



## طراحی و ساخت مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م با استفاده از پرتو دهی ایندیم طبیعی در شتاب‌دهنده سیکلوترون

فاطمه بلوری نوبین<sup>۱،۲</sup>، محمد میرزایی<sup>۱\*</sup>، رضا فقیهی<sup>۲</sup>، فریبا جوهری دها<sup>۱</sup>، صدیقه سینا<sup>۲</sup>، کمال حداد<sup>۲</sup>، حسن یوسفنیا<sup>۱</sup>  
۱. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۳۴۸۶، تهران - ایران  
۲. گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه شیراز، صندوق پستی: ۷۱۹۳۶۱۶۵۴۸، شیراز - ایران

\*Email: mhmirzaei@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۷/۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۰

### چکیده

در این مطالعه، یک مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م با ویژگی‌های مناسب و هزینه‌های معقول طراحی و ساخته شد که می‌تواند رادیوایزوتوپ ایندیم-۱۱۳م را به شکل یونی برای اهداف نشان‌دارسازی تحویل دهد. برای محاسبات نظری از کدهای TALYS-۱.۸، ALICE-۹۱ و SRIM استفاده شد. جهت تولید قلع-۱۱۳ به عنوان مادر ایندیم-۱۱۳م، هدف ایندیم طبیعی در شتاب‌دهنده سیکلوترون ۳۰ MeV پرتو دهی شد. بازده نظری ۷۴۰ kBq بر  $\mu\text{Ah}$  برای تولید قلع-۱۱۳ در سیکلوترون محاسبه گردید و نهایتاً قلع-۱۱۳ با بازده تجربی ۵۵۵ kBq بر  $\mu\text{Ah}$  تولید شد. کلرید زیرکونیم و ۰.۰۵ HCl مولار به ترتیب به عنوان جاذب ستون و حلال مولد مورد استفاده قرار گرفتند. بازده شستشوی مولد در یک دوره شش ماهه ۸۲ درصد به دست آمد. خلوص رادیونوکلئیدی ایندیم-۱۱۳م شسته شده از مولد بیش‌تر از ۹۹.۹٪ و میانگین میزان شستشوی رادیونوکلئید مادر در حد نمونه‌های مشابه بود. مقدار یون‌های فلزی مزاحم موجود در محلول کم‌تر از ۰.۱ ppm بود. نتایج نشان داد که مولد تولید شده داخلی قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م، دارای ویژگی‌های مناسب و اقتصادی بوده که رادیونوکلئید ایندیم-۱۱۳م می‌تواند به شکل یونی برای اهداف نشان‌دارسازی مورد استفاده قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م، TALYS-۱.۸، ALICE-۹۱، شتاب‌دهنده سیکلوترون

## Design and construction of a $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ generator using irradiation of natural indium in a cyclotron accelerator

F. Bolorinovin<sup>1,2</sup>, M. Mirzaei<sup>\*1</sup>, R. Faghihi<sup>2</sup>, F. Joharidaha<sup>1</sup>, S. Sina<sup>2</sup>, K. Hadad<sup>2</sup>, H. Yousefnia<sup>1</sup>

1. Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P. O. Box 11365-3486, Tehran - Iran  
2. Department of Nuclear Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, Shiraz University, P.O.Box: 7193616548, Shiraz - Iran

Research Article

Received 1.10.2022, Accepted 31.12.2022

### Abstract

The purpose of this study was to design and build a tin-113/indium-113m generator with desirable characteristics and reasonable cost. A generator such as this can produce ionic forms of indium-113m that are suitable for labeling applications. The theoretical calculations were conducted using the programs TALYS-1.8, ALICE-91, and SRIM. Tin-113, the mother of indium-113m, the target of natural indium was irradiated in a 30 MeV cyclotron accelerator. The theoretical efficiency of 740 kBq/ $\mu\text{Ah}$  was calculated for tin-113 production in the cyclotron. Finally, tin-113 was produced with an experimental efficiency of 555 kBq/ $\mu\text{Ah}$ . Zirconium chloride and 0.05 molar hydrochloride are used as column adsorbents and generator solvents, respectively. The generator's step efficiency in a period of 6 months was 82%. The radionuclide purity of indium-113m from the generator was more than 99.9% and the average amount of parent radionuclide was within the pharmacopeia permissible limits equal to 0.0005%. The amount of interfering metal ions in the solution was less than 0.1 ppm. The results show that the in-house produced tin-113/indium-113m generator has suitable features and reasonable costs and that indium-113m radionuclides can be used in ionic form for labeling purposes.

**Keywords:**  $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$  generator, TALYS-1.8, ALICE-91, Cyclotron accelerator



## ۱. مقدمه

مولدها از جمله روش‌های متداول در تولید رادیوایزوتوپ‌های مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای می‌باشند. در این خصوص می‌توان به مولدهایی مانند  $^{99m}\text{Tc}/^{99}\text{Mo}$ ،  $^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$  اشاره نمود. در این تحقیق مولد  $^{113m}\text{In}/^{113}\text{Sn}$  برای اولین بار در ایران و با استفاده از شتاب‌دهنده سیکلوترون طراحی و ساخته شد. از آن‌جا که موارد تشخیص بیماری در مراحل اولیه پزشکی بسیار حائز اهمیت می‌باشد لذا استفاده از ابزارهای تشخیصی مانند رادیوایزوتوپ‌ها و رادیوداروها می‌توانند نقش بسزایی در این امر ایفا نمایند. لذا تشخیص دقیق و به موقع، شانس بالایی را برای ادامه روند درمان بیماران ایجاد می‌کند [۱]. پزشکی هسته‌ای پتانسیل تشخیص بیماری را در ابتدایی‌ترین مرحله آن، ارائه می‌کند. اغلب در زمانی که تشخیص ناهنجاری‌ها با سایر روش‌های تشخیصی امکان‌پذیر نمی‌باشد، این روش قادر به بیان اطلاعاتی در مورد فرایندهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی است.

