

محاسبه بهره تولید رادیویازوتوپ ترانوستیک مس-۶۷ از طریق واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$

مریم جلدانی^{ID}، علیرضا آزادبر^{ID*}

گروه مهندسی پرتویزشکی، واحد لاهیجان، دانشگاه آزاد اسلامی، صندوق پستی: ۱۶۱۶، لاهیجان - ایران

*Email: al.azadbar@iauo.ac.ir

مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۷ تاریخ بازنگری مقاله: ۱۴۰۲/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱/۲۵

چکیده

^{67}Cu رادیویازوتویی مناسب برای پرتودرمانی هدفمند، تصویربرداری پزشکی هسته‌ای و محاسبات دزیمتری حین درمان است. در این مطالعه مناسب‌ترین واکنش برای تولید رادیویازوتوپ ^{67}Cu در شتاب‌دهنده‌های سیکلوترون مورد بررسی قرار می‌گیرد. در ابتدا با استفاده از کدهای مونت کارلو TALYS-۱/۹۶ و EMPIRE-۳-۲-۲، توابع برانگیختگی واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ در بازه انرژی ۰ تا ۱۰۰ MeV شبیه‌سازی شد. با استفاده از کد SRIM-۲۰۱۳، ضخامت ماده هدف و توان ایستاندگی جرمی این واکنش‌ها محاسبه شد. از داده‌های توابع برانگیختگی و توان ایستاندگی جرمی، بهره تئوری تولید این واکنش‌ها محاسبه شد و با نتایج تجربی مقایسه شد. حداکثر بهره تولید ^{67}Cu واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ بدون حضور ^{64}Cu به ترتیب در انرژی‌های ۱۰۰، ۳۵، ۴۰ و ۳۰ MeV به دست آمد و بر اساس نتایج کدهای EMPIRE و TALYS به ترتیب برابر با ۰٫۴۴۲، ۰٫۲۴۸، ۰٫۸۴۲، ۰٫۷۷۷، ۲٫۱۳۱، ۱٫۵۴۲، ۱٫۶۳۸ و ۶۲٫۱ MBq/μAh بود. بر اساس نتایج به‌دست آمده و مقایسه آنها با نتایج تجربی، واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ در انرژی ۴۰ MeV بهترین واکنش برای تولید ^{67}Cu بدون حضور ناخالصی ^{64}Cu است.

کلیدواژه‌ها: ^{67}Cu ، سیکلوترون، کد EMPIRE، کد TALYS، بهره تولید

Calculation of the production yield of theranostic ^{67}Cu radioisotope via the $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ and $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ reactions

M. Jeldani, A.R. Azadbar*

Department of Radiological Engineering, Lahijan Branch, Islamic Azad University, P.O.Box: 1616, Lahijan - Iran

Research Article

Received: 7.1.2024, Revised: 7.3.2024, Accepted: 13.4.2024

Abstract

Copper-67 (^{67}Cu) is a suitable radioisotope for targeted radionuclide therapy, nuclear medicine imaging, and dosimetry calculations during treatment. This study investigates the optimal reaction for producing ^{67}Cu in cyclotron accelerators. The excitation functions of the reactions $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ ، and $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ were simulated in the energy range of 0 to 100 MeV using TALYS-1.96 and EMPIRE-3.2.2 Monte Carlo codes. The target thickness and mass stopping power of these reactions were calculated using the SRIM-2013 code. The theoretical yield of these reactions was derived from the excitation function data and mass stopping power, and compared with experimental results. The maximum yield of ^{67}Cu production without ^{64}Cu contamination at energies of 100, 35, 40, and 30 MeV for the reactions $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ ، and $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ ، respectively، were obtained. According to the results from EMPIRE and TALYS codes، these yields were 0.442، 1.248، 9.842، 7.77، 21.131، 11.542، 1.638، and 1.621 MBq/μAh، respectively. Based on the obtained results and their comparison with experimental data، the $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ reaction at 40 MeV is identified as the best reaction for producing ^{67}Cu without ^{64}Cu contamination.

Keywords: ^{67}Cu ، Cyclotron، EMPIRE code، TALYS code، Production yield



۱. مقدمه

مس-۶۷ (^{67}Cu) رادیوایزوتوپی بتازای خالص با نیمه عمر فیزیکی h ۶۱,۸۳ (۲,۵۷۶ روز) است که به ایزوتوپ پایدار روی-۶۷ (^{67}Zn) واپاشی کرده و در حین این واپاشی چندین پرتو بتا، گاما و ایکس مشخصه تابش می‌کند. مشخصات فیزیکی این پرتوها در جدول ۱ قابل مشاهده است [۱، ۲]. انرژی پایین ذرات بتای ^{67}Cu (با میانگین انرژی ۱۴۱ keV) موجب می‌شود که برد محدودی در بافت تومور داشته باشند [۲] و نیمه عمر آن به اندازه کافی طولانی است تا بدون از دست دادن اکتیویته قابل ملاحظه‌ای، جذب بالایی در بافت هدف داشته باشد [۳]. مس و روی هر دو از مواد مغذی ضروری بدن هستند و سمیت بالایی ندارند [۴]. مس به صورت طولانی مدت در بدن باقی نمی‌ماند، چون نیمه عمر بیولوژیکی آن بین ۱۳ تا ۳۳ روز است و تجمع ناچیزی در استخوان یا اندام‌ها دارد [۵، ۶]. علاوه بر این، شیمی کمپلکس‌های مس به طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است و امکان شناسایی سریع لیگاندهای بالقوه برای تولید رادیوایزوتوپ‌ها را فراهم می‌کند [۷]. این ویژگی‌ها ^{67}Cu را به یک رادیوایزوتوپ مناسب در پرتودرمانی هدفمند تبدیل کرده است. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که ^{67}Cu عمدتاً در درمان سرطان‌های لنفوم غیرهوجکین، سرطان پروستات، سرطان دهانه رحم، تومورهای غدد درون‌ریز، سرطان پستان، ملانوم و تومورهای گلیوبلاستوما (سرطان مغز) قابل استفاده است و اثرگذاری مطلوبی دارد [۸، ۹]. علاوه بر این، از پرتوهای گامای آن نیز می‌توان برای تصویربرداری پزشکی هسته‌ای و محاسبات دزیمتری حین درمان استفاده کرد [۱۰].

مس-۶۷ را می‌توان از طریق واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{67}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ در شتاب‌دهنده‌های سیکلوترون تولید کرد [۱۱-۲۰].

جدول ۱. پرتوهای ساطع شده از ^{67}Cu (انرژی بر حسب keV) [۲]

پرتو بتای منفی	پرتو گاما	پرتو ایکس مشخصه
فرآوانی ماکزیمم انرژی (%)	فرآوانی انرژی (%)	فرآوانی انرژی (%)
۲۷۷,۱	۴۸,۷	۸,۶۳۹
۴۶۸,۴	۱۶,۱	۱,۹۱
۵۶۱,۷	۷	۰,۲۳۳
۱۶۸,۲	۳۰۰,۲۲	۱,۰۱
	۳۹۳,۵۳	۰,۰۶۲۰
	۲۰۸,۹۵	۰,۴۵۳

پوپیلو و همکاران در سال ۲۰۱۸ لایه نازکی از فلز ^{68}Zn با خلوص ۹۸,۷۸٪ را با باریکه‌ای از پروتون با انرژی ۷۰ MeV برای بررسی بهره واکنش $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ به مدت ۹۰ min با شدت جریان پایین ۲۳۰ nA پرتو دهی کردند و به بهره تجربی $24,25 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ رسیدند [۱۱]. تارکانی و همکاران در سال ۲۰۲۲ همین واکنش را با هدف‌های فلزی ^{68}Zn و ^{nat}Zn در انرژی ۱۰۰ MeV مورد بررسی قرار دادند و بهره تولید به ترتیب برابر با $66,5 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ و $13,3 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ را برای ^{67}Cu به دست آوردند [۱۲]. از آنجا که ^{nat}Zn تنها شامل ۱۸,۸٪ از ایزوتوپ ^{68}Zn است، به دست آمدن این بهره پایین برای هدف طبیعی دور از انتظار نیست. کاتابوچی و همکاران در سال ۲۰۰۸ به جای استفاده از هدف فلزی، ۳,۷ گرم ماده ^{68}ZnO با خلوص ۹۹٪ را با باریکه‌ای از پروتون ۷۰ MeV با شدت جریان $3 \mu\text{A}$ به مدت ۶ h پرتو دهی کردند و تنها موفق به تولید 117 MBq از ^{67}Cu شدند [۱۳].

