

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Хоменко Ирина Анатольевна

**Новые методы получения
медицинских радиоизотопов лантана**

Специальность 1.3.21. Медицинская физика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2026

Диссертация подготовлена в НИЦ «Курчатовский институт» в лаборатории радионуклидов и радиофармпрепаратов Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий

- Научный руководитель** — **Алиев Рамиз Автандилович**,
доктор химических наук
- Официальные оппоненты** — **Пшеничнов Игорь Анатольевич**,
доктор физико-математических наук,
Институт ядерных исследований РАН,
Отдел экспериментальной физики,
лаборатория релятивистской ядерной
физики, ведущий научный сотрудник
- Желтоножская Марина Викторовна**,
доктор физико-математических наук,
Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова, физический
факультет, кафедра физики ускорителей и
радиационной медицины, старший
научный сотрудник
- Красикова Раиса Николаевна**,
кандидат химических наук, Институт мозга
человека им. Н.П. Бехтеревой РАН,
лаборатория направленной внутримозговой
доставки препаратов, ведущий научный
сотрудник

Защита диссертации состоится «17» сентября 2026 г. в 17 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.011.9 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2, Физический факультет МГУ, аудитория 5-19.

E-mail: osminkinala@my.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций Научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3998>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук

Л.А. Осминкина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Ядерная медицина – раздел медицины, в котором для диагностики и/или лечения в организм человека или в биологические среды вне организма вводятся небольшие количества радиофармацевтических препаратов, представляющих собой открытые источники ионизирующего излучения. Радиофармпрепараты – специальные лекарственные средства, содержащие в составе радионуклид. Для использования радионуклида в медицине важнейшую роль играют его ядерные свойства – период полураспада, тип и энергия излучения. Для диагностики используют мягкое электромагнитное излучение (100-300 кэВ, ОФЭКТ – метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии), либо аннигиляционные гамма-кванты (ПЭТ – метод позитронно-эмиссионной томографии). Для лечения опухолей используют поражающий эффект корпускулярного излучения (бета-частицы, альфа-частицы, Оже- и конверсионные электроны).

Для обеспечения персонализированного подхода к лечению целесообразно использовать пару аналогичных по свойствам радиофармпрепаратов, один из которых содержит диагностический, а другой – терапевтический радионуклид. В идеале это должны быть изотопы одного элемента, тогда можно гарантировать идентичность поведения диагностического и терапевтического препаратов. Диагностический препарат позволяет исследовать кинетику накопления в опухоли и здоровых тканях пациента и отобрать пациентов, дающих отклик на препарат, затем провести точный дозиметрический расчет и выбрать план последующего лечения с помощью аналогичного терапевтического препарата. Данная концепция носит название «тераностика» и находит все большее применение [1]. В 2024 году группой ученых из разных стран было опубликовано обзорное исследование, где авторы подытожили текущие проблемы данной области, выделили достижения и будущие перспективы. Границы тераностики продолжают расширяться благодаря активным исследованиям и развитию новых

подходов: появление новых терапевтических мишеней и лигандов будет способствовать разработке новых диагностических агентов.

На сегодня в медицине применяется ограниченный круг радионуклидов, которые не всегда обладают оптимальными ядерно-физическими характеристиками и лишь в отдельных случаях позволяют применять тераностический подход. Расширение списка используемых радионуклидов способствует применению усовершенствованных, индивидуальных подходов к терапии, в том числе в рамках персонализированной медицины. Для альфа-излучателя ^{225}Ac , который показал значительную эффективность в лечении метастатического рака, поиск тераностической пары особенно актуален, так как ее отсутствие ограничивает возможность клинического использования данного радионуклида. Сейчас для этого используют ^{68}Ga , который существенно отличается от актиния по химическим свойствам. Ближайшим химическим аналогом актиния является лантан. Для терапевтического применения предлагается испускающий Оже-электроны ^{135}La ($T_{1/2}=19,5$ ч). Испускающие позитроны ^{132}La ($T_{1/2}=4,8$ ч) и ^{133}La ($T_{1/2}=3,91$ ч) рассматриваются в качестве диагностической пары к терапевтическим ^{135}La и ^{225}Ac . Радиоизотопы лантана являются перспективными для использования в ядерной медицине, однако на сегодня изучены недостаточно [2]. Для внедрения нового радионуклида в медицинскую практику необходимо обеспечить его эффективные пути производства, что невозможно без надежных ядерно-физических данных, таких как сечения ядерных реакций, лежащих в основе его получения.

В связи с этим **цель** данной работы состоит в создании физико-технологической основы для производства перспективных медицинских радиоизотопов лантана $^{133,135}\text{La}$, обеспечивающей достижение характеристик, необходимых для их применения в ядерной медицине в составе диагностических и терапевтических радиофармпрепаратов.

В рамках поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Экспериментальное определение сечений реакций образования радиоизотопов лантана в реакциях $^{nat}\text{Ba}(\alpha, x)$, $^{135}\text{Ba}(p, x)$, $^{136}\text{Ba}(p, x)$, $^{133}\text{Cs}(\alpha, x)$ при

энергиях протонов до 30 МэВ и альфа-частиц до 60 МэВ для пополнения базы ядерных данных и обоснования выбора оптимальных режимов облучения для медицинского применения, минимизирующих радиоактивные примеси в целевом продукте.

2. Анализ полученных данных и сравнение с результатами прошлых исследований и результатами моделирования для оценки эффективности предлагаемых реакций как методов производства радионуклидов.

3. Определение практических параметров производства радиоизотопов лантана на основе расчетов выходов реакций, позволяющих получать радионуклиды в активностях, достаточных для клинического применения

4. Разработка методики радиохимического выделения лантана из облученных бариевых мишеней, обеспечивающую радионуклидную чистоту, которая соответствует требованиям, предъявляемым к радиофармпрепаратам для клинического использования.

Степень разработанности темы

Для получения радионуклидов для ядерной медицины необходимы теоретически изученные и практически отработанные методики. Сечения ядерных реакций являются основой цепочки производства радионуклидов и изучаются в исследовательских группах по всему миру в следующих крупных организациях: Институт Пауля Шеррера (PSI) и Европейская организация по ядерным исследованиям в Швейцарии, Институт ядерных исследований Венгерской академии наук (ATOMKI) в Венгрии, Центр ускорительной науки имени Нисины (один из исследовательских центров японского института RIKEN) в Японии. Более того, в последние годы замечен интерес к получению изотопов лантана при облучении изотопов бария для исследования способов химического разделения полученных продуктов реакций и дальнейшего радиомечения. В опубликованных работах приводились только теоретические оценки сечений ядерных реакций. Экспериментальные работы по измерению сечений ядерных реакций образования радиоизотопов лантана под действием альфа-частиц и протонов отсутствуют.

Научная новизна

Получены новые экспериментальные ядерно-физические данные: впервые экспериментально были получены сечения реакций $^{135}\text{Ba}(p,x)^{133,135}\text{La}$, $^{135}\text{Ba}(p,x)^{133m,135m}\text{Ba}$, $^{136}\text{Ba}(p,x)^{135}\text{La}$, $^{136}\text{Ba}(p,x)^{135m}\text{Ba}$, $^{\text{nat}}\text{Ba}(\alpha,x)^{135,140}\text{La}$, $^{\text{nat}}\text{Ba}(\alpha,xn)^{132,133m,134,135,137m,g,139,141}\text{Ce}$, $^{133}\text{Cs}(\alpha,x)^{132}\text{La}$, $^{133m,135m}\text{Ba}$, ^{132}Cs ; расширен энергетический диапазон (58,1→39,9 МэВ) для реакций $^{133}\text{Cs}(\alpha,x)^{133,135}\text{La}$.

Предложены и экспериментально изучены способы производства ^{133}La , ^{135}La с потенциалом использования в медицине путем облучения альфа-частицами и протонами.

