

УДК 621.039.8.002

**Расчётный выход Tb-161 на циклотроне при наработке
с использованием ядерной реакции Gd-160(d, n)Tb-161**

П. Глумац¹, Ю.М. Черепенников^{1,2}

Научный руководитель: доцент, к.т.н. Ю.М. Черепенников^{1,2}

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

²Институт прикладных проблем физики НАН РА,
Армения, г. Ереван, ул. Гр. Нерсисян, 25, 0014

E-mail: gp05@tpu.ru

Calculated cyclotron-based Tb-161 production yields via Gd-160(d, n)Tb-161 nuclear reaction

P. Glumac¹, Yu. M. Cherepennikov^{1,2}

Scientific Supervisor: Assoc. Prof., PhD Yu. M. Cherepennikov^{1,2}

¹Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

²Institute of Applied Problems of Physics NAS RA, Armenia, Yerevan, Hr.Nersessian str., 25, 0014

E-mail: gp05@tpu.ru

Abstract. *Isotopes of terbium, including Tb-161, are promising family of nuclear isotopes to be used in nuclear imaging and therapy. However, production of Tb-161 is performed by neutron irradiation of gadolinium targets in nuclear reactor, which is inconvenient method for clinical settings. In the present work yields of cyclotron-based production route for Tb-161 isotope, relying on the nuclear reaction Gd-161(d, n)Tb-161, are calculated. Yield of Tb-161 and possible radioactive impurities is calculated for range of initial deuteron energies up to 30 MeV, as well as suitable target thickness for each of the energies. Initial particle energy of 20 MeV can be considered as preferable in such production route, ensuring production of 27 MBq after eight half-live periods of irradiation by a 150 μ A beam, purer product and is yet achievable for existing cyclotrons. It is concluded that evaluated production route cannot produce carrier-free Tb-161 under considered conditions.*

Key words: *isotope production, Tb-161, deuteron irradiation, reaction yield, theranostics.*

Введение

В настоящее время большинство диагностических процедур в ядерной медицине проводятся с использованием Tc-99m, наработка которого испытывает сложности из-за старения нарабатывающих его реакторов [1]. В качестве заменителей Tc-99m предлагаются различные изотопы, одним из которых является Tb-152. Благодаря тем же химическим свойствам, что и Tb-152, другие изотопы тербия также привлекают внимание для применения в качестве партнеров для формирования тераностических пар. В работе [2] впервые введён термин «тербиевого квадруплета», для описания семейства изотопов Tb-149, Tb-152, Tb-155 и Tb-161, который подчеркнул важность их исследований для медицинских применений.

Золотым стандартом для терапии сегодня считается Lu-177, поэтому Tb-161 стоит сравнивать именно с ним. В доклинических исследованиях [3] показали, что радиофармпрепараты с Tb-161 оказывают минимальное или нулевое влияние на функцию почек, в то время как маркированные с помощью Lu-177 препараты могут повреждать её.

В работе [4] рассмотрен вопрос о возможности получения Tb-161 с использованием мишеней из порошка гадолиния с естественным изотопным составом при облучении их дейтронами. В работе отмечено, что примеси в продукте неизбежны, и рекомендовано использовать обогащенные мишени.

Целью данного исследования является оценка возможности получения Tb-161 на циклотронном пучке. Для увеличения производительности и уменьшения количества

примесей, в данном исследовании рассматриваются мишени из Gd-160, высокого обогащения, облучаемые дейтронами с начальной энергией до 30 МэВ.

Материалы и методы исследования

Толщина мишени из порошка Gd_2O_3 (98% Gd-160) рассчитывается таким образом, чтобы все частицы полностью останавливались внутри мишени. Толщина выбирается путём добавления 10% к максимальной длине пробега частиц в материале мишени. Таким образом, исключаются возможные вылеты частиц из мишени.