قائم و اسکاگون در سال ۲۰۰۴ هدفی از ^{64}Ni با خلوص ۷۷,۸٪ را به وسیله باریکه‌ای از ذرات آلفا با انرژی ۲۴ MeV پرتو دهی کردند و بهره‌ای برابر با $0,544 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ ($48,5 \text{ MBq}/\mu\text{A}$) در پرتو دهی اشباع را برای واکنش $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ به دست آوردند [۱۴]. در سال ۲۰۱۸، تومویوکا و همکاران یک هدف ^{64}Ni با خلوص ۹۹٪ را به مدت ۷ h با باریکه‌ای از آلفا با انرژی ۳۶ MeV و شدت جریان $15 \mu\text{A}$ پرتو دهی کردند. نتیجه این آزمایش، تولید $10 \pm 55 \text{ MBq}$ رادیوایزوتوپ ^{67}Cu بود که بهره آن برابر با $96 \pm 527 \text{ KBq}/\mu\text{Ah}$ می‌شد [۱۵]. علاوه بر این، تاکاکس و همکاران در سال ۲۰۲۰ با پرتو دهی ^{nat}Ni با باریکه‌ای از آلفا با انرژی ۳۰ MeV بهره‌ای برابر با $1,5 \times 10^{-5} \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ برای ^{67}Cu به دست آوردند. بر اساس مطالعه آنها، با پرتو دهی یک هدف ضخیم ^{64}Ni با خلوص ۹۸٪ به مدت ۲۴ h با بیمی از آلفا با انرژی ۳۰ MeV و جریان $30 \mu\text{A}$ ، می‌توان ۱ گیگابکرل ^{67}Cu با بهره تولید $1,389 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ به دست آورد [۱۶].

کوزمیل و همکاران در سال ۲۰۱۲ برای بررسی واکنش $^{67}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ ، هدفی از ^{70}Zn خالص را با باریکه‌ای از دوترون ۲۰ MeV پرتو دهی کردند که در نتیجه آن، بهره تولید تجربی $4,2 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ برای ^{67}Cu به دست آمد [۱۷]. علاوه بر این، نیگرون و همکاران در سال ۲۰۲۱ با پرتو دهی هدفی از ^{70}Zn با خلوص ۹۷,۵٪ توسط باریکه دوترون ۲۶ MeV با شدت جریان $1 \mu\text{A}$ ، بهره تجربی $6,4 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ را به دست آوردند [۱۸]. ^{nat}Zn تنها شامل ۰,۶٪ از ایزوتوپ ^{70}Zn است، در نتیجه بهره تولید حاصل از واکنش $^{nat}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ پایین



۲. مواد و روش انجام کار

برای شناسایی مناسب‌ترین واکنش تولید ^{67}Cu و پارامترهای مربوط به آن، باید بهره تولید ^{67}Cu و مهم‌ترین ناخالصی‌های همراه آن در واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ و $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ معیاری است که با استفاده از آن می‌توان میزان کارآمدی واکنش‌های مختلف در تولید یک رادیویزوتوپ را با هم مقایسه کرد. بهره تولید یک رادیویزوتوپ در یک واکنش هسته‌ای از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$Y = \frac{H \times I}{M} (1 - e^{-\lambda t}) \int_{E_E}^{E_I} \frac{\sigma(E)}{S_P(E)} dE \quad (1)$$

در این معادله Y بهره تولید رادیویزوتوپ ($\text{MBq}/\mu\text{Ah}$)؛ I شدت جریان باریکه فرودی (μA)؛ H درصد فراوانی ماده هدف؛ M جرم مولی ماده هدف (gr/mol)؛ λ ثابت واپاشی رادیویزوتوپ (h^{-1})؛ t مدت‌زمان بمباران هدف (h)؛ $\sigma(E)$ تابع برانگیختگی ماده هدف (mbarn)؛ $S_P(E)$ توان ایستاندگی جرمی هدف ($\text{MeV} \cdot \text{cm}^2/\text{mgr}$) و E_I و E_E (MeV) به ترتیب انرژی ابتدایی و انتهایی ذرات باریکه در حین عبور از لایه هدف است [۱].

برای محاسبه بهره تولید ^{67}Cu و مهم‌ترین ناخالصی‌های همراه آن بر اساس معادله ۱، ابتدا با استفاده از کدهای مونت‌کارلو EMPIRE و TALYS توابع برانگیختگی واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ برای اهداف غنی‌شده در بازه انرژی ۰ تا 100 MeV ، شبیه‌سازی و ترسیم شد. از این توابع برانگیختگی، بهترین بازه انرژی باریکه فرودی برای تولید ^{67}Cu به‌نحوی که کمترین ناخالصی رادیویزوتوپی در محصول نهایی وجود داشته باشد، تعیین شد. با استفاده از کد مونت‌کارلو SRIM، توان ایستاندگی جرمی هدف و برد ذرات باریکه فرودی محاسبه شد. با جای‌گذاری فرمول ریاضی تابع برانگیختگی و توان ایستاندگی جرمی در معادله ۱ و انتگرال‌گیری معین از آن در بازه انرژی انتخاب‌شده، بهره تولید ^{67}Cu و ناخالصی‌های احتمالی آن در این ۴ واکنش به دست آمد و در پایان با نتایج مطالعات تجربی انجام‌شده، مقایسه شد.

۱.۲ کد مونت‌کارلو EMPIRE

این کد اولین بار توسط هرمان و همکاران در سال ۱۹۸۰ برای بررسی واکنش‌های هسته‌ای و ارزیابی داده‌های هسته‌ای در طیف وسیعی از انرژی‌ها و ذرات فرودی طراحی شده است. در این کد

است. این واقعیت را می‌توان از نتایج آزمایش تجربی تارکانی و همکاران در سال ۲۰۲۲ مشاهده کرد که در آن بهره تجربی تولید ^{67}Cu با باریکه‌ای از دوترون‌های 26 MeV در هدف ^{nat}Zn برابر با $0.179 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ است [۱۲].

در سال ۲۰۲۳ بروگمان و همکاران واکنش $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ را با پرتودهی ۱۲ ساعته لایه‌ای از ^{70}ZnO به جرم 140 mg میلی‌گرم توسط باریکه‌ای از پروتون با انرژی 17.5 MeV و شدت جریان $60 \mu\text{A}$ ، مورد بررسی قرار دادند. نتیجه این پرتودهی، تولید 600 MBq رادیویزوتوپ ^{67}Cu با بهره ویژه $5.95 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ است [۱۹]. در مطالعه‌ای که پوپیلو و همکاران در سال ۲۰۲۰ در مرکز ARRONAX ایتالیا انجام دادند، هدفی از ^{70}Zn با خلوص بیشتر از ۹۵٪ توسط باریکه‌ای از پروتون با انرژی در بازه 45 MeV تا 70 MeV پرتودهی شد و بهره‌ای برابر با $38 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ برای ^{67}Cu به دست داد. بهره اشباع ^{67}Cu و ^{64}Cu این واکنش بعد از 62 h پرتودهی در این بازه انرژی، به ترتیب $1.7 \text{ GBq}/\mu\text{A}$ و $7.5 \text{ GBq}/\mu\text{A}$ شد که با حذف ^{64}Cu در نهایت بهره اشباع $23.76 \text{ MBq}/\mu\text{A}$ برای ^{67}Cu به دست آمد [۲۰]. تارکانی و همکاران در سال ۲۰۲۰ واکنش $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ را با پرتودهی هدف‌های ^{70}Zn خالص و ^{nat}Zn با باریکه‌ای از پروتون 30 MeV مورد بررسی قرار دادند و به ترتیب بهره تجربی $5.15 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ و $0.174 \text{ MBq}/\mu\text{Ah}$ را برای ^{67}Cu به دست آوردند [۱۲]. این نتایج به‌وضوح نشان می‌دهد که بهره تولید با استفاده از هدف غنی‌شده بیشتر از هدف‌های طبیعی است.

