

# ПОЛУЧЕНИЕ $^{177}\text{Lu}$ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ВАКУУМНОЙ СУБЛИМАЦИИ

© 2023 г. И. Е. Алексеев<sup>а, б, \*</sup>, С. А. Кротов<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Радиевый институт им. В. Г. Хлопина, 194021, Санкт-Петербург, 2-й Мушинский пр., д. 28

<sup>б</sup> Санкт-Петербургский государственный университет,  
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

\*e-mail: iea-1960@khlopin.ru

Поступила в редакцию 26.11.2022, после доработки 04.01.2023, принята к публикации 09.01.2023

Предложена простая сублимационная технология разделения лютеция и иттербия, которая уже на стадии предварительных экспериментов показала свою эффективность: а) полнота отделения  $\text{Yb}$  в результате кратковременного термического отжига составляет не менее 98%, перегнаный продукт полностью свободен от  $^{177}\text{Lu}$ , дополнительная подготовка иттербия к повторному облучению не требуется; б) для окончательной очистки  $^{177}\text{Lu}$  от иттербия может быть использована традиционная ионообменная хроматография.

**Ключевые слова:** наработка и выделение  $^{177}\text{Lu}$ , вакуумная сублимация, радионуклидная терапия.

**DOI:** 10.31857/S0033831123020065, **EDN:** XFTVIS

## ВВЕДЕНИЕ

Точечная радионуклидная терапия направленного действия с использованием низкоэнергетичных  $\beta^-$ -излучателей и эмиттеров электронов Оже и конверсии – альтернатива дорогостоящим, с серьезными побочными эффектами (нейтронозахватная и адронная терапия), методам борьбы с онкологическими заболеваниями.

На сегодняшний день  $^{177}\text{Lu}$  является одним из нескольких перспективных радионуклидов, используемых в терапии эндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и опухолей предстательной железы [1–18]. Благодаря низким энергиям бета-частиц (табл. 1) и малому пробегу в живой ткани (около 670 мкм)  $^{177}\text{Lu}$  (наряду с  $^{161}\text{Tb}$ ) является идеальным радионуклидом для адресной терапии мелких опухолей и метастатических образований, при этом собственное гамма-излучение, сопровождающее распад радионуклида, пригодно для визуализации опухоли. Достаточно большой период полураспада позволяет проводить синтез сложных радиоактивных фармацевтических лечебных препаратов (РФЛП) и доставлять их в клиники.

В связи с принципиальной практической значимостью  $^{177}\text{Lu}$  для ядерной медицины ключевой целью настоящего исследования стала разработка простой и эффективной технологии получения целевого продукта, включая: а) выбор оптимального канала наработки  $^{177}\text{Lu}$ , пригодного для медицинских применений; б) анализ существующих методов, используемых для разделения лютеция и иттербия; в) экспериментальную апробацию сублимационного способа разделения Lu и Yb.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### *Приготовление циклотронных мишеней и проведение облучения*

Для приготовления мишеней использовали металлический иттербий (99.9%) естественного изотопного состава. Циклотронные мишени толщиной 400–420 мкм и диаметром 9 мм готовили холодным прессованием. Облучение образцов пучками дейтронов (потери энергии в мишенях составляли 9/0 МэВ) проводили на ускорителе МГЦ-20 Санкт-Петербургского политехнического университета. Для отвода тепла во время облучения мишени с использованием плотного механического

**Таблица 1.** Ядерно-физические характеристики радионуклидов, используемых в терапии опухолей малого размера [19]

Радионуклид	Период полураспада	Граничная энергия бета-частиц, кэВ (выход, %)	Энергия электронов Оже и конверсии, кэВ (выход, %)	Энергия гамма-кванта, кэВ (выход, %)
$^{99m}\text{Tc}$	6.01 ч	–	1.6/119.5(242)	140.5 (89.0)
$^{131}\text{I}$	8.03 сут	333.8 (7.2) 606.3 (89.6)	3.4/45.6 (<10)	364.5 (81.5)
$^{161}\text{Tb}$	6.89 сут	461.2 (25.7) 518.4 (65.0)	3.4/39.9 (206)	74.6 (10.2)
$^{177}\text{Lu}$	6.65 сут	175.5 (11.7) 383.9 (8.9) 496.8 (79.4)	6.2/111.3 (<22)	208.4 (10.4)

поджима крепили к охлаждаемой водой массивной (толщиной 2 мм) алюминиевой подложке.

