



ОЭПВАЯ НИИЯФ МГУ имени М.В. Ломоносова и кафедра Общей ядерной физики физического факультета МГУ



Семинар памяти профессора Б.С. Ишханова
Фотоядерные исследования. Методы и приложения

Ядерные данные для производства медицинских изотопов на ускорителях электронов

Н.Ю. Фурсова

*Физический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д.В. Скобельцына Московского государственного
университета имени М.В. Ломоносова*

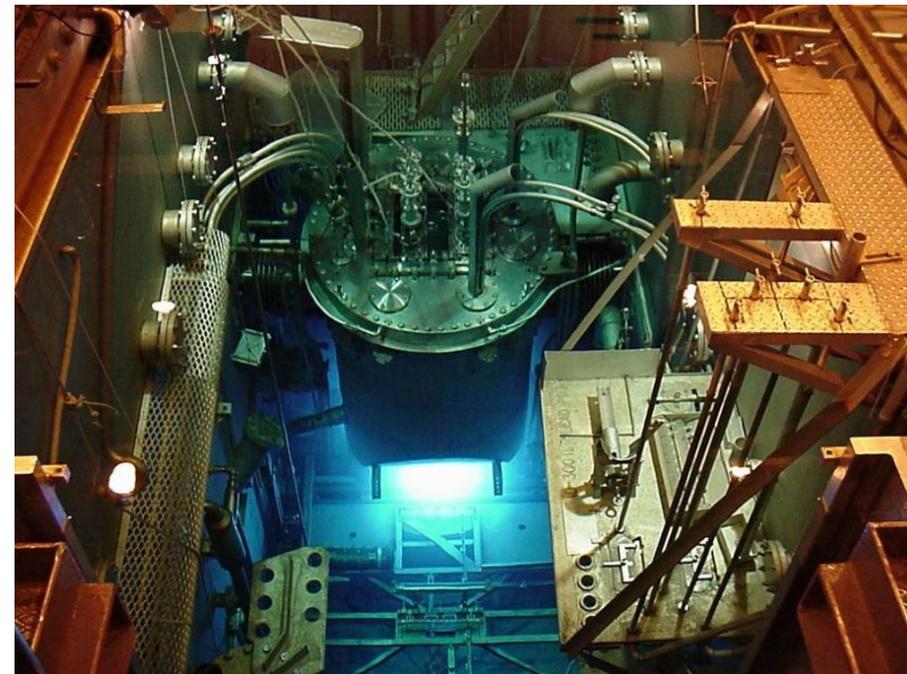
24 октября 2024

Причины поиска альтернативных методов наработки медицинских изотопов

- Закрытие исследовательских и промышленных реакторов, на которых традиционно нарабатывались изотопы. 90% ^{99m}Tc (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) нарабатывается на пяти реакторах, три из них или уже закрыты или планируется их закрытие.
- Современные производственные мощности намного меньше потенциальной потребности в радионуклиде. Годовая потребность ^{67}Cu (радиоиммунотерапия опухолей) составляет 12000 Ки.



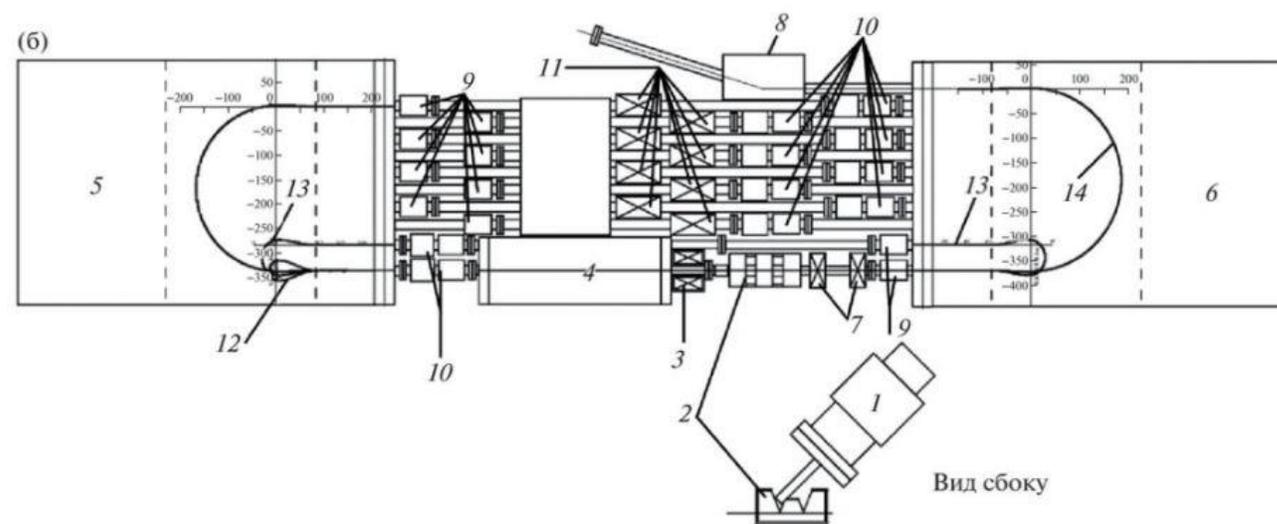
National Research Universal reactor (Канада)



Safari-1 (ЮАР)

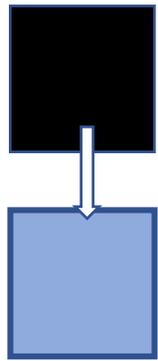
Преимущества фотоядерного метода:

- ✓ относительная безопасность линейных ускорителей по сравнению с реакторами, более низкие эксплуатационные расходы, отсутствие большого количества радиоактивных отходов и трудностей, связанных с ними при выводе из эксплуатации установок;
- ✓ возможность использования компактных ускорителей электронов в непосредственной близости от медицинских центров;
- ✓ в ряде случаев, простая химия разделения макроколичеств мишени и микроколичеств целевого нуклида;
- ✓ альтернатива при производстве тех радионуклидов, которые находятся далеко от линии стабильности на N-Z диаграмме и не могут быть получены простыми путями.

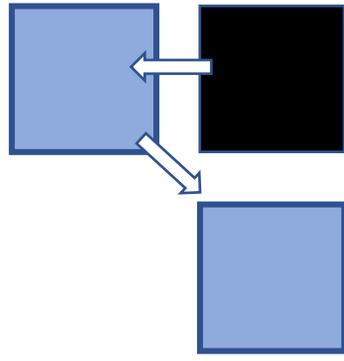


Внешний вид (а) и схема конструкции (б) р.м. на энергию 55 МэВ. 1 – электронная пушка; 2 – магнит инжекции; 3 – соленоидальная линза; 4 – ускоряющая структура; 5, 6 – поворотные магниты $M1$ и $M2$ соответственно; 7 – квадрупольные линзы; 8 – магнит вывода; 9 – сильфоны; 10 – сильфонные узлы с датчиками тока пучка; 11 – корректоры пучка; 12 – орбита пучка с энергией 5 МэВ; 13 – первая орбита; 14 – орбита вывода пучка.

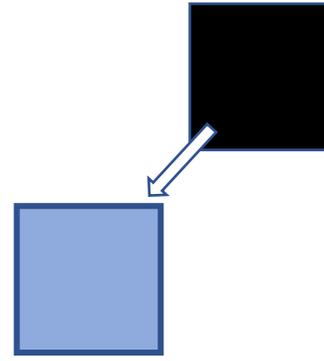
Пути получения медицинских изотопов на ускорителях электронов



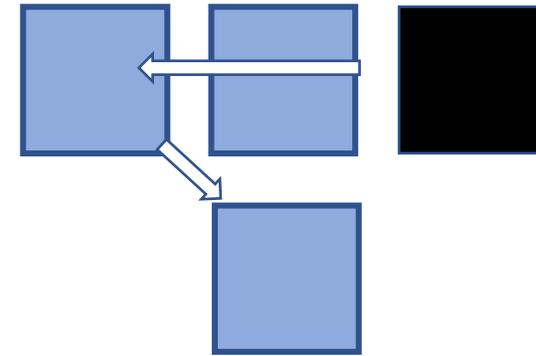
(γ, p)



$(\gamma, n)\beta^+$



(γ, pn)

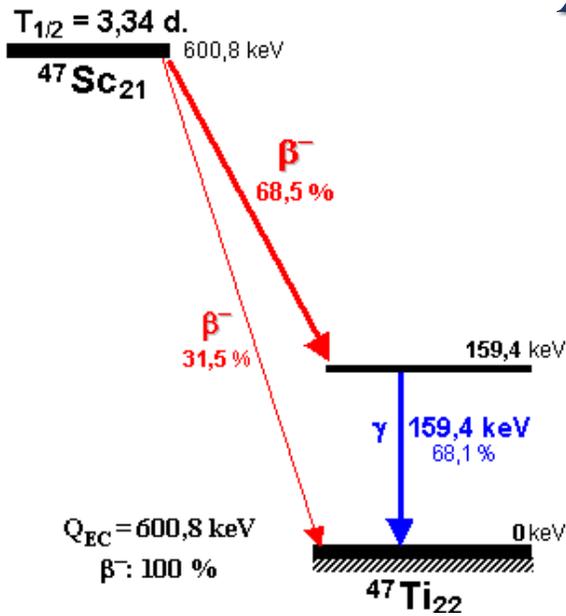


$(\gamma, 2n)\beta^+$

Для оценки возможности наработки медицинских количеств радионуклидов, в первую очередь, нужно знать выходы и сечения всех реакций, приводящих к образованию не только целевого, но и побочных нуклидов.