بررسی تجربی شرایط بهینه تولید یک رادیویزوتوپ علاوه بر زمان‌بر و هزینه‌بر بودن، خطر پرتوگیری ناخواسته و خطا در اندازه‌گیری را نیز به همراه دارد. بنابراین بهتر است قبل از هرگونه آزمایش تجربی، واکنش‌های منجر به تولید آن رادیویزوتوپ با استفاده از کدهای هسته‌ای شبیه‌سازی شوند و بر اساس نتایج آنها، بهترین شرایط برای تولید رادیویزوتوپ با بالاترین بهره تولید و کمترین ناخالصی رادیویزوتوپی تعیین شود. از این‌رو در این مطالعه واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ با استفاده از کدهای مونت‌کارلو EMPIRE، TALYS و SPIM برای اهدافی با غنای ۱۰۰٪ شبیه‌سازی شد و بر اساس نتایج آنها بهره تئوری تولید ^{67}Cu به دست آمد و با نتایج تجربی مقایسه شد تا مناسب‌ترین واکنش برای تولید ^{67}Cu شناسایی شود.



SRIM-۲۰۱۳ برای محاسبه توان ایستاندگی جرمی و برد پرتابه استفاده شده است [۲۳].

۳. یافته‌ها

سطح مقطع واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ و $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ با استفاده از مدل‌های هسته‌ای گاز فرمی (FGM)، گاز فرمی پس رانده (BSFGM)، ابر شاره تعمیم‌یافته (GSM) و مدل اسکایرم-فورس-هارتری (SFHM) در کد TALYS و مدل‌های هسته‌ای GSM، ابر شاره تعمیم‌یافته پیشرفته (EGSM) و مدل هارتری-فوک-بوگولیوبوف (HFBM) در کد EMPIRE در بازه انرژی ۰ تا ۱۰۰ MeV شبیه‌سازی شده و نزدیک‌ترین نتیجه به داده‌های تجربی برای محاسبه بهره تولید تئوری، در نظر گرفته شد.

در این شبیه‌سازی‌ها رادیوایزوتوپ‌هایی از عناصر مس، روی، نیکل، کبالت و گالیم با سطح مقطع بالا تحت واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,x)$ ، $^{70}\text{Zn}(p,x)$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,x)$ تولید شد. با روش‌های شیمیایی مؤثر می‌توان ناخالصی‌های ناشی از رادیوایزوتوپ‌های روی، نیکل، کبالت و گالیم را از محصول نهایی حذف کرد؛ اما جداسازی سایر رادیوایزوتوپ‌های مس از ^{67}Cu به مراتب دشوارتر و هزینه‌برتر است. یک اقدام اولیه و اساسی برای حذف ناخالصی‌های رادیوایزوتوپی در این واکنش‌ها، انتخاب مناسب‌ترین بازه انرژی تولید ^{67}Cu است که در آن کمترین میزان ناخالصی رادیوایزوتوپی وجود داشته باشد.

علاوه بر ^{67}Cu ، ممکن است ایزوتوپ‌های پایدار ^{65}Cu و ^{63}Cu و رادیوایزوتوپ‌های ^{69}Cu ، ^{68}Cu ، ^{66}Cu ، ^{64}Cu ، ^{62}Cu و ^{61}Cu نیز طی این واکنش‌ها تولید شوند. کاهش اکتیویته ویژه، تنها مشکلی است که ایزوتوپ‌های پایدار ^{65}Cu و ^{63}Cu در محصول نهایی ایجاد می‌کنند. رادیوایزوتوپ‌های ^{69}Cu ، ^{68}Cu ، ^{66}Cu و ^{62}Cu نیمه‌عمرهایی کمتر از ۲۵ دقیقه دارند؛ از این رو در طی فرایندهای جداسازی و در صورت نیاز خنک‌سازی، تا حد زیادی واپاشی کرده و محصولات واپاشی آنها قابل حذف است؛ اما ^{64}Cu و ^{61}Cu نیمه‌عمرهای به ترتیب برابر با ۱۲٫۷ h و ۳٫۳۳ h دارند و حذف آنها از طریق خنک‌سازی می‌تواند موجب کاهش زیاد اکتیویته رادیوایزوتوپ ^{67}Cu شود؛ بنابراین انتخاب بازه انرژی مناسب، که در آن کمترین مقدار ممکن از رادیوایزوتوپ‌های ^{64}Cu و ^{61}Cu تولید شوند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

می‌توان ذراتی همچون فوتون، نوکلئون‌ها، دوترون، تریتون، آلفا، $^3\text{He}^+$ و یون‌های سبک و سنگین را در محدوده انرژی اندکی بالاتر از ناحیه تشدید برای پرتابه نوترون تا چند صد مگاالکترون‌ولت برای واکنش‌های القایی با یون‌های سنگین، به‌عنوان پرتابه انتخاب کرد. این کد مدل‌های هسته‌ای متعددی از جمله مدل اپتیکی، واکنش مستقیم، مدل هسته مرکب، شبیه‌سازی مونت‌کارلو هیبریدی (DDHMS)، دستور چندمرحله‌ای (ORION+TRISTAN)، کانال‌های جفت شده و DWBA (ESIS۰۶ و OPTMAN)، مدل اکسیتون (PCROSS)، ترکیب چندمرحله‌ای (NVWY) و نسخه کامل مدل "هاوزر-فشیخ" را پوشش می‌دهد. آخرین نسخه این کد که در این مطالعه از آن استفاده شده، Empire-۳-۲-۲zv۲ است [۲۱].

۲.۲ کد مونت‌کارلو TALYS

این کد اولین بار توسط کونینگ و همکاران برای بررسی سطح مقطع واکنش‌های هسته‌ای بر اساس مدل‌های مختلف هسته‌ای همچون مدل اپتیکی، مدل گاز فرمی، مدل گاز فرمی پس رانده، مدل گیلبرت و کامرون، مدل ابر شاره تعمیم‌یافته و مدل‌های آماری میکروسکوپی، با زبان فترن نوشته شده و در سیستم‌عامل‌های لینوکس و یونیکس قابل اجرا است. این کد قادر است سطح مقطع کل تولید یک رادیوایزوتوپ را از طریق کانال‌های مختلف محاسبه کند. در این کد می‌توان ذرات نوترون، پروتون، دوترون، تریتون، فوتون، آلفا و $^3\text{He}^+$ در محدوده انرژی ۰٫۱۰۱ MeV تا ۲۰۰ MeV را به‌عنوان پرتابه، و هسته‌هایی با عدد اتمی و جرمی به ترتیب بیشتر از ۳ و ۱۲ را به‌عنوان هدف انتخاب کرد. آخرین نسخه این کد که در این مطالعه از آن استفاده شده، TALYS-۱/۹۶ است که در سال ۲۰۲۱ منتشر شده است [۲۲].

۳.۲ کد مونت‌کارلو SRIM

این کد اولین بار توسط زیگلر و همکاران برای بررسی نفوذ یون‌ها در ماده نوشته شده است. این کد با شبیه‌سازی رفتار کوانتومی برخورد یون و اتم می‌تواند معادله توان ایستاندگی را حل کرده و مقدار عددی توان ایستاندگی جرمی هدف و برد ذرات پرتابه در هدف در بازه انرژی انتخابی را محاسبه می‌کند. در این کد می‌توان انواع یون‌ها در محدوده انرژی ۱۰ eV تا ۲ GeV را به‌عنوان پرتابه و تمام عناصر جدول تناوبی و انواع ترکیب‌ها را به‌عنوان هدف انتخاب کرد. در این مطالعه از نسخه



مطابق شکل ۲، تابع برانگیختگی حاصل از EMPIRE و TALYS در بازه انرژی ۰ تا ۳۰ MeV گوسی شکل هستند و اختلاف کمی با هم دارند؛ اما از ۳۰ MeV به بعد، این دو تابع هیچ هم‌خوانی با هم ندارند. علاوه بر این، در بازه انرژی ۰ تا ۳۵ MeV نتایج مطالعات کاستلینر و همکاران (۱۹۹۹) [۲۴] و لئوکوفسکی (۱۹۹۱) [۲۵] با نتایج شبیه‌سازی در ظاهر مشابه هستند؛ هرچند نتایج تجربی سطح مقطع کمتری دارند که دور از انتظار نیست. اما در انرژی‌های بالاتر از ۳۵ MeV، نتایج حاصل از کار پوپیلو و همکاران (۲۰۲۰) [۲۰] هم‌خوانی با هیچ‌کدام از نتایج شبیه‌سازی ندارد. از آنجاکه محدوده انتخاب‌شده برای محاسبه بهره واکنش ${}^{70}\text{Zn}(p,\alpha){}^{67}\text{Cu}$ ، بازه انرژی ۵ MeV تا ۳۵ MeV است؛ پس می‌توان نتایج کار پوپیلو و همکاران را نادیده گرفت.