*Экспериментальные методы изучения продуктов ядерных реакций, физико-химические исследования радиоактивных образцов*

Для изучения продуктов ядерных реакций, физико-химических исследований радиоактивных образцов использовали полупроводниковый гамма-спектрометр, включающий HPGe детекторы GX1018 (энергетическое разрешение по фотопику 88 кэВ не хуже 620 эВ, по фотопику 1332 кэВ – не хуже 1600 эВ) и GUL0035 (энергетическое разрешение по фотопику 5.9 кэВ не хуже 130 эВ), цифровой анализатор LYNX (Canberra Industries, США).

Калибровку спектрометра по эффективности детектирования рентгеновского и гамма-излучений с определенной энергией проводили с высокой точностью (погрешность не более 3.0%) с использованием источников, активность которых была определена абсолютными методами:

- 2π α-счета:  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{227}\text{Ac}$ ,  $^{228}\text{Th}$  (в условиях радиоактивного равновесия материнского и дочерних продуктов);
- 4π γ-счета: аттестованные в ранге вторичных эталонов РФ точечные источники  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{228}\text{Th}$  и пр.;
- совпадений рентгеновского, бета- и гамма-излучений в схемах распадов радионуклидов, входящих в комплект спектрометрических эталонных источников гамма-излучения.

Обработку результатов измерений проводили с помощью программного комплекса Genie-2000 (разработчик – Canberra Industries).

**Сублимационное разделение лютеция и иттербия.** Облученную мишень помещали в кварцевую ампулу и подвергали отжигу при  $(1070 \pm 20)$  К в остаточном вакууме  $10^{-3}$  Торр в течение 30 мин (часть ампулы охлаждалась до комнатной температуры). Эффективность разделения контролировали с помощью гамма-спектрометрии: использовались фотопики 208.4 (10.4%) и 396.3 (6.5%)  $^{177}\text{Lu}$  и  $^{175}\text{Yb}$  соответственно [19]. После облучения ампула вскрывали и порознь измеряли ее «холодную» и «горячую» части.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Наработка  $^{177}\text{Lu}$ .**  $^{177}\text{Lu}$  может быть получен на различных типах установок при облучении изотопных мишеней Lu, Yb и Hf заряженными частицами, нейтронами, тормозным излучением [19–31] (рис. 1–5).

Анализ сечений ядерных реакций показывает, что основными методами наработки являются два реакторных – прямой  $^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$  и «косвенный»  $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ .

Очевидным преимуществом прямого способа получения  $^{177}\text{Lu}$  является предельная простота технической переработки облученных мишеней. Однако параллельно с  $^{177}\text{Lu}$  накапливается долгоживущий изомер (с периодом полураспада 160.44 сут [19]), наличие которого неприемлемо для большинства терапевтических процедур.

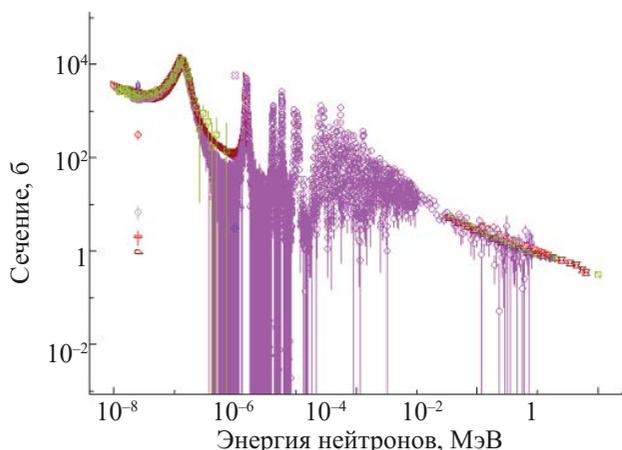


Рис. 1. Энергетическая зависимость сечений реакции  $^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$  [19, 23, 24, 26, 27, 31].

