

## НАНОБИОМЕДИЦИНА И НАНОФАРМАЦЕВТИКА

УДК 621.039+ 544.582.22

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСКОРЕННЫХ ИОНОВ ГЕЛИЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОНУКЛИДОВ: НУЖНЫ ЛИ НАМ ПУЧКИ АЛЬФА-ЧАСТИЦ?

© 2023 г. Р. А. Алиев<sup>1,\*</sup>, А. Н. Моисеева<sup>1</sup>, К. А. Сергунова<sup>1</sup>, Е. С. Кормазева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

\*E-mail: [Aliev\\_RA@nrcki.ru](mailto:Aliev_RA@nrcki.ru)

Поступила в редакцию 14.06.2023 г.

После доработки 30.06.2023 г.

Принята к публикации 30.06.2023 г.

Проведен анализ использования пучков  $\alpha$ -частиц для производства радионуклидов. Рассмотрены преимущества и недостатки этого подхода в сравнении с традиционными пучками протонов и дейтронов. Показано, что в некоторых случаях ускоренные пучки ионов гелия являются единственным способом наработки важных медицинских радионуклидов, а в ряде случаев конкурентоспособны с пучками ионов водорода.

DOI: 10.56304/S1992722323040027

#### ВВЕДЕНИЕ

Первая ядерная реакция была осуществлена в 1919 г. Э. Резерфордом [1] с помощью пучка  $\alpha$ -частиц. Пучки  $\alpha$ -частиц использовались и в других экспериментах, заложивших основу ядерной физики — они дали возможность постичь структуру атома, обнаружить нейтрон и провести первое в истории получение искусственного радионуклида [2]. Реакции под действием заряженных частиц и сейчас являются важным способом получения радионуклидов, в первую очередь для ядерной медицины. Однако постепенно пучки  $\alpha$ -частиц были в значительной мере вытеснены протонами и дейтронами. Вновь создаваемые циклотроны, как правило, не имеют опции ускорения  $\alpha$ -частиц. Это неудивительно — несмотря на сопоставимые сечения реакций под действием протонов и  $\alpha$ -частиц, пробег последних существенно меньше, что в итоге приводит к значительно более низкому выходу продукта на толстой мишени. Однако более детальный анализ проблемы показывает, что в отдельных случаях пучки  $\alpha$ -частиц являются более эффективным способом получения радиоизотопов, чем протонов и дейтронов, а иногда и единственной возможностью. Настоящая работа посвящена анализу тенденций и перспектив применения пучков ионов гелия.

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫХОДОВ РЕАКЦИЙ ( $\alpha$ , $xn$ ) VS ( $p$ , $xn$ ) И ( $d$ , $xn$ )

Для получения радионуклидов обычно используют реакции под действием  $\alpha$ -частиц, сопровождающиеся отщеплением одного или нескольких

нуклонов, протекающие в диапазоне энергий, соответствующем десяткам МэВ. Как правило, один и тот же радионуклид может быть получен с использованием протонов, дейтронов или  $\alpha$ -частиц, поэтому уместно провести сравнение методов. В настоящей работе в качестве примера выбран тулий-167. Это один из перспективных радионуклидов для медицины. Он может быть получен по разным реакциям (табл. 1). Все результаты, приведенные в табл. 1, представляют собой результаты моделирования. Сечения были взяты из библиотеки TENDL-2021 [3], на их основе рассчитаны выходы на толстой мишени с помощью программы RYC [4]. Также в расчетах использовали пробеги, рассчитанные с помощью SRIM-2008.04 [5]. Диапазон энергий выбирали по следующему принципу: минимальной принимали энергию, ближайшую к порогу реакции с отличным от нуля сечением, а максимальная энергия соответствовала величине сечения, равной  $\sim 10\%$  от максимального сечения реакции. На рис. 1 приведены моделированные сечения, а на рис. 2 — выходы на толстой мишени для указанных реакций.

В рассмотренном случае одна из наиболее распространенных реакций ( $\alpha$ ,  $2n$ ) сопоставлена с различными реакциями под действием протонов, дейтронов и  $\alpha$ -частиц. Видно, что путь ( $\alpha$ ,  $2n$ ) существенно уступает по выходу таким реакциям, как ( $d$ ,  $3n$ ), ( $d$ ,  $2n$ ), ( $p$ ,  $2n$ ), и сопоставим с ( $p$ ,  $n$ ) и ( $d$ ,  $n$ ).

Поскольку ядро  ${}^3\text{He}$  является слабосвязанным (энергия связи на нуклон для  ${}^3\text{He}$  равна 2.573 МэВ против 7.074 для  ${}^4\text{He}$ ), механизмы ядерных реак-

**Таблица 1.** Некоторые ядерные реакции, приводящие к  $^{167}\text{Tm}$  и их характеристики

Реакция	Сечение $\sigma_{\text{max}}$ , мб	Энергия $\sigma_{\text{max}}$ , МэВ	Диапазон энергий, МэВ	Толщина мишени, мкм	Выход, МБк/мкАч
$^{167}\text{Er}(p, n)$	362	11	15 → 8	427	5.398
$^{168}\text{Er}(p, 2n)$	1027	19	28 → 10	1565	53.73
$^{166}\text{Er}(d, n)$	1010	10	24 → 6	824	2.362
$^{167}\text{Er}(d, 2n)$	954	14	30 → 7	1217	31.1
$^{168}\text{Er}(d, 3n)$	1290	22	50 → 12	2871	101.2
$^{165}\text{Ho}(\alpha, 2n)$	773	26	40 → 17	228	2.46
$^{165}\text{Ho}(^3\text{He}, n)$	1.48	22	45 → 13	337	0.01

ций под действием  $^3\text{He}$  и  $^4\text{He}$  средней энергии существенно различаются. В реакциях на тяжелых ядрах ( $A = 180-210$ ) ~90% от полного сечения для  $\alpha$ -частиц составляют реакции  $(\alpha, xn)$ , тогда как для  $^3\text{He}$  эта доля менее 60%. Этот факт говорит о существенном вкладе (~40%) прямых процессов [6]. На рис. 3, 4 приведены экспериментальные сечения реакций под действием  $\alpha$ -частиц и  $^3\text{He}$  на ядре  $^{151}\text{Eu}$ .

