

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

FERNANDES, L.; YANAGAWA, S.T.I.; MENGATTI, J.; NAKANISHI, C. e ACAR, M.E.D.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES/SP - Caixa Postal 11049 - CEP: 05422-970

O  $^{201}\text{Tl}$  foi obtido em ciclotron pela irradiação de alvos naturais de tálio e mercúrio 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  $^{201}\text{Tl}$  no IPEN pelo custo do elemento enriquecido (no caso do alvo de mercúrio) e pela energia máxima de prótons do ciclotron, que é inadequada mesmo se utilizado alvo de tálio enriquecido.

### INTRODUÇÃO

A solução de  $^{201}\text{TlCl}$  é usada em Medicina Nuclear para visualização da perfusão miocárdica<sup>(1)</sup>. O  $^{201}\text{Tl}$  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:  $^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Pb}$   $^{201}\text{Tl}$  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<sup>(2)</sup>.

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  $\mu\text{A}$ ).

### PARTE EXPERIMENTAL

Método Direto: Desenvolvido por Fernandes, L.<sup>(3)</sup>. Prepararam-se alvos de mercúrio natural de 445 mg/cm<sup>2</sup> (na forma de pastilhas de HgO e gotas de Hg<sup>0</sup>) 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 2N e a eluição de  $^{201}\text{Tl}$  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 eletrolito 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.<sup>(4)</sup>. Obtiveram-se alvos de cerca de 100 mg/cm<sup>2</sup> 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  $^{201}\text{Pb}$  formado, do tálio inativo, e a separação de  $^{201}\text{Tl}$  formado pelo decaimento de  $^{201}\text{Pb}$ , do chumbo remanescente), com base no trabalho de Britto, J.L.Q.<sup>(5)</sup>. O tálio 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 tálio remanescente da eletrodeposição, e presente no filtrado e nas soluções de lavagem do processo de separação química de tálio do chumbo

A solução final de cloreto de tálio-201,

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

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO

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

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

Partícula p (MeV)	Alvo Natural	Rendimento $^{201}\text{Tl}$ (MBq/ $\mu\text{A.h}$ )	Alvo Enriquecido	Rendimento $^{201}\text{Tl}$ (MBq/ $\mu\text{A.h}$ )
19	Hg $^{20}$ ; Hg	10	$^{202}\text{Hg}$ (98,6%)	33
24	Tl	6	$^{203}\text{Tl}$ (95%)	19

A figura 1 apresenta a curva de eluição de  $^{201}\text{Tl}$  da coluna contendo pó de Voltalef, mostrando que  $25 \text{ ml}$  de solução de cloridrato de hidrazina  $10\%/ \text{NaOH}2\text{N}$  em temperatura de  $35$  a  $40^\circ\text{C}$  foram suficientes para eluir  $95\%$  de  $^{201}\text{Tl}$ . Para a eluição de  $85\%$  de  $^{201}\text{Tl}$  da coluna contendo resina Chelex TM 100 foram necessários  $40 \text{ ml}$  de solução de  $\text{NaCl}$   $0,067\%$  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 do  $\text{Tl}_2\text{O}_3$  precipitado foram reciclados para recuperação posterior.

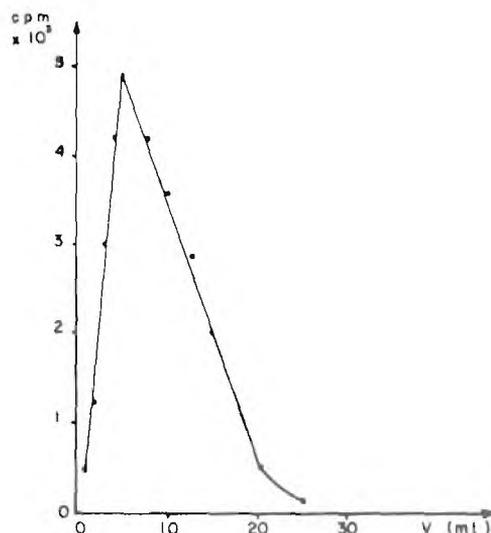


Figura 1 - Curva de eluição de  $^{201}\text{Tl}$  de coluna de vidro, contendo pó de Voltalef. Eluente:  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot 2\text{HCl}$   $10\%$  em  $\text{NaOH} \cdot 2\text{N}$ ,  $T=35$  a  $40^\circ\text{C}$ . Vazão:  $2,0 \text{ ml}/\text{minuto}$

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  $^{201}\text{Tl}$  quando o alvo foi o tálcio natural e além destes também o pico de  $^{200}\text{Tl}$  e  $^{202}\text{Tl}$  quando o alvo foi o mercúrio natural. A contaminação de  $^{201}\text{Tl}$  por  $^{203}\text{Pb}$  foi cerca de  $0,001\%$  (método indireto). A contaminação de  $^{201}\text{Tl}$  por  $^{200}\text{Tl}$  e  $^{202}\text{Tl}$  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 ( $^{204}\text{Hg}$ :  $7\%$ ;  $^{202}\text{Hg}$ :  $30\%$ ;  $^{201}\text{Hg}$ :  $13\%$ ;  $^{200}\text{Hg}$ :  $23\%$ ;  $^{199}\text{Hg}$ :  $17\%$  e  $^{198}\text{Hg}$ :  $10\%$ ) leva a esta alta pureza radionuclídica(2). Esta contaminação com  $^{200}\text{Tl}$  e  $^{202}\text{Tl}$  pode decair para cerca de  $2$  a  $3\%$  se utilizado o  $^{202}\text{Hg}$   $98,6\%$  enriquecido como alvo de irradiação

