



بهینه‌سازی فرایند تولید رادیوایزوتوپ در مانی ^{153}Sm

شکوفه فروغی^۳، حسین خلفی^{۱*}، شهاب شببانی^۲، سعید حمیدی^۳، علیرضا شهیدی^۱

۱- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشگاه راکتور

۲- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشگاه علوم هسته ای

۳- دپارتمان دانشکده علوم دانشگاه اراک

چکیده

تاکنون با توجه به مطالعات و بررسیهای مقدماتی، تولید ^{153}Sm از طریق واکنش $^{152}\text{Sm}(n, \gamma)^{153}\text{Sm}$ با پرتودهی $10\text{mg Sm}_2\text{O}_3$ تحت شرایط پرتودهی یک سیکل کاری راکتور تهران (1 week) به منظور دستیابی به اکتیویته $2000\text{--}3000\text{mci}$ مورد نیاز برای نشاندارسازی با EDTMP امکانپذیر می‌باشد، در راستای هدف این تحقیق که بهینه‌سازیهای ممکن، در فرایند تولید این رادیوایزوتوپ میباشد، مطالعاتی در زمینه بهینه جرم و زمان پرتودهی بر اساس محاسبات فلاکس در محل نمونه‌گذاری، بوسیله شبیه‌سازی با کد MCNP و محاسبات اکتیویته اشباع صورت گرفت، برای آزمون شرایط پیشنهاد شده نمونه‌هایی با شرایط پیشنهادی آماده و تحت پرتودهی قرار گرفت. با توجه به مقایسه با نمونه‌های با شرایط پرتودهی قبلی، نمونه جدید پیشنهاد شده با وزن $4\text{mg Sm}_2\text{O}_3$ در بازه قابل قبول برای نشاندارسازی بوده و این تحقیق سبب کاهش ۶۰ درصدی در مقدار ماده اولیه مورد استفاده در فرایند تولید گردید.

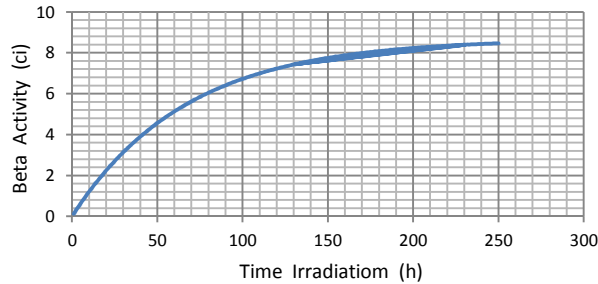
کلید واژه : تولید رادیودارو، ^{153}Sm ، کد MCNP، شار نوترون حرارتی، راکتور تحقیقاتی تهران، منحنی اشباع، اکتیویته

مقدمه

رادیوداروی ^{153}Sm -EDTMP دارای کاربردهای درمانی متعددی از قبیل رادیوساینوکتومی، درمان اختصاصی تومورها (Targeted Therapy)، تسکین درد متاستاز استخوان می‌باشد، امکان سنجی تولید این رادیودارو در راکتور تحقیقاتی تهران، پیش از این مورد بررسی قرار گرفته است [۱]. از آنجایی که برای تولید رادیوداروها با هزینه گزاف و حتی شرایط دشواری در خرید عنصر پایدار اولیه (نمونه مورد پرتودهی) مواجه هستند که بایستی هزینه مصرف سوخت را نیز بدان افزود، سعی بر آن است با روشهای محاسباتی، با توجه به میزان درخواست تولید، این روند هر چه بیشتر اقتصادی گردد. در این پروژه تولید رادیوداروی جدید ^{153}Sm ، با حداکثر بهره اقتصادی، مورد مطالعه قرار گرفته است که در صورت نتیجه بخش بودن این تحقیقات، توسعه تولید بهینه این رادیوایزوتوپ سودمند جهت استفاده کلینیکی در مراکز پزشکی، آغاز گردد.

محاسبات

با توجه به منحنی تغییرات رشد 10mg هسته محصول در شکل ۱ مشاهده می‌شود، فرایند معمول تولید طی پرتودهی یک سیکل کاری راکتور، باعث اتلاف ساماریم غنی‌شده با قیمت هنگفت می‌گردد.



