



ارزیابی خلوص رادیونوکلیدی ساماریم-۱۵۳ تولید شده از طریق پرتودهی نوترونی ساماریم طبیعی در رآکتور تحقیقاتی تهران

رضا قلی پور پیوندی*^۱، محسن صالح کوتاهی^۲، سیمیندخت شیروانی آرانی^۱، علی بهرامی سامانی^۱، محمد قنادی مراغه^۱
۱- پژوهشکده چرخه سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۸۴۸۶-۱۱۳۶۵، تهران- ایران
۲- گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه خواجه نصیرالدین طوسی، صندوق پستی: ۱۶۳۱۵-۱۶۱۸، تهران- ایران

چکیده: ساماریم-۱۵۳ یکی از رادیونوکلیدهایی است که در تهیه رادیوداروهای کاهش دهنده درد های استخوانی ناشی از متاستازهای سرطانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین، آگاهی از انواع و میزان ناخالصی‌ها در فرایند تولید این رادیونوکلید از اهمیت بسزایی برخوردار است. هدف از این تحقیق ارزیابی نظری و تجربی ناخالصی‌های تولید شده (^{154}Eu ، ^{155}Eu و ^{156}Eu) در فرایند تولید ^{153}Sm از طریق پرتودهی ساماریم طبیعی و مقایسه نتایج آن‌ها می‌باشد. در این تجربه در واقع از نیمه‌عمرهای طولانی تر ناخالصی‌ها، نسبت به نیمه‌عمر ^{153}Sm بهره جسته شد و طیف‌های گاما در زمان‌های مختلف بعد از پرتودهی ثبت گردید. بر این اساس، نتایج نظری و تجربی موافقت خوبی با هم داشته و ارزیابی دقیقی را از انواع و میزان ناخالصی‌ها ارائه می‌کنند.

واژه های کلیدی: رادیونوکلید، ساماریم-۱۵۳، خلوص رادیونوکلیدی، طیف‌های گاما، رآکتور تحقیقاتی تهران، رادیوایزوتوپ‌ها، پرتودهی، بیماریهای استخوانی

Assessment of Radionuclidic Purity of Sm-153 Produced by Irradiation of Natural Samarium in Tehran Research Reactor (TRR)

R. Gholipour Peyvandi*^{1,2}, M. Salehkoutahi², S. Shirvani Arani¹, A. Bahrami Samani¹, M. Ghannadi Maragheh¹

1- Nuclear Fuel Cycle Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O. Box: 11365-8486, Tehran-Iran
2- Physics Group, Faculty of Science, K.N. Toosi University, P.O. Box: 1618-16315, Tehran - Iran

Abstract: Samarium-153 is one of the most widely used radionuclides in preparation of pain palliation radiopharmaceuticals of bone metastases. Therefore, it is important to realize the types and amount of impurities in the products. The aim of this study is to evaluate the produced impurities (^{154}Eu , ^{155}Eu & ^{156}Eu) both theoretically and experimentally. These impurities are produced in ^{153}Sm preparation by irradiation of natural samarium. In the experiment, the gamma spectra are recorded at different time durations, as the half-lives of impurities are longer than ^{153}Sm half-life. Moreover, a comparison is also given to show that the results of the experiment and that of theory are in good agreement with each other, where it gives an accurate assessment of the amount and the type of impurities.

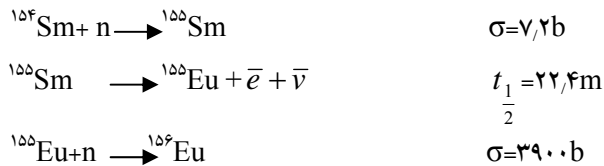
Keywords: Radionuclide, Samarium-153, Radionuclidic Purity, Gamma Spects, Tehran Research Reactor (TRR), Radioisotopes, Irradiation, Skeletal Diseases

