

PRODUÇÃO TÉCNICO CIENTÍFICA  
DO IPEN  
DEVOLVER NO BALCÃO DE  
EMPRÉSTIMO

nes disponível no CD-ROM TC  
separata 7-660W  
separata

DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO DE PREPARAÇÃO DE UM TRAÇADOR DE  
ESTANHO, O  $^{117m}\text{Sn}$ , A PARTIR DA IRRADIAÇÃO DE ESTANHO NATURAL COM FEIXE  
DE PRÓTONS DO CICLOTRON DO IPEN.

Vanessa Moraes e João Alberto Osso Jr.

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN/CNEN-SP  
Caixa Postal 11049  
05422-970 – São Paulo – SP - Brasil

### RESUMO

Este trabalho tem por objetivo a preparação de um traçador de estanho e analisando as propriedades nucleares dos isótopos deste elemento, seleciona-se três traçadores em potencial:  $^{113}\text{Sn}$ ,  $^{117m}\text{Sn}$  e  $^{119m}\text{Sn}$ . Escolheu-se o  $^{117m}\text{Sn}$ , porque ele possui características favoráveis de decaimento para utilização como traçador do cloreto estanoso na marcação de moléculas orgânicas com  $^{99m}\text{Tc}$  e também pelo seu potencial para utilização em radioterapia. O método de produção para a sua preparação é a irradiação do estanho natural com feixe de prótons do ciclotron CV-28 do IPEN/CNEN-SP, através das reações nucleares  $^{\text{nat}}\text{Sn}(p,xn)^{117}\text{Sb} \rightarrow ^{117m}\text{Sn}$ . Os estudos experimentais realizados referem-se ao rendimento de produção de  $^{117m}\text{Sn}$  e suas impurezas e desenvolvimento de um método de separação química do Sb-Sn.

**Palavras-chaves:**  $^{117m}\text{Sn}$ ,  $^{99m}\text{Tc}$ , radioterapia e produção de radioisótopos.

### I. INTRODUÇÃO

O  $^{117m}\text{Sn}$  tem meia vida de 14,0 dias e decai para  $^{117}\text{Sn}$  (estável) por duas transições em cascata. A primeira é altamente convertida internamente e a segunda leva à emissão do radiação gama de 159 keV (abundância: 86,4%)<sup>1</sup>, que cai exatamente na faixa ideal de uso da técnica de diagnóstico chamada tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). As principais emissões de partículas são os elétrons de conversão de 126,8 keV (abundância: 64,8%) e de 151,6 keV (abundância: 26,1%)<sup>2</sup>.

Os elétrons de conversão de 126,8 keV têm um alcance de aproximadamente 0,3 mm de H<sub>2</sub>O e podem fornecer uma alta dose de radiação local. Estudos preliminares em animais<sup>3,4</sup> mostraram que o complexo [ $^{117m}\text{Sn}^{4+}$ ] ácido dietileno triaminpentacético (DTPA) tem alta afinidade pelo osso mineral e por tumor ósseo com baixa deposição em tecidos macios.

Por causa do pequeno alcance dos elétrons de conversão do  $^{117m}\text{Sn}$ , este radiofármaco expõe menos a medula óssea e o corpo inteiro do que a emissão beta de alta energia do  $^{32}\text{P}$  e do  $^{89}\text{Sr}$ <sup>5</sup>.

O radioisótopo mais utilizado para diagnósticos em Medicina Nuclear é o  $^{99m}\text{Tc}$ , principalmente no Brasil.

O  $^{99m}\text{Tc}$  pode ser complexado a uma série de moléculas, produzindo diferentes radiofármacos para diagnósticos de diversos órgãos ou tecidos no corpo humano. O  $^{99m}\text{Tc}$  é eluído do gerador na forma de pertechnetato,  $\text{TcO}_4^-$ , mas deve ser reduzido a  $\text{TcO}_2$  para haver a complexação. O agente redutor utilizado é o  $\text{SnCl}_2$ , que se encontra na formulação dos kits liofilizados de marcação de  $^{99m}\text{Tc}$ , juntamente com os agentes complexantes.

Após a reação de complexação não se sabe a distribuição biológica do estanho quando injetado junto com o radiofármaco. Para se fazer este tipo de estudo “in vivo”, é necessário adicionar um traçador radioativo de estanho.

### II. PARTE EXPERIMENTAL

#### 1. Determinação do Rendimento de Alvo Grosso dos Radioisótopos Produzidos na Ativação de Estanho Natural no Ciclotron

Os alvos de estanho natural com espessura de 1mm foram irradiados com prótons de 24 MeV no Ciclotron com corrente de feixe de 1μA durante 10 minutos.

