

BR 9431701

ISSN 0101-3004



CNEN/SP

ipen Instituto de Pesquisas
Energéticas e Nucleares

GOVERNO DO BRASIL

ESTUDO PARA A PREPARAÇÃO DE TÁLIO-201 NO IPEN-CNEN/SP

Lizete FERNANDES, Sonia T. Imoto YANAGAWA, Jair MENGATTI, Caio NAKANISHI e
Maria Elizabeth Dias ACAR

IPEN-Pub-300 .

MAIO/1983

SÃO PAULO

ESTUDO PARA A PREPARAÇÃO DE TÁLIO-201 NO IPEN-CNEN/SP

Lizete FERNANDES, Sonia T. Imoto YANAGAWA, Jair MENGATTI, Casuê NAKANISHI e
Maria Elizabeth Dias ACAR

DEPARTAMENTO DE PROCESSAMENTO

**IPEN-CNEN/SP
INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
SÃO PAULO - BRASIL**

Série PUBLICAÇÃO IPEN

INIS Categories and Descriptors

813.30

THALLIUM 201
ISOTOPE PRODUCTION
MERCURY
TARGETS
CYCLOTRON RADIATION

IPEN-Doc-4601

Aprovado para publicação em 02/03/93

Nota: A redação, ortografia, conceitos e revisão final são de responsabilidade do(s) autor(es).

ESTUDO PARA A PREPARAÇÃO DE TÁLIO-201 NO IPEN-CNEN/SP*

Lizete FERNANDES, Sonia T. Imoto YANAGAWA, Jair MENGATTI, Casuê NAKANISHI e Maria Elizabeth Dias ACAR

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - SP
INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Caixa Postal 11049 - Pinheiros
05422-970 - São Paulo - BRASIL

RESUMO

O ^{201}Tl foi obtido em ciclotron pela irradiação de alvos naturais de mercúrio e tálio com prótons. Fêz-se um estudo destes métodos de preparação de tálio-201, desde o preparo dos alvos, as técnicas de separação química, até os controles de qualidade da solução final de $^{201}\text{TlCl}$ e os experimentos para recuperação de tálio. Os resultados apresentados em ambos os métodos nos levam a concluir da impossibilidade de se produzir o ^{201}Tl no IPEN pelo custo do elemento enriquecido (no caso do alvo de mercúrio) e pela energia máxima de prótons do ciclotron modelo CV-28, instalado no IPEN, que é inadequada mesmo se utilizado alvo de tálio enriquecido.

(*) Trabalho publicado no ANAIS, p. 470-3 do I Fórum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, ocorrido em Caxambú - Mg/Brasil, de 20 a 24 de novembro de 1992.

A STUDY OF THALLIUM-201 PREPARATION AT IPEN-CNEN/SP*

Lizete FERNANDES, Sonia T. Imoto YANAGAWA, Jair MENGATTI,
Casuê NAKANISHI e Maria Elizabeth Dias ACAR

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - SP
INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Caixa Postal 11049 - Pinheiros
05422-970 - São Paulo - BRASIL

ABSTRACT

^{201}Tl was obtained in cyclotron by irradiating natural targets of mercury and of thallium with protons. A study of thallium-201 preparation methods was made, since the targets preparation, the chemical separation techniques, until the quality controls of the $^{201}\text{TlCl}$ final solution and the thallium recovery experiments. The results showed in both the thallium preparation methods (direct and indirect) permit to conclude that it is impossible to produce ^{201}Tl at IPEN. This impossibility is due to the price of the enriched element (when the target is mercury) and due to the proton beam energy of the cyclotron model CV-28 installed at IPEN, which is inadequate even using enriched thallium.

(*) Paper published in ANAIS (p.470-3) at the I Forum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, held in Caxambú - MG/Brazil, November 20-24, 1992.

INTRODUÇÃO

A solução de $^{201}\text{TlCl}$ é usada em Medicina Nuclear para visualização da perfusão miocárdica ⁽¹⁾. O ^{201}Tl possui meia-vida física de 73,5 h e decai: 100% por captura eletrônica com emissão de raios x de 69 a 83 KeV (98%) e raios gama de 135 KeV (2%) e 167 KeV (8%). Ele tem sido obtido em ciclotron pelo chamado método indireto, segundo a reação nuclear: $^{203}\text{Tl} (p,3n) ^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ que necessita de prótons com energia de cerca de 28 MeV e pelo método direto, segundo a reação nuclear: $^{202}\text{Hg} (p,2n) ^{201}\text{Tl}$ que utiliza prótons com energia de 19 MeV ⁽²⁾.