При другом способе наработки  $^{177}\text{Lu}$  ( $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ ) получается «безносительный» целевой продукт (удельная активность более 2.96 ТБк на мг мишени), медицинское применение РФЛП на основе которого практически не ограничено: радионуклидная терапия пептидных рецепторов, радиоиммунотерапия с использованием моноклональных антител и т.д.

Анализ имеющихся в литературе экспериментальных данных (см. рис. 2 и 3) показывает, что для количественной (сравнимой с реакторной) циклотронной наработки целевого продукта  $^{177}\text{Lu}$  необходимы дейтроны с энергией более 20 МэВ. При таких энергиях дейтронов и использовании высокообогащенных мишеней ( $^{176}\text{Yb}$ , 98%) выход  $^{177}\text{Lu}$

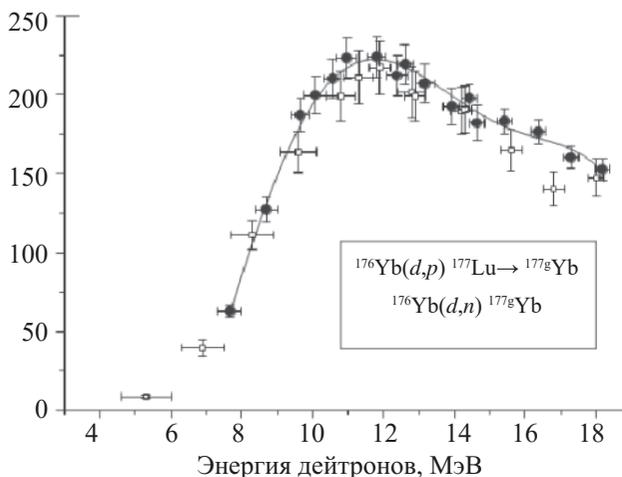


Рис. 3. Энергетическая зависимость сечений ядерных реакций получения  $^{177}\text{Yb}(^{177}\text{Lu})$  на пучках дейтронов [19, 21, 25, 28].

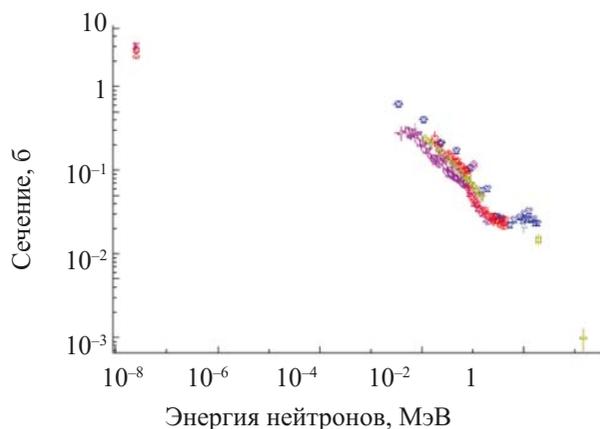


Рис. 2. Энергетическая зависимость сечений реакции  $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$  [19, 20].

составляет  $15.2 \text{ МБк} \cdot \text{мкА}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ . Модельный эксперимент, проведенный нами на пучке циклотрона МГЦ-20 Санкт-Петербургского политехнического университета, подтвердил этот прогноз. Результаты гамма-спектрометрии показали, что соотношение короткоживущего (6.65 сут) и «паразитного» долгоживущего (160.44 сут) радионуклидов лутетия ( $^{177}\text{Lu}$  и  $^{177\text{m}}\text{Lu}$  соответственно) на конец облучения (ЕОВ) составляет 996 : 4.

Были оценены выходы целевого продукта в зависимости от потока тепловых нейтронов, тока дейтронов, диаметра, толщины и массы мишени (табл. 2).

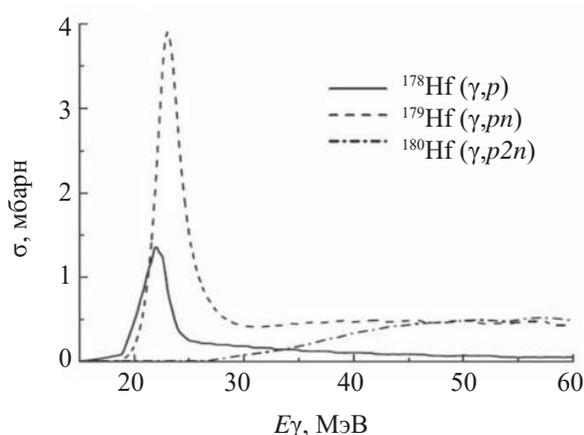


Рис. 4. Функции возбуждения реакций образования  $^{177}\text{Lu}$  при облучении гафния тормозными фотонами [19, 29].

