</math></b> 100%	<b><math>^{166}\text{Ho}</math></b> 26.824 h $\beta^-$	<b><math>^{167}\text{Ho}</math></b> 3.1 h $\beta^-$



## Сечения реакций $^{nat}\text{Dy}(\alpha, x)$

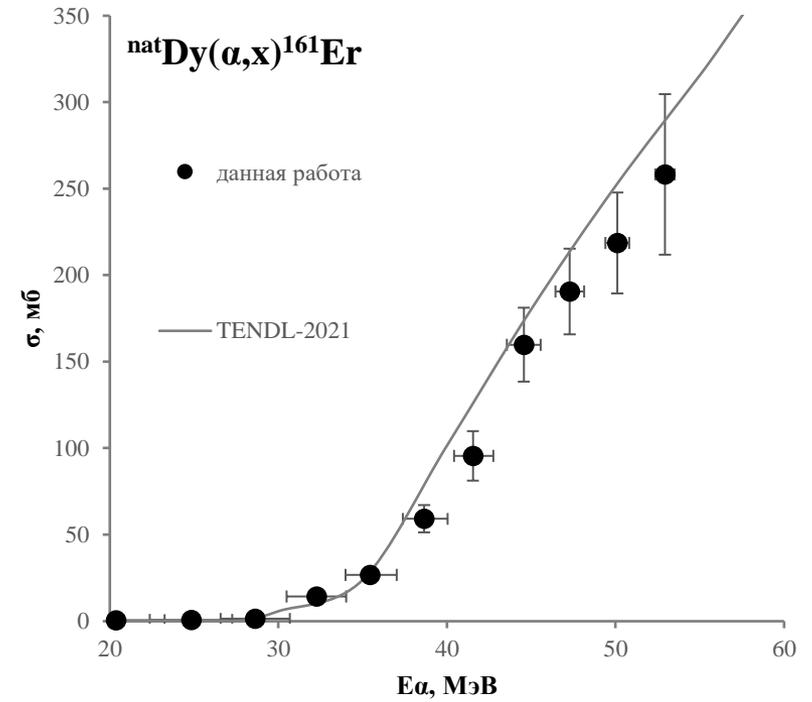
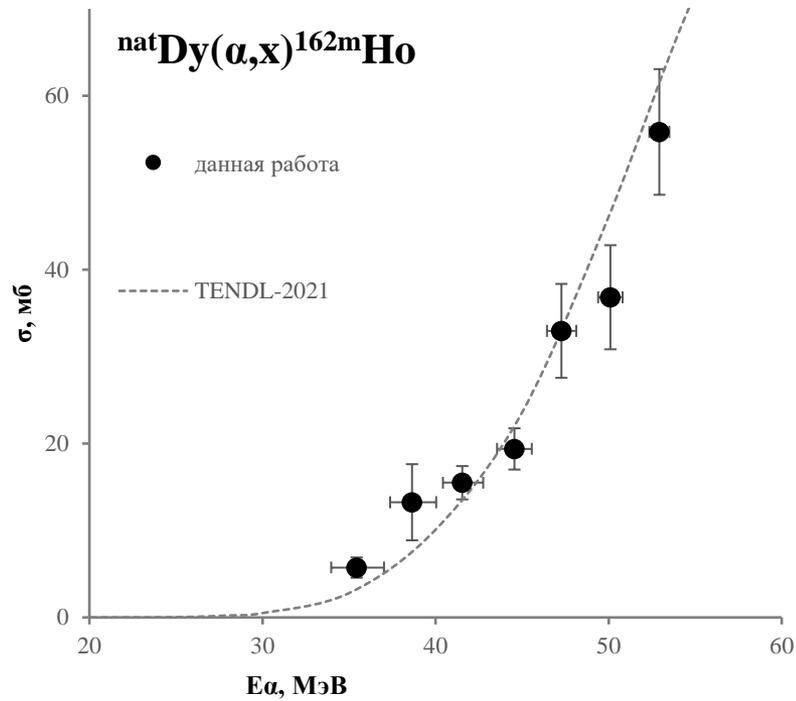
Стартовая энергия, МэВ	$54.0 \pm 0.5$
Ток, мА	0,33
Количество мишеней в стопке	14
Время облучения, мин	15
Мониторные реакции	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$ $^{nat}\text{Ti}(\alpha, x)^{51}\text{Cr}$ $^{nat}\text{Cu}(\alpha, x)^{65}\text{Zn}$ $^{nat}\text{Cu}(\alpha, x)^{66}\text{Ga}$ $^{nat}\text{Cu}(\alpha, x)^{67}\text{Ga}$

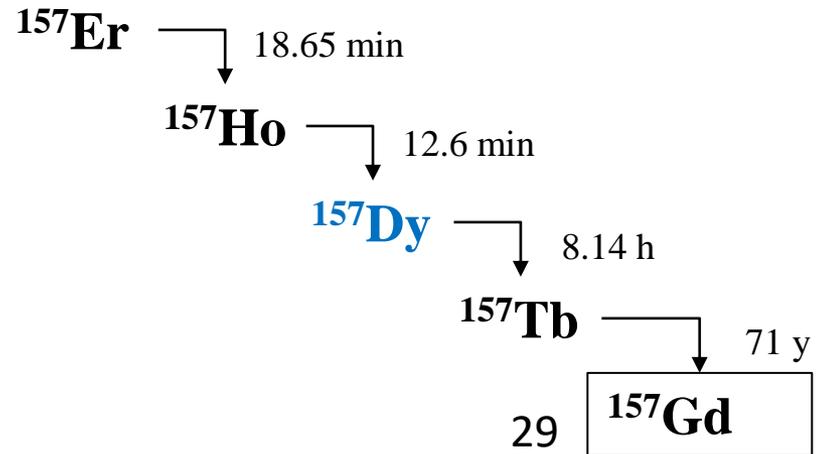
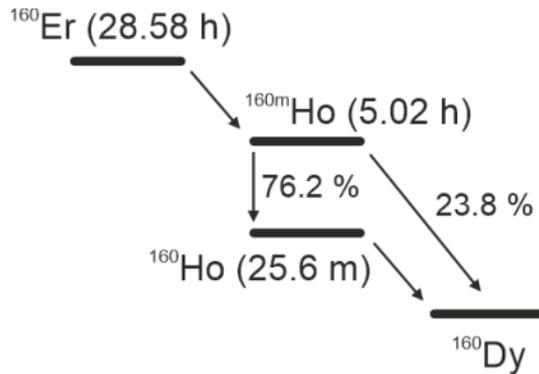
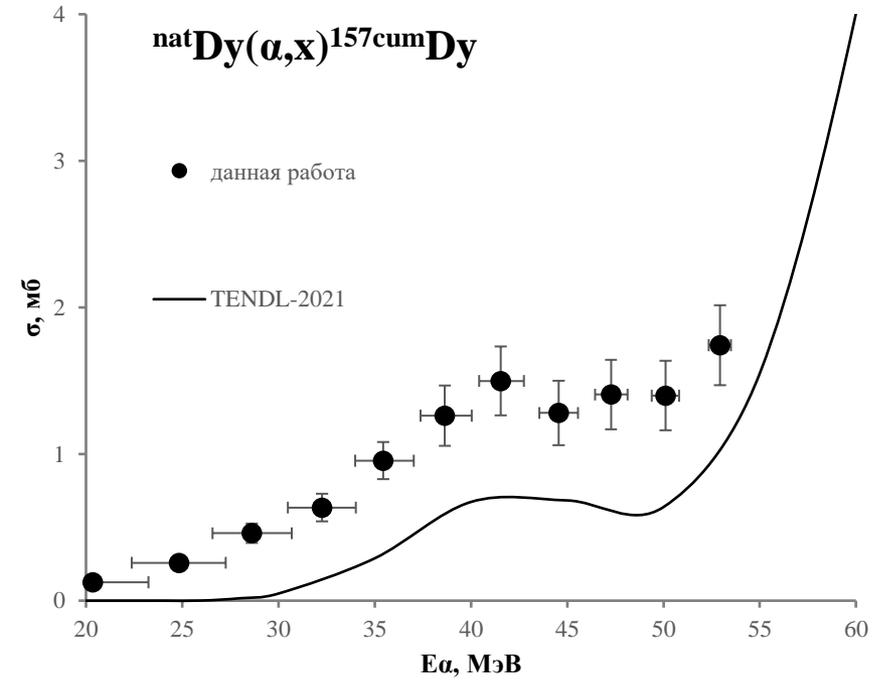
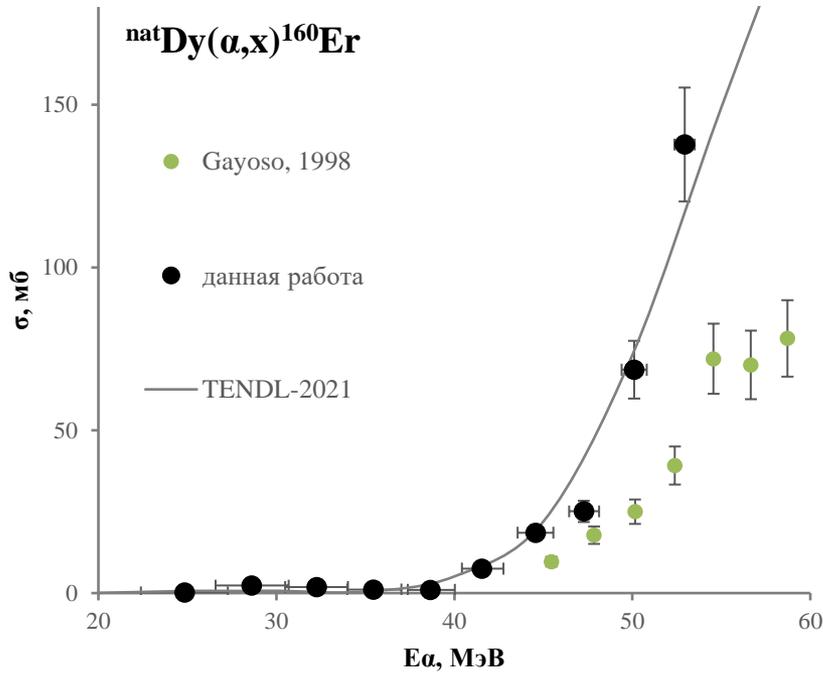