O ciclotron, modelo CV-28, fabricado pela "The Cyclotron Corporation" U.S.A, instalado no IPEN-CNEN/SP apresenta para prótons os limites de energia (de 2 a 24 MeV) e de corrente externa (de 40 a 60 μA).

PARTE EXPERIMENTAL

- Método Direto: Desenvolvido por Fernandes, L. ⁽³⁾. Prepararam-se alvos de mercúrio natural de 445 mg/cm^2 (na forma de pastilhas de HgO e gotas de Hg^0) que foram irradiados no ciclotron CV-28 do IPEN-CNEN/SP com prótons de 19 MeV.

Para a separação química de tálio do mercúrio utilizou-se a técnica de cromatografia de extração.

Prepararam-se colunas de vidro (20 cm x 1 cm) contendo pó de Voltalef (politrifluorocloroetileno), impregnado com TBP (fosfato de tri-n-butila)/ciclohexano. Determinou-se a retenção de $^{201}\text{Tl}^{+3}$ de solução clorídrica 2 N e a eluição de ^{201}Tl com 25 ml de solução de cloridrato de hidrazina 10% preparada em meio NaOH 2N, em temperatura de 35 a 40°C.

- Método Indireto: Os alvos de tálio natural foram preparados por eletrodeposição de tálio metálico em placa de cobre niquelada. Utilizou-se como eletrólito uma solução de sulfato de tálio (I) acrescida de ortocresol e peptona, sob uma corrente de 10 mA durante 7 horas, baseado no trabalho de Lambrecht, R.M. ⁽⁴⁾. Obtiveram-se alvos de cerca de 100 mg/cm^2 que foram irradiados, em um ângulo de inclinação de 15% com prótons de 24 MeV.

A separação química de tálio do chumbo foi efetuada em uma cela piloto de processamento, onde realizaram-se as duas etapas de separação (a separação de ^{201}Pb formado, do tálio inativo, e a separa -

ção de ^{201}Tl formado pelo decaimento de ^{201}Pb , do chumbo remanescente), com base no trabalho de Britto, J.L.Q. (5). O tálcio foi eluído da coluna (1 cm x 0,8 cm) contendo resina Chelex TM 100, após 32 horas de crescimento, com 40 ml de solução de NaCl 0,067% ajustada em pH 4,5 com HCl.

Realizaram-se experimentos para recuperação de tálcio remanescente da eletrodeposição, e presente no filtrado e nas soluções de lavagem do processo de separação química de tálcio do chumbo. (4)

A solução final de cloreto de tálcio-201, obtida nos dois métodos, foi submetida a alguns controles de qualidade para verificação do seu grau de pureza. Investigou-se a presença dos radionuclídeos ^{200}Tl , ^{201}Tl , ^{202}Tl , ^{203}Hg , ^{201}Pb e ^{203}Pb , por espectrometria gama; a forma química do radionuclídeo de interesse ($^{201}\text{Tl}^{+1}$) por cromatografia ascendente em papel; a concentração de hidrazina (7 µg/ml) e de tálcio (0,5 µg/ml) por espectrofotometria e a concentração de mercúrio (10 a 30 ng/ml) por meio de análise por ativação. A solução de $^{201}\text{TlCl}$ foi esterilizada em filtro "Millipore" de 0,22 µm, foi submetida ao ensaio de pirogênicos "in vitro" usando-se o "Kit" liofilizado "Limulus test" para verificação de sua apirogenicidade e foi injetada (dose de 11,1 MBq/0,1 ml) em ratos "Wistar", pesando em média 250 g, anestesiados com uretana, que foram sacrificados 5, 15, 30 e 60 minutos após a injeção da dose traçadora, para determinação da distribuição biológica de ^{201}Tl nos órgãos (rim, fígado, coração, pulmão e sangue) destes animais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 mostra o rendimento de ^{201}Tl obtido no final da irradiação dos alvos naturais, usados nestes estudos e o suposto rendimento se fossem utilizados alvos enriquecidos.

A Figura 1 apresenta a curva de eluição de ^{201}Tl da coluna contendo pó de Voltalef, mostrando que 25 ml de solução de cloridrato de hidrazina 10%/NaOH2N em temperatura de 35 a 40°C foram suficientes para eluir 95% de ^{201}Tl . Para a eluição de 85% de ^{201}Tl da coluna contendo resina Chelex TM 100 foram necessários 40 ml de solução de NaCl 0,067% em pH 4,5, com uma curva de eluição semelhante.

Os métodos de separação química adotados nestes estudos podem ser considerados apropriados.