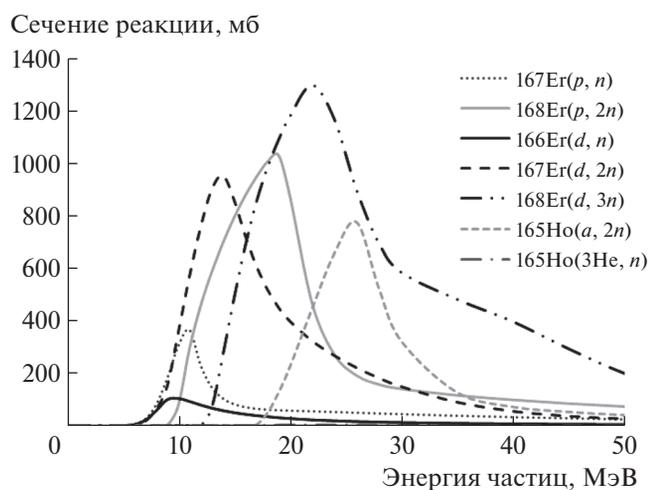
Сечения реакций  $(\alpha, n)$ , как правило, значительно ниже, чем реакций с испусканием большего числа нейтронов. Это связано с высоким кулоновским барьером для  $\alpha$ -частиц, влияние которого в первую очередь сказывается на реакциях, наиболее важной в области низких энергий. В качестве примера на рис. 5 приведены оцененные экспериментальные сечения реакций под действием  $\alpha$ -частиц на  $^{165}\text{Ho}$  [7].

Сечения, приведенные на рис. 3, характерны не только для  $^{165}\text{Ho}$ , но и для значительной части тяжелых ядер. Видно, что по мере роста энергии налетающей частицы график функции возбужде-

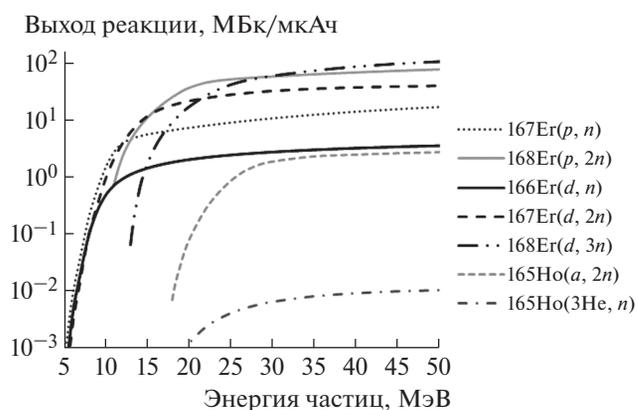
ния становится более широким, к тому же пробег  $\alpha$ -частиц растет. Оба эти фактора приводят к увеличению выхода ядерных реакций, выраженного в числе событий в мишени на единицу прошедшего заряда. Соответствующие выходы на толстой мишени для реакций  $^{165}\text{Ho}(\alpha, xn)$  приведены на рис. 6.

### ПУЧКИ ИОНОВ ГЕЛИЯ КАК ОСНОВНОЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ: НЕКОТОРЫЕ ОСОБЫЕ СЛУЧАИ

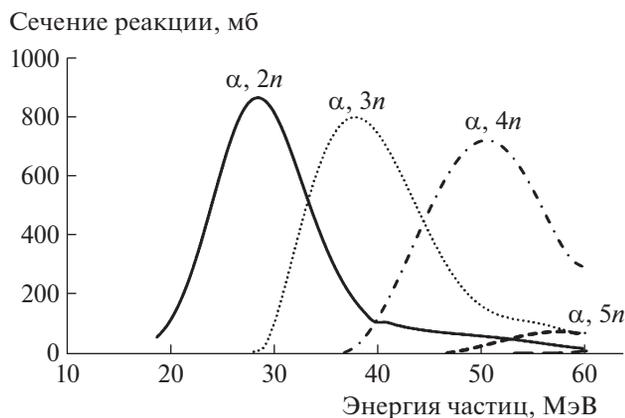
Иногда реакции под действием ионов гелия являются практически единственной возможностью. Это касается тех случаев, когда подходящие мишени для наработки целевого радионуклида под действием протонов или дейтронов отсутствуют. Так, отсутствие стабильных изотопов у Tc, Rm и Po не позволяет использовать реакции  $(p, xn)$  или  $(d, xn)$  для получения таких радионуклидов, как  $^{97}\text{Ru}$ ,  $^{153}\text{Sm}$  и  $^{211}\text{At}$ . Реакции под действием протонов и дейтронов иногда не удается



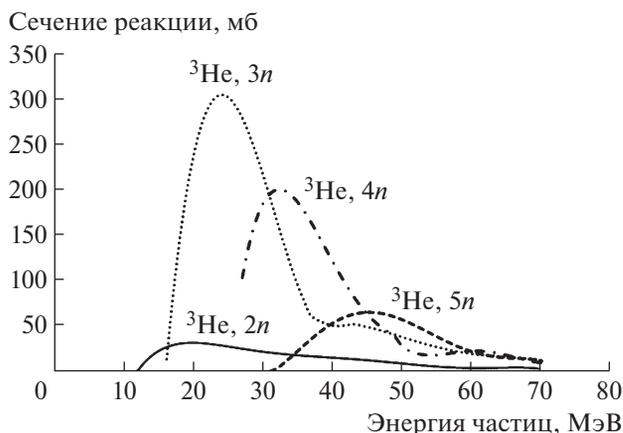
**Рис. 1.** Теоретические значения сечений реакций образования  $^{167}\text{Tm}$  согласно базе данных TENDL-2021 [3].