Толщина мишеней  
5-9 мг/см<sup>2</sup>



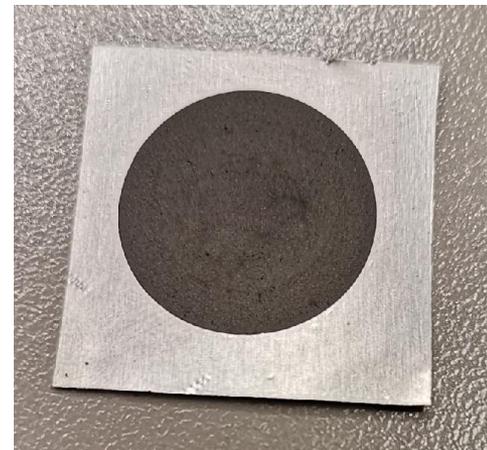
$^{158}\text{Er}$ 2.29 h ec	$^{159}\text{Er}$ 36 min ec $\beta^+$	$^{160}\text{Er}$ 28.58 h ec	$^{161}\text{Er}$ 3.21 h ec $\beta^+$	$^{162}\text{Er}$ 0.139%	$^{163}\text{Er}$ 75 min ec $\beta^+$	$^{164}\text{Er}$ 1.601%	$^{165}\text{Er}$ 10.36 h ec	$^{166}\text{Er}$ 33.503%
$^{157}\text{Ho}$ 12.6 min ec $\beta^+$	$^{158}\text{Ho}$ 11.3 min 28 min 21.3 min	$^{159}\text{Ho}$ 33.05 min ec $\beta^+$	$^{160}\text{Ho}$ 25.6 min 5.02 h ec $\beta^+$	$^{161}\text{Ho}$ 2.48 h ec	$^{162}\text{Ho}$ 15 min 67 min ec $\beta^+$	$^{163}\text{Ho}$ 4570 y ec	$^{164}\text{Ho}$ 28.8 min 36.6 min ec $\beta^+$	$^{165}\text{Ho}$ 100%
$^{156}\text{Dy}$ 0.056%	$^{157}\text{Dy}$ 8.14 h ec $\beta^+$	$^{158}\text{Dy}$ 0.095%	$^{159}\text{Dy}$ 144.4 d ec	$^{160}\text{Dy}$ 2.329%	$^{161}\text{Dy}$ 18.889%	$^{162}\text{Dy}$ 25.475%	$^{163}\text{Dy}$ 24.896%	$^{164}\text{Dy}$ 28.26%





## Сечения реакций $^{141}\text{Pr}(\alpha, x)$

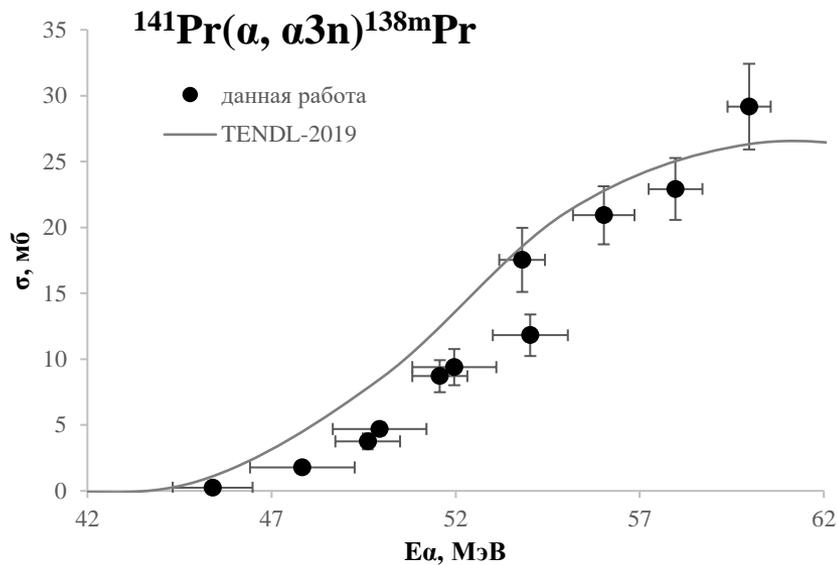
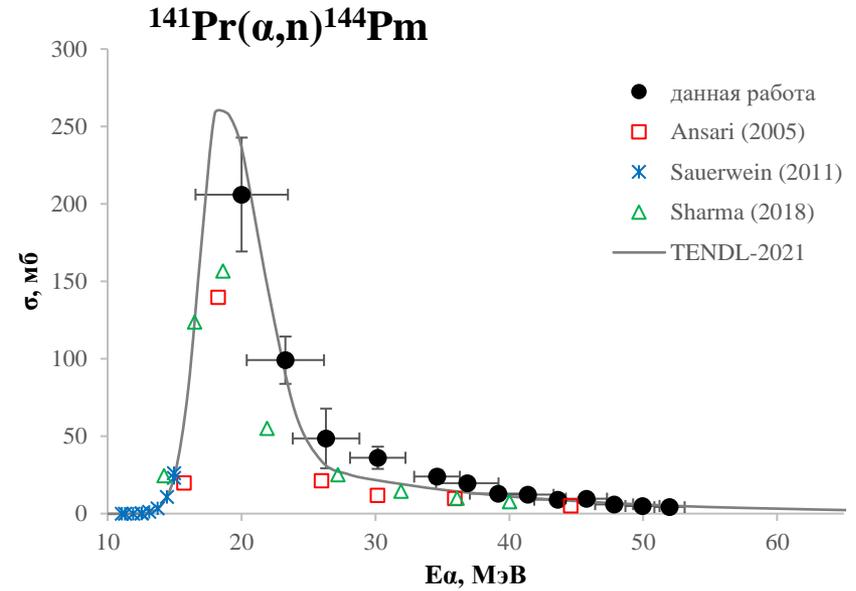
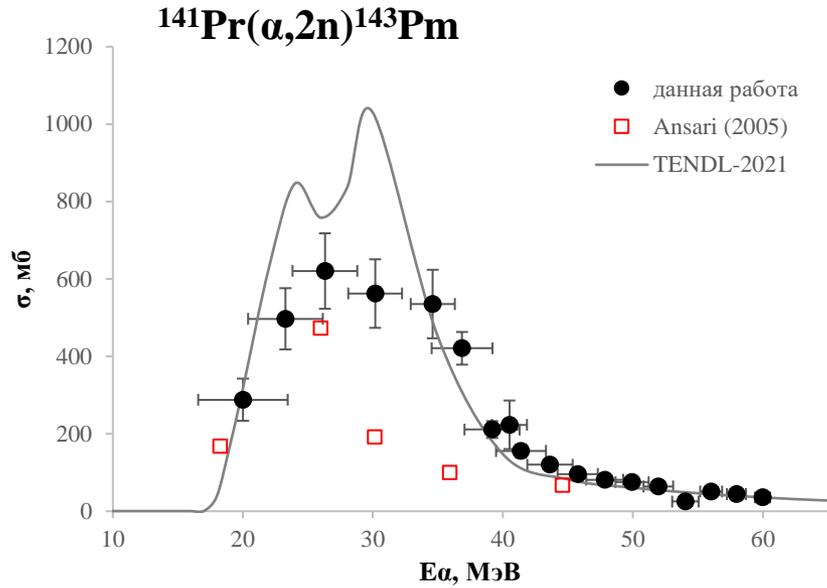
	1	2
Стартовая энергия, МэВ	$60.0 \pm 0.5$	$55.0 \pm 0.5$
Ток, мА	0,87	0,42
Количество мишеней в стопке	10	10
Время облучения, мин	60	15
Мониторные реакции	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$	$^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{22}\text{Na}$ $^{\text{nat}}\text{Ti}(\alpha, x)^{51}\text{Cr}$ $^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, x)^{65}\text{Zn}$ $^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, x)^{66}\text{Ga}$ $^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, x)^{67}\text{Ga}$

