

مطالعه نظری و تجربی تولید رادیونوکلئید درمانی - تشخیصی ^{47}Sc در سیکلوترون کرج

علی جعفری^۱، محمدرضا عبودزاده^{۲*}، مژگان شریفیان^۳، مهدی صادقی^۳، علی رحیمی‌نژاد^۱، بهروز علیرضاپور^۱، سعید رجبی‌فرا^۱

۱. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۸۳۶-۱۴۳۹۵، تهران - ایران

۲. گروه فیزیک، دانشگاه آزاد واحد تهران شمال، صندوق پستی: ۹۳۶-۱۹۵۸۵، تهران - ایران

۳. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، صندوق پستی: ۶۱۸۳-۱۴۱۱۵، تهران - ایران

مقاله فنی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۹/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۲/۱۱

چکیده

اسکاندیم-۴۷ در درمان رادیونوکلئیدی، به‌ویژه در تصویربرداری برش‌نگاری رایانه‌ای تک‌فوتونی (SPECT) قابلیت استفاده دارد. در این پژوهش، به‌منظور تولید رادیونوکلئید ^{47}Sc ، برهم‌کنش پروتونی تیتانیوم طبیعی در سیکلوترون کرج مورد بررسی قرار گرفته است. در ابتدا، توابع برانگیختگی واکنش‌های منجر به تولید رادیونوکلئید ^{47}Sc به همراه ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی همراه آن، با استفاده از کدهای هسته‌ای TALYS-1.9، ALICE/ASH و EMPIRE-3.2.2 ارزیابی شده است. ضخامت هدف برای بهترین محدوده انرژی پیشنهادی با استفاده از توقف‌های به‌دست آمده از کد SRIM-2013 تخمین زده شده است. بهره‌ی تولید نظری برای هر واکنش با استفاده از انتگرال سیمپسون محاسبه گردیده است. فویل تیتانیوم طبیعی توسط باریکه‌ی پروتونی با انرژی ۲۹٫۵ MeV، در سیکلوترون کرج بمباران گردیده است. شدت جریان کلی پرتو دهی شده روی هدف در پایان بمباران، ۵ $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ بوده است. از روش استخراج مایع-مایع، برای جداسازی ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی استفاده شده است. کنترل کیفی با استفاده از طیف‌نگاری پرتو گاما انجام پذیرفته است. بازده جداسازی اسکاندیم-۴۷ برابر ۹۵٪ به‌دست آمده است. نتایج تجربی به‌دست آمده، توافق خوبی را با نتایج شبیه‌سازی و داده‌های تجربی منتشر شده نشان می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: اسکاندیم-۴۷، رادیونوکلئید، تابع برانگیختگی، سیکلوترون

A Theoretical and Experimental study of the Theranostic Radionuclide Scandium-47 in Karaj Cyclotron

A. Jafari¹, M. R. Aboudzadeh^{1*}, M. Sharifian², M. Sadeghi³, A. Rahiminezhad¹, B. Alirezapour¹, S. Rajabifar¹

1. Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute (NSTRI), P.O. Box 14395-836, Tehran, Iran

2. Department of Physics, North Tehran Branch, Islamic Azad University, P.O.Box: 19585-936, Tehran, Iran

3. Medical Physics Department, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, P.O. Box: 14115-6183, Tehran, Iran

Technical Paper

Received 10.12.2020, Accepted 1.3.2021

Abstract

The Scandium-47 shows undertaking capability in therapeutic radionuclide, particularly in the single-photon emission computed tomography (SPECT) technique. In this study, for the production of the ^{47}Sc , the proton interaction on natural titanium was investigated by the Karaj cyclotron. At first, the excitation functions for the production of ^{47}Sc and accompanying impurities via proton bombardment of titanium targets were evaluated by three nuclear codes, TALYS-1.9, ALICE/ASH, and EMPIRE-3.2.2. The target thickness for the best range of suggested energy estimated through the stopping power using the SRIM-2013 code. The theoretical yields for each reaction were calculated using Simpson's integral. The ^{nat}Ti foil was irradiated by a 29.5 MeV incident proton beam in the Karaj Cyclotron. The total current irradiated on the target was 5 $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ at the end of the bombardment. The liquid-liquid extraction (LLX) method was employed for the separation of radiochemical impurities. Quality control was performed by γ -ray spectrometry. The separation yield of scandium-47 was 95%. The results showed good agreement with simulated and published experimental data.

Keywords: Scandium-47, Radionuclide, Excitation function, Cyclotron

*Email: mraboudzadeh@aeoi.org.ir

۱. مقدمه

رادیویازوتوپ‌های ^{44}Sc ، ^{46}Sc ، ^{47}Sc و ^{48}Sc برای اهداف تشخیص و درمان در پزشکی هسته‌ای تولید و مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۲،۱]. مشخصات رادیو ایزوتوپ‌های اسکاندیم در جدول ۱ نشان داده شده است [۲].

رادیونوکلئیدهای گسیلنده پرتو بتای منفی به‌علاوه برد (۵ تا ۱۰ میلی‌متر) و انرژی مناسب در بافت و قدرت تخریب بالای تومور، برای کاربردهای درمانی از توجه ویژه‌ای برخوردارند. رادیونوکلئید ^{47}Sc از جمله رادیونوکلئیدهای گسیلنده پرتو بتای منفی است که تولید آن برای استفاده درمانی در تومورهای سرطانی، در کشورهای دیگر مورد توجه و بررسی قرار گرفته است [۴]، لذا در کشور ما نیز تلاش برای دستیابی به تولید بهینه و متعاقباً کاربرد آن برای درمان مؤثر انواع سرطان‌ها، می‌تواند نقش مؤثری در پیشرفت علم پزشکی کشور در زمینه‌ی درمان سرطان ایفا کند. ^{47}Sc بیش‌تر در رادیوایمونوتراپی استفاده می‌شود. در رادیوایمونوتراپی، با نشان‌دار کردن پادتن‌های بدن، می‌توان تومورهای سرطانی را به‌طور اختصاصی مورد هدف قرار داد، درحالی‌که کم‌ترین میزان آسیب به سلول‌های سالم برسد [۲].

در سال‌های اخیر، این رادیوایزوتوپ به‌دلیل مشخصه‌های واپاشی مطلوبی که دارد، (نیمه‌عمر $3,3492$ روز، گسیلنده پرتوی بتای منفی با بیشینه انرژی‌های $0,441$ MeV ($68,4\%$) و $0,600$ MeV ($31,6\%$) و گسیلنده‌ی پرتوی گاما با انرژی 159 keV، برای کاربردهای درمانی و تصویربرداری SPECT مورد توجه قرار گرفته است [۲،۱].