میان رادیوایزوتوپ‌های تشخیصی مورد استفاده برای تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری با گسیل تک فوتون (SPECT) از اندام‌های مختلف مانند تکنسیم- $^{99m}$ ، تالیوم- $^{201}$ ، گالیوم- $^{67}$ ، ایندیم- $^{111}$ ، ید- $^{123}$  و کریپتون- $^{m81}$  بیش‌ترین کاربرد تشخیصی را دارد [۲]. یکی از مزایای اصلی تکنسیم- $^{99m}$  در دسترس بودن آن به صورت مولد مولیبدن- $^{99}/^{99m}\text{Tc}$  است. با این حال، این رادیوایزوتوپ تشخیصی ارزشمند امکان نشان‌داری با تمامی پپتیدها را ندارد [۲].

علاقه به سیستم‌های مولد هم‌چنان نقش مهمی در تأمین رادیوایزوتوپ‌ها برای توسعه رادیوداروهای جدید و تکمیل پیشرفت‌ها در سایر فن‌آوری‌ها دارد [۳]. هم‌چنین، هزینه و در دسترس بودن رادیوایزوتوپ‌های دختر به صورت بدون حامل از مولدها دو نکته کلیدی برای نشان‌داری بسیاری از ترکیبات مانند پپتیدها و آنتی‌بادی‌ها است.

ایندیم- $^{113m}$  به دلایلی چون (الف) نیمه‌عمر فیزیکی کوتاه ۱۷ ساعت، (ب) عدم انتشار  $\beta^-$  و (ج) گسیل گامای با انرژی  $391.7 \text{ keV}$  ( $^{113m}\text{In}$ )، یک رادیوایزوتوپ تشخیصی مناسب برای اهداف توسعه رادیوداروهای تشخیصی است [۴]. ایندیم- $^{113m}$  بدون حامل را می‌توان برای تصویربرداری استخر عروقی [۵]، اسکن ریه و کبد [۶] و تصویربرداری از مغز [۷] استفاده کرد. ایندیم- $^{113m}$  را می‌توان مستقیماً از مولد قلع- $^{113}/^{113m}\text{In}$  ایندیم-

$^{113m}$  به شکل کلرید ایندیم به‌دست آورد و می‌توان آن را در سینتی‌گرافی قلب و رادیوکاردیوگرافی نیز استفاده کرد [۸].

تفوق این رادیوایزوتوپ نسبت به رادیوایزوتوپ‌های دیگر که محصول شتاب‌دهنده سیکلوترون می‌باشند، داشتن مولد است. بدین مفهوم که فرایند تولید یا در واقع دوشش در مکان مورد استفاده صورت می‌پذیرد. ضمن آن‌که طول عمر مولد در حدود چهار ماه بوده و محصول (دختر)  $10.5$  دقیقه نیمه‌عمر دارد. این محصول قابلیت نشان‌داری با انواع پپتیدها را دارا بوده که این امر از ویژگی‌های قابل توجه این رادیوایزوتوپ محسوب می‌شود.

در این مطالعه، جهت بررسی امکان تولید مولد قلع- $^{113}/^{113m}\text{In}$  ایندیم- $^{113m}$  در داخل کشور، ابتدا محاسبات نظری تولید با استفاده از کدهای  $1.8\text{-TALYS}$ ،  $91\text{-ALICE}$  و  $\text{SRIM}$  انجام و قلع- $^{113}$  به عنوان رادیونوکلئید مادر با نیمه‌عمر  $115$  روز از پرتو دهی پروتونی هدف ایندیم طبیعی در سیکلوترون  $30$  مگاالکترون ولتی تولید گردید. نهایتاً مولد قلع- $^{113}/^{113m}\text{In}$  ایندیم- $^{113m}$  با موفقیت در داخل کشور تولید شد و در یک دوره شش ماهه مورد ارزیابی قرار گرفت.

## ۲. روش کار

## ۲.۱ مواد و تجهیزات

سیکلوترون  $30 \text{ MeV}$  ( $30\text{-Cyclone}$ ،  $\text{JBA}$ ، بلژیک) برای تولید قلع- $^{113}$  از طریق واکنش  $^{113}\text{Sn}(p,\alpha)^{113m}\text{In}$  استفاده شد. هدف ایندیم طبیعی از شرکت  $\text{JVC}$  ( $2019\text{-}4764\text{-}123\text{Bach}$ ) تهیه شد. زیرکونیم کلرید آبی و سایر مواد شیمیایی از شرکت سیگما آلدريج (هایدلبرگ، آلمان) خریداری شد. رادیوکروماتوگرافی لایه نازک با استفاده از اسکنر کروماتوگرافی لایه نازک Bioscan AR2000 (پاریس، فرانسه) انجام شد. ناخالصی‌های شیمیایی با دستگاه  $\text{ICP}$  (Turbo-AX-150-LibertyVarian) اندازه‌گیری شد. فعالیت نمونه‌ها توسط آشکارساز ژرمانیم با خلوص بالا نوع  $\text{N}$  ( $4020\text{-NIGC}$ ) اندازه‌گیری و پیک گامای  $391 \text{ keV}$  ولت مبنای محاسبات قرار گرفت.

## ۲.۲ محاسبه توابع برانگیختگی

کدهای محاسباتی  $1.8\text{-TALYS}$  و  $91\text{-ALICE}$  برای محاسبه سطوح مقاطع نظری واکنش  $^{113}\text{Sn}(p,\alpha)^{113m}\text{In}$  و تعیین محدوده انرژی بهینه برای تولید قلع- $^{113}$  استفاده شد. از آن‌جایی که هدف ایندیم طبیعی از ایزوتوپ‌های ایندیم- $^{113}$  ( $5\%$ ) و ایندیم- $^{115}$  ( $95\%$ ) تشکیل شده است، کدهای  $\text{ALICE}$  و  $\text{TALYS}$  به طور جداگانه برای هر ایزوتوپ در



شدن جهت بمباران در سیکلوترون مورد استفاده قرار گرفت. هدف ایندیم توسط پروتون‌های 29 MeV در یک سیکلوترون 30 MeV به میزان 80 μAh پرتو دهی شد تا قلع-113 تولید شود.