Теоретическая и практическая значимость работы

Благодаря экспериментально полученным сечениям ядерных реакций выбран оптимальный способ наработки медицинских радионуклидов, а также предложены оптимизированные параметры их производства. Получены новые ядерно-физические данные, которые представляют фундаментальную ценность для понимания и теоретического описания ядерных реакций, так и практическую значимость для оценки применимости конкретной реакции для рутинного процесса производства радионуклидов (^{133}La , ^{135}La) для клинического применения.

Практическая значимость работы определяется вкладом в развитие ядерной медицины и тераностического подхода. Разработанные методы получения ^{133}La и ^{135}La создают физико-технологическую основу для производства новых радиофармпрепаратов, предназначенных для ПЭТ-диагностики (^{133}La) и Оже-электронной терапии (^{135}La). Полученные результаты могут быть непосредственно использованы при создании радиофармпрепаратов для персонализированного лечения онкологических заболеваний, что соответствует ключевым направлениям развития современной медицинской физики.

Методология и методы исследования

В работе использовались следующие методы: седиментационный метод изготовления тонких мишеней, активационный анализ, метод стопки фольг, метод мониторинговых фольг, гамма-спектрометрия, экстракционная хроматография, статистический анализ. Сравнение экспериментально полученных сечений с результатами теоретических расчетов осуществлялось с использованием библиотеки TENDL на основе программного кода TALYS. Облучение мишеней проводилось на изохронном циклотроне У-150, НИЦ «Курчатовский институт».

Положения, выносимые на защиту

1. На основе экспериментально измеренных сечений ядерных реакций $^{135}\text{Ba}(p,x)$, $^{136}\text{Ba}(p,x)$, $^{133}\text{Cs}(\alpha,x)$, $^{\text{nat}}\text{Ba}(\alpha,x)$ получены новые фундаментальные ядерные данные и установлены оптимальные условия наработки ^{133}La и ^{135}La для медицины.
2. Радиоизотопы лантана, полученные в результате облучения ^{136}Ba протонами, выделены путем экстракционной хроматографии с помощью сорбента TRU Resin с высокой химической чистотой, пригодной для дальнейшего синтеза радиофармпрепаратов.
3. Реакция $^{135}\text{Ba}(p,3n)$ с использованием протонов с энергией до 30 МэВ экспериментально обоснована как пригодная для получения позитрон-излучающего ^{133}La в количестве, достаточном для клинических исследований, и с приемлемым количеством примесей, не превышающим допустимые пределы для радиофармпрепаратов диагностического назначения.
4. Реакция $^{135}\text{Ba}(p,n)$ на циклотронах с энергией до 20 МэВ и реакция $^{136}\text{Ba}(p,2n)$ на циклотронах с энергией до 30 МэВ применимы как два альтернативных способа получения Оже-эмиттера ^{135}La в количестве, достаточном для клинического использования, и с необходимой чистотой в составе радиофармпрепарата.

Степень достоверности полученных результатов обеспечена использованием общепринятых методик исследований ядерных реакций,

тщательной подготовкой проведения экспериментов, использованием сертифицированных стандартов и средств измерений, подтверждается согласием полученных результатов с теоретическими данными из известных библиотек (TENDL).

Личный вклад автора

В диссертационную работу вошли результаты исследований автора, проводимых в период с 2021 по 2025 годы. Лично автором осуществлялся обзор литературы, были изготовлены мишени для облучений, проведена измерительная и аналитическая часть работы, обработаны полученные результаты и подготовлены данные для публикаций и представления их на конференциях. Автор принимал активное и непосредственное участие на каждом этапе планирования и проведения экспериментов.

Апробация результатов

Основные научные результаты диссертации изложены в 3 рецензируемых научных изданиях [А1-А3], рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.011.9 по специальности 1.3.21. Медицинская физика по физико-математическим наукам.

По материалам работы было представлено 7 докладов на международных и российских конференциях: LXXV Международная конференция «ЯДРО-2025. Физика атомного ядра и элементарных частиц. Ядерно-физические технологии», Санкт-Петербург, Россия, 1-6 июля 2025 г.; XVII, XVIII Курчатовская междисциплинарная молодежная научная школа, Москва, Россия, 20-23 марта 2023 г., 27-30 мая 2025 г.; XI Российская конференция «Радиохимия-2025», Красноярск, Россия, 13-17 октября 2025 г.; XXIX, XXX Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», Москва, Россия, 11-22 апреля 2022 г., 10-21 апреля 2023 г.; X Российская конференция с международным участием «Радиохимия», Санкт-Петербург, Россия, 26-30 сентября 2022 г.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка используемой литературы, включающего 104 наименования. Общий объем работы составляет 113 страниц машинописного текста. Работа содержит 58 рисунков, 17 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи, положения, выносимые на защиту, обозначены научная новизна и практическая значимость работы. Также описан личный вклад автора, перечислены публикации и конференции, на которых осуществлялась апробация работы.

Первая глава посвящена обзору современной литературы по теме исследования и состоит из восьми подразделов.

В первом подразделе представлено описание ядерных свойств радионуклидов, а также требования, предъявляемые к радионуклидам для медицинского применения.

Таргетная терапия с использованием радиофармпрепаратов является одним из наиболее эффективных инструментов современной онкологии. Радионуклиды, применяемые для молекулярной визуализации опухолей, должны распадаться с испусканием позитронов (ПЭТ-КТ), либо мягкого (100-250 кэВ) гамма-излучения (ОФЭКТ) [3]. Для терапевтического применения важна корпускулярная составляющая излучения – альфа-, бета-частицы или Оже-электроны.

Каждый тип излучения имеет характерные физические свойства и вызывает различные эффекты на окружающие ткани. Линейная передача энергии (ЛПЭ) обычно используется для оценки потенциального ущерба, который определенный радионуклид может нанести биологической системе. Значение ЛПЭ показывает количество энергии, передаваемой на единицу длины вдоль пути ионизирующей частицы и выражается в кэВ/мкм. Частицы с высокой ЛПЭ испускают высокоионизирующее излучение, которое рассеивается в ткани

очень быстро; частицы с низкой ЛПЭ теряют свою энергию медленно, поэтому передают свою энергию на большом диапазоне в ткани. Период полураспада радионуклида должен соответствовать времени накопления и удержания радиофармпрепарата в опухоли, оптимальная величина составляет от часов до нескольких суток.

Во втором и третьем подразделах приводятся характеристики и примеры радионуклидов, используемых в диагностике – ОФЭКТ и ПЭТ, соответственно.

Четвертый, пятый и шестой подразделы посвящены излучателям бета-, альфа-частиц и Оже-электронов. Основной акцент сделан на излучателях Оже-электронов и их сравнительную характеристику с другими излучателями.

В последние годы замечен повышенный интерес к радионуклидам, излучающим Оже-электроны, который обусловлен их потенциалом к использованию в терапии. Для Оже-электронов свойственны высокие значения линейной передачи энергии (4-26 кэВ/мкм), как и для альфа-частиц (50-230 кэВ/мкм) в отличие от низких значений для бета-частиц (0,1-1,0 кэВ/мкм). Поэтому для Оже-электронов характерны небольшие пробеги в биологической ткани ($<0,5$ мкм), в то время как пробег альфа-частиц составляет 28-100 мкм. Это способствует эффективному повреждению клеток и тканей, которые находятся в непосредственной близости к месту распада радионуклида, что снижает риски нежелательной токсичности для здоровых тканей. Радиофармпрепараты на основе радионуклидов, испускающих Оже-электроны, и селективных биологических систем могут стать мощным средством для лечения отдельных раковых клеток.

В седьмом подразделе рассмотрены способы получения радионуклидов и приводится их сравнительная характеристика.