Нуклид	$T_{1/2}$	Применение	Путь получения	Содержание мишени
^{47}Sc	3.35 d	Терапия	$^{48}\text{Ti}(\gamma, p)^{47}\text{Sc}$	73.7
^{67}Cu	2.58 d	Терапия	$^{68}\text{Zn}(\gamma, p)^{67}\text{Cu}$	18.8
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 h	Диагностика	$^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo} \rightarrow ^{99\text{m}}\text{Tc}$	9.66
^{161}Tb	6.88 d	Терапия	$^{162}\text{Dy}(\gamma, p)^{161}\text{Tb}$	25.5
^{166}Ho	26.808 h	Терапия	$^{167}\text{Er}(\gamma, p)^{166}\text{Ho}$	22.869
^{167}Tm	9.25 d	Терапия	$^{168}\text{Yb}(\gamma, p)^{167}\text{Tm}$ $^{168}\text{Yb}(\gamma, n)^{167}\text{Yb} \rightarrow ^{167}\text{Tm}$	0.13
^{177}Lu	6.73 d	Терапия	$^{178}\text{Hf}(\gamma, p)^{177}\text{Lu}$	27.3
^{198}Au	2.70 d	Терапия	$^{199}\text{Hg}(\gamma, p)^{198}\text{Au}$	16.87

Ядерные данные для наработки ^{47}Sc



Медицинское применение:

- оптимальный период полураспада ($T_{1/2} = 3.349$ дн.) и мягкое β^- -излучение позволяют использовать ^{47}Sc для эндорадиотерапии;
- мягкое γ -излучение (159 кэВ, 68.3%) может использоваться для сцинтиграфии и мониторинга радионуклидной терапии;
- ^{47}Sc может быть частью тераностической пары в сочетании с ^{44}Sc или ^{43}Sc .

Способы наработки:

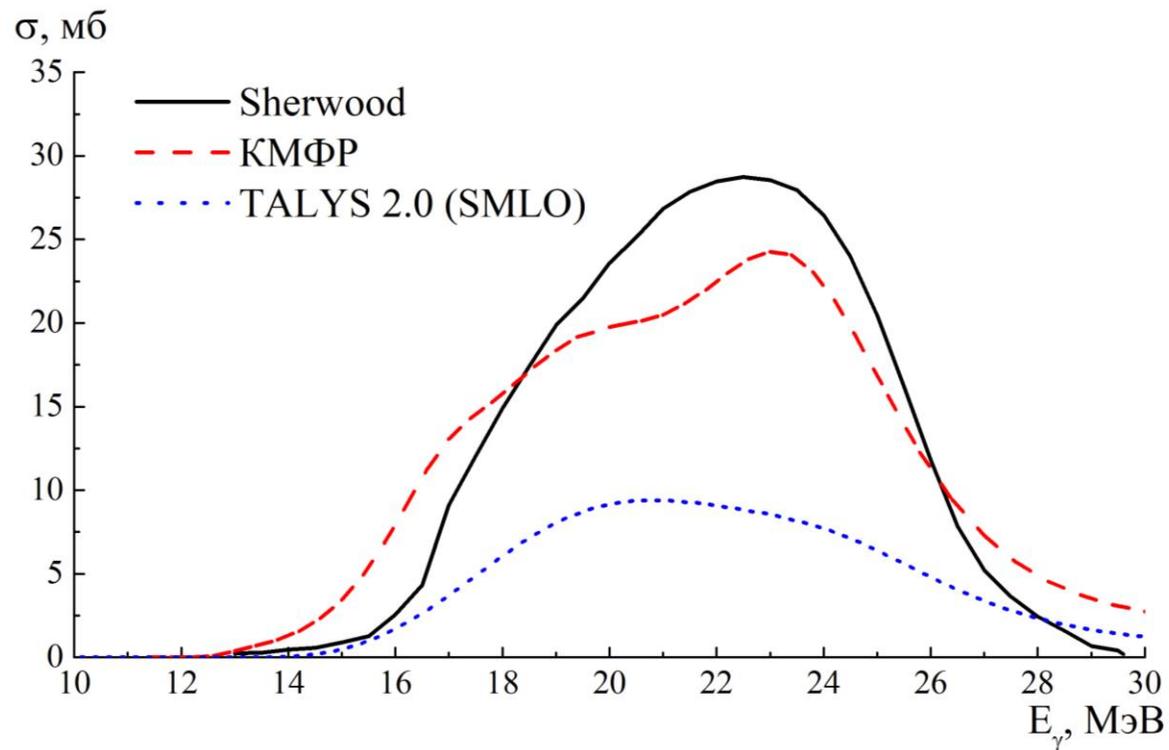
- облучение тепловыми нейтронами: $^{46}\text{Ca}(n,\gamma)^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$;
- облучение мишени из обогащенного ^{47}Ti потоком нейтронов, то есть (n,p) реакция;
- реакция $^{48}\text{Ca}(p,2n)^{47}\text{Sc}$. Максимальное сечение для реакции достигается при 20 МэВ, но необходимо поддерживать энергию пучка ниже, чтобы избежать образования ^{46}Sc ;
- реакции $^{48}\text{Ti}(p,2p)^{47}\text{Sc}$; $^{49}\text{Ti}(p,2pn)^{47}\text{Sc}$, $^{50}\text{Ti}(p,\alpha)^{47}\text{Sc}$, из которых первая является основным каналом;
- фотоядерные реакции $^{48}\text{Ti}(\gamma,1p)^{47}\text{Sc}$, $^{nat}\text{Ti}(\gamma,1pxn)^{47}\text{Sc}$.

^{44}Ti 63 y	^{45}Ti 3.08 h	^{46}Ti 8.0%	^{47}Ti 7.3% n,p	^{48}Ti 73.8% p,2p	^{49}Ti 5.5% γ,p	^{50}Ti 5.4% p, α
^{43}Sc 2.89 h	$^{44m,g}\text{Sc}$ 3.93 h 58.6 h	^{45}Sc 100%	^{46}Sc 83.8 d	^{47}Sc 3.35 d	^{48}Sc 43.7 h	^{49}Sc 57.2 m
^{42}Ca 0.647%	^{43}Ca 0.135%	^{44}Ca 2.086% α,p	^{45}Ca 162.6 d	^{46}Ca 0.004% n, γ	^{47}Ca 4.536 d β^-	^{48}Ca 0.187% p,2n γ,n

Методы производства ^{47}Sc

Данные о сечениях фотопротонных реакций на титане были получены только в одной работе.

Образцы металлического титана облучались пучком тормозного излучения (Canberra electron synchrotron) в диапазоне от 14 МэВ до 31 МэВ с шагом 1 МэВ. В качестве мишеней использовались 9 фольг толщиной 0.0254 см с поверхностной плотностью 1.04 г/см². Время облучения составляло 3 часа.

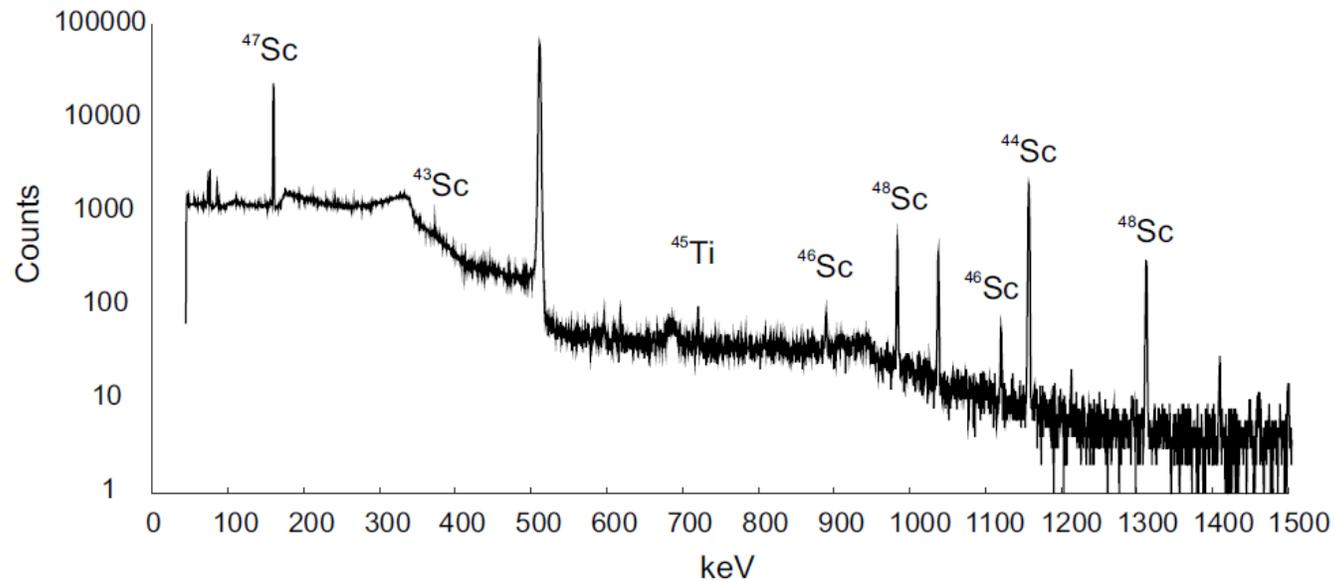


Сечения реакции $^{48}\text{Ti}(\gamma, p)^{47}\text{Sc} + ^{49}\text{Ti}(\gamma, np)^{47}\text{Sc}$, измеренные в работе Sherwood и рассчитанные теоретически в рамках различных моделей