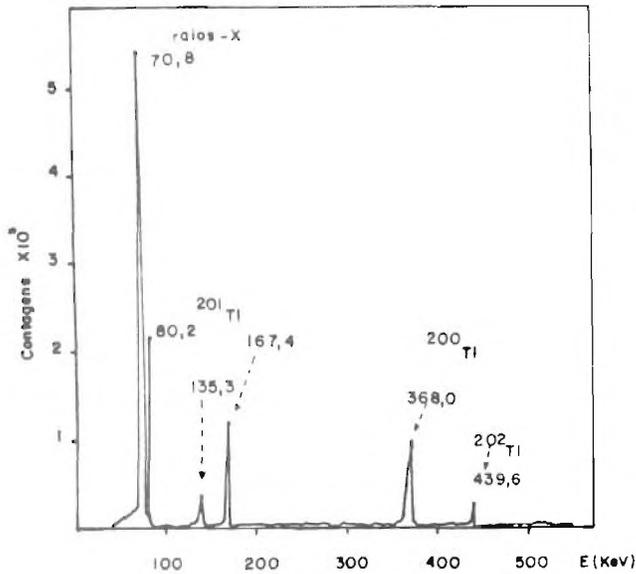


Figura 2 - Espectro no Ge(Li) da solução final de  $^{201}\text{TlCl}_1$ , realizado cerca de 36 horas após a irradiação do alvo de mercúrio natural.

A solução final de cloreto de tálio-201 se encontra na forma esperada ( $^{201}\text{TlCl}_1$ ), é estéril, apirógena, 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  $^{201}\text{TlCl}_1$ , obtida pelo método direto, só é possível se o alvo for o  $^{202}\text{Hg}$  enriquecido.

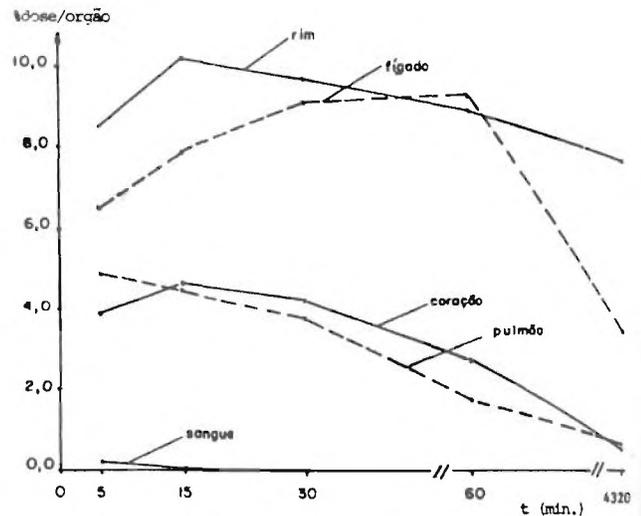


Figura 3 - Distribuição biológica de  $^{201}\text{TlCl}_1$  (IPEN-CNEN/SP), em ratos "Wistar", em função do tempo após administração do traçador.

#### CONCLUSÕES

Apesar destes estudos para a preparação de  $^{201}\text{Tl}$ , 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  $^{201}\text{Pb}$ . A produção rotineira de  $^{201}\text{Tl}$  utiliza alvo de tálio enriquecido a 95% no isótopo  $^{203}\text{Tl}$ , 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. and SALOMORE, A. "<sup>201</sup>Tl production studies by <sup>203</sup>Tl (p,3n)<sup>201</sup>Pb and <sup>202</sup>Hg(p,2n) nuclear reactions". J.Labelled Compd.Radiopharm., 19 (11-12): 2330-2, 1982.
3. FERNANDES, L. "Estudo para a preparação de tálcio-201 pela irradiação de mercúrio com prótons. Aplicação da técnica de cromatografia de extração na separação de tálcio do mercúrio". São Paulo, 1990. Tese de Doutorado, Instituto de Pesquisas Energeticas e Nucleares - Autarquia Associada à Universidade de São Paulo.
4. LAMBRECHT, R.M.; SAJJAD, M.; SYED, R.H. and MEYER, W. "Target preparation and recover of enriched isotopes for medical radionuclide production". Nucl.Instr. and Meth in Phys.Research. A 282: 296-300, 1989.
5. BRITTO, J.L.Q de; BRAGHIROLI, A.M.S. and SILVA, A.G. da. "A new production method for carrier-free <sup>201</sup>Tl using IEN'S cyclotron in Rio de Janeiro". J.Radioanal.Nucl.Chem. Letters, 96 (2): 181-6, 1985.