



## ارزیابی خلوص رادیونوکلئیدی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ تولید شده از پرتو دهی رنیوم طبیعی

زهرا پورحبیب<sup>۱</sup>، حسن رنجبر<sup>۲\*</sup>، علی بهرامی سامانی<sup>۲</sup>، علی اصغر شکری<sup>۱</sup>

۱. دانشکده فیزیک، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی: ۱۹۳۹۵-۴۶۹۷، تهران - ایران

۲. پژوهشکده چرخه سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۸۴۸۶، تهران - ایران

\*Email: hranjbar@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۵/۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۷/۱۰

### چکیده

امروزه استفاده از رادیونوکلئیدهای رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ در تولید رادیوداروهای مختلف رشد چشم‌گیری داشته است. این دو رادیونوکلئید دارای ویژگی‌های مناسبی نظیر گسیل ذرات بتا با برد و انرژی مناسب و تابش پرتوی گامای مناسب برای تصویربرداری و ارزیابی توزیع زیستی جهت درمان سرطان هستند. با توجه به انرژی و برد این رادیونوکلئیدها، رنیوم-۱۸۶ با برد کم برای درمان تومورهای کوچک و رنیوم-۱۸۸ با برد بیش‌تر در نابودی تومورهای بزرگ مناسب هستند. در این پژوهش فرایند تولید هم‌زمان این دو رادیونوکلئید از طریق پرتو دهی رنیوم طبیعی برای تولید رادیوداروی ترکیبی جهت درمان تومورهای با اندازه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه‌ی حاضر، پرتو دهی ۱ mg رنیوم طبیعی در شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  به مدت ۷ روز مورد ارزیابی قرار گرفت و اکتیویته‌ی محصولات اصلی محاسبه گردید. از آنجایی که وجود ناخالصی‌ها دز نامطلوب و اضافی به بیمار تحویل می‌دهد، حضور و میزان اکتیویته‌ی این رادیونوکلئیدها مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهند که از طریق پرتو دهی رنیوم طبیعی، رادیونوکلئیدهای رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ را می‌توان به‌طور هم‌زمان با میزان اکتیویته‌ی مناسب جهت تولید رادیوداروی ترکیبی تولید کرد. همچنین محاسبات نظری نشان می‌دهد میزان ناخالصی‌های تولیدی در مقایسه با محصولات اصلی، بسیار ناچیز هستند.

**کلیدواژه‌ها:** تولید رادیونوکلئید، رنیوم-۱۸۶، رنیوم-۱۸۸، خلوص رادیونوکلئیدی

## Evaluation of radionuclidic purity of Re-186 and Re-188 produced by irradiation of natural Rhenium

Z. Pourhabib<sup>1</sup>, H. Ranjbar<sup>2\*</sup>, A. Bahrami Samani<sup>2</sup>, A.A. Shokri<sup>1</sup>

1. Department of Physics, Payame Noor University, P.O. Box: 19395-4697, Tehran-Iran

2. Nuclear Fuel Cycle Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOL, P.O.Box: 11365-8486, Tehran - Iran

### Research Article

Received 24.7.2019, Accepted 2.10.2019

### Abstract

These days, the use of Rhenium 186 and 188 radionuclides in the production of various radiopharmaceuticals has grown considerably. These two radionuclides have good features such as emitting beta particles with appropriate range and energy, and gamma rays for imaging and evaluating biological distribution in cancer treatment. Regarding the energy and range of these radionuclides, Rhenium 186 with small range is suitable for treating small tumors; and Rhenium 188 with greater range is appropriate to destroy large tumors. In this study, the simultaneous production of these two radionuclides by natural rhenium irradiation for the production of a combined radiopharmaceutical, to treat tumors with various sizes has been investigated. For the purpose of this study, the irradiation of 1 mg of natural rhenium in a neutron flux of  $3 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  for 7 days was evaluated and the activity of the main products was calculated. Since the presence of impurities delivers an unwanted and excess dose to the patient, the presence and activity level of these radionuclides have also been studied. The results of the study showed that by the irradiation of natural rhenium, Rhenium 186 and 188 radionuclides can be produced simultaneously with the appropriate activity level for using the combination of both radionuclides. Also, theoretical calculations showed that the amount of produced impurities compared to the original products is negligible.

**Keywords:** Radioisotope production, Rhenium186, Rhenium188, Radionuclidic purity



## ۱. مقدمه

امروزه استفاده از رادیونوکلئیدها در پزشکی هسته‌ای به ابزاری ضروری و مفید برای درمان سرطان تبدیل شده است. پارامترهایی نظیر نوع تابش، انرژی، نیمه‌عمر، سهولت تولید و... نقش‌های کلیدی در انتخاب و تولید رادیوایزوتوپ و متعاقباً رادیوداروی مربوطه دارند [۱].

اولین گام در تهیه رادیودارو، تولید رادیونوکلئید مناسب است. دو شیوه‌ی اصلی برای تولید رادیونوکلئیدهای مفید در فرایندهای پزشکی هسته‌ای وجود دارد. این روش‌ها شامل شیوه‌های اصلی و فرعی هستند. روش اصلی شامل تولید مستقیم رادیونوکلئید از یک رآکتور هسته‌ای یا شتاب‌دهنده ذرات است. روش فرعی مشتمل بر روشی غیرمستقیم برای تولید یک رادیونوکلئید از ژنراتور رادیونوکلئید می‌باشد [۲].