Основными способами образования медицинских радионуклидов являются нейтронная активация, ядерное деление, реакции, вызванные заряженными частицами, а также, радионуклидные генераторы. Каждый способ получения имеет достоинства и недостатки. Относительно низкоэнергетические циклотроны расположены на базе медицинских учреждений, что позволяет

получать радионуклиды непосредственно в клинике, тем самым обезопасить и ускорить процесс доставки фармацевтических препаратов пациентам. Поэтому в данной работе рассматриваются именно циклотронные способы получения радионуклидов.

В восьмом подразделе описаны свойства и способы получения радиоизотопов лантана, представляющих главный интерес в исследовании.

Радиоизотопы лантана являются примером перспективных, но пока малоизученных кандидатов для ядерной медицины. Интерес к радиоизотомам лантана обусловлен наличием сразу нескольких тераностических пар $^{132}\text{La}/^{135}\text{La}$ и $^{133}\text{La}/^{135}\text{La}$, в которых ^{132}La и ^{133}La могут быть применены для ПЭТ, а ^{135}La (ЭЗ β^+ 100%, $T_{1/2}=19,5$ ч) – как излучатель Оже-электронов. Более того, создание методов получения ^{133}La важно, так как он может служить идеальной тераностической парой к ^{225}Ac , клиническое применение которого в альфа-терапии ограничено в связи с отсутствием подходящего диагностического аналога.

Во **второй главе** представлены используемые материалы, параметры экспериментов, методы исследования, а также методики анализа полученных результатов.

Для изготовления мишеней в данной работе использовалась седиментационная технология. Готовилась суспензия, состоящая из порошка ($^{\text{nat}}\text{BaCO}_3$ (1000 мг); $^{135}\text{BaCO}_3$ (8,4 мг); $^{136}\text{BaCO}_3$ (8,4 мг); $^{133}\text{CsCl}$ (200-300 мг)), ацетона и коллодия (1-2% динитроцеллюлозы от массы мишени). Количество используемого материала для суспензии отличалось в каждом эксперименте. Были получены механически устойчивые и визуально гомогенные по толщине мишени. Средние толщины мишеней определялись на основе взвешивания.

Для получения функции возбуждения использовался метод стопки фольг. Для определения тока пучка между мишенями размещались фольги-мониторы, для уменьшения энергии налетающих частиц по мере прохождения слоев использовались фольги-поглотители. Для каждого эксперимента был изготовлен набор тонких мишеней, которые размещались в стопке последовательно. Для

сборки мишенной конструкции перед облучениями составлялась предварительная схема облучения стопки фольг с учетом энергетических потерь на каждом слое. Теоретическая оценка энергетических потерь в мишенных конструкциях выполнялась при помощи программы SRIM 2008.04.

В рамках данного исследования было проведено 6 облучений мишеней. Все эксперименты выполнялись на изохронном циклотроне У-150 в НИЦ «Курчатовский институт». Параметры облучений отображены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры экспериментов, проведенных в рамках исследования

№ облучения	1	2	3	4	5	6
Материал мишеней	$^{nat}\text{BaCO}_3$	$^{133}\text{CsCl}$	$^{135}\text{BaCO}_3$		$^{136}\text{BaCO}_3$	
Налетающие частицы	α	α	p		p	
Стартовая энергия облучения, МэВ	60,0±0,5	60,0±0,5	30,0±0,5		30,0±0,5	
Время облучения, мин	60	60	30	60	30	60
Ток, нА	118±4	215±12	191±12	416±16	80,7±1,3	416±16

Для мониторинга параметров пучка использовался метод мониторинговых фольг, а именно ядерные реакции, рекомендованные МАГАТЭ: $^{27}\text{Al}(\alpha, x)^{24}\text{Na}$ при облучении альфа-частицами, $^{nat}\text{Cu}(p, x)^{62}\text{Zn}$ при облучении протонами.

Активность облученных образцов измеряли с помощью гамма-спектрометра из сверхчистого германия ORTEC GEM 35P4 с энергетическим разрешением 850 эВ для линии 122 кэВ и 1,8 кэВ для линии 1330 кэВ. Мертвое время измерений не превышало 10%. Анализ площади пиков проводился с использованием программного обеспечения Spectra Line 1.6.8420 (компания LSRM, Россия). Калибровка спектрометра по эффективности проводилась с помощью сертифицированных точечных источников гамма-излучения (^{152}Eu , ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{241}Am) (РИТВЕРЦ, Россия).

Расчет сечений производился с использованием статистического анализа гамма-спектров, а также уравнения активации. Ядерные данные были взяты из базы МАГАТЭ. Неопределенности рассчитанных сечений определялись с учетом относительных неопределенностей ядерных данных, эффективности детектора, величины тока, толщины слоев, определения площади пика.

Третья глава посвящена результатам работы по определению сечений образования радиоизотопов и состоит из семи подразделов, первые четыре раздела посвящены конкретному эксперименту по облучению мишеней: $^{nat}\text{Ba}(\alpha, x)$, $^{133}\text{Cs}(\alpha, x)$, $^{135}\text{Ba}(p, x)$, $^{136}\text{Ba}(p, x)$, пятый и шестой – перспективам наработки $^{133,135}\text{La}$, седьмой – хроматографическому разделению. Экспериментальные сечения ядерных реакций дополнили экспериментальную базу ядерных данных (EXFOR) и позволяют уточнить параметры ядерных моделей в диапазоне энергий альфа-частиц до 60 МэВ и протонов до 30 МэВ, где экспериментальная информация была фрагментарной.

Полученные данные служат физической основой для выбора оптимальных режимов облучения, обеспечивающих получение целевых радионуклидов с минимальным уровнем радиоактивных примесей, что определяет качество и безопасность будущих радиофармпрепаратов.

Реакции $^{nat}\text{Ba}(\alpha, x)$

В результате облучения получены сечения образования $^{132,133m,134,135,137m,g,139,141}\text{Ce}$, $^{135,140}\text{La}$ и $^{131,133m,135m}\text{Ba}$. Основным интерес представлял ^{135}La , все результаты отражены в публикации [4]. На рисунках 1 и 2 приведено сравнение экспериментальных сечений с теоретическими данными TENDL-2021 и TENDL-2023.

Сечения образования ^{135}Ce и ^{135}La

^{135}Ce ($T_{1/2}=17,7$ ч) образуется по реакциям $^{132}\text{Ba}(\alpha, n)$, $^{134}\text{Ba}(\alpha, 3n)$, $^{135}\text{Ba}(\alpha, 4n)$, $^{136}\text{Ba}(\alpha, 5n)$, $^{137}\text{Ba}(\alpha, 6n)$. ^{135}Ce имеет множество гамма-линий, измерение его активности было выполнено по пику ~300 кэВ, соответствующему сумме двух гамма-линий 300,07 кэВ ($I_\gamma=23,5\%$) и 299,11 кэВ ($I_\gamma=1,25\%$). Дополнительная проверка проводилась по гамма-линии 572,26 кэВ ($I_\gamma=10,4\%$), которая не совпадают с линиями других радионуклидов. На рисунке 2а изображены сечения образования ^{135}Ce , полученные экспериментально и данные библиотек TENDL-2021 и TENDL-2023.

В области энергий ниже 46 МэВ наблюдается хорошее согласование экспериментальных значений с библиотечными данными, в области более

высоких энергий экспериментальные значения несколько меньше предсказанных. Слабо выраженный пик в области энергий 50 МэВ мы связываем с реакцией $^{135}\text{Ba}(\alpha,4n)$, дальнейший рост сечения обусловлен реакцией $^{136}\text{Ba}(\alpha,5n)$.