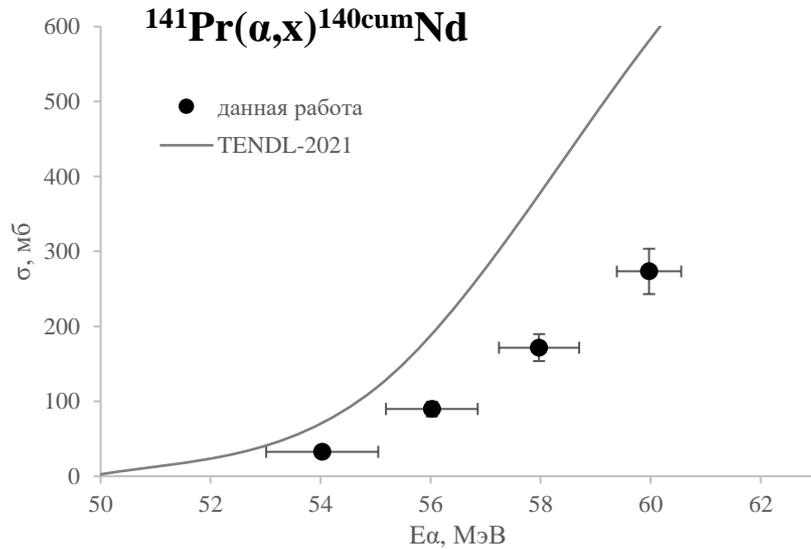
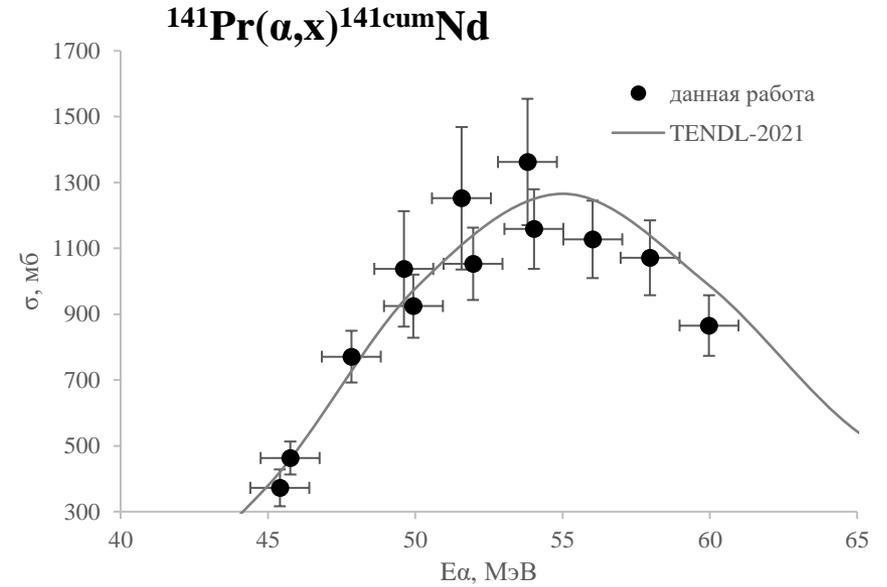
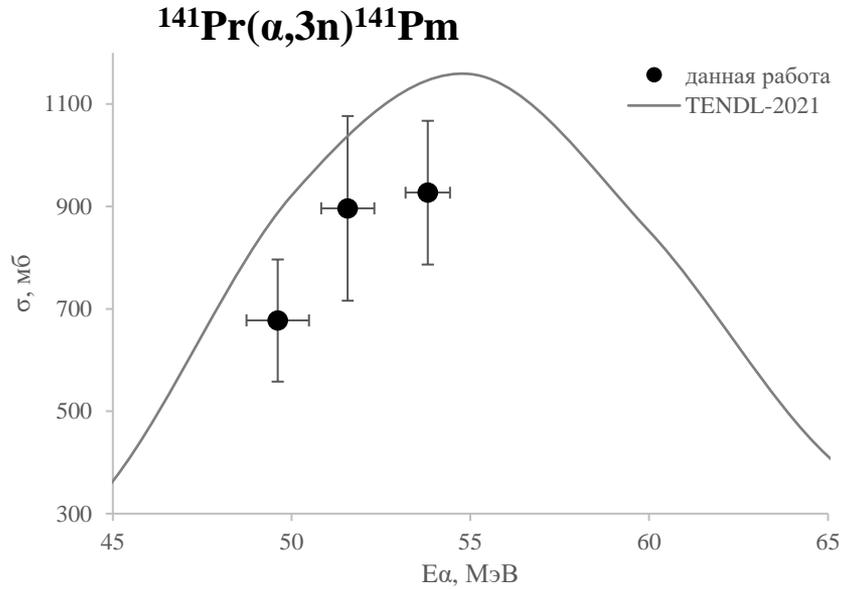