**Таблица 2.** Выход  $^{177}\text{Lu}$  при реакторном и циклотронном облучениях

Поток тепловых нейтронов <sup>a</sup> , н·см <sup>-2</sup> ·с <sup>-1</sup>	Ток дейтронов <sup>b</sup> , мкА	Выход $^{177}\text{Lu}$ <sup>b</sup> , МБк·мг <sup>-1</sup> за 24 ч облучения
$2 \times 10^{13}$		18.5
	1	1.1
$5 \times 10^{13}$		48.1
	10	11.0
$1 \times 10^{14}$		94.0
	20	22.0
$4 \times 10^{14}$		377.4
	30	33.0
	50	55.0

<sup>a</sup> Сечение реакции  $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)$  2.85 б.

<sup>b</sup> Диаметр мишени 0.9 см, толщина и масса мишени по  $^{176}\text{Yb}$  1090 мг·см<sup>-2</sup> и 337 мг соответственно, энергия дейтронов 21/7 МэВ.

<sup>b</sup> Степень изотопного обогащения стартового материала по  $^{176}\text{Yb}$  98%.

Следует отметить, что для количественной наработки  $^{177}\text{Lu}$  может быть использовано очень ограниченное число промышленных циклотронов, энергия дейтронов которых превышает 20 МэВ (У-150, НИИЭФА; Scanditronix MC40 и MC50; табл. 3).

Меньшие (практически на порядок) выходы целевого продукта, высокое, недопустимое для проведения терапевтических процедур, содержание долгоживущего изомера ( $0.04\%$  при обязательном соотношении  $^{177m}\text{Lu}/^{177}\text{Lu} \leq 1 \times 10^{-5}$ ) показывают полную несостоятельность циклотронной наработки  $^{177}\text{Lu}$ .

*Традиционные методы, используемые для разделения лютеция и иттербия*

Химическое разделение соседних лантаноидов Lu и Yb – весьма нетривиальная задача [18, 33–40]. В ранних работах (см., например, [33]) для извле-

**Таблица 3.** Характеристики промышленных циклотронов

Частица	Максимальная энергия, МэВ	Максимальный ток внешнего пучка, мкА
У-150, НИИЭФА		
<i>p</i>	22	50
<i>d</i>	22	50
$^4\text{He}$	44	50
Scanditronix MC40 [32]		
<i>p</i>	40	60
<i>d</i>	40	30
$^4\text{He}$	53	30

чения  $^{177}\text{Lu}$  была использована жидкостная экстракция, однако распространения такой метод не получил: за один акт экстракции извлекалось лишь 30% целевого продукта, требовалось многократное повторение процедуры для получения количественного выхода.

Для разделения Yb(III) и Lu(III) применялась и ионообменная хроматография. Максимальный выход – всего лишь 70% – был достигнут на сорбенте Dowex 50WX8 [36]. На сорбенте Resolve C18 при массе мишени всего в 1 мг удалось достичь 84%-ного выхода, однако для мишеней большей массы эффективность разделения резко уменьшалась.

В настоящее время для выделения  $^{177}\text{Lu}$  применяется метод экстракционной хроматографии на фосфорорганических сорбентах – различных модификациях LN resin [34]. Впоследствии методика была усовершенствована последовательным использованием двух новых сорбентов – LN2-resin и DGA resin [35]. Суммарный выход  $^{177}\text{Lu}$  за две стадии составил только 73%, время разделения – 4 ч. Несомненное достоинство данного способа – относительная простота регенерации обогащенного стартового мишенного материала ( $^{176}\text{Yb}$ ). Сегодня в подавляющем большинстве случаев различные вариации именно этой методики используются для выделения  $^{177}\text{Lu}$  [37–40].