Os rendimentos de recuperação de tálcio foram superiores a 85% e os sobrenadantes de Tl_2O_3 precipitado foram reciclados para recuperação posterior.

A Figura 2 mostra o espectro no Ge (Li) da solução final de $^{201}\text{TlCl}$, realizado cerca de 36 horas após o final da irradiação dos alvos, mostrando apenas os picos de raios-x e de ^{201}Tl quando o

alvo foi o tálio natural e além destes também o pico de ^{200}Tl e ^{202}Tl quando o alvo foi o mercúrio natural. A contaminação de ^{201}Tl por ^{203}Pb foi cerca de 0,001% (método indireto). A contaminação de ^{201}Tl por ^{200}Tl e ^{202}Tl foi cerca de 15% (método direto) e isto provém do fato de que o alvo usado para irradiação foi o mercúrio natural cuja composição isotópica (^{204}Hg : 7%; ^{202}Hg : 30%; ^{201}Hg : 13%; ^{200}Hg : 23%; ^{199}Hg : 17% e ^{198}Hg : 10%) leva a esta alta impureza radionuclídica (2). Esta contaminação com ^{200}Tl e ^{202}Tl pode decair para cerca de 2 a 3% se utilizado o ^{202}Hg 98,6% enriquecido como alvo de irradiação.

A solução final de cloreto de tálio-201 se encontra na forma esperada ($^{201}\text{TlCl}$), é estéril, apirôgena, com níveis de contaminação química aceitáveis e apresentou uma boa imagem do coração do animal até 30 minutos após a injeção da dose, com baixa interferência do pulmão (Figura 3). O uso em humanos da solução de $^{201}\text{TlCl}$, obtida pelo método direto, só é possível se o alvo for o ^{202}Hg enriquecido.

CONCLUSÕES

Apesar destes estudos para a preparação de ^{201}Tl , este não é produzido no IPEN-CNEN/SP, por um lado (método direto) por questão de custo no caso do alvo de mercúrio enriquecido (16,5 dólares por mg do elemento) e por outro lado (método indireto), devido a limitação da energia máxima de prótons (24 MeV) do ciclotron CV-28, instalado no IPEN, que não é adequada para a irradiação de alvo de tálio, fornecendo baixo rendimento de ^{201}Pb . A produção rotineira de ^{201}Tl utiliza alvo de tálio enriquecido a 95% no isótopo ^{203}Tl , cujo custo é de 1,8 dólares por mg do elemento, e recupera o mesmo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. THALLIUM-201 myocardial imaging. J.Nucl.Med.Technol., 12 (1): 23 - 30, 1984.
2. BIRATTARI, C.; BONARDI, M.; SALOMORE, A. ^{201}Tl production studies by ^{203}Tl (p,3n) ^{201}Pb and ^{202}Hg (p,2n) nuclear reactions. J.Labelled Compd.Radiopharm., 19 (11-12): 2330-2, 1982.
3. FERNANDES, L. Estudo para a preparação de tálio-201 pela irradiação de mercúrio com prótons. Aplicação da técnica de cromatografia de extração na separação de tálio do mercúrio. São Paulo, 1990. Tese de Doutorado. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - Autarquia Associada à Universidade de São Paulo.

4. LAMBRECHT, R.M.; SAJJAD, M.; SYED, R.H.; MEYER, W. Target preparation and recover of enriched isotopes for medical radionuclide production. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A, 282: 296-300, 1989.
5. BRITTO, J.L.Q. de; BRAGHIROLI, A.M.S.; SILVA, A.G. da. A new production method for carrier-free ^{201}Tl using IEN'S cyclotron in Rio de Janeiro. J.Radioanal.Nucl.Chem.Letters, 96 (2): 181-6, 1985.

Tabela 1. Rendimento de ^{201}Tl no final da irradiação dos alvos naturais e enriquecidos.

Partícula p (MeV)	Alvo Natural	Rendimento ^{201}Tl (MBq/ μAh)	Alvo Enriquecido	Rendimento ^{201}Tl (MBq/ μAh)
19	HgO; Hg	10	^{202}Hg (98,6%)	33
24	Tl	6	^{203}Tl (95%)	19