Um dia após a irradiação, foi feita a determinação qualitativa e quantitativa dos radioisótopos produzidos na irradiação, utilizando um detector de germânio hiperpuro.

07789

579

621.039.8.002 M827d

## 2. Determinação do Tipo de Resina de Troca Iônica

O método de separação utilizado foi a troca iônica, devido a facilidade de utilização com material radioativo. Foram utilizadas resinas de troca catiônica e aniônica com solução eluente de ácido clorídrico concentrado, devido as diferenças de coeficiente de distribuição para os íons de estanho e antimônio (Figura 1).<sup>6</sup>

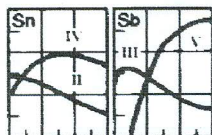


Figura 1. Coeficientes de Distribuição do Estanho e Antimônio na Resina Aniônica em HCl.

As resinas utilizadas neste trabalho foram Dowex AG1-X8 (50-100 mesh) e Dowex 50W-X4 (100 -200 mesh).

### Ativação e Condicionamento da Resina de Troca Iônica

Para ativação das resinas, adiciona-se e retira-se primeiro água destilada, depois solução 0,1 mol/L de hidróxido de sódio, novamente água destilada e por último solução 0,1 mol/L de ácido clorídrico. Este processo deve ser feito no mínimo três vezes.

Para condicionar as resinas, adiciona-se 50 mL de ácido clorídrico concentrado, e então coloca-se 14,0 cm de resina na coluna de vidro (1,2 cm de diâmetro interno x 20,0 cm de altura).

### Preparação da Solução Carga

A solução carga é preparada dissolvendo-se 1 g do alvo de estanho natural em ácido clorídrico concentrado. Seca-se a solução, a qual é retomada em ácido clorídrico concentrado.

### Percolação da Solução Carga pela Resina

Retira-se 1 mL da solução carga para referência e percola-se os 9 mL restantes pelas resinas. Recolhe-se, então, as alíquotas do efluente da carga e retira-se 1 mL para contagem.

### Lavagem

A lavagem é feita com 20 mL ácido clorídrico concentrado e é retirada uma alíquota de 1 mL para detecção dos radioisótopos.

### Deteção dos Radioisótopos

As alíquotas foram analisadas num detector de germânio hiperpuro.

## 3. Determinação do Agente Oxidante na Resina Aniônica

Utilizando-se resinas de troca aniônica, foram realizadas experiências para determinação do agente oxidante mais adequado, já que para ocorrer a separação química entre os íons é necessário que um esteja oxidado e o outro reduzido. Dessa maneira, foi utilizado a hidrazina em pó, uma solução saturada de hidrazina quando o alvo dissolvido não é levado à secura e outra onde o alvo é levado à secura.

O procedimento experimental baseia-se no item 2

## 4. Comportamento Químico do Estanho na Resina de Troca Aniônica

Foi estudado o comportamento químico do estanho nas resinas, empregando-se traçadores radioativos preparados a partir da irradiação de 1g de estanho metálico natural no reator durante 8 horas num fluxo de aproximadamente  $3 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s.

O procedimento experimental baseia-se no item 2.

## 5. Comportamento Químico do Antimônio na Resina de Troca Aniônica

Foi estudado o comportamento químico do antimônio nas resinas, empregando-se traçadores radioativos preparados a partir da irradiação de 100 miligramas de antimônio metálico natural no reator durante 1 hora num fluxo de aproximadamente  $3 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s.

O procedimento experimental baseia-se no item 2, sendo que a dissolução do alvo foi feita com água-régia.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1. Determinação do Rendimento de Irradiação dos Radioisótopos Produzido por Espectrometria Gama.

Tabela 1. Rendimento de Irradiação de Alvo Grosso.

Radioisótopo	Meia-vida	Energia (keV)	Rendimento (μCi/μAh)
<sup>117m</sup> Sn	14,0 d	158,00	21,20
<sup>113</sup> Sn	115,0 d	391,10	0,12
<sup>123</sup> Sn	129,0 d	1089,89	129,12
<sup>118m</sup> Sb	5,1 h	1049,13	16823,53
<sup>120m</sup> Sb	5,8 d	1169,55	29,12
<sup>122</sup> Sb	2,7 d	563,09	100,76
<sup>124</sup> Sb	60,2 d	601,69	1,54
<sup>111</sup> In	2,83 d	244,84	22,94
<sup>115m</sup> In	4,5 h	335,37	33,12

Nestes experimentos não foram identificados o <sup>113</sup>Sb (meia-vida: 6,0 minutos) e o <sup>117</sup>Sb (meia-vida: 2,8 horas), devido ao tempo decorrido entre o fim da irradiação e as contagens. Já o <sup>119</sup>Sb (meia-vida: 38 horas) e o <sup>119m</sup>Sn (meia-vida: 250 dias), não foram encontrados por serem somente emissores de raios-X.