Образование ^{135}La ($T_{1/2}=19,5$ ч) происходит как в результате прямых реакций $^{\text{nat}}\text{Ba}(\alpha,pxn)^{135}\text{La}$, так и при распаде ^{135}Ce . Для измерения активности ^{135}La использовалась единственная гамма-линия 480,51 кэВ ($I_{\gamma}=1,52\%$). Для определения ^{135}La , образовавшегося по прямой реакции, из его общего количества вычили часть, образовавшуюся при распаде ^{135}Ce . Экспериментальные сечения значительно превышают данные библиотек TENDL-2021, TENDL-2023 (рис. 2б).

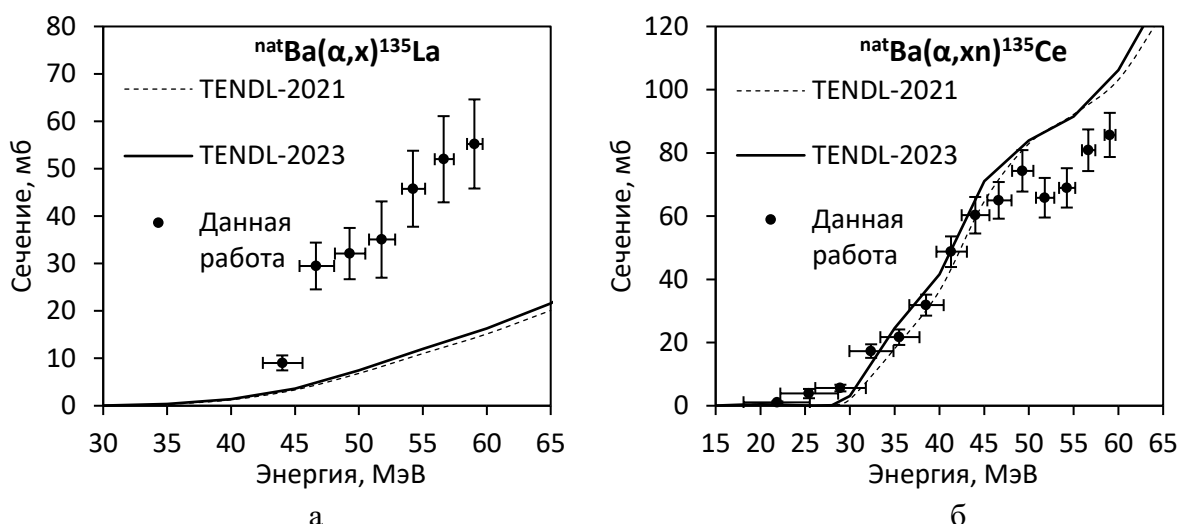


Рисунок 2 – Сечения образования ^{135}La и ^{135}Ce по реакциям $^{\text{nat}}\text{Ba}(\alpha,x)$, полученные в настоящей работе, и их сравнение с данными библиотек TENDL-2021 и TENDL-2023: а – ^{135}La ; б – ^{135}Ce

Реакции $^{133}\text{Cs}(\alpha,x)$

В результате облучения хлорида цезия альфа-частицами были получены $^{132,133,135}\text{La}$, $^{133\text{m},135\text{m}}\text{Ba}$, ^{132}Cs в энергетическом диапазоне 58,1→39,9 МэВ.

Образование ^{133}La происходит по ядерной реакции $^{133}\text{Cs}(\alpha,4n)$. Полученные сечения (рис. 3а) соотносятся в пределах погрешности с TENDL-2023, значения из работы Sathik (1996 г.) [5] превосходят наши результаты.

Образование ^{135}La происходит по ядерной реакции $^{133}\text{Cs}(\alpha,2n)$. Исследуемый диапазон энергий соответствует началу функции возбуждения. Результаты согласуются с данными TENDL-2023 в данной области (рис. 3б). Для

проверки теоретических данных необходимо проведение дополнительных экспериментов по облучению мишеней альфа-частицами в диапазоне 15-40 МэВ.

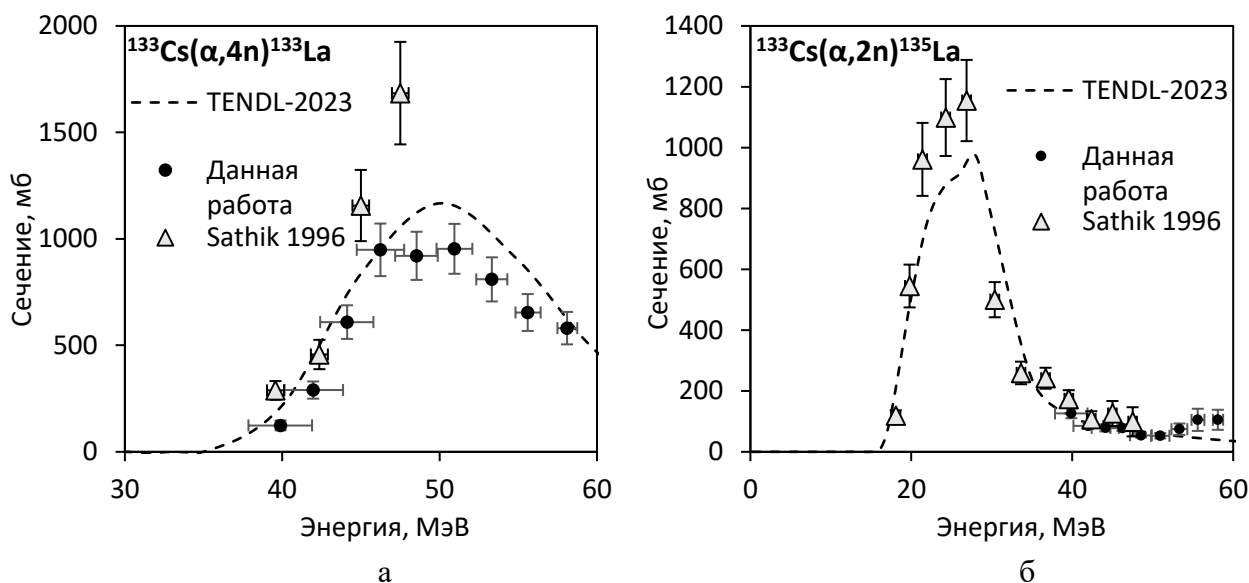


Рисунок 3 – Сечения реакций $^{133}\text{Cs}(\alpha, xn)$, полученные в данной работе, и их сравнение с данными TENDL-2023 и результатами [5]: а – ^{133}La ; б – ^{135}La

Реакции $^{135}\text{Ba}(p, x)$

Проведено 2 эксперимента по облучению, в ходе которых рассмотрены реакции: $^{135}\text{Ba}(p, x)^{133,135}\text{La}$, $^{133m,135m}\text{Ba}$, результаты двух экспериментов объединены на рисунках. На рисунке 4 представлены идентифицированные продукты реакций $^{135}\text{Ba}(p, x)$ и их сравнение с теоретическими кривыми из TENDL-2023. Сечения для данной реакции изучены впервые и дополняют базу экспериментальных ядерных данных.