رادیونوکلئید ^{47}Sc را می‌توان از روش‌های مختلف با استفاده از سیکلوترون [۳]، رآکتور [۶،۵] و یا شتاب‌دهنده خطی الکترون [۴] تولید کرد.

جدول ۱. مشخصات رادیو ایزوتوپ‌های اسکاندیم

رادیو ایزوتوپ	جرم (g)	نیمه‌عمر	مدهای واپاشی
^{42}Sc	۴۲,۹۶۱۱۵۰	۳,۸۹ ساعت	EC to ^{42}Ca
^{43}Sc	۴۳,۹۵۹۴۰۴	۳,۹۳ ساعت	EC to ^{43}Ca
^{44m}Sc	۴۳,۹۵۹۴۰۴	۵۸,۶۱ ساعت	$(98,8\%)$ IT to ^{44}Sc $(1,2\%) \beta^+$ to ^{44}Ca
^{46}Sc	۴۵,۹۵۵۱۷۰	۸۳,۷۹ روز	β^- to ^{46}Ti
^{47}Sc	۴۶,۹۵۲۴۰۸	۳,۳۴۹ روز	β^- to ^{47}Ti
^{48}Sc	۴۷,۹۵۲۲۳۵	۴۳,۶۷ ساعت	β^- to ^{48}Ti
^{48}Sc	۴۸,۹۵۰۰۲۴	۵۷,۳ دقیقه	β^- to ^{48}Ti
^{50}Sc	۴۹,۹۵۲۱۹	۱,۷۱ دقیقه	β^- to ^{50}Ti

EC: Electron capture
IT: Internal conversion

در سال ۲۰۰۹ خانداکر و همکارانش، با بمباران پروتونی هدف تیتانیوم طبیعی، واکنش سیکلوترونی ^{48}V ، ^{47}Sc ، ^{46}Sc ، ^{45}Sc ، ^{44}Sc ، ^{43}Sc ، ^{42}Sc را بررسی کردند و توابع برانگیختگی را برای محصولات این واکنش به‌دست آوردند و بهره‌ی تولید ^{47}Sc را در محدوده‌ی انرژی $22-33$ MeV، برابر 12 MBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$)، با حدود ۳ درصد ناخالصی ایزوتوپی شامل ^{46}Sc و ^{48}Sc به‌دست آوردند [۱].

در سال ۲۰۱۰ بارتز و همکارانش، در روشی برای تولید ^{47}Sc در رآکتور هسته‌ای، هدف‌های غنی‌شده مختلف را به‌منظور تولید ^{47}Sc ، با واکنش (n,p)، تحت تابش نوترون‌های با انرژی بالا (1 MeV) قرار دادند. با استفاده از این روش، نمونه‌ای بدون حامل از ^{47}Sc با اکتیویته 30 MBq به‌دست آمد [۷].

در سال ۲۰۱۶ گاریدو و همکارانش، وسیله‌ای آزمایشگاهی را برای اندازه‌گیری سطح مقطع واکنش‌ها در سیکلوترون ARRONAX با استفاده از تکنیک ورقه‌های انباشته، طراحی کرده و ساختند، و به‌وسیله‌ی آن، سطح مقطع‌های واکنش ^{47}Sc natTi(p,x) را در محدوده‌ی انرژی $68-18$ MeV اندازه‌گیری کردند [۸].

در سال ۲۰۱۷ دومنانیچ و همکارانش، دو روش متفاوت رآکتوری تولید ^{47}Sc را با هم مقایسه کردند. این دو روش عبارت بودند از روش پرتودهی هدف ^{46}Ca غنی‌شده با نوترون‌های حرارتی طی واکنش $^{46}\text{Ca}(n,\gamma)^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$ ، و روش پرتودهی هدف ^{47}Ti غنی‌شده با نوترون‌های سریع طی واکنش $^{47}\text{Ti}(n,p)^{47}\text{Sc}$. در مقایسه این دو روش، روش پرتودهی هدف ^{46}Ca غنی‌شده با نوترون‌های حرارتی، نسبت به روش دیگر دارای مزیت‌هایی بوده است که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به مقدار ^{47}Sc تولید شده، با خلوص رادیونوکلئیدی بالاتر اشاره کرد [۹].

در سال ۲۰۱۷ میسیاک و همکارانش، تولید سیکلوترونی ^{47}Sc را از طریق واکنش $^{48}\text{Ca}(p,\gamma)^{47}\text{Sc}$ مورد بررسی قرار داده‌اند. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که در بهترین حالت، وقتی هدف ^{48}Ca با پروتون‌هایی در محدوده‌ی انرژی $12-24$ MeV بمباران شوند، بهره‌ی تولید ^{47}Sc در پایان بمباران حدود 144 kBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$) و بهره‌ی تولید ^{48}Sc در پایان بمباران حدود 22 kBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$) است و در این شرایط، رادیونوکلئید ^{47}Sc تولیدشده حاوی حدود $14,7\%$ ناخالصی ^{48}Sc پس از بمباران و در حدود $7,4\%$ ناخالصی ^{48}Sc پس از یک نیمه‌عمر ^{47}Sc ($80,38$ ساعت) است [۱۰].

در سال ۱۳۹۴ دیلمی‌نژاد و همکارانش، تولید رآکتوری ^{47}Sc را از طریق پرتودهی پودر دی اکسید تیتانیوم طبیعی، طی

آن‌ها با نتایج تجربی سنجیده شود و هم به اعتبار نتایج به‌دست آمده افزوده گردد. این کار، با توجه به هزینه‌های بالای آزمایش‌های تجربی مورد نیاز و نیز کمبود امکانات و نیز عدم امکان انجام عملی بعضی از این آزمایش‌ها چه از نظر زمانی و چه در دسترسی به مواد مورد نیاز، ضروری به نظر می‌رسد.

در هر مدل از محاسبات، پارامترهای مربوطه، در محدوده‌ی مجاز هر یک، به‌گونه‌ای تغییر داده شده‌اند که بهترین سازگاری بین مقادیر محاسبه شده و داده‌های تجربی، حاصل شود. داده‌های تجربی مورد استفاده در هر واکنش، از پایگاه داده‌های تجربی هسته‌ای TENDL-2017 [۱۲] و یا مقاله‌های موجود در این زمینه استخراج شده‌اند.

