



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

رضا قلی پور پیوندی\*<sup>۱</sup>، محسن صالح کوتاهی<sup>۲</sup>، سیمیندخت شیروانی آرانی<sup>۱</sup>، علی بهرامی سامانی<sup>۱</sup>، محمد قنادی مراغه<sup>۱</sup>  
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 ( $^{154}\text{Eu}$ ،  $^{155}\text{Eu}$  و  $^{156}\text{Eu}$ ) در فرایند تولید  $^{153}\text{Sm}$  از طریق پرتودهی ساماریم طبیعی و مقایسه نتایج آن‌ها می‌باشد. در این تجربه در واقع از نیمه عمرهای طولانی تر ناخالصی‌ها، نسبت به نیمه عمر  $^{153}\text{Sm}$  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\*<sup>1,2</sup>, M. Salehkoutahi<sup>2</sup>, S. Shirvani Arani<sup>1</sup>, A. Bahrami Samani<sup>1</sup>, M. Ghannadi Maragheh<sup>1</sup>

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 ( $^{154}\text{Eu}$ ,  $^{155}\text{Eu}$  &  $^{156}\text{Eu}$ ) both theoretically and experimentally. These impurities are produced in  $^{153}\text{Sm}$  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  $^{153}\text{Sm}$  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

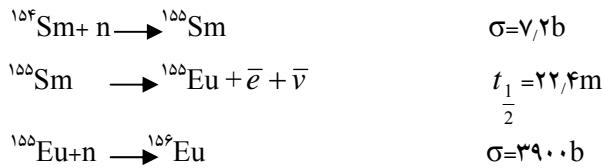
\*email: rgholipour@aeoi.org.ir

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

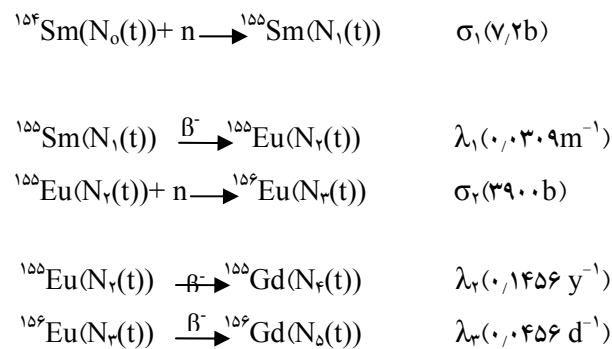


### ۱- مقدمه

ولی آنچه توجه ما را به عنوان ناخالصی در فرایند تولید  $^{153}\text{Sm}$  به خود جلب می‌کند، رادیونوکلیدهای  $^{155}\text{Eu}$  و  $^{156}\text{Eu}$  می‌باشند که در صورت استفاده از ساماریم طبیعی به عنوان ماده اولیه برای پرتودهی، تولید می‌شوند [۸].  $^{155}\text{Eu}$  از فعال‌سازی نوترونی  $^{154}\text{Sm}$  موجود در ساماریم طبیعی (با فراوانی ۰/۲۲۷٪) و واپاشی بتای منفی  $^{155}\text{Sm}$  حاصل از آن به دست می‌آید.  $^{156}\text{Eu}$  نیز از فعال‌سازی نوترونی  $^{155}\text{Eu}$  تولید می‌شود.



مقادیر ایزوتوپ‌های تولید شده، بر اساس معادلات عمومی فعال‌سازی هسته‌های هدف و فروپاشی هسته‌های محصول به هسته‌های دختر محاسبه می‌شوند [۹]. به عنوان مثال معادلات مربوط به فعال‌سازی  $^{154}\text{Sm}$  به قرار زیر می‌باشند:



که در آن  $N_i(t)$  تعداد هسته‌های هر نوکلید در زمان  $t$  است. معادلات دیفرانسیل مربوط به هر واکنش به صورت زیر می‌باشد:

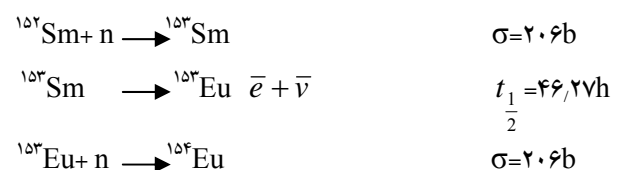
$$\begin{aligned} dN_0(t) &= -N_0(t)\sigma_0\phi dt \\ dN_1(t) &= N_0(t)\sigma_0\phi dt - N_1(t)\lambda_1 dt \\ dN_2(t) &= N_1(t)\lambda_1 dt - N_2(t)\sigma_2\phi dt - N_2(t)\lambda_2 dt \\ dN_3(t) &= N_2(t)\sigma_2\phi dt - N_3(t)\lambda_3 dt \\ dN_4(t) &= N_2(t)\lambda_2 dt \\ dN_5(t) &= N_3(t)\lambda_3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

در سال‌های اخیر، رادیونوکلیدهای بتاگسیل با هدف درمان و کاهش دردهای استخوانی ناشی از متاستازهای سرطانی مورد توجه پژوهشگران متعددی قرار گرفته‌اند [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 پرمصرف‌ترین رادیونوکلیدهای شناخته شده است. این رادیونوکلید خواص تابشی مطلوبی، مانند نیمه‌عمر 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  $103\text{keV}$  (٪۳۰) گسیل می‌کند که برای تصویربرداری در طول درمان مفید است [۳].

چندین لیگاند دارای عامل فسفر و اسید برای ترکیب با  $^{153}\text{Sm}$  مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۴]. از بین آن‌ها EDTMP<sup>(۱)</sup> نشاندار شده با  $^{153}\text{Sm}$  عامل درمانی بهتر و مؤثرتری را ارائه می‌دهد [۵ و ۶]. ترکیب  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP، به خوبی در نواحی دچار متاستاز استخوان متمرکز می‌شود که در عین حال به سرعت از سایر اندام‌های بدن خارج و از طریق ادرار دفع می‌گردد. بدین ترتیب، از میزان پرتوگیری ناخواسته بافت‌های سالم کاسته می‌شود [۷].

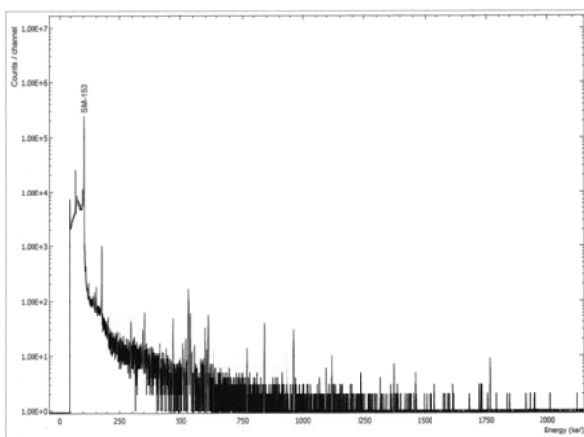
### ۲- تئوری

روش معمول برای تولید  $^{153}\text{Sm}$ ، پرتودهی  $^{152}\text{Sm}$  غنی‌شده، در یک رآکتور هسته‌ای است. با توجه به نیمه‌عمر نسبتاً کوتاه  $^{153}\text{Sm}$  و از آن جایی که سطح مقطع جذب نوترون‌های گرمایی توسط  $^{152}\text{Sm}$  نسبتاً بالا (۲۰۶ بارن) می‌باشد، این رادیونوکلید با فعالیت ویژه‌ی بالا به سرعت تولید می‌شود. همان‌طور که پیش از این گفته شد،  $^{153}\text{Sm}$  با گسیل ذره  $\beta^-$  به  $^{153}\text{Eu}$  واپاشیده می‌شود، که اگرچه پایدار است ولی با جذب نوترون‌های گرمایی در رآکتور موجب تولید ناخالصی  $^{154}\text{Eu}$  می‌شود [۸]. با بهینه نمودن زمان پرتودهی می‌توان مقدار آن را کمینه نمود.