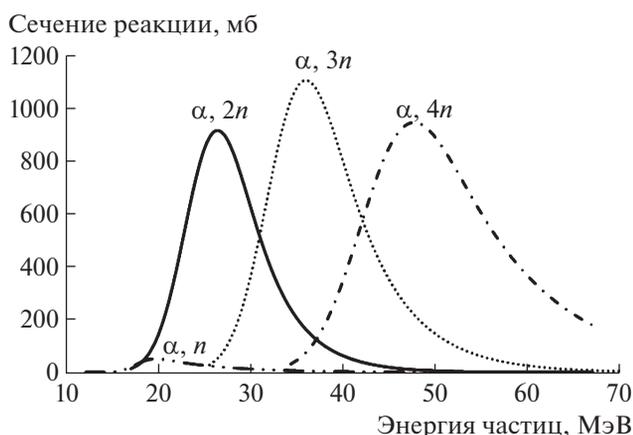
**Рис. 2.** Выходы на толстой мишени, рассчитанные на основе модельных сечений для различных реакций, приводящих к  $^{167}\text{Tm}$ .



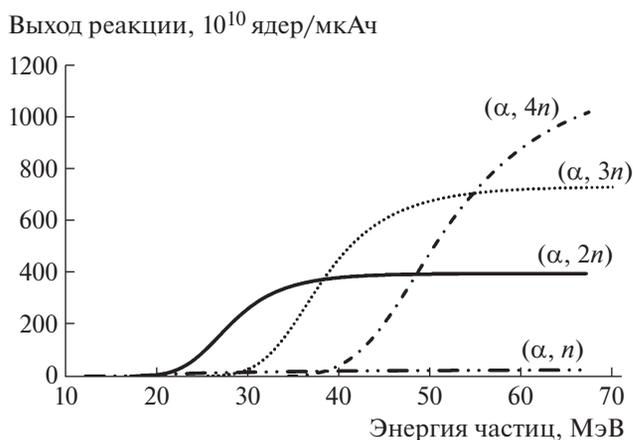
**Рис. 3.** Экспериментальные сечения реакций  $^{151}\text{Eu}(\alpha, xn)$  [45], сглаженные с помощью программы RYC.



**Рис. 4.** Экспериментальные сечения реакций  $^{151}\text{Eu}(^3\text{He}, xn)$  [43], сглаженные с помощью программы RYC.



**Рис. 5.** Сечения реакций  $^{165}\text{Ho}(\alpha, xn)$ , полученные в результате сравнительного анализа имеющихся экспериментальных данных [7].



**Рис. 6.** Выходы реакций  $^{165}\text{Ho}(\alpha, xn)$  на толстой мишени. Единицы измерения выбраны так, чтобы выход не зависел от периода полураспада продукта реакции.

использовать для получения некоторых нейтроноизбыточных ядер из-за отсутствия подходящих мишеней, тогда как в случае  $\alpha$ -частиц такие мишени есть. Примерами могут служить реакции  $^{96}\text{Zr}(\alpha, n)^{99}\text{Mo}$  или  $^{192}\text{Os}(\alpha, n)^{195\text{m}}\text{Pt}$  (табл. 2). Рассмотрим их более подробно.

**Астат-211** является одним из крайне немногочисленных  $\alpha$ -излучателей, потенциально применимых для медицины. Впервые он был получен в 1940 г. в Калифорнии (США) [8] по реакции  $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$  облучением металлического висмута 32 МэВ  $\alpha$ -частицами. Этот метод и сейчас является основным с той лишь разницей, что энергию пучка ограничивают 28–29 МэВ. Так можно избежать образования  $^{210}\text{At}$  по  $(\alpha, 3n)$ -каналу, поскольку этот изотоп распадается в осо-

бо токсичный  $^{210}\text{Po}$ . Из-за этого ограничения на толстой мишени удастся получить лишь 24.5 МБк/мкАч при 28 МэВ и 32.9 МБк/мкАч при 29 МэВ. Однако, несмотря на отличные ядерно-физические свойства ( $T_{1/2} = 7.2$  ч, 100%  $\alpha$ -распад, мягкое фотонное излучение энергией 79.3 кэВ, 21.07%)  $^{211}\text{At}$  пока не нашел применения в клинической практике. Его медицинские применения ограничиваются немногочисленными клиническими исследованиями. Залутский и Пружинский связывают это с низкой доступностью аста-та, вызванной нехваткой ускорителей  $\alpha$ -частиц. В их обзоре 2011 г. [9] перечислены 36 установок, позволяющие получать астат в количестве хотя бы одной терапевтической дозы, из которых используются лишь 13, расположенные в США, Китае, Японии, Дании и Франции [10]. Однако бо-

**Таблица 2.** Варианты получения радионуклидов, для которых отсутствует или затруднена возможность использования протонов/дейтронов

Радионуклид	Тип распада	$T_{1/2}$	Путь получения с $\alpha$ -частицами	Альтернативные пути
$^{97}\text{Ru}$	$\epsilon$	2.83 сут	$^{nat}\text{Mo}(\alpha, xn)^{97}\text{Ru}$	$^{99}\text{Tc}(p, 3n)^{97}\text{Ru}$
$^{99}\text{Mo}$	$\beta^-$	65.92 ч	$^{96}\text{Zr}(\alpha, n)^{99}\text{Mo}$	$^{235}\text{U}(n, f)$
$^{153}\text{Sm}$	$\beta^-$	46.28 ч	$^{150}\text{Nd}(\alpha, n)^{153}\text{Sm}$	$^{152}\text{Sm}(n, \gamma)$
$^{195\text{m}}\text{Pt}$	IT	4.01 сут	$^{192}\text{Os}(\alpha, n)^{195\text{m}}\text{Pt}$	$^{193}\text{Ir}(n, \gamma)^{194}\text{Ir}(n, \gamma)^{195}\text{Ir} \rightarrow ^{195\text{m}}\text{Pt}$
$^{211}\text{At}$	$\epsilon, \alpha$	7.2 ч	$^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$	$^{209}\text{Bi}(^6\text{Li}, 4n)^{211}\text{Rn} \rightarrow ^{211}\text{At}$
$^{237}\text{Pu}$	$\epsilon$	45.64 сут	$^{235}\text{U}(\alpha, 2n)^{237}\text{Pu}$	$^{237}\text{Np}(p, n)$