شکل ۱- تغییرات فعالیت بتازای ایجاد شده در وزن ۱۰mg محصول ساماریم-۱۵۳ طی ۱ سیکل کاری پرتودهی در TRR در این پروسه برای پرهیز از هزینه زیاد روشهای تجربی، استفاده از روشهای محاسباتی در نظر گرفته شده است. بدین منظور به محاسبه فلاکس حرارتی در مکانهای نمونه با شبیه سازی طرحهای موردنظر بوسیله کد MCNP پرداختیم، محاسبات مربوط به بهره تولید در هر مرحله از تحقیق، با توجه به cut off نوترونهاي حرارتی ساماریم و خروجیهای حاصل از کد و سطح مقطع موثر واکنش تولید صورت گرفته است [۱].

جدول ۱- Cut off انرژی حرارتی و سطح مقطع موثر واکنش فعالسازی تولید ^{153}Sm

| Thermal Energy Rank of ^{153}Sm (ev) | Cross Section (b) | MCNP Error % |
|---|-------------------|--------------|
| 0.025 | 206 | 2 |
| 8.04569 | 211 | 2 |

فرایند تجربی تولید و اندازه گیری عملی اکتیویته

برای آزمایشات از پودر $^{152}\text{Sm}_2\text{O}_3$ ، ۹۹/۹۹٪ غنی شده با دانسیته $6/7 \text{ gr/cm}^3$ و جرم ۱۰mg در داخل ویالهای کوانتزی استفاده شد، نمونه ها بعد از قرارگیری در کپسول آلومینیومی و تست عدم نشتی و ثابت شدن در ارتفاع مورد نظر بمدت زمان لازم که بسته به فلوننس درخواستی است، تحت بمباران نوترونی قرار گرفت، بعد از فعالسازی، کپسولها به سلول داغ (HotCell) انتقال داده شده، سپس در آزمایشگاه رادیوایزوتوپ، پس از فرایند ویال کردن، محلول SmCl_3 جهت اندازه گیری اکتیویته در داخل دستگاه DOSE CALIBRATOR ISOMED 1010 قرار دادیم و اکتیویته تمامی ابزارها چندین بار اندازه گیری و میانگین گرفته شد. بمنظور بررسی خلوص رادیونوکلئیدی، از طیف نگاری γ با دکتور نیمه رسانا HpGe استفاده شده است.

نتایج

بهبینه یابی پارامتر موضع تابش دهی

از آنجائیکه سیکل معمول کاری راکتور تحقیقاتی تهران امکان پرتودهی مداوم حدود ۵۸۰MWH را امکانپذیر می سازد و زمان سرمایش بالاتر از ۴۰ ساعت با توجه به محدودیتهای موجود در کار تجربی و نیمه عمر نسبتاً کم رادیوایزوتوپ ساماریم ضرورتی نداشته، مقادیر اکتیویته با توجه به انتخاب شرایط پرتودهی در فلوننس ۵۸۰MWH و زمان خنک کنندگی ۴۰h فاکتور تصحیح تجربی ساماریم، محاسبه گردیده است [۱].



جدول ۱- نتایج حاصل از محاسبه اکتیویته محصول ^{153}Sm در صورت پرتودهی $^{152}\text{Sm}_2\text{O}_3, 1.0\text{mg}$ ، در شرایط مختلف نمونه گذاری

