

## محاسبات تحلیلی تولید رادیونوکلئید پلاتین-۱۹۵m در راکتور تحقیقاتی تهران جهت برآورد

### فعالیت مورد نیاز در کاربردهای تشخیصی - درمانی

سارا وثوقی و محمد رضا عبودزاده رويس\*

پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، تهران، ایران.

\*تهران، تهران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها، کدپستی: ۸۳۶-۱۴۳۹۵.

پست الکترونیکی: [mraboudzadeh@aeoi.org.ir](mailto:mraboudzadeh@aeoi.org.ir)

#### چکیده

ترکیبات پلاتین همچنان اصلی‌ترین عامل شیمی درمانی مورد استفاده در درمان بیماران سرطانی هستند. ترکیب سیس پلاتین نشان‌دار شده با رادیونوکلئید تشخیصی - درمانی پلاتین-۱۹۵m به‌طور بالقوه می‌تواند ابزار مفیدی برای تعیین دز بیمار و همچنین کمک به تحقیقات در مورد مکانیسم عمل سیس پلاتین و متابولیسم آن در بدن انسان باشد. رادیونوکلئید  $^{195m}\text{Pt}$  با خصوصیات هسته‌ای مناسب می‌تواند به راحتی در سنتز ترکیبات سیتوتوکسیک مبتنی بر پلاتین استفاده گردد. در این مطالعه، محاسبات تولید رادیونوکلئید پلاتین-۱۹۵m در راکتور تحقیقاتی تهران، از طریق حل هم‌زمان معادله‌های دیفرانسیلی زنجیره‌های واپاشی برای هدف‌های پلاتین و ایریدیوم طبیعی با استفاده از نرم افزار متلب انجام گردید. هدف‌های پلاتین و ایریدیوم طبیعی پس از آماده‌سازی در راکتور تهران پرتودهی شده و پس از انجام فرایند رادیوشیمیایی، مقدار تجربی فعالیت پلاتین-۱۹۵m حاصل از پرتودهی هدف پلاتین طبیعی، با مقادیر تئوری مقایسه شده است. نتایج نشان داد که سازگاری خوبی بین مقادیر اندازه‌گیری شده به صورت تجربی و نتایج حاصل از محاسبات تئوری وجود دارد. نتایج حاصل از این پژوهش می‌تواند در مطالعات نشان‌دارسازی سیس-پلاتین با رادیونوکلئید پلاتین-۱۹۵m به کار گرفته شود.

کلیدواژگان: رادیونوکلئید، پلاتین-۱۹۵m، پلاتین، ایریدیوم، راکتور تحقیقاتی تهران.

#### ۱. مقدمه

پلاتین به‌عنوان یک دارو مؤثر در درمان سرطان‌ها در دهه ۱۹۷۰ گردید و مجوز کاربرد آن به‌عنوان یک داروی شیمی درمانی در سال ۱۹۷۸ توسط FDA<sup>۱</sup> صادر گردید [۱، ۲]. حدوداً نیمی از بیماران سرطانی ترکیبات پلاتین را دریافت می‌نمایند. مولکول

پلاتین عنصر اصلی تشکیل دهنده انواع داروهای شیمی درمانی است که در درمان بسیار از سرطان‌ها از آن استفاده می‌گردد. اثرات ضد تکثیر کمی‌کمپلکس‌های پلاتین نخستین بار توسط رزنبرگ در سال ۱۹۶۵ مشاهده و منجر به معرفی ترکیب سیس-

<sup>1</sup> Food and Drug Administration

سیس- پلاتین پس از وارد شدن به هسته سلول با DNA ترکیب می‌شود، به این صورت که یک یا هر دو اتم کلر آن جدا شده و اتم پلاتین از طریق پیوندهای کوالانسی به DNA از طریق آدنین و گوانین متصل می‌گردد و موجب شکسته شدن پیوندهای بین نیتروژن‌های DNA می‌شود. به این ترتیب با تشکیل کمپلکس سیس- پلاتین با DNA سلول‌ها، دو رشته DNA از هم گسسته شده و نهایتاً مرگ سلولی رخ خواهد داد [۲].

با گذشت بیش از چهار دهه از معرفی این دارو، همچنان از این ترکیب به‌طور گسترده در درمان انواع سرطان‌ها و غالباً همراه با رادیوتراپی استفاده می‌شود. درمان هم‌زمان پرتوی و شیمیایی بر مبنای استفاده از ترکیب سیس- پلاتین به‌عنوان یکی از انتخاب‌های درمانی استاندارد توسط WHO<sup>1</sup> برای سرطان‌های چون ریه، سر و گردن، دهانه رحم، مثانه، آندومتر و مری در فاز ۲ و ۳ توصیه می‌شود [۳، ۴]. در حال حاضر، غلظت پلاتین در بافت‌ها تنها به‌روش بیوپسی ممکن بوده که روشی تهاجمی است و نشان‌دهنده غلظت آن در کل تومور نیستند [۵]. روش غیر- مخرب برای تعیین غلظت‌های پلاتین می‌تواند در مطالعات رهایش<sup>۲</sup> دارویی و تعیین دز در بدن و همچنین عوامل مؤثر بر توزیع ترکیبات پلاتین و پاسخ تومورها و نیز تعیین سمیت آن کمک نماید. استفاده از رادیونوکلیدهای پلاتین در ترکیبات درمانی پلاتین، امکان ارزیابی غلظت آن را در بافت، به روش‌های گوناگونی چون روش غیرمخرب تصویربرداری گاما فراهم می‌نماید [۶]. ترکیب این دو، یکی عامل تصویربرداری و دیگری عامل درمانی، با خواص شیمیایی یکسان که به یک مولکول مشخص متصل شده می‌تواند اطلاعاتی چون چگونگی توزیع جذب آن در بدن و هدف قرار دادن بافت مطلوب را نتیجه دهد. این روش نسبتاً جدید را «تشخیصی-درمانی»<sup>۳</sup> می‌خوانند و عامل درمانی و تشخیصی را یک جفت ترانوستیک می‌نامند

[۷-۱۱]. اتصال یک عامل تشخیصی به یک عامل درمانی هدف غایی در درمان با رادیونوکلیدها است [۱۲]. یک عامل درمانی خوب می‌بایست به‌گونه‌ای بهینه شده باشد که بیش‌ترین احتمال برخورد تابش حاصل از واپاشی آن با تومور بوده و در حالت ایده‌آل دز کشنده آن برای تمامی سلول‌های سرطانی بوده و از آسیب رسیدن به سلول‌های سالم پیشگیری گردد. از این‌رو با قرار گرفتن ذرات با برد کوتاه در نزدیکی یا درون سلول‌های سرطانی، می‌توان مقدار دز تابشی به سلول‌های سالم را به حداقل رساند. برد ذراتی چون  $\alpha$ ،  $\beta^-$  و الکترون‌های اوژه می‌تواند به ترتیب در محدوده چند صد سلول، یک الی دو سلول و یا بخشی از سلول باشد [۱۳]. الکترون‌های اوژه نوعاً دارای انرژی در محدوده الکترون-ولت بوده و می‌توانند اثر تخریبی بزرگی را به هنگام اتصال به DNA با تخلیه مقدار زیاد انرژی در فاصله کوتاه ( $5 \mu\text{m} - 0.1$ ) ایجاد نمایند. اساساً اثر نسبی بیولوژیکی این نوع از رادیونوکلیدها با وارد شدن به درون سلول افزایش می‌یابد [۱۴]. یکی از دسته‌بندی‌های رادیوداروها، مربوط به ترکیباتی است که حاوی رادیونوکلیدهایی هستند که الکترون اوژه ساطع می‌نمایند. انتظار می‌رود که راندمان ویژه انرژی حاصل از الکترون‌های اوژه حداقل یک مرتبه بیش‌تر از انرژی تابانده شده با تومور از طریق منابع خارجی باشد. از رادیونوکلیدهای ساطع کننده اوژه می‌توان به  $^{111}\text{In}$ ،  $^{125}\text{I}$  و  $^{190\text{m}}\text{Pt}$  اشاره نمود. میزان انرژی نهشت یافته به‌ازای هر واپاشی در یک کره ۵ nm برای  $^{190\text{m}}\text{Pt}$  (۲۰۰۰ eV) بسیار بیش‌تر از  $^{125}\text{I}$  (۱۰۰۰ eV)،  $^{111}\text{In}$  (۵۵۰ eV) و  $^{125}\text{I}$  (۴۵۰ eV) می‌باشد. بنابراین از لحاظ انرژی،  $^{190\text{m}}\text{Pt}$  بهترین در بین این چهار رادیونوکلید برای کاربرد درمانی است [۱۵].