رادیونوکلئیدهای گسیلنده‌ی بتا طیف وسیعی از خواص شیمیایی و هسته‌ای را ارائه می‌دهند و به‌طور بالقوه می‌توانند در بسیاری از انواع تومورها با اندازه‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرند [۳]. از بین گسیلنده‌های بتا، دو رادیوایزوتوپ رنیوم،  $^{186}\text{Re}$  ( $T_{1/2} = 3.7\text{d}$  و  $E_{\text{max}} \text{ beta} = 1.07 \text{ MeV}$ ) و  $^{188}\text{Re}$  ( $T_{1/2} = 16.9\text{h}$  و  $E_{\text{max}} \text{ beta} = 2.12 \text{ MeV}$ )، هر یک با توجه به دارا بودن خواص ویژه جایگاه قابل‌توجهی در پرتودرمانی یافته‌اند [۴، ۵].  $^{186}\text{Re}$  دارای انرژی متوسط بتا با برد حدود ۵ mm در بافت است و از این‌رو برای استفاده در درمان تومورهای کوچک مناسب است. این رادیونوکلئید نیمه‌عمر طولانی ۳/۷ روز دارد که به‌ویژه در نشان‌دارسازی زیست‌مولکول‌های بزرگ، که به سرعت از جریان خون پاک نمی‌شوند و بنابراین از رشد و تکثیر مجدد سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کنند، مفید است.  $^{188}\text{Re}$  یک گسیلنده‌ی بتا با انرژی بالا با برد حدود ۱۱ mm در بافت و نیمه‌عمر ۱۷ ساعت است. این ویژگی‌ها باعث می‌شود که این رادیونوکلئید به‌طور بالقوه برای درمان توده‌های بزرگ تومور مفید باشد. اما نیمه‌عمر نسبتاً کوتاه آن به این معنا است که باید همراه با عامل‌هایی که به سرعت از خون به بافت هدف منتقل می‌شوند، استفاده شود [۵]. این ویژگی‌های مکمل می‌توانند برای تولید رادیوداروی ترکیبی که بازده درمان بالاتری را برای تومورهای با اندازه‌های مختلف فراهم می‌کند، مورد استفاده قرار گیرد.

اصولاً در تولید رنیوم رادیواکتیو از ایزوتوپ‌های غنی شده استفاده می‌شود. اما چون رنیوم طبیعی دارای دو ایزوتوپ رنیوم-۱۸۵ (۳۷/۴٪) و رنیوم-۱۸۷ (۶۲/۶٪) می‌باشد [۶]. از رنیوم طبیعی برای تولید هم‌زمان، مقرون به صرفه و بدون نیاز به جداسازی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ می‌توان استفاده کرد.

بدیهی است در فرایند پرتودهی رنیوم طبیعی رادیونوکلئیدهای دیگری هم تولید می‌شود. رادیونوکلئیدهای ناخالصی با نیمه‌عمر کوتاه مدت در محدوده چند روز، دوز تابش غیرضروری به بیماران می‌دهند. از سوی دیگر، رادیونوکلئیدهایی با نیمه‌عمر طولانی مشکلاتی در خصوص دفع زباله در بیمارستان‌هایی که در آن‌ها بسیاری از فرایندهای درمانی انجام می‌شود، ایجاد می‌کنند [۷، ۸].

یکی از روش‌های تولید رادیونوکلئید رنیوم-۱۸۶ از طریق سیکلوترون است. در پژوهش‌هایی که تاکنون برای تولید رنیوم-۱۸۶ از طریق سیکلوترون صورت گرفته است، دو روش عمده‌ی بمباران هدف تنگستن توسط باریکه‌ی پروتونی طبق واکنش  $^{186}\text{W}(p,n)^{186}\text{Re}$  و هم‌چنین توسط دوترون بر اساس واکنش  $^{186}\text{W}(d,2n)^{186}\text{Re}$  مورد توجه بیش‌تری قرار گرفته‌اند [۹-۱۲].

مقایسه‌ی پژوهش‌های گذشته نشان می‌دهد که فعال‌سازی دوترونی تنگستن-۱۸۶ نسبت به پروتونی به علت بهره‌ی تولید بیش‌تر [۱۳-۱۶] و خلوص رادیونوکلئیدی بیش‌تر [۹، ۱۷] برتری دارد.

تولید رنیوم-۱۸۸، به‌دلیل نیمه‌عمر کم که منجر به ایجاد مشکلاتی در توزیع و در دسترس بودن رادیوداروی حاصله از آن می‌شود، در برخی از پژوهش‌ها از طریق ژنراتور انجام شده است. نیمه‌عمر بلندتر رادیونوکلئید مادر (۶۹/۴ روز) موجب شده است که بتوان رنیوم-۱۸۸ را به دفعات از مولد حاوی تنگستن استخراج کرد [۱۸-۲۱].

برای تولید ژنراتور  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  اکثر تلاش‌ها بر روی سیستم‌های ژنراتور مبتنی بر آلومینا، که تنگستن بر روی آلومینا به شکل اکسید تنگستن، اسید تنگستیک، تنگستات، ایزوپلی تنگستات یا فسفات‌تنگستات باقی مانده و رنیوم-۱۸۸ که از واپاشی بتای تنگستن-۱۸۸ تولید شده با محلول NaCl شسته می‌شود، انجام گرفته است [۲۲-۲۴].