| Core Configuration 34 | | | | |
|-------------------------|--|-----------------|------------------------------|---|
| E.B | Aver.Th.Neut.Flu in Sample Position (n/cm ² .s) by MCNP | MCNP Error% | Activity Calculated (mci) | Activity with regard kf & cooling time (mci) |
| D6 | 9.58E+13 | 1.1 | 8635.029 | 6044.52 |
| A9 | 3.2E+13 | 1.2 | 2884.352 | 2019.046 |
| E9 | 4.21E+13 | 1.5 | 3794.726 | 2656.308 |
| F4 | 4.715E+13 | 1.3 | 4249.912 | 2974.939 |
| A4 | 5.466E+13 | 1.2 | 4926.834 | 3448.784 |
| E3 | 4.98E+13 | 1.0 | 4488.773 | 3142.141 |
| Core Configuration 34-A | | | | |
| E.B | Aver.Th.Neut.Flu in Sample Position (n/cm ² .s) by MCNP | MCNP Error | Production Yield (mci) | Activity with regard kf & cooling time (mci) |
| D6 | 9.93E+13 | 1.1 | 8950.505 | 6265.353 |
| A9 | 3E+13 | 1.2 | 2704.08 | 1892.856 |
| E9 | 3.93E+13 | 1.3 | 3542.345 | 2479.641 |
| A4 | 5.492E+13 | 1.3 | 4950.269 | 3465.188 |
| C2 | 4E+13 | 1.2 | 3605.44 | 2523.808 |
| E3 | 4.82E+13 | 1.0 | 4344.555 | 3041.189 |
| Core Configuration 36 | | | | |
| E.B | Aver.Th.Neut.Flu in Sample Position (n/cm ² .s) by MCNP | MCNP Error % | Production Yield (mci) | Activity with regard kf & cooling time (mci) |
| D6 | 1.01E+14 | 1.1 | 9103.736 | 6372.615 |
| A9 | 3.26E+13 | 1.2 | 2938.434 | 2056.904 |
| E9 | 4.24E+13 | 1.5 | 3821.766 | 2675.236 |
| F4 | 4.83E+13 | 1.3 | 4353.569 | 3047.498 |
| A4 | 4.91E+13 | 1.2 | 4425.678 | 3097.974 |
| C2 | 3.23E+13 | 1.0 | 2911.393 | 2037.975 |
| B3 | 4.42E+13 | 1.1 | 3984.011 | 2788.808 |
| D3 | 5.45E+13 | 1.4 | 4912.412 | 3438.688 |
| Core Configuration 37-A | | | | |
| E.B | Aver.Th.Neut.Flu in Sample Position (n/cm ² .s) by MCNP | MCNP Error % | Production Yield (mci) | Activity with regard kf & cooling time (mci) |
| D6 | 9.46E+13 | 1.1 | 8526.866 | 5968.806 |
| A9 | 2.98E+13 | 1.2 | 2686.053 | 1880.237 |
| E9 | 3.79E+13 | 1.4 | 3416.154 | 2391.308 |
| A4 | 5.24E+13 | 1.3 | 4723.126 | 3306.188 |
| F4 | 5E+13 | 1.2 | 4506.8 | 3154.76 |
| D3 | 6.1E+13 | 1.0 | 5498.296 | 3848.807 |
| Core Configuration 39-A | | | | |
| E.B | Aver.Th.Neut.Flu in Sample Position (n/cm ² .s) by MCNP | MCNP Error % | Production Yield (mci) | Activity with regard kf & cooling time (mci) |
| D6 | 9.39E+13 | 1.4 | 8463.77 | 5924.639 |
| E9 | 3.8E+13 | 1.3 | 3425.168 | 2397.618 |
| A9 | 2.94E+13 | 1.5 | 2649.998 | 1854.999 |
| F4 | 4.7E+13 | 1.2 | 4236.392 | 2965.474 |
| D3 | 5.64E+13 | 1.1 | 5083.67 | 3558.569 |
| C2 | 3.96E+13 | 0.9 | 3569.386 | 2498.57 |

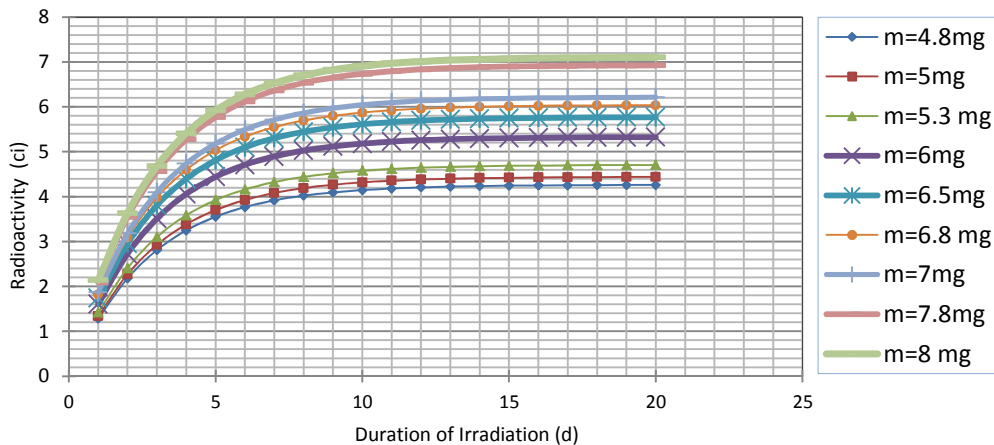
نتایج بدست آمده از محاسبه فلاکس در مکانهای نمونه گذاری، که گزیده ای از آن در جدول ۲ ارائه گردیده، بیانگر اولویت قراردادن نمونه ها در کانالهای پرتودهی به ترتیب با تعداد سلول سوخت (SFE) و سلول بازتابنده گرافیتی (GR) بیشتر در اطراف آن می باشد. به طوریکه با توجه به دسترس نبودن D6 و پائین بودن