Приведенный выше короткий анализ показывает, что классические химические способы переработки облученных иттербиевых мишеней являются малоэффективными: потери целевых радионукли-

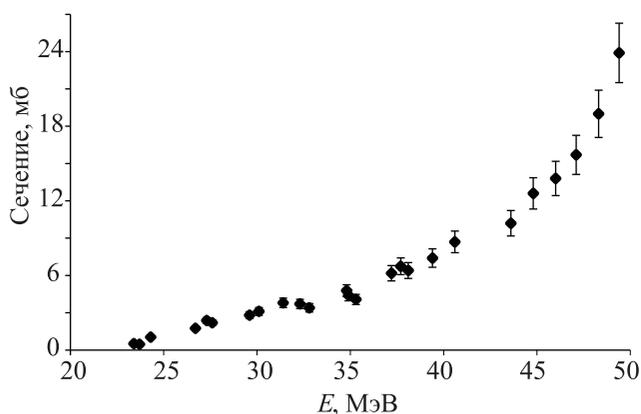


Рис. 5. Энергетическая зависимость сечений ядерных реакций  $^{176}\text{Yb}(\alpha, x)^{177}\text{Lu}$  [22, 30].<sup>1</sup>

дов превышают допустимый порог, а радионуклидная и химическая чистота часто не соответствуют значениям, позволяющим применять их в клинической медицине.

*Разработка сублимационной схемы разделения Lu Yb, выбор исходного стартового материала*

Многолетняя практика использования разнообразных термических методов получения радионуклидов (см., например, [41–44]) позволяет рассматривать эти методы как разумную альтернативу и при промышленном производстве чрезвычайно востребованного сегодня терапевтического  $^{177}\text{Lu}$ .

Благодаря колоссальной разнице давления паров металлических лютеция и иттербия над этими веществами [45] (рис. 6) для извлечения  $^{177}\text{Lu}$  может быть использована вакуумная дистилляционная сепарация облученных мишеней, которая должна проводиться при температуре и давлении, обеспечивающих полную отгонку стартового материала ( $^{176}\text{Yb}$ ) и полностью исключающих летучесть целевого радионуклида ( $^{177}\text{Lu}$ ). В основе способа – различие скоростей испарения и парциальных давлений пара разделяемых элементов над твердой фазой. Температуру обработки облученных мишеней выбирают на основании сведений о давлении паров разделяемых элементов, а скорость отгонки стартового материала (т.е. время выделения целево-

<sup>1</sup> Приведена энергетическая зависимость сечений ядерных реакций с участием ионов  $^4\text{He}$  и изотопов иттербия с массовыми числами 174 и 176, приводящих к получению короткоживущего изомера лютеция (фактически – суммарный выход целевого продукта по различным ядерным каналам).

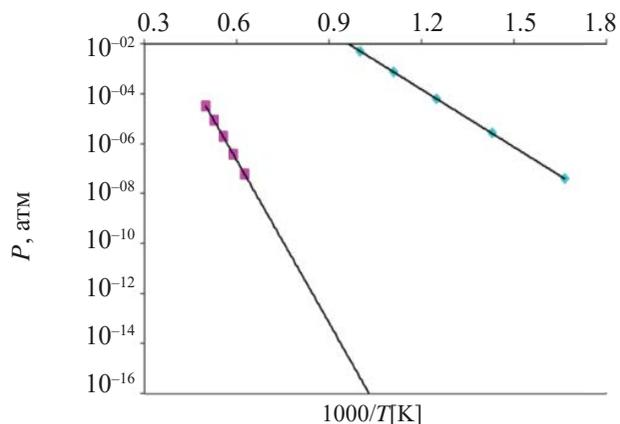


Рис. 6. Зависимость давления пара Yb и Lu от температуры. (Lu – красные точки, Yb – зеленые точки)

го радионуклида) определяется в таком случае по формуле Лэнгмюра. В области вероятных рабочих температур, 1000–1100 К, разница в давлениях паров разделяемых элементов составляет 16 порядков, что позволяет количественно и за одну стадию выделить образовавшийся в результате реакторного облучения  $^{177}\text{Lu}$ .