## 2. Determinação do Tipo de Resina de Troca Iônica

### Resina de Troca Catiônica

A Figura 2 mostra a porcentagem de eluição do estanho-117m e do antimônio-124 numa resina catiônica.

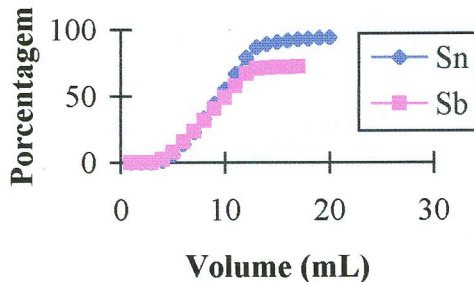


Figura 2. Porcentagem de Eluição e Curva de Eluição na Resina Catiônica.

Nota-se que praticamente todo o estanho é retirado com 20 mL de ácido clorídrico concentrado; porém, aproximadamente 70% do antimônio também é eluído com este mesmo volume, não havendo a separação química. Numa resina catiônica, tanto o  $\text{Sn}^{2+}$  como o  $\text{Sn}^{4+}$  não são adsorvidos em meio de ácido clorídrico, sendo o valor do coeficiente de distribuição menor que 0,5 para HCl 3 mol/L, diminuindo com o aumento da concentração do ácido. Já o  $\text{Sb}^{5+}$  possui coeficiente de distribuição igual a  $2 \times 10^3$  para concentrações de HCl entre 9 e 12 mol/L. Na mesma faixa de concentração, o coeficiente de distribuição para o  $\text{Sb}^{3+}$  é menor que 100.<sup>7</sup> Pelos resultados obtidos, conclui-se que o estado de oxidação do antimônio era de 3+, não ocorrendo a separação desejada.

### Resina de Troca Aniônica

A figura 3 mostra a porcentagem de eluição do estanho-117m e do antimônio-124 numa resina aniônica.

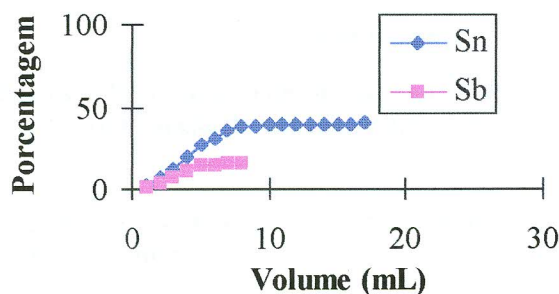


Figura 3. Porcentagem de Eluição e Curva de Eluição na Resina Aniônica.

Nota-se que, praticamente 40% do estanho é retirado com 17 mL de ácido clorídrico concentrado; e nesse mesmo volume, 20% do antimônio também é eluído, não havendo a separação química. Numa resina aniônica, o  $\text{Sn}^{4+}$  está na forma de  $[\text{SnCl}_6]^{-2}$ , na faixa de concentração de 6 a 12 mol/L de HCl, possuindo o coeficiente de distribuição igual a  $2 \times 10^3$  para HCl 12 mol/L. Para concentração de HCl 0,25 mol/L, o coeficiente cai para 20. Já o  $\text{Sn}^{2+}$  possui coeficiente de distribuição igual a 10 em HCl 12 mol/L.

O  $\text{Sb}^{5+}$  encontra-se na forma  $[\text{SbCl}_6]^-$  na faixa de concentração de 9 a 12 mol/L de HCl, possuindo coeficiente de distribuição maior que  $10^5$  em HCl 10 mol/L. Já o  $\text{Sb}^{3+}$  está na forma de  $[\text{SbCl}_4]^-$  na concentração de HCl 12 mol/L com coeficiente de distribuição igual a 20. Pelos resultados obtidos, observa-se que os estados de oxidação tanto do estanho quanto do antimônio não estão adequados para ocorrer a separação. A melhor condição para a separação é quando o estanho está na forma de  $\text{Sn}^{4+}$  e o antimônio na forma de  $\text{Sb}^{3+}$ . Desta maneira, o estanho fica retido e o antimônio é eluído com ácido clorídrico 12 mol/L, sendo posteriormente a solução contendo antimônio percolada por uma outra resina aniônica, onde o  $^{117\text{m}}\text{Sn}$  será adsorvido e finalmente eluído com HCl 0,25 mol/L.