## ۲. مواد و روش‌ها

محاسبات نظری اکتیویته‌ی تابشی نقش مهمی در امکان‌سنجی تولید رادیوایزوتوپ‌ها ایفا می‌کند، زیرا برخی از ناخالصی‌ها با میزان تولید کم را نمی‌توان در روش عملی اندازه‌گیری کرد. در شکل ۱ تصویری از واکنش‌های ایجاد شده در پرتودهی رنیوم طبیعی و معادلات مربوطه نشان داده شده است. بیان کلی برای تشکیل و ناپدید شدن یک نوکلئید از طریق تولید و واپاشی رادیواکتیو را می‌توان به صورت زیر نوشت [۳۹]:

$$\frac{dN_i}{dt} = \sum_{j=1}^N I_{ij} \lambda_j N_j + \bar{\phi} \sum_{j=1}^N f_{ik} \sigma_k N_k - (\lambda_i + \bar{\phi} \sigma_i) N_i \quad (1)$$

که در آن  $N_i$  چگالی اتمی نوکلئید  $i$  ام،  $\lambda_i$  ثابت واپاشی رادیواکتیو نوکلئید  $i$  ام،  $\sigma_i$  سطح مقطع جذب نوترون نوکلئید  $i$  ام و  $I_{ij}$  و  $f_{ik}$  کسری از واپاشی رادیواکتیو و جذب نوترون توسط رادیونوکلئیدهای دیگر است که منجر به تولید نوکلئید  $i$  ام می‌شود.  $\bar{\phi}$  شار نوترونی میانگین روی انرژی و مکان است که فرض می‌شود در بازه‌های زمانی کوتاه ثابت است.

اگر تغییر زمانی کوچک باشد و شار نوترونی در فواصل زمانی کوتاه ثابت در نظر گرفته شود، دستگاه معادلات رابطه ۱ مجموعه‌ای همگن از معادلات دیفرانسیل مرتبه‌ی اول با ضرایب ثابت در نظر گرفته می‌شود که می‌توان آن را به صورت زیر نوشت:

$$\dot{N} = AN \quad (2)$$

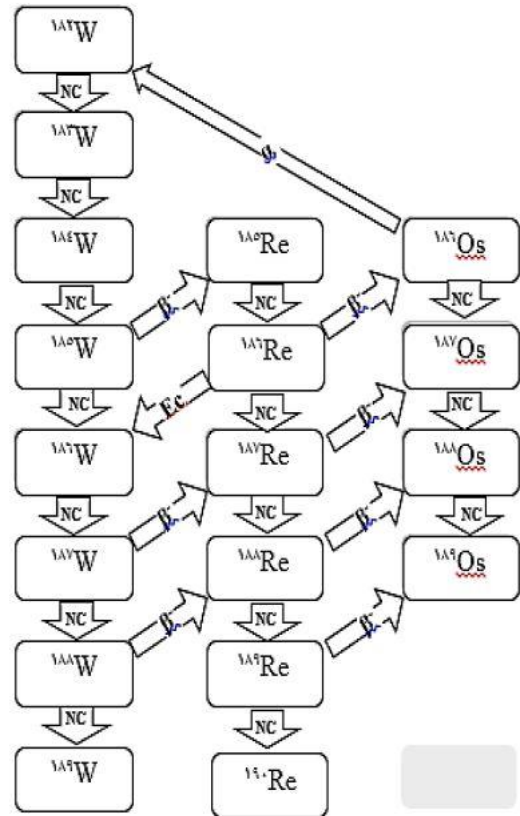
با حل هم‌زمان معادلات با استفاده از زبان برنامه‌نویسی MATLAB تعداد رادیونوکلئیدهایی که در رآکتور تولید می‌شوند محاسبه شده و در نهایت با استفاده از معادله  $A = \lambda N$  می‌توان اکتیویته‌ها را محاسبه کرد.

روش‌های دیگر برای تولید ژنراتور  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  برپایه‌ی زیرکونیم اکساید [۲۵]، تکنولوژی ژل [۱۸]، الکتروشیمی [۲۵]، تکنیک استخراج سنتریفیوژ [۲۶] هم انجام شده‌اند. اما استفاده از روش سیکلوترون برای تولید رادیونوکلئید رنیوم-۱۸۶ در مقیاس زیاد مناسب نیست. برای این موضوع از رآکتور استفاده می‌شود [۲۷]. علاوه بر این که رنیوم-۱۸۶ در رآکتور از طریق فعال‌سازی نوترونی طبق واکنش  $^{185}\text{Re}(n,\gamma)^{186}\text{Re}$  تولید شده است، در برخی از پژوهش‌ها رنیوم-۱۸۸ نیز از طریق واکنش  $^{188}\text{Re}(\gamma n,)^{187}\text{Re}$  در رآکتور حاصل شده است. هم‌چنین برای تولید و پردازش متعاقب آسان‌تر از این روش استفاده شده است. این روش در پژوهش‌های بسیاری برای تولید رادیوایزوتوپ‌های رنیوم و در پی آن نشان‌داری با بیس فسفات‌ها استفاده شده است [۲۸-۳۲].

با توجه به این که رنیوم طبیعی حاوی رنیوم-۱۸۵ و رنیوم-۱۸۷ است، امکان تولید رنیوم-۱۸۶ و رنیوم-۱۸۸ را به طور هم‌زمان فراهم می‌کند. در مطالعاتی که در گذشته برای تولید رادیوایزوتوپ‌های رنیوم جهت تولید رادیودارو و مصارف پزشکی صورت پذیرفته است، پرتودهی رنیوم طبیعی با میزان شارهای مختلف، زمان کولپینگ متفاوت و . . . انجام شده است [۳۳-۳۸]. نکته قابل‌توجه این است که در این مطالعات از رادیوایزوتوپ‌های رنیوم به صورت تنها برای تولید رادیودارو استفاده شده است. اما در پژوهش حاضر، به منظور تولید رادیوداروی ترکیبی، تولید هم‌زمان رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ مدنظر قرار گرفته است. مسئله مهم بعدی این است که در مطالعات گذشته تمرکز بر روی ناخالصی‌های تولیدی که قسمت عمده‌ای از پژوهش حاضر را شامل می‌شود، نبوده است. با توجه به اهمیت ناخالصی‌ها که در بالا بیان شد، علاوه بر امکان‌پذیری تولید هم‌زمان رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸، نوع و مقدار ناخالصی‌ها نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.