فلاکس در A9 و E9، مد نظر قرارداد بقیه کانالهای پرتودهی منجر خواهد شد، به حداقل تفاوتی از مرتبه $29/28\%$ ، $18/03\%$ ، $40/73\%$ ، $27/14\%$ ، $13/92\%$ در فلاکس جذب شده در هدف، که به اختلافاتی به ترتیب از مرتبه mci ۱۰۵۹، ۶۹۴، ۱۴۰۰، ۹۴۱، ۴۷۴، در بهره تولید محصول ^{153}Sm دربرخواهد داشت که با توجه به نیاز $1/5$ mci به ازای هر کیلو وزن بدن بیمار از این رادیونوکلئید، تمهیدات لازم در این زمینه موجب بهره تعداد بیشتری بیمار از این اکتیویته خواهد شد.

بعلاوه بررسیهای دقیقتر در آرایشهای متفاوت قلب، بیانگر اختلاف نسبتا بالایی در مقدار فلاکس حرارتی محل نمونه، در یک کانال پرتودهی معین، در آرایشهای مختلف قلب می باشد، به طور مثال حداقل تفاوتی حدود $19/25\%$ ، $10/656\%$ به ترتیب در کانالهای پرتودهی D3، C2 طی تغییر آرایش قلب مشاهده می گردد که این نتیجه به نوبه خود می تواند بیانگر ضرورت شبیه سازی و محاسبات نوترونیک برای هر آرایش جدید، قبل از قرارداد نمونه برای پرتودهی جهت پرهیز از خطا در اکتیویته محاسبه شده می باشد.