*email: rgholipour@aeoi.org.ir

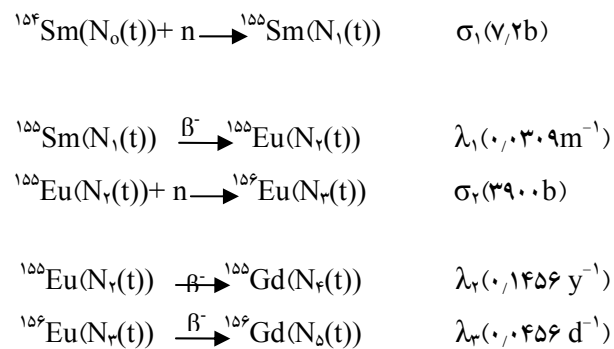
تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۲/۳۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱/۳۱

۱- مقدمه

ولی آنچه توجه ما را به عنوان ناخالصی در فرایند تولید ^{153}Sm به خود جلب می کند، رادیونوکلیدهای ^{155}Eu و ^{156}Eu می باشند که در صورت استفاده از ساماریم طبیعی به عنوان ماده اولیه برای پرتودهی، تولید می شوند [۸]. ^{155}Eu از فعال سازی نوترونی ^{154}Sm موجود در ساماریم طبیعی (با فراوانی ۲۲٫۷٪) و واپاشی بتای منفی ^{155}Sm حاصل از آن به دست می آید. ^{156}Eu نیز از فعال سازی نوترونی ^{155}Eu تولید می شود.



مقادیر ایزوتوپ های تولید شده، بر اساس معادلات عمومی فعال سازی هسته های هدف و فروپاشی هسته های محصول به هسته های دختر محاسبه می شوند [۹]. به عنوان مثال معادلات مربوط به فعال سازی ^{154}Sm به قرار زیر می باشند:



که در آن $N_i(t)$ تعداد هسته های هر نوکلید در زمان t است. معادلات دیفرانسیل مربوط به هر واکنش به صورت زیر می باشد:

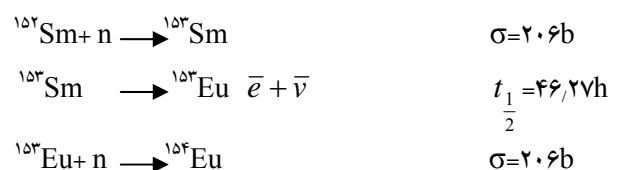
$$\begin{aligned} dN_0(t) &= -N_0(t)\sigma_0\phi dt \\ dN_1(t) &= N_0(t)\sigma_0\phi dt - N_1(t)\lambda_1 dt \\ dN_2(t) &= N_1(t)\lambda_1 dt - N_2(t)\sigma_2\phi dt - N_2(t)\lambda_2 dt \\ dN_3(t) &= N_2(t)\sigma_2\phi dt - N_3(t)\lambda_3 dt \\ dN_4(t) &= N_2(t)\lambda_2 dt \\ dN_5(t) &= N_3(t)\lambda_3 dt \end{aligned}$$

در سال های اخیر، رادیونوکلیدهای بتاگسیل با هدف درمان و کاهش دردهای استخوانی ناشی از متاستازهای سرطانی مورد توجه پژوهشگران متعددی قرار گرفته اند [۱]. در حال حاضر چندین رادیونوکلید از این نوع در درمان تومورهای سرطانی کوچک و متاستازها مورد توجه و استفاده است [۲]. در این میان، ساماریم-۱۵۳ یکی از پرمصرف ترین رادیونوکلیدهای شناخته شده است. این رادیونوکلید خواص تابشی مطلوبی، مانند نیمه عمر حدود ۱,۹۳ روز دارد و ذرات بتای گسیل شده از آن به انرژی $0,71\text{MeV}$ (۴۹٪) و $0,64\text{MeV}$ (۳۰٪) برای رادیوتراپی هدف بسیار مناسب هستند. افزون بر این ساماریم-۱۵۳ تابش گاما به انرژی 103keV (۳۰٪) گسیل می کند که برای تصویربرداری در طول درمان مفید است [۳].