#### 5.2 تولید و مشخصات یابی مولد قلع-113/ایندیم-113m

برای تهیه جاذب برای ستون مولد، از کلرید زیرکونیم آبی استفاده شد. 100 گرم کلرید زیرکونیم در آب مقطر حل گردید و سپس NH<sub>4</sub>OH با غلظت 0.1 مولار به صورت قطره قطره به آن اضافه شد تا pH به 7 رسید. دمای نمونه در 120 درجه سلسیوس تنظیم گردید تا نهایتاً پودر سفیدی باقی ماند و این پودر به عنوان جاذب استفاده شد. در ادامه هدف پرتو دهی شده به آرامی روی ستون بارگذاری شد و ستون با 0.05 مولار HCl شسته شد.

مولد قلع-113/ایندیم-113m بر اساس جذب قلع-113 در یک ماتریس ستونی عمل می‌کند. از ویژگی‌های سیستم مولد جدید این است که رادیونوکلئیدها را به شکل یونی تحویل دهند [13]. از آنجا که قلع-113، به عنوان رادیونوکلئید مادر، بر روی ستون به صورت پایدار باقی مانده است با گذشت زمان، رادیونوکلئید دختر، ایندیم-113 متولد شده و با عبور اسید HCl 0.05 مولار از روی ستون شسته شده و محصول به صورت یون <sup>113m</sup>In<sup>3+</sup> به خارج از ستون هدایت می‌شود و این شکل از رادیونوکلئید برای کاربردهای نشان‌دارسازی به راحتی قابل استفاده است.

#### 6.2 تعیین اسیدیته مناسب برای شستشوی مولد

به منظور تعیین شوینده مناسب، مولد با غلظت‌های مختلف محلول HCl (0.1 تا 1 مولار) در حجم کل 5 ml شسته شد و هر بار فعالیت ایندیم-113m تعیین شد. فعالیت هر نمونه با اندازه‌گیری سطح زیر قله انرژی پرتو گاما 391 keV توسط آشکارساز HPGe مطابق با رابطه (2) محاسبه شد [14]:

$$A = \frac{N}{\epsilon \gamma t_s k_1 k_2 k_3 k_4 k_5} \quad (2)$$

که در آن  $\epsilon$  بازده آشکارساز در قله تمام انرژی،  $\gamma$  احتمال انتشار قله تمام انرژی (فوتوپیک)،  $t_s$  زمان زنده جمع‌آوری طیف نمونه برحسب ثانیه،  $k_1, k_2, k_3, k_4, k_5$  و  $k_6$  فاکتورهای اصلاحی به ترتیب برای واپاشی هسته از زمان جمع‌آوری نمونه برای شروع اندازه‌گیری، واپاشی هسته در طول دوره شمارش، خود تضعیفی

محدوده انرژی 3 تا 30 MeV اجرا شد. کد TALYS می‌تواند واکنش‌های هسته‌ای را برای ذرات برخوردی مختلف و هسته‌های هدف مختلف در محدوده انرژی ذرات فرودی گسترده از 0.1 keV تا 200 MeV [9] شبیه‌سازی کند. چگالی سطوح هسته‌ای<sup>1</sup> پارامترهای مهمی در محاسبه سطح مقطع‌های هسته‌ای واکنش‌ها هستند [10، 11]. گروهی از محققین توابع برانگیختگی واکنش <sup>113</sup>In(p,n)<sup>113</sup>Sn با استفاده از کد ALICE بر اساس مدل چگالی سطح محاسبه نمودند [12]. در این تحقیق، از مدل چگالی سطح برای محاسبه توابع برانگیختگی واکنش <sup>nat</sup>In(p,αn)<sup>113</sup>Sn در کدهای TALYS-1.8 و ALICE-91 استفاده شد.

#### 3.2 محاسبه بازده نظری

توان توقف پروتون در هدف ایندیم توسط کد SRIM برآورد گردید. از فرمول زیر برای محاسبه بازده تولید قلع-113 با استفاده از تابع برانگیختگی (معادله 1) استفاده شد:

$$Y = \frac{LH}{M} I (1 - e^{-(\lambda t)}) \int_{E_1}^{E_2} \frac{\sigma(E)}{S(E)} dE \quad (1)$$

که در آن  $Y$  فعالیت محصول (برحسب Bq)،  $L$  عدد آووگادرو،  $H$  فراوانی ایزوتوپی هسته هدف،  $M$  عدد جرمی عنصر هدف،  $I$  جریان پرتابه،  $\sigma(E)$  سطح مقطع در انرژی  $E$ ،  $S(E)$  توان توقف،  $\lambda$  ثابت واپاشی محصول، و  $t$  زمان تابش است.

انتگرال عددی برای محاسبه بازده تولید قلع-113 در اندرکنش <sup>nat</sup>In(p,αn)<sup>113</sup>Sn و سایر اندرکنش‌های ممکن استفاده شد.

#### 4.2 آماده‌سازی و پرتو دهی هدف

برای ساخت هدف، از یک قطعی مسی استاندارد، در دستگاه شتاب‌دهنده سیکلوترون کرج، به‌عنوان پشتیبان 2 استفاده شد. بدین‌منظور یک پله به‌صورت خزینه در سطح پشتیبان مسی به ابعاد 0.7 میلی‌متر × 10 میلی‌متر × 120 میلی‌متر توسط دستگاه CNC بر روی سطح هدف ایجاد گردید. در مرحله بعد، پشتیبان مسی تا دمای 250 درجه سلسیوس حرارت داده شده و سپس 1 گرم ایندیم طبیعی به‌طور یکنواخت در قسمت خزینه شده پشتیبان مسی ریخته شده و سپس هدف نهایی تا مرحله انجماد هدف خنک شد. هدف به‌دست آمده پس از سرد

1. Nuclear Level Densities
2. Backing



ایندیم-۱۱۳m نیز با اندازه‌گیری نیمه‌عمر ایندیم-۱۱۳m بر اساس الگوی واپاشی رادیونوکلئید ارزیابی شد. الگوی واپاشی ایندیم-۱۱۳m با دنبال کردن فعالیت تقریباً برای هشت نیمه‌عمر ایندیم-۱۱۳m تعیین شد.

