بررسی تولید سیکلوترونی رادیوایزوتوپ اسکاندیم-۴۷ (^{47}Sc) طی کانال واکنش $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ از طریق شبیه سازی مونت کارلو

طلیم خانی، سمیرا[۱]؛ صادقی، مهدی*[۲]

[۱]دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده فنی مهندسی، گروه مهندسی پرتوپزشکی

[۲]دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی

چکیده:

در این تحقیق فرایند تولید رادیوایزوتوپ اسکاندیم-۴۷ در سیکلوترون از طریق شبیه‌سازی مونت‌کارلو بررسی شد. سطح مقطع واکنش‌های مختلفی که در سیکلوترون منجر به تولید رادیوایزوتوپ اسکاندیم-۴۷ می‌شوند، از طریق کدهای محاسباتی هسته‌ای محاسبه شدند و واکنش $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ به عنوان بهترین واکنش برای تولید بهینه انتخاب شد و محاسبات ضخامت ماده هدف و شبیه‌سازی و مقادیر اکتیویته و بهره تولید، برای این واکنش انجام شد. مقدار تئوری بهره تولید $147.40 kBq/\mu A.h$ بدست آمد. شبیه‌سازی فرایند تولید برای دو ماده هدف کلسیم طبیعی و نیز کلسیم-۴۸ با استفاده از کد MCNPX انجام شد و اکتیویته و بهره تولید حاصل از شبیه‌سازی محاسبه شد($148.55 kBq/\mu A.h$ برای کلسیم-۴۸ و $156.44 kBq/\mu A.h$ برای هدف کلسیم طبیعی).

کلمات کلیدی: *تولید رادیوایزوتوپ- اسکاندیم-۴۷- سیکلوترون- شبیه سازی مونت کارلو- MCNPX*

Cyclotron production study of Scandium-47 for $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ reaction using Monte Carlo simulation

Talimkhani, Samira[1]; Sadeghi, Mahdi[2]

[1]Islamic Azad University, Science and Research Branch, Faculty of Engineering, Department of Medical Radiation

[2]Iran University of Medical Science, Faculty of Medicine, Medical Physics Department

Abstract:

In this work, cyclotron production of ^{47}Sc was investigated using MCNPX code. In order to calculating activity of ^{47}Sc production, first step was cross section calculation of different channels that results ^{47}Sc production in cyclotron. The obtained results show that the best reaction is $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ for cyclotron production of ^{47}Sc. Theoretical activity and yield of cyclotron production was calculated by using crros section data from TALYS 1.8

and stopping power data from SRIM code (147.40 kBq/μA.h). Also yield of cyclotron production was calculated MCNPX code (148.55 kBq/μA.h for Ca-48 and 156.44 kBq/μA.h for natural Ca).

Keywords: *Radioisotope production, ^{47}Sc, Cyclotron Production, Monte Carlo simulation, MCNPX.*

مقدمه:

در سال‌های اخیر استفاده درمانی از رادیوداروها که با استفاده از رادیوایزوتوپ‌ها تولید می شوند مورد توجه قرار گرفته است. این ترکیبات به گونه‌ای طراحی و ساخته می‌شوند که بتوانند به عضو مورد نظر در بدن رسیده و حداکثر دز ممکن را به بافت هدف که معمولا تومورهای سرطانی هستند، منتقل کنند و بافت سالم حداقل دز را دریافت کند. در زمینه درمان، رادیوایزوتوپی ایده آل است که با گسیل عمده ذرات بتا و نیز گامای کافی برای عکسبرداری، به حالت پایدار برسد. از دیگر ویژگی های مهم برای رادیوایزوتوپ های درمانی، نیمه عمر موثر مناسب برای اثرات درمانی موثر (۹ساعت تا ۷روز) است و نیز باید دارای انتقال خطی انرژی[1] مناسب باشد. همچنین عنصر حاصل از واپاشی رادیوایزوتوپ درمانی باید پایدار باشد و در صورت ناپایداری باید نیمه‌عمر کوتاهی داشته باشد تا اثرات مخرب آن به حداقل برسد. اسکاندیم-۴۷ گزینه مناسبی برای استفاده در پرتودرمانی است. در سال های اخیر، این رادیوایزوتوپ به دلیل مشخصه های واپاشی مطلوبی که دارد (نیمه‌عمر 3.34 روز، گسیلنده پرتوی بتای منفی با انرژی‌های keV_{max}(68%) 444.1 و keV_{max}(32%) 600.5 و گسیلنده پرتوی گاما با انرژی 159.38 keV [۱و۲]، برای کاربردهای درمانی و تصویربرداری اسپکت مورد توجه قرار گرفته است. اسکاندیم-۴۷ راه حلی برای آماده سازی آنتی بادی های نشاندار شده برای درمان تومورهای سرطانی است که می‌تواند از طریق واکنش‌های مختلفی در راکتور و یا سیکلوترون تولید شود [۳]. از جمله تحقیقات مهمی که قبلا در این زمینه انجام شده است، تولید اسکاندیم-۴۷ از طریق تابش دهی هدف تیتانیوم با نوترون های سریع تحت واکنش هسته‌ای $^{47}Ti(n,p)^{47}Sc$ بود که توسط بارتوس[2] در سال ۲۰۱۲ انجام شد [۴]. پس از آن، تحقیقی در کشور با هدف تولید اسکاندیم-۴۷ در راکتور تحقیقاتی تهران و بررسی خلوص رادیونوکلئیدی و شیمیایی آن در سال ۲۰۱۶ انجام شد و رادیوایزوتوپ با اکتیویته ویژه 76 kBq/mg به دست آمد[۵]. در سال ۲۰۱۷، رادیوایزوتوپ درمانی اسکاندیم-۴۷، توسط میسیاک[3] ، از طریق کانال $^{48}Ca(p,2n)$ با تابش پروتونی در شتابدهنده تولید شد [۶].

بهینه سازی فرایند تولید یک رادیوایزوتوپ، عبارت است از انجام محاسبات تئوری، شامل محاسبات سطح مقطع و نیز شبیه‌سازی فرایند تولید با کد مونت کارلو و سپس پیش‌بینی میزان اکتیویته با استفاده از نتایج حاصل از محاسبات، به منظور تعیین پارامترهای مهمی که برای دستیابی به بهترین شرایط تولید عملی با میزان بهره بالاتر و نیز خطای کمتر مورد

[1] LET
[2] Bartoś
[3] Misiak

استفاده قرار گیرند. تولید رادیوایزوتوپ ها با کیفیت بالا، به شرایط تابش و همچنین ماده هدف بستگی دارد. مهمترین عواملی که در بهینه سازی شرایط تولید موثرند و نرخ تولید رادیوایزوتوپ را تعیین می کنند عبارتند از: سطح مقطع واکنش مورد نظر، رنج انرژی پرتابه، نوع ماده هدف (گازی، پودری،...)،نیمه عمر محصول، نوع واپاشی محصول، خلوص رادیوشیمیایی، خلوص رادیونوکلئیدی، خلوص شیمیایی، جریان پرتابه، غنی‌سازی هدف، نوع پرتابه (نوترون، پروتون،...) و انتقال حرارت.

بهینه‌سازی تولید رادیوایزوتوپ‌ها یک فاکتور کلیدی برای به حداکثر رساندن بهره تولید و به حداقل رساندن هزینه‌های وابسته به آن می‌باشد. یک روش مفید برای این مسئله استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو قبل از تولید تجربی می‌باشد. از طریق پیش بینی بهره تولید، هم می توان میزان اکتیویته مورد انتظار برای ایزوتوپ مورد نظر را در محدوده‌های انرژی مختلف بررسی کرد و همچنین آلودگی‌های هدف با سایر رادیوایزوتوپ‌ها، قابل بررسی است [7]. تحقیقات زیادی در زمینه شبیه سازی تولید رادیوایزوتوپ‌ها از طریق کد مونت کارلو انجام شده که از میان آنها می توان به شبیه‌سازی تولید وانادیوم-۴۸ با استفاده از کد MCNPX و نیز پیش‌بینی تولید پالادیوم-۱۰۳ با استفاده از کد مونت کارلو MCNPX اشاره کرد [۸و۹].