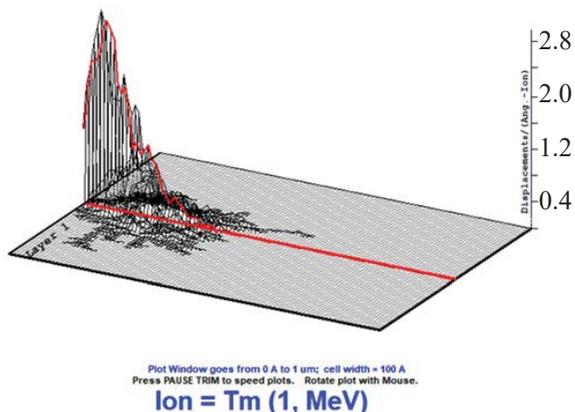
В качестве альтернативных материалов для разработки  $^{177}\text{Lu}$  нами были рассмотрены нитрид и карбид иттербия ( $\text{YbN}$  и  $\text{Yb}_3\text{C}$  соответственно), имеющие высокое давление паров Yb и Lu над этими веществами в области температур, предшествующих плавлению, обладающие металлической проводимостью, а, следовательно, и достаточно высокой теплопроводностью, позволяющей сохранить мишень в процессе облучения. Однако оценочные расчеты радиационной устойчивости  $\text{YbN}$ ,  $\text{Yb}_3\text{C}$  и металлического Yb под пучками нейтронов и ядер отдачи – продуктов реакций, идущих с нулевым энергетическим порогом:  $^{176}\text{Yb}(n, p)^{176}\text{Tm}$ ;  $^{176}\text{Yb}(n, d)^{176}\text{Tm}$ ,  $^{176}\text{Yb}(n, ^4\text{He})^{173}\text{Yb}$  [19, 46] – показали, что реальной альтернативы металлическому иттербию нет (рис. 7).

*Экспериментальная апробация сублимационной схемы разделения*

Для экспериментальной апробации предложенного решения была использована облученная дейтронами на пучке циклотрона МГЦ-20 металлическая мишень – иттербий естественного изотопного состава массой 337 мг. Для наблюдения за процессом вакуумной дистилляционной сепарации были

**Total Displacements**

Total Displacements = 17362 / Ion  
 Total Vacancies = 16329 / Ion  
 Replacement Collisions = 1033 / Ion



**Рис. 7.** Картина радиационных нарушений в металлической  $^{176}\text{Yb}$  мишени в случае энергии ядер отдачи Tm, образовавшихся по каналам ( $n,p$ ) или ( $n,d$ ), равной 1 МэВ (диаметр зоны повреждений 1 мкм).

использованы  $^{177}\text{Lu}$  и «паразитный»  $^{175}\text{Yb}$  (канал  $^{176}\text{Yb}(d,p)$ ), количества которых на конец облучения составляли 61.8 и 78.2 кБк соответственно.

Проведенные измерения показали, что чуть менее 2% иттербия все-таки остается в горячей зоне – это, скорее всего, связано с образованием труднолетучего  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  ( $T_{\text{пл}} = 4703 \text{ K}$ ,  $T_{\text{кип}} = 4573 \text{ K}$ ) в процессе приготовления мишени или во время ее сублимации.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Предложена простая сублимационная технология разделения лютеция и иттербия, которая уже на стадии предварительных экспериментов показала свою эффективность: а) полнота отделения Yb в результате кратковременного термического отжига составляет не менее 98%, перегнанный продукт полностью свободен от  $^{177}\text{Lu}$ , дополнительная подготовка иттербия к повторному облучению не требуется; б) для окончательной очистки  $^{177}\text{Lu}$  от иттербия может быть использована традиционная ионообменная хроматография. Предварительная (перед облучением) очистка металлического обогащенного  $^{176}\text{Yb}$  от следов оксида и труднолетучих химических примесей, снижение количества остаточного кислорода во время сублимации облучен-

ных мишеней позволят провести разделение лютеция и иттербия всего лишь в одну стадию.

**ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА**

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00777).