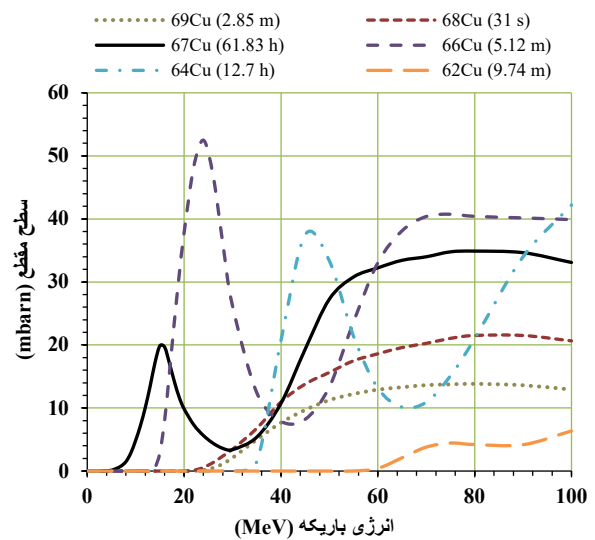
۲.۳ واکنش ${}^{64}\text{Ni}(\alpha,p){}^{67}\text{Cu}$

نتایج شبیه‌سازی واکنش ${}^{64}\text{Ni}(\alpha,p){}^{67}\text{Cu}$ در کد TALYS با مدل SFHM و مقایسه این نتایج با داده‌های حاصل از شبیه‌سازی در کد EMPIRE با مدل HFBM و نتایج تجربی به ترتیب در شکل‌های ۳ و ۴ قابل‌مشاهده است. شکل ۳ نشان می‌دهد که انرژی آستانه تولید ${}^{67}\text{Cu}$ ، ${}^{64}\text{Cu}$ و ${}^{61}\text{Cu}$ به ترتیب در ۹ MeV، ۳۰ MeV و ۶۰ MeV است؛ پس بازه انرژی تولید ${}^{67}\text{Cu}$ تا ۳۰ MeV می‌تواند بازه مناسبی برای تولید رادیویزوتوپ ${}^{67}\text{Cu}$ بدون حضور ناخالصی ${}^{64}\text{Cu}$ باشد. مهم‌ترین ناخالصی رادیویزوتوپی در این بازه انرژی هستند که با خنک‌سازی ۱ تا ۱٫۵ ساعته قابل‌حذف است. در این بازه زمانی حداکثر ۲٪ از اکتیویته ${}^{67}\text{Cu}$ از دست می‌رود.

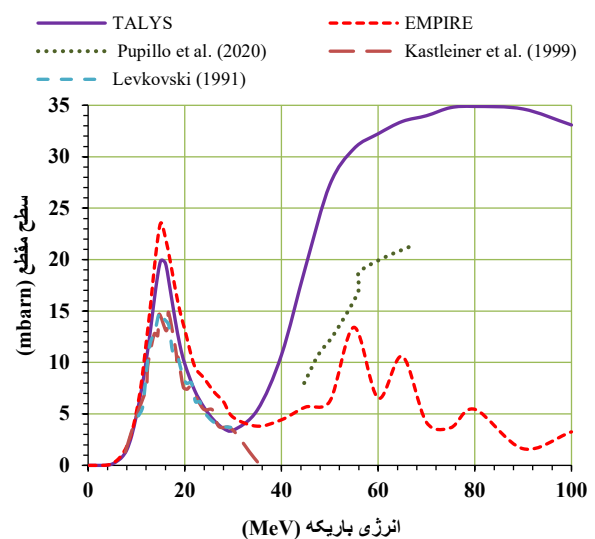
شکل ۴ نشان می‌دهد که سطح مقطع حاصل از کدهای TALYS و EMPIRE برای واکنش ${}^{64}\text{Ni}(\alpha,p){}^{67}\text{Cu}$ در بازه انرژی انتخابی تقریباً گوسی شکل هستند و اختلاف کمی با هم دارند. قله انرژی هر دو آنها در ۲۰ MeV قرار دارد و اختلافی در حدود ۴ mbarn دارند که قابل‌توجه نیست. علاوه بر این، نتایج تجربی با وجود نوسانات بسیار، تابع برانگیختگی مشابه با نتایج شبیه‌سازی به دست می‌دهند و اختلاف کمی با هم دارند. نتایج کار اساکون و قائم (۲۰۰۴) [۱۴] و تاکاکس و همکاران (۲۰۲۰) [۱۶] مشابه نتایج کد EMPIRE، و نتیجه آزمایش لئوکوفسکی (۱۹۹۱) [۲۵] مشابه نتایج کد TALYS است.

۱.۳ واکنش ${}^{70}\text{Zn}(p,\alpha){}^{67}\text{Cu}$

شکل ۱ نتایج شبیه‌سازی واکنش ${}^{70}\text{Zn}(p,\alpha){}^{67}\text{Cu}$ در کد TALYS با مدل SFHM و شکل ۲ مقایسه این نتایج با داده‌های حاصل از شبیه‌سازی در کد EMPIRE با مدل GSM و نتایج تجربی را نشان می‌دهد. مطابق شکل ۱، انرژی آستانه تولید ${}^{67}\text{Cu}$ و ${}^{64}\text{Cu}$ به ترتیب در ۵ MeV و ۳۵ MeV است؛ پس بازه انرژی ۵ MeV تا ۳۵ MeV می‌تواند محدوده مناسبی برای تولید رادیویزوتوپ ${}^{67}\text{Cu}$ بدون حضور ناخالصی ${}^{64}\text{Cu}$ باشد. ${}^{69}\text{Cu}$ و ${}^{68}\text{Cu}$ مهم‌ترین ناخالصی رادیویزوتوپی در این بازه انرژی هستند که با خنک‌سازی ۱ تا ۱٫۵ ساعته قابل‌حذف هستند. در این بازه زمانی حداکثر ۲٪ از اکتیویته ${}^{67}\text{Cu}$ از دست می‌رود.



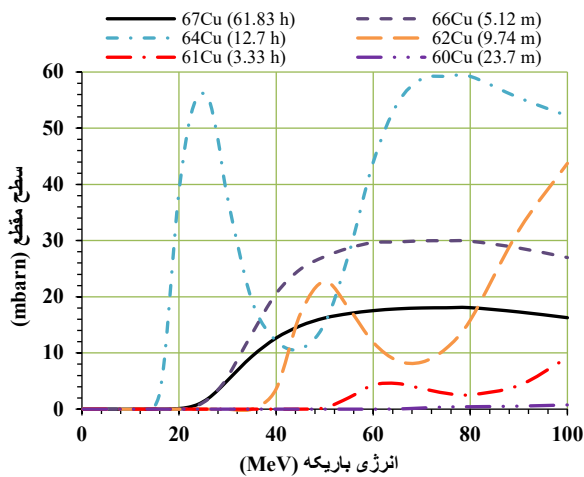
شکل ۱. تابع برانگیختگی رادیویزوتوپ‌های مس تولید شده در واکنش ${}^{70}\text{Zn}(p,\alpha){}^{67}\text{Cu}$ حاصل از کد TALYS.



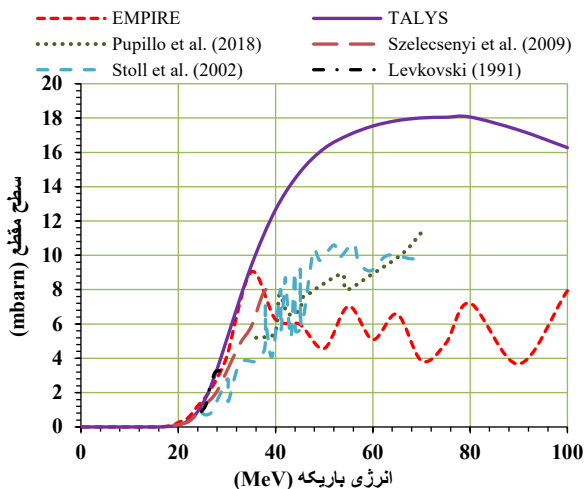
شکل ۲. مقایسه تابع برانگیختگی تولید ${}^{67}\text{Cu}$ در واکنش ${}^{70}\text{Zn}(p,\alpha){}^{67}\text{Cu}$ در کدهای TALYS و EMPIRE با نتایج تجربی.