چندین لیگاند دارای عامل فسفر و اسید برای ترکیب با ^{153}Sm مورد بررسی قرار گرفته اند [۴]. از بین آن ها EDTMP^(۱) نشاندار شده با ^{153}Sm عامل درمانی بهتر و مؤثرتری را ارائه می دهد [۵ و ۶]. ترکیب ^{153}Sm -EDTMP، به خوبی در نواحی دچار متاستاز استخوان متمرکز می شود که در عین حال به سرعت از سایر اندام های بدن خارج و از طریق ادرار دفع می گردد. بدین ترتیب، از میزان پرتوگیری ناخواسته بافت های سالم کاسته می شود [۷].

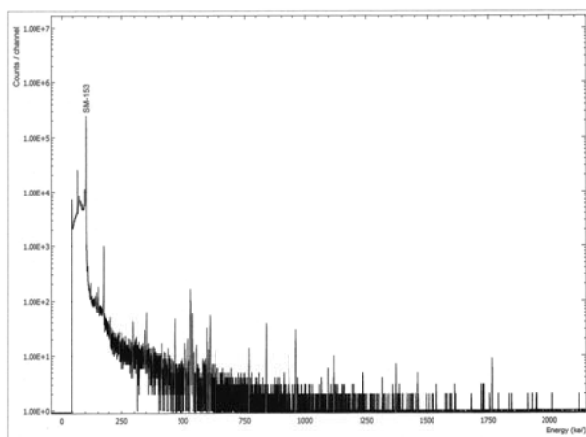
۲- تئوری

روش معمول برای تولید ^{153}Sm ، پرتودهی ^{152}Sm غنی شده، در یک رآکتور هسته ای است. با توجه به نیمه عمر نسبتاً کوتاه ^{153}Sm و از آن جایی که سطح مقطع جذب نوترون های گرمایی توسط ^{152}Sm نسبتاً بالا (۲۰۶ بارن) می باشد، این رادیونوکلید با فعالیت ویژه ی بالا به سرعت تولید می شود. همان طور که پیش از این گفته شد، ^{153}Sm با گسیل ذره β^- به ^{153}Eu واپاشیده می شود، که اگرچه پایدار است ولی با جذب نوترون های گرمایی در رآکتور موجب تولید ناخالصی ^{154}Eu می شود [۸]. با بهینه نمودن زمان پرتودهی می توان مقدار آن را کمینه نمود.

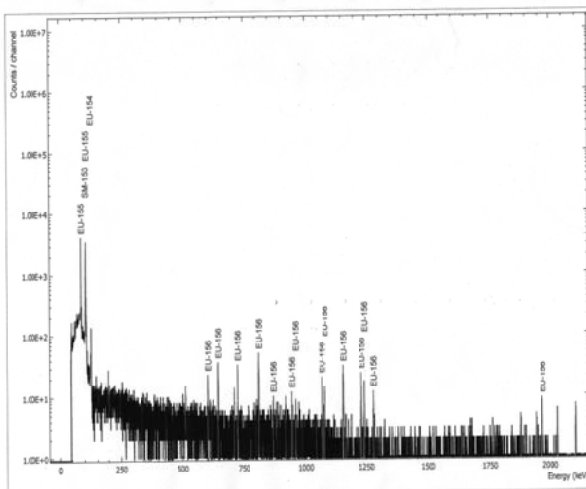


۴- نتایج

مقدار فعالیت ^{153}Sm تولید شده، از روی طیف گامای به دست آمده بلافاصله پس از تولید محاسبه شد (شکل ۱). با توجه به نسبت پایین فعالیت ناخالصی‌های تولید شده به فعالیت ^{153}Sm و رفع همپوشانی قله‌های انرژی متناظر با پرتوهای گامای این رادیونوکلیدها در محدوده انرژی 103keV ترجیح داده شد، طیف گامای محصول پس از گذشت پنج نیمه‌عمر ^{153}Sm (حدود ۱۰ روز) مجدداً تهیه گردد (شکل ۲). با استفاده از این طیف، میزان فعالیت رادیونوکلیدهای Eu محاسبه و مقادیر آنها در زمان تولید مشخص شدند. مقادیر حاصل در جدول ۲ ارائه شده است.