هم‌چنین، برای اندازه‌گیری میزان قلع-۱۱۳ (با نیمه‌عمر ۱۱۵ روز) شسته شده از مولد در محلول نهایی، محصول شویش حداقل به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شد تا اطمینان حاصل شود که ایندیم-۱۱۳m (با نیمه‌عمر ۱/۷ ساعت) واپاشی نموده و فعالیت نمونه مجدداً اندازه‌گیری شد.

### ۲.۹.۲ خلوص شیمیایی

وجود ناخالصی‌های فلزی در محلول نهایی می‌تواند مشکلاتی را در فرایندهای نشان‌داری سازی به‌ویژه با پیتیدها ایجاد کند. آلودگی محلول نهایی با یون‌های فلزی احتمالی شامل آهن، روی، مس و قلع با روش پلاسمای جفت شده القایی (ICP-OES) تعیین و در جدول ۲ لیست شد.

### ۲.۹.۲ خلوص رادیوشیمیایی

ارزیابی خلوص رادیوشیمیایی یک موضوع مهم برای توسعه ترکیبات نشان‌دار است. خلوص رادیوشیمیایی محلول  $^{113m}\text{InCl}_3$  با روش کروماتوگرافی لایه نازک سریع<sup>۱</sup> با دو سیستم حلال، DTPA با غلظت ۱ میلی‌مولار و مخلوط آمونیم استات ۱۰ درصد: متانول (۱:۱) بر روی کاغذ واتمن شماره ۲ به عنوان فاز ثابت اندازه‌گیری شد. در نهایت، کاغذ با استفاده از اسکتر لایه نازک سریع<sup>۱</sup> همان‌طور که در شکل ۷ مشاهده می‌شود، اسکن شد.

### ۳. نتایج و بحث

#### ۱.۲ مطالعات نظری و تجربی تولید قلع-۱۱۳

کدهای ALICE و TALYS به طور جداگانه برای اهداف مختلف ایندیم-۱۱۳ و ایندیم-۱۱۵ و ایندیم طبیعی به در محدوده انرژی ۳ تا ۳۰ MeV اجرا شدند. سطح مقطع‌های رادیوایزوتوپ‌های مختلف در واکنش  $^{113}\text{Sn}(p,\alpha n)^{113m}\text{In}$  محاسبه شده توسط کدهای ALICE و TALYS در شکل‌های ۱ تا ۳ نشان داده شده است. هم‌چنین در شکل ۴، سطوح مقاطع تولید قلع-۱۱۳ در محدوده انرژی ۲۰ تا ۳۰ MeV با استفاده از کدهای ALICE و TALYS نشان داده شده است که مطابقت خوبی بین سطوح مقاطع حاصل از این دو کد مشاهده می‌شود.

در نمونه اندازه‌گیری‌شده، از دست دادن پالس‌ها به دلیل جمع‌بندی تصادفی و هم‌رویدادی هستند. N سطح قله خالص تصحیح شده قله تمام انرژی مربوطه بوده که به صورت زیر محاسبه می‌گردد:

$$N = N_s - (t_s / t_b) N_b$$

جایی که  $N_s$  سطح پیک خالص در طیف نمونه است،  $N_b$  سطح پیک خالص مربوطه در طیف زمینه و  $t_s$  زمان زنده جمع‌آوری طیف زمینه برحسب ثانیه است.

#### ۷.۲ تعیین منحنی شویش مولد

مولد با مقادیر مساوی (۰/۵ میلی‌لیتر) از اسید HCl ۰/۰۵ مولار شسته شد و محلول‌های شستشو در ظروف جداگانه جمع‌آوری شدند تا حداقل حجم شوینده مورد نیاز برای شستشوی ایندیم-۱۱۳m با حداکثر کارایی و غلظت رادیوفعالیت بهینه شود. فعالیت هر نمونه توسط آشکار ساز ژرمانیم فوق خالص (HPGe) طبق رابطه (۱) اندازه‌گیری شد. برای تأیید نتایج، آزمایش ۵ بار تکرار شد.

#### ۸.۲ تعیین بازده مولد

به منظور محاسبه بازده مولد، فعالیت ایندیم-۱۱۳m شسته شده طبق رابطه (۱) در فواصل زمانی معین در طول دوره ۶ ماهه تعیین شد. فعالیت ایندیم-۱۱۳m با توجه به فعالیت اولیه این رادیوایزوتوپ با استفاده از رابطه واپاشی  $A = A_0 e^{-\lambda t}$  محاسبه شد. بهره مولد به عنوان نسبت فعالیت اندازه‌گیری شده ایندیم-۱۱۳m به فعالیت محاسبه شده قلع-۱۱۳ در نظر گرفته شد.

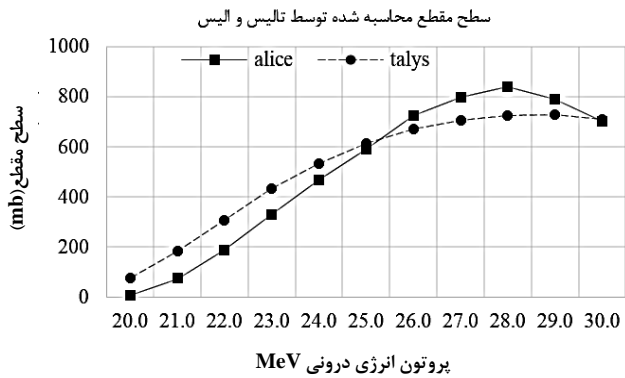
#### ۹.۲ کنترل کیفی محصول شویش مولد

یکی از معایب اصلی بیش‌تر مولدها، آلودگی رادیونوکلئید دختر به رادیونوکلئید مادر با نیمه‌عمر طولانی‌تر است. از طرفی در برخی موارد یون‌های فلزی در محلول نهایی وجود دارند که در فرایندهای نشان‌داری سازی مشکل ایجاد می‌کنند [۱۳، ۱۴]. بنابراین، تعیین میزان رادیونوکلئید مادر و یون‌های فلزی در محصول نهایی یک مرحله ضروری برای هر مولد است.