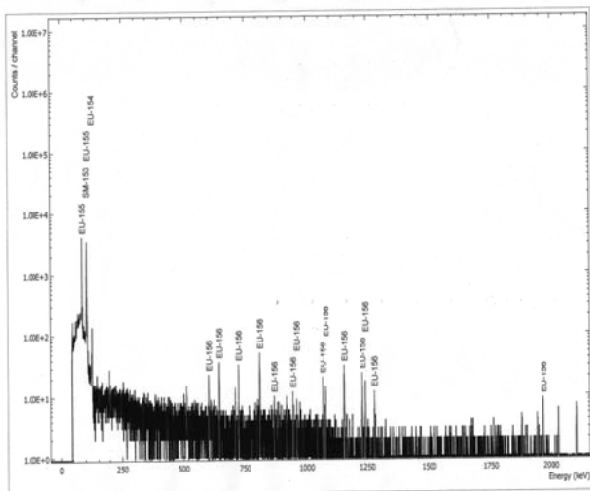


#### ۴- نتایج

مقدار فعالیت  $^{153}\text{Sm}$  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  $^{153}\text{Sm}$  و رفع همپوشانی قله‌های انرژی متناظر با پرتوهای گامای این رادیونوکلیدها در محدوده انرژی  $103\text{keV}$  ترجیح داده شد، طیف گامای محصول پس از گذشت پنج نیمه‌عمر  $^{153}\text{Sm}$  (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  $^{153}\text{Sm}$  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 ( $\text{Sm}_2\text{O}_3$ ) در ۰/۲ml نیتریک اسید ۱٪ کاملاً حل و در درون یک آمپول کوارتز در مجاورت گاز نیتروژن در دمای  $120^\circ\text{C}$  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 $n/\text{cm}^2 \cdot \text{s}$	فعالیت $^{153}\text{Sm}$ تولید شده (mCi)	فعالیت $^{154}\text{Eu}$ تولید شده ( $\mu\text{Ci}$ )	فعالیت $^{155}\text{Eu}$ تولید شده ( $\mu\text{Ci}$ )	فعالیت $^{156}\text{Eu}$ تولید شده ( $\mu\text{Ci}$ )
۱	$5 \times 10^{13}$	۷۷	۰/۰۰۵	۲/۸۴	۲/۸۲
۲	$5 \times 10^{13}$	۱۳۱	۰/۰۳۹	۵/۷	۱۱/۳۱
۳	$5 \times 10^{13}$	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  $^{153}\text{Sm}$  chelates: Potential therapeutic agents," J. Nucl. Med. **28**: 495-504 (1987).
5. W.A. Volkert, " $^{153}\text{Sm}$ -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  $^{153}\text{Sm}$ -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  $^{153}\text{Sm}$  for radionuclide therapy N. RAMAMOORTHY, 1,2,\* P. SARASWATHY, 1 M.K. DAS, 3 K.S. MEHRA 1 and M. ANANTHAKRISHNAN 2. 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  $1\text{mg}$  اکسید ساماریم طبیعی.

مدت زمان پرتو دهی (d)	شار نوترونی رآکتور $\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$	فعالیت $^{153}\text{Sm}$ تولید شده (mCi)	فعالیت $^{154}\text{Eu}$ تولید شده ( $\mu\text{Ci}$ )	فعالیت $^{155}\text{Eu}$ تولید شده ( $\mu\text{Ci}$ )	فعالیت $^{156}\text{Eu}$ تولید شده ( $\mu\text{Ci}$ )
۱	$5 \times 10^{13}$	$81 \pm 3$	$0.005 \pm 0.002$	$1.84 \pm 0.6$	$1.26 \pm 0.4$
۲	$5 \times 10^{13}$	$137 \pm 4$	$0.039 \pm 0.004$	$5.9 \pm 0.4$	$1.31 \pm 1.2$
۳	$5 \times 10^{13}$	$173 \pm 5$	$0.12 \pm 0.01$	$9.7 \pm 0.5$	$1.75 \pm 1.5$

**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  $^{153}\text{Sm}$  با خلوص مطلوب و استفاده از آن به عنوان رادیودارو، اجتناب ناپذیر می باشد. اگرچه پرتو دهی کوتاه مدت  $^{153}\text{Sm}$  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  $^{153}\text{Sm}$  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	$^{154}\text{Eu}$	$^{155}\text{Eu}$	$^{156}\text{Eu}$
نیمه عمر	۸,۵۹۳ سال	۴,۷۶۱ سال	۱۵,۱۹ روز
میزان ناخالصی برحسب درصد $^{153}\text{Sm}$	$6.1 \times 10^{-5}$	$9 \times 10^{-5}$	$2.7 \times 10^{-6}$

**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.