|   |                               |   |
|---|-------------------------------|---|
| $^{185}\text{Re}(n, \gamma) ^{185}\text{Re}$  | $\sigma = 112/0.51 \text{ b}$ | Stable                                    |
| $^{186}\text{Re} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{186}\text{Re} \\ \beta^- ^{186}\text{Os} \\ \text{Ec} ^{186}\text{W} \end{array} \right.$ | $\sigma = 65/7.08 \text{ b}$  | $T_{1/2} = 89/2 \text{ h}$                |
| $^{187}\text{Re} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{187}\text{Re} \\ \beta^- ^{187}\text{Os} \end{array} \right.$                             | $\sigma = 76/456 \text{ b}$   | $T_{1/2} = 4.33 \times 10^{10} \text{ y}$ |
| $^{188}\text{Re} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{188}\text{Re} \\ \beta^- ^{188}\text{Os} \end{array} \right.$                             | $\sigma = 1/991 \text{ b}$    | $T_{1/2} = 17 \text{ h}$                  |
| $^{189}\text{Re} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{189}\text{Re} \\ \beta^- ^{189}\text{Os} \end{array} \right.$                             | $\sigma = 39/821 \text{ b}$   | $T_{1/2} = 24/3 \text{ h}$                |
| $^{186}\text{Os} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{186}\text{Os} \\ \alpha ^{182}\text{W} \end{array} \right.$                               | $\sigma = 79/715 \text{ b}$   | $T_{1/2} = 2 \times 10^{15} \text{ y}$    |
| $^{186}\text{W}(n, \gamma) ^{186}\text{W}$  | $\sigma = 37/918 \text{ b}$   | Stable                                    |
| $^{187}\text{W} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{187}\text{W} \\ \beta^- ^{187}\text{Re} \end{array} \right.$                               | $\sigma = 5674/3 \text{ b}$   | $T_{1/2} = 24 \text{ h}$                  |
| $^{188}\text{W} \left\{ \begin{array}{l} (n, \gamma) ^{188}\text{W} \\ \beta^- ^{188}\text{Re} \end{array} \right.$                               | $\sigma = 11/963 \text{ b}$   | $T_{1/2} = 69/8 \text{ d}$                |



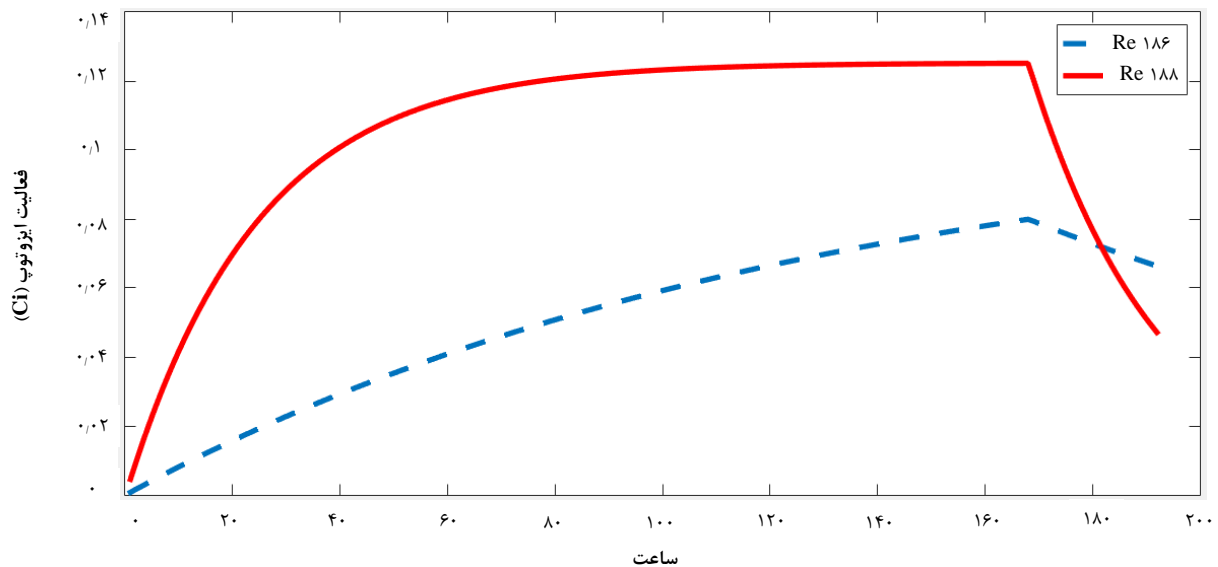
شکل ۱. طرح پرتودهی رنیوم طبیعی و محصولات تولیدی.