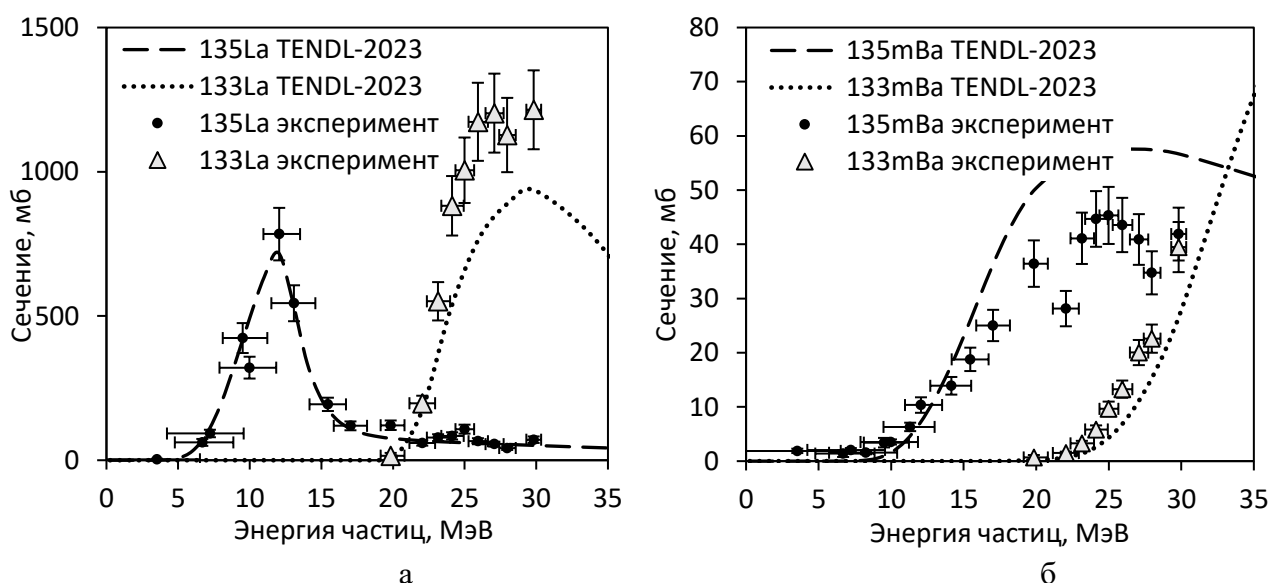


Рисунок 4 – Сечения реакций, полученные в данной работе и сравнение с библиотекой TENDL-2023: а – $^{135}\text{Ba}(p, x)^{133,135}\text{La}$; б – $^{135}\text{Ba}(p, x)^{133m,135m}\text{Ba}$

Полученные значения ^{135}La и $^{133\text{m}}\text{Ba}$ согласуются с теоретическими данными, взятыми из TENDL-2023, экспериментальные сечения ^{133}La достигают больших значений, в области более высоких энергий экспериментальные сечения $^{135\text{m}}\text{Ba}$ имеют разброс и несколько меньше теоретических данных.

Реакции $^{136}\text{Ba}(p,x)$

Облучение ^{136}Ba протонами проводилось дважды, в результате был исследован энергетический диапазон 29,6→13,4 МэВ и получены сечения образования ^{135}La , $^{135\text{m}}\text{Ba}$, ^{132}Cs . Стоит отметить, что также был обнаружен ^{133}La , образование которого обусловлено примесным составом облучаемой мишени. Далее приводятся результаты только для $^{133,135}\text{La}$, остальные результаты описаны в тексте диссертации.

Сечения образования ^{133}La

^{133}La ($T_{1/2}=3,912$ ч) был идентифицирован по линиям 278,835 кэВ ($I_\gamma=2,44\%$), 290,06 кэВ ($I_\gamma=1,38\%$) и 302,38 кэВ ($I_\gamma=1,61\%$). По реакции $^{136}\text{Ba}(p,4n)^{133}\text{La}$ может образовываться при энергиях выше $E_{\text{порог}}=28,6$ МэВ, однако соответствующие гамма-пики были обнаружены и на мишенях, которым соответствует энергия протонов ниже пороговой. Поэтому необходимо учесть вклад реакций на примесных ядрах в материале мишени. Из рисунка 5а видно, что функция возбуждения для изотопной смеси мишени хорошо соотносится с экспериментальными данными. Причем основным процессом, приводящим к образованию ^{133}La , является реакция $^{135}\text{Ba}(p,3n)^{133}\text{La}$. Незначительный вклад реакции $^{134}\text{Ba}(p,2n)$ в функцию возбуждения для изотопной смеси мишени составляет ~0,3 мб при 13 МэВ.

Сечения образования ^{135}La

Образование ^{135}La ($T_{1/2}=19,5$ ч) происходит по реакции $^{136}\text{Ba}(p,2n)^{135}\text{La}$. ^{135}La распадается в стабильный ^{135}Ba , испуская гамма-кванты с энергией 480,51 кэВ ($I_\gamma=1,52\%$). Измеренные сечения образования ^{135}La с учетом содержания ^{136}Ba в мишени представлены на рисунке 5б. Пик значений сечений приходится на диапазон энергий 18-22 МэВ, наибольшее значение 1166,8 мб соответствует энергии 21,6 МэВ. Экспериментальные результаты соотносятся в

пределах погрешности с теоретическими данными из базы TENDL-2023 по реакции $^{136}\text{Ba}(p,2n)$. Различия между функциями возбуждения для изотопной смеси и $^{136}\text{Ba}(p,2n)$, рассчитанных по TENDL-2023, существенно меньше неопределенности полученных в данной работе сечений.

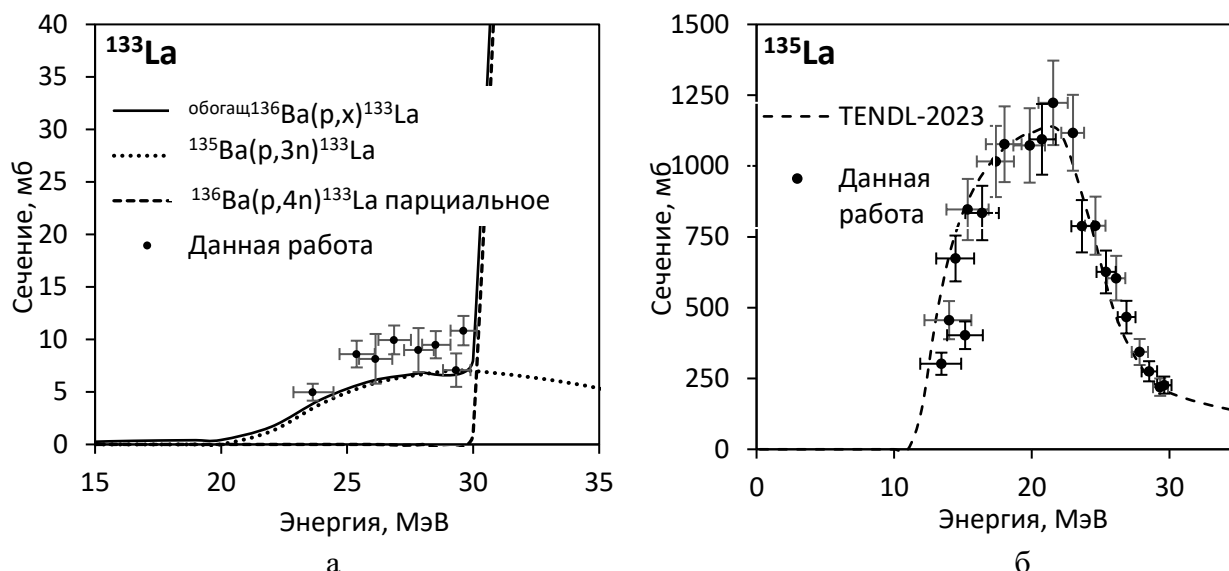


Рисунок 5 – Сечения реакций из данной работы и их сравнение с библиотекой TENDL-2023: а – сечения реакций $^{136}\text{Ba}(p,x)^{133}\text{La}$; б – сечения реакций $^{136}\text{Ba}(p,2n)^{135}\text{La}$

Перспективы наработки ^{133}La

Для оценки необходимого количества ^{133}La для диагностического применения в медицине стоит обратиться к уже используемым в ПЭТ и общепринятым уровням других радионуклидов, испускающих позитроны. для широко используемого во всем мире диагностического радиофармпрепарата ^{18}F -FDG характерное значение активности для процедуры составило 240 МБк. Рекомендуемая активность другого часто используемого радионуклида, ^{68}Ga , для получения изображения хорошего качества составляет от 2 МБк/кг массы тела до 200 МБк, вводимых в виде внутривенной болюсной инъекции.