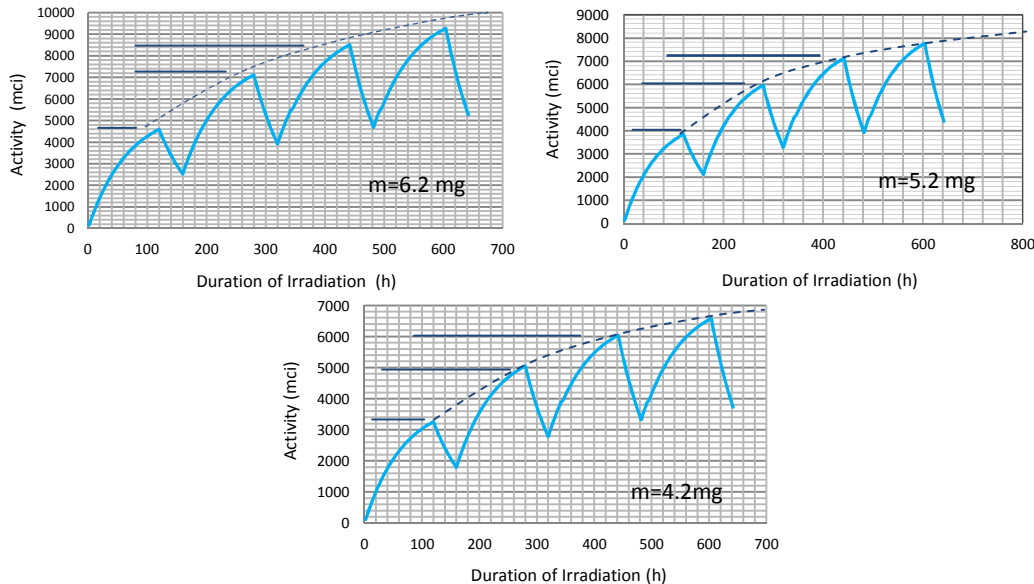
بهبینه یابی پارامتر وزن و زمان تابش دهی

دانستن زمان اشباع تولید و خارج نمودن نمونه در زمان مناسب از راکتور باعث افزایش بسیار زیاد راندمان تولید رادیوایزوتوپ می گردد. بدین منظور منحنیهای اشباع نمونه اکسید ساماریم، به ازای جریمهای متفاوت نمونه به صورت تابعی از زمان رسم گردید، با توجه به ضریب تصحیح تجربی kf برای حصول اکتیویته های mci ۲۰۰۰، ۲۵۰۰، ۳۰۰۰، باید اکتیویته های (mci/mgr) ۴۷۵۰، ۵۹۳۰، ۷۱۲۰ مورد بررسی قرار گیرد، گزیده ای از این نمودارها در شکل ۲ رسم شده است.



شکل ۲- برخی از نمودارهای اشباع محصول ساماریم-۱۵۳ در جریمهای متفاوت نمونه، تحت پرتودهی در کانال F4 قلب ۴۵ نمودارهای اشباع شکل ۲ گویای بهینه جریمهای ۸/۵، ۶/۸ و ۸ میلی گرم برای دستیابی به اکتیویته های مورد نیاز، می باشد، به عبارتی در صورت پرتودهی مداوم این جریمها به ترتیب طی زمانهای ۷، ۷، ۸ روز متوالی در شرایط راکتور تهران می توان بترتیب به اکتیویته های اشباع (mci/mg) ۴۷۵۰، ۵۹۳۰، ۷۱۲۰ دست یافت. سپس با توجه به طرح معمول پرتودهی در راکتور تهران که حدود ۴۰ ساعت راکتور پس از هر سیکل کاری (حدود ۵ روز) خاموش می باشد، با توجه به محدوده جریمهای بهینه بدست آمده، به بررسی بهینه زمان و جرم

نمونه، در صورت پرتودهی بیش از ۱ سیکل کاری پرداختیم، نمودارهای شکل ۳ نتایج حاصل از این بررسیها را به اختصار تشریح می کند.



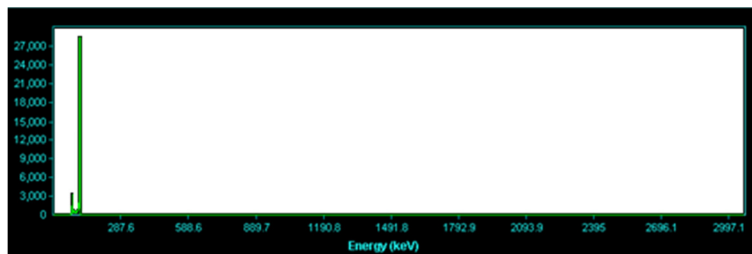
شکل ۳- تغییرات رشد اکتیویته محصول در صورت پرتودهی $4/2$ mg و $5/2$ mg و $6/2$ mg هسته هدف ساماریم-۱۵۲ نتایج خلاصه شده در شکل ۳ گویای این واقعیت است که رسیدن به حد اشباع با توجه به زمان خاموشی نسبتاً زیاد راکتور پس از هر سیکل کاری، زمان پرتودهی بسیار زیادی را می طلبد (نمودارهای نقطه چین) و افزایش زمان پرتودهی بیش از ۲ سیکل منجر به افزایش بهره تولید اندکی در محصول خواهد شد که با توجه به طولانی شدن فرایند تولید، مصرف سوخت، افزایش حاملها و هزینه های اقتصادی جهت جداسازی ناخالصیها و نیاز کانالهای پرتودهی جهت آزمایشات و تحقیقات ملی، نتیجه می شود پرتودهی نمونه طی ۲ سیکل کاری راکتور بهینه ترین و اقتصادی ترین شرایط تابش دهی می باشد. جهت اطمینان از صحت محاسبات، پیشنهاد جرم و زمان پرتودهی بهینه آزمایش شد و همانطوریکه در جدول ۴ ارائه گشته، نتایج با محاسبات از انطباق خوبی برخوردار شد. به منظور بررسی کاربردی بودن این طرح برای مقاصد درمانی مراحل کنترل رادیونوکلئیدی لازم انجام گرفت، آنچه از اسپکتروسکوپی گاما نمونه 4 mg توسط دتکتور HPGe بدست آمد، $99/8\%$ فوتوپیک مربوط به ساماریم-۱۵۳ بوده، پیکی نیز در محدوده انرژیهای گاما ^{155}Sm , ^{155}Eu با افزایش مدت پرتودهی به ۲ سیکل، مشاهده گردید (شکل ۶) که با توجه به مقایسه با نمونه ۱ هفته پرتودیده در بازه قابل قبول برای نشاندارسازی بوده و جرم و زمان بهینه پیشنهاد شده در این تحقیق قابل استفاده برای مقاصد درمانی تشخیص داده شد.