شکل ۱- طیف گامای نمونه پرتودیده بلافاصله پس از خارج شدن از رآکتور.



شکل ۲- طیف گامای محصول ۱۰ روز پس از خاتمه پرتودهی.

با حل معادلات فوق از طریق تشکیل ماتریس $\frac{dN_i}{dt} = [A].N_i$ ، مقادیر N_i محاسبه و با استفاده از رابطه $A_i = \lambda_i . N_i$ مقدار فعالیت مربوط به هر رادیونوکلید تعیین می‌گردد. این مقادیر در جدول ۱ آمده است.

در این کار پژوهشی به طور عملی خلوص رادیونوکلیدی ^{153}Sm مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل از طیف‌سنجی گامای نمونه‌های پرتودهی شده با مقادیر نظری محاسبه شده مقایسه گردید و لزوم جداسازی ناخالصی‌های تولید شده مورد بررسی قرار گرفت.

۳- روش کار

برای آماده‌سازی نمونه جهت پرتودهی، ۱mg از اکسید ساماریم طبیعی (Sm_2O_3) در ۰/۲ml نیتریک اسید ۱٪ کاملاً حل و در درون یک آمپول کوارتز در مجاورت گاز نیتروژن در دمای 120°C خشک گردید. آمپول کوارتز قبل از قرار گرفتن در ظرف آلومینیمی به دقت، بسته شد.

نمونه تهیه شده به مدت ۷۲ ساعت در رآکتور تحقیقاتی تهران، با شار نوترونی ۳ تا $7 \times 10^{13} \text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ در کانال‌های تابش‌دهی مختلف پرتودهی گردید. سپس، نمونه پرتودیده در ۰/۲ml کلریدریک اسید ۱M حل و به حجم ۲ml رسانیده شد. طیف گامای محلول حاصل، در زمان تهیه و نیز پس از گذشت ۱۰ روز با استفاده از یک آشکارساز $^{20}\text{HPGe}$ به دست آمد.

جدول ۱- مقادیر نظری ناخالصی‌های Eu تولید شده در پرتودهی نوترونی ۱mg اکسید ساماریم طبیعی.

مدت زمان پرتودهی (d)	شار نوترونی رآکتور $\text{n/cm}^2 \cdot \text{s}$	فعالیت ^{153}Sm تولید شده (mCi)	فعالیت ^{154}Eu تولید شده (μCi)	فعالیت ^{155}Eu تولید شده (μCi)	فعالیت ^{156}Eu تولید شده (μCi)
۱	5×10^{13}	۷۷	۰/۰۰۵	۲/۸۴	۲/۸۲
۲	5×10^{13}	۱۳۱	۰/۰۳۹	۵/۷	۱۱/۳۱
۳	5×10^{13}	۱۶۸	۰/۱۲۱	۸/۵	۲۵/۱

پی نوشت ها:

- ۱- EDTMP: Ethylene Diamine (Tetra Methylene Phosphonic Acid)
 ۲- HPGc: High-Purity Germanium

References

1. M.A. Winston, "Radioisotope therapy in bone and joint diseases," Sem. Nucl. Med. **9**: 114-120 (1979).
2. V.J. Lewington, "Targetted nuclear therapy for bone metastases," Eur.J.Nucl. Med. **20**: 66-74 (1993).
3. N. Aldo Serafini, "Therapy of metastatic bone pain," J. Nucl. Med. **42(6)**: 895-906 (2001).
4. W.F. Goeckeler, B. Edwards, W.A. Volkert, R.A. Holmes, J. Simon, D. Wilson, "Skeletal localization of ¹⁵³Sm chelates: Potential therapeutic agents," J. Nucl. Med. **28**: 495-504 (1987).
5. W.A. Volkert, "¹⁵³Sm-chelates: Potential therapeutic radiopharmaceuticals for the treatment of cancer in bone," Indian J. Nucl. Med. **8**: 12-19 (1993).
6. K.W. Logan, W.A. Volkert, R.A. Holmes, "Radiation dose calculations in persons receiving injections of ¹⁵³Sm-EDTMP," J. Nucl. Med. **28**: 505-507 (1987).
7. Neeta Pandit-Taskar, "Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases," J. Nucl. Med. **45**: 1358-1365 (2004).
8. Production logistics and radionuclidic purity aspects of ¹⁵³Sm for radionuclide therapy N. RAMAMOORTHY, 1,2,* P. SARASWATHY,1 M.K. DAS,3 K.S. MEHRA1 and M. ANANTHAKRISHNAN2. Received 4 June 2001, in revised form 30 August 2001 and accepted (30 August 2001).
9. G. Friedlander, J.W. Kenedy, J.M. Miller, "Nuclear and Radiochemistry," John Wiley & Sons, Inc, New York (1964).
10. Yen Wang, "CRC Handbook of Radionuclides," (1986).