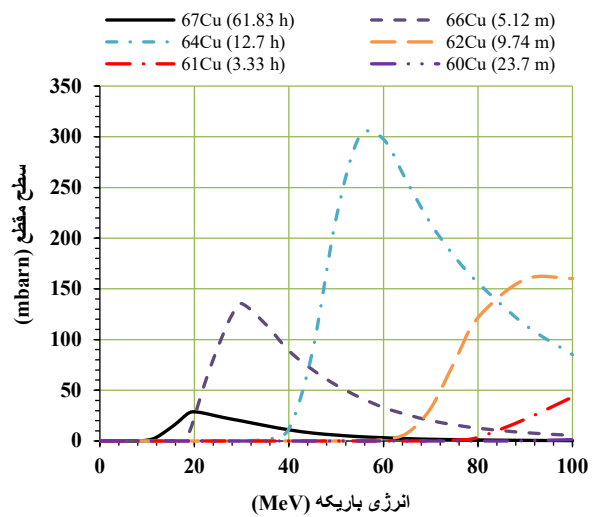
مقایسه نتایج سطح مقطع تولید ^{67}Cu حاصل از کد TALYS برای واکنش $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ با نتایج کد EMPIRE با مدل EGSM و نتایج تجربی در شکل ۶ نشان می‌دهد که سطح مقطع حاصل از این دو کد در بازه انرژی ۰ تا ۳۵ MeV با هم تقریباً برابر هستند؛ اما از این انرژی به بعد، هیچ هم‌خوانی بین نتایج این دو کد وجود ندارد و مقادیر سطح مقطع حاصل از TALYS بیشتر از EMPIRE است. علاوه بر این، داده‌های حاصل از کار لئوکوفسکی (۱۹۹۱) [۲۶] و سلچنی و همکاران (۲۰۰۹) [۲۶] آن هم در بازه انرژی MeV ۲۰ تا ۲۵، تقریباً با نتایج شبیه‌سازی در توافق هستند؛ اما درون‌یابی نتایج مطالعات استول و همکاران (۲۰۰۲) [۲۷]، سلچنی و همکاران (۲۰۰۹) [۲۶] و پوپیلو و همکاران (۲۰۱۸) [۱۱] نموداری را به دست می‌دهد که در بین داده‌های حاصل از کدهای شبیه‌سازی TALYS و EMPIRE قرار دارد و بر هیچ‌کدام منطبق نیست.



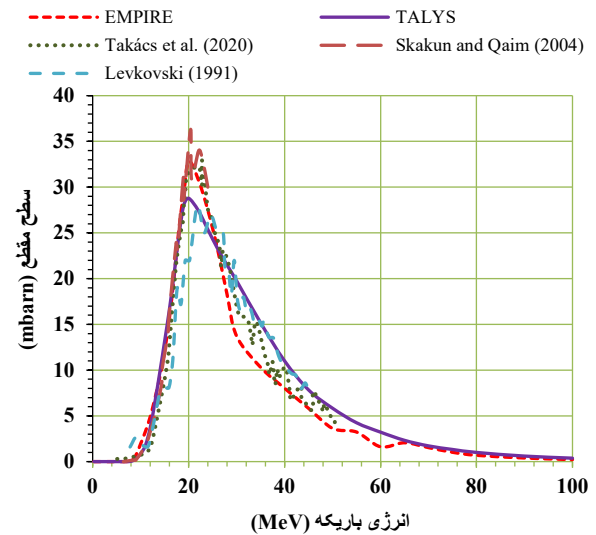
شکل ۵. تابع برانگیختگی رادیوایزوتوپ‌های مس تولید شده در واکنش $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ حاصل از کد TALYS.



شکل ۶. مقایسه تابع برانگیختگی تولید ^{67}Cu در واکنش $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ در کدهای TALYS و EMPIRE با نتایج تجربی.



شکل ۳. تابع برانگیختگی رادیوایزوتوپ‌های مس تولید شده در واکنش $^{68}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ حاصل از کد TALYS.

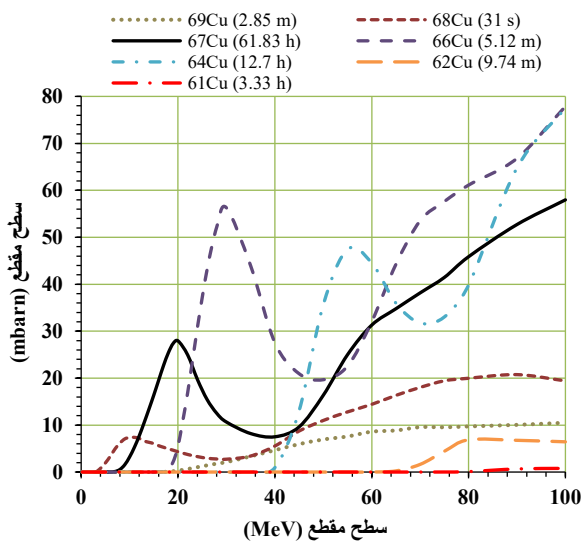


شکل ۴. مقایسه تابع برانگیختگی تولید ^{67}Cu در واکنش $^{68}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ در کدهای TALYS و EMPIRE با نتایج تجربی.

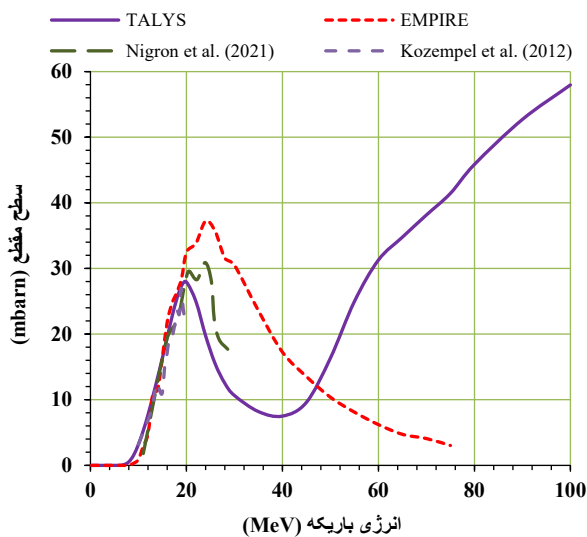
۳.۳ واکنش $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$

نتایج شبیه‌سازی واکنش $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ توسط کد TALYS با مدل BSFGM در شکل ۵ نشان می‌دهد که انرژی آستانه تولید ^{64}Cu در ۱۵ MeV و انرژی آستانه تولید ^{61}Cu در ۲۰ MeV است؛ اما انرژی آستانه تولید ^{67}Cu در ۵۰ MeV قرار دارد، پس عملاً امکان تعیین بازه انرژی مناسب برای این واکنش به‌نحوی که ^{64}Cu و ^{61}Cu تولید نشوند، وجود ندارد. از طرفی سطح مقطع تولید ^{64}Cu در اکثر نقاط بیشتر از سطح مقطع تولید ^{67}Cu است؛ در نتیجه در این واکنش اکتیویته بالایی از ^{64}Cu نسبت به ^{67}Cu تولید می‌شود که این عامل موجب حذف اکتیویته بالایی از ^{67}Cu در فرایند خنک‌سازی می‌شود.





شکل ۷. تابع برانگیختگی رادیوایزوتوپ‌های مس تولید شده در واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ حاصل از کد TALYS.



شکل ۸. مقایسه تابع برانگیختگی تولید ^{67}Cu در واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ در کدهای TALYS و EMPIRE با نتایج تجربی.