پرتودهی می‌شود. با توجه به شکل ۲، اکتیویتهی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ با گذشت زمان افزایش می‌یابد. همان‌طور که شکل ۲ نشان می‌دهد، در مدت زمان پرتودهی، رنیوم-۱۸۸ دارای اکتیویتهی بیش‌تری است. این موضوع به این دلیل اتفاق می‌افتد که رنیوم-۱۸۸ علاوه بر اینکه از رنیوم-۱۸۷ موجود در رنیوم طبیعی تولید می‌شود، از طریق زنجیره تولیدی که از رنیوم-۱۸۵ شروع شده و منجر به تولید رنیوم-۱۸۶ و متعاقباً رنیوم-۱۸۷ و ۱۸۸ می‌شود نیز تولید خواهد شد؛ بنابراین میزان این رادیونوکلئید در حال افزایش می‌باشد. همچنین واپاشی بتای منفی تنگستن-۱۸۷ و ۱۸۸ نیز در این روند افزایشی تأثیرگذار است. علاوه بر این با توجه به این‌که نیمه‌عمر رنیوم-۱۸۸ کم‌تر از رنیوم-۱۸۶ است، میزان اکتیویتهی آن بالاتر از رنیوم-۱۸۶ در زمان پرتودهی است. وقتی زمان پرتودهی به پایان رسید، ۲۴ ساعت یا یک روز زمان صرف خنک شدن و فرایند شیمیایی می‌شود. همان‌طور که انتظار می‌رود، طی این زمان اکتیویتهی محصولات کاهش می‌یابد. اکتیویتهی دقیق محاسبه شده رنیوم-۱۸۶ و رنیوم-۱۸۸ در جدول ۱ گزارش شده است.

### ۳. نتایج و بحث

استفاده از روش‌های نظری امکان محاسبات مربوط به اکتیویتهی محصول را به سهولت امکان‌پذیر می‌سازد. در این پژوهش برای محاسبه دقیق اکتیویتهی رادیونوکلئیدهای رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ که در فرایند تولید و واپاشی در پرتودهی رنیوم طبیعی در رآکتور ایجاد می‌شوند، از زبان برنامه‌نویسی MATLAB استفاده شده است. با به کار بردن روش‌های نظری و با استفاده از نرم‌افزار محاسباتی، می‌توان اکتیویته را در زمان‌های مختلف تابش و همچنین بعد از اتمام پرتودهی محاسبه کرد. بنابراین با توجه به اهمیت کاربرد رادیوایزوتوپ‌ها به‌ویژه در پزشکی، می‌توان خلوص رادیوایزوتوپ‌ها پس از اتمام پرتودهی را نیز در زمان‌های مختلف مورد بررسی قرار داد. اکتیویتهی محاسبه شده محصولات اصلی یعنی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ در شکل ۲ به صورت تابعی از زمان نشان داده شده است. در این محاسبات فرض شده است که ۱ mg هدف رنیوم طبیعی (خلوص بالای ۹۹.۹۹٪) در رآکتور توسط نوترون‌های حرارتی با شار  $3 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  به مدت ۱۶۸ ساعت یا ۷ روز





شکل ۲. اکتیویته‌ی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ به صورت تابعی از زمان.

جدول ۱. اکتیویته‌ی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ حاصل از پرتودهی ۱ mg رنیوم طبیعی

| مدت زمان پرتودهی (h) | اکتیویته رنیوم-۱۸۶ (Ci) | اکتیویته رنیوم-۱۸۸ (Ci) |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|
| ۲۴                   | $1,86 \times 10^{-2}$   | $7,82 \times 10^{-2}$   |
| ۴۸                   | $3,41 \times 10^{-2}$   | $1,08 \times 10^{-1}$   |
| ۷۲                   | $4,70 \times 10^{-2}$   | $1,19 \times 10^{-1}$   |
| ۹۶                   | $5,77 \times 10^{-2}$   | $1,23 \times 10^{-1}$   |
| ۱۲۰                  | $6,65 \times 10^{-2}$   | $1,24 \times 10^{-1}$   |
| ۱۴۴                  | $7,38 \times 10^{-2}$   | $1,25 \times 10^{-1}$   |
| ۱۶۸                  | $7,99 \times 10^{-2}$   | $1,25 \times 10^{-1}$   |
| ۱۶۸,۲۴*              | $6,64 \times 10^{-2}$   | $4,71 \times 10^{-2}$   |

\* ۲۴ ساعت پس از پرتودهی به منظور خنک شدن و انجام فرایند رادیوشیمیایی بر روی نمونه.

### ۱.۳ ارزیابی میزان ناخالصی‌ها

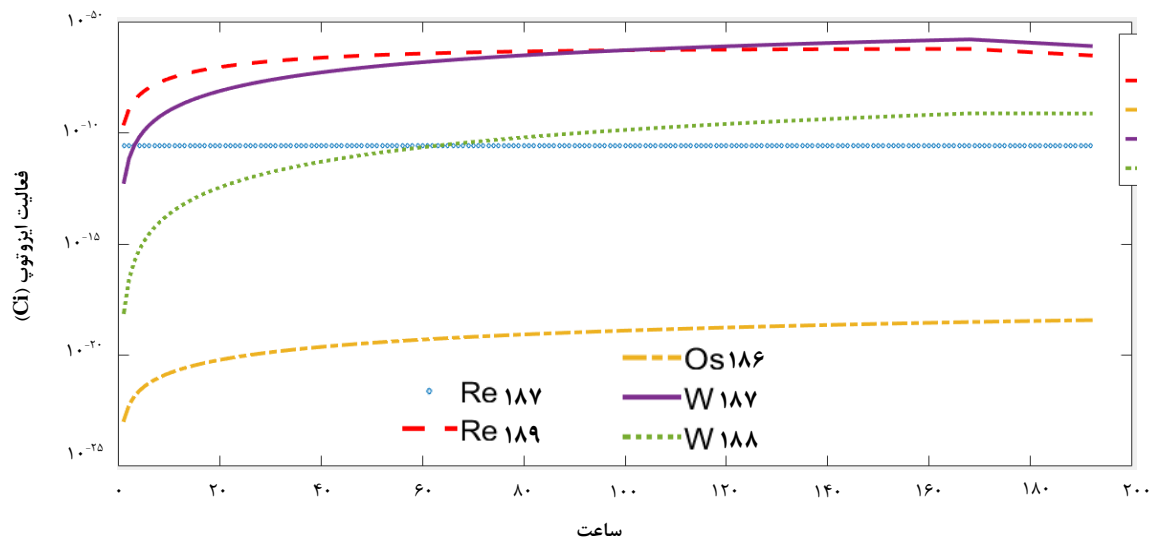
ارزیابی میزان اکتیویته‌ی سایر رادیونوکلئیدهای تولید شده در فرایند پرتودهی برای بررسی خلوص رادیونوکلئیدی محصولات اصلی حایز اهمیت است، چرا که رادیوایزوتوپ‌های فرعی یا ناخالصی‌های تولید شده در صورت دارا بودن اکتیویته‌ی قابل ملاحظه باعث ایجاد دز غیرضروری به بدن بیمار می‌شوند. اکتیویته‌های محاسبه شده برای ناخالصی‌ها در شکل ۳ به صورت تابعی از زمان نشان داده شده است. مقادیر دقیق اکتیویته‌ی ناخالصی‌ها در جدول ۲ گزارش شده است.