лее вероятной причиной медленного прогресса работ с астатом представляются слабое понимание химии этого элемента из-за отсутствия стабильных или долгоживущих изотопов и низкая устойчивость используемых соединений *in vivo*. Такое же мнение было высказано в [11]. Отметим, что в последнее время интерес к химии астата резко возрос, что дает надежду на его успешное применение в эндоррадиотерапии рака. Альтернативой  $\alpha$ -частицам является использование косвенного пути получения астата через промежуточное образование  $^{211}\text{Rn}$ . Этот радионуклид может быть получен облучением висмута ионами лития по реакциям  $^{209}\text{Bi}(^6\text{Li}, 4n)^{211}\text{Rn}$  [12] или  $^{209}\text{Bi}(^7\text{Li}, 5n)^{211}\text{Rn}$  [13]. Метод удобен тем, что можно организовать непрерывное удаление образующегося радона и тем самым избежать переработки облученной мишени. На установке ISAC TRIUMPH было реализовано получение астата онлайн масс-сепарацией продуктов расщепления урана протонами энергией 480 МэВ [14]. Однако эти подходы вряд ли найдут широкое применение из-за малого количества соответствующих ускорителей.

**Самарий-153** сочетает в себе удобный для применения период полураспада, низкую энергию  $\beta^-$ -частиц ( $E_{\text{pav}} = 225$  кэВ) и возможность визуализации с использованием мягкого  $\gamma$ -излучения (103.2 кэВ, 29.1%). Но, к сожалению,  $^{153}\text{Sm}$  может быть получен лишь со стабильным носителем по реакции  $^{152}\text{Sm}(n, \gamma)^{153}\text{Sm}$  ( $\sigma_{th} = 206$  барн). Из-за низкой удельной активности  $^{153}\text{Sm}$  не рассматривается как радионуклид для таргетной терапии. В [15] предложено обогащать  $^{153}\text{Sm}$ , полученный по ( $n, \gamma$ )-реакции, путем офлайн масс-сепарации, при этом эффективность процедуры достигала 12.7%. Отношение  $^{152}\text{Sm}:^{153}\text{Sm}$  после обогащения составляло 8:1, что вполне приемлемо для создания таргетных радиофармпрепаратов (РФП). Циклотронный путь  $^{150}\text{Nd}(\alpha, x)^{153}\text{Sm}$  позволяет получить  $^{153}\text{Sm}$  без носителя. При этом образование целевого продукта происходит по двум каналам:  $^{150}\text{Nd}(\alpha, n)^{153}\text{Sm}$  и  $^{150}\text{Nd}(\alpha, p)^{153}\text{Pm} \rightarrow ^{153}\text{Sm}$ . Сечения реакции были исследованы в [16], соглас-

но полученным результатам максимальное сечение составляет ~50 мбарн при  $E_{\alpha} = 21$  МэВ. Однако выход продукта, равный 1.1 МБк/мкАч (25 → 15 МэВ), оставляет желать лучшего. Работы [17, 18] привели к еще более низким (примерно в 2.5 раза) величинам сечения. Новая оценка выхода на толстой мишени 0.408 МБк/мкАч при 30 МэВ [18].

**Рутений-97** ( $T_{1/2} = 2.83$  сут,  $\epsilon$ ,  $E_{\gamma}$  215.7 кэВ, 85.8%; 324.5 кэВ 10.8%) интересен и как потенциальный агент для ОФЭКТ, и как эмиттер оже-электронов. Разнообразие химических свойств рутения открывает широкие перспективы для дизайна РФП различного строения. Однако этот радионуклид остается обделенным вниманием и радиохимиков, и медиков. Причина этого – отсутствие подходящей мишени для наработки под действием протонов. Реакции на молибдене естественного изотопного состава были исследованы многими научными группами [4, 19–23]. При этом образование продукта происходит по ( $\alpha, xn$ )-каналам на изотопах  $^{94,95,96,97,98,100}\text{Mo}$ . Наиболее важным побочным продуктом является  $^{103}\text{Ru}$  ( $T_{1/2} = 39.25$  сут), образующийся по реакции  $^{100}\text{Ru}(\alpha, n)$ . Однако сечение этой реакции невелико ( $\sigma_{\text{max}} = 15.6$  мб при  $E_{\alpha} = 13.8$  МэВ [21]) и быстро снижается с ростом энергии налетающих частиц. Поэтому добиться высокой радиоизотопной чистоты можно без обогащения материала мишени. В диапазоне энергий 67 → 15 МэВ можно наработать 20 МБк/мкАч целевого продукта, при этом доля  $^{103}\text{Ru}$  составит всего лишь 0.02% по активности [4]. Альтернативой  $\alpha$ -частицам может служить облучение протонами долгоживущего изотопа технеция  $^{99}\text{Tc}$  по реакции  $^{99}\text{Tc}(p, 3n)^{97}\text{Ru}$ . Сечения этой реакции изучены в [24], в [25] был предложен метод выделения из мишени. Несмотря на высокий выход (~390 МБк/мкАч при 99 → 20 МэВ), метод не нашел практического применения, видимо, из-за неудобства работы с радиоактивной мишенью. Исследовались также реакции под действием тяжелых ионов, в частности по реакциям  $^{89}\text{Y}(^{12}\text{C}, 4n)^{97,97\text{m}}\text{Rh} \rightarrow ^{97}\text{Ru}$  и  $^{89}\text{Y}(^{12}\text{C}, p3n)^{97}\text{Ru}$  [26], а также  $^{93}\text{Nb}(^7\text{Li}, 3n)$  [27]. Однако выходы этих реакций

ниже, чем соответствующие величины для  $\alpha$ -частиц, а пучки менее доступны.