۵.۳ بهره تولید ^{67}Cu

توان ایستاندگی جرمی ماده هدف در واکنش‌های $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ با استفاده از کد SRIM در بازه انرژی ۰ تا ۱۰۰ MeV برای هدف‌های جامد با غنای ۱۰۰٪ شبیه‌سازی شد. بهره تولید این واکنش‌ها برای همین هدف‌های جامد در حالی که به مدت ۱ h توسط باریکه‌ای از ذرات با شدت جریان $1 \mu\text{A}$ پرتودهی شده‌اند، با استفاده از داده‌های حاصل از کدهای EMPIRE، TALYS و SRIM بر اساس معادله ۱ محاسبه شده که در شکل‌های ۹ تا ۱۳ و جدول ۲ قابل مشاهده است.

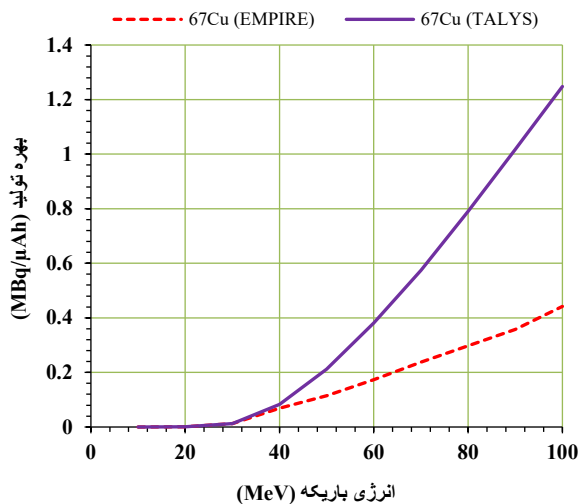
۴.۳ واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$

واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ در واقعیت نشان‌دهنده واکنش‌های $^{70}\text{Zn}(d,\alpha n)^{67}\text{Cu}$ و $^{70}\text{Zn}(d,2p3n)^{67}\text{Cu}$ است که دارای پرتابه، هدف و محصول یکسانی هستند و تنها تفاوتی که با هم دارند، نوع پرتو خروجی از آنها است. در تولید رادیوایزوتوپ‌ها محصول نهایی واکنش‌های هسته‌ای مهم هستند و نوع پرتو خروجی اهمیت کمتری دارند؛ پس عمدتاً این دو واکنش را با نماد $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ نشان می‌دهند.

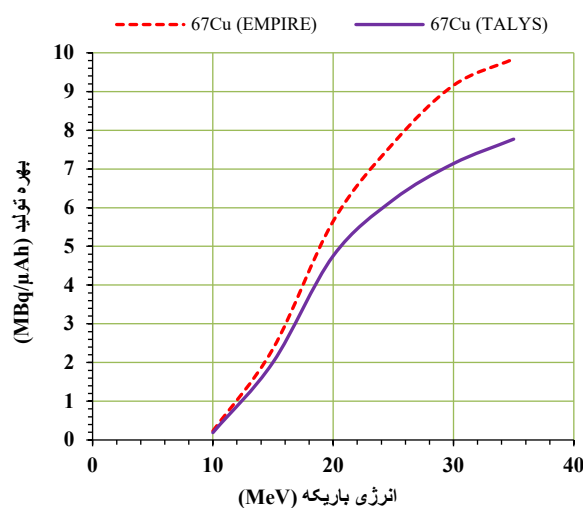
در شکل ۷ که نتایج شبیه‌سازی واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ با استفاده از کد TALYS را نشان می‌دهد، می‌توان به‌وضوح دید که انرژی آستانه تولید ^{67}Cu ، ^{64}Cu و ^{61}Cu به ترتیب در ۸ MeV، ۴۰ MeV و ۹۰ MeV است؛ پس بازه انرژی ۸ MeV تا ۴۰ MeV می‌تواند بازه مناسبی برای تولید رادیوایزوتوپ ^{67}Cu بدون حضور ناخالصی ^{64}Cu باشد. رادیوایزوتوپ‌های ^{66}Cu و ^{68}Cu ، ^{69}Cu مهم‌ترین ناخالصی رادیوایزوتوپی در این بازه انرژی هستند که با خنک‌سازی ۱ تا ۱/۵ ساعته قابل حذف هستند و حداکثر موجب حذف ۲٪ از اکتیویته ^{67}Cu می‌شود.

مطابق شکل ۸، توابع برانگیختگی واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ حاصل از کدهای TALYS با مدل BSFGM و EMPIRE با مدل EGSM در بازه انرژی ۰ تا ۲۰ MeV تقریباً بر هم منطبق هستند؛ اما از ۲۰ MeV به بعد، داده‌های این دو کد هیچ هم‌خوانی با هم ندارند. چون برای حذف رادیوایزوتوپ ناخواسته ^{64}Cu در این واکنش، بازه انرژی ۸ MeV تا ۴۰ MeV انتخاب شده است؛ پس پیوستار صعودی حاصل از کد TALYS در نظر گرفته نمی‌شود و در این بازه انرژی، سطح مقطع تولید ^{67}Cu حاصل از کد EMPIRE بیشتر از TALYS است. مقایسه نتایج تجربی واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ با داده‌های حاصل از شبیه‌سازی نشان می‌دهند که داده‌های تجربی حاصل از آزمایش کوزمپل و همکاران (۲۰۱۲) [۱۷] و نیگرون و همکاران (۲۰۲۱) [۱۸] در بازه انرژی ۰ تا ۲۰ MeV تقریباً بر نتایج شبیه‌سازی منطبق هستند؛ اما از ۲۰ MeV به بعد، نتایج آزمایش کوزمپل و همکاران همانند داده‌های حاصل از کد TALYS نزولی می‌شوند و نتایج آزمایش نیگرون و همکاران همانند داده‌های حاصل از کد EMPIRE رفتار کرده با این تفاوت که سطح مقطع این دو داده در قله (انرژی ۲۴ MeV) حدود ۶ mbarn تفاوت دارند و داده‌های کد EMPIRE بالاتر هستند. در حالت کلی می‌توان گفت که نتایج شبیه‌سازی واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ با نتایج تجربی تقریباً در توافق هستند.

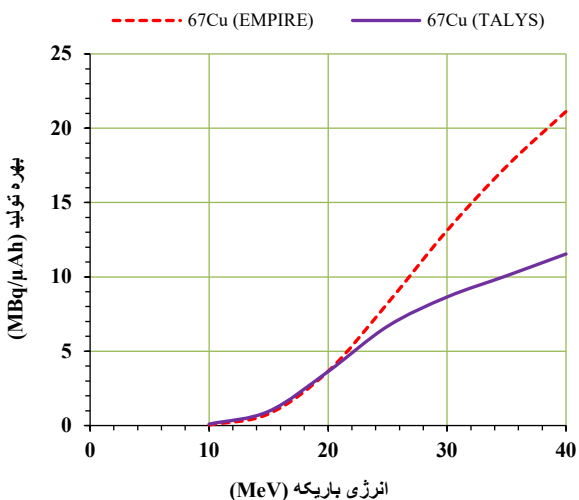




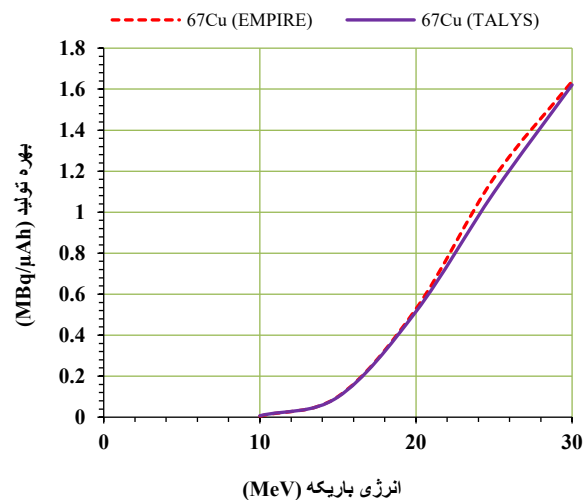
شکل ۱۲. تغییرات بهره تولید ^{67}Cu با انرژی در واکنش $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ بعد از حذف کامل ^{64}Cu .



شکل ۹. تغییرات بهره تولید ^{67}Cu با انرژی در واکنش $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$.