A partir destes experimentos optou-se pela resina aniônica e passou-se a utilizá-la para realizar os testes com o agente oxidante apropriado.

### 3. Determinação do Agente Oxidante

A Figura 4 mostra a porcentagem de eluição do estanho-117m e do antimônio-124 numa resina aniônica, no procedimento com adição de hidrazina sólida como agente oxidante.

Nota-se que, praticamente 20% de ambos radionuclídeos são retirados com 9 mL de ácido clorídrico; não havendo, portanto a separação química deles quando é adicionado agente oxidante na forma sólida.

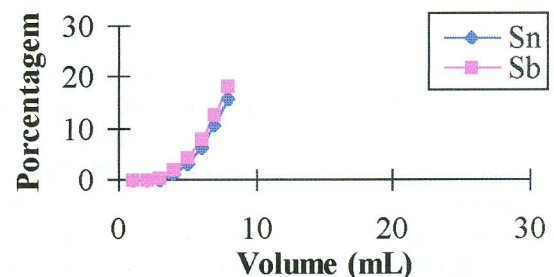


Figura 4. Porcentagem de eluição e curva de eluição com adição de hidrazina sólida.

A Figura 5 mostra a porcentagem de eluição do estanho-117m e do antimônio-124 numa resina aniônica, no procedimento com adição de solução de hidrazina como agente oxidante, quando o alvo após ser dissolvido não é

levado à secura e a respectiva curva de eluição desses isótopos.

Nota-se que, praticamente 100% do antimônio-124 foi eluído com 17 mL de ácido clorídrico concentrado; e nesse mesmo volume, 60% do estanho-117m também foi retirado; porém não havendo separação química quando é adicionado solução de hidrazina.

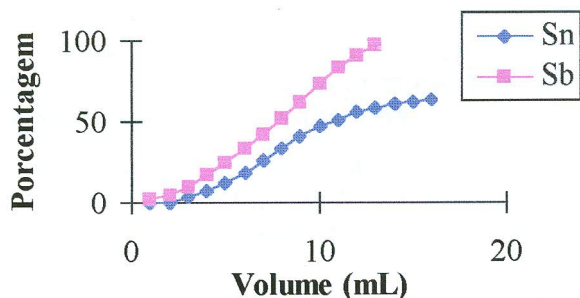


Figura 5. Porcentagem de eluição e curva de eluição com adição de solução de hidrazina.

A Figura 6 mostra a porcentagem de eluição do estanho-117m e do antimônio-124 numa resina aniônica, no procedimento com adição de solução de hidrazina como agente oxidante, quando o alvo após ser dissolvido é levado à secura juntamente com a solução de hidrazina 30 mL/mg e respectiva a curva de eluição desses isótopos.

Nota-se que, praticamente 100% do antimônio-124 foi eluído com 17 mL de ácido clorídrico concentrado; e nesse mesmo volume, praticamente não foi retirado o estanho-117m; havendo, portanto a separação química quando é adicionado solução de hidrazina, nas condições desse procedimento.

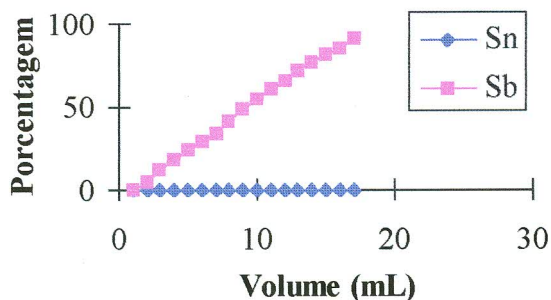


Figura 6. Porcentagem de eluição e curva de eluição com adição de solução de hidrazina.

#### 4. Comportamento Químico do Estanho na Resina de Troca Aniônica

A Tabela 2 apresenta a porcentagem do traçador de estanho detectado no efluente da carga e nas lavagens no fotopico de 159 keV que corresponde ao estanho-117m, em seis experimentos. O efluente da carga e as lavagens de 1 a 4 correspondem a passagem de ácido clorídrico concentrado pela resina.

Tabela 2. Distribuição no Efluente da Carga e Lavagens.

efluente	lavagem 1	lavagem 2	lavagem 3	lavagem 4	lavagem 5
0,30 ± 0,21	3,58 ± 0,33	9,06 ± 0,70	8,12 ± 0,17	7,66 ± 0,96	7,64 ± 0,26

Pelos resultados obtidos, observa-se que cerca de 12% do estanho é eluído em 20 mL de HCl 12 mol/L, diferente dos resultados da Figura 6. Isto significa que parte do estanho está na forma reduzida, devido a mudanças na adição do agente oxidante.