**Плутоний-237.** Радионуклид  $^{237}\text{Pu}$  чаще всего используют как  $\gamma$ -излучающий трассер для исследования поведения плутония, также он рассматривался как эмиттер оже-электронов [28]. Предложено несколько методов получения этого радионуклида, в частности  $^{235}\text{U}(^3\text{He}, n)^{237}\text{Pu}$  [29] и  $^{235}\text{U}(\alpha, 2n)^{237}\text{Pu}$  [30, 31]. В этом случае мишенью служит  $^{235}\text{U}$ , входящий в природную смесь и в целом более доступный, чем искусственный  $^{237}\text{Np}$ , из которого можно получать  $^{237}\text{Pu}$  по  $(p, n)$ - или  $(d, 2n)$ -реакции. Сечения реакции  $^{235}\text{U}(\alpha, 2n)^{237}\text{Pu}$  исследованы в [32], максимальное значение  $\sim 21$  мб достигается при  $E_\alpha = 25.5$  МэВ. Сечение реакций под действием  $^3\text{He}$  значительно ниже ( $\sigma_{\text{max}} \sim 2$  мб при  $E_\alpha = 25.5$  МэВ) [33]. Возможно также получение из более распространенного изотопа урана  $^{238}\text{U}$  по реакциям  $^{238}\text{U}(^3\text{He}, 4n)^{237}\text{Pu}$  и  $^{238}\text{U}(\alpha, 5n)^{237}\text{Pu}$ , однако информация о сечениях этих реакций в базе EXFOR отсутствует. Можно ожидать, что при использовании многочастичных реакций будет получаться значительно больше соседних изотопов  $^{236}\text{Pu}$  и  $^{238}\text{Pu}$  в сравнении с  $(^3\text{He}, n)$  и  $(\alpha, 2n)$ .

**Платина-195m.** Большой интерес представляет радионуклид  $^{195\text{m}}\text{Pt}$ , поскольку испускает в среднем 36 оже-электронов на акт распада [34]. Однако его получение сопряжено с серьезными сложностями. Облучение платины нейтронами приводит к образованию продукта с носителем. Получение с использованием протонных или дейтронных пучков невозможно, поскольку самый тяжелый из стабильных изотопов иридия имеет массовое число 193. Поэтому возможным путем будет реакция под действием  $\alpha$ -частиц. Реакция  $^{192}\text{Os}(\alpha, n)^{195\text{m}}\text{Pt}$  имеет весьма низкое сечение  $\sigma_{\text{max}} \sim 2-4$  мб при  $E_\alpha = 22$  МэВ по данным [35] и  $\sim 5-10$  мб по данным [36], поэтому непригодна для наработки терапевтических доз  $^{195\text{m}}\text{Pt}$ . Небольшие количества  $^{195\text{m}}\text{Pt}$  ( $\sim 0.05$  МБк/мкАч) можно наработать, используя диапазон энергий  $24 \rightarrow 9$  МэВ, в котором побочные процессы не протекают, и чистота продукта определяется лишь степенью обогащения материала мишени. Альтернативой  $\alpha$ -частицам для получения  $^{195\text{m}}\text{Pt}$  без носителя может быть облучение  $^{193}\text{Ir}$  в высокопоточном реакторе по схеме  $^{193}\text{Ir}(n, \gamma)^{194}\text{Ir}(n, \gamma)^{194\text{m}}\text{Ir} \rightarrow ^{195\text{m}}\text{Pt}$  [37] или облучение золота высокоэнергетическими фотонами по реакции  $^{197}\text{Au}(\gamma, np)^{195\text{m}}\text{Pt}$  [38].

**Молибден-99** является сырьем для генераторов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  — наиболее широко используемого медицинского радионуклида. Хотя  $^{99}\text{Mo}$  производится давно и в больших масштабах, сложности, связанные с его получением, по-прежнему существуют [39]. Обычно  $^{99}\text{Mo}$  выделяют из смеси

осколков деления  $^{235}\text{U}$ . Однако эта технология критически зависит от работы относительно небольшого числа исследовательских реакторов. В настоящее время рассматривается ряд альтернативных путей получения  $^{99}\text{Mo}$ , например по реакциям  $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ ,  $^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$ ,  $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ ,  $^{100}\text{Mo}(p, pn)^{99}\text{Mo}$  и др., их развернутое сравнение приведено в [40]. Недостатком перечисленных выше методов является относительно невысокая удельная активность продукта из-за присутствия стабильного носителя. В то время как большинство существующих коллоидных генераторов  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  рассчитано на небольшую массу молибдена. Молибден-99 без носителя может быть получен облучением  $^{96}\text{Zr}$   $\alpha$ -частицами по реакции  $^{96}\text{Zr}(\alpha, n)^{99}\text{Mo}$ . Реакция идет без каких-либо побочных продуктов, однако сечение ее относительно невелико ( $\sigma_{\text{max}} \sim 160$  мб при 17 МэВ), доля  $^{96}\text{Zr}$  в природной смеси всего лишь 2.8%.