جدول ۲- مقادیر تجربی ناخالصی های Eu حاصل از پرتو دهی نوترونی ۱mg اکسید ساماریم طبیعی.

مدت زمان پرتو دهی (d)	شار نوترونی رآکتور cm ⁻² s ⁻¹	فعالیت ¹⁵³ Sm تولید شده (mCi)	فعالیت ¹⁵⁴ Eu تولید شده (μCi)	فعالیت ¹⁵⁵ Eu تولید شده (μCi)	فعالیت ¹⁵⁶ Eu تولید شده (μCi)
۱	۵×۱۰ ^{۱۳}	۸۱±۳	۰,۰۰۵±۰,۰۰۲	۱,۸۴±۰,۰۶	۱,۲۶±۰,۰۴
۲	۵×۱۰ ^{۱۳}	۱۳۷±۴	۰,۰۳۹±۰,۰۰۴	۵,۹±۰,۰۴	۱۳,۱±۱,۲
۳	۵×۱۰ ^{۱۳}	۱۷۳±۵	۰,۱۲±۰,۰۱	۹,۷±۰,۰۵	۱۷,۵±۱,۵

۵- بحث و نتیجه گیری

بررسی نتایج به دست آمده از آزمایش ها و مقایسه آن ها با مقادیر نظری، مطابقت قابل قبول آن ها را نشان می دهد. لذا با توجه به نیمه عمرهای زیست شناختی طولانی عناصر کم یاب در زمین [۱۰] و با ارزیابی مقادیر ناخالصی های تولید شده (جدول ۳)، جداسازی این رادیونوکلیدهای بدون همراه بر Eu، به منظور تولید ¹⁵³Sm با خلوص مطلوب و استفاده از آن به عنوان رادیودارو، اجتناب ناپذیر می باشد. اگرچه پرتو دهی کوتاه مدت ¹⁵³Sm با غنای بیش تر از ۹۸٪ در شارهای نوترونی بالا، به طور قابل ملاحظه ای موجب کاهش تولید ناخالصی رادیونوکلیدی می گردد [۸]، ولی استفاده از ساماریم طبیعی نیز ممکن است به عنوان یک جایگزین در تولید ¹⁵³Sm به کار رود. نتایج به دست آمده از آزمایش ها در مقایسه با نتایج مرجع [۸] حاکی از قابل قبول بودن نتایج حاصله می باشد.

جدول ۳- نیمه عمر و میزان ناخالصی های Eu.

رادیونوکلید	¹⁵⁴ Eu	¹⁵⁵ Eu	¹⁵⁶ Eu
نیمه عمر	۸,۵۹۳ سال	۴,۷۶۱ سال	۱۵,۱۹ روز
میزان ناخالصی برحسب درصد ¹⁵³ Sm	۶,۱×۱۰ ^{-۵}	۹×۱۰ ^{-۵}	۲,۷×۱۰ ^{-۶}

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از راهنمایی و همکاری صمیمانه آقایان دکتر محمد لامعی رشتی، بامداد خدایی سوری، عباس رحیمی، علی عطاریلر، و خانم ها سیده زهرا اسلامی راد و فاطمه حاجی میرزایی سپاسگزاری و قدردانی می گردد.