- Комбинированная модель фотонуклонных реакций (КМФР) - вычислительная модель для описания сечений парциальных реакций и энергетических спектров вылетающих частиц в фотоядерных реакциях в области энергий ГДР. Автор модели: В.Н. Орлин (НИИЯФ МГУ).
- В рамках КМФР предполагается разделение ядерной реакции на две независимые стадии: образование составной системы и распад этой системы на продукты реакции.
- Основные компоненты глобальной структуры сечения фотопоглощения, учитываемые в КМФР: ГДР, КР и их субкомпоненты, обертоны ГДР, квазидейтронный механизм поглощения фотона.

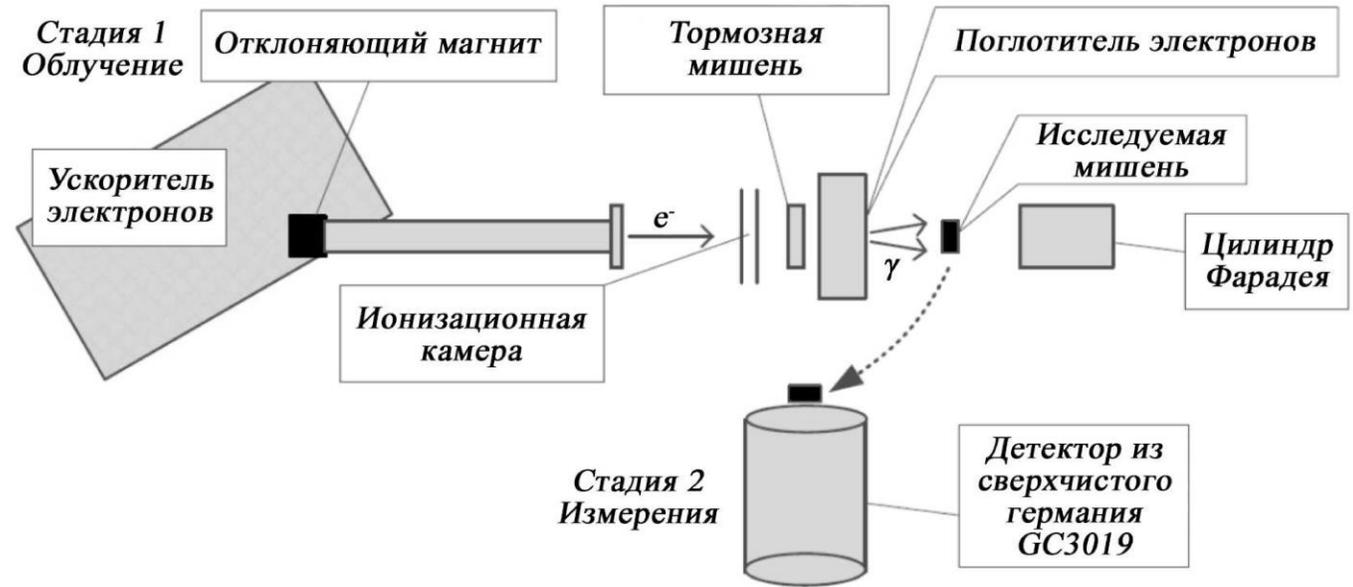
Параметры эксперимента:

- титановая фольга размером 1×1 см, толщиной 54 мкм
- вольфрамовый конвертор толщиной 0.2 мм
- средний ток 100 нА
- время облучения - 1 час



Спектр остаточной активности мишени из титана сразу после окончания облучения. Время измерения ~ 1 час

Схема γ -активационного эксперимента



- ток электронного ускорителя измерялся с помощью цилиндра Фарадея;
- спектры γ -квантов измерялись в диапазоне энергий от 35 кэВ до 3.7 МэВ на детекторе из сверхчистого германия Canberra GC3019 с цифровым многоканальным анализатором InSpector 1250.

Радиохимические выходы изотопов $Y(E^m)$ (кБк/(мкА·ч·г/см²)) определялись с помощью следующего соотношения:

$$Y(E^m) = \frac{A}{Q\rho(1 - e^{-\lambda t})},$$

где λ – постоянная распада, A – активность изотопа на момент окончания облучения, Q - заряд пучка, прошедшего через тормозную мишень, ρ – поверхностная плотность мишени, t – время облучения.

Заряд, прошедший через мишень, был определен на основе сравнения экспериментально измеренного и теоретически рассчитанного выходов $^{65}\text{Cu}(\gamma, n)^{64}\text{Cu}$.

Фотоядерный метод		Реакторный или циклотронный метод		
Реакция	Выход	Реакция	Е, МэВ	Выход
$^{48}\text{Ti}(\gamma, p)^{47}\text{Sc}$	297 ± 17 кБк/(мкА·ч·г/см ²)	$^{48}\text{Ca}(p, 2n)^{47}\text{Sc}$	18→12	103 МБк/(мкА·ч)
		$^{44}\text{Ca}(\alpha, p)^{47}\text{Sc}$	28	780 кБк/(мкА·ч)
		$^{\text{nat}}\text{Ti}(p, x)^{47}\text{Sc}$	33→22	12 МБк/(мкА·ч)

Неизбежными примесями при наработке фотоядерным методом на натуральной смеси изотопов титана являются ^{46}Sc и ^{48}Sc (1.5% и 9.1% от активности ^{47}Sc на момент окончания облучения соответственно). Процедура разделения занимает около двух часов, радиохимическая эффективность составляет > 97%.

Для получения радиохимических выходов изотопов $Y(E^m)$ (кБк/мкА·ч) в рамках комбинированной модели фотонуклонных реакций использовалось следующее соотношение:

$$Y(E^m) = \frac{\lambda}{q_e} \cdot \frac{\eta \rho N_A \cdot \beta}{M} \int_{E_{thresh}}^{E^m} \sigma(E) \cdot \sigma_{ЗБ}(E, E^m) dE,$$

где λ - постоянная распада, q_e - заряд электрона в мкА·ч, N_A - постоянная Авогадро, ρ – поверхностная плотность мишени, M – молярная масса мишени, η – процентное содержание изотопа мишени в природной смеси, β - количество ядер тормозной мишени на 1 см², E_{thresh} - порог соответствующей реакции, E^m - максимальная энергия спектра тормозного излучения, $\sigma(E)$ - сечение исследуемой фотоядерной реакции, $\sigma_{ЗБ}(E, E^m)$ - сечения образования тормозных фотонов, рассчитанные по таблицам Зельтцера-Бергера.

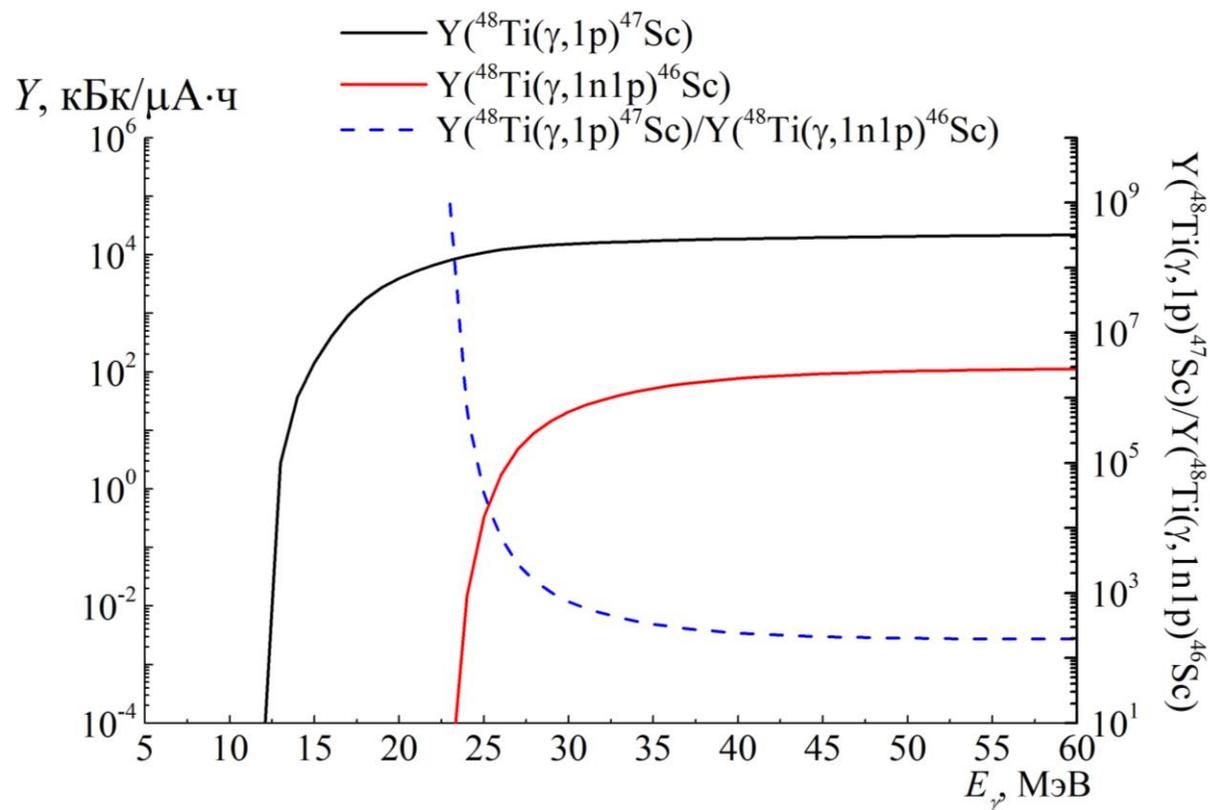
Активности изотопов (кБк), наработанные за 24 часа, рассчитывались по формуле:

$$A = \frac{Y(E^m) \cdot I \cdot (1 - e^{-\lambda t})}{\lambda},$$

где I – ток ускорителя, t – время наработки, λ - постоянная распада (1/ч), $Y(E^m)$ – радиохимический выход.

В рамках комбинированной модели фотонуклонных реакций были рассчитаны радиохимические выходы и активность целевого и основного долгоживущего изотопа, наработанная на ускорителе к током 1мА за 24 часа.

- Оптимальной для наработки считается энергия, при которой активность целевого изотопа более 1ГБк, а активность побочного изотопа меньше целевой минимум на 3 порядка. В случае наработки на обогащенной мишени ^{48}Ti оптимальными являются энергии от 15 до 28 МэВ.



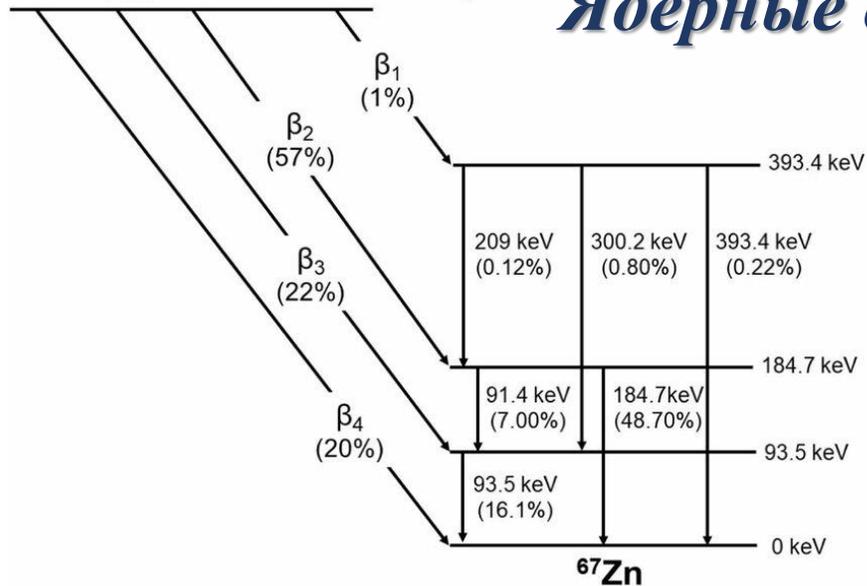
Радиохимические выходы целевого ^{47}Sc и побочного изотопа ^{46}Sc , рассчитанные в рамках КМФР на обогащенной мишени ^{48}Ti

Активности целевого изотопа ^{47}Sc , полученные на обогащенной мишени ^{48}Ti и на мишени натурального изотопного состава

E, МэВ	Активность ^{47}Sc , ГБк	
	На ^{48}Ti	На $^{\text{nat}}\text{Ti}$
15	3.09	2.28
17	20.28	14.95
19	59.82	44.10
21	113.21	83.46
23	174.11	128.39
25	237.49	175.48
27	285.86	211.86
29	318.19	236.41
31	341.13	253.93

^{67}Cu ($t_{1/2}$: 61.83 h; Q: 561.7 keV)

Ядерные данные для наработки ^{67}Cu



- Низкая средняя энергия β - частиц (141 кэВ) позволяет использовать ^{67}Cu для радиоиммунотерапии опухолей небольшого размера (средний пробег в тканях β -частиц $^{67}\text{Cu} \approx 0.2$ мм).
- Мягкое γ -излучение (184.6 кэВ, 48.7%) позволяет визуализировать распределение радионуклида в организме и рассчитать получаемую пациентом дозу.
- Период полураспада 2.58 сут. и отсутствие жесткого гамма-излучения позволяют уменьшить нежелательную дозовую нагрузку на пациента и персонал.

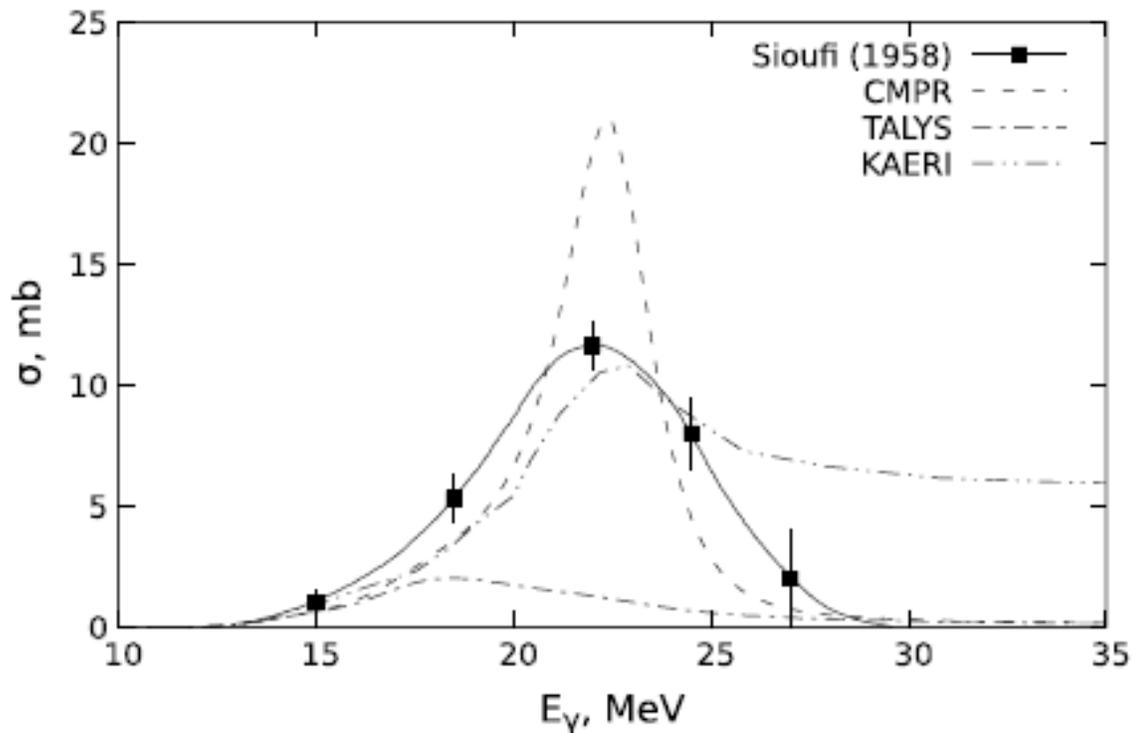
Способы наработки:

- Перспективной является реакция, протекающая под действием протонов $^{68}\text{Zn}(p,2p) ^{67}\text{Cu}$. Чтобы избежать образования стабильной примеси ^{65}Cu по каналу $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)$ и получить продукт с высокой удельной активностью нужно использовать протоны с энергиями 30 МэВ.
- Реакторный метод ($^{67}\text{Zn}(n,p)$) не позволяет получить ^{67}Cu в терапевтических количествах.
- Фотоядерная реакция $^{68}\text{Zn}(\gamma,p) ^{67}\text{Cu}$.