#### 6. Comportamento Químico do Antimônio na Resina de Troca Aniônica

A Tabela 3 apresenta a porcentagem do traçador de antimônio detectado no efluente da carga e nas lavagens no fotopico de 603 keV que corresponde ao antimônio-124, em seis experimentos. O efluente da carga e as lavagens de 1 a 4 correspondem a passagem de ácido clorídrico concentrado pela resina e a lavagem 5, de ácido clorídrico 0,1 mol/L.

Tabela 3. Distribuição no Efluente da Carga e Lavagens.

efluente	lavagem 1	lavagem 2	lavagem 3	lavagem 4	lavagem 5
0,31 ± 0,23	0,43 ± 0,11	0,51 ± 0,23	1,56 ± 0,21	1,64 ± 0,93	4,11 ± 0,89

Os resultados são diferentes daqueles encontrados na Figura 6, porque o alvo de antimônio metálico foi dissolvido em água-régia e não em ácido clorídrico, obtendo assim o  $Sb^{5+}$  ao invés do  $Sb^{3+}$  que ficou retido na resina.

#### IV. CONCLUSÕES

Este estudo concluiu que para a separação de estanho-antimônio provenientes das reações  $^{nat}Sn(p,xn)^{117}Sb \rightarrow ^{117m}Sn$ , é necessário utilizar resinas de troca aniônicas, pois neste tipo de resina o  $Sn^{+4}$  é retido, enquanto o  $Sb^{+3}$  é eluído. Para reter o  $Sn^{+4}$ , é necessário adicionar solução de hidrazina 30 mg/mL, após a secagem do alvo irradiado, para obter um melhor rendimento de separação.

#### REFERÊNCIAS

- [1] LEDERER, C. M.; SHIRLEY, V. S.; *Table of Isotopes*. 7 ed. New York, N.Y.: John Wiley, 1978.
- [2] KOCHER, D. C.; *Radioactive decay data tables, a handbook of decay for application to radiation*

*dosimetry and radiological assessments*. Oak Ridge National Laboratory: USA, 1981 (DOE/TIC-11026).

[3] SRIVASTAVA S, C.; MEINKEN, G. E.; RICHARDS, P.; SOM, P.; OSTER, Z. H.; ATKINS, H. L.; BRILL, A. B.; KNAPP, F. F. Jr; BUTLER, T. A. *Int. Nucl. Med. Biol.*, v. 12, p.167-174, 1985.

[4] OSTER, Z. H.; SOM, P.; SRIVASTAVA, S. C.; FAIRCHILD, R. G.; MEINKEN, G. E.; TILLMAN, D. V.; SACKER, D. F.; RICHARDS, P.; ATKINS, H. L.; BRILL, A. B.; KNAPP, F. F. Jr; BUTLER, T. A. *Int. J. Nucl. Med. Biol.*, v.12, p.175-184, 1985.

[5] MAUSNER, L. F.; MEINKEN, G. E.; SRIVASTAVA, S. C.; BURLINGTON, H. S.; CRONKITE, E. P. *J. Nucl. Med.*, v.30, p.1754, 1989 (abstract).

[6] KITCHERMER, J. A. *Ion-Exchange Resins*. New York, USA: John Wiley & Sons, 1958.

[7] KORKISCH J. *Handbook of Ion Exchange Resins: Their Application to Inorganic Analytical Chemistry*. v. 6, Florida, USA: CRC Press, 1989.

## ABSTRACT

The subject of this paper is the preparation of a tin tracer and after analyzing the nuclear properties of tin isotopes, three potential tracers were selected:  $^{113}\text{Sn}$ ,  $^{117\text{m}}\text{Sn}$  and  $^{119\text{m}}\text{Sn}$ .  $^{117\text{m}}\text{Sn}$  was chosen because it has suitable characteristics of decay to be used as a tracer of  $\text{SnCl}_2$  in the labeling of organic molecules with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and also due to its potential in radiotherapeutical applications. The separation production method is through the irradiation of natural tin with proton beam at the Cyclotron CV-28 of IPEN-CNEN/SP via the nuclear reactions  $^{\text{nat}}\text{Sn}(p,xn)^{117}\text{Sb} \rightarrow ^{117\text{m}}\text{Sn}$ . The experimental studies realized were related to measure the production yield of  $^{117\text{m}}\text{Sn}$  and its impurities and also the development of a chemical separation method for Sb-Sn.