Пробег, тормозная способность и эффективные сечения получены из результатов моделирования в *SRIM* и базы данных *TENDL-2019* [5]. Чтобы результаты были применимы к широкому диапазону рабочих режимов, все полученные значения нормализованы на один час облучения. Выход изотопа в конце облучения равен [6]:

$$Y = \frac{fNa}{w} \cdot \frac{6,25 \cdot 10^{12} I}{z} (1 - e^{-\lambda t}) \int_0^{E_i} \frac{\sigma(E)}{\frac{dE}{dx}} dE, \quad (1)$$

где Y – выход реакции, f – содержание изотопа, Na – число Авогадро w – атомный вес мишени, I – ток пучка (в мкА), z – зарядовое число летящей частицы, λ – постоянная распада производимого изотопа, t – время облучения, E_i – начальная энергия дейтронов, $\sigma(E)$ – эффективное сечение, а dE/dx – тормозная способность мишени.

Аналогично, по формуле (1) определяется выход и для полученных примесей, который в дальнейшем используется для определения суммарной активности целевого изотопа, поскольку некоторые примеси (Gd-161) дают вклад в количество целевого изотопа при распаде.

Результаты

Тормозная способность, диапазон частиц и рекомендуемая толщина мишени в зависимости от начальной энергии частиц представлены на рис. 1.

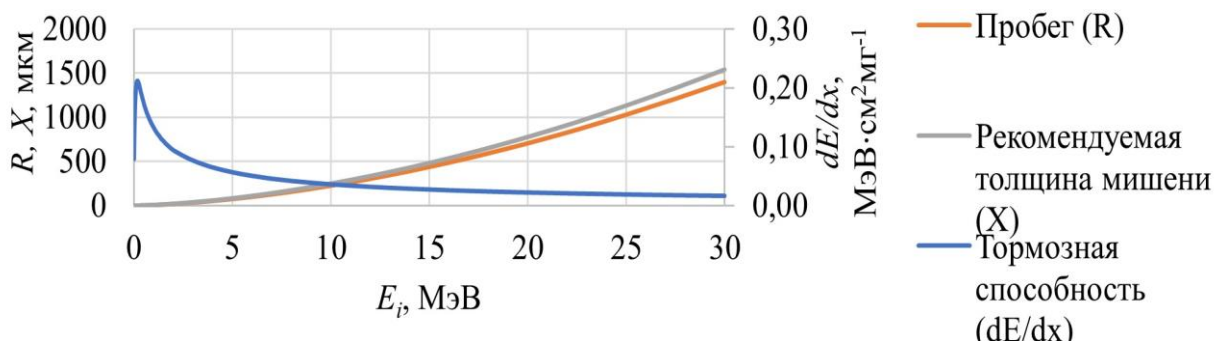


Рис. 1. Тормозная способность, пробег частиц в мишени и её рекомендуемая толщина

Имея тормозную способность и эффективные сечения для всех реакций со значительными выходами, можно рассчитать скорости получения желаемых изотопов и побочных продуктов (рис. 2).

Как видно на рис.2а, Gd-161 нарабатывается с более высокой производительностью в тысячу раз, поэтому считается важным источником Tb-161. Следовательно, на общую активность Tb-161 будет сильно влиять короткий период полураспада Gd-161 (рис.2б).