نشان‌داری ترکیبات مختلف پلاتین می‌تواند با جایگزینی اتم پلاتین کمپلکس با رادیونوکلیدهای  $^{191}\text{Pt}$ ،  $^{193\text{m}}\text{Pt}$  یا  $^{195\text{m}}\text{Pt}$

<sup>3</sup> Theranostic

<sup>1</sup> World Health Organization

<sup>2</sup> pharmacokinetics

انجام پذیرد [۱۶-۱۸]. رادیونوکلئید <sup>195m</sup>Pt با نیمه عمر ۴/۰۲ روز به <sup>195</sup>Pt واپاشی نموده و ضمن حفظ ویژگی های پلاتین ترکیب و عدم تغییر رفتار زیستی آن، فوتون های با انرژی keV - ۱۰۰- ۶۰ ساطع می نماید که مناسب برای تصویربرداری هستند. همچنین <sup>195m</sup>Pt ساطع کننده ۳۳ الکترون اوژه در هر واپاشی است [۱۹-۲۰]. این الکترون های اوژه انرژی خود را در فاصله بسیار کوتاهی از دست داده و موجب افزایش اثرات درمانی ترکیب می شوند (مقدار LET رادیونوکلئید <sup>195m</sup>Pt برابر با ۹/۵ keV/μm و برد آن برابر ۰/۲۵ μm است) [۲۱]. <sup>191</sup>Pt با نیمه عمر ۲/۸ روز، به <sup>193m</sup>Pt و <sup>191</sup>Ir نیز با نیمه عمری برابر با ۴/۳۳ روز به <sup>193</sup>Pt واپاشی می نمایند. در این بین، با توجه به انرژی مناسب فوتون های <sup>195m</sup>Pt، استفاده از این رادیونوکلئید در نشان دار سازی سیس-پلاتین نسبت به بقیه برتری دارد [۱۷]، هر چند نشان داده شده است که استفاده از سایر رادیونوکلئید های پلاتین (<sup>197m</sup>Pt و <sup>191</sup>Pt) در نشان دار سازی سیس پلاتین می تواند موجب افزایش اثر ضد توموری آن در مقایسه با سیس- پلاتین غیر پرتوزا گردد [۲۲-۲۳]. انرژی و شدت فوتون های رادیونوکلئید <sup>195m</sup>Pt در جدول ۱ آورده شده است.

جدول (۱): انرژی و شدت فوتون های تابشی <sup>195m</sup>Pt.

انرژی فوتون (keV)	شدت (%)
۱۹/۸	۳/۶۴ × ۱۰ <sup>-۱۰</sup>
۲۸/۱	۰/۰۰۱۳۸
۳۰/۹	۲/۳۸
۹۸/۹	۱۱/۷
۱۲۹/۵	۰/۰۸۸
۱۲۹/۸	۲/۹
۱۴۰/۶	۰/۰۳۰۸
۲۱۱/۳	۰/۰۴
۲۳۹/۵	۰/۰۵۶

جدا از تهیه یک نشان گر زیستی، می توان از سیس- پلاتین نشان دار شده با رادیونوکلئید های پلاتین، در کسب دانش بیش تر در زمینه توزیع بیولوژیکی و موضوعات مرتبط با آن نیز استفاده کرد. در طول سالیان گذشته مطالعات پیش بالینی و بالینی در این زمینه توسط محققین مختلف انجام پذیرفته است [۲۴-۲۵]. تولید رادیونوکلئید <sup>195m</sup>Pt به دو روش مستقیم و غیرمستقیم امکان پذیر می باشد. در روش مستقیم <sup>195m</sup>Pt به روش فعال سازی نوترونی و با بمباران ایزوتوپ <sup>194</sup>Pt توسط نوترون های حرارتی در راکتور طی واکنش <sup>195m</sup>Pt (n,γ) <sup>194</sup>Pt تولید می گردد. در این روش از بمباران نوترونی هدف پلاتین طبیعی تحت واکنش (n,γ)، رادیونوکلئید <sup>195m</sup>Pt تولید می شود. برای واکنش های از نوع (n,γ)، در صورتی که سطح مقطع واکنش زیاد و هدف شدت شار نوترونی بالا تابش دهی شود، در آن صورت می توان انتظار فعالیت بالایی داشت. بهره وری این روش زیاد نیست و رادیونوکلئید مورد نظر همراه با مقادیر زیادی از Pt پایدار بوده که نمی توان آن ها را با روش های شیمیایی از یکدیگر جدا نمود. همان طوری که توضیح داده شد استفاده از پلاتین طبیعی به عنوان هدف منجر به تولید هم زمان پلاتین ۱۹۳ و ۱۹۷ نیز می شود، که در نتیجه می تواند فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt کاهش یابد. استفاده از هدف های غنی شده، رسیدن به سطوح بالاتر فعالیت و فعالیت ویژه را ممکن می سازد. روش تولید غیرمستقیم برای تولید <sup>195m</sup>Pt، از طریق پرتو دهی نوترون های حرارتی هدف ایریدیم در راکتور و نهایتاً از طریق انجام واکنش <sup>195m</sup>Pt (<sup>193</sup>Ir (β<sup>-</sup>) <sup>195m</sup>Ir (n,γ) <sup>194</sup>Ir (n,γ) است (شکل ۱).

در این روش <sup>195m</sup>Pt از طریق جذب دوگانه نوترون توسط هدف <sup>193</sup>Ir و نهایتاً واپاشی بتای <sup>195m</sup>Ir حاصل می گردد. محصول نهایی را می توان با روش های شیمیایی از ماده هدف (Ir) جدا نمود. مقدار فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt به دست آمده از این روش بیش تر بوده و محصول جهت فعالیت های نشان دار سازی مناسب تر است. در روش تولید غیرمستقیم، به دلیل ملاحظات



نوشته شده و با استفاده از نرم افزار MATLAB و به کمک روش رانگ- کوتا حل گردید. از آنجایی که، حل گر Ode45 با همه معادلات دیفرانسیل تطبیق پذیر بوده و اولین انتخاب برای حل معادلات دیفرانسیل است و علاوه بر تطبیق پذیری، دقت بالایی برای پاسخ به معادلات ارائه می کند، در این مطالعه برای حل عددی معادلات دیفرانسیل از تابع Ode45 استفاده شده است.

در این روش، یک میلی گرم از پلاتین طبیعی برای دو زمان متفاوت پرتو دهی ۲۴ ساعت و ۷ روز در شار  $3 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2\text{s}$  در نظر گرفته شد. به علت ناچیز بودن مواد تولید شده در درجات بالاتر در تولیدات زنجیره ای، از تولید این مواد صرف نظر می شود.

جدول (۲): ترکیب ایزوتوپی و سطح مقطع جذب نوترون حرارتی هدف پلاتین طبیعی.