با استفاده از سطح مقطع‌های به‌دست آمده توسط کدهای هسته‌ای ذکر شده و محاسبه توان توقف و برد پرتابه‌های مورد نظر در مواد هدف، که با استفاده از برنامه کامپیوتری SRIM-2013 به‌دست آمده است، بهره‌ی تولید نظری برای هر واکنش با استفاده از انتگرال سیمپسون^۱، که در رابطه‌ی ۱ آمده است، محاسبه گردیده است.

$$Y_{phys} = \frac{N_A H}{M} I (1 - e^{-\lambda t_i}) \int_{E_1}^{E_2} \left(\frac{dE}{d(\rho x)} \right)^{-1} \sigma(E) dE \quad (1)$$

در این رابطه، Y_{phys} بهره‌ی تولید نظری فیزیکی برحسب $(\text{MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h}))$ ، N_A عدد آووگادرو، H درصد فراوانی ایزوتوپ هدف $(\%)$ ، M عدد جرمی عنصر هدف (mg) ، H درصد فراوانی ایزوتوپ هدف $(\%)$ ، I شدت جریان پرتو (μA) ، t_i زمان پرتو دهی (h) ، λ ثابت واپاشی رادیونوکلئید محصول (h^{-1}) ، E_1 و E_2 پنجره‌ی محدودکننده‌ی انرژی (MeV) ، $\sigma(E)$ سطح مقطع (cm^2) ، $dE/d(\rho x)$ توان توقف $(\text{MeV}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2})$ است [۱۶].

بر طبق رابطه‌ی ۱، افزایش انرژی پرتابه و شدت جریان پرتو ورودی و استفاده از یک هدف غنی شده، بهره‌ی تولید محصول را افزایش می‌دهد. انتخاب محدوده‌ی انرژی مطلوب برای تابش هر هدف، با استفاده از بهره‌ی تولید محاسبه شده در مسیرهای مورد مطالعه صورت پذیرفته است. انتخاب محدوده‌ی انرژی مطلوب به‌گونه‌ای بوده است که، با وجود تولید کافی ^{47}Sc ، مقدار ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی تولیدشده در کم‌ترین حد ممکن نگه داشته شوند. بهره تولید انتگرالی با استفاده از انتگرال سیمپسون برای ^{47}Sc به‌عنوان محصول اصلی و ^{43}Sc ، ^{44}Sc ، $^{44\text{m}}\text{Sc}$ و

واکنش $^{47}\text{Ti}(n,p)^{47}\text{Sc}$ توسط نوترون‌های سریع، در راکتور تحقیقاتی تهران انجام داده‌اند. اکتیویته ویژه تولید شده MBq/g ۷۶ گزارش شده است. جداسازی شیمیایی این رادیونوکلئید پس از پرتو دهی با استفاده از روش کروماتوگرافی تبادل کاتیونی صورت گرفته و بازده جداسازی بیش از ۹۰٪ و خلوص رادیونوکلئیدی ۸۸٪ گزارش شده است [۵].

در مقایسه‌ی روش‌های مختلف تولید ^{47}Sc با استفاده از هدف تیتانیوم طبیعی، در روش تولید راکتوری ^{47}Sc ، به نوترون‌های سریع نیاز بوده است و مهم‌ترین ناخالصی‌های تولیدشده ^{46}Sc و ^{48}Sc بوده است و با توجه به این‌که نیمه‌عمر ناخالصی ^{46}Sc خیلی بلند است (۸۳/۷۹ روز)، برای کاهش مقدار تولید این ناخالصی، نیاز به استفاده از تیتانیوم-۴۷ غنی شده گزارش شده است [۵، ۶]. در روش تولید ^{47}Sc توسط شتاب‌دهنده خطی الکترون، ناخالصی‌های ^{46}Sc و ^{48}Sc به‌همراه محصول ^{47}Sc تولید می‌شوند و برای کاهش تولید این ناخالصی‌ها، استفاده از تیتانیوم-۴۸ غنی شده، توصیه شده است [۴]. در روش تولید سیکلوترونی ^{47}Sc ، بهره‌ی تولید متوسط بوده و مهم‌ترین ناخالصی تولیدشده $^{44\text{m}}\text{Sc}$ بوده است [۱۱].

تیتانیوم طبیعی شامل بر ۵ ایزوتوپ پایدار با درصد‌های فراوانی مختلف ($^{47}\text{Ti}/0.744$ ، $^{46}\text{Ti}/0.825$ ، $^{48}\text{Ti}/0.7372$ ، $^{49}\text{Ti}/0.541$ و $^{50}\text{Ti}/0.518$) است [۱۱].

مهم‌ترین مسیرهای تولید سیکلوترونی رادیونوکلئید درمانی- تشخیصی ^{47}Sc عبارتند از: $^{48}\text{Ti}(p,x)^{47}\text{Sc}$ ، $^{48}\text{Ca}(p,\gamma)^{47}\text{Sc}$ ، $^{49}\text{Ti}(d,x)^{47}\text{Sc}$ ، $^{46}\text{Ca}(\alpha,p)^{47}\text{Sc}$ ، $^{48}\text{Ca}(p,\gamma)^{47}\text{Sc}$ ، $^{49}\text{Ti}(d,x)^{47}\text{Sc}$ ، $^{46}\text{Ca}(d,n)^{47}\text{Sc}$ ، $^{48}\text{Ca}(d,\gamma)^{47}\text{Sc}$ ، $^{49}\text{Ti}(p,x)^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$ ، $^{50}\text{Ti}(d,x)^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$ ، $^{48}\text{Ca}(p,pn)^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$ و $^{46}\text{Ca}(d,p)^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$ [۱۱، ۲].

۲. روش کار

۱.۲ شبیه‌سازی فرایند تولید

برای یافتن متغیرها و اطلاعات لازم پیش از تولید، نظیر توابع برانگیختگی، نوع و میزان ناخالصی‌ها، ضخامت هدف و بهره‌ی تولید، معمولاً با استفاده از کدهای هسته‌ای، فرایند تولید شبیه‌سازی می‌شود. به این منظور در این پژوهش در فرایند ارزیابی، از چندین کد هسته‌ای هم‌چون TALYS-1.9 [۱۲]، ALICE/ASH [۱۳]، EMPIRE-3.2.2 [۱۴] و SRIM-2013 [۱۵] استفاده شده است تا هم میزان سازگاری

به همین منظور، فویل تیتانیومی پرتو دیده، در ۵۰ mL، هیدروکلریک اسید^۲ (۳۷٪) در دمای ۶۰°C و با افزودن ۵۰۰ μL هیدروفلوئوریک اسید^۳ به محلول، پس از گذشت ۶ ساعت به طور کامل حل گردید.