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Wehrmann C., Senfleben S., Zachert C., Müller D., Baum R.P. // *Cancer Biother. Radiopharm.* 2017. Vol. 22. P. 406–416.
2. Kwekkeboom D.J., de Herder W.W., Kam B.L. // *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26. P. 2124–2130.
3. Lee S.-Y., Hong Y.-D., Pyun M.-S., Felipe P.M., Choi S.J. // *Appl. Radiat. Isot.* 2009. Vol. 67. P. 1185–1189.
4. Van Essen M., Krenning E.P., Kam B.L., de Herder W.W., Feelders R.A., Kwekkeboom D.J. // *J. Nucl. Med.* 2010. Vol. 51. P. 383–389.
5. Lehenberger S., Barkhause C., Cohrs S., Fischer E., Grünberg J., Hohn A., Köster U., Schibli R., Türler A., Zhernosekov K. // *Nucl. Med. Biol.* 2011. Vol. 38. P. 917–924.
6. Kam B.L.R., Teunissen J.J.M., Krenning E.P., de Herder W.W., Khan S., van Vliet E.I., Kwekkeboom D.J. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012. Vol. 39. P. 103–112.
7. Müller C., Schibli R. // *Front. Oncol.* <https://doi.org/10.3389/fonc.2013.0024>.
8. Nichols A.L., Capote R. // *Nucl. Data Sheets.* 2014. Vol. 120. P. 239–241.
9. Pandeya U., Gamrea N., Pandurang Lohara Sh., Dasha A. // *Appl. Radiat. Isot.* 2017. Vol. 127. P. 1–6.
10. Muller C., Domnanich K.A., Umbricht C.A., van der Meulen N.P. // *Br. J. Radiol.* 2018. Vol. 91. Article 20180074.
11. Uccelli L., Martini P., Cittanti C., Carnevale A., Missiroli L., Giganti M., Bartolomei M., Boschi A. // *Molecules.* 2019. Vol. 24. Article 640.
12. Teresa Duran M., Juget F., Nadjadi Y., Bochud F., Grundler P.V., Gracheva N., Talip Z., van der Meulen N.P., Bailat C. // *Appl. Radiat. Isot.* 2020. Vol. 159. Article 109085.