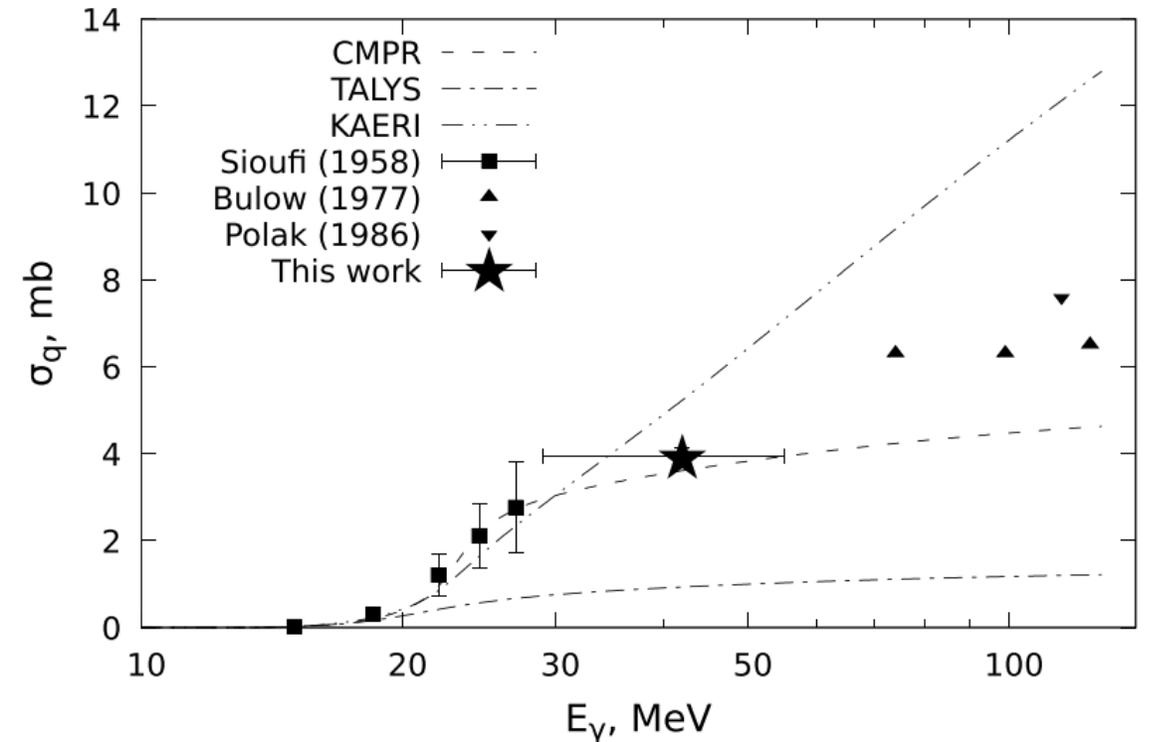
^{66}Zn 27.73%	^{67}Zn 4.04%	^{68}Zn 18.45%	^{69}Zn 56.4 m	^{70}Zn 0.61%
	n,p	p,2p; γ ,p d,2pn; α , α p		
^{65}Cu 30.85%	^{66}Cu 5.12 m	^{67}Cu 61.8 h	^{68}Cu 30.9 s	^{69}Cu 2.85 m
α ,p ^{64}Ni 0.93%	^{65}Ni 2.51 h	^{66}Ni 54.6 h	^{67}Ni 21 s	^{68}Ni 29 s

Наблюдается хорошее согласие сечения, рассчитанного в рамках КМФР, и экспериментального сечения по интегральным характеристикам.

Сечение, рассчитанное по программе TALYS, сильно занижает выход, в то время как выходы, рассчитанные по сечению из библиотеки KAERI, завышают выход при энергиях облучения выше 50 МэВ.



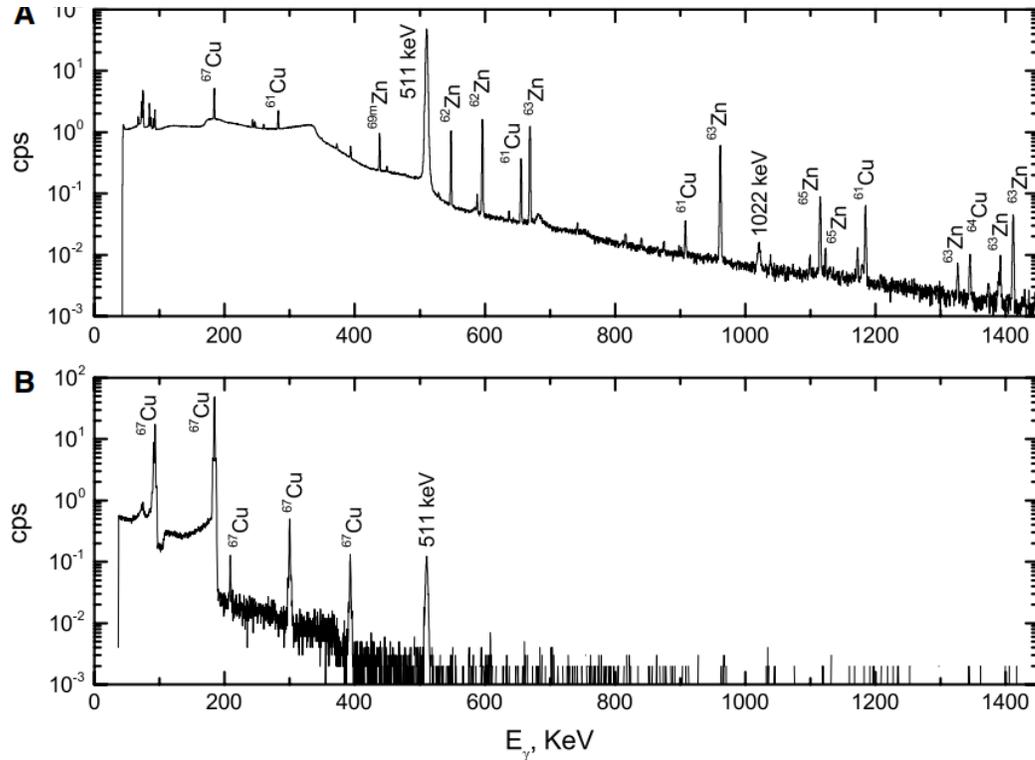
Сечения фотоядерной реакции $^{68}\text{Zn}(\gamma, p)^{67}\text{Cu}$, измеренные в работе Sioufi и рассчитанные теоретически в рамках различных моделей



Сравнение экспериментальных сечений на эквивалентный квант для реакции $^{68}\text{Zn}(\gamma, p)^{67}\text{Cu}$, полученных с использованием пучков тормозного излучения и рассчитанных теоретически

$$\sigma_q^{prod} = \frac{\sum_i \eta_i \int_{E_{thr}}^{E_m} \sigma_i(E) \cdot W(E, E^m) dE}{\frac{1}{E_m} \int_0^{E_m} E \cdot W(E, E^m) dE}$$

Спектры наведенной активности облученной цинковой мишени сразу после окончания облучения и после радиохимического выделения ^{67}Cu



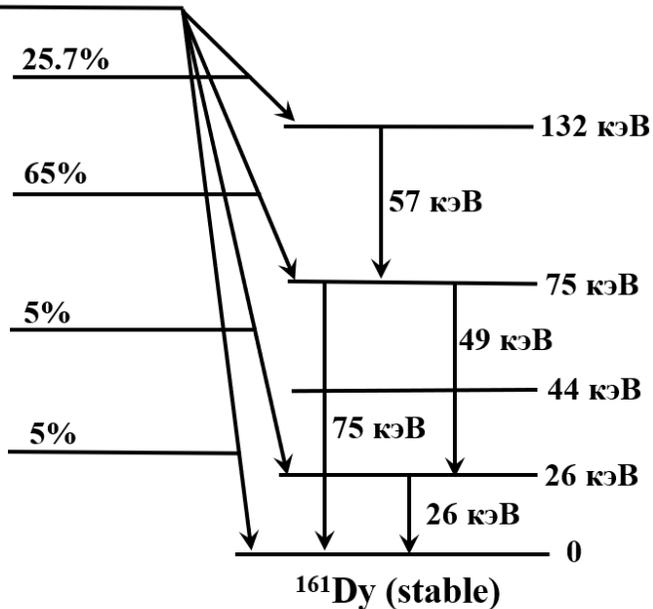
Параметры эксперимента:

- Исследуемая мишень: металлическая цинковая мишень (0.7 г/см^2) или оксид цинка в контейнере (0.194 г/см^2).
- Тормозная мишень: вольфрам, 2.1 мм.
- Ток: 350 нА.
- Медный монитор.
- Время облучения: 2 часа.

Значение активности ^{67}Cu , полученное фотоядерным методом сопоставимо со средним значением, полученным с использованием реакции $(p,2p)$ для мишеней с обогащением ^{68}Zn (99.7%), в то время как содержание ^{68}Zn в $^{\text{nat}}\text{Zn}$ составляет 18.8%.