نوکلید	درصد فراوانی (%)	سطح مقطع جذب نوترون حرارتی (بارن)
$^{190}\text{Pt}$	۰/۰۱	۱۵۲
$^{191}\text{Pt}$	۰/۷۹۰	۲/۲
$^{192}\text{Pt}$	۳۲/۹	۰/۰۳۶
$^{195}\text{Pt}$	۳۳/۸	۲۷/۷
$^{196}\text{Pt}$	۲۵/۳	۰/۰۴۴
$^{198}\text{Pt}$	۷/۲	۳/۶۱

استفاده از نرم افزار MATLAB محاسبه شده است. به منظور مقایسه فعالیت ویژه حاصل از روش های مستقیم و غیرمستقیم، فعالیت ویژه  $^{195m}\text{Pt}$  حاصل از هدف های ذکر شده (برای شرایط یکسان پرتو دهی و فاصله زمانی سرد شدن) محاسبه گردیده و با یکدیگر مقایسه شده است. به منظور مقایسه نتایج تئوری و تجربی، فعالیت  $^{195m}\text{Pt}$  (پس از سرد شدن و پس از جداسازی)، در روش مستقیم، اندازه گیری شده و با مقادیر حاصل از محاسبات تئوری مقایسه می گردد.

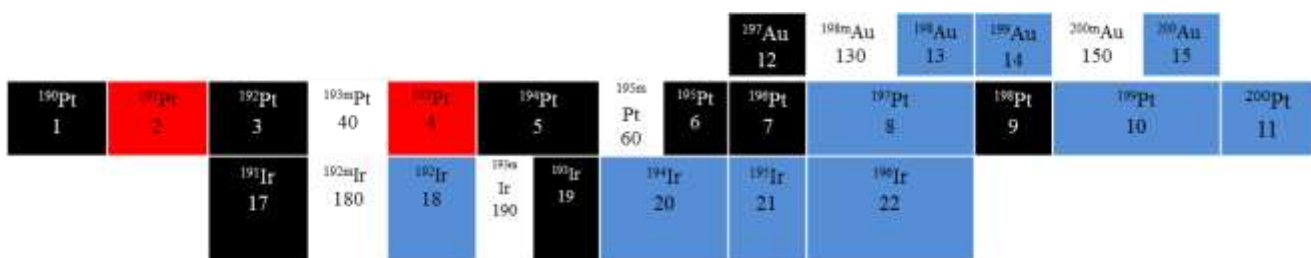
## ۲. روش کار

### ۱.۲ محاسبات پرتو دهی

#### ۱.۱.۲ پرتو دهی هدف پلاتین طبیعی (روش مستقیم)

$^{195m}\text{Pt}$  را می توان با بمباران نوترونی هدف پلاتین طبیعی به صورت مستقیم تهیه کرد. هدف پلاتین طبیعی از ۶ ایزوتوپ پایدار (با احتساب رادیونوکلئید  $^{190}\text{Pt}$  که نیمه عمر بسیار طولانی ۶ میلیارد سال) تشکیل شده است. حین پرتو دهی نوترون، درصد جذب نوترون و فروپاشی  $\beta$  بسته به شار نوترون رقابت می کنند. ترکیب ایزوتوپی و سطح مقطع جذب نوترون حرارتی پلاتین طبیعی در جدول ۲، آورده شده است.

شکل ۲ نوکلیدها و رادیونوکلئیدهای تولید شده در اثر پرتو دهی هدف پلاتین طبیعی را نشان می دهد. به منظور تعیین فعالیت رادیونوکلئید  $^{195m}\text{Pt}$ ، معادلات دیفرانسیلی مربوطه



شکل (۲): نوکلیدهای تولید شده در اثر پرتو دهی پلاتین طبیعی در راکتور.

$$\frac{dN_{18}}{dt} = N_{17}\delta_{1718}\varphi - N_{18}\delta_{1819}\varphi - N_{18}\delta_{1819}\varphi - N_{18}\lambda_{18} + N_{18}\lambda_{18}$$

$$\frac{dN_{18.}}{dt} = N_{17}\delta_{1718}\varphi - N_{18}\delta_{18.19}\varphi - N_{18}\delta_{18.19}\varphi - N_{18}\lambda_{18.}$$

$$\frac{dN_{19}}{dt} = N_{18}\delta_{1819}\varphi + N_{18}\delta_{18.19}\varphi - N_{19}\delta_{1920}\varphi + N_{19}\lambda_{19} + N_{19}\lambda_{19}$$

$$\frac{dN_{19.}}{dt} = N_{18}\delta_{1819}\varphi + N_{18}\delta_{18.19}\varphi - N_{19}\lambda_{19.} - N_{19}\delta_{19.20}\varphi$$

$$\frac{dN_{20}}{dt} = N_{19}\delta_{1920}\varphi + N_{19}\delta_{19.20}\varphi - N_{20}\lambda_{20} - N_{20}\delta_{2021}\varphi$$

$$\frac{dN_{21}}{dt} = N_{20}\delta_{2021}\varphi - N_{21}\delta_{2122}\varphi - N_{21}\lambda_{21}$$

$$\frac{dN_{22}}{dt} = N_{21}\delta_{2122}\varphi - N_{22}\delta_{2223}\varphi - N_{22}\lambda_{22}$$

در این معادلات  $N_i(t)$  تعداد هسته‌های هر نوکلید در زمان  $t$ ،  $\lambda$  ثابت واپاشی و  $\varphi$  شار نوترون حرارتی است. سطح مقطع جذب نوترون توسط هر هسته  $i$  و تولید نوکلید بعدی  $i+1$  با  $\delta_{i+1i}$  نشان داده شده است. مقادیر سطح مقطع، ثابت‌های واپاشی به کار رفته و سایر داده‌های هسته‌ای مرتبط در حل معادلات مربوطه به ترتیب از سایت ENDF (کتابخانه ENDF/B-VIII.0) [۳۱] و نرم‌افزار RadDecay [۳۲] استخراج گردیده است.

### ۲.۱.۲ پرتوهدی هدف ایریدیوم طبیعی (روش غیرمستقیم)

هدف ایریدیوم طبیعی از ۲ ایزوتوپ پایدار تشکیل شده است. ترکیب ایزوتوپی، سطح مقطع جذب نوترون حرارتی ایریدیوم طبیعی در جدول ۳، آورده شده است.

جدول (۳): ترکیب ایزوتوپی و سطح مقطع جذب نوترون حرارتی هدف ایریدیوم طبیعی.

نوکلید	درصد فراوانی (%)	نوترون حرارتی سطح مقطع جذب (بارن)
$^{191}\text{Ir}$	۳۷/۳	۹۶۰/۶۶
$^{193}\text{Ir}$	۶۲/۷	۱۱۱/۸۲

با استفاده از شکل ۳، معادلات Bateman نوشته شده و از

حل هم‌زمان ۲۷ معادله، مقدار فعالیت بر حسب زمان برای رادیونوکلیدهای مختلف تولید شده، به دست آمده است.