В данной работе на основе экспериментальных сечений был рассчитан выход на толстой мишени для реакции $^{135}\text{Ba}(p,3n)^{133}\text{La}$ в энергетическом диапазоне 29,8→19,8 МэВ составил 3,3 ГБк/(мкА·ч). При облучении в энергетическом диапазоне 29,8→19,8 МэВ в течение 2 часов при токе 10 мкА можно наработать до 55,5 ГБк ^{133}La с содержанием радиоизотопных примесей 2% на конец облучения (^{135}La). Сравнивая с диагностическими дозами для

широко применяемых радионуклидов, можно сделать вывод, что данная реакция позволяет получить количества ^{133}La , равные нескольким процедурам, и является наиболее эффективным методом производства ^{133}La для клинического применения.

Перспективы наработки ^{135}La

Расчеты выходов исследованных реакций показали, что наиболее перспективным методом для получения ^{135}La из предложенных является реакция $^{136}\text{Ba}(p,2n)^{135}\text{La}$. Было проведено ее сравнение с результатами других работ (табл. 2, рис. 6). Основные примеси – ^{132}La ($T_{1/2}=4,8$ ч), ^{133}La ($T_{1/2}=3,912$ ч), ^{134}La ($T_{1/2}=6,45$ мин) и ^{136}La ($T_{1/2}=9,89$ мин) имеют короткие периоды полураспада в сравнении с целевым продуктом, поэтому их образование не является существенной проблемой.

Таблица 2 – Сравнение основных способов производства ^{135}La

Реакция	Энергетический диапазон (МэВ)	Выход ЕОВ (МБк/(мкА·ч))	Ссылки
$^{136}\text{Ba}(p,2n)$	29,3→14,0	907	Данная работа
$^{135}\text{Ba}(p,n)$	29,8→19,8	56,3	Данная работа
$^{nat}\text{Ba}(p,x)$	69,8→33,3	1616	[6]
$^{nat}\text{Ba}(p,x)$	44,2→11,9	1099	[7]
$^{nat}\text{Ba}(p,x)$	14,4→6,7	19	[8]
$^{nat}\text{Ba}(d,x)$	49,4→9,0	700	[9]
$^{nat}\text{Ba}(\alpha,x)$	59,0→44,0	3,9	[4]
$^{133}\text{Cs}(\alpha,2n)$	47,5→18,1	63	[5]

Помимо работ из таблицы 2, полученных путем пересчета сечений реакций в выходы на металлической мишени, есть несколько работ с экспериментальными значениями выхода ^{135}La . В работе [10] облучали мишени из металлического природного бария (200 мг) протонами с энергиями 22 МэВ и 11,9 МэВ в течение 25-200 минут при токе 1-20 мкА. Они получили 166 МБк при 22 МэВ и 17,5 МБк при 11,9 МэВ. Так же авторы приводят активность ^{135}La на насыщении: 561 ± 17 МБк/мкА при энергии 22 МэВ и $60,6\pm 2,8$ МБк/мкА для энергии 11,9 МэВ [10]. В работе [11] авторы модернизировали мишенную конструкцию: использовали $^{135}\text{Ba}]\text{BaCO}_3$, смешанный с алюминиевым порошком. При облучении 150-200 мг $^{135}\text{Ba}]\text{BaCO}_3$ протонами с энергией

16,5 МэВ и током 20 мкА в течение 4 часов по реакции $^{135}\text{Ba}(p,n)^{135}\text{La}$ образовалось $\sim 1,5$ ГБк ^{135}La (с выходом на материале мишени ~ 19 МБк/мкАч).

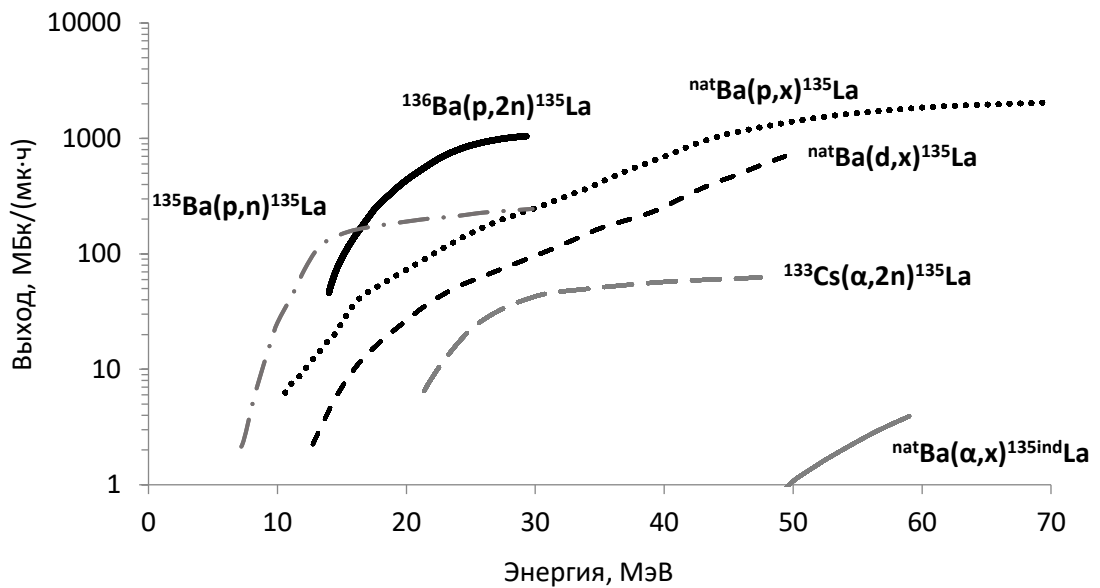


Рисунок 6 – Выходы ^{135}La по разным реакциям, которые были рассчитаны из опубликованных экспериментальных сечений: $^{136}\text{Ba}(p,2n)^{135}\text{La}$ и $^{135}\text{Ba}(p,n)^{135}\text{La}$ – данная работа; $^{\text{nat}}\text{Ba}(p,x)^{135}\text{La}$, $^{\text{nat}}\text{Ba}(d,x)^{135}\text{La}$, $^{133}\text{Cs}(\alpha,2n)^{135}\text{La}$, $^{\text{nat}}\text{Ba}(\alpha,x)^{135}\text{La}$ – из работ, указанных в таблице 2

Рассмотренный в данной работе метод получения ^{135}La по реакции $^{136}\text{Ba}(p,2n)$ дает выход несколько меньше, чем реакции $^{\text{nat}}\text{Ba}(p,x)$ с протонами ~ 70 МэВ и соизмерим с $^{\text{nat}}\text{Ba}(d,x)$ с дейтронами ~ 50 МэВ. Однако преимуществами реакции $^{136}\text{Ba}(p,2n)$ являются большая доступность пучков протонов с 30 МэВ, меньшее количество примесей $^{132,133}\text{La}$, которые образуются через меньшее число каналов и меньшая толщина мишени, что упрощает изготовление, охлаждение и радиохимическую переработку мишени.

Изученная в данном исследовании реакция $^{135}\text{Ba}(p,n)^{135}\text{La}$ в энергетическом диапазоне 29,8→3,5 МэВ дает выход на толстой мишени, равный 246 МБк/(мкА·ч). По данной реакции при облучении в течение 8 часов и токе 10 мкА в энергетическом диапазоне 19,8→3,5 МэВ возможна наработка 13,2 ГБк ^{135}La (на конец облучения) без примеси ^{133}La . В сравнении с реакцией $^{135}\text{Ba}(p,n)$ реакция $^{136}\text{Ba}(p,2n)$ может дать больший выход, т.к. известно, что сечения (p,n) реакций меньше, чем у (p,2n) в силу кулоновского барьера. Однако для реализации $^{136}\text{Ba}(p,2n)$ реакции требуются ускорители с энергией ~ 30 МэВ, а

для $^{135}\text{Ba}(p,n)$ – до 20 МэВ, что более реализуемо в клинических центрах на медицинских циклотронах.