Фотоядерный метод		Реакторный или циклотронный метод		
Реакция	Выход	Реакция	Е, МэВ	Выход
$^{\text{nat}}\text{Zn}(\gamma, 1p\text{xn})^{67}\text{Cu}$	$234 \pm 7 \text{ кБк}/(\text{мкА} \cdot \text{ч} \cdot \text{г}/\text{см}^2)$	$^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$	128	1.08 МБк/ $(\text{мкА} \cdot \text{ч} \cdot \text{г})$
		$^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$	24→0	544 кБк/ $(\text{мкА} \cdot \text{ч})$
		$^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$	18→8	2.4 МБк/ $(\text{мкА} \cdot \text{ч})$

^{161}Tb ($T_{1/2}=6.89$ d)



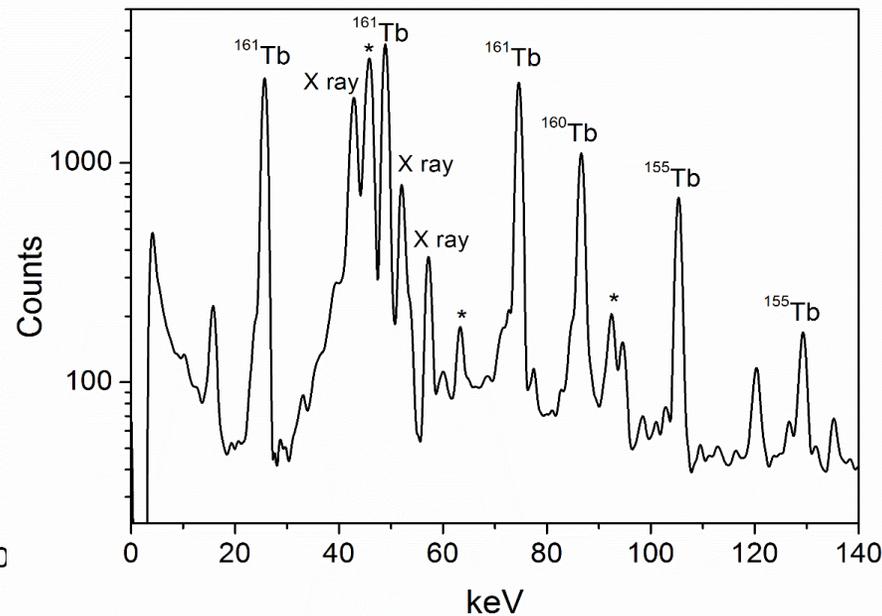
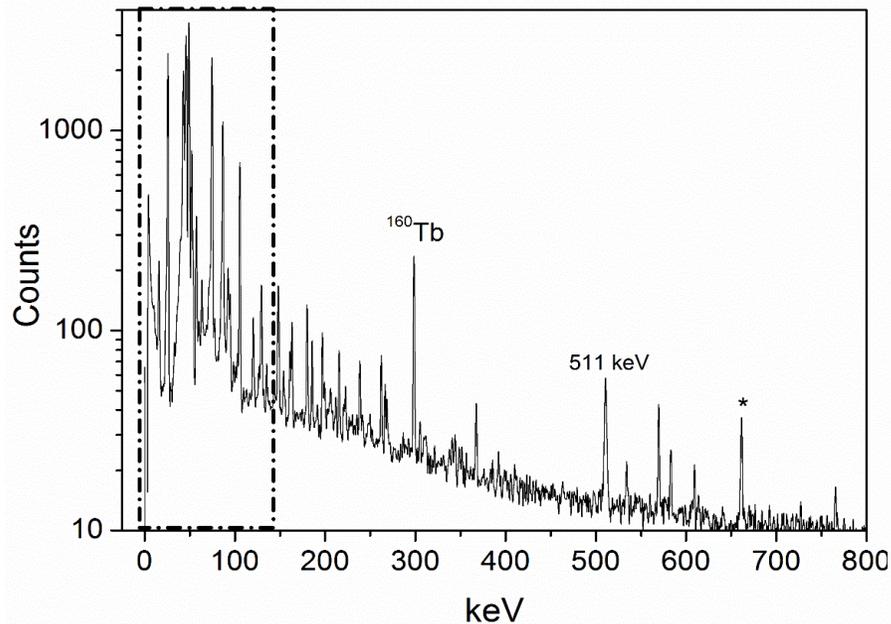
Ядерные данные для наработки ^{161}Tb

В настоящее время ^{161}Tb рассматривается как возможная альтернатива ^{177}Lu , используемому в медицине. Преимущество использования ^{161}Tb заключается в высоком проценте испускаемых конверсионных и оже-электронов с энергией ≤ 50 кэВ, которые могут быть использованы для терапии микрометастазов и отдельных клеток.

Способы наработки ^{161}Tb :

1. Реакторный метод: $^{160}\text{Gd}(n,\gamma)^{161}\text{Gd} \rightarrow ^{161}\text{Tb}$.
Присутствие стабильного изотопа ^{158}Gd в мишени приводит к накоплению стабильного ^{159}Tb , что снижает удельную активность ^{161}Tb .
2. Циклотронный метод: $^{160}\text{Gd}(d,n)^{161}\text{Tb}$, $^{160}\text{Gd}(d,p)^{161}\text{Gd} \rightarrow ^{161}\text{Tb}$.
При использовании дейтронов до 40 МэВ на мишенях $^{\text{nat}}\text{Gd}$ радионуклидная примесь будет высокой. При использовании высокообогащенного ^{160}Gd будут произведены только ^{160}Tb и ^{161}Tb .
3. Фотоядерный метод: $^{162}\text{Dy}(\gamma, p)^{161}\text{Tb}$, $^{163}\text{Dy}(\gamma, pn)^{161}\text{Tb}$.

^{159}Dy 144.4 дн	^{160}Dy stable 2.34%	^{161}Dy stable 18.91%	^{162}Dy stable 25.51%	^{163}Dy stable 24.90%	^{164}Dy stable 28.18%
^{158}Tb 180 л	^{159}Tb stable 100%	^{160}Tb 72.3 дн	^{161}Tb 6.906 дн	^{162}Tb 7.60 м	^{163}Tb 19.5 м
^{157}Gd stable 15.65%	^{158}Gd stable 24.84%	^{159}Gd 18.479 ч	^{160}Gd stable 21.86%	^{161}Gd 3.66 м	^{162}Gd 8.4 м



Спектр гамма-излучения образца ^{161}Tb , измеренный через 5 дней после окончания облучения.

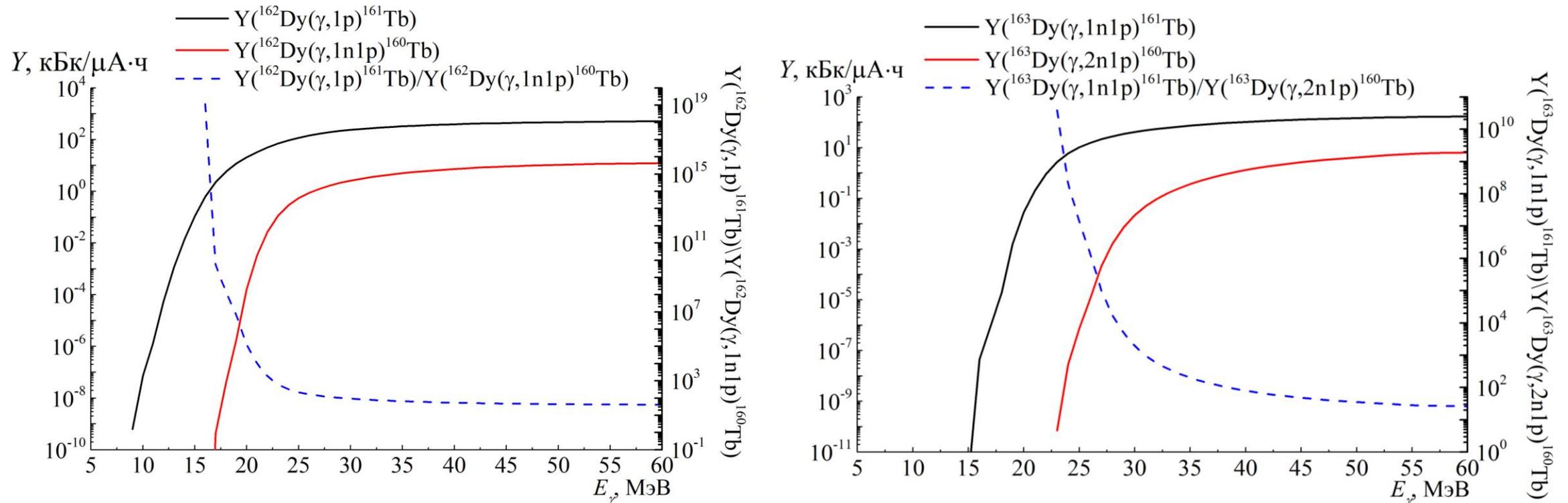
Время измерения: 18 часов. Звездочкой отмечены пики, соответствующие естественному фону.