$$\frac{dN_1}{dt} = -N_1\delta_{12}\varphi$$

$$\frac{dN_2}{dt} = N_1\delta_{12}\varphi - N_2\delta_{23}\varphi - N_2\lambda_2$$

$$\frac{dN_3}{dt} = N_2\delta_{23}\varphi + N_{21}\lambda_{21} - N_3\delta_{34}\varphi - N_3\delta_{35}\varphi$$

$$\frac{dN_4}{dt} = N_3\delta_{34}\varphi - N_4\lambda_4 - N_4\delta_{45}\varphi + N_4\lambda_4$$

$$\frac{dN_{4.}}{dt} = N_3\delta_{34}\varphi - N_{4.}\delta_{4.5}\varphi - N_{4.}\lambda_{4.}$$

$$\frac{dN_5}{dt} = N_4\delta_{45}\varphi + N_{4.}\delta_{4.5}\varphi + N_5\lambda_5 - N_5\delta_{56}\varphi - N_5\delta_{57}\varphi$$

$$\frac{dN_6}{dt} = N_5\delta_{56}\varphi - N_6\delta_{67}\varphi + N_6\lambda_6 + N_{61}\lambda_{61}$$

$$\frac{dN_{6.}}{dt} = N_5\delta_{56}\varphi - N_{6.}\delta_{6.7}\varphi - N_{6.}\lambda_{6.}$$

$$\frac{dN_7}{dt} = N_6\delta_{67}\varphi + N_{6.}\delta_{6.7}\varphi + N_{72}\lambda_{72} - N_7\delta_{78}\varphi$$

$$\frac{dN_8}{dt} = N_7\delta_{78}\varphi - N_8\delta_{89}\varphi - N_8\lambda_8$$

$$\frac{dN_9}{dt} = N_8\delta_{89}\varphi - N_9\delta_{91}\varphi$$

$$\frac{dN_{9.}}{dt} = N_8\delta_{89}\varphi - N_{9.}\delta_{9.11}\varphi - N_{9.}\lambda_{9.}$$

$$\frac{dN_{11}}{dt} = N_{9.}\delta_{9.11}\varphi - N_{11}\delta_{1112}\varphi - N_{11}\lambda_{11}$$

$$\frac{dN_{12}}{dt} = -N_{12}\delta_{1213}\varphi - N_{12}\delta_{1213}\varphi + N_{12}\lambda_{12}$$

$$\frac{dN_{13}}{dt} = N_{12}\delta_{1213}\varphi - N_{13}\delta_{1314}\varphi + N_{13}\lambda_{13} - N_{13}\lambda_{13}$$

$$\frac{dN_{13.}}{dt} = -N_{13}\delta_{13.14}\varphi + N_{12}\delta_{1213}\varphi - N_{13}\lambda_{13.}$$

$$\frac{dN_{14}}{dt} = N_{13}\delta_{1314}\varphi + N_{13}\delta_{13.14}\varphi - N_{14}\delta_{1415}\varphi - N_{14}\lambda_{14} + N_{14}\lambda_{14} - N_{14}\delta_{1415}\varphi$$

$$\frac{dN_{15}}{dt} = N_{14}\delta_{1415}\varphi - N_{15}\delta_{1516}\varphi - N_{15}\lambda_{15} + N_{11}\lambda_{11} + 11/0 * N_{15}\lambda_{15}$$

$$\frac{dN_{15.}}{dt} = N_{14}\delta_{1415}\varphi - N_{15}\delta_{15.16}\varphi - N_{15}\lambda_{15.}$$

$$\frac{dN_{17}}{dt} = -N_{17}\delta_{1718}\varphi - N_{17}\delta_{1718}\varphi + N_2\lambda_2$$

## ۲.۲. آماده سازی هدف و پرتودهی در راکتور

در این روش، یک میلی گرم از ایریدیم طبیعی برای مدت زمان‌های ۲۴ ساعت و ۷ روز در شار  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$  در نظر گرفته شد. به علت ناچیز بودن مواد تولید شده در درجات بالاتر در تولیدات زنجیره‌ای، از تولید این مواد صرف نظر می‌شود. ترتیب قرارگیری ایزوتوپ‌های تولید شده در شکل ۳ آورده شده است. با استفاده از شکل ۳، معادلات دیفرانسیل جذب و واپاشی بیتمن برای همه نوکلیدهای نشان داده شده نوشته شده است. تعداد ۳۰ معادله در حین و بعد از پرتودهی به طور همزمان حل شده و فعالیت رادیونوکلئیدها محاسبه شده است.

### ۲.۲. مواد و تجهیزات

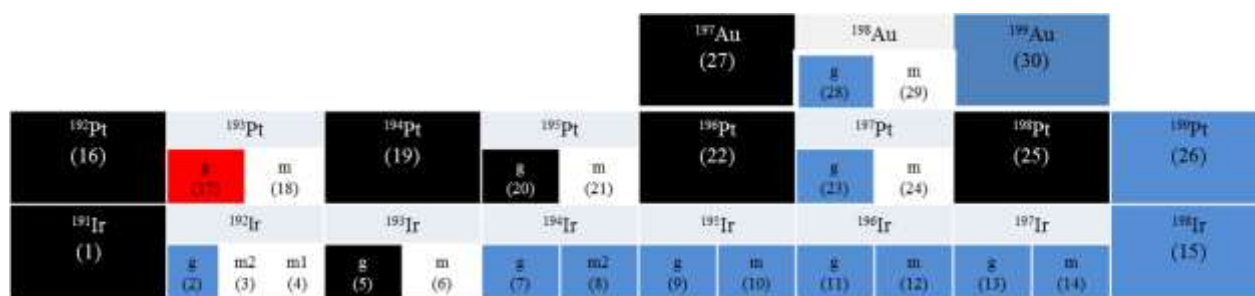
پودر پلاتین طبیعی اسفنجی و پودر ایریدیم کلراید با خلوص ۹۹٪/۹ به ترتیب از شرکت‌های سیگما-آلدریج و شامیرام خریداری شد. تمامی مواد شیمیایی دیگر مورد استفاده Analytical grade بوده و از شرکت مرک تهیه شدند. طیف سنجی گاما با استفاده از آشکارساز ژرمانیوم با خلوص بالا (HPGe) نوع p هم‌محور متصل شده به یک دستگاه تجزیه کننده چند کاناله (MCA) انجام گردید. بازه این آشکارساز در محدوده انرژی ۱۸۳۶-۵۹ کیلو الکترون ولت با استفاده از منابع استاندارد  $^{137}\text{Cs}$ ،  $^{152}\text{Eu}$  و  $^{241}\text{Am}$  کالیبره شده است. آشکارساز دارای یک حفاظ سربی استوانه‌ای برای کاهش اثر تابش زمینه است. طیف گامای حاصل از رادیونوکلئیدهای تولید شده از پرتودهی ماده هدف با استفاده از آشکارساز HPGe (مدل GCV500-1020SL) و نرم افزار Quantum Gold ثبت می‌گردد و با تحلیل طیف حاصله به وسیله نرم افزار ITECK تعداد شمارش‌های زیر قله مربوط در هر انرژی ساطع شده از نمونه به دست می‌آید.

۱۰ و ۲۰ میلی گرم از پودر پلاتین و ایریدیم کلراید خالص در لوله‌های کوارتز مجزا (با ابعاد  $41/6$  میلی متر ارتفاع، ۸ میلی متر قطر بیرونی،  $6/4$  میلی متر قطر داخلی) ریخته شده و سر لوله‌ها با شعله هوا استیلن بسته شد. قبل از پر شدن، سطح هر لوله با محلول اسید نیتریک تمیز شده و سپس لوله با آب مقطر شسته شد. سپس لوله‌های مهر و موم شده درون یک کن آلومینیومی (به ابعاد ۷۰ میلی متر ارتفاع و  $24/8$  میلی متر قطر بیرونی و  $23/4$  میلی متر قطر داخلی) قرار گرفت. در ورودی کن آلومینیومی مسدود شده و با استفاده از جوشکاری کاملاً درزبندی می‌گردد. سپس عملیات کنترل کیفی ظرف به منظور اطمینان از عدم نشتی آن برای ورود به راکتور انجام شده و نهایتاً نمونه برای پرتودهی به راکتور تهران فرستاده شد. نمونه‌های حاوی پودر پلاتین و یا ایریدیم به عنوان هدف در موقعیت  $A_3$  قلب راکتور و تحت شرایط شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$  و زمان پرتودهی ۲۱ ساعت و ۱۰ دقیقه (ایریدیم) و ۳۰ ساعت (پلاتین طبیعی) پرتودهی شدند. با پایان یافتن عملیات پرتودهی در راکتور و انتقال ظرف آلومینیومی حاوی نمونه‌های پرتو دیده به آزمایشگاه، فرآیند خارج کردن لوله‌های کوارتزی بمباران شده با استفاده از برش برقی در داخل سلول سربی انجام پذیرفت. پس از خارج کردن نمونه‌های پرتو دیده فرایند شیمیایی جداسازی نمونه‌ها به روش استخراج حلال-حلال انجام پذیرفت و نمونه‌ای از این محلول برای اندازه‌گیری فعالیت به منظور مقایسه نتایج تجربی و تئوری تهیه شده و با استفاده از تکنیک طیف‌سنجی گاما بررسی گردید. لازم به ذکر است که در این مطالعه مقدار میانگین فعالیت پلاتین- $^{195m}\text{Pt}$ ، به دست آمده از ۳ مرتبه تکرار آزمایش‌ها، گزارش شده است. جزئیات فرایند جداسازی و کنترل کیفی رادیونوکلئید  $^{195m}\text{Pt}$  در مقاله دیگری آورده شده است [۳۳].