در این پروژه با بررسی تئوری امکان تولید این رادیوایزوتوپ از طریق کدهای هسته‌ای و سپس شبیه‌سازی تولید سیکلوترونی با کد مونت کارلو و بررسی نتایج محاسبات شبیه‌سازی و مقایسه با نتایج تجربی، به منظور دستیابی به شرایط تولید بهینه، میزان بهره تولید واکنش‌هایی که منجر به تولید اسکاندیوم-۴۷ می‌شوند را پیش‌بینی خواهیم کرد تا شرایط بهینه برای تولید عملی تعیین شود.

روش کار:

در نخستین مرحله تحقیق، به منظور انتخاب بهترین واکنش تولید، سطح مقطع‌های مهمترین واکنش‌هایی که در سیکلوترون با بمباران پروتونی مواد هدف مختلف منجر به تولید اسکاندیم-۴۷ می شوند، از طریق کدهای هسته‌ای تالیس[۴]، آلیس[۵] و ایمپایر[۶] محاسبه شد. بدین منظور، برای هر واکنش ابتدا داده‌های تجربی سطح مقطع و محدوده های انرژی آزمایش های قبلی بررسی شد؛ سپس برای محدوده انرژی مورد نظر، توابع برانگیختگی هر واکنش توسط کدهای محاسباتی آلیس و تالیس و ایمپایر محاسبه و برای بررسی خطا و رسیدن به حد مطلوب نتایج، با داده‌های تجربی قبلی مقایسه شد. همچنین توان ایستانندگی با استفاده از کد اسریم[۷] محاسبه شد و ضخامت ماده هدف برای واکنش مطلوب

[4] TALYS
[5] ALICE
[6] EMPIRE
[7] SRIM

تعیین شد. سپس به منظور به حداقل رساندن خطای داده‌های حاصل، نتایج این محاسبات تئوری سطح مقطع با نتایج تجربی قبلی مقایسه و بهترین داده‌ها برای دستیابی به تولید بهینه انتخاب شد. واکنش های مورد بررسی در این تحقیق، $^{48}Ti(p,2p)^{47}Sc$ و $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ بودند. توابع برانگیختگی برای این واکنش‌ها محاسبه شد(شکل های ۱تا ۴). طبق نتایج محاسبات سطح مقطع، بهترین واکنش سیکلوترونی که طی بمباران پروتونی ماده هدف منجر به تولید اسکاندیم-۴۷ می شود، $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ بود و محاسبات ضخامت هدف از طریق کد اسریم برای این واکنش انجام شد. بدین منظور، توان ایستانندگی برای پروتون های ۱۵ تا ۲۵ مگاالکترون‌ولت در هدف کلسیم-۴۸ محاسبه شد و مقدار ضخامت هدف برابر با 0.327 cm بدست آمد. مقادیر توان ایستانندگی محاسبه شده، در محاسبه اکتیویته و بهره تولید تئوری و همچنین در طراحی هندسه شبیه‌سازی MCNPX و اکتیویته حاصل از آن، مورد استفاده قرار می گیرد. بهره تولید تئوری با استفاده از نتایج کد اسریم و نتایج سطح مقطع های محاسبه شده از کد تالیس، توسط رابطه زیر محاسبه شد.

$$A[GBq] = \left(\frac{3.759.I_T.F_T}{W_T.z_P}\int_{E1}^{E2}\frac{\sigma_T(E)}{S_T(E)}dE\right).(1-e^{-\lambda t}) \qquad (۱)$$