Количественный расчет для оценки применимости реакции $^{136}\text{Ba}(p,2n)$ для рутинной наработки ^{135}La был проведен при следующих условиях: мишень из карбоната бария $[^{136}\text{Ba}]\text{BaCO}_3$ с изотопным составом, соответствующим данной работе (^{136}Ba – 95,4%, ^{138}Ba – 2,25%, ^{137}Ba – 1,56%, ^{135}Ba – 0,75%, ^{134}Ba – 0,04%), в изученном энергетическом диапазоне 29,3→14,0 МэВ, 1 мкА тока. Для оценки активностей короткоживущих ^{134}La ($T_{1/2}=6,45$ мин) и ^{136}La ($T_{1/2}=9,87$ мин) были взяты сечения из TENDL-2023 для изотопной смеси, для ^{135}La и ^{133}La – сечения, полученные в данной работе.

^{134}La и ^{136}La выходят на насыщение примерно за 4 часа облучения, ^{133}La – за ~20 часов, ^{135}La – за ~200 часов. При облучении в течение примерно 200 часов активность ^{135}La составит 14,5 ГБк/мкА с содержанием примесей по активности ^{133}La – 0,3%, ^{134}La – 40%, ^{136}La – 15%.

Более реалистичный сценарий – облучение в течение 20 часов, что соответствует примерно одному периоду полураспада ^{135}La (рис. 7). В таком случае, активность ^{135}La на конец облучения составит 7,4 ГБк/мкА, примесные активности: 0,6% ^{133}La , 84% ^{134}La , 30% ^{136}La . Короткие периоды полураспада примесных радионуклидов позволяют уже через 1 час после окончания облучения получить снижение суммарной активности радионуклидных примесей до 1%.

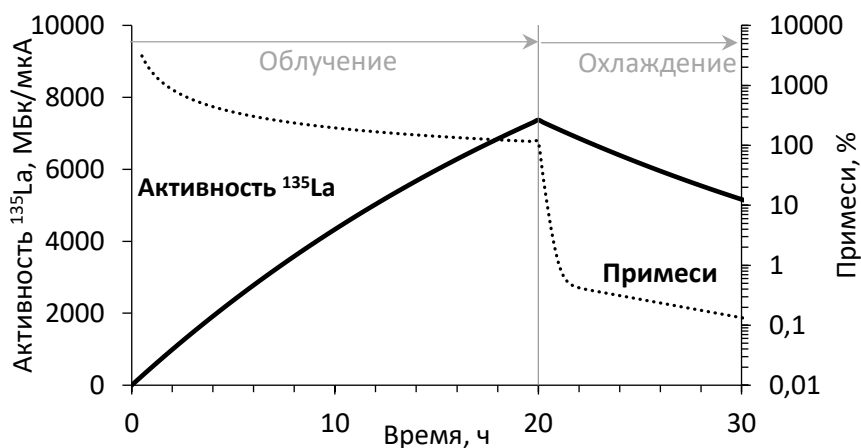


Рисунок 7 – Оценка количества получаемого ^{135}La (МБк/мкА) при облучении $[^{136}\text{Ba}]\text{BaCO}_3$ в течение 20 часов в диапазоне энергий 29,3→14,0 МэВ

Хроматографическое разделение

Разделение лантана и бария проводилось на колонке (внутренний диаметр 0,8 см) с сорбентом TRU (100-150 мкм, Triskem International) массой 0,4962 г. Скорость потока растворов через колонку составила 1,3 мл/мин. После нанесения мишенного раствора на колонку $^{135\text{m}}\text{Ba}$ элюировали с помощью 3М HNO_3 , затем элюировали ^{135}La с помощью 0,05М HNO_3 . Элюат собирали в эппендорфы по 1 мл и измеряли на гамма-спектрометре для оценки содержания бария и лантана в элюате.

Более 98% $^{135\text{m}}\text{Ba}$ элюируется в первых 4 мл. Во фракции объемом 5 мл (эппендорфы 14-19) содержится 82,7% ^{135}La , при этом более 77% от исходного лантана собрано в эппендорфах с номерами 16-18 (рис. 8).

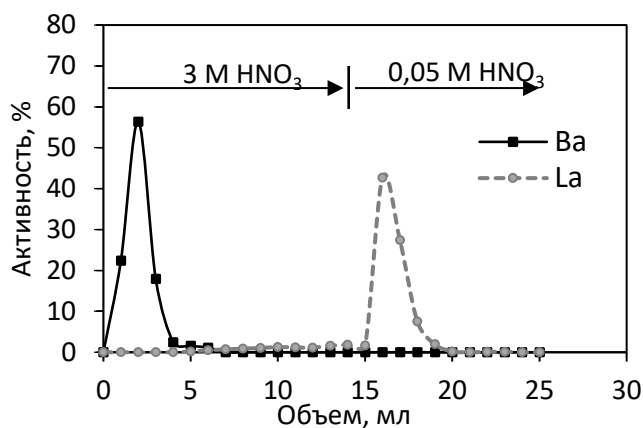


Рисунок 8 – Элюирование Ba и La на сорбенте TRU

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью данной работы было экспериментально исследовать ядерные реакции под действием альфа-частиц с энергией до 60 МэВ на ядрах бария природного изотопного состава и ядрах ^{133}Cs и ядерные реакции под действием протонов с энергией до 30 МэВ на ядрах бария, обогащенного по изотопам ^{135}Ba и ^{136}Ba , для выбора оптимального способа производства перспективных для медицины радиоизотопов. В работе созданы физико-технологические основы для производства перспективных медицинских радионуклидов ^{133}La и ^{135}La . Разработанные методы обеспечивают получение этих изотопов с радионуклидной чистотой и удельной активностью, достаточными для создания радиофармпрепаратов, что открывает возможности для их применения в ПЭТ-

диагностике и таргетной Оже-электронной терапии в рамках персонализированного подхода к лечению онкологических заболеваний.

При облучении ^{nat}Ba альфа-частицами в диапазоне 60→45 МэВ образуется 2,4 МБк/(мкА·ч) ^{135}La . Содержание примеси ^{140}La при этом составляет 13,2% по активности. При сужении энергетического диапазона до 60→50 МэВ добиться существенного повышения радиоизотопной чистоты не удастся, выход при этом падает (1,8 МБк/(мкА·ч)) и присутствует примесь ^{140}La (10,5%). Дополнительное количество ^{135}La может быть получено при распаде ^{135}Ce . Выход ^{135}Ce в диапазоне 60→45 МэВ составляет 4,6 МБк/(мкА·ч). Церий может быть выделен из облученной мишени радиохимически, и тогда за счет распада ^{135}Ce через сутки можно получить 2,2 МБк/(мкА·ч) ^{135}La , свободного от ^{140}La и с минимальным количеством других радиоизотопных примесей.

При облучении альфа-частицами ^{133}Cs в диапазоне 58,1→39,9 МэВ в большем количестве образуется ^{133}La (432,8 МБк/(мкА·ч)) в сравнении с получаемыми количествами ^{132}La (12,3 МБк/(мкА·ч)) и ^{135}La (9,7 МБк/(мкА·ч)). В данном методе неизбежно образование примесей.

Реакции под действием альфа-частиц могут быть использованы для мелкомасштабного производства ^{135}La , в частности, для выполнения доклинических или клинических исследований. Улучшить производительность метода можно, если естественный барий заменить на изотопно обогащенный, например, ^{135}Ba (в случае получения ^{135}La).