در این روش، یک میلی گرم از ایریدیم طبیعی برای مدت زمان‌های ۲۴ ساعت و ۷ روز در شار  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$  در نظر گرفته شد. به علت ناچیز بودن مواد تولید شده در درجات بالاتر در تولیدات زنجیره‌ای، از تولید این مواد صرف نظر می‌شود. ترتیب قرارگیری ایزوتوپ‌های تولید شده در شکل ۳ آورده شده است. با استفاده از شکل ۳، معادلات دیفرانسیل جذب و واپاشی بیتمن برای همه نوکلیدهای نشان داده شده نوشته شده است. تعداد ۳۰ معادله در حین و بعد از پرتودهی به طور همزمان حل شده و فعالیت رادیونوکلئیدها محاسبه شده است.

## ۲.۲. مواد و تجهیزات

پودر پلاتین طبیعی اسفنجی و پودر ایریدیم کلراید با خلوص ۹۹٪/۹ به ترتیب از شرکت‌های سیگما-آلدریج و شامیرام خریداری شد. تمامی مواد شیمیایی دیگر مورد استفاده Analytical grade بوده و از شرکت مرک تهیه شدند. طیف سنجی گاما با استفاده از آشکارساز ژرمانیوم با خلوص بالا (HPGe) نوع p هم‌محور متصل شده به یک دستگاه تجزیه کننده چند کاناله (MCA) انجام گردید. بازه این آشکارساز در محدوده انرژی ۱۸۳۶-۵۹ کیلو الکترون ولت با استفاده از منابع استاندارد  $^{137}\text{Cs}$ ،  $^{152}\text{Eu}$  و  $^{241}\text{Am}$  کالیبره شده است. آشکارساز دارای یک حفاظ سربی استوانه‌ای برای کاهش اثر تابش زمینه است. طیف گامای حاصل از رادیونوکلئیدهای تولید شده از پرتودهی ماده هدف با استفاده از آشکارساز HPGe (مدل GCV500-1020SL) و نرم افزار Quantum Gold ثبت می‌گردد و با تحلیل طیف حاصله به وسیله نرم افزار ITECK تعداد شمارش‌های زیر قله مربوط در هر انرژی ساطع شده از نمونه به دست می‌آید.



شکل (۳): نوکلیدهای تولید شده در اثر پرتوهای ایریدیم طبیعی در راکتور.

### ۳. نتایج و بحث

#### ۱.۳. نتایج محاسبات تئوری

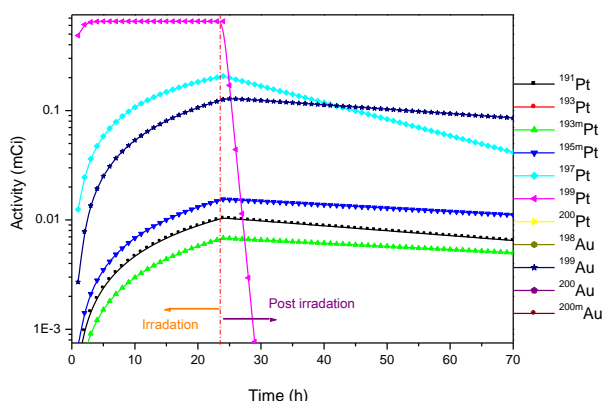
##### ۱.۱.۳. تولید <sup>۱۹۵m</sup>Pt با استفاده از پرتوهای هدف پلاتین

##### طبیعی

نمودار فعالیت بر حسب زمان برخی از رادیونوکلیدهای تولید شده حاصل از پرتوهای یک میلی گرم هدف پلاتین طبیعی به مدت ۲۴ ساعت در شار  $3 \times 10^{13}$  (n/cm<sup>2</sup>s) در شکل ۴ آورده شده است. مدت زمان خنک سازی ۲ روز در نظر گرفته شده است.

در مورد رادیونوکلیدهای پلاتین، ناخالصی های عمده در این روش، بعد از دو روز خنک شدن مربوط به پلاتین-۱۹۷ و پلاتین-۱۹۱ با مقادیر فعالیت ۱/۴۰۶ MBq و ۰/۲۲ MBq است (دو روز پس از خنک سازی فعالیت <sup>۱۹۵m</sup>Pt برابر ۰/۴۰۵ مگابکرل است). در مورد رادیونوکلیدهای طلا شکل گرفته، مهمترین ناخالصی <sup>۱۹۹</sup>Au (با مقدار فعالیت ۲/۹۶ مگابکرل) است.

مقدار فعالیت و فعالیت ویژه <sup>۱۹۵m</sup>Pt در انتهای پرتو دهی (EOB)<sup>۱</sup> و دو روز پس از پرتو دهی (پس از انجام جداسازی) برای پرتو دهی ۱ میلی گرم از پلاتین طبیعی به ترتیب در جدول های ۴ و ۵ آورده شده است.



شکل (۴): نمودار فعالیت بر حسب زمان مهمترین رادیونوکلیدهای

تولید شده در جریان پرتو دهی هدف پلاتین طبیعی.

جدول (۴): فعالیت و فعالیت ویژه <sup>۱۹۵m</sup>Pt در انتهای پرتو دهی، برای

پرتو دهی ۱ میلی گرم پلاتین طبیعی در شار نوترونی  $3 \times 10^{13}$  (n/cm<sup>2</sup>s).

مدت زمان پرتو دهی	اکتیویته (MBq)	اکتیویته ویژه (MBq/mg)
۲۴ ساعت	۰/۵۷۲	۰/۵۷۲
۷ روز	۲/۳۴۵	۲/۳۴۵

<sup>1</sup> End Of Bombardment



مهمترین ناخالصی‌ها)، به ترتیب مدت زمان ۳ روز و ۳۱۹ روز زمان لازم است که با توجه به فعالیت نسبتاً پایین <sup>195m</sup>Pt، این مدت زمان خنک‌سازی عملاً امکان‌پذیر نیست. بنابراین با توجه به ملاحظات حفاظت پرتویی و پایین آمدن فعالیت حداقل یکی از ناخالصی‌ها، میزان زمان خنک‌سازی دو روز در نظر گرفته شده است.

دو روز پس از پرتودهی، بیش‌ترین میزان فعالیت به ترتیب مربوط به <sup>194</sup>Ir (تقریباً ۶۷۴ MBq) و <sup>192</sup>Ir (۵۱۷ MBq) است. بنابراین به منظور حصول بیش‌ترین فعالیت ویژه از <sup>195m</sup>Pt، جداسازی این رادیونوکلئید از رادیونوکلئیدهای همراه ضروری است. در ادامه مقدار فعالیت و فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt برای زمان‌های پرتودهی ۲۴ ساعت، ۷ روز، بلافاصله پس از پرتودهی و ۲ روز بعد از پرتودهی در جداول ۶ و ۷ آورده شده است.