## ДРУГИЕ СЛУЧАИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

В некоторых случаях наработка продукта возможна в реакциях под действием протонов и ионов гелия, но мишени для реакций под действием ионов гелия более доступны. В частности, это касается двух нейтронодефицитных изотопов тербия, чрезвычайно интересных для ядерной медицины —  $^{149}\text{Tb}$  и  $^{152}\text{Tb}$ . Первый из них представляет собой единственный медицинский  $\alpha$ -излучатель среди редкоземельных элементов, к тому же сочетает испускание  $\alpha$ -частиц и позитронов. Эта уникальная особенность позволяет проводить  $\alpha$ -радиотерапию под контролем с помощью ПЭТ. Другой изотоп —  $^{152}\text{Tb}$  — представляет интерес как эмиттер позитронов. По химическим свойствам он близок к одному из самых популярных терапевтических радионуклидов —  $^{177}\text{Lu}$ , и может использоваться в качестве диагностической пары. Оба изотопа тербия могут быть получены в реакции на самом легком стабильном изотопе гадолиния  $^{152}\text{Gd}$  [41]. Но его содержание в природной смеси весьма невелико (0.20%), обогащенные более 35% образцы коммерчески не доступны, даже низкообогащенные препараты стоят очень дорого. Для  $^{152}\text{Tb}$  в качестве исходного материала можно использовать  $^{154}\text{Gd}$ , но его в природной смеси тоже немного (2.18%). Альтернативой может быть использование реакций на  $^{151}\text{Eu}$  под действием  $^3\text{He}$  [42, 43] и  $\alpha$ -частиц [44, 45]. В этом случае содержание изотопа-мишени в природной смеси 47.81%, и высокообогащенный материал доступен по низким ценам.

В ряде случаев для получения радионуклида можно использовать как  $\alpha$ -частицы, так и протоны, однако реакции на протонах требуют более высокой энергии пучков. Так,  $^{52}\text{Fe}$  может быть получен

**Таблица 3.** Радионуклиды, для получения которых  $\alpha$ -частицы конкурентоспособны с протонами/дейтронами

Радионуклид	Тип распада	$T_{1/2}$	Путь получения на $\alpha$ -частицах	Альтернативный путь на протонах/дейтронах
$^{52}\text{Fe}$	$\epsilon, \beta^+$	8.275 ч	$^{50}\text{Cr}(\alpha, 2n)^{52}\text{Fe}$	$^{55}\text{Mn}(p, 4n)^{52}\text{Fe}$
$^{67}\text{Cu}$	$\beta^-$	2.58 сут	$^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$	$^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$
$^{72}\text{Se}$	$\epsilon$	8.40 сут	$^{74}\text{Ge}(\alpha, 2n)^{72}\text{Se}$	$^{75}\text{As}(p, 4n)^{72}\text{Se}$
$^{76}\text{Br}$	$\epsilon, \beta^+$	16.2 ч	$^{75}\text{As}(\alpha, 3n)^{77}\text{Br}$	$^{77}\text{Se}(p, 2n)^{77}\text{Br}$
$^{77}\text{Br}$	$\epsilon$	2.38 сут	$^{75}\text{As}(\alpha, 2n)^{77}\text{Br}$	$^{78}\text{Se}(p, 2n)^{77}\text{Br}$
$^{111}\text{In}$	$\epsilon$	2.80 сут	$^{\text{nat}}\text{Ag}(\alpha, 2n)^{111}\text{In}$	$^{\text{nat}}\text{Cd}(p, xn)^{111}\text{In}$
$^{117\text{m}}\text{Sn}$	IT	14.0 сут	$^{116}\text{Cd}(\alpha, 3n)^{117\text{m}}\text{Sn}$	$^{\text{nat}}\text{Sb}(p, x)^{117\text{m}}\text{Sn}$
$^{149}\text{Tb}$	$\epsilon, \beta^+, \alpha$	4.12 ч	$^{151}\text{Eu}(\alpha, 6n)^{149}\text{Tb}$ $^{151}\text{Eu}(^3\text{He}, 5n)^{149}\text{Tb}$	$^{152}\text{Gd}(p, 4n)^{149}\text{Tb0}$ $^{154}\text{Gd}(p, 6n)^{149}\text{Tb}$
$^{152}\text{Tb}$	$\epsilon, \beta^+$	17.5 ч	$^{151}\text{Eu}(\alpha, 3n)^{152}\text{Tb}$	$^{152}\text{Gd}(p, n)^{152}\text{Tb}$ $^{154}\text{Gd}(p, 3n)^{152}\text{Tb}$ $^{154}\text{Gd}(d, 4n)^{152}\text{Tb}$
$^{193\text{m}}\text{Pt}$	IT	4.33 сут	$^{192}\text{Os}(\alpha, 3n)^{193\text{m}}\text{Pt}$	$^{193}\text{Ir}(p, n)^{193\text{m}}\text{Pt}$

по реакции  $^{50}\text{Cr}(\alpha, 2n)^{52}\text{Fe}$  при энергии налетающих частиц 45 МэВ в количестве 7.2 МБк/мкАч. Реакция  $^{55}\text{Mn}(p, 4n)^{52}\text{Fe}$  протекает со значительно большим выходом (34 МБк/мкАч), но и энергия протонов требуется более высокая (100 МэВ) [46]. Реакция  $^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$  существенно проигрывает в выходе в сравнении с  $^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$  (1.1 МБк/мкАч при 40 МэВ [47] и 73 МБк/мкАч при 100 МэВ [48] соответственно), однако дает более чистый продукт и не требует дефицитных протонных пучков энергией  $\sim 100$  МэВ.

В других случаях мишень, подходящая для наработки под действием протонов, может состоять из большого числа стабильных изотопов, а значит, приводить к большому количеству примесей. Так, уже рассмотренный радионуклид  $^{167}\text{Tm}$  можно получить по реакции  $^{165}\text{Ho}(\alpha, 2n)^{167}\text{Tm}$  на гольмии природного изотопного состава, тогда как получение под действием протонов на природном эрбии приводит к большому количеству радиоизотопных примесей. Еще один пример – получение  $^{111}\text{In}$  облучением естественного кадмия протонами, при котором в качестве примеси получается  $^{114\text{m}}\text{In}$  ( $T_{1/2} = 49.5$  сут). При облучении  $\alpha$ -частицами серебра долгоживущих примесей не образуется. Другие примеры приведены в табл. 3.

#### КОСВЕННЫЕ ПУТИ ПОЛУЧЕНИЯ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ РАДИОИЗОТОПНОЙ ЧИСТОТЫ

В ряде случаев целевой радионуклид образуется не прямо в результате ядерной реакции, а через  $\epsilon/\beta^+$ -распад промежуточного продукта (табл. 4).