برای انجام جداسازی اسکاندیم، از روش جداسازی استخراج مایع-مایع (LLE)^۴ استفاده شده است [۱۷]. مقدار ۰.۵ mL از محلول حاوی تیتانیوم حل شده در ۱۰ mL سولفوریک اسید^۵ (۱ مولار) ریخته شد. محلول حاصل، با حجم مشابه از مبدل کاتیونی مایع HDEHP^۶ (۵٪)، حل شده در سیکلوهگزان^۷، مخلوط شده و به شدت تکان داده شد، تا فازهای آبی و آلی آن از هم جدا شدند. در این مرحله اتم‌های اسکاندیم و تیتانیوم در فاز آبی باقی مانده و جدا شدند، در حالی که یون‌های وانادیم در فاز آبی باقی ماندند. تصویر این مرحله در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱. شاتل و نگه‌دارنده و هدف تیتانیومی ساخته شده



شکل ۲. مرحله جداسازی یون‌های وانادیم از یون‌های اسکاندیم و تیتانیوم

^{46}Sc ، ^{48}Sc و ^{47}Sc به عنوان ناخالصی‌های تولید در تمام مسیرهای تولید، محاسبه شده است.

۲.۲ آماده‌سازی و پرتو دهی هدف

در این تحقیق برای تولید ^{47}Sc ، از پرتو دهی پروتونی هدف تیتانیوم طبیعی در سیکلوترون کرج استفاده شده است. به این منظور، فویل تیتانیوم طبیعی به ضخامت ۱ mm و با خلوص ۹۹.۲٪، از شرکت آلفا ایسر^۱ خریداری گردیده و مورد استفاده قرار گرفته است. براساس نتایج شبیه‌سازی‌هایی که در قسمت یافته‌های این پژوهش آورده شده است، و با توجه به این‌که بیشینه انرژی باریکه پروتونی سیکلوترون کرج حدود ۳۰ MeV است، برای تأمین محدوده‌ی انرژی بهینه، به بیشینه انرژی پروتون‌های سیکلوترون کرج نیاز بوده است. به همین منظور طراحی هدف و شاتل به گونه‌ای توسعه داده شده است، که باریکه پروتونی مستقیماً به سطح هدف برخورد کند. هم‌چنین به منظور انتقال حرارت بهتر، شاتل به گونه‌ای اصلاح شده است، که خنک‌سازی هدف به وسیله‌ی جریان آبی که از پشت آن می‌گذرد، انجام پذیرد. تصویر شاتل و نگه‌دارنده و هدف تیتانیومی ساخته شده، در شکل ۱ نشان داده شده است.

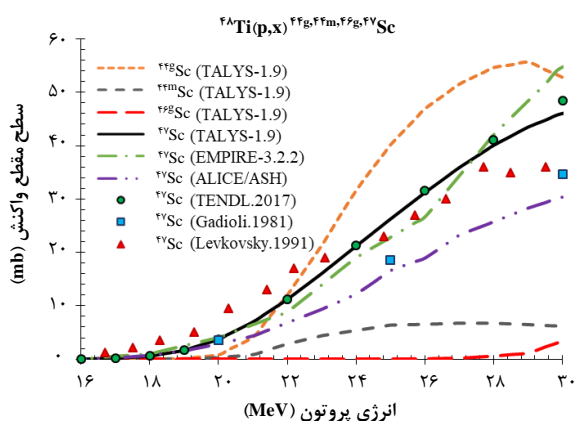
پس از این‌که براساس نتایج شبیه‌سازی‌ها، ضخامت هدف، برای هر مسیر، با توجه به بازه‌ی انرژی مناسب، از طریق کد SRIM-2013، محاسبه شد، ضخامت بهینه هدف فویلی تیتانیوم طبیعی و محدوده‌ی انرژی بهینه باریکه پروتونی به دست آمده است. فویل تیتانیوم طبیعی، به شکل استوانه‌ای به ضخامت ۱ mm و به قطر ۱۲/۴ mm، در درون نگه‌دارنده‌ی آلومینیومی قرار گرفته و توسط سیکلوترون کرج، توسط باریکه پروتونی با انرژی ۲۹/۵ MeV و با شدت جریان مجموع ۵ μA·h بمباران شده است. سپس هدف پرتو دهی شده، توسط سیستم انتقال پنوماتیکی از اتاق بمباران سیکلوترون به سلول داغ (Hot cell) انتقال داده می‌شود.

۳.۲ جداسازی شیمیایی اسکاندیم از هدف تیتانیومی پرتو دهی شده

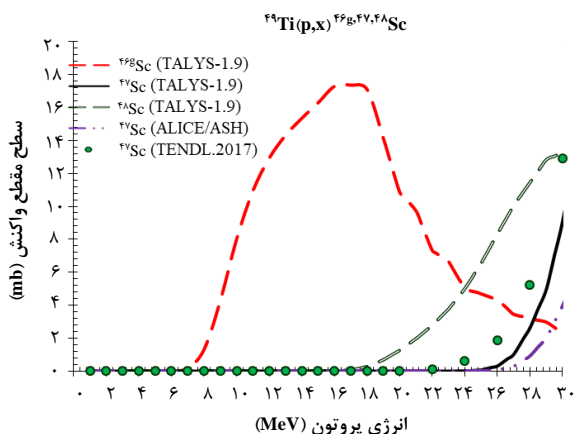
برای جداسازی شیمیایی اسکاندیم از هدف تیتانیومی پرتو دهی شده، در ابتدا می‌بایست هدف در حلال مناسب حل شود.

5. H_2SO_4
6. Bis(2-ethylhexyl) hydrogen phosphate
7. Cyclohexan

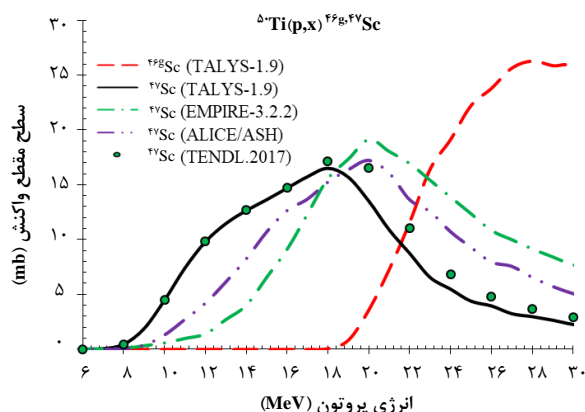
1. Alfa Aesar Company
2. HCl
3. HF
4. Liquid-Liquid Extraction



شکل ۴. توابع برانگیختگی واکنش $^{48}\text{Ti}(p,x)^{44g,44m,46g,47}\text{Sc}$ به دست آمده توسط کدهای TALYS-1.9, ALICE/ASH, EMPIRE-3.2.2 و مقایسه آن‌ها با نتایج تجربی و داده‌های کتابخانه‌ای TENDL-2017 [۱۸, ۱۹].