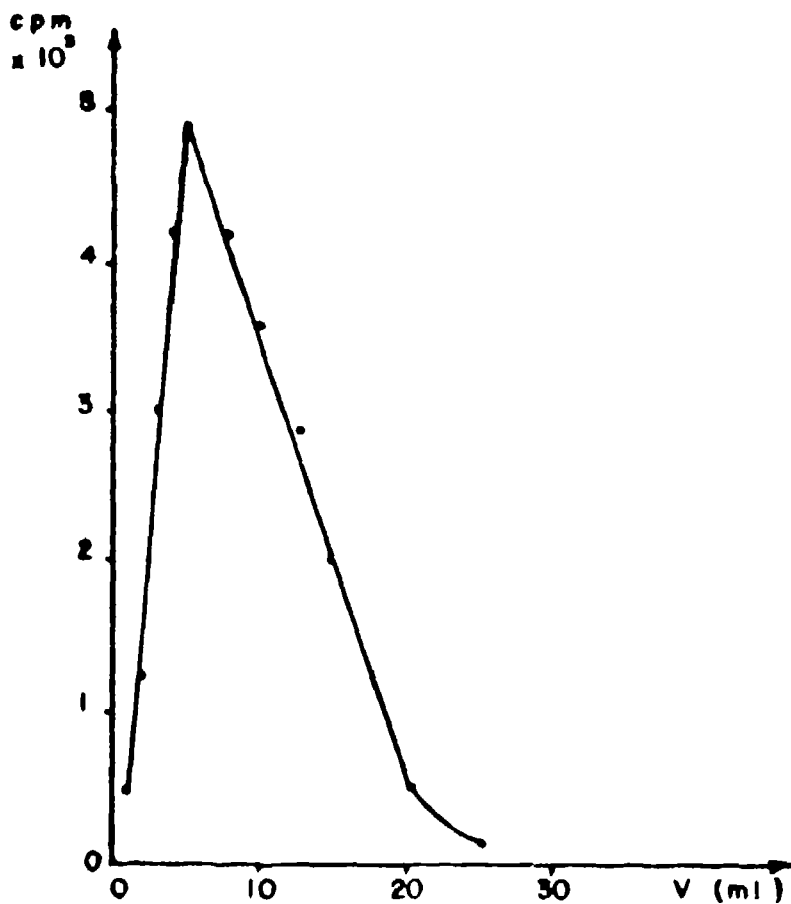


Figura 1 - Curva de eluição de ^{201}Tl de coluna de vidro, contendo pó de Voltalef.
Eluente: $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot 2\text{HCl}$ 10% em NaOH 2N, $T = 35$ a 40°C .
Vazão : 2,0 ml/minuto.