جدول ۳- بهینه جرم و زمان پیشنهاد شده برای پرتودهی نمونه های اکسید ساماریم

| T_{\max} (Work cycle of TRR) | Mass (mg) | Activity (mci) |
|--------------------------------|-----------|----------------|
| 2 | 6.20E-03 | 3000 |
| 2 | 5.20E-03 | 2500 |
| 2 | 4.20E-03 | 2000 |

جدول ۴- نتایج حاصل از پرتو دهی جرم ۴ mg هسته هدف، طی پرتو دهی در کانال F4 قلب ۴۵ راکتور تهران

| Experiment of Optimization in F4 of core configuration (45) | |
|---|----------------|
| Weight of Target (mg) | 4 |
| Th. Neut. Flux (n/cm ² .s) | 4.6E+13 |
| Bombarding Time (MWH) | 533.3 - 559.75 |
| Cooling Time (h) | 43 |
| Calculated β Activity of MCNP (mci) | 2245 |
| Measured β Activity of curimeter (mci) | 1610 |
| Waste in quarts & syringe (mci) | 161 |
| Extraction Efficiency % | 90.91 |
| Waste % | 10 |
| Calculated β Activity of MCNP (mci) After kf | 1773 |
| Measured β Activity of Experiment (mci) | 1771 |
| Relative Error (%) | 0.113 |



شکل ۶- اسپکتروسکوپی گامای نمونه ۴ mg اکسید ساماریم تحت پرتو دهی ۲ سیکل کاری راکتور توسط دکتور HPGe

بحث و نتیجه گیری

بررسیهای انجام شده در کانال F4 قلب ۴۵ نشان داد که اختلاف شار حرارتی بهترین کانال تابش دهی انتخاب شده در یک آرایش بطور متوسط ۲۶٪ است که منجر به اختلاف اکتیویته تولیدی ۹۵۰ mci خواهد شد که با توجه به نیاز ۱/۵ mci به ازای هر کیلو وزن بدن بیمار از این رادیونوکلئید، تمهیدات لازم در این زمینه موجب بهره تعداد بیشتری بیمار از این اکتیویته خواهد شد. همچنین جریمهای پیشنهاد شده در جدول طی پرتو دهی ۲ سیکل کاری راکتور تهران موجب بهره اقتصادی بالایی در فرایند تولید خواهد شد ولی از آنجاییکه این پژوهش مربوط به زمان واقعی انجام آزمایش یعنی امکان پرتو دهی عنصر هدف در کانال پرتو دهی F4 موجود در آرایش ۴۵ قلب می باشد، بطور کلی جهت بهره اقتصادی مناسب پیشنهاد می گردد ابتدا محاسبات شار در محل نمونه گذاری بوسیله شبیه سازی انجام گیرد، سپس با توجه به انتخاب موضع پرتو دهی و شرایط ممکن زمان انجام آزمایش، در فاصله محوری ۳۴ تا ۴۱ از کف کانال، با رسم منحنیهای اشباع بهینه جرم نمونه برای پرتو دهی در ۲ سیکل کاری در فلاکس مورد نظر تعیین گردد، بنابراین قرار دادن جرم مناسبی از هدف، با حداکثر زمان سرمایش ۴۰h تاثیری بسیاری در بهره تولید این رادیویزوتوپ و نتیجتاً بهینه استفاده از فلاکس حرارتی راکتور تهران خواهد داشت.

مراجع