شکل ۵. توابع برانگیختگی واکنش $^{49}\text{Ti}(p,x)^{46g,47,48}\text{Sc}$ به دست آمده توسط کدهای TALYS-1.9, ALICE/ASH, EMPIRE-3.2.2 و مقایسه آن‌ها با نتایج تجربی و داده‌های کتابخانه‌ای TENDL-2017.



شکل ۶. توابع برانگیختگی واکنش $^{50}\text{Ti}(p,x)^{46g,47}\text{Sc}$ به دست آمده توسط کدهای TALYS-1.9, ALICE/ASH, EMPIRE-3.2.2 و مقایسه آن‌ها با نتایج تجربی و داده‌های کتابخانه‌ای TENDL-2017.

در مرحله‌ی بعد، با اضافه کردن محلول هیدروژن پراکسید^۱ و پرکلریک اسید^۲ (۶ نرمال)، به فاز آلی باقی‌مانده در مرحله‌ی قبل، با روش استخراج معکوس، یون‌های اسکاندیم و تیتانیوم از یکدیگر جدا شدند. یون‌های اسکاندیم در فاز آلی باقی‌مانده و یون‌های تیتانیوم در فاز آبی جدا می‌شوند. تصویر این مرحله در شکل ۳ نشان داده شده است.

۴.۲ کنترل کیفی محصول

به‌منظور کنترل کیفی محصول، نمونه‌ای از محلول تیتانیوم پرتوده‌ی شده، قبل از جداسازی، در مقابل پنجره آشکارساز ژرمانیم با خلوص بالا^۳ (HPGe)، متصل شده به یک دستگاه تجزیه‌کننده چند کاناله^۴ (MCA) قرار داده شده و برای مدت ۱۰۰ ثانیه شمارش گاماهاى آن انجام شده است. نمونه پرتوده‌ی شده در این مدت در فاصله ۳۰ سانتی‌متری از پنجره آشکارساز قرار داده شده است. سپس پس از جداسازی، شمارش پرتوهای گامای نمونه‌ها، در فاصله ۳۰ سانتی‌متری از پنجره آشکارساز برای مدت ۳۰۰ ثانیه، جهت کنترل خلوص رادیونوکلئیدی، انجام شده است.

۳. یافته‌ها

۱.۳ نتایج شبیه‌سازی فرایند تولید

توابع برانگیختگی واکنش‌های $^{48}\text{Ti}(p,x)^{44g,44m,46g,47}\text{Sc}$ ، $^{49}\text{Ti}(p,x)^{46g,47,48}\text{Sc}$ و $^{50}\text{Ti}(p,x)^{46g,47}\text{Sc}$ به دست آمده توسط کدهای هسته‌ای TALYS-1.9, ALICE/ASH, EMPIRE-3.2.2 و مقایسه آن‌ها با نتایج تجربی و داده‌های کتابخانه‌ای TENDL-2017 به ترتیب در شکل‌های ۴ تا ۷ نشان داده شده است. توافق خوبی بین نتایج شبیه‌سازی با داده‌های تجربی مشاهده می‌شود.



شکل ۳. مرحله جداسازی یون‌های تیتانیوم از یون‌های اسکاندیم و تیتانیوم

4. Multi-Channel Analyzer

1. H₂O₂
2. HClO₄
3. High-Purity Germanium

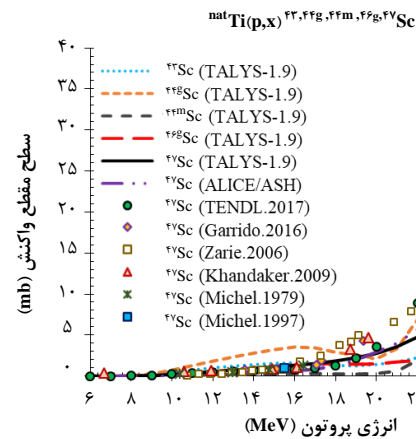
برای این واکنش در این محدوده انرژی، با استفاده از انتگرال سیمپسون برابر $0.68 \text{ MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ به دست آمده است. مطابق شکل ۶، در مسیر $^{47}\text{Sc}(p, \alpha)^{44}\text{Ti}$ ، از انرژی آستانه حدود 8 MeV تا انرژی 20 MeV ، هیچ رادیوایزوتوپ ناخواسته‌ای تولید نمی‌شود. بنابراین، با تنظیم محدوده انرژی پروتون‌ها روی $8-20 \text{ MeV}$ ، می‌توان رادیونوکلئید ^{47}Sc با خلوص بالاتری تولید کرد. مقدار بهره‌ی تولید برای این واکنش در این محدوده انرژی، با استفاده از انتگرال سیمپسون برابر $5.29 \text{ MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ به دست آمده است. این مسیرهای امیدوارکننده‌ترین مسیر تولید ^{47}Sc در بین مسیرهای سیکلوترونی با استفاده از بمباران پروتونی هدف‌های تیتانیومی طبیعی و غنی شده است.

مطابق شکل ۷، در مسیر $^{47}\text{Sc}(p, x)^{nat}\text{Ti}$ ، مهم‌ترین ناخالصی رادیوایزوتوپی تولیدشده ^{44m}Sc است. هم‌چنین محدوده انرژی مناسب برای پروتون‌های ورودی، جهت به دست آوردن بهترین بهره برای واکنش $^{47}\text{Sc}(p, x)^{nat}\text{Ti}$ ، برابر $15-30 \text{ MeV}$ به دست می‌آید.

از آن‌جا که ضخامت هدف فویل تیتانیوم طبیعی تهیه شده برای انجام آزمایش‌های تجربی، 1 mm بود، با در نظر گرفتن حداکثر انرژی پروتون‌های سیکلوترون کرج که برابر 29.5 MeV است، فویل تیتانیومی می‌بایست با بیشینه انرژی پروتون‌های سیکلوترون کرج بمباران شود. انرژی پروتون‌های خروجی از فویل با ضخامت 1 mm ، با استفاده از کدهای SRIM-2013 محاسبه گردید. انرژی پروتون‌های خروجی از این فویل برابر با 23.1 MeV به دست آمده است. بهره‌ی تولید انتگرالی نظری یک میکرو ساعت برای واکنش‌های $^{47}\text{Sc}(p, x)^{44m}\text{Sc}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{44}\text{Sc}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{44}\text{Ti}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{46}\text{Ti}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{48}\text{Ti}$ و $^{47}\text{Sc}(p, x)^{48}\text{V}$ با استفاده از انتگرال‌گیری عددی به روش سیمپسون در نرم‌افزار متلب^۱ محاسبه شده است. نتایج در شکل‌های ۸ و ۹ نشان داده شده است.