جدول (۶): مقدار فعالیت و فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt در انتهای پرتودهی،

برای پرتودهی ۱ میلی‌گرم ایریدیم طبیعی در شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$

مدت زمان پرتودهی	فعالیت (MBq)	فعالیت ویژه (MBq/mg)
۲۴ ساعت	۰/۰۵۸	۰/۰۵۸
۷ روز	۰/۹۰۸	۰/۹۰۸

جدول (۷): مقدار فعالیت و فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt دو روز پس از

پرتودهی و پس از انجام جداسازی برای پرتودهی ۱ میلی‌گرم ایریدیم طبیعی در شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$ .

مدت زمان پرتودهی	فعالیت (MBq)	فعالیت ویژه (MBq/mg)
۲۴ ساعت	۰/۰۶۳	۲۷۲/۱۶
۷ روز	۰/۶۹۲	۴۰۳/۷۳

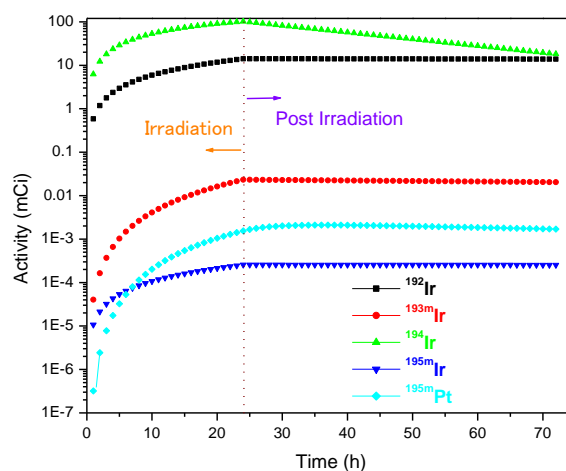
همان‌گونه که از جداول ۵ و ۷ مشاهده می‌گردد مقدار فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt برای هدف‌های پلاتین و ایریدیم طبیعی

جدول (۵): فعالیت و فعالیت ویژه <sup>195m</sup>Pt دو روز پس از پرتودهی، برای پرتودهی ۱ میلی‌گرم پلاتین طبیعی در شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$ .

مدت زمان پرتودهی	اکتیویته (MBq)	اکتیویته ویژه (MBq/mg)
۲۴ ساعت	۰/۴۰۵	۰/۴۰۵
۷ روز	۱/۶۵۹	۱/۶۵۹

۳. ۱. ۲ تولید <sup>195m</sup>Pt با استفاده از پرتودهی هدف ایریدیم طبیعی

نمودار فعالیت بر حسب زمان برخی از رادیونوکلئیدهای تولید شده حاصل از پرتودهی یک میلی‌گرم هدف ایریدیم طبیعی به مدت ۲۴ ساعت در شار  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$  در شکل ۵ آورده شده است. مدت زمان خنک‌سازی ۲ روز در نظر گرفته شده است.



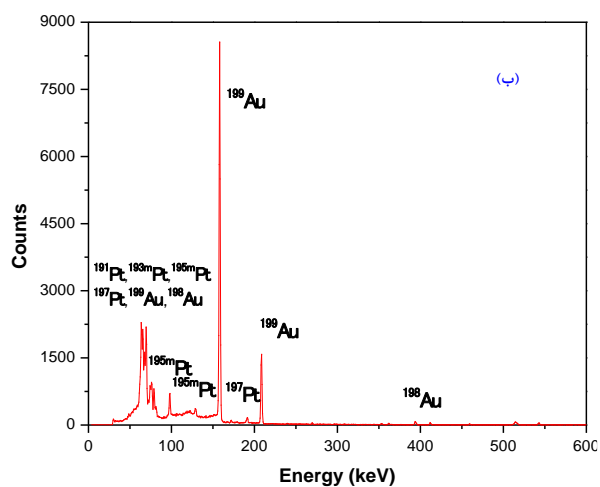
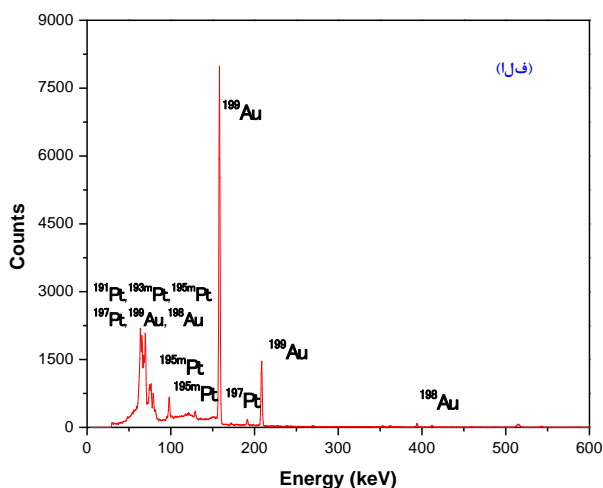
شکل (۵): نمودار فعالیت بر حسب زمان مهم‌ترین

رادیونوکلئیدهای تولید شده در جریان پرتودهی هدف ایریدیم طبیعی.

همان‌طور که از شکل ۵ دیده می‌شود در انتهای زمان پرتودهی، رادیونوکلئیدهای <sup>192</sup>Ir، <sup>193m</sup>Ir، <sup>194</sup>Ir، <sup>195m</sup>Ir همراه با <sup>195m</sup>Pt وجود دارند. در این محاسبات، مدت زمان خنک‌سازی دو روز در نظر گرفته شده است، زیرا برای رسیدن به فعالیت معادل ۰.۵٪ فعالیت ناخالصی‌ها، برای <sup>194</sup>Ir و <sup>192</sup>Ir (به‌عنوان

## ۳.۱.۳ مقایسه نتایج تئوری و تجربی

نمودار طیف گامای هدف پلاتین طبیعی پرتو دهی شده قبل از جداسازی برای نمونه ۱۰ و ۲۰ میلی گرمی، که با استفاده از دستگاه HPGe به دست آمده، در شکل ۶ (الف) و (ب) نشان داده شده است.



شکل ۶: طیف گامای نمونه محلول پلاتین پرتو دهی شده در شار  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$  به مدت ۳۰ ساعت (الف) نمونه ۱۰ میلی گرمی و (ب) نمونه ۲۰ میلی گرمی.

به منظور مقایسه نتایج تجربی و تئوری فعالیت رادیونوکلئید  $^{195m}\text{Pt}$ ، معادلات مربوط به پرتو دهی هدف پلاتین طبیعی برای شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$  (شرایط کاری راکتور تهران در زمان انجام تحقیق)، مدت زمان پرتو دهی ۳۰ ساعت و مدت زمان خنک سازی ۱۱۸ ساعت (فاصله زمانی انجام آنالیز پس از

به ازای زمان پرتو دهی ۲۴ ساعت و شرایط پرتو دهی مشابه، پس از دو روز سرد شدن و انجام جداسازی، به ترتیب برابر  $0.405 \text{ MBq/mg}$ ،  $272/16 \text{ MBq/mg}$  می باشد. مطابق انتظار مقدار فعالیت ویژه  $^{195m}\text{Pt}$  حاصل شده از هدف ایریدیوم طبیعی بسیار بیش تر از پرتو دهی هدف پلاتین طبیعی است. چراکه در پرتو دهی هدف پلاتین طبیعی امکان جداسازی رادیونوکلئید  $^{195m}\text{Pt}$  از ماده پلاتین هدف وجود ندارد و تنها فعالیت قابل انجام جهت افزایش فعالیت ویژه، جداسازی نوکلئیدهای طلا و ایریدیوم شکل گرفته حین پرتو دهی است که چون عمده جرم مربوط به پلاتین است، جداسازی طلا و ایریدیوم تاثیر چندانی در افزایش فعالیت ویژه نخواهد داشت. اما باید توجه نمود که هدف پلاتین طبیعی مقدار فعالیت قابل قبولی از  $^{195m}\text{Pt}$  را تولید می نماید و طبق گزارشات علمی وجود مقادیر کم ناخالصی های رادیونوکلئیدی  $^{193m}\text{Pt}$  و  $^{197}\text{Pt}$  در محلول نهایی موجود مشکل خاصی در زمینه استفاده از آن در تولید سیس- پلاتین ایجاد نخواهد کرد [۲۳، ۲۲].