13. Nedjadi Y., Juget F., Desorgher L., Teresa Duran M., Bochud F., Müller C., Talip Z., van der Meulen N.P., Bailat C. // *Appl. Radiat. Isot.* 2020. Vol. 166. Article 109411.
14. Talip Z., Favaretto C., Geistlich S., van der Meulen N.P. // *Molecules.* 2020. Vol. 25. Article 966.
15. Juget F., Talip Z., Buchillier T., Teresa Duran M., Nedjadi Y., Desorgher L., Bochud F., Grundler P., van der Meulen N.P., Bailat C. // *Appl. Radiat. Isot.* 2021. Vol. 174. Article 109770.
16. Nava-Cabrera M., Azorín-Vega E., Oros-Pantoja R., Aranda-Lara L. // *Appl. Radiat. Isot.* 2021. Vol. 176. Article 109898.
17. Villas Boas C.A.W., de Jesus Silva J., Pereira Dias L.A., Branda Freire M.R., Mascarenhas Balieiro L., Ferreira dos Santos C.S., Franchesqueti Vivaldini B., Benedetto R., Perez Vieira D., Souza Passos P.Q., Marumo M.H., Teixeira L.F.S., Bortoleti de Araújo E. // *Appl. Radiat. Isot.* 2022. Vol. 180. Article 110064.
18. Shalgunov V., Engudar G., Bohrmann L., Wharton L., Maskell K., Johann K., Barz M., Schaffer P., Herth M.M., Radchenko V. // *Nucl. Med. Biol.* 2022. Vol. 104–105. P. 11–21.
19. Brookhaven National Laboratory. National Nuclear Data Center. [www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov).
20. Hashimoto K., Matsuoka H., Uchida S. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2003. Vol. 255. P. 575–579.
21. Hermanne A., Takacs S., Goldberg M.B., Lavie E., Shubin Yu.N., Kovalev S. // *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B.* 2006. Vol. 247. P. 223–231.
22. Király B., Tárkányi F., Takács S., Hermanne A., Kovalev S.F., Ignatyuk A.V. // *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B.* 2008. Vol. 266. P. 3919–3926.
23. Zhernosekov K.P., Perego R.C., Dvorakova Z., Henkelmann R., Turler A. // *Appl. Radiat. Isot.* 2008. Vol. 66. P. 1218–1220.
24. Dvorakova Z., Henkelmann R., Lin X., Turler A., Gerstenberg H. // *Appl. Radiat. Isot.* 2008. Vol. 66. P. 147–151.
25. Manenti S., Groppi F., Gandini A., Gini L., Abbas K., Holzwarth U., Simonelli F., Bonardi M. // *Appl. Radiat. Isot.* 2011. Vol. 69. P. 37–45.
26. Duodo G.O., Akaho E.H.K., Serfor-Armah Y., Nyarko B., Achorido E.A. // *Appl. Radiat. Isot.* 2011. Vol. 69. P. 588–593.
27. Chakraborty S., Vimalnath K.V., Lohar S.P., Shetty P., Dash A. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2014. Vol. 302. P. 233–243.
28. Manenti S., Bonardi M.L., Gini L., Groppi F. // *Nucl. Med. Biol.* 2014. Vol. 41. P. 407–409.
29. Kazakov A.G., Belyshev S.S., Ekatoва T.Y., Khankin V.V., Kuznetsov A.A., Aliev R.A. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2018. Vol. 317. P. 1469–1476.
30. Saito M., Aikawa M., Murata T., Ukon N., Komori Yu., Haba H., Takács S. // *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B.* 2019. Vol. 453. P. 15–21.
31. Sairanbayev D., Koltochnik S., Shaimerdenov A., Chakrova Y., Gurin A., Kenzhin Y. // *Appl. Radiat. Isot.* 2021. Vol. 169. Article 109561.
32. Abbas K., Holzwarth U., Simonelli F., Gibson N., Stamm H. Use of the Scanditronix MC 40 cyclotron of the JRC (EC) for FDG production in compliance with the European GMP // *Cyclotrons and Their Applications 2004: Proc. Seventeenth Int. Conf.*
33. Lahiri S., Nayak D., Nandy M., Das N.R. // *Appl. Radiat. Isot.* 1998. Vol. 49. P. 911–913.
34. Knapp F.F. jr., Mirzadeh S., Beets A.L., Du M. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2005. Vol. 263. P. 503–509.
35. Horwitz E.P., McAlister D.R., Bond A.H., Barrans R.E., Williamson J.M. // *Appl. Radiat. Isot.* 2005. Vol. 63. P. 23–36.
36. Van So L., Morcos N., Zaw M., Pellegrini P., Greguric I. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2008. Vol. 277. P. 663–673.
37. Bilewicz A., Żuchowska K., Bartoś S. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2009. Vol. 280. P. 167–169.
38. Chakravarty R., Das T., Dash A., Venkatesh M. // *Nucl. Med. Biol.* 2010. Vol. 37. P. 811–820.
39. Park U.J., Lee J.-S., Choi K.H., Nam S.S., Hyan Yu K. // *Appl. Radiat. Isot.* 2016. Vol. 115. P. 8–12.
40. Казаков А.Г. Новые способы получения <sup>149,152,155</sup>Tb, <sup>89</sup>Zr и <sup>177</sup>Lu для ядерной медицины: Дис. ... к.х.н. М., 2019. 126 с.
41. Алексеев И.Е., Бондаревский С.И., Еремин В.В. Патент РФ № 2102125 (приоритет 15.05.92 г.); <https://patentdb.ru/patent/2102125>.
42. Алексеев И.Е., Бондаревский С.И., Еремин В.В. Патент РФ № 2102809 (приоритет 17.02.92 г.); [https://yandex.ru/patents/doc/RU2102809C1\\_19980120](https://yandex.ru/patents/doc/RU2102809C1_19980120).
43. Алексеев И.Е., Бондаревский С.И., Еремин В.В. Патент РФ № 2102810 (приоритет 17.02.92 г.); <https://www.freepatent.ru/patents/2102810>.
44. Кротов С.А. Термические методы выделения медицинских радионуклидов из облученных мишеней: Дис. ... к.х.н. СПб., 2020. 153 с.
45. Свойства элементов: Справ. / Под ред. Г.В. Самсонова. М.: Металлургия, 1976. Ч. 1. 599 с.
46. Particle Interactions with Matter. Home Page: <http://www.srim.org>.