Впервые экспериментально определены сечения реакций $^{135}\text{Ba}(p,x)^{133,135}\text{La}$, $^{133m,135m}\text{Ba}$ в энергетическом диапазоне 29,8→3,5 МэВ. Выход на толстой мишени в энергетическом диапазоне 29,8→3,5 МэВ для реакции $^{135}\text{Ba}(p,n)^{135}\text{La}$ составил 246 МБк/(мкА·ч); в энергетическом диапазоне 29,8→19,8 МэВ для реакции $^{135}\text{Ba}(p,3n)^{133}\text{La}$ – 3,3 ГБк/(мкА·ч).

Впервые экспериментально изучены реакции образования ^{133}La , ^{135}La , ^{135m}Ba и ^{132}Cs при облучении мишеней из ^{136}Ba протонами в диапазоне энергий 29,3→14,0 МэВ. Для реакции $^{136}\text{Ba}(p,2n)^{135}\text{La}$ значения сечений хорошо соотносятся с теоретическими из библиотеки TENDL-2023. В сравнении с ранее

проведенными исследованиями по получению ^{135}La предлагаемый метод показал высокие выходы радионуклида на металлическую мишень – 907 МБк/(мкА·ч) в диапазоне 29,3→14,0 МэВ.

Полученные в ходе работы результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. В рамках экспериментального исследования впервые получены сечения ядерных реакций образования радиоизотопов лантана, бария и церия в реакциях $^{nat}\text{Ba}(\alpha, x)$, $^{133}\text{Cs}(\alpha, x)$, $^{135}\text{Ba}(p, x)$ и $^{136}\text{Ba}(p, x)$ в широком диапазоне энергий (протоны до 30 МэВ, альфа-частицы до 60 МэВ). Полученные данные дополнили международную базу ядерных данных EXFOR и позволили обосновать оптимальные режимы облучения для получения ^{133}La и ^{135}La с минимальным уровнем примесей, критичным для медицинского применения.

2. Облучение протонами дает существенно больший выход ^{135}La в сравнении с облучением альфа-частицами, установленные в работе оптимальные параметры облучений достижимы на медицинских циклотронах. При выборе предложенного в работе диапазона энергий возможно получение перспективного радионуклида ^{135}La без примесей как при использовании $^{135}\text{BaCO}_3$, так и при использовании $^{136}\text{BaCO}_3$ в качестве материала мишеней.

3. Получение позитрон-излучающего ^{133}La по реакции $^{135}\text{Ba}(p, 3n)^{133}\text{La}$ с использованием протонов с энергией до 30 МэВ является наиболее эффективным методом производства радионуклида. При облучении в диапазоне 29,8→19,8 МэВ за 2 часа при токе 10 мкА можно наработать до 55,5 ГБк ^{133}La с содержанием радиоизотопных примесей 2% на конец облучения, что удовлетворяет медицинским требованиям.

4. Разработанная методика получения и экстракционно-хроматографического выделения позволяют наработать достаточно целевого радионуклида с приемлемой чистотой для рутинного использования в клинических целях и создает физико-химическую основу для последующего синтеза радиофармпрепаратов на основе лантана. Может быть масштабирована для промышленного производства радионуклидов для медицины.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования «eLibrary Science Index»:

[A1]. **Khomenko I.A.**, Kormazeva E.S., Bogomolova T.V., Furkina E.B., Novikov V.I., Aliev R.A. Proton-induced nuclear reactions on barium-136 for the production of the medically relevant radionuclide lanthanum-135 // European Physical Journal Plus. – 2024. – Vol. 139. – № 12. – P. 1121. EDN: [EYMUQR](#). Импакт-фактор: 0,426 (SJR); Объем/вклад соискателя: 0,625 п.л./0,55 п.л.

[A2]. **Хоменко И.А.**, Кормазева Е.С, Новиков В.И., Алиев Р.А. Измерение сечений образования радиоизотопов лантана при взаимодействии протонов с энергией до 30 МэВ с ядрами Ва-135 // Краткие сообщения по физике ФИАН. – 2024. – Т. 51. – №12. – С. 35-39. EDN: [QESTDV](#). Импакт-фактор: 0,444 (РИНЦ); Объем/вклад соискателя: 0,3125 п.л./0,28 п.л.

Переводная версия статьи: **Khomenko I.A.**, Kormazeva E.S., Novikov V.I., Aliev R.A. Measurement of the Cross-Sections for the Formation of Lanthanum Radioisotopes in Proton Induced Reactions on Ba-135 Nuclei up to 30 MeV // Bulletin of the Lebedev Physics Institute. – 2024. – Vol. 51. – № 12. – P. 515-518. EDN: [TVVAQC](#).

[A3]. **Khomenko I.A.**, Kormazeva E.S., Unezhev V.N., Aliev R.A. Excitation functions of alpha particle induced nuclear reactions on natBa up to 60 MeV // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 2023. – Vol. 535. – P. 47-54. EDN: [SPLEQG](#). Импакт-фактор: 0,369 (SJR); Объем/вклад соискателя: 0,5 п.л./0,4 п.л.

Список цитируемой литературы

1. Theranostics in nuclear medicine practice / A. Yordanova, E. Eppard, S. Kürpig [et al.] // *OncoTargets and Therapy*. – 2017. – Vol. 10. – P. 4821-4828.
2. Nelson, B. J. B. Radiolanthanum: Promising theranostic radionuclides for PET, alpha, and Auger-Meitner therapy / B. J. B. Nelson, J. D. Andersson, F. Wuest // *Nuclear Medicine and Biology*. – 2022. – Vols. 110-111. – P. 59-66.
3. Hicks, R. J. Is there still a role for SPECT-CT in oncology in the PET-CT era? / R. J. Hicks, M. S. Hofman // *Nature Reviews Clinical Oncology*. – 2012. – Vol. 9. – № 12. – P. 712-720.
4. Excitation functions of alpha particle induced nuclear reactions on natBa up to 60 MeV / I. A. Khomenko, E. S. Kormazeva, V. N. Unezhev, R. A. Aliev // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. – 2023. – Vol. 535. – № December 2022. – P. 47-54.
5. Measurement and analysis of excitation functions for alpha induced reactions on iodine and cesium / N. P. M. Sathik, M. A. Ansari, B. P. Singh, R. Prasad // *Pramana*. – 1996. – Vol. 47. – № 5. – P. 401-410.
6. Study of activation cross sections of proton induced reactions on barium: Production of ^{131}Ba ^{131}Cs / F. Tárkányi, F. Ditrói, B. Király [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2010. – Vol. 68. – № 10. – P. 1869-1877.
7. Thin-target cross sections of proton-induced reactions on barium and solar cosmic ray production rates of xenon-isotopes in lunar surface materials / K. Prescher, F. Peiffer, R. Stueck [et al.] // *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, B*. – 1991. – Vol. 53. – № 2. – P. 105-121.
8. Study of activation cross sections of proton induced reactions on nat Ba and nat Ce near their threshold energy regions / M. S. Abdelshafy, B. M. Ali, K. E. A. Elmageed [et al.] // *Radiochimica Acta*. – 2022. – Vol. 110. – № 11. – P. 891-901.
9. Study of activation cross sections of deuteron induced reactions on barium. Production of ^{131}Cs , ^{133}Ba / F. Tárkányi, A. Hermanne, F. Ditrói [et al.] // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. – 2018. – Vol. 414. – № September 2017. – P. 18-28.

10. High yield cyclotron production of a novel $^{133}/^{135}\text{La}$ theranostic pair for nuclear medicine / B. J. B. Nelson, J. Wilson, J. D. Andersson, F. Wuest // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 22203.

11. Improved procedures for production and purification of ^{135}La from enriched ^{135}Ba on a 16.5 MeV cyclotron / K. S. Pedersen, C. Deville, U. Søndergaard [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2023. – Vol. 192. – № December 2022.