#### ۱۰.۲ خلوص رادیونوکلئیدی

خلوص رادیونوکلئیدی ایندیم-۱۱۳m شسته شده از مولد توسط طیف‌سنجی گاما با استفاده از یک آشکار ساز HPGe کالیبره شده متصل به یک تحلیل‌گر چند کاناله بررسی شد. فعالیت ایندیم-۱۱۳m با استفاده از رابطه (۲) و خلوص رادیونوکلئیدی





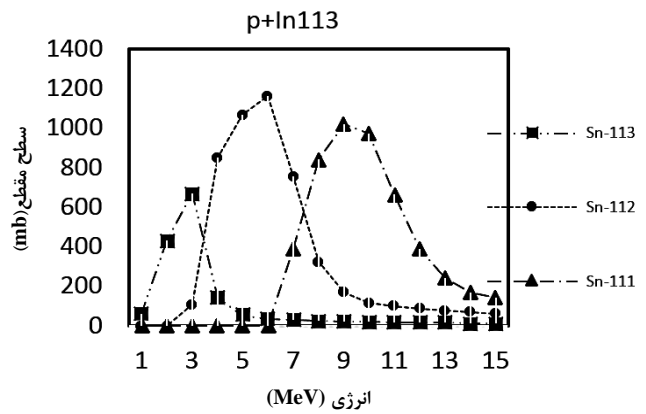
شکل ۴. توابع برانگیختگی واکنش  $^{nat}\text{In}(p,xn)^{113}\text{Sn}$  توسط کدهای TALYS و ALICE.

با استفاده از نتایج کد SRIM، ضخامت بهینه ۰/۷ mm برای کاهش انرژی پروتون از انرژی ۲۹ MeV به ۲۰ MeV محاسبه شد. بهره تولید نظری برای این ضخامت ۷۴۰ kBq ازای یک  $\mu\text{Ah}$  محاسبه شد.

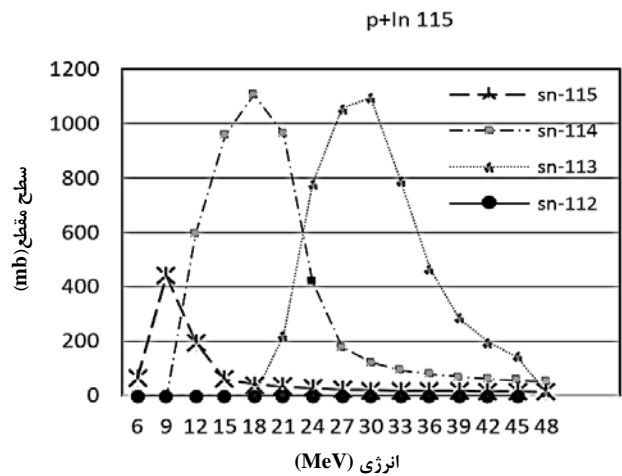
ایندیم-۱۱۳m یک رادیویزوتوپ گسیل‌کننده گامای تک‌انرژی (۳۹۳ keV) با نیمه‌عمر ۱/۷ ساعت و بدون انتشار ذره بتا بوده که ضمن دارا بودن خواص فیزیکی مناسب به دلیل امکان تهیه آن از طریق مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳m، آن را به یک رادیونوکلئید با ظرفیت بالا برای توسعه ترکیبات جدید نشان‌دار تبدیل می‌کند. قلع-۱۱۳، به عنوان مادر رادیونوکلئید ایندیم-۱۱۳m، با نیمه‌عمر ۱۱۵ روز، یک رادیونوکلئید مبتنی بر راکتور است و با گیراندازی الکترون واپاشی می‌کند [۷]. در این مطالعه با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد ایندیم-۱۱۳m، ابتدا رادیونوکلئید مادر قلع-۱۱۳ با استفاده از سیکلوترون ۳۰ MeV تولید شد. بازده عملی تولید قلع-۱۱۳ حدود ۵۵۵ kBq به ازای یک  $\mu\text{Ah}$  به دست آمد. نتایج نشان داد که رادیونوکلئید مادر قلع-۱۱۳ را می‌توان با فعالیت منطقی در سیکلوترون تولید نمود. هرچند، تفاوت‌هایی در بازده نظری و تجربی مشاهده گردید. این تفاوت در بازده نظری و تجربی می‌تواند ناشی از عوامل متعددی از جمله عدم قطعیت در توابع برانگیختگی محاسبه شده، عدم قطعیت در تعیین تعداد هسته‌های هدف، نوسانات جریان پرتوی فرودی، عدم قطعیت در اندازه‌گیری فعالیت و غیره باشد.

۲.۳ خصوصیات مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳m

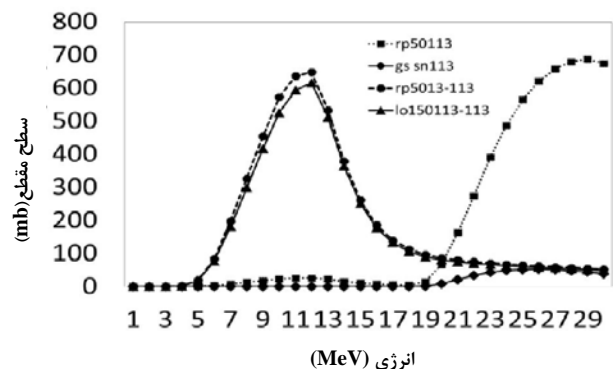
به منظور تعیین pH مناسب، مولد با غلظت‌های مختلف اسید HCl شسته شد و فعالیت ایندیم-۱۱۳m بر اساس غلظت‌های مختلف اسید اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که با افزایش



شکل ۱. سطح مقطع تولید براساس انرژی برای رادیویزوتوپ‌های مختلف قلع (Sn)، ایندیم (In) و کادمیم (Cd).



شکل ۲. توابع برانگیختگی واکنش  $^{115}\text{In}(p,\alpha n)^{113}\text{Sn}$  توسط کد ALICE-۹۱. سطح مقطع تولید در مقابل انرژی برای رادیویزوتوپ‌های مختلف قلع (Sn)، ایندیم (In) و کادمیم (Cd) در اشکال مختلف خطوط نشان داده شده است.