از روی بهره‌های نظری انتگرالی به دست آمده از شکل‌های ۸ و ۹، بهره‌های تولید نظری محصول ^{47}Sc و ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی همراه آن، در محدوده انرژی $23.1-29.5 \text{ MeV}$ ، محاسبه شده است. نتایج به‌همراه نتایج تجربی به دست آمده از بمباران پروتونی هدف تیتانیوم طبیعی در سیکلوترون کرج در جدول ۲ آورده شده است.

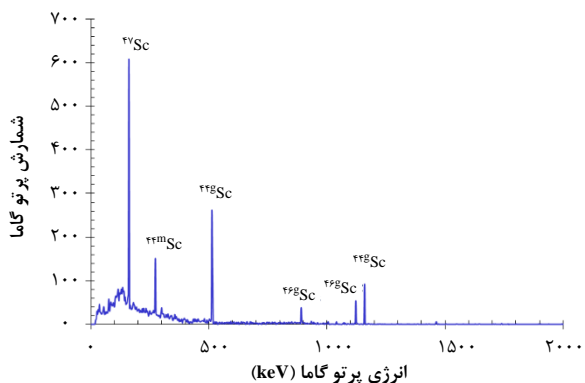
۲.۳ نتایج جداسازی و کنترل کیفی رادیونوکلئید ^{47}Sc پس از بمباران هدف تیتانیوم طبیعی در سیکلوترون کرج با پروتون‌های انرژی 29.5 MeV ، فویل تیتانیومی پرتودهی شده از



شکل ۷. توابع برانگیختگی واکنش $^{47}\text{Sc}(p, x)^{48}\text{V}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{46}\text{Ti}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{44}\text{Ti}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{44}\text{Sc}$ ، $^{47}\text{Sc}(p, x)^{44m}\text{Sc}$ به دست آمده توسط کدهای TALYS-1.9، ALICE/ASH، EMPIRE-3.2.2 و مقایسه آن‌ها با نتایج تجربی و داده‌های کتابخانه‌ای TENDL-2017. [۱، ۸، ۲۰، ۲۱، ۲۲].

مطابق شکل ۴، در مسیر $^{47}\text{Sc}(p, 2p)^{48}\text{Ti}$ ، احتمال تولید ^{47}Sc پایین است، و سطح ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی، بالاست. مهم‌ترین ناخالصی رادیوایزوتوپی تولیدشده در این مسیر ^{44m}Sc است. محدوده انرژی مناسب برای پروتون‌های ورودی، جهت به دست آوردن بهترین بهره با کم‌ترین ناخالصی برای واکنش $^{47}\text{Sc}(p, 2p)^{48}\text{Ti}$ ، برابر $15-20 \text{ MeV}$ و مقدار بهره‌ی تولید برای این واکنش با استفاده از انتگرال سیمپسون در این محدوده انرژی برابر $0.28 \text{ MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ به دست آمده است. در محدوده انرژی تا 30 MeV ، توافق خوبی بین داده‌های TENDL-2017 و نتایج به دست آمده از کدهای TALYS-1.9 و EMPIRE-3.2.2، مشاهده می‌شود. نتایج ALICE/ASH پایین‌تر از مقادیر اندازه‌گیری شده است. در استفاده از کدهای هسته‌ای مربوطه سعی شده است که پارامترهای مختلف، به‌گونه‌ای انتخاب شوند که بهترین سازگاری بین مقادیر محاسبه شده و داده‌های تجربی و کتابخانه‌ای موجود، حاصل گردد. کدهای هسته‌ای ذکر شده در حالات مختلف اجرا شده‌اند. در مورد واکنش $^{47}\text{Sc}(p, 2p)^{48}\text{Ti}$ در محدوده انرژی پایین‌تر از 30 MeV ، مدل‌های هسته‌ای استفاده شده در کدهای TALYS-1.9 و EMPIRE-3.2.2 نسبت به کدهای ALICE/ASH، سازگاری بهتری با داده‌های تجربی و کتابخانه‌ای موجود داشته‌اند.

مطابق شکل ۵، در مسیر $^{47}\text{Sc}(p, 2pn)^{49}\text{Ti}$ ، احتمال تولید ^{47}Sc کم است، و سطح ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی، بسیار بالاست. محدوده انرژی مناسب برای پروتون‌های ورودی، جهت به دست آوردن بهترین بهره با کم‌ترین ناخالصی برای واکنش $^{47}\text{Sc}(p, 2pn)^{49}\text{Ti}$ ، برابر $21-30 \text{ MeV}$ و مقدار بهره‌ی تولید



شکل ۱۰. نمودار طیف گامای هدف تیتانیم طبیعی پرتو دهی شده پس از جداسازی.

جدول ۲. بهره‌ی تولید تجربی و نظری واکنش‌های $^{nat}Ti(p,x)^{47,46,45,44,48}Sc, ^{48}V$ در محدوده‌ی انرژی ۲۹٫۵–۲۳٫۱ MeV و مقایسه‌ی آن‌ها با داده‌های تجربی مرجع

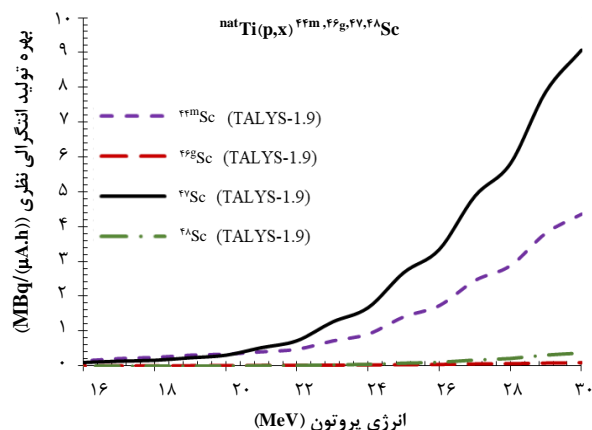
مرجع داده‌های تجربی	بهره‌ی تولید نظری (MBq/(μA·h))	بهره‌ی تولید تجربی (MBq/(μA·h))	رادیونوکلئید
[۱] ۱۹٫۹۶	۲۵٫۷	۱۸٫۱	^{47}Sc
[۱] ۱۹٫۳۵	۱۸۷٫۸۷	۱۴۴٫۳۶	^{46}Sc
[۱] ۳٫۶۵	۳٫۳۶	۲٫۹۹	^{45}Sc
[۲] ۰٫۱۲	۰٫۰۵	۰٫۰۹	^{44}Sc
[۲] ۴٫۵	۶٫۷	۴٫۲۵	^{47}Sc
[۲] ۲٫۹۷	۲٫۷۷	۱٫۴۲	^{48}V

مطابق شکل ۱۰ پس از جداسازی، رادیو نوکلئید ^{48}V مشاهده نمی‌شود و فقط رادیوایزوتوپ‌های اسکاندیم قابل مشاهده‌اند.