یکی از عوامل کم بودن میزان اکتیویته‌ی تنگستن-۱۸۷، تولید کم این رادیونوکلئید از رنیوم-۱۸۶ می‌باشد (تنها ۷/۴٪) از واپاشی رنیوم-۱۸۶ به علت گیراندازی الکترونی توسط این رادیونوکلئید منجر به تولید تنگستن-۱۸۷ می‌شود). هم‌چنین نیمه‌عمر کوتاه این رادیونوکلئید عامل دیگری است که باعث

واپاشی سریع آن به رنیوم-۱۸۷ می‌شود. عامل دیگر کم بودن میزان اکتیویته‌ی تنگستن-۱۸۷، سطح مقطع بالای تبدیل تنگستن-۱۸۷ به تنگستن-۱۸۸ است که منجر به تبدیل میزان زیادی از این رادیونوکلئید تولید شده به تنگستن-۱۸۸ می‌شود. پایین بودن میزان ذرات تنگستن-۱۸۷ تولیدی باعث می‌شود تعداد ذرات تنگستن-۱۸۸ تولید شده از آن و متعاقباً میزان اکتیویته‌ی تولیدی این رادیونوکلئید بسیار پایین باشد.

علت اکتیویته‌ی کم رادیونوکلئید رنیوم-۱۸۹، سطح مقطع بسیار پایین تبدیل رنیوم-۱۸۸ به رنیوم-۱۸۹ می‌باشد. نیمه‌عمر پایین رنیوم-۱۸۹ سبب واپاشی سریع‌تر این رادیونوکلئید شده و این موضوع از عوامل دیگر کم بودن اکتیویته‌ی این رادیونوکلئید در نمونه است. علت اکتیویته‌ی بسیار ناچیز رادیونوکلئید اسمیوم-۱۸۶، نیمه‌عمر بسیار طولانی (۲×۱۰<sup>۱۵</sup> سال) آن می‌باشد.





شکل ۳. اکتیویته‌ی ناخالصی‌ها به صورت تابعی از زمان.

جدول ۲. اکتیویته‌ی ناخالصی‌ها حاصل از پرتو دهی ۱ mg رنیوم طبیعی

| مدت زمان پرتو دهی (h) | اسمیوم-۱۸۶ (Ci)        | تنگستن-۱۸۸ (Ci)        | رنیوم-۱۸۷ (Ci)         | تنگستن-۱۸۷ (Ci)       | رنیوم-۱۸۹ (Ci)        |
|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| ۲۴                    | $8,36 \times 10^{-21}$ | $7,39 \times 10^{-13}$ | $2,78 \times 10^{-11}$ | $1,37 \times 10^{-8}$ | $1,29 \times 10^{-7}$ |
| ۴۸                    | $3,17 \times 10^{-20}$ | $1,03 \times 10^{-11}$ | $2,78 \times 10^{-11}$ | $9,08 \times 10^{-8}$ | $3,19 \times 10^{-7}$ |
| ۷۲                    | $6,75 \times 10^{-20}$ | $4,48 \times 10^{-11}$ | $2,77 \times 10^{-11}$ | $2,55 \times 10^{-7}$ | $4,61 \times 10^{-7}$ |
| ۹۶                    | $1,14 \times 10^{-19}$ | $1,23 \times 10^{-10}$ | $2,77 \times 10^{-11}$ | $5,10 \times 10^{-7}$ | $5,49 \times 10^{-7}$ |
| ۱۲۰                   | $1,68 \times 10^{-19}$ | $2,62 \times 10^{-10}$ | $2,77 \times 10^{-11}$ | $8,46 \times 10^{-7}$ | $6,01 \times 10^{-7}$ |
| ۱۴۴                   | $2,30 \times 10^{-19}$ | $4,79 \times 10^{-10}$ | $2,77 \times 10^{-11}$ | $1,26 \times 10^{-6}$ | $6,29 \times 10^{-7}$ |
| ۱۶۸                   | $2,97 \times 10^{-19}$ | $7,86 \times 10^{-10}$ | $2,77 \times 10^{-11}$ | $1,73 \times 10^{-6}$ | $6,44 \times 10^{-7}$ |
| ۱۶۸,۲۴*               | $3,62 \times 10^{-19}$ | $7,80 \times 10^{-10}$ | $2,77 \times 10^{-11}$ | $8,68 \times 10^{-7}$ | $3,26 \times 10^{-7}$ |

\* ۲۴ ساعت پس از پرتو دهی به منظور خنک شدن و انجام فرآیند رادیوشیمیایی بر روی نمونه.