شکل ۳. توابع برانگیختگی واکنش  $^{nat}\text{In}(p,xn)^{113}\text{Sn}$  توسط کد TALYS. سطح مقطع تولید در مقابل انرژی برای قلع-۱۱۳ با تابش اهداف مختلف ایندیم-۱۱۳، ایندیم-۱۱۵ و ایندیم طبیعی ارائه شده است.



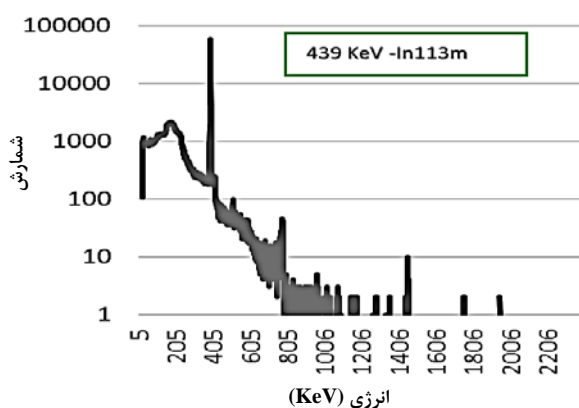
### ۳.۳ کنترل کیفی محصول شویش مولد

#### ۱.۳.۳ خلوص رادیونوکلئیدی

به منظور استفاده از ایندیم-۱۱۳م به دست آمده از مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م برای کاربردهای تولید رادیودارو، دقت ویژه‌ای لازم است تا اطمینان حاصل شود که سطح ناخالصی رادیونوکلئید قلع-۱۱۳ در محلول ایندیم-۱۱۳م همیشه کم‌تر از حد مجاز است. اهمیت این موضوع از آن‌جا ناشی می‌شود که با گذشت زمان، حتی مقدار بسیار کمی از ناخالصی قلع-۱۱۳ با عمر طولانی، نسبت قابل توجهی را به عنوان ناخالصی رادیونوکلئیدی تشکیل می‌دهد.

در این تحقیق، برای تعیین خلوص رادیونوکلئیدی ایندیم-۱۱۳م شسته شده از مولد، الگوی فروپاشی ایندیم-۱۱۳م در زمان با استفاده از آشکارساز HPGe اندازه‌گیری شد. تابش فروپاشی نمونه ایندیم-۱۱۳م در شکل ۶ نشان داده شده است. عدم وجود هر گونه انحراف در انتهای پایین منحنی واپاشی تأیید می‌کند که نمونه ایندیم-۱۱۳م خالص بوده و حاوی مقادیر کمی قلع-۱۱۳ با نیمه‌عمر طولانی است. نیمه‌عمر ایندیم-۱۱۳م با استفاده از الگوی واپاشی برابر با ۱/۶۱ ساعت محاسبه شد که تقریباً برابر با نیمه‌عمر گزارش شده برای ایندیم-۱۱۳م (۱/۶۵ ساعت) است.

طیف‌سنجی تابش گاما برای تعیین میزان ناخالصی‌های رادیونوکلئیدی مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۶). خلوص رادیونوکلئیدی ایندیم-۱۱۳م شسته شده از مولد بالاتر از ۹۹/۹٪ تعیین شد برای اندازه‌گیری میزان متوسط ناخالصی قلع-۱۱۳ در نمونه شسته شده پس از ۲۴ ساعت نمونه مجدداً مورد طیف‌سنجی تابش گاما قرار گرفت و نتیجه همان‌طور که در شکل ۷ قابل مشاهده است بیانگر آن بود که میزان وجود رادیوایزوتوپ مادر در حد مجاز فارماکوپه (کم‌تر از ۰/۰۰۰۵ درصد) بود.



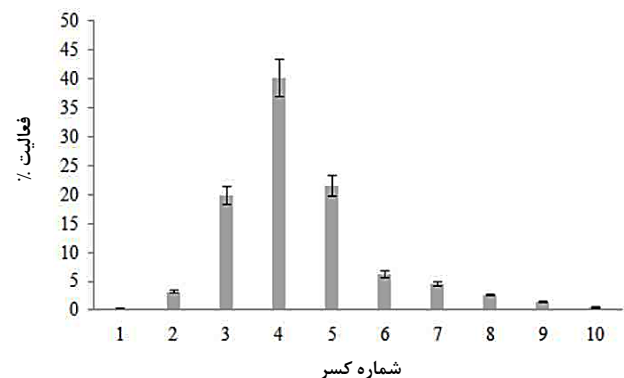
شکل ۶. طیف‌سنجی گاما ایندیم-۱۱۳م شسته شده از مولد.

غلظت اسید HCl، فعالیت ایندیم-۱۱۳م تغییر چندانی نمی‌کند و لذا اسید HCl ۰/۰۵ مولار به عنوان محلول مناسب جهت شویش مولد در نظر گرفته شد.

منحنی شویش مولد با جمع‌آوری کسرهای ۰/۵ ml ایندیم-۱۱۳م مورد بررسی قرار گرفت. فعالیت کسرهای جمع‌آوری شده در شکل ۵ نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، کم‌تر از ۰/۰۵٪ ایندیم-۱۱۳م از ستون در ۰/۵ ml اول شسته شده است، در حالی که بیش از ۹۰٪ از فعالیت ایندیم-۱۱۳م در کسرهای ۲ تا ۶ منحنی (شکل ۵) مشاهده شد.

برخی از مطالعات استفاده از اکسید زیرکونیم آبدار و اسید HCl ۰/۴-۰/۰۵ مولار را به ترتیب به عنوان جاذب ستون و حلال شویش گزارش کرده‌اند [۱۵-۱۷]. ستون‌های دیگری هم‌چون molybdocerate-۱۲ و مهره‌های شیشه‌ای نیز برای جداسازی قلع-۱۱۳ و ایندیم-۱۱۳م استفاده شده‌اند [۱۸]. در این مطالعه، مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م با موفقیت بر پایه زیرکونیم کلرید آبی ساخته و اسید HCl ۰/۰۵ مولار به عنوان حلال شستشو در نظر گرفته شد.