که I_T جریان باریکه ذرات بر روی هدف برحسب μA، F_T فراوانی نسبی ایزوتوپ هدف، W_T جرم اتمی ماده هدف برحسب g/mol، z_P عدد بار ذره پرتابه، σ_T سطح مقطع واکنش برحسب mb، S_T توان ایستانندگی برحسب $cm^2.MeV.g^{-1}$، λ ثابت واپاشی برحسب s^{-1} یا h^{-1} و t زمان تابش برحسب s یا h می باشد. سپس با استفاده از سطح مقطع‌های حاصل، به منظور پیش بینی بهره تولید طی واکنش مطلوب، فرایند تولید اسکاندیم-۴۷ از طریق کد مونت کارلو شبیه سازی شد. بدین منظور، توزیع شار پروتونی در محدوده انرژی انتخابی که ۱۵ تا ۲۵ مگالکترون ولت بود، بر روی هدف کلسیم-۴۸، توسط تالی F4 در کد MCNPX محاسبه شد. البته یکی دیگر از روش‌های محاسبه اکتیویته در فرایند تولید رادیوایزوتوپ‌ها، استفاده از کارت FM4 است که در این روش، برای دستیابی به اکتیویته نیازی به نتایج محاسبات سطح مقطع از کد تالیس نمی‌باشد؛ زیرا از مقادیر سطح مقطع واکنش مورد نظر در کتابخانه کد MCNPX طی انجام شبیه‌سازی استفاده می شود و در نهایت نتیجه شبیه سازی خود، اکتیویته را حاصل می کند و لذا در این روش، دیگر نیازی به انجام محاسبات اکتیویته پس از انجام شبیه سازی نمی باشد؛ ولی روش مذکور دقت پایینی دارد و با بررسی نتایج این روش در تحقیقات مشابهی که در زمینه تولید رادیوایزوتوپ‌ها انجام شده، مشاهده می‌شود که خطای بالایی در مقایسه با نتایج تولید عملی دارد. لذا در این تحقیق در روشی دقیق تر، از تالی F4 استفاده شده که شار خروجی در محدوده انرژی ۱۵ تا ۲۵ مگاالکترون ولت، با استفاده از کتابخانه endf70a که توسط خود کد انتخاب شده، با خطای ماکزیمم ۲ درصد بدست آمد. با استفاده از نتایج خروجی تابع توزیع شار حاصل از شبیه سازی و نیز مقادیر سطح مقطع حاصل از کد محاسباتی تالیس، میزان اکتیویته تولید از طریق روابطی که در ادامه معرفی شده، محاسبه شد.

با استفاده از خروجی(F4/E4) اکتیویته رادیونوکلوئیدهای مورد نظر با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد.

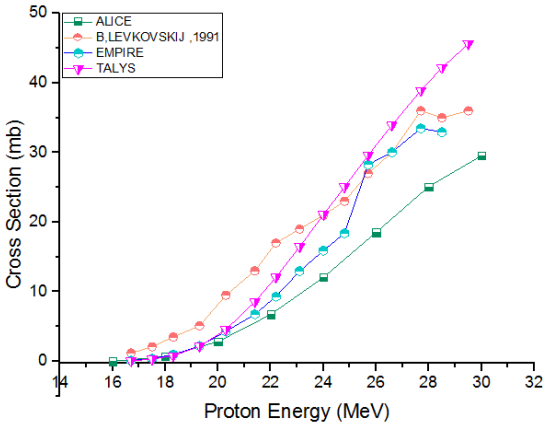
$$A = \int_0^{Emax} P(E)\sigma(E)\frac{dNp}{dt}\rho\frac{L}{M}dE(1-e^{-\lambda t}) \qquad (۲)$$

که در آن A، $\frac{dNp}{dt}$، ρ، M، L، λ، t، $\sigma(E)$ و $P(E)$ به ترتیب اکتیویته، جریان بیم پروتونی، چگالی اتمی هدف، جرم مولی هدف، ثابت آووگادرو، ثابت واپاشی محصول، زمان پرتو دهی، سطح مقطع و تابع توزیع انرژی می باشند. تابع توزیع انرژی با نرمالیزه کردن خروجی F4/E4 بر اساس انرژی بدست می آید.