ИЗОТОПЫ	$T_{1/2}$	Пути образования	Активность, Бк	Выход, кБк/(мкА·ч·г $\text{Dy}_2\text{O}_3/\text{см}^2$)
^{155}Dy	9.9 h	$^{156}\text{Dy}(\gamma, n)$ $^{158}\text{Dy}(\gamma, 3n)$	940 ± 170	25 ± 4
^{157}Dy	8.14 h	$^{158}\text{Dy}(\gamma, n)$ $^{160}\text{Dy}(\gamma, 3n)$	8800 ± 500	249 ± 15
^{160}Tb	72.3 d	$^{161}\text{Dy}(\gamma, p)$ $^{162}\text{Dy}(\gamma, pn)$ $^{163}\text{Dy}(\gamma, p2n)$	48.5 ± 3.2	1.0 ± 0.1
^{161}Tb	6.89 d	$^{162}\text{Dy}(\gamma, p)$ $^{163}\text{Dy}(\gamma, pn)$ $^{164}\text{Dy}(\gamma, p2n)$	668 ± 15	14.4 ± 0.3
^{163}Tb	19.5 m	$^{164}\text{Dy}(\gamma, p)$	7000 ± 900	2200 ± 300

- Побочными продуктами реакций на обогащенной мишени ^{163}Dy являются ^{160}Tb и ^{162}Tb , а на ^{162}Dy - только ^{160}Tb . Изотопы диспрозия можно не учитывать, так как нуклиды, полученные в результате фотонейтронных реакций, можно выделить из материала мишени химическими методами.
- ^{162}Tb не является основным побочным продуктом фотоядерных реакций на ^{163}Dy , поскольку имеет период полураспада гораздо меньший (7.6 минуты), чем у целевого изотопа ^{161}Tb . Следовательно, по прошествии нескольких периодов полураспада активность ^{162}Tb значительно уменьшится, и можно будет начать получение ^{161}Tb , активность которого за это время практически не изменится.

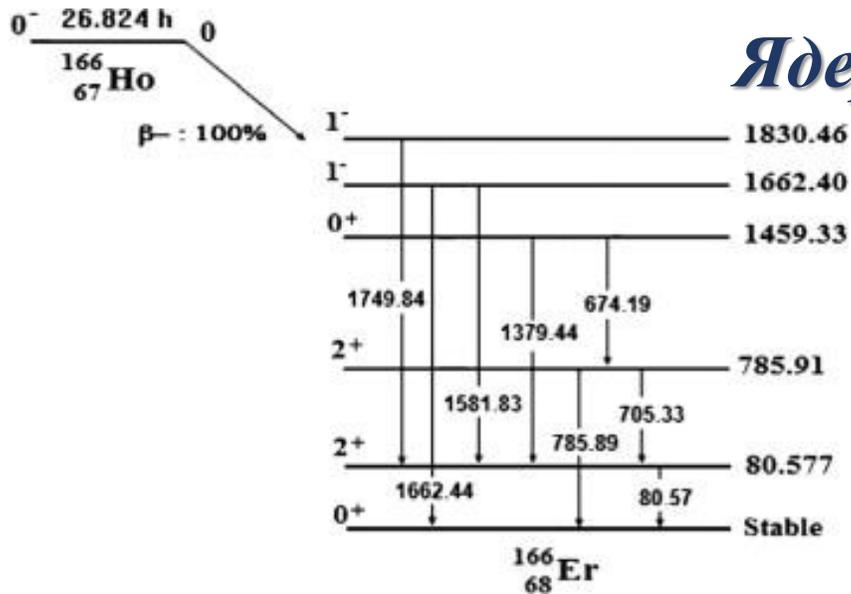
Е, МэВ	$A(^{162}\text{Dy}(\gamma, 1p)^{161}\text{Tb}),$ МБк	$A(^{162}\text{Dy}(\gamma, 1p1n)^{160}\text{Tb}),$ МБк	$A(^{163}\text{Dy}(\gamma, 1p1n)^{161}\text{Tb}),$ МБк	$A(^{163}\text{Dy}(\gamma, 1p2n)^{160}\text{Tb}),$ МБк
18	132.38	$9.52 \cdot 10^{-7}$	$4.44 \cdot 10^{-4}$	-
20	471.27	$3.87 \cdot 10^{-3}$	0.63	-
22	1131.43	0.65	20.84	-
24	2138.35	6.88	137.53	$7.03 \cdot 10^{-7}$
26	3282.35	20.75	359.58	$2.86 \cdot 10^{-4}$
28	4422.65	39.88	640.53	$3.92 \cdot 10^{-2}$
30	5459.22	61.96	943.53	0.52
35	7504.24	119.29	1689.37	8.73
40	8994.04	174.76	2380.66	31.32

Анализируя выходы и активности целевого и побочных изотопов, можно сделать вывод, что для наработки ^{161}Tb в медицинских целях следует использовать мишень из моноизотопа ^{162}Dy при энергиях электронного пучка 21-22 МэВ или мишень из моноизотопа ^{163}Dy при энергиях пучка электронов 29-30 МэВ.

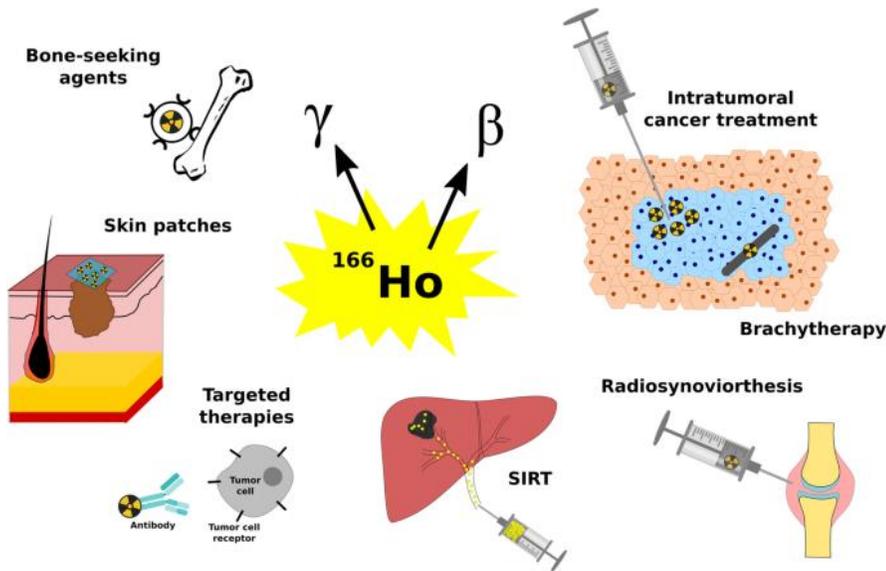


Выходы фотоядерных реакций на моноизотопах ^{162}Dy и ^{163}Dy , приводящих к образованию ^{160}Tb и ^{161}Tb , а также их отношение при энергии пучка электронов от 1 до 60 МэВ

Ядерные данные для наработки ^{166}Ho



- Радионуклид ^{166}Ho испускает бета-частицы высокой энергии (1774.32 кэВ; выход 48.8% и 1854.9 кэВ; выход 49.9%) и гамма-излучение (80.57 кэВ; выход 6.7% и 1379.40 кэВ; выход 0.9%).
- Бета-частицы высокой энергии обеспечивают терапевтический эффект, а гамма-излучение с энергией 80.57 кэВ может быть использовано для ядерной визуализации.
- Парамагнитные эффекты гольмия позволяют использовать его в магнитно-резонансной томографии.
- ^{166}Ho рассматривается как альтернатива ^{90}Y для лечения рака печени, основанного на радиоэмболизации. Радиоэмболизация - форма терапии, при которой крошечные частицы, так называемые «микросферы», содержащие ^{166}Ho , доставляются непосредственно к месту опухоли через катетер.
- Хитозан, меченный ^{166}Ho , используется при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Поскольку период полураспада ^{166}Ho составляет 26.8 ч, то более 90% выводится менее чем за 4 дня.



Klaassen N.J.M., Arntz M.J., Gil Arranja A. et al. EJNMMI radiopharm. chem. **4**, 19 (2019).