بازده شستشوی مولد طی یک دوره شش ماهه با اندازه‌گیری فعالیت ایندیم-۱۱۳م و مقدار فعالیت قلع-۱۱۳ بر روی ستون به عنوان نسبت فعالیت ایندیم-۱۱۳م به فعالیت قلع-۱۱۳ اندازه‌گیری شد (جدول ۱). همان‌طور که مشاهده می‌شود، بهره شستشوی مولد طی یک دوره شش ماهه تنها ۲٪ کاهش یافته است.

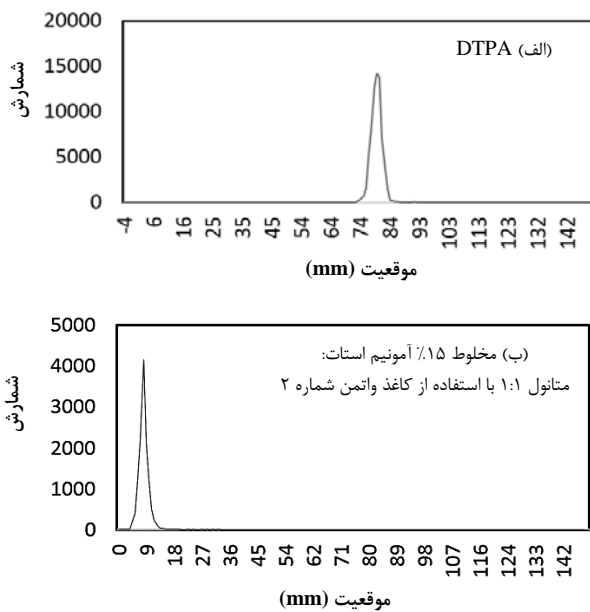


شکل ۵. منحنی شستشوی مولد با اسید HCl ۰/۰۵ مولار.

جدول ۱. میانگین بهره شستشوی مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م در طی یک دوره شش ماهه

زمان (ماه)	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
بازده (%)	۸۷	۸۷	۸۶	۸۶	۸۴	۸۲

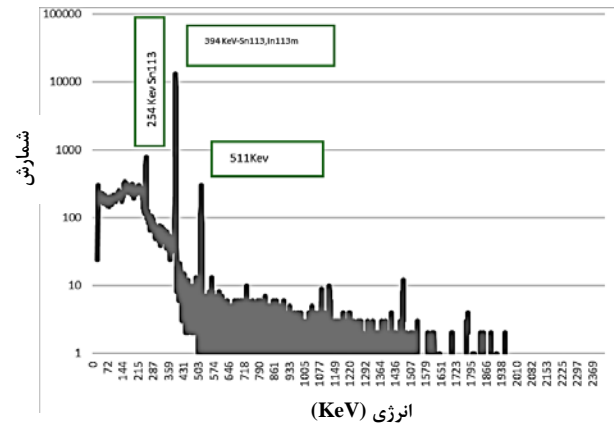




شکل ۸. الف) رادیوکروماتوگرام لایه نازک ایندیم- $^{113m}$  کلراید در محلول الف) DTPA و ب) مخلوط ۱۰٪ آمونیم استات: متانول (۱:۱) با استفاده از کاغذ واتمن شماره ۲.

#### ۴. نتیجه گیری

در این تحقیق، امکان تولید مولد قلع- $^{113}$ /ایندیم- $^{113m}$  در داخل کشور به صورت نظری و تجربی مورد بررسی قرار گرفت. مدل چگالی سطح برای محاسبه توابع برانگیختگی واکنش  $^{113}\text{Sn}(p,n)^{113m}\text{In}$  توسط کدهای TALYS-۱.۸ و ALICE-۹۱ استفاده شد که در نتیجه محدوده انرژی ۲۰ تا ۳۰ MeV برای تولید انتخاب شد. بازده محاسبه شده به صورت نظری ۷۴۰ kBq بر ۷۴۰  $\mu\text{Ah}$  و بازده تجربی تولید ۵۵۵ kBq بر ۵۵۵  $\mu\text{Ah}$  به دست آمد. زیرکونیم کلراید آبدار با موفقیت برای تهیه جاذب ستون استفاده شد و اسید HCl ۰.۵ مولار به عنوان حلال مناسب برای مولد در نظر گرفته شد. بیشترین غلظت فعالیت مولد در کسرهای ۳ تا ۶ (بیش از ۹۰٪ فعالیت) مشاهده شد. بازده شویش مولد در یک دوره شش ماهه بررسی گردید که بازده ۸۲ درصدی بعد از ۶ ماه را نشان داد. خلوص رادیونوکلئید ایندیم- $^{113m}$  به دست آمده از مولد بالاتر از ۹۹.۹٪ و فعالیت قلع- $^{113}$  شسته شده در حد مجاز فارماکوپه بود. مقدار یونهای فلزی مزاحم در محلول نهایی کم تر از ۰.۱ ppm بود. هم چنین خلوص رادیوشیمیایی ایندیم- $^{113m}$  بیش تر از ۹۹٪ بود. نهایتاً، نتایج نشان داد مولد قلع- $^{113}$ /ایندیم- $^{113m}$  تولید شده در داخل کشور، دارای ویژگیهای مناسب و به لحاظ اقتصادی مقرون به صلاح و صرفه می باشد به طوری که می توان رادیونوکلئید ایندیم- $^{113m}$  را به شکل یونی برای مقاصد نشان دارسازی تولید و ارائه نمود.



شکل ۷. طیفسنجی گاما ایندیم- $^{113m}$  شسته شده از مولد برای اندازه گیری بریکترو و ناخالصیهای رادیو هسته های دیگر.

#### ۳.۲.۳ خلوص شیمیایی

مقدار یونهای فلزی در محلول نهایی با استفاده از روش ICP تعیین شد (جدول ۲). همان طور که مشاهده می گردد، مقدار کل یونهای فلزی در محلول شسته شده با اسید HCl ۰.۵ مولار کم تر از ۱ ppm بود.