Толщина мишеней  
5-10 мг/см<sup>2</sup>



<b><math>^{138}\text{Pm}</math></b> 10 s ec $\beta^+$	<b><math>^{139}\text{Pm}</math></b> 4.15 min ec $\beta^+$	<b><math>^{140}\text{Pm}</math></b> 9.2 s ec $\beta^+$	<b><math>^{141}\text{Pm}</math></b> 20.9 min ec $\beta^+$	<b><math>^{142}\text{Pm}</math></b> 40.5 s ec $\beta^+$	<b><math>^{143}\text{Pm}</math></b> 265 d	<b><math>^{143}\text{Pm}</math></b> 363 d
<b><math>^{137}\text{Nd}</math></b> 38.5 min ec $\beta^+$	<b><math>^{138}\text{Nd}</math></b> 5.04 h ec $\beta^+$	<b><math>^{139}\text{Nd}</math></b> 29.7 min ec $\beta^+$	<b><math>^{140}\text{Nd}</math></b> 3.37 d ec	<b><math>^{141}\text{Nd}</math></b> 2.49 h ec $\beta^+$	<b><math>^{142}\text{Nd}</math></b> 27.153%	<b><math>^{143}\text{Nd}</math></b> 12.173%
<b><math>^{136}\text{Pr}</math></b> 13.1 min ec $\beta^+$	<b><math>^{137}\text{Pr}</math></b> 1.28 h ec $\beta^+$	<b><math>^{138}\text{Pr}</math></b> 1.45 min 2.03 h ec $\beta^+$	<b><math>^{139}\text{Pr}</math></b> 4.41 h ec $\beta^+$	<b><math>^{140}\text{Pr}</math></b> 3.39 min ec $\beta^+$	<b><math>^{141}\text{Pr}</math></b> 100%	<b><math>^{142}\text{Pr}</math></b> 19.12 h $\beta^-$
<b><math>^{135}\text{Ce}</math></b> 17.7 h ec $\beta^+$	<b><math>^{136}\text{Ce}</math></b> 0.186%	<b><math>^{137}\text{Ce}</math></b> 9.0 h ec $\beta^+$	<b><math>^{138}\text{Ce}</math></b> $4.4 \cdot 10^{16}$ y 0.215%	<b><math>^{139}\text{Ce}</math></b> 137.63 d ec	<b><math>^{140}\text{Ce}</math></b> 88.449%	<b><math>^{141}\text{Ce}</math></b> 32.511 d $\beta^-$



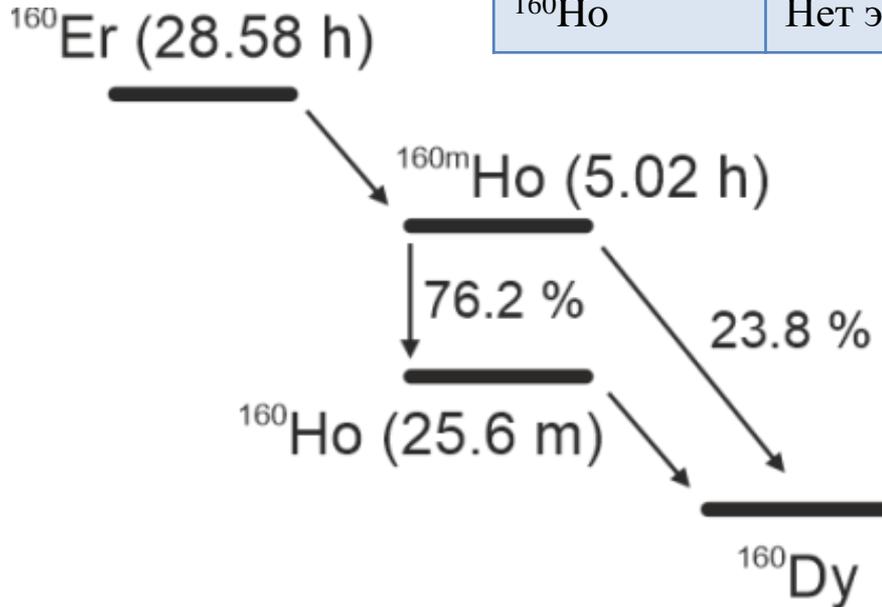




# Оценка ядерных реакций как способов наработки изотопов для медицины



Изотоп	$\gamma$ , кэВ (%)	x, кэВ (%)	Электроны Оже, кэВ (%)	Конверсионные электроны, кэВ (%)
$^{160}\text{Er}$	108,5 (7) ...	47,547 (38) ...	3,8-9,4 (113) ...	5-5,8 (77%) ...
$^{160\text{m}}\text{Ho}$	59,98 (0,082)	5,9-943 (11,8)	3,8-9,3 (45,4)	
$^{160}\text{Ho}$	Нет экспериментальных данных			



Был предложен для терапии  
10.1524/ract.2007.95.6.303

## Способы наработки $^{160}\text{Er}$

Путь получения	Энергия частиц	Выход, МБк/мкАч	Примеси
$^{165}\text{Ho}(p,6n)^{160}\text{Er}$	64→46,9	427	$^{161}\text{Er}$ (2022%), $^{165}\text{Er}$ (19,3)*
$^{162}\text{Er}(p,3n)^{160}\text{Tm} \rightarrow ^{160}\text{Er}$	35,6→28,2	397	$^{161}\text{Er}$ (1,8%)
$^{162}\text{Er}(d,4n)^{160}\text{Tm} \rightarrow ^{160}\text{Er}$	39,9→36,5	115	
$^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha,x)^{160}\text{Er}$	87→45	22	
<b><math>^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha,x)^{160}\text{Er}</math></b>	<b>52,9→24,8</b>	<b>2,16</b>	<b><math>^{161}\text{Er}</math> (4093%), <math>^{165}\text{Er}</math> (1507)*</b>

### В условиях циклотрона

#### У-150:

8 часов облучение

53→40 МэВ

50 мкА

7 дней охлаждения



2,2 МБк с 1%

примесной активности



**$^{161}\text{Ho}$**   
**2.48 ч**  
**ec**

<b>γ</b>		
En. [keV]		Int. %
25.655 (3)		27 (5)
103.05 (2)		3.9 (6)
77.42 (4)		1.9 (3)
59.2 (3)		0.60 (11)
157.26 (6)		0.49 (8)
175.42 (5)		0.43 (8)
43.80 (3)		0.39 (10)

<b>X</b>		
En. [keV]	Transition	Int. %
45.998	Kα1	44 (6)
5.746 - 9.022	L	29 (3)
45.207	Kα2	24 (3)
51.946 - 53.635	Kβ	17.7 (23)
51.946 - 52.494	Kβ1	14.0 (19)
53.461 - 53.495	Kβ2	3.6 (5)

<b>Auger Electrons</b>		
En. [keV]	Transition	Int. %
3.698 - 9.016	L	119 (11)
35.692 - 53.736	K	5.7 (8)
35.692 - 38.204	KLL	3.6 (5)
42.694 - 45.992	KLX	1.9 (3)

<b>Conversion Electrons</b>		
En. [keV]	Transition	Int. %
16.605 - 17.861 (3)	L	49 (9)
23.607 - 24.357 (3)	M	10.9
23.63 (4)	K	5.8 (
68.37 - 69.63 (4)	L	4.6 (
25.239 - 25.649 (3)	N+	2.7 (
25.239 - 25.649 (3)	N	2.4 (
34.75 - 36.01 (3)	L	2.3 (
75.37 - 76.12 (4)	M	1.09

**«Strike» эмиттер  
электронов Оже  
(Filosofov, 2021)**

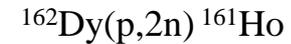
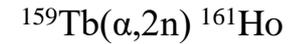
**Терапия**



## Косвенные способы наработки $^{161}\text{Ho}$

Путь получения	Энергия частиц	Выход, МБк/мкА ч	Примеси, (%)
$^{165}\text{Ho}(p,5n)^{161}\text{Er}$	64→36	11334	$^{160}\text{Er}$ (3,8), $^{165}\text{Er}$ (1,2)*
$^{165}\text{Ho}(d,6n)^{161}\text{Er}$	49,9→39,8	399	$^{165}\text{Er}$ (8,4)*
$^{162}\text{Er}(p,2n)^{161}\text{Tm} \rightarrow ^{161}\text{Er}$	36,5→16,5	15,2	$^{160}\text{Er}$ (2611)
$^{nat}\text{Dy}(\alpha,x)^{161}\text{Er}$	52,9→20,4	88,4	$^{160}\text{Er}$ (2,4), $^{165}\text{Er}$ (41,4)*