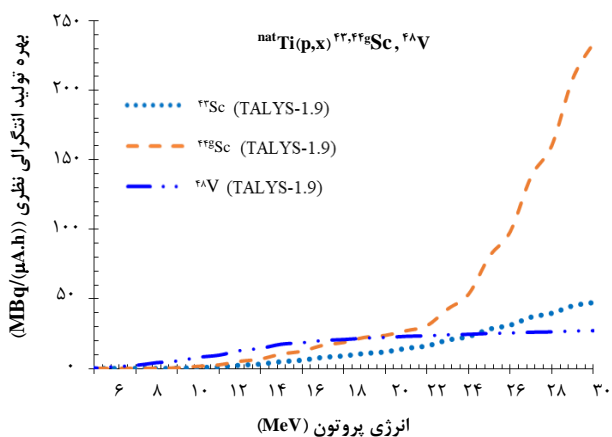
بهره‌ی تولید رادیونوکلئیدهای تولید شده در پایان بمباران پروتونی هدف تیتانیم طبیعی، اندازه‌گیری شده توسط طیف پرتو گامای به‌دست آمده توسط دستگاه HPGe، در محدوده‌ی انرژی ۲۹٫۵–۲۳٫۱ MeV به همراه نتایج محاسبات نظری، در جدول ۲ نشان داده شده است.

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، در محدوده‌ی انرژی ۲۹٫۵–۲۳٫۱ MeV بهره‌ی تولید رادیونوکلئید ^{47}Sc برابر $4/25 \text{ MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ به‌دست آمده است که در توافق خوبی با داده‌های تجربی و توافق نسبتاً خوبی با نتیجه به‌دست آمده از محاسبات نظری است. بهره‌ی تولید رادیونوکلئید ^{48}V در این محدوده‌ی انرژی، برابر $1/42 \text{ MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ اندازه‌گیری شده است. با توجه به نتایج به‌دست آمده از جداسازی، رادیونوکلئید ^{48}V به‌طور کامل از محصول جدا می‌شود. در این محدوده‌ی انرژی، بهره‌ی تولید رادیونوکلئید ^{46}Sc که در مقایسه با

نگهدارنده‌ی آلومینیمی جدا شد. طبق مشاهدات، اثری از تخریب بر روی هدف مشاهده نشده بود و هدف پایداری خوبی از خود نشان داده بود. پس از حل کردن هدف تیتانیمی در اسید کلریدریک، چنان‌که توضیح داده شد، نمونه‌ای به حجم ۰٫۵ mL از آن، جهت اندازه‌گیری میزان فعالیت و بهره‌ی تولید رادیو نوکلئید ^{47}Sc و ناخالصی‌های رادیواکتیو همراه آن، یکبار قبل از جداسازی، و یکبار هم پس از جداسازی، در برابر دستگاه HPGe قرار داده شد. مطابق نتایج به‌دست آمده، فعالیت نمونه آزمایش شده از محصول ^{47}Sc قبل از جداسازی برابر $0/83 \text{ MBq}$ و بعد از جداسازی برابر $0/79 \text{ MBq}$ بود. با مقایسه‌ی فعالیت اندازه‌گیری شده ^{47}Sc قبل و بعد از جداسازی، بازده جداسازی برابر ۹۵٪ به‌دست آمده است. نمودار طیف گامای هدف تیتانیم طبیعی پرتو دهی شده پس از جداسازی، در شکل ۱۰ نشان داده شده است.



شکل ۸. بهره تولید انتگرالی نظری برای واکنش‌های $^{nat}Ti(p,x)^{47,46,45,44,48}Sc$



شکل ۹. بهره تولید انتگرالی نظری برای واکنش‌های $^{nat}Ti(p,x)^{47,46,48}Sc, ^{48}V$

ناخالصی $^{44\text{m}}\text{Sc}$ به عنوان بزرگترین عامل ناخالصی در تولید سیکلوترونی رادیونوکلئید ^{47}Sc گردد.

تشکر و قدردانی

از همهی کارکنان سیکلوترون کرج به خاطر کمک‌های بی‌دریغ آن‌ها به این پژوهش قدردانی می‌شود.

مراجع

1. M.U. Khandaker, et al., *Investigations of the $^{nat}\text{Ti}(p,x)^{43,44\text{m},44\text{g},46,47,48}\text{Sc}, ^{48}\text{V}$ nuclear processes up to 40 MeV*, *Appl. Radiat. Isot.* **67**, 1348-1354 (2009).
2. IAEA-TECDOC-1211, *Charged Particle Cross-Section Database for Medical Radioisotope Production: Diagnostic Radioisotopes and Monitor Reactions*, IAEA Technical Report, Vienna, May (2001). Available, <http://www-nds.iaea.org/publications/tecdocs/iaea-tecdoc-1211.pdf>.
3. M.U. Khandaker, H. Haba, J. Kanaya, N. Otuka, *Excitation functions of (d,x) nuclear reactions on natural titanium up to 24 MeV*, *Nucl. Instrum. Meth. B* **296**, 14-21 (2013).
4. M. Mamtamin, F. Harmon, V.N. Starovoitova, *^{47}Sc production from titanium targets using electron linacs*, *Appl. Radiat. Isot.* **102**, 1-4 (2015).
5. L. Deilami-nezhad, et al., *Production and purification of Scandium-47: A potential radioisotope for cancer theranostics*, *Appl. Radiat. Isot.* vol. **118**, no. September, pp. 124-130 (2016).
6. S.F. Hosseini, M. Sadeghi, M.R. Abouzadeh, *Theoretical assessment and targeted modeling of TiO_2 in a reactor towards the scandium radioisotopes estimation*, *Appl. Radiat. Isot.* **127**, 116-121 (2017).
7. B. Bartoś, A. Bilewicz, *New method for ^{47}Sc production in nuclear reactor Maria at Świerk*, *Nuclear Medicine and Biology.* **37**, 677-726 (2010).
8. E. Garrido, et al., *New excitation functions for proton-induced reactions on natural titanium, nickel, and copper up to 70 MeV*, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **383**, 191-212 (2016).
9. K.A. Domnanich, et al., *^{47}Sc as useful β emitter for the radiotheragnostic paradigm: a comparative study of feasible production routes*, *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry.* **2**(1):5 (2017).