#### ۳.۲.۳ خلوص رادیوشیمیایی

خلوص رادیوشیمیایی محلول  $[\text{In}^{113m}]\text{InCl}_4$  با روش ITLC با دو سیستم حلال، DTPA ۱ میلی مولار و مخلوط ۱۰ درصد آمونیم استات: متانول (۱:۱) اندازه گیری شد (شکل ۸ الف و ب). همان طور که مشاهده می شود، خلوص رادیوشیمیایی محلول نهایی بیش تر از ۹۹ درصد به دست آمد.

نتایج کنترل کیفی مولد تولید شده در طول دوره ۶ ماهه نشان داد که یونهای مزاحم شسته شده از مولد کم تر از ۰.۱ ppm بوده و خلوص رادیونوکلئیدی و رادیوشیمیایی محصول شویش مولد به ترتیب بیش از ۹۹.۹٪ و ۹۹.۹٪ است. این نتایج نشان می دهد که استفاده از این رادیونوکلئید برای توسعه رادیوداروهای تشخیصی بر پایه ایندیم- $^{113m}$  امکان پذیر است.

جدول ۲. میانگین مقادیر یونهای فلزی (میکروگرم بر میلی لیتر) در محلول نهایی طی ۶ ماه

زیرکونیم	روی	مس	آهن	سرب	یون فلزی
<۰.۱	<۰.۱	<۰.۱	<۰.۱	<۰.۱	(میکروگرم بر میلی لیتر)

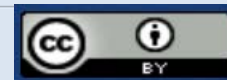


## مراجع

- Holmboe E.S, Durning S.J. Assessing clinical reasoning: Moving from in vitro to in vivo. *Diagnosis*. 2014;1:111-117.
- Ruth T.J. Annual Review of Nuclear and Particle Science The Shortage of Technetium-99m and Possible Solutions. *Annu Rev Nucl Part Sci*. 2020;70:77-94.
- Knapp Jr F.F, Mirzadeh S. The continuing important role of radionuclide generator systems for nuclear medicine. *Eur J Nucl Med*. 1994;21:1151-1165.
- Chu S.Y.F, Ekström L.P, Firestone R.B, LBNL, Berkeley, USA. The Lund/LBNL Nuclear Data Search, Version 2.0, February, <http://nucleardata.nuclear.lu.se/nucleardata/toi/index.asp>. 1999.
- Stern H.S, Zolle I, McAfee J.G. Preparation of technetium (Tc99m)-labeled serum albumin (human). *Int J Appl Radiat Isot*. 1965;16:283-288.
- Vigneri R, Papalia D, Motta L. 113m indium for liver scanning. *J. Nucl. Biol. Med.* 1969 Jul-Sep;13(3):106-114.
- O'Mara R.E, Subramanian G, McAfee J.G, Burger C.L. Comparison of 113mIn and other short lived agents for cerebral scanning. *J. Nucl. Med.* 1969;10:18-27.
- Mostafa M, El-Sadek A, El-Amir M. 99Mo/99mTc-113Sn/113mIn Dual Radioisotope Generator Based on 6-Tungstocerate(IV) Column Matrix. *J. Nucl. Radiochem Sci*. 2009;10:1-12.
- Koning A.J, Rochman D, Kopecky J, Sublet J.Ch, Fleming M, Bauge E, Hilaire S, Romain P, Morillon B, Duarte H, Marck S.C van der, Pomp S, Sjostrand H, Forrest R, Henriksson H, Cabellos O, Goriely S, Leppanen J, Leeb H, Plompen A, Mills R, TENDL-2015: TALYS-based evaluated nuclear data library. <http://www.talys.eu/tendl-2015>.
- Yiğit M, Tel E, İsmail Hakkı Sarpün. Excitation function calculations for  $\alpha^{93}\text{Nb}$  nuclear reactions. *Inst Meth Phys Res. B* 2016;385.
- Sharifian M, Sadeghi M, Alirezapour B, Yarmohammadi M, Ardaneh Kh. Modeling and experimental data of zirconium-89 production yield. *Appl Rad Iso*. 2017;130:206-210.
- Musthafa M, Sharma M.K, Singh B.P, Prasad R, Measurement and analysis of cross sections for (p,n) reactions in 51V and 113In. *Appl Radiat Isot*. 2005;62:419-428.
- Decristoforo C, Pickett R.D, Verbruggen A. Feasibility and availability of 68Galabelled peptides. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2012;39:31-40.
- Yousefnia H, Zolghadri S, Jalilian A.R, Tajik M, Ghannadi-Maragheh M. Preliminary dosimetric evaluation of 166Ho-TTHMP for human based on biodistribution data in rats. *Appl Rad Iso*. 2014;94:260-265.
- Subramanian G, McAfee J.G. A radioisotope generator of 113mIn. *Int. J. Appl. Radiat Isot*. 1967;18:215-221.
- Lin T.K, Tsai Z-T, Luan C-S. Preparation of In-113m generator from enriched. Sn-112 metal. *Int. J. Appl. Radiat Isot*. 1982;33:745-749.
- Arino H, Kramer H. 113Sn/113mIn radioisotope generator systems. *Int. J. Appl. Radiat. Isot*. 1974;25:493-496.
- Teranishi K, Yamaashi Y, Maruyama Y. 113Sn-113mIn generator with a glass beads column. *Journal of Radioanal Nucl Chem*. 2002;254:369-371.

## 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

بلوری نوین، فاطمه، میرزایی، محمد، فقیهی، رضا، جوهری دها، فریبا، سینا، صدیقه، حداد، کمال، یوسفنیا، حسن. (۱۴۰۳). طراحی و ساخت مولد قلع-۱۱۳/ایندیم-۱۱۳م با استفاده از پرتو دهی ایندیم طبیعی در شتابدهنده سیکلوترون. *مجله علوم و فنون هسته‌ای*، ۱۰۷(۱)، ۹۹-۱۰۶. DOI: 10.24200/nst.2022.1217.1791

Url: [https://jonsat.nstri.ir/article\\_1530.html](https://jonsat.nstri.ir/article_1530.html)