می‌دهند که این دو رادیونوکلئید می‌توانند به طور هم‌زمان با اکتیویته‌ی مناسب برای تولید رادیوداروی ترکیبی حاصل از آن‌ها ایجاد شوند.

هم‌چنین برای اطمینان از تولید رادیونوکلئید خالص پزشکی، اکتیویته‌ی ناخالصی‌هایی که ممکن است در فرآیند پرتو دهی ایجاد شوند محاسبه شد. این محاسبات شامل برآورد اکتیویته‌ی تمام ناخالصی‌ها، ناخالصی‌هایی که به دلیل کم بودن میزان اکتیویته از نظر پرتو دهی ناچیز و بی‌اهمیت هستند، و نیز ناخالصی‌هایی که به میزان اکتیویته‌ی به نسبت بالاتری تولید می‌شوند ولی در مقایسه با محصولات اصلی ناچیز و در نتایج تجربی قابل مشاهده نیستند، می‌شود. نتایج نشان می‌دهد که میزان اکتیویته‌ی رادیونوکلئیدهای فرعی در مقایسه با محصولات اصلی بسیار ناچیز است و مشکلی در تولید رادیودارو ایجاد نمی‌کند.

دو ناخالصی تنگستن-۱۸۷ و رنیوم-۱۸۹ نیمه‌عمری در نزدیکی محصولات اصلی دارند. این موضوع باعث می‌شود اکتیویته‌ی بیش‌تری در مقایسه با سایر رادیونوکلئیدها تولید کنند. همان‌طور که شکل ۳ و جدول ۲ نشان می‌دهند، اکتیویته‌های تنگستن-۱۸۷ و رنیوم-۱۸۹ از مرتبه‌ی  $10^{-7}$  هستند که نسبت به محصولات اصلی بسیار کوچک است. هم‌چنین چنان‌که جدول ۲ نشان می‌دهد، با گذشت زمان برای فرایندهای شیمیایی روی رادیونوکلئیدها و رسیدن به بیمار، مقدار این ناخالصی‌ها باز هم کاهش می‌یابد و ناچیز می‌شوند.

#### ۴. نتیجه‌گیری

تولید هم‌زمان دو رادیونوکلئید رنیوم-۱۸۶ و رنیوم-۱۸۸ برای کاربردهای پزشکی از طریق پرتو دهی هدف رنیوم طبیعی با استفاده از روش تحلیلی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان



## مراجع

- J.F. Eary, W. Brenner, eds, *Nuclear medicine therapy*. CRC Press, (2007).
- A. Owunwanne, M. Patel, S. Sadek. In: *The Handbook of Radiopharmaceuticals*, (Springer, Boston, MA), 3-15 (1995).
- K. Hashimoto, K. Yoshihara, In: *Rhenium complexes labeled with  $^{186,188}\text{Re}$  for nuclear medicine*, (Springer, Berlin, Heidelberg), 275-291 (1996).
- R.P. Baum, ed. *Therapeutic nuclear medicine*. (Springer, 2014).
- J.R. Dilworth, P.S. Donnelly, In: *Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine*, (John Wiley & Sons) 463-487 (2005).
- M.R.A. Pillai, *Metallic radionuclides and therapeutic radiopharmaceuticals*. Warszawa, Poland: Institute of Nuclear Chemistry and Technology, (2010).
- Z. Dvoráková, *Doctoral dissertation*, Technische Universität München (2007).
- H. Ranjbar, et al. *Dosimetric evaluation of  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ,  $^{177}\text{Lu-EDTMP}$  and  $^{166}\text{Ho-EDTMP}$  for systemic radiation therapy: Influence of type and energy of radiation and half-life of radionuclides*, *Radiation Physics and Chemistry*. **108**, 60 (2015).
- I. Alekseev, V. Lazarev, *Cyclotron production and radiochemical isolation of the therapeutical radionuclide  $^{186}\text{Re}$* . *Radiochemistry*, **48**(5), 497 (2006).
- A. Baulin, V. Golovkov, A. Bolshakov, *Obtaining of  $^{186}\text{Re}$  for Nuclear Medicine Using 13 MeV Deuterons*, *Key Engineering Materials*, **683**, 500 (2016).
- N.S. Ishioka, et al., *Excitation functions of rhenium isotopes on the natW (d,xn) reactions and production of No-carrier-added  $^{186}\text{Re}$* , *Journal of Nuclear Science and Technology*, **39**(2) 1334 (2002).
- F. Tárkányi, et al., *New measurement and evaluation of the excitation function of the  $^{186}\text{W}$  (p,n) nuclear reaction for production of the therapeutic radioisotope  $^{186}\text{Re}$* , *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. **264**(2), 389 (2007).
- L. Solin, et al. In *Proc. 5th Int. Conf. on Isotopes, Cyclotron yields of rhenium-186*, Brussels, Belgium, April, 25-29 (2005).
- F. Tárkányi, et al., *Excitation functions of deuteron induced nuclear reactions on natural tungsten up to 50 MeV*, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, **211**(3), 319 (2003).
- F. Tárkányi, et al., *Excitation functions of proton induced nuclear reactions on natural tungsten upto 34 MeV*, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, **252**(2), 160 (2006).
- X. Zhang, et al., *Production of no-carrier-added  $^{186}\text{Re}$  via deuteron induced reactions on isotopically enriched  $^{186}\text{W}$* , *Applied Radiation and Isotopes*. **54**(1), 89 (2001).
- Z. Zhu, et al., *An improved Re/W separation protocol for preparation of carrier-free  $^{186}\text{Re}$* . *Journal of radioanalytical and nuclear chemistry*, **221**(2), 199 (1997).
- E. Iller, et al., *Studies of gel metal-oxide composite samples as filling materials for W-188/Re-188 generator column*, *Journal of radioanalytical and nuclear chemistry*, **281**(1), 83(2009).
- M. Konior, E. Iller, *Classic radionuclide  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  generator (experiments, design and construction)*, *Modern Chemistry & Applications*, **2**(4), 1 (2014).
- S. Mirzadeh, F. Knapp, A. Callahan, In: *Nuclear Data for Science and Technology*, Springer, Forschungszentrum Jülich, Fed. Rep. of Germany, (1991).
- Ra. Pillai, A. Dash, F. Knapp, *Rhenium-188: availability from the  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  generator and status of current applications*, *Current radiopharmaceuticals*, **5**(3), 228 (2012).
- N. Botros, et al., *Comparative studies on the development of a  $^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$  generator*, *Isotopenpraxis Isotopes in Environmental and Health Studies*, **22**(10), 368 (1986).
- A. Callahan, D. Rice, F. Knapp Jr, *Rhenium-188 for therapeutic applications from an alumina-based tungsten-188/rhenium-188 radionuclide generator*, *Nuc Compact*, **20**(1), 3 (1989).
- F. Knapp Jr, et al., *Processing of reactor-produced  $^{188}\text{W}$  for fabrication of clinical scale alumina-based  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  generators*, *Applied Radiation and Isotopes*, **45**(12), 1123 (1994).
- R. Chakravarty, et al., *Nanocrystalline zirconia: A novel sorbent for the preparation of  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  generator*, *Applied Radiation and Isotopes*, **68**(2), 229 (2010).
- A.Y. Tsivadze, et al., *Extraction centrifugal generator of  $^{188}\text{Re}$  and radiopharmaceuticals based on it for radionuclide therapy*. *Radiochemistry*. **58**(5), 513 (2016).
- R. Schwarzbach, et al., *Is the Production of  $^{186}\text{Re}$  with Cyclotron Irradiations an Alternative to Neutron Activation in a Reactor?*, *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, **37**, 816 (1995).
- J. Bērziņš, et al. *Levels of  $^{186}\text{Re}$  populated in thermal neutron capture reaction*, *EPJ Web of Conferences*. **93**, 1045 (2015).