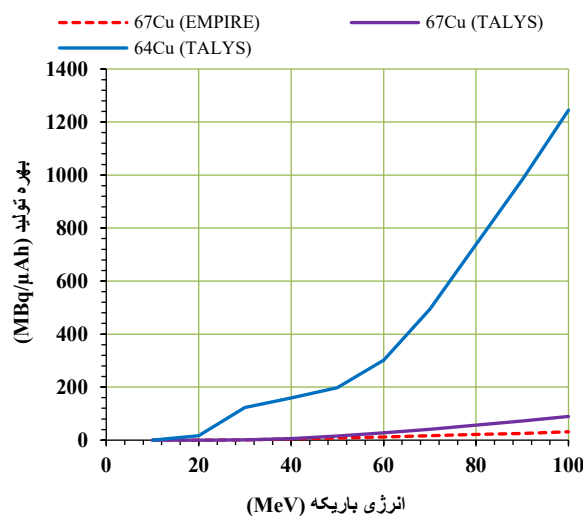
شکل ۱۳. تغییرات بهره تولید ^{67}Cu با انرژی در واکنش $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$.



شکل ۱۰. تغییرات بهره تولید ^{67}Cu با انرژی در واکنش $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$.

۴. بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه شرایط بهینه تولید رادیوایزوتوپ ^{67}Cu با پرتودهی هدف توسط باریکه‌ای از ذرات شتاب‌یافته پروتون، دوترون و آلفا از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو، مورد بررسی قرار گرفت. برای تحقق این هدف، ابتدا تابع برانگیختگی واکنش‌های $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ در بازه انرژی ۰ تا ۱۰۰ MeV به وسیله کدهای TALYS و EMPIRE به دست آمد و بر اساس این توابع برانگیختگی، بهترین بازه انرژی تولید ^{67}Cu که دارای سطح مقطع واکنش مناسب و کمترین میزان ناخالصی ^{64}Cu باشد، برای این ۴ واکنش تعیین شد. سپس با استفاده از کد SRIM، توان ایستاندگی جرمی و برد پرتو در ماده هدف در این بازه



شکل ۱۱. تغییرات بهره تولید ^{67}Cu و ^{64}Cu با انرژی در واکنش $^{68}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$.



انرژی برای این ۴ واکنش شبیه‌سازی شد و بر اساس نتایج این کدها و معادله ۱، به صورت تئوری بهره تولید ^{67}Cu در بازه انرژی انتخابی محاسبه شد. در شکل‌های ۹ تا ۱۳ و جدول ۲، حداکثر بهره تئوری تولید ^{67}Cu در این واکنش‌ها ارائه شده و در جدول ۳، این نتایج با داده‌های آزمایش‌های تجربی مقایسه شده است.

در واکنش $^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$ ، کدهای TALYS و EMPIRE نتایج بسیار نزدیکی را تولید کردند؛ به نحوی که بهره‌های تئوری حاصل از این دو کد با اختلاف ۰.۱٪ تقریباً یکسان هستند. علاوه بر این، اختلافی در حدود ۱۱٪ بین بهره‌های تئوری و بهره تجربی وجود دارد که نسبت به سایر واکنش‌ها، عدد پایینی است. این همسانی بهره تئوری به وضوح در شکل ۱۰ قابل مشاهده است. در واکنش‌های $^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$ و $^{70}\text{Zn}(d, x)^{67}\text{Cu}$ بهره‌های تئوری تولید ^{67}Cu حاصل از کدهای TALYS و EMPIRE به ترتیب اختلافی بیش از ۲۳٪، ۹۵٪ و ۵۸٪ دارند؛ با این حال در این واکنش‌ها، در بیشتر موارد نتایج حاصل از کد TALYS به بهره تجربی نزدیکتر است. بر اساس بهره‌های تئوری و تجربی ارائه شده در جدول‌های ۲ و ۳، در بین واکنش‌های فوق‌الذکر، واکنش $^{70}\text{Zn}(d, x)^{67}\text{Cu}$ در

انرژی ۴۰ MeV بیشترین بهره تولید ^{67}Cu بدون تولید رادیویزوتوپ مزاحم ^{64}Cu را به دست می‌دهد. با این حال این واکنش زمانی قابل استفاده است که تأسیسات لازم برای شتاب داده دوترون تا انرژی ۴۰ MeV وجود داشته باشد. قیمت بالای ایزوتوپ‌های غنی شده و وجود تأسیسات لازم از جمله رآکتورهای تحقیقاتی و یا شتاب‌دهنده‌های ذرات باردار انرژی بالا، مهمترین عوامل محدودکننده در تولید رادیویزوتوپ‌های پزشکی هستند که در مواردی موجب حذف تعدادی از واکنش‌های مطلوب در تولید یک رادیویزوتوپ می‌شوند. به عنوان مثال برای تولید ^{67}Cu در ایران، سیکلوترون ۳۰ MeV کرج در حال حاضر قوی‌ترین شتاب‌دهنده ذرات باردار قابل استفاده است. این سیکلوترون می‌تواند پروتون و دوترون را به ترتیب تا انرژی ۳۰ MeV و ۱۵ MeV شتاب دهد. متوسط بهره تئوری تولید ^{67}Cu از یک هدف خالص با واکنش‌های $^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$ در انرژی ۳۰ MeV و $^{70}\text{Zn}(d, x)^{67}\text{Cu}$ و ۸٫۱ MBq/μAh و ۰٫۸۵ MBq/μAh است و این اعداد به وضوح برتری واکنش $^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$ برای استفاده در سیکلوترون کرج را نشان می‌دهند.

جدول ۲. حداکثر بهره تئوری تولید ^{67}Cu بدون حضور رادیویزوتوپ مزاحم ^{64}Cu

واکنش	حداکثر انرژی انتخابی (MeV)	ضخامت هدف (μm)	بهره تولید ^{67}Cu EMPIRE (MBq/μAh)	بهره تولید ^{67}Cu TALYS (MBq/μAh)	درصد اختلاف بهره EMPIRE با TALYS	بهره تولید ^{64}Cu TALYS (MBq/μAh)
$^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$	۳۵	۲۸۲۰	۹٫۸۴۲	۷٫۷۷۰	۲۳٪/۵۳	۰
$^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$	۳۰	۱۵۶۲۲	۱٫۶۳۸	۱٫۶۲۱	۱٪/۰٫۴	۰
$^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$	۱۰۰	۱۷۱۶۰	۳٫۱۶۳۳	۸٫۹۳۲۷	۹۵٪/۳۹	۱۲۴۴٫۶۰۶
$^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$ بعد از خنک‌سازی	۱۰۰	۱۷۱۶۰	۰٫۴۴۲	۱٫۲۴۸	۹۵٪/۳۸	۰
$^{70}\text{Zn}(d, x)^{67}\text{Cu}$	۴۰	۲۱۵۰	۲٫۱۱۳۱	۱۱٫۵۴۲	۵۸٪/۷	۰

جدول ۳. مقایسه بهره تئوری تولید ^{67}Cu با نتایج تجربی

واکنش	خلوص هدف	انرژی باریکه (MeV)	بهره تولید تجربی ^{67}Cu (MBq/μAh)	بهره تولید EMPIRE (MBq/μAh)	درصد اختلاف بهره تجربی با EMPIRE	بهره تولید TALYS (MBq/μAh)	درصد اختلاف بهره تجربی با TALYS
$^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$	٪۱۰۰	۳۰	[۱۲] ۵٫۱۵	۹٫۱۵۷	٪۵۶٫۰۱	۷٫۱۳۹	٪۳۲٫۲۷
$^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$	٪۷۷٫۸	۲۴	[۱۴] ۰٫۵۴۴	۰٫۸	٪۳۸٫۱	۰٫۷۵	٪۳۱٫۸۴
$^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$	٪۹۸٫۷۸	۷۰	[۱۱] ۲۴٫۲۵	۱۷٫۰۲۱	٪۳۵٫۰۳	۴۰٫۶۶	٪۱۰٫۷۷
$^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$	٪۱۰۰	۱۰۰	[۱۲] ۶۶٫۵	۳٫۱۶۳۳	٪۷۱٫۰۶	۸۹٫۳۲۷	٪۲۹٫۳
$^{70}\text{Zn}(d, x)^{67}\text{Cu}$	٪۹۷٫۵	۲۶	[۱۸] ۶٫۴	۸٫۲۲	٪۲۴٫۹	۶٫۶۷۸	٪۴٫۲۵
$^{70}\text{Zn}(d, x)^{67}\text{Cu}$	٪۱۰۰	۲۰	[۱۷] ۴٫۲	۳٫۶۴۶	٪۱۴٫۱۲	۳٫۶۳۳	٪۱۴٫۴۸