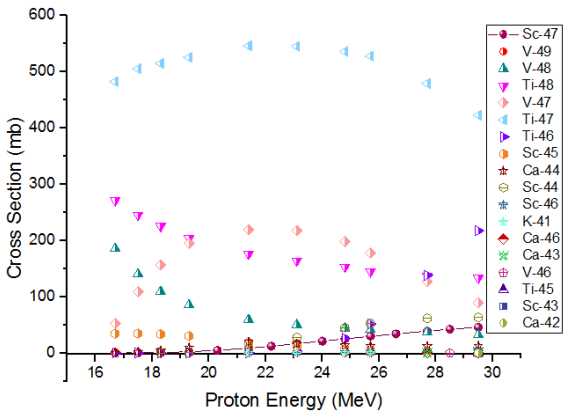
نتایج:

نتایج محاسبات سطح مقطع واکنش پروتونی هدف تیتانیوم-۴۸ که در سیکلوترون منجر به تولید اسکاندیم-۴۷ می شود، در شکل های ۱ و ۲ آورده شده است.

مشاهده می شود که بیشترین سطح مقطع حدود ۵۰ میلی بارن در انرژی حدود ۳۰ مگاالکترون ولت است، که سطح مقطع مناسبی برای تولید نیست و میزان تولید ناخالصی های رادیونوکلئیدی بسیار بالاتر از اسکاندیم-۴۷ است؛



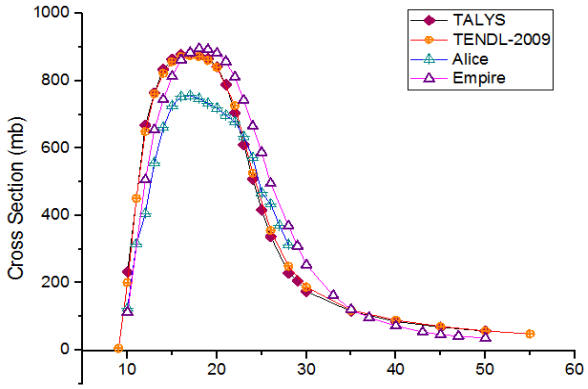
شکل(۱): توابع برانگیختگی واکنش $^{48}Ti(p,2p)^{47}Sc$



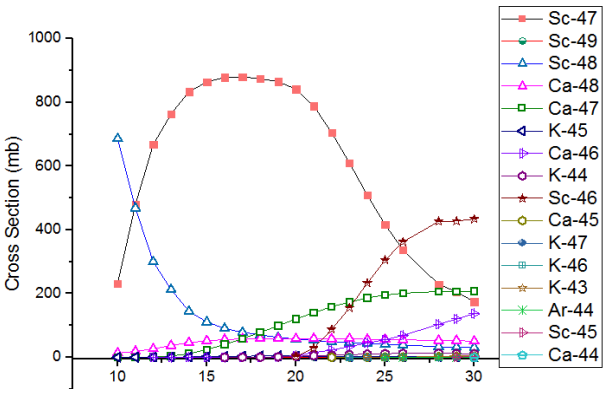
شکل (۲): توابع برانگیختگی ناخالصی های واکنش $^{48}Ti(p,2p)^{47}Sc$

بنابراین این کانال واکنش برای تولید اسکاندیم-۴۷ مناسب نمی باشد.