Такие случаи представляют отдельный интерес, если период полураспада промежуточного продукта достаточен для его радиохимического выделения (часы и сутки). Выделение промежуточного продукта часто позволяет сбросить значительную часть радионуклидных примесей, и конечный продукт получается чище, чем в случае использования прямых путей. В частности, подобный подход был применен для получения  $^{95\text{g}}\text{Tc}$  облучением молибдена естественного изотопного состава  $\alpha$ -частицами. При этом образуется смесь радионуклидов технеция (94m,g, 95m,g, 96, 99m) и рутения (94, 95, 97, 103). Экстрагируя рутений, можно добиться накопления  $^{95\text{g}}\text{Tc}$ , содержащего лишь незначительную примесь других радиоизотопов технеция [23].

Одним из наиболее показательных примеров служит получение перспективного медицинского радионуклида  $^{155}\text{Tb}$ . Он может быть получен облучением протонами  $^{155}\text{Gd}$  по реакциям ( $p, n$ ) и ( $p, 2n$ ). Но относительно невысокое ( $\sim 90\%$ ) обогащение коммерчески доступных обогащенных изотопов приводит к образованию 6 и 8% примеси  $^{156}\text{Tb}$  соответственно [49]. Альтернативой может быть путь  $^{\text{nat}}\text{Gd}(\alpha, xn)^{155}\text{Dy} \rightarrow ^{155}\text{Tb}$  [50], дающий меньше примеси (5.4%  $^{153}\text{Tb}$ ) при соизмеримом выходе.

#### РАДИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЛЬФА-ЧАСТИЦ

В некоторых случаях использование  $\alpha$ -частиц позволяет упростить радиохимическое выделение

**Таблица 4.** Косвенные пути производства радионуклидов с использованием  $\alpha$ -частиц

Радионуклид	Путь получения	Альтернативный путь на протонах/дейтронах
$^{90}\text{Nb}$	$^{\text{nat}}\text{Zr}(\alpha, xn)^{90}\text{Mo} \rightarrow ^{90}\text{Nb}$	$^{90}\text{Zr}(p, n)^{90}\text{Nb}$
$^{95\text{g}}\text{Tc}$	$^{\text{nat}}\text{Mo}(\alpha, xn)^{95}\text{Ru} \rightarrow ^{95}\text{Tc}$	$^{95}\text{Mo}(p, n)^{95\text{m,g}}\text{Tc}$
$^{119}\text{Sb}$	$^{\text{nat}}\text{Sn}(\alpha, xn)^{119}\text{Te} \rightarrow ^{119}\text{Sb}$	$^{119}\text{Sn}(p, n)^{119}\text{Sb}$ $^{120}\text{Sn}(p, 2n)^{119}\text{Sb}$
$^{155}\text{Tb}$	$^{\text{nat}}\text{Gd}(\alpha, xn)^{155}\text{Dy} \rightarrow ^{155}\text{Tb}$	$^{155}\text{Gd}(p, n)^{155}\text{Tb}$ $^{156}\text{Gd}(p, 2n)^{155}\text{Tb}$
$^{165}\text{Er}$	$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, xn)^{165}\text{Yb} \rightarrow ^{165}\text{Tm} \rightarrow ^{165}\text{Er}$	$^{165}\text{Ho}(p, n)^{165}\text{Er}$
$^{167}\text{Tm}$	$^{\text{nat}}\text{Er}(\alpha, xn)^{167}\text{Yb} \rightarrow ^{167}\text{Tm}$	$^{167}\text{Er}(p, n)^{167}\text{Tm}$

продукта реакции из облученной мишени. В качестве характерного примера можно привести выделение радиоизотопов тербия из европейских мишеней. Европий в отличие от других редкоземельных элементов может быть восстановлен до двухвалентного состояния в водном растворе, а затем осажден в виде  $\text{EuSO}_4$  [44, 51]. Такой метод вполне может быть применен для переработки мишеней массой в сотни миллиграммов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С течением времени доля ускорителей, позволяющих получить достаточно интенсивные пучки  $\alpha$ -частиц, сокращается. Однако реакции под действием ионов гелия в некоторых случаях являются единственным способом получения важных для медицины радионуклидов, среди которых самым важным является  $^{211}\text{At}$ . Кроме этого, пучки ионов  $^3\text{He}$  и/или  $^4\text{He}$  могут быть полезными для наработки радиоизотопов тербия,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{195\text{m}}\text{Pt}$ ,  $^{97}\text{Ru}$  и других. Поэтому при сооружении новых установок для наработки радиоизотопов крайне желательно предусматривать функцию ускорения положительных ионов.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант № 075-15-2021-1360) в области наработки и выделения изотопов тербия.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rutherford E.* // *Philos. Mag.* 2010. V. 90. № 1. P. 31.
2. *Joliot F, Curie I.* // *Nature.* 1934. V. 133. № 3354. P. 201.
3. *Koning A.J., Rochman D., Sublet J.-C. et al.* // *Nucl. Data Sheets.* 2019. V. 155. P. 1.
4. *Sitarz M., Nigrón E., Guertin A. et al.* // *Instruments.* 2019. V. 3. № 1. P. 1. <https://doi.org/10.3390/instruments3010007>
5. *Ziegler J.F., Ziegler M.D., Biersack J.P.* // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B.* 2010. V. 268. № 11–12. P. 1818.
6. *Scott N.E., Cobble J.W.J., Daly P.J.P.* // *Nucl. Phys. A.* 1968. V. 119. № 1. P. 131.
7. *Kormazeva E.S., Khomenko I.A., Unezhev V.N., Aliev R.A.* // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2022. V. 331. № 10. P. 4259.
8. *Corson D.R., MacKenzie K.R., Segrè E.* // *Phys. Rev.* 1940. V. 58. № 8. P. 672.
9. *Zalutsky M.R., Pruszyński M.* // *Curr. Radiopharm.* 2011. V. 4. № 3. P. 177.
10. *Feng Y., Zalutsky M.R.* // *Nucl. Med. Biol.* 2021. V. 100–101. P. 12.
11. *Wilbur D.S.* // *Nature Chem.* 2013. V. 5. № 3. P. 246. <https://doi.org/10.1038/nchem.1580>
12. *Greene J.P., Nolen J., Baker S.* // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2015. V. 305. № 3. P. 943.
13. *Maeda E., Yokoyama A., Taniguchi T. et al.* // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2020. V. 323. № 2. P. 921.
14. *Crawford J.R., Kunz P., Yang H. et al.* // *Appl. Radiat. Isot.* 2017. V. 122. P. 222.
15. *Van de Voorde M., Duchemin C., Heinke R. et al.* // *Front. Med.* 2021. V. 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.675221>
16. *Qaim S.M., Spahn I., Kandil S.A. et al.* // *Radiochim. Acta.* 2007. V. 95. № 6. P. 313.
17. *Sakaguchi M., Aikawa M., Ukon N. et al.* // *Appl. Radiat. Isot.* 2021. V. 176. P. 109826.
18. *Aikawa M., Sakaguchi M., Ukon N. et al.* // *Appl. Radiat. Isot.* 2022. V. 187. P. 110345.
19. *Leykovskij V.N.* *Cross-Sections of Medium Mass Nuclide Activation (A = 40–100) by Medium Energy Protons and Alpha-Particles (E = 10–50 MeV).* Moscow: Inter Vesi, 1991.
20. *Ditrói F., Hermanne A., Tárkányi F. et al.* // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B.* 2012. V. 285. P. 125.
21. *Tárkányi F., Hermanne A., Ditrói F. et al.* // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B.* 2017. V. 399. P. 83.
22. *Choudhary M., Gandhi A., Sharma A. et al.* // *Eur. Phys. J. A.* 2022. V. 58. № 5. P. 95.
23. *Aliev R.A.* // *Radiochim. Acta.* 2009. V. 97. № 6. P. 303.