### Прямые методы



Требуется обогащенные мишени

### В условиях циклотрона

**У-150:**

6 часов облучение

48→30 МэВ

50 мкА

Выделение  $^{161}\text{Er}$  после облучения

4 часа охлаждения

Выделение  $^{161}\text{Ho}$



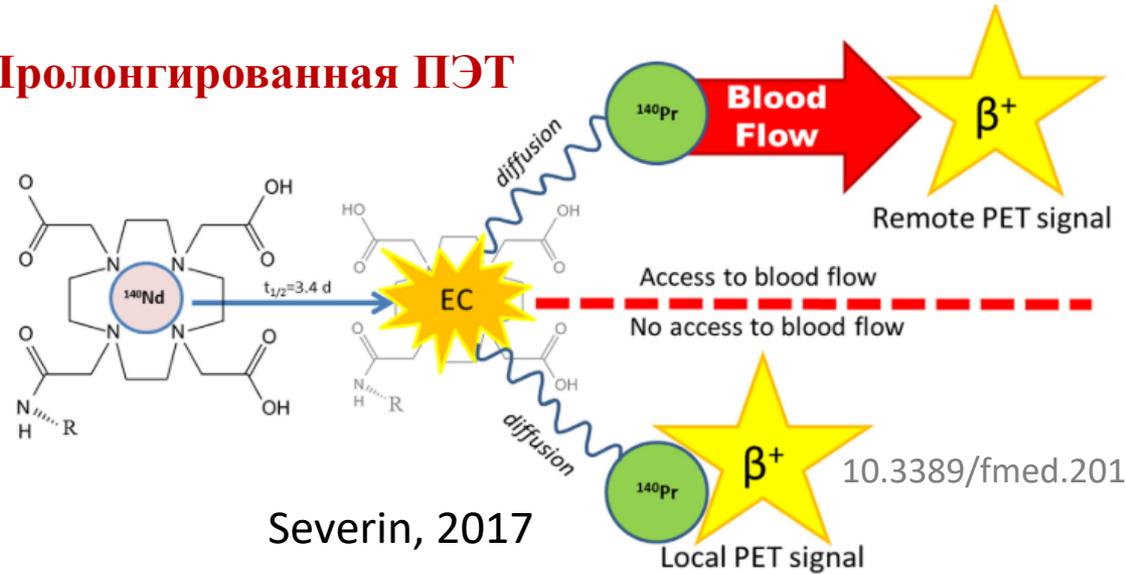
3325 МБк с 3% примесной активности

**Снижение  $^{160}\text{Dy}$  снизит примесную активность**

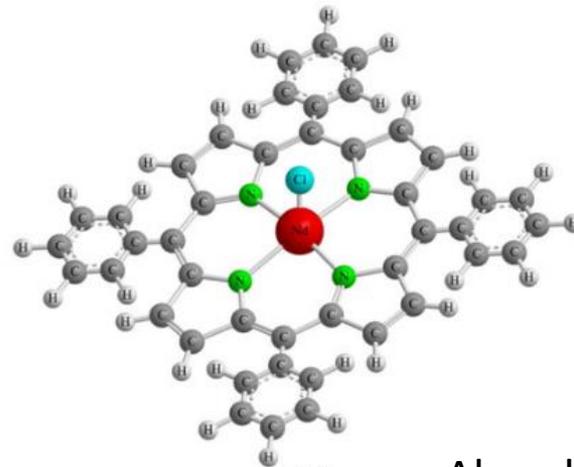
**$^{140}\text{Nd}$**   
3,37 суток  
ec

**$^{140}\text{Pr}$**   
3,39 мин  
ec  $\beta^+$

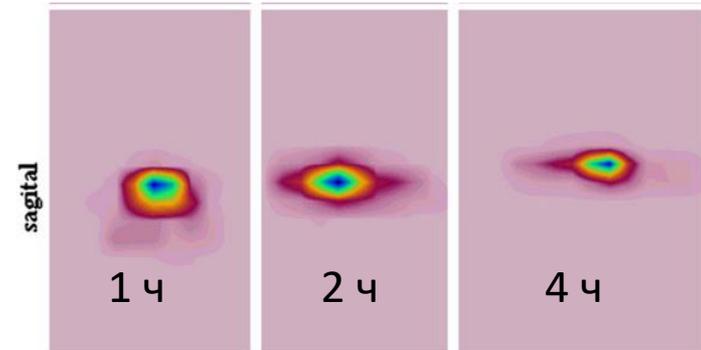
### Пролонгированная ПЭТ



Severin, 2017



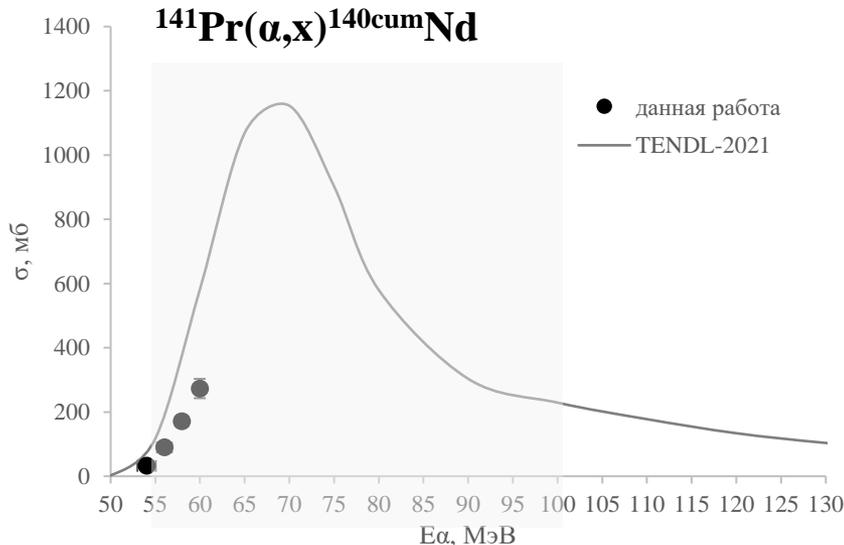
10.1007/s10967-012-1826-7



Aboudzadeh, 2013

## Способы наработки $^{140}\text{Nd}$

Реакция	Энергетический диапазон, МэВ	Интегральный выход ЕОВ, МБк/мкАч
$^{141}\text{Pr}(\alpha, 5n)^{140}\text{Pm} \rightarrow$	60→54*	1,4
$\text{natCe}(\text{}^3\text{He}, xn)$	35→20	12
$^{141}\text{Pr}(d, 3n)$	50→16	266
$^{141}\text{Pr}(p, 2n)$	30→15	350



100→55 МэВ возможна наработка  
~1300 МБк/μАч



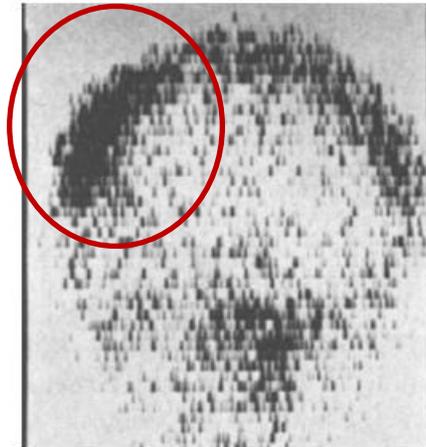
4 ускорителя в мире:  
*Japan Atomic Energy Research Institute (Japan),  
the University of California at Davis (United States),  
the Catholique Universitie (Belguim),  
the Forschungszentrum Karlsruhe (Germany)*