29. Djokić, D., et al, *Development, Preparation and Quality Assurance of Radiopharmaceuticals Based on  $^{188}\text{Re}$  and  $^{90}\text{Y}$  for Radionuclide Therapy: In House Production of Radioisotopes at Vinča Institute of Nuclear Sciences. Chapter 10, in Yttrium-90 and Rhenium-188 Radiopharmaceuticals for Radionuclide Therapy.* (2015).
30. J. Glatz, *Untersuchung der Anregungen von  $^{186}\text{Re}$  nach der  $(n,\gamma)$ -Reaktion.* *Z. Physik* **265**, 335 (1973). <https://doi.org/10.1007/BF01391609>.
31. D.A. Matters, *PhD dissertation, Air Force Institute of Technology.* (2016).
32. V. Tan, et al., *Capture cross section measurements of  $^{185,187}\text{Re}$  with filtered neutron beams at the Dalat Research Reactor,* *Journal of the Korean Physical Society*, **59**(2), 1757 (2011).
33. S. Banerjee, et al., *A novel [ $^{186/188}\text{Re}$ ]-labelled porphyrin for targeted radiotherapy,* *Nuclear medicine communications*, **22**(10), 1101 (2001).
34. U.O. Häfeli, et al., *Hepatic tumor radioembolization in a rat model using radioactive rhenium ( $^{186}\text{Re}/^{188}\text{Re}$ ) glass microspheres,* *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. **44**(1), 189 (1999).
35. K. Kothari, et al., *Preparation, stability studies and pharmacological behavior of [ $^{186}\text{Re}$ ] Re-HEDP,* *Applied radiation and isotopes*. **51**(1), 51 (1999).
36. K. Kothari, et al., *Kidney uptake of  $^{186/188}\text{Re}$ (V)-DMSA is significantly reduced when the reducing agent is changed from stannous ion to metabisulfite,* *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*. **45**(8), 675 (2002).
37. E. Verdera, et al., *Rhenium-188-HEDP-kit formulation and quality control,* *Radiochimica Acta*, **79**(2), 113 (1997).
38. Z. Yang, et al., *Preparation of  $^{188}\text{Re}$ -HEDP lyophilized kit for instant bone metastases therapy,* *Nuclear Science and Techniques*, **25**(6), 1 (2014).
39. M.J. Bell, [https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/04/082/4082786.pdf?r=1](https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/04/082/4082786.pdf?r=1).

**COPYRIGHTS**

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.

**استناد به این مقاله**

زهرا پورحبیب، حسن رنجبر، علی بهرامی سامانی، علی اصغر شگری (۱۳۹۹)، ارزیابی خلوص رادیونوکلئیدی رنیوم-۱۸۶ و ۱۸۸ تولید شده از پرتو دهی رنیوم طبیعی، ۹۳، ۵۲-۴۵

**DOI:** 10.24200/nst.2020.1140

**Url:** [https://jonsat.nstri.ir/article\\_1140.html](https://jonsat.nstri.ir/article_1140.html)