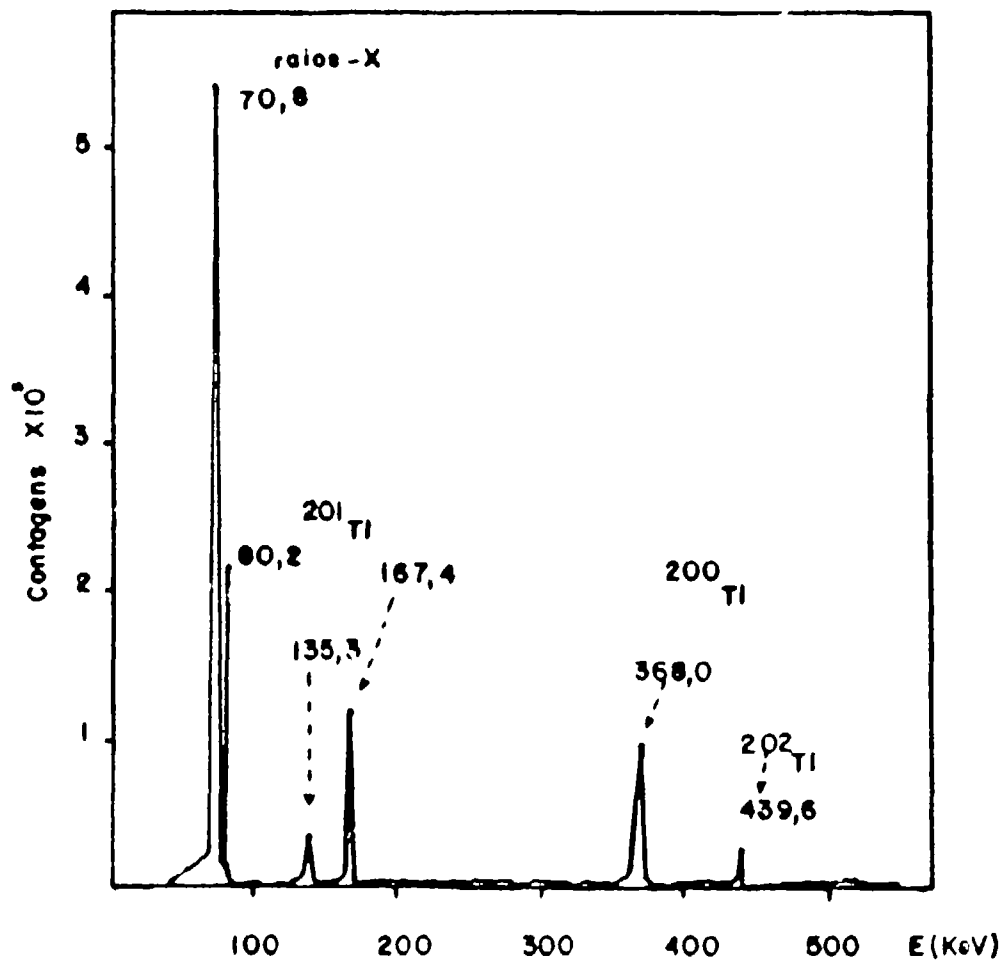


Figura 2 - Espectro no Ge(Li) da solução final de $^{201}\text{TlCl}$, realizado cerca de 36 horas após a irradiação do alvo de mercúrio natural.

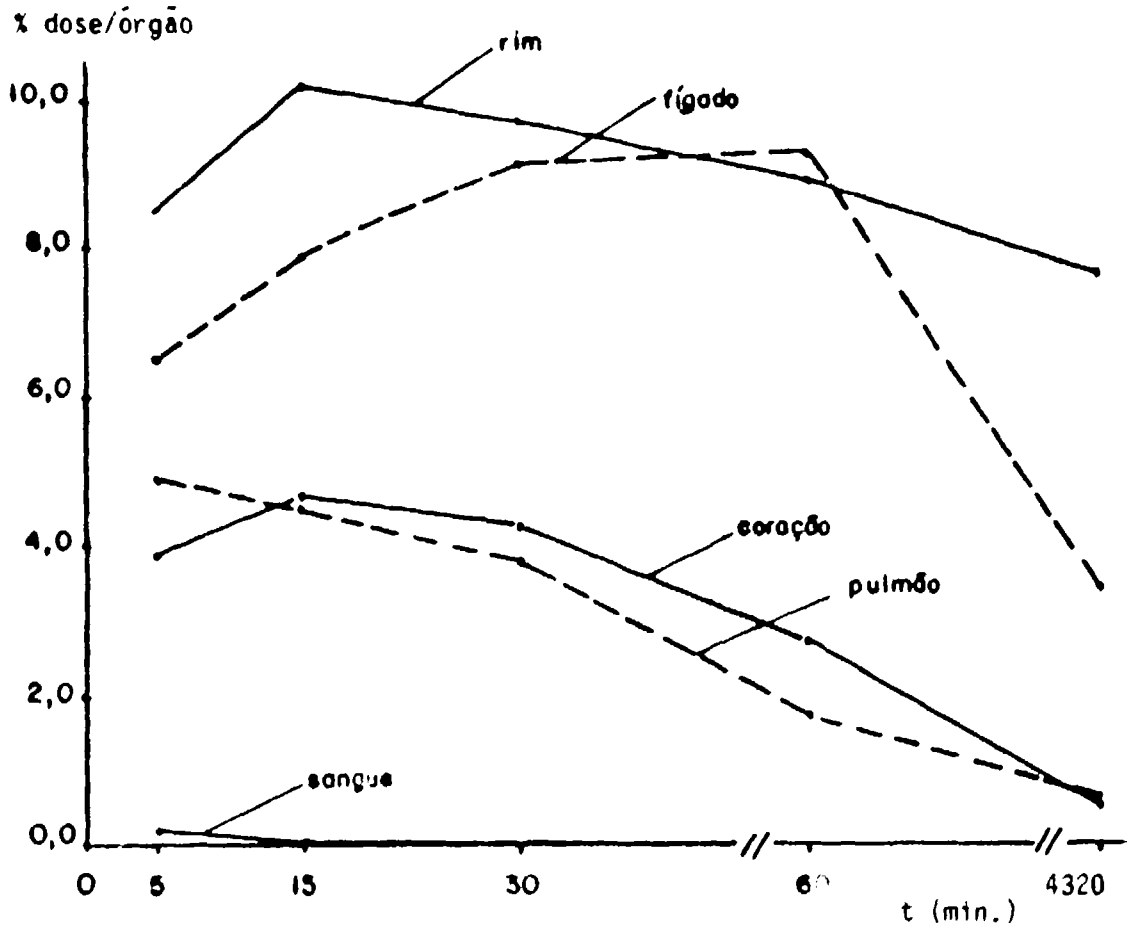


Figura 3 - Distribuição biológica de $^{201}\text{TlCl}$ (IPEN-CNEE/SP), em ratos "Wistar", em função do tempo após administração do traçador.