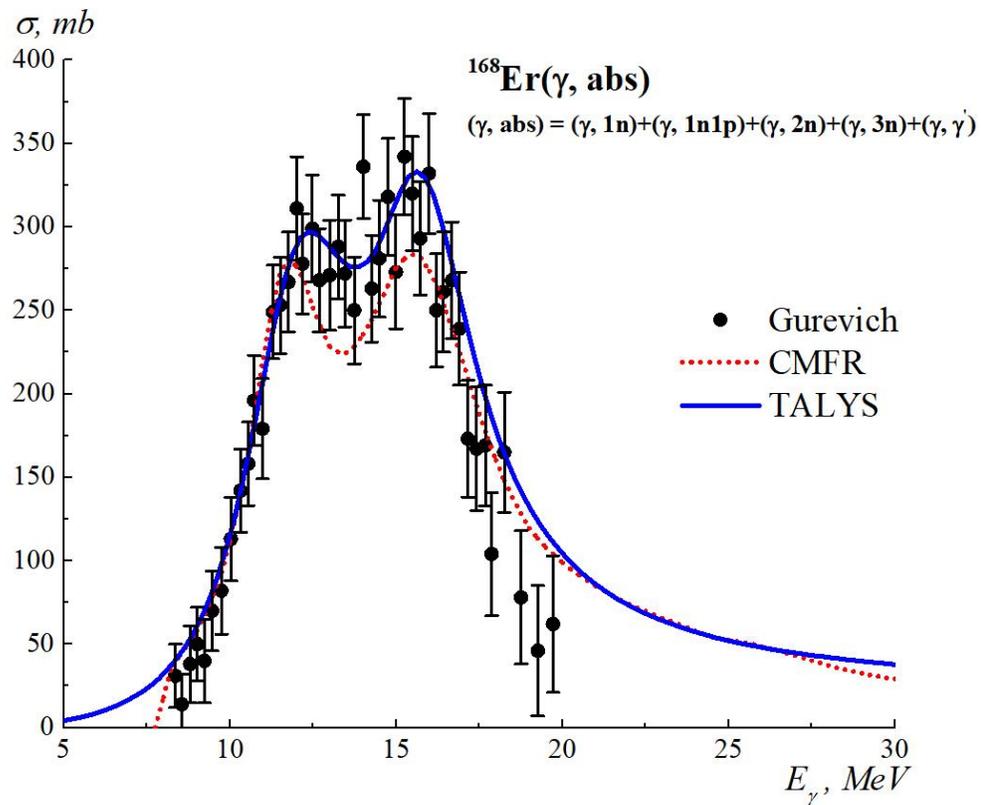
^{165}Er 10.34 h	^{166}Er stable 33.503%	^{167}Er stable 22.869%	^{168}Er stable 29.978%	^{169}Er 9.392 d	^{170}Er stable 14.910%
^{164}Ho 29 min	^{165}Ho stable 100%	^{166}Ho 26.824 h	^{167}Ho 3.003 h	^{168}Ho 2.99 min	^{169}Ho 4.72 min
^{163}Dy stable 24.90%	^{164}Dy stable 18.18%	^{165}Dy 2.334 h	^{166}Dy 81.6 h	^{167}Dy 6.20 min	^{168}Dy 8.7 min

1. Наиболее распространенным методом получения ^{166}Ho является *облучение ^{165}Ho (100% в природной смеси) тепловыми нейтронами в реакторе*. Единственный побочный продукт - ^{166m}Ho , примерно в $7 \cdot 10^6$ раз меньше, чем ^{166}Ho . Однако сечение захвата нейтронов для ^{165}Ho довольно низкое (61.2 барн), поэтому получить радионуклид с высокой удельной активностью этим методом невозможно.

2. ^{166}Ho без носителя может быть получен путем *облучения ^{164}Dy тепловыми нейтронами в реакторе*. При этом происходит последовательный захват двух нейтронов ($\sigma_{\text{th}}(^{164}\text{Dy})=2720$ барн, $\sigma_{\text{th}}(^{165}\text{Dy})=3900$ барн) с образованием ^{166}Dy ($T_{1/2} = 81.6$ ч) и последующий его бета-распад. В высокопоточных реакторах может быть достигнута активность ^{166}Dy , составляющая около 5 Ки/мг. Для этого требуются высокопоточные реакторы, количество которых в мире ограничено.

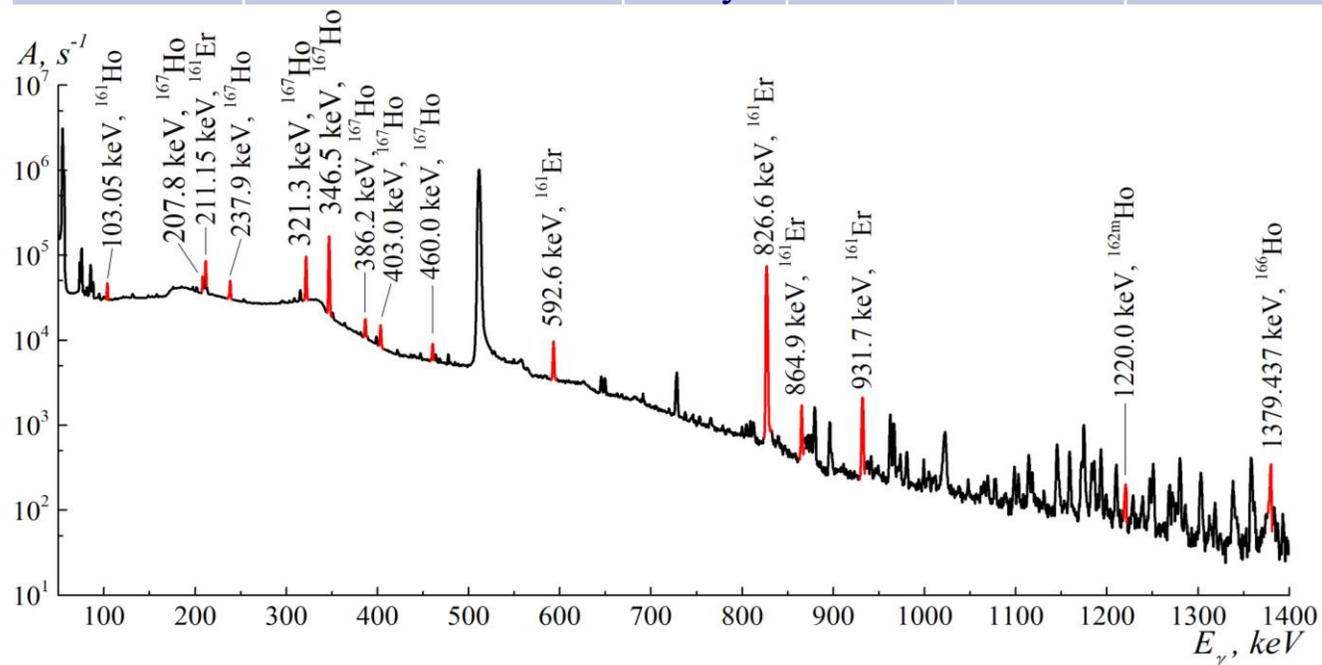
3. **Фотоядерный метод:** реакции $^{170}\text{Er}(\gamma, 3n1p)$, $^{168}\text{Er}(\gamma, 1n1p)$, $^{167}\text{Er}(\gamma, 1p)$.

Реакции под действием легких заряженных частиц (p, d, ^3He , α) не могут быть использованы для получения ^{166}Ho или ^{166}Dy из-за отсутствия подходящих мишеней.



Единственные имеющиеся экспериментальные данные о полном сечении фотопоглощения на изотопе ^{168}Er хорошо согласуются с расчетами в рамках КМФР и по программе TALYS в области энергий до 17 МэВ.

№ облучения	Поверхностная плотность, г/см ²	t _{обл}	t _{изм}	I _{ср} , нА	Монитор
1	0.959	60 минут	5 суток	280	^{65}Cu
2	0.0127	10 минут	1 день	84	^{59}Co



Спектр остаточной активности облученной мишени из натуральной смеси изотопов эрбия через час после первого облучения

ИЗОТОП	$T_{1/2}$	E_{γ} , кэВ (%)	Y , 1/e	Y , кБк/(мкА·ч·г/см ²)
¹⁶¹ Er	3.21 h	201.47 (1.12), 211.15 (12.2), 592.6 (3.7), 826.6 (64), 864.9 (1.29), 931.7 (1.82)	$(6.11 \pm 0.54) \cdot 10^{-8}$	85.94 ± 7.56
¹⁶³ Er	75 min	439.9 (0.028)	$(1.03 \pm 0.20) \cdot 10^{-7}$	3722.95 ± 725.35
¹⁶⁹ Er	9.392 d	109.78 (0.0013)	$(3.93 \pm 0.91) \cdot 10^{-6}$	78.77 ± 18.25
^{162m} Ho	67 min	937.2 (10.8), 1220.0 (22.5)	$(1.14 \pm 0.13) \cdot 10^{-9}$	4.61 ± 0.53
¹⁶⁶ Ho	26.824 h	80.576 (6.56), 1379.437 (0.922)	$(5.47 \pm 0.23) \cdot 10^{-8}$	9.21 ± 0.39
¹⁶⁷ Ho	3.1 h	207.8 (5.0), 237.9 (5.1), 321.3 (14), 346.5 (57), 386.2 (3.4), 403.0 (3.3), 460.0 (2.1)	$(5.47 \pm 0.15) \cdot 10^{-8}$	78.26 ± 8.83
¹⁶⁸ Ho	2.99 min	741.3 (36), 821.09 (34)	$(8.47 \pm 0.72) \cdot 10^{-9}$	767.14 ± 65.31
¹⁶⁹ Ho	4.72 min	760.8 (10), 778.4 (10.1), 788.4 (21.2), 853.0 (11.2)	$(2.09 \pm 0.18) \cdot 10^{-8}$	1196.36 ± 103.29

Экспериментальные радиохимические выходы указывают на возможность получения ¹⁶⁶Ho на обогащенной мишени из ¹⁶⁷Er, поскольку в таком случае будет отсутствовать побочный изотоп ¹⁶⁷Ho.

В рамках КМФР рассчитаны активности ¹⁶⁶Ho, наработанные на ускорителе с током 1мА за 24 часа:

- 9 ГБк при энергии 15 МэВ
- 438 ГБк при энергии 18 МэВ
- 1821 ГБК при энергии 20 МэВ
- 8579 ГБк при энергии 24 МэВ
- 17026 ГБк при энергии 28 МэВ

Спасибо за внимание!