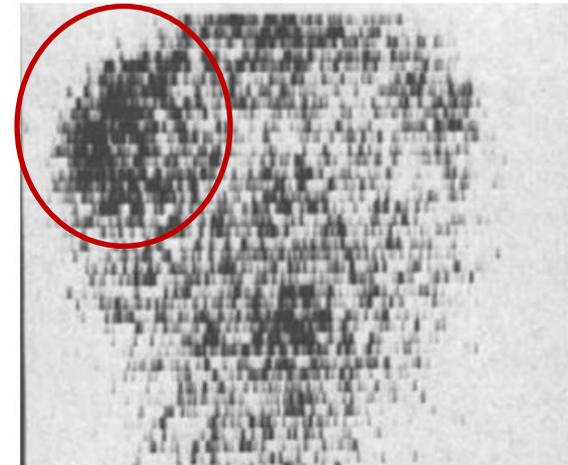
$^{167}\text{Tm}$

9,25 суток  
ес

Диагностика ОФЭКТ  
«Strike» эмиттер электронов Оже



$^{167}\text{Tm}$ -HEDTA (400 мкКи)



$^{18}\text{F}$  (5 мКи)

карцинома эндометрия (Chandra, 1974) 10.1148/100.3.687

## Способы наработки $^{167}\text{Tm}$

Реакция	Е, МэВ	Выход, МБк/ мкАч
$^{167}\text{Er}(p,n)^{167}\text{Tm}$	15→8	6,9
$^{167}\text{Er}(d,2n)^{167}\text{Tm}$	20→10	15
$^{168}\text{Yb}(p,2n)^{167}\text{Lu} \rightarrow ^{167}\text{Yb} \rightarrow ^{167}\text{Tm}$	30→35	31,3 ( $^{167}\text{Lu}$ )
$^{169}\text{Tm}(p,3n)^{167}\text{Yb} \rightarrow ^{167}\text{Tm}$	40→25	14453 ( $^{167}\text{Yb}$ ) 11,2 ( $^{167}\text{Tm}$ )
$^{165}\text{Ho}(\alpha,2n)^{167}\text{Tm}$	35→25	2,22
$^{\text{nat}}\text{Er}(^3\text{He},x)^{167}\text{Yb} \rightarrow ^{167}\text{Tm}$	40→4	3,0 ( $^{167}\text{Tm}$ )
$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha,x)^{167}\text{Yb} \rightarrow ^{167}\text{Tm}$	60→30	2250 ( $^{167}\text{Yb}$ ) 5,4 ( $^{167}\text{Tm}$ )

В условиях циклотрона

**У-150:**

8 часов облучение

45→30 МэВ

50 мкА

9 дней охлаждения



516 МБк с 1%

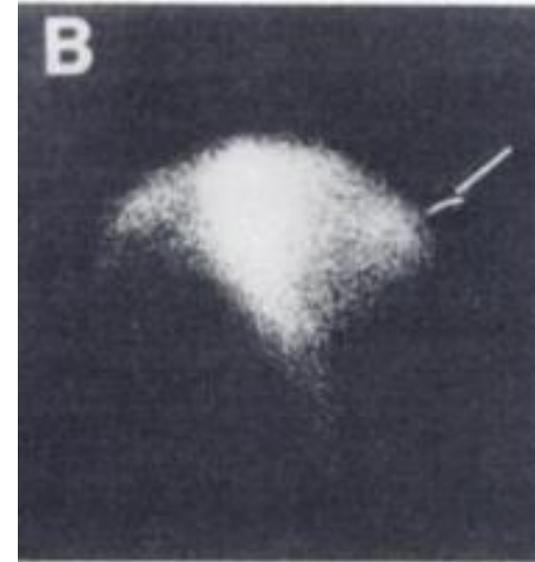
примесной активности



**$^{165}\text{Er}$**

**10,36 ч**  
**ec**

X		
En. [keV]	Transition	Int. %
47.547	K $\alpha$ 1	38.13 (19)
46.700	K $\alpha$ 2	21.41 (14)
5.942 - 9.369	L	17.0 (7)
53.696 - 55.458	K $\beta$	15.52 (18)
53.696 - 54.268	K $\rho$ $\beta$ 1	12.32 (15)
55.274 - 55.312	K $\rho$ $\beta$ 2	3.20 (7)
Auger Electrons		
En. [keV]	Transition	Int. %
3.809 - 9.363	L	65.6 (7)
36.826 - 55.564	K	4.8 (3)
36.826 - 39.472	KLL	3.02 (20)
44.091 - 47.541	KLX	1.57 (11)



**«Идеальный» эмиттер электронов Оже**  
**(Filosofov, 2021)**

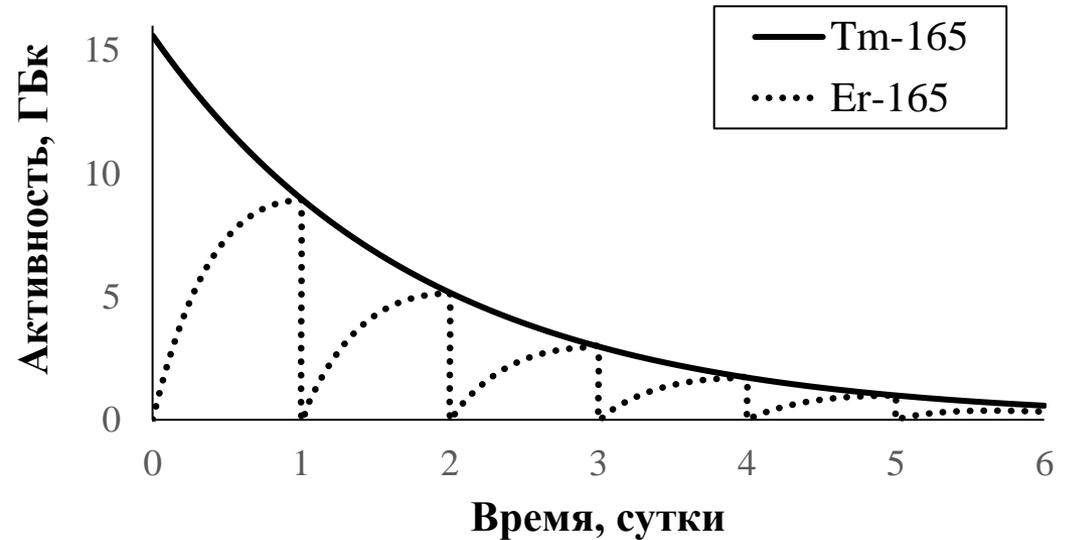
**Терапия**

Сцинтилляционное изображение мышцы с имплантированной опухолью (указана стрелкой) спустя 3 часа после введения (Rao, 1974)



## Способы наработки $^{165}\text{Er}$

Реакция	Энергия частиц	Выход МБк/мкАч
$^{165}\text{Ho}(p,n)^{165}\text{Er}$	16→7	79
$^{165}\text{Ho}(d,2n)^{165}\text{Er}$	21	306
$\text{natEr}(p,x)^{165}\text{Tm} \rightarrow$	30→14	267
$\text{natEr}(d,x)^{165}\text{Tm} \rightarrow$	40→6	396
$\text{natEr}(d,x)^{165}\text{Tm} \rightarrow$	50→32	541
$^{166}\text{Er}(p,2n)^{165}\text{Tm} \rightarrow$	15→11	55
$\text{natEr}(\alpha,x)^{165}\text{Tm} \rightarrow$	60→40	4,6
$^{165}\text{Ho}(\alpha,4n)^{165}\text{Tm} \rightarrow$	65→45	48,7



В условиях циклотрона У-150:

8 часов облучение

15.6 ГБк  $^{165}\text{Tm}$

Примеси 52% -  $^{166}\text{Tm}$ ,

0.1% -  $^{167}\text{Tm}$ ,

0.004% -  $^{168}\text{Tm}$

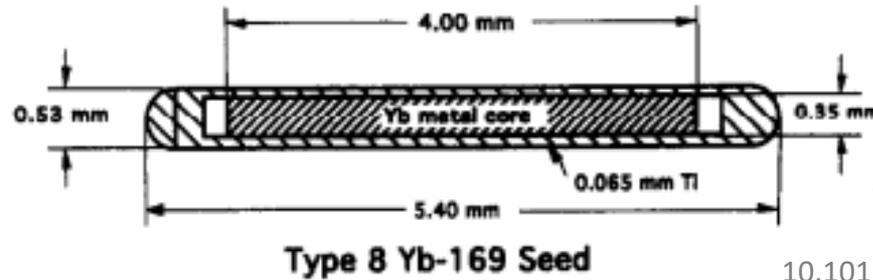
Суммарная активность  $^{165}\text{Er}$  19.6 ГБк

за 5 элюирований

$^{169}\text{Yb}$

32,018 суток  
ec

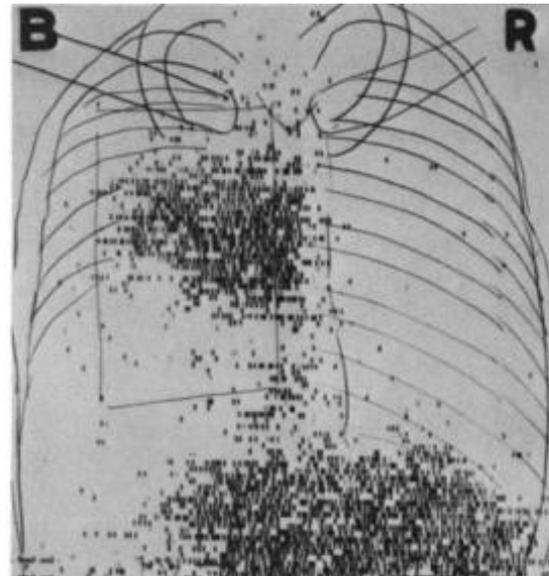
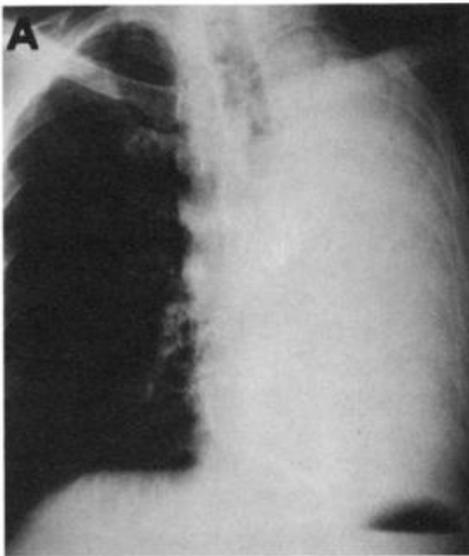
## Со стабильным носителем - брахитерапия



Williamson, 1996

10.1016/S0360-3016(96)00417-8

## $^{169}\text{Yb}$ -цитрат как визуализация



Без стабильного  
носителя - «Strike»  
эмиттер электронов Оже

Hisada, 1975

10.1148/116.2.389

45



## Способы наработки $^{169}\text{Yb}$

Реакция	Энергия частиц, МэВ	Выход МБк/мкАч
$^{169}\text{Tm}(p,n)^{169}\text{Yb}$	18	~1
$^{169}\text{Tm}(d,2n)^{169}\text{Yb}$	24	5,3
$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha,x)$	36→10	0,6
$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha,x)$	40→20	0,04
$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha,x)$	40→16	0,09
$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha,x)$	60→20	1,0

В условиях циклотрона

**У-150:**

8 часов облучение

55→20 МэВ

50 мкА

24 дней охлаждения

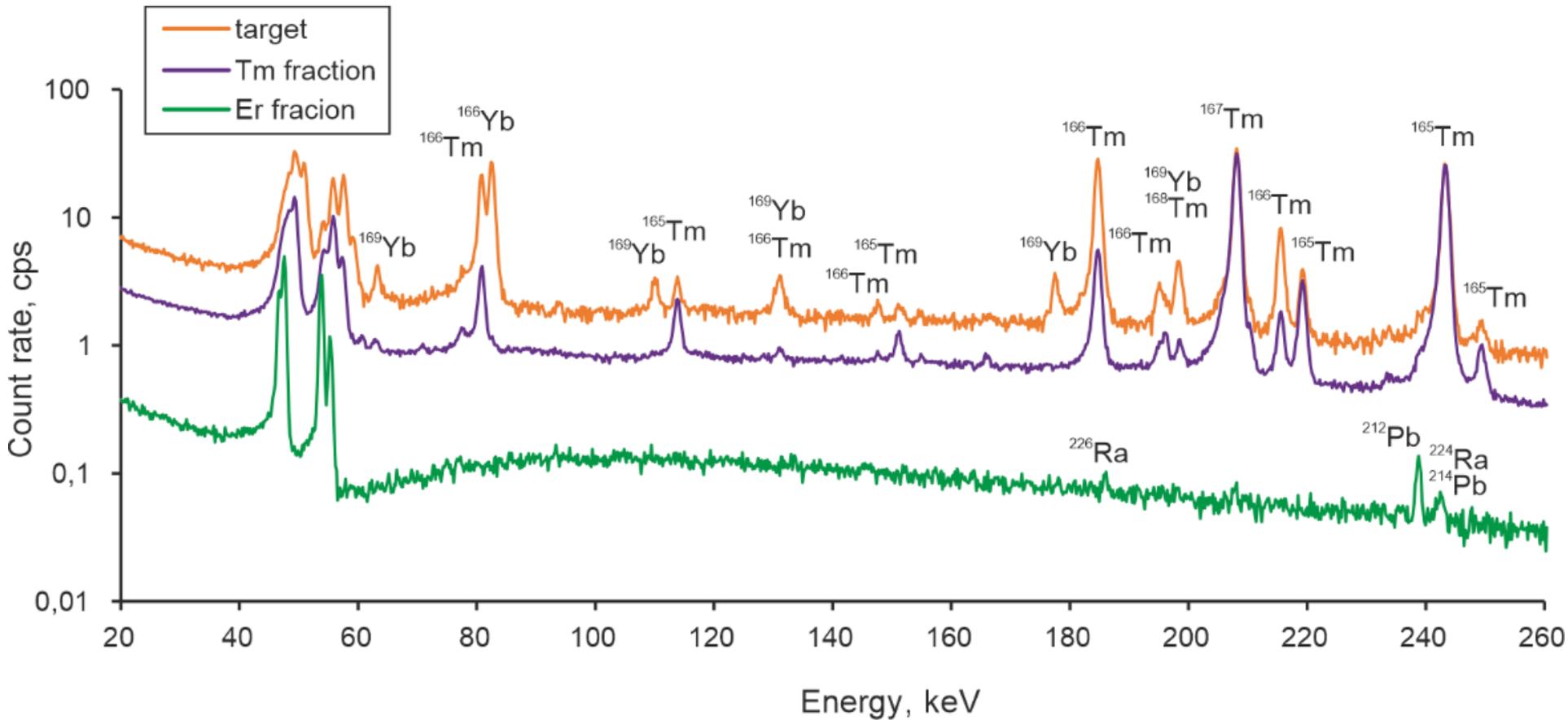


215 МБк с 1%

примесной активности



## Хроматографическое разделение Yb, Tm и Er



Выход Tm составил  $94,0 \pm 1,4\%$ , с содержанием Yb менее 1%.  
Выход Er составил  $89,2 \pm 3,7\%$  с содержанием Tm 0,05%.