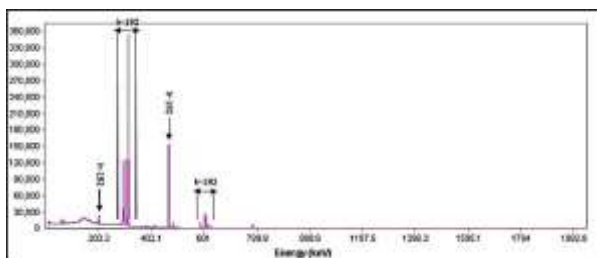
به منظور نشان دادن تأثیر زمان پرتو دهی بر تولید  $^{195m}\text{Pt}$ ، مقدار فعالیت حاصل شده ناشی از پرتو دهی هدف های پلاتین و ایریدیوم طبیعی برای زمان های مختلف پرتو دهی در جدول ۸ آورده شده است.

جدول (۸): اکتیویته  $^{195m}\text{Pt}$  در انتهای پرتو دهی، برای زمان های

مختلف پرتو دهی ۱ میلی گرم پلاتین و ایریدیوم طبیعی در شار نوترونی  $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$ .

فعالیت $^{195m}\text{Pt}$ (MBq)		مدت زمان پرتو دهی
ایریدیوم طبیعی	پلاتین طبیعی	۲۴ ساعت ۷ روز ۱۴ روز ۲۱ روز
۰/۰۶	۰/۵۷	
۰/۹۱	۲/۳۵	
۱/۲۵	۲/۸۹	
۱/۳۳	۳/۰۱	

پرتو دهی شده در اسید کلریدریک ۱ نرمال حل گردید و نمونه‌ای از محلول جهت شناسایی رادیونوکلئیدهای تولید شده به آزمایشگاه کنترل کیفی چرخه سوخت ارسال گردید تا با استفاده از دستگاه HPGe موجود، علت موضوع بررسی و شناسایی گردد. بر اساس طیف گامای نمونه محلول ایریدیم کلراید پرتو دهی شده (شکل ۷) مشخص گردید که علت دز تشعشی بالای محلول، ناشی از مقادیر بسیار بالای رادیونوکلئید  $^{192}\text{Ir}$  تولید شده با نیمه عمر ۷۴ روز است، ضمن آن که مقادیر  $^{195m}\text{Pt}$  تولید شده بسیار کم است. به منظور بررسی بیش تر موضوع و اطمینان از صحت بمباران، مقادیر تولیدی  $^{192}\text{Ir}$  و  $^{195m}\text{Pt}$  حاصل از محاسبات تئوری برای بمباران نمونه ایریدیم طبیعی که در شکل ۵ نشان داده شده است، مورد مطالعه قرار گرفت. همان طوری که در این شکل مشاهده می شود مقدار  $^{192}\text{Ir}$  تولید شده در انتهای یک روز بمباران بیش از ۱۰۰۰۰ برابر مقدار  $^{195m}\text{Pt}$  است. با توجه به نیمه عمر بالای  $^{192}\text{Ir}$  در مقایسه با نیمه عمر ۴/۰۲ روز  $^{195m}\text{Pt}$  عملاً امکان حذف آن از طریق خنک سازی نمونه در طول زمان نیست. لذا حتماً می بایست ناخالصی‌های رادیونوکلئیدی و نوکلئیدی ایریدیم از طریق فرآیند جداسازی شیمیایی صورت پذیرد. با توجه به عدم دسترسی به سیستم اتوماسیون جداسازی و خطر پرتوگیری بسیار بالای کاربر در طول زمان انجام مراحل جداسازی شیمیایی و همچنین تذکر مسئول فیزیک بهداشت، ادامه کار از این طریق امکان پذیر نبود.



شکل (۷): طیف گامای نمونه محلول ایریدیم پرتو دهی شده در شار  $3 \times 10^{13}$  (n/cm<sup>2</sup>s) به مدت ۳۰ ساعت.

پایان پرتو دهی) با استفاده از نرم افزار متلب حل شده، مقدار فعالیت محاسبه شده و با نتایج تجربی حاصل شده مقایسه گردیده است. نتایج در جدول ۹ نشان داده شده است.

جدول (۹): فعالیت  $^{195m}\text{Pt}$  برای هدف‌های پلاتین طبیعی با شار نوترون  $3 \times 10^{13}$  (n/cm<sup>2</sup>s)، در زمان انجام آنالیز طیف سنجی گاما.

وزن نمونه هدف (mg)	فعالیت $^{195m}\text{Pt}$ (MBq)	
	محاسبات تئوری	اندازه گیری تجربی
۱۰	۲/۹۶	$3 // .5 \pm 7$
۲۰	۵/۹۲	$7 // .5 \pm 0.3$

از جدول ۹ مشاهده می شود که نتایج تئوری و تجربی هم خوانی خوبی دارند. تفاوت در فعالیت‌های مشاهده شده می تواند به دلایلی از قبیل اختلاف سطح مقطع و ثابت واپاشی استفاده شده در محاسبات تئوری که از مراجع معینی استخراج شده اند با مقادیر واقعی، عدم لحاظ نمودن گستره‌ای از سطح مقطع‌های واکنش ناشی از تک انرژی نبودن شار نوترون حرارتی و استفاده از سطح مقطع‌های واکنش تنها برای انرژی  $0.025 \text{ eV}$  در حل معادلات، تغییر قدرت راکتور، کاهش یا افزایش شار راکتور به علت حضور نمونه‌های مجاور در راکتور علی الخصوص هنگامی که نمونه‌ها جذب کننده‌ی قوی نوترونی باشند و همچنین خطای شمارش دستگاه طیف سنجی گاما ناشی گردد. بنابراین با توجه به تطابق خوب نتایج تئوری و تجربی، به منظور تخمین فعالیت رادیونوکلئیدها در هر زمان، می توان از نتایج محاسبات تئوری استفاده نمود.

در مورد هدف ایریدیم کلراید پرتو دهی شده متأسفانه جداسازی به صورت تجربی امکان پذیر نبود. با انتقال ظرف آلومینیومی پرتو دیده شده به آزمایشگاه، مشاهده شد که میزان دز تشعشی ظرف بسیار بیش از انتظار اولیه بالا است به طوری که امکان کار کردن با نمونه به دلیل سیستم جداسازی دستی بسیار خطرناک و دشوار بود. با این وجود مقدار کمی از نمونه پودر

#### ۴. نتیجه گیری

حاصل از محاسبات و نتایج تجربی نشان داد که به منظور تخمین فعالیت رادیونوکلئیدها در هر زمان، می توان از نتایج محاسبات تئوری استفاده نمود. با در نظر گرفتن نتایج محاسبات و با توجه به مراحل تخلیص رادیوشیمیایی ساده و کم هزینه و با لحاظ کردن مزایای تشخیصی و درمانی این رادیونوکلئید خصوصاً در نشان دارسازی داروی ضد سرطان سیس- پلاتین، می توان اذعان داشت که تولید رادیونوکلئید پلاتین- $^{195m}$  می تواند گام مهمی در زمینه پزشکی هسته ای جهت درمان انواع سرطانها باشد.