10. Shen S, DeNardo G.L, DeNardo S.J, Salako Q. Dosimetric evaluation of Copper-64 in copper-67-2IT-BAT-Lym-1 for radioimmuno-therapy. *J. Nucl. Med.* 1996;37:146-150.
11. Pupillo G, Sounalet T, Michel N, Mou L, Esposito J, Haddad F. New production cross sections for the theranostic radionuclide ^{67}Cu . *Nuclear Inst, and Methods in Physics Research B.* 2018;415:41-47.
12. Tárányí F, Hermanne A, Ignatyuk A.V, Takács S, Capote R. Upgrade of recommended nuclear cross section data base for production of therapeutic radionuclides. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry.* 2022;331(3):1163-1206.
13. Katabuchi T, Watanabe S, Ishioka N, Iida Y, Hanaoka H, Endo K, Matsuhashi S. Production of Cu-67 via the Zn-68(p,2p)Cu-67 reaction and recovery of Zn-68 target. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2008;277:467-470.
14. Skakun Y, Qaim S.M. Excitation function of the $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ reaction for production of ^{67}Cu . *Applied Radiation and Isotopes.* 2004;60:33-39.
15. Ohya T, Nagatsu K, Suzuki H, Fukada M, Minegishi K, Hanyu M, Zhang M.R. Small-scale production of ^{67}Cu for a preclinical study via the $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ channel. *Nuclear Medicine and Biology.* 2018;59:56-60.
16. Takács S, Aikawa M, Haba H, Komori Y, Ditrói F, Szűcs Z, Saito M, Murata T, Sakaguchi M, Ukon N. Cross sections of alpha-particle induced reactions on ^{nat}Ni : Production of ^{67}Cu . *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B.* 2020;479:125-136.
17. Kozempel J, Abbas K, Simonelli F, Bulgheroni A, Holzwarth U, Gibson N. Preparation of ^{67}Cu via deuteron irradiation of ^{70}Zn . *Radiochimica Acta.* 2012;100(7):419-424.
18. Nigrón E, Guertin A, Haddad F, Sounalet T. Is $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$ the best way to produce ^{67}Cu for medical applications?. *Frontiers in Medicine.* 2021;8:674-617.
19. Brühlmann S.A, Walther M, Kreller M, Reissig F, Pietzsch H.J, Knies T, Kopka K. Cyclotron-Based Production of ^{67}Cu for Radionuclide Theranostics via the $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ Reaction. *Pharmaceuticals.* 2023;16:314.
20. Pupillo G, Mou L, Martini P, Pasquali M, Boschi A, Cicoria G, Duatti A, Haddad F, Esposito J. Production of ^{67}Cu by enriched ^{70}Zn targets: first measurements of formation cross sections of ^{67}Cu , ^{64}Cu , ^{67}Ga , ^{66}Ga , $^{69\text{m}}\text{Zn}$ and ^{65}Zn in interactions of ^{70}Zn with protons above 45 MeV. *Radiochim. Acta.* 2020;108(8):593-602.
21. Herman M, Capote R, Sin M, Trkov A, Carlson B. Nuclear reaction model code empire-3.2 (malta). 2012.
22. Koning A.J, Hilaire S, Goriely S. TALYS-1.96; A nuclear reaction program User manual. 1th ed. (NRG, Netherlands. 2021).
23. Ziegler J.F. Interactions of ions with matter. Available from: <http://www.srim.org/>. 2013.

در این مطالعه با وجود اختلاف در بین نتایج شبیه‌سازی و تجربی و بالاتر بودن بهره تولید حاصل از نتایج شبیه‌سازی نسبت به نتایج تجربی، می‌توان دید که نتایج شبیه‌سازی در طبقه‌بندی واکنش‌ها از لحاظ بهره تولید و همچنین بازه انرژی واکنش در توافق کامل با نتایج تجربی هستند. علاوه بر این، شبیه‌سازی‌های انجام شده توسط کد مونت کارلو TALYS به نتایج تجربی نزدیکتر است؛ پس بهتر است قبل از تولید تجربی یک رادیوایزوتوپ، از کد مونت کارلو TALYS برای انتخاب بهترین واکنش و بازه انرژی به‌نحوی که بیشترین بهره تولید و کمترین ناخالصی ممکن را داشته باشد، استفاده کرد.

مراجع

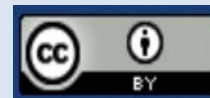
1. Knapp F.F, Dash A. Radiopharmaceuticals for Therapy. *Springer, India.* 2016.
2. Junde H, Xiaolong H, Tuli J. Nuclear Data Sheets for A = 67. *Nucl. Data Sheets.* 2005;106:159-250.
3. DeNardo S.J, DeNardo G.L, Kukis D.L, Shen S, Kroger L.A, DeNardo D.A, Goldstein D.S, Mirick G.R, Salako Q, Mausner L.F, Srivastava S.C, Meares C.F. ^{67}Cu -2IT-BAT-Lym-1 pharmacokinetics, radiation dosimetry, toxicity and tumor regression in patients with lymphoma. *J. Nucl. Med.* 1999;40:302-309.
4. Blower P.J, Lewis J.S, Zweit J. Copper radionuclides and radiopharmaceuticals in nuclear medicine. *Nucl. Med. Biol.* 1996;23:957-980.
5. Johnson P.E, Milne D.B, Lykken G.I. Effects of age and sex on copper absorption, biological half-life, and status in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992;56:917-925.
6. Linder M.C, Hazegh-Azam M. Copper biochemistry and molecular biology. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;63:797-811.
7. Anderson C.J, Green M.A, Fujibayashi Y. In: Handbook of Radiopharmaceuticals. Edited by Welch M.J, and Redvanly C.S. *John Wiley & Sons Inc, United States.* 2003;401-422.
8. Cullinane C, Jeffery C.M, Roselt P.D, Van Dam E.M, Jackson S, Kuan K, Jackson P, Binns D, Van Zuylekom J, Harris M.J, Hicks R.J, Donnelly P.S. Peptide receptor radionuclide therapy with ^{67}Cu -CuSarTATE is highly efficacious against a somatostatin positive neuroendocrine tumor model. *J. Nucl. Med.* 2020;61(12):1800-1805.
9. Kelly J.M, Ponnala S, Amor-Coarasa A, Zia N.A, Nikolopoulou A, Williams Jr C, Schlyer D.J, DiMagno S.G, Donnelly P.S, Babich J.W. Preclinical evaluation of a high-affinity sarcophagine-containing PSMA ligand for $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$ -based theranostics in prostate cancer. *Mol. Pharm.* 2020;17:1954-1962.



24. Kastleiner S, Coenen H.H, Qaim S.M. Possibility of production of ^{67}Cu at a small-sized cyclotron via the (p,α) -reaction on enriched ^{70}Zn . *Radiochimica Acta*. 1999;84(2):107-110.
25. Levkovskii V.N. 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.
26. Szelecsényi F, Steyn G.F, Dolley S.G, Kovács Z, Vermeulen C, Van Der Walt T.N. Investigation of the $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ nuclear reaction: New measurements up to 40 MeV and compilation up to 100 MeV. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 2009;267(11):1877-1881.
27. Stoll T, Kastleiner S, Shubin Y.N, Coenen H.H, Qaim S.M. Excitation functions of proton induced reactions on ^{68}Zn from threshold up to 71 MeV, with specific reference to the production of ^{67}Cu . *Radiochimica Acta*. 2002;90(6):309-313.

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

جلدانی، مریم، آزادیر، علیرضا. (۱۴۰۳)، محاسبه بهره تولید رادیوایزوتوپ ترانوستیک مس-۶۷ از طریق واکنش‌های $^{70}\text{Zn}(p,\alpha)^{67}\text{Cu}$ ، $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ و $^{64}\text{Ni}(\alpha,p)^{67}\text{Cu}$ و $^{70}\text{Zn}(d,x)^{67}\text{Cu}$. *مجله علوم، مهندسی و فناوری هسته‌ای*، ۱۱۰(۴)، ۱۷۹-۱۸۹. DOI: <https://doi.org/10.24200/nst.2024.1640>

Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1640.html