24. Zaitseva N.G., Rurarz E., Vobecky M. et al. // Radiochim. Acta. 1992. V. 56. № 2. P. 59.
25. Zaitseva N.G., Stegailov V.I., Khalkin V.A. et al. // Appl. Radiat. Isot. 1996. V. 47. № 2. P. 145.
26. Maiti M. // Ract. 2013. V. 101. № 7. P. 437.
27. Kumar D., Maiti M., Lahiri S. // Phys. Rev. C. 2016. V. 94. № 4. P. 044603.
28. Filosofov D., Kurakina E., Radchenko V. // Nucl. Med. Biol. 2021. V. 94–95. P. 1.
29. Aaltonen J., Dendooven P., Gromova E.A. et al. // Radiochim. Acta. 2003. V. 91. № 10. P. 557.
30. Dmitriev S.N., Zaitseva N.G. // Radiochim. Acta. 2005. V. 93. № 9–10. P. 571.
31. Romanchuk A.Y., Kalmykov S.N., Aliev R.A. // Radiochim. Acta. 2011. V. 99. № 3. P. 137.
32. Delagrangé H., Fleury A., Alexander J.M. // Phys. Rev. C. 1978. V. 17. № 5. P. 1706.
33. Gromova E., Jakovlev V., Aaltonen J. et al. // Nucl. Data Sheets. 2014. V. 119. P. 237.
34. Kassis A.I. // Semin. Nucl. Med. 2008. V. 38. № 5. P. 358.
35. Hilgers K., Coenen H.H., Qaim S.M. // Appl. Radiat. Isot. 2008. V. 66. № 4. P. 545.
36. Uddin M.S., Scholten B., Hermanne A. et al. // Appl. Radiat. Isot. 2010. V. 68. № 10. P. 2001.
37. Knapp F.F., Mirzadeh S., Beets A.L. et al. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2005. V. 263. № 2. P. 503.
38. Dykiy M.P., Dovbnya A.N., Lyashko Y.V. et al. // J. Label. Compd. Radiopharm. 2007. V. 50. № 5–6. P. 480.
39. Ruth T.J. // Annu. Rev. Nucl. Part. Sci. 2020. V. 70. № 1. P. 77.
40. Wolterbeek B., Kloosterman J.L., Lathouwers D. et al. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2014. V. 302. № 2. P. 773.
41. Steyn G.F., Vermeulen C., Szelecsényi F. et al. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. 2014. V. 319. P. 128.
42. Zagryadskii V.A., Latushkin S.T., Malamut T.Y. et al. // Atomic Energy. 2017. V. 123. № 1. P. 55.
43. Moiseeva A.N., Aliev R.A., Unezhev V.N. et al. // Sci. Rep. 2020. V. 10. № 1. P. 508.
44. Aliev R.A., Zagryadskiy V.A., Latushkin S.T. et al. // Atomic Energy. 2021. V. 129. № 6. P. 337.
45. Moiseeva A.N., Aliev R.A., Unezhev V.N. et al. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. 2021. V. 497. March. P. 59.
46. Hermanne A., Adam Rebeles R., Tárkányi F. et al. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. 2015. V. 356–357. P. 28.
47. Skakun Y., Qaim S.M. // Appl. Radiat. Isot. 2004. V. 60. № 1. P. 33.
48. Szelecsényi F., Steyn G.F., Dolley S.G. et al. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. 2009. V. 267. № 11. P. 1877.
49. Dellepiane G., Casolaro P., Favaretto C. et al. // Appl. Radiat. Isot. 2022. V. 184. P. 110175.
50. Moiseeva A.N., Aliev R.A., Furkina E.B. et al. // Nucl. Med. Biol. 2022. V. 106–107. P. 52.
51. Kazakov A.G., Aliev R.A., Bodrov A.Y. et al. // Radiochim. Acta. 2018. V. 106. № 2. P. 135.