رادیونوکلئید ^{47}Sc نیمه‌عمر خیلی بلندی دارد (۸۳٫۷۹ روز)، برابر $0.109 \text{ MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ اندازه‌گیری شده است، که در مقایسه با بهره‌ی تولید رادیونوکلئید ^{47}Sc ، بسیار کم است. نیمه‌عمر رادیونوکلئیدهای ^{43}Sc و $^{44\text{g}}\text{Sc}$ در مقایسه با رادیونوکلئید ^{47}Sc بسیار کوتاه است (۳٫۸۹ ساعت برای ^{43}Sc و ۳٫۹۷ ساعت برای $^{44\text{g}}\text{Sc}$) و در تولید رادیونوکلئید ^{47}Sc اهمیت چندانی ندارند. با توجه به نیمه‌عمر ۲٫۴۴۲ روز رادیونوکلئید $^{44\text{m}}\text{Sc}$ که قابل مقایسه با نیمه‌عمر رادیونوکلئید ^{47}Sc (۳٫۳۵ روز) است، بزرگ‌ترین عامل ناخالصی این مسیر، تولید ناخالصی رادیو ایزوتوپی $^{44\text{m}}\text{Sc}$ است.

۴. نتیجه‌گیری

در این مقاله در ابتدا مطالعه نظری شبیه‌سازی فرایند تولید سیکلوترونی رادیونوکلئید درمانی-تشخیصی ^{47}Sc برای هدف-های فویلی تیتانیم طبیعی و غنی شده، در سیکلوترون کرج، با استفاده از کدهای هسته‌ای TALYS-1.9، ALICE/ASH، EMPIRE-3.2.2 و SRIM-2013، به منظور یافتن پارامترها و اطلاعات لازم پیش از تولید، نظیر توابع برانگیختگی، نوع و میزان ناخالصی‌ها، ضخامت هدف و بهره‌ی تولید، انجام شد. بهره‌ی تولید نظری برای هر واکنش با استفاده از انتگرال سیمپسون محاسبه گردید. با استفاده از نتایج به‌دست آمده، محدوده‌ی انرژی بهینه پرتودهی پروتونی هدف‌های تیتانیم طبیعی و غنی‌شده، به‌دست آمد. طراحی هدف و شاتل برای برخورد مستقیم باریکه پروتونی به سطح هدف و انتقال حرارت بهتر، توسعه داده شد و شاتل مناسب ساخته شد. فویل تیتانیم طبیعی با خلوص بالا، در سیکلوترون کرج بمباران شد و جداسازی اسکاندیم از هدف پرتودهی شده، با استفاده از روش جداسازی استخراج مایع-مایع با بازده جداسازی ۹۵٪ با موفقیت انجام شد. به منظور بررسی خلوص رادیونوکلئیدی و رادیوایزوتوپی ^{47}Sc ، پس از جداسازی، بهره‌ی تولید تمامی رادیونوکلئیدهای تولید شده پس از بمباران پروتونی هدف تیتانیم طبیعی، با استفاده از دستگاه آشکارساز ژرمانیم با خلوص بالا (HPGe) اندازه‌گیری شد. نتایج تجربی به‌دست آمده، توافق خوبی را با داده‌های تجربی مرجع منتشر شده و نتایج محاسبات نظری به‌دست آمده از شبیه‌سازی، نشان می‌دهند. در میان ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی تولید شده در بمباران پروتونی هدف تیتانیم طبیعی در سیکلوترون کرج، عمده‌ترین ناخالصی $^{44\text{m}}\text{Sc}$ بود. استفاده از هدف تیتانیم-۵۰ غنی شده می‌تواند باعث حذف

10. R. Misiak, et al., *⁴⁷Sc production development by cyclotron irradiation of ⁴⁸Ca*, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **313**, 429–434 (2017).
11. A. Jafari, et al., *Investigations of proton and deuteron induced nuclear reactions on natural and enriched Titanium, Calcium and Vanadium targets, with special reference to the production of ⁴⁷Sc*, *Appl. Radiat. Isot.* **152**, 145-155 (2019).
12. D. Koning, A.J. Rochman, *Talys based evaluated nuclear data library (TENDL) data library, Available from https://tendl.web.psi.ch/tendl_2019/talys.html*.
13. C.H.M. Broeders, et al., *ALICE/ASH Pre-compound and evaporation model code system for calculation of excitation functions, energy and angular distributions of emitted particles in nuclear reaction at intermediate energies. Available from <http://bibliothek.fzk.de/zb/berichte/FZKA7183.pdf>* (2006).
14. M. Herman, et al., *Nuclear reaction model code empire-3.2 (malta)* (2012).
15. J.F. Ziegler, *Interactions of ions with matter, Available from: <http://www.srim.org/>*. (2013).
16. M. Sadeghi, N. Zandi, M. Bakhtiari, *Nuclear model calculation for cyclotron production of ⁶¹Cu as a PET imaging*, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **291**(2), 777-783 (2012).
17. S. Lahiri, S. Banerjee, N.R. Das, *LLX separation of carrier-free ⁴⁷Sc, ⁴⁸V and ^{48, 49, 51}Cr produced in α -particle activated titanium with HDEHP*, *Appl. Radiat. Isot.* **47**(1), 1-6 (1996).
18. E. Gadioli, et al., *Emission of alpha particles in the interaction of 10–85 MeV protons with ^{48,50}Ti*, *Z. Physik A* **301**, 289-300 (1981).
19. V.N. Levkovskii, *The cross-sections of activation of nuclides of middle-range mass (A=40-100) by protons and alpha particles of middle range energies (E=10-50 MeV)*, *Inter-Vesy*, Moscow. (1991).
20. K. Zarie, N. Al-Hammad, A. Azzam, *Experimental study of excitation functions of some proton induced reactions on ^{natural}Ti for beam monitoring purposes*, *Radiochimica Acta.* **94** (12), 795-799 (2006).
21. R. Michel, et al., *Proton-induced reactions on titanium with energies between 13 and 45 MeV*, *Journal of Inorganic & Nuclear Chemistry* **40** (11), 1845–1851 (1978).
22. R. Michel, et al., *Cross sections for the production of residual nuclides by low- and medium-energy protons from the target elements C, N, O, Mg, Al, Si, Ca, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Sr, Y, Zr, Nb, Ba and Au*, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **129**, 153-193 (1997).

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**

علی جعفری، محمدرضا عبودزاده، مژگان شریفیان، مهدی صادقی، علی رحیمی‌نژاد، بهروز علیرضاپور، سعید رحیمی‌فر (۱۴۰۰)، مطالعه نظری و تجربی تولید رادیونوکلئید درمانی- تشخیصی ^{۴۷}Sc در سیکلوترون کرج، ۹۶، ۱۱۳-۱۲۱

DOI: 10.24200/nst.2021.1207

Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1207.html