همانطور که در شکل های ۳ و ۴ ملاحظه می شود، سطح مقطع تولید اسکاندیوم-۴۷ طی فرایند بمباران پروتونی هدف کلسیم-۴۸ میزان قابل ملاحظه ای است. میزان تولید ناخالصی ها بسیار کمتر از تولید اسکاندیم-۴۷ است و مهمترین آنها، رادیونوکلئید اسکاندیم-۴۸ با نیمه عمر $43.67\ h$ می باشد. محدوده انرژی مناسب جهت تولید بهینه اسکاندیم-۴۷ در این فرایند، ۱۵ تا ۲۵ مگاالکترون ولت می باشد؛



شکل(۳): توابع برانگیختگی واکنش $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$



شکل(۴): توابع برانگیختگی ناخالصی های واکنش $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$

زیرا در این محدوده انرژی بالاترین سطح مقطع تولید اسکاندیم-۴۷ و کمترین میزان ناخالصی های رادیونوکلئیدی را داریم و و لذا این واکنش به عنوان بهترین کانال واکنش تولید اسکاندیم-۴۷ از طریق سیکلوترون در این تحقیق انتخاب شد و در ادامه محاسبات ضخامت هدف از طریق کد اسریم و همچنین شبیه سازی مونت کارلو برای این واکنش انجام شد.

با استفاده از نتایج محاسبات توان ایستانندگی پروتون در کلسیم-۴۸ توسط کد اسریم و نتایج سطح مقطع بدست آمده از کد TALYS-1.8 ، اکتیویته و بهره تولید تئوری اسکاندیم-۴۷ بر اساس رابطه (۱) برای مدت زمان یک ساعت پرتودهی و جریان یک میکروآمپر محاسبه شد. سپس براساس خروجی MCNPX محاسبه اکتیویته و بهره تولید اسکاندیم-۴۷ برای دو ماده هدف کلسیم طبیعی و کلسیم-۴۸ از طریق رابطه(۲) و حل عددی آن انتگرال از روش سیمپسون در محیط متلب انجام شد و نتایج بدست آمده در طی این شبیه سازی با نتایج تئوری محاسبه شده و نتایج تجربی بدست آمده طی شرایط مشابه مقایسه شد. نتایج محاسبات اکتیویته در این تحقیق را در مقایسه با آزمایش تجربی که توسط Misiak و هکارانش برای تولید اسکاندیم-۴۷ از طریق واکنش $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ انجام شد، در جدول ۱ مشاهده می کنید.

جدول(۱): بهره تولید محاسبه شده برای کانال واکنش $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$ در پایان بمباران پروتونی در محدوده انرژی 15-25 MeV

نتیجه حاصل از آزمایش تجربی (هدف کلسیم طبیعی) R. Misiak et al.(2017)	نتیجه بدست آمده از محاسبات تئوری با مقادیر حاصل از کدهای اسریم و تالیس (هدف کلسیم-۴۸)	نتیجه بدست آمده از محاسبات MCNPX و TALYS (هدف کلسیم-۴۸)	نتیجه بدست آمده از محاسبات MCNPX و TALYS (هدف کلسیم طبیعی)
143.95 kBq/μA h	**147.40** kBq/μA h	**144.33** kBq/μA h	**156.44** kBq/μA h

بحث و نتیجه گیری:

در فرایند تولید رادیوایزوتوپ ها، بهتر است شرایط تولید بهینه آنها را قبل از تولید عملی، از طریق شبیه سازی با استفاده از کدهای هسته ای نظیر مونت کارلو بررسی کنیم تا کمترین خطای ممکن را در شرایط واقعی تولید داشته باشیم و بدین شکل فرایند تولید رادیوایزوتوپ ها را بهینه سازی کنیم. در این تحقیق به بررسی تولید اسکاندیم-۴۷ در سیکلوترون پرداخته شد. با توجه به ضخامت و شکل ماده هدف، هندسه مناسب برای ورودی کد MCNPX طراحی و سپس شبیه سازی انجام شد. با استفاده از تالی F4 ، تابع توزیع شار طیف پروتونی بر حسب انرژی بدست آمد. با استفاده از مقادیر توان ایستانندگی از کد اسریم و سطح مقطع ها از کد تالیس، برای محدوده انرژی ۱۵ تا ۲۵ مگاالکترون ولت، اکتیویته و سپس بهره تولید تئوری برای واکنش سیکلوترونی $^{48}Ca(p,2n)^{47}Sc$، از طریق رابطه ۱، از روش سیمپسون محاسبه شد و بهره تولید تئوری 147.40 kBq/μA.h به دست آمد که با مقدار تجربی بهره تولید این واکنش که توسط R. Misiak و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد و برابر 143.95 kBq/μA.h بود [6]، در توافق خوبی است. سپس برای همین واکنش و همین محدوده انرژی، بار دیگر اکتیویته و بهره تولید با استفاده از مقادیر شار خروجی از کد MCNPX و سطح مقطع های محاسبه شده از کد تالیس، محاسبه شد. نتیجه بهره تولید با استفاده از خروجی MCNPX در این تحقیق، برابر 148.55 kBq/μA.h برای هدف کلسیم-۴۸ و 156.44 برای هدف کلسیم طبیعی بدست آمد. مشاهده می شود که میزان اکتیویته محاسبه شده برای ماده هدف کلسیم طبیعی، بیشتر از اکتیویته برای هدف کلسیم-۴۸ بدست آمد که بدین دلیل است که در ماده کلسیم طبیعی، علاوه بر کلسیم-۴۸، ایزوتوپ های دیگر کلسیم نیز موجودند که ممکن است فرایند بمباران پروتونی در حضور آنها نیز به تولید اسکاندیم-۴۷ منجر شود. در مجموع، مقادیر اکتیویته بدست آمده، در مقایسه با نتیجه آزمایش تجربی که برای این فرایند تولید انجام شده بود، قابل قبول است.

مراجع:

1. Bokhari.TH, Mushtaq.A, Khan.IU,*" Separation of no-carrier-added radioactive scandium from neutron irradiated titanium"*, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Volume 283, Issue 2, 283:389, 2009.
2. Petrelli.L, Mausner. LF, Kolsky. KL, *"Separation of carrier free 47Sc from titanium targets"*, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Volume 157, Issue 2,335:345, 1992.
3. F. F. (Russ) Knapp, Jr., "*Future Prospects for Medical Radionuclide Production in The High Flux Isotope Reactor (HFIR) at The Oak Ridge National Laboratory (ORNL)"*, Annals of Nuclear Medicine, vol. 14, pp. 109-118, 2001.
4. Bartoś, B., Majkowska, A., Kasperek, A., Krajewski, S., Bilewicz, A, *"New separation method of no-carrier-added 47Sc from titanium targets"*, Radiochim, Acta 100, 2012.
457–461.
5. Deilami-nezhad, L., Moghaddam-Banaem, L., Sadeghi, M., Asgari, M., *"Production and purification of Scandium-47: a potential radioisotope for cancer theranostics"*, Appl. Radiat. Isot. 118, 124–130, 2016.

6. R. Misiak , R. Walczak , B. Was , M. Bartyzel , J. W. Mietelski , A. Bilewicz , *"47Sc production development by cyclotron irradiation of 48Ca"*, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 313:429–434, 2017.

7. Wernick, M.N., Aarsvold, J.N. 2004,. Emission Tomography, *"The Fundamentals of PET and SPECT"*. Elsevier., 8:39-48.

8. Sadeghi,M., et al, *"Simulation of Vanadium-48 Production Using MCNPX Code"*, Nuclear Technology & Radiation Protection, vol. 27, no. 3, pp. 269-273, 2012.

9. Mahmodi,M. ,Sadeghi,M. ,Tenreiro,C., *"Prediction of palladium-103 production using the Monte Carlo code,"* Elsevier, vol. 57, pp. 195-198, 2013.