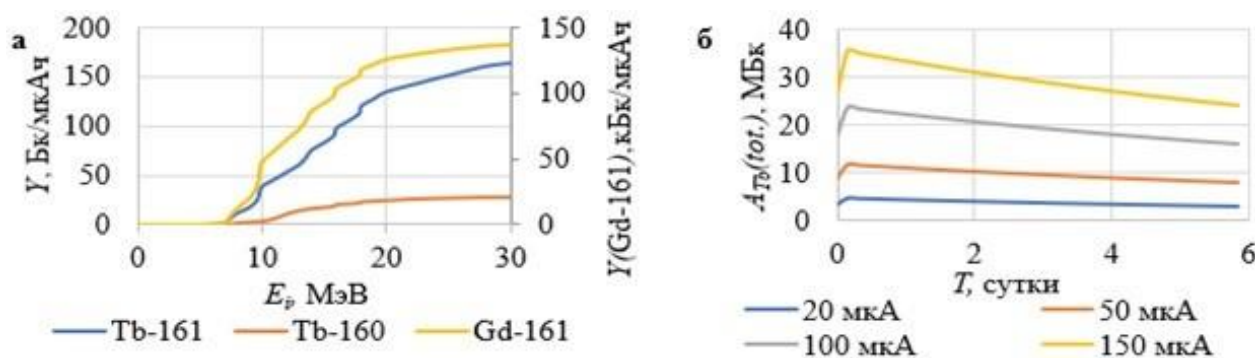


Рис. 2. Производительность целевого изотопа и влиятельных примесей (а) и активность Tb-161 в течение шести суток в зависимости от тока пучка ($E_i=20$ МэВ; $t=8T_{1/2}(\text{Tb-161})$) (б)

Заключение

Производительность прямого производства показывает наибольшую зависимость от начальной энергии в диапазоне 6–20 МэВ. Однако, даже при 20 МэВ полученная активность является значительной только после длительного облучения, напр. 27 МБк после 55 дней облучения в пучке током 150 мкА. Дальнейшее увеличение начальной энергии будет излишним, поскольку её влияние на общую активность уменьшается. Оптимальной является энергия 20 МэВ, для которой толщина мишени должна составлять 7,7 мм.

Распад, ранее полученного в процессе бомбардировки Gd-161 приводит к всплеску активности через 3,6 дня после конца облучения. Для дейтронов оптимальной энергии максимум суммарной активности наблюдается во время всплеска и варьирует от 4,7 МБк (при токе 20 мкА) до 35,7 МБк (при токе 150 мкА).

Зная, что некоторые клинические процедуры требуют и до 1,2–2,6 ГБк активности, например, для облегчения боли в костях при скелетных метастазах [7], ясно, что даже при особенно длительном процессе облучения таких активностей трудно достичь данным способом производства. Тем самым, выводы о недостаточности циклотронного производства для Tb-161, сделанные в работе [4], еще раз подтверждаются.

Тем не менее, остается возможность улучшения, через увеличение чистоты мишени или тока пучка может привести к увеличению нарабатываемой активности.

Список литературы

1. Ruth T. J. The shortage of technetium-99m and possible solutions // Annual Review of Nuclear and Particle Science. – 2020. – Vol. 70. – P. 77–94.
2. Müller C. et al. A unique matched quadruplet of terbium radioisotopes for PET and SPECT and for α - and β -radionuclide therapy: An in vivo proof of concept study with a new receptor-targeted folate derivative // J. Nucl. Med. – 2013. – Vol. 53.
3. Müller C. et al. Terbium-161 for PSMA-targeted radionuclide therapy of prostate cancer // EJNMMI. – 2019. – Vol. 46. – P. 1919–1930.
4. Tárkányi F. et al. Cross-section measurement of some deuteron induced reactions on ^{160}Gd for possible production of the therapeutic radionuclide ^{161}Tb // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2013. – Vol. 298. – P. 1385–1392.
5. Koning A. J. et al. TENDL-2019 Nuclear data library: Deuteron sub-library for Gd. – 2019. – URL: https://tendl.web.psi.ch/tendl_2019/tendl2019.html (accessed 05.11.2023).
6. Chaudhri M. A. et al. Yields of cyclotron-produced isotopes // Proc. of the 14th International Conference on Cyclotrons and their Applications. – 1995. – P. 549–552.
7. Dash A., et al. Production of ^{177}Lu for targeted radionuclide therapy: available options // Nuclear medicine and molecular imaging. – 2015. – Vol. 49. – P. 85–107.