در این مطالعه، محاسبات تئوری تولید رادیونوکلئید تشخیصی- درمانی  $^{195m}\text{Pt}$ ، از طریق پرتودهی نوترونی هدف های پلاتین طبیعی و ایریدیوم طبیعی در راکتور تحقیقاتی تهران انجام شد. با استفاده از نتایج به دست آمده، امکان تولید فعالیت قابل قبول از پلاتین- $^{195m}$  حاصل از پرتودهی هدف پلاتین طبیعی در شار نوترونی راکتور تهران مورد تأیید قرار گرفت. مقایسه نتایج

#### ۵. مراجع

1. W. S. C. Williams. *Nuclear and Particle Physics*. Clarendon Press, Oxford, 1991.
2. D. A. Fennell, Y. Summers, J. Cadranel, T. Benepal, D. C. Christoph, R. Lal, M. Das, F. Maxwell, C. Visseren-Grul, D. Ferry. Cisplatin in the modern era: The backbone of first-line chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev.* 44 (2016) 42-50.
3. N. O'Rourke, M. Roqué i Figuls, N. Farré Bernadó, F. Macbeth. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* (6) (2010) CD002140.
4. J. A. Green, J. J. Kirwan, J. Tierney, C. L. Vale, P. R. Symonds, L. L. Fresco, C. Williams, M. Collingwood. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst. Rev.* (3) (2005) CD002225.
5. M. Espinosa Bosch, A. J. Ruiz Sánchez, F. Sánchez Rojas, C. Bosch Ojeda. Analytical methodologies for the determination of cisplatin. *J. Pharm. Biomed. Anal. J. Pharmaceut Biomed* 47 (3) (2008) 451-459.
6. R. C. Lange, R. P. Spencer, H. C. Harder. Synthesis and Distribution of a Radiolabeled Antitumor Agent. cis-diamminedichloroplatinum (II). *J. Nucl. Med.* 13 (1972) 328-330.
7. F. Rösch, H. Herzog, S. M. Qaim. The beginning and development of the theranostic approach in nuclear medicine, as exemplified by the radionuclide pair  $^{86}\text{Y}$  and  $^{90}\text{Y}$ . *Pharmaceuticals* 10 (2) (2017) 56.
8. J. Areberg, S. Björkman, L. Einarsson, B. Frankenberg, H. Lundqvist, S. Mattsson, K. Norrgren, O. Scheike, R. Wallin. Gamma camera imaging of platinum in tumours and tissues of patients after administration of  $^{191}\text{Pt}$ -cisplatin. *Acta Oncol.* 38 (2) (1999) 221-228.
9. S. V. Smith. U.S. Patent No. 7,108,845. U.S. Patent and Trademark Office. Washington, DC, 2006.
10. J. R. Zeevaart, J. Wagener, B. Marjanovic-Painter, M. Sathekge, N. Soni, C. Zinn, G. Perkins, S.V. Smith. Production of high specific activity  $^{195m}\text{Pt}$ -cisplatin at South African Nuclear Energy Corporation for Phase 0 clinical trials in healthy individual subjects. *J. Label. Compd. Radiopharm.* 56 (9-10) (2013) 495-503.
11. M. Sathekge, J. Wagener, S. V. Smith, N. Soni, B. Marjanovic-Painter, C. Zinn, C. Van de Wiele, Y. D'Asseler, G. Perkins, J. R. Zeevaart. Biodistribution and dosimetry of  $^{195m}\text{Pt}$ -cisplatin in normal volunteers. *Nuklearmedizin Nucl. Med.* 52 (06) (2013) 222-227.
12. A. S. Voyles. *Nuclear Excitation Functions for the Production of Novel Medical Radionuclides*. University of California, Berkeley, 2018.
13. S. M. Qaim, F. Tárkányi, R. Capote (Eds.). Nuclear data for the production of therapeutic radionuclides. Internat. IAEA Techn. Reports Series No. 473 (2011) 1-358.
14. P. J. Hoskin. *Radiotherapy in Practice-Radioisotope Therapy*. OUP Oxford, 2007.
15. S. M. Qaim. Progress report on nuclear data research in the Federal Republic of Germany. Forschungszentrum Juelich GmbH (Germany). Inst. fuer Nuklearchemie, 1998.
16. J. Areberg, K. Norrgren, S. Mattsson. Absorbed doses to patients from  $^{191}\text{Pt}$ -,  $^{193m}\text{Pt}$ -and  $^{195m}\text{Pt}$ -cisplatin. *Appl. Radiat. Isot.* 51 (5) (1999) 581-586.
17. R. C. Lange, R. P. Spencer, H. C. Harder. The antitumor agent cis-Pt (NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: distribution

- studies and dose calculations for  $^{193m}\text{Pt}$  and  $^{195m}\text{Pt}$ . *J. Nucl. Med.* 14 (4) (1973) 191-195.
18. E. A. Aalbersberg, B. J. de Wit – van der Veen, O. Zwaagstra, K. Codée – van der Schilden, E. Vegt, W.V. Vogel. Preclinical imaging characteristics and quantification of Platinum-195m SPECT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 44 (2017) 1347-1354.
  19. F. F. Knapp, A. Dash. Radiopharmaceuticals for Therapy. Springer, New Delhi, India, 2016.
  20. G. Mariani, L. Bodei, S. J. Adelstein, A. I. Kassis. Emerging roles for radiometabolic therapy of tumors based on auger electron emission. *J. Nucl. Med.* 41 (9) (2000) 1519-1521.
  21. E. N. Bodnar, M. P. Dikiy, E. P. Medvedeva. Photonuclear production and antitumor effect of radioactive cisplatin ( $^{195m}\text{Pt}$ ). *J. Radioanalytical Nucl. Chem.* 305 (2015) 133-138.
  22. R. W. Howell, K. S. Sastry, H. Z. Hill, D. V. Rao. CIS-PLATINUM-193m: its microdosimetry and potential for chemo-auger combination therapy of cancer. 4th International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium (1986) 493-513.
  23. J. Areberg, J. Wennerberg, A. Johnsson, K. Norrgren, S. Mattsson. Antitumor effect of radioactive cisplatin ( $^{191}\text{Pt}$ ) on nude mice. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49 (3) (2001) 827-832.
  24. W. Ian. *The Elements: Platinum*. The Elements. Benchmark Books, 2004.
  25. <http://www.nucleonica.net/unc.aspx>
  26. F. F. Knapp Jr, S. Mirzadeh, A. L. Beets, M. Du. Production of therapeutic radioisotopes in the ORNL High Flux Isotope Reactor (HFIR) for applications in nuclear medicine, oncology and interventional cardiology. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 263 (2005) 503-509.
  27. K. Hilgers, H. H. Coenen, S. M. Qaim. Production of the therapeutic radionuclides  $^{193m}\text{Pt}$  and  $^{195m}\text{Pt}$  with high specific activity via  $\alpha$ -particle-induced reactions on  $^{192}\text{Os}$ . *Appl. Radiat. Isot.* 66 (4) (2008) 545-551.
  28. S. Vosoughi, M. R. Aboudzadeh-Rovias, A. Rahiminezhad, F. B. Novin, K. Yousefi, Y. Sardjono. Production assessment of  $^{195m}\text{Pt}$  in Tehran research reactor. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 332 (2023) 1-6.
  29. N. Salek, S. Vosoughi, A. Bahrami-Samani. Production calculations of  $^{177}\text{Lu}$  as a no carrier added radionuclide in Tehran Research Reactor. *Int. J. Nucl. Energy Sci. Technol.* 15 (2) (2021) 133-145.
  30. S. E. Hosseini, M. Ghannadi-Maragheh, A. Bahrami-Samani, S. Shirvani-Arani. Evaluation of promethium-147 production by irradiating natural neodymium using medium-flux Tehran research reactor. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 326 (2020) 465-474.
  31. IAEA, Evaluated Nuclear Data File (ENDF), 2020. <https://www.nds.iaea.org/exfor/endf>.
  32. "Raddecay" Version 3. (1999). <http://rad-decay.software.informer.com>.
  33. M. Sadeghi, M. R. Aboudzadeh-Rovais, N. Zandi, M. Moradi, K. Yousefi. Production assessment of non-carrier-added  $^{199}\text{Au}$  by (n, $\gamma$ ) reaction. *Appl. Radiat. Isot.* 154 (2019) 108877.