## ВЫВОДЫ

Достигнуты следующие основные результаты:

1. Были измерены сечения и рассчитаны выходы реакций:

- $^{165}\text{Ho}(\alpha, x)^{163,165,166,167,168}\text{Tm}$ ,
- $^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, x)^{165,166,167,169}\text{Yb}$ ,  $^{165\text{cum},166,167\text{cum},168}\text{Tm}$ ,
- $^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha, x)^{160,161}\text{Er}$ ,  $^{162\text{m}}\text{Ho}$ ,  $^{157}\text{Dy}$ ,
- $^{141}\text{Pr}(\alpha, x)^{144,143,141}\text{Pm}$ ,  $^{138\text{m}}\text{Pr}$ ,  $^{141\text{cum},140\text{cum}}\text{Nd}$ ,  $^{139\text{cum}}\text{Ce}$ .

Для большинства реакций значения были получены впервые или расширили исследованный ранее энергетический диапазон. Сечения согласуются с ранее опубликованными экспериментальными данными. Расхождение с теоретически предсказанными значениями из баз TENDL-2019,2021 объясняется отсутствием ранее экспериментальных данных для валидации.

Многие данные уже представлены в EXFOR

## ВЫВОДЫ

- 2) Реакции  ${}^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, x){}^{167}\text{Yb} \rightarrow {}^{167}\text{Tm}$ ,  ${}^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, x){}^{169}\text{Yb}$ ,  ${}^{165}\text{Ho}(\alpha, 4n){}^{165}\text{Tm} \rightarrow {}^{165}\text{Er}$  позволяют наработать достаточное количество для доклинических и клинических испытаний
- 3) Реакция  ${}^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha, x){}^{161}\text{Er} \rightarrow {}^{161}\text{Ho}$  при определенных условиях может представлять интерес для наработки  ${}^{161}\text{Ho}$ , однако для достаточной чистоты продукта требуется снижение содержания  ${}^{161}\text{Dy}$  в исходной мишени.
- 4) Реакция  ${}^{141}\text{Pr}(\alpha, x){}^{140}\text{Pm} \rightarrow {}^{140}\text{Nd}$  может представлять интерес для наработки в медицинских целях только на высокоэнергетических ускорителях.
- 5) Реакция  ${}^{\text{nat}}\text{Dy}(\alpha, x){}^{160}\text{Er}$  не представляет интереса для масштабной наработки в медицинских целях
- 6) Описанный хроматографический подход может быть использован для производства  ${}^{169}\text{Yb}$  и  ${}^{167}\text{Tm}$  без носителя, а также для генераторной системы  ${}^{165}\text{Tm}/{}^{165}\text{Er}$

## ПУБЛИКАЦИИ

1. **Kormazeva E.S.** et al. New experimental data on  $^{nat}\text{Dy}(\alpha, x)$  reactions: Details on the production of the medically relevant  $^{161}\text{Er}$ ,  $^{160}\text{Er}$ , and  $^{161}\text{Ho}$  Auger emitters // Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms. 2022. – **Scopus, WoS. (Импакт-фактор журнала 1,270)**
2. Aliev R.A., Khomenko I.A., **Kormazeva E.S.** Separation of  $^{167}\text{Tm}$ ,  $^{165}\text{Er}$  and  $^{169}\text{Yb}$  from erbium targets irradiated by 60 MeV alpha particles // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2021. – **Scopus, WoS. (Импакт-фактор журнала 1,371)**
3. **Kormazeva E.S.** et al. Experimental study of  $\alpha$ -particle induced reactions on natural erbium for the production of Auger-emitters  $^{167}\text{Tm}$ ,  $^{165}\text{Er}$  and  $^{169}\text{Yb}$  // Appl. Radiat. Isot. 2021. – **Scopus, WoS. (Импакт-фактор журнала 1,513)**
4. **Kormazeva E. S.** et al. New data on  $\text{Ho}(\alpha, x)$  reactions and the aspects of  $^{167}\text{Tm}$  and  $^{165}\text{Er}$  production for medical use // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2022. – **Scopus, WoS. (Импакт-фактор журнала 1,371)**
5. **Kormazeva E. S. et al.**  $^{141}\text{Pr}(\alpha, x)$ : new cross-sections data with special reference to  $^{140}\text{Nd}$  production for medicine // Nuclear Science and Engineering. 2023 – **Scopus, WoS. (Импакт-фактор журнала 1,460)**



# ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**СВИДЕТЕЛЬСТВО**  
о государственной регистрации программы для ЭВМ  
**№ 2023611717**

«Программа для расчета параметров пучка заряженных частиц в экспериментах с мониторинжными реакциями **BeamCig**»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (RU)*

Автор(ы): *Кормазева Екатерина Сергеевна (RU)*

Заявка № **2023610477**  
Дата поступления **13 января 2023 г.**  
Дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ **24 января 2023 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности  
 **Ю.С. Зубов**



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



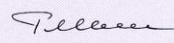
**СВИДЕТЕЛЬСТВО**  
о государственной регистрации программы для ЭВМ  
**№ 2020663480**

«Программа для расчета энергетических потерь заряженных частиц для метода **stacked foil «EnLoStack»**»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (RU)*

Автор: *Кормазева Екатерина Сергеевна (RU)*

Заявка № **2020662411**  
Дата поступления **15 октября 2020 г.**  
Дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ **28 октября 2020 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности  
 **Г.П. Излиев**

АНТИКОРРУПЦИОННОЕ ПОСРЕДСТВО  
13.01.2023 № 2023/2023





**Спасибо за внимание!**

## АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

### Результаты исследований по теме диссертации представлены на 8 конференциях:

1. **Кормазева Е.С.**, Алиев Р.А., Хоменко И.А. «Ядерные реакции  ${}^{nat}\text{Dy}(\alpha, x)$  для производства медицинских изотопов», Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2022», Москва, Россия, 11 - 22 Апреля 2022 года (тезисы, устный доклад)
2. **Кормазева Е.С.**, Хоменко И.А., Алиев Р.А., «Получение медицинских изотопов в реакциях на ядрах гольмия и эрбия под действием альфа-частиц», IV Международная научно-практическая конференция «Радиофарма-2021», Ярославская область, г. Переславль-Залесский, 30 сентября – 03 октября 2021 года (тезисы, постерный доклад)
3. Хоменко И.А., **Кормазева Е.С.** «Медицинские изотопы в ядерных реакциях под действием альфа-частиц на ядрах  ${}^{nat}\text{Er}$ », Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021», Москва, Россия, 12 – 23 Апреля 2021 года (тезисы, устный доклад).
4. Хоменко И.А., **Кормазева Е.С.** «Исследование ядерных реакций на эрбиевых мишенях под действием альфа-частиц», Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2020», Москва, Россия, 10-27 ноября 2020 года (тезисы, устный доклад).
5. Хоменко И.А., **Кормазева Е.С.**, «Исследование функций возбуждения ядерных реакций под действием альфа-частиц на мишенях из оксида эрбия», 63-я Всероссийской научной конференции МФТИ, ИНБИКС-Т секция «НБИКС-технологий», Москва, 23-29 ноября 2020 года (тезисы, устный доклад).
6. Хоменко И.А., **Кормазева Е.С.**, «Получение тулия-167 в реакциях под действием альфа-частиц на эрбиевых мишенях», XXI межвузовская научная школа молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине», Москва, 23-24 ноября 2020 года (тезисы, устный доклад)
7. **Кормазева Е.С.**, Хоменко И.А. Выделение  ${}^{167}\text{Tm}$ ,  ${}^{165}\text{Er}$ , и  ${}^{169}\text{Yb}$  из эрбиевых мишеней, облученных альфа-частицами. X Российская конференция «РАДИОХИМИЯ-2022», Санкт-Петербург, 26-30 сентября 2022 года. (тезисы, постерный доклад)
8. **Кормазева Е.С.** Выделение  ${}^{167}\text{Tm}$ ,  ${}^{165}\text{Er}$ , и  ${}^{169}\text{Yb}$  из эрбиевых мишеней, облученных альфа-частицами. Всероссийский конгресс «Ядерная медицина-2022», Санкт-Петербург, 2-3 декабря 2022 года. (Устный доклад (онлайн))