

Obtención de ^{64}Cu en un reactor nuclear a partir de una matriz de zinc: Experimentos preliminares

Andrea Aguirre^{1,*}, Patricia Bedregal², Eduardo Montoya², Isaac Marcos Cohen³

¹Universidad Nacional Federico Villarreal, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Jr. Río Chepén s/n, Lima 10, Perú

²Instituto Peruano de Energía Nuclear, Laboratorio de Técnicas Analíticas, Av. Canadá 1470, Lima 41, Perú

³Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Buenos Aires, Departamento Ingeniería Química y Grupo IDETQA. Av. Medrano 951, C1179AAQ Buenos Aires, Argentina

Resumen

Se presenta el diseño y la factibilidad de un método destinado a la obtención de ^{64}Cu en un reactor nuclear, a partir de la reacción umbral sobre zinc, inducida por la componente rápida del espectro neutrónico, $^{64}\text{Zn}(n,p)^{64}\text{Cu}$, para su utilización en tomografía por emisión de positrones (PET). Las experiencias preliminares se han realizado en el reactor de investigación RP-10 a una potencia de 3.5 MW, seguidas por una separación radioquímica mediante extracción por solventes, empleando una solución clorofórmica de ditizona. Se ha identificado y cuantificado el radioisótopo obtenido a través del pico de 1345.77 keV de energía, utilizando espectrometría gamma de alta resolución. El rendimiento preliminar alcanzado demuestra la viabilidad del método planteado.

Obtaining ^{64}Cu in a nuclear reactor from a Zn matrix: Preliminary tests

Abstract

The design and feasibility of a method for obtaining ^{64}Cu in a nuclear reactor, from the $^{64}\text{Zn}(n,p)^{64}\text{Cu}$ threshold reaction of zinc, induced by the fast component of the neutron spectrum, is presented. The product obtained will be used in positron emission tomography (PET). The preliminary experiments were performed using the RP-10 research reactor at a power of 3.5 MW, followed by a radiochemical separation by solvent extraction using a chloroform solution of dithizone. The radioisotope has been identified and quantified through the full energy peak of 1345.77 keV, using a high resolution gamma spectrometry system. The preliminary yield achieved demonstrates the feasibility of the proposed method.

1. Introducción

El ^{64}Cu es un radionúclido aplicado en medicina nuclear como radiotrazador para tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés). Tiene un período de semi-desintegración intermedio de 12.7 horas, más largo que el de los radioisótopos comúnmente utilizados como ^{18}F , ^{15}O , ^{13}N , permitiendo hasta 48 horas de obtención de imágenes, lo que hace posible el monitoreo a largo plazo de las reacciones bioquímicas más lentas [1]. Decae en tres modos: β^- (39 %), β^+ (17.4 %) y captura electrónica (43 %) [2, 3]. La baja intensidad de los rayos gamma de alta energía que emite (1345.77 keV, 0.473 %) y la igualmente baja energía de emisión β^+ (653 keV) del ^{64}Cu permiten una alta resolución de las imágenes en PET [4].

El ^{64}Cu puede producirse de dos maneras: en un reactor nuclear y en un ciclotrón. En un

reactor nuclear se produce a partir de dos reacciones: La reacción nuclear (n,γ) , usando un blanco de cobre, y la reacción nuclear (n,p) , empleando un blanco de zinc. En la primera, el producto radiactivo no puede ser separado del isótopo estable de la matriz y por tal razón presenta baja actividad específica, no adecuada para ser utilizada con fines médicos. La segunda reacción es una forma alternativa de producir ^{64}Cu , libre de portador y de alta actividad específica [5].

Existen diferentes técnicas para la separación radioquímica de este radioisótopo de cobre de la matriz de zinc, tales como extracción por solventes, electrólisis, destilación y cromatografía de intercambio iónico [6].

La ditizona es uno de los reactivos frecuentemente utilizados en química

* Correspondencia autor: aram6675@gmail.com

analítica; reacciona con la mayoría de los iones de metales para formar ditizonatos coloreados. Permite la separación, detección y determinación de trazas de metales pesados. Tanto la ditizona como sus complejos metálicos son virtualmente insolubles en agua, pero se disuelven en disolventes orgánicos como cloroformo y tetracloruro de carbono. Sus soluciones son de color verde oscuro, la de sus complejos metálicos son rojas o amarillas. Los ditizonatos metálicos difieren en estabilidad y son extraídos a diferentes intervalos de pH [7].

En este artículo se presentan los resultados preliminares en la obtención de ^{64}Cu , irradiando un blanco de óxido de zinc en el reactor de investigación, RP-10, del Instituto Peruano de Energía Nuclear, utilizando el método de separación de extracción con cloroformo y ditizona como reactivo quelante.

2. Experimental

2.1. Materiales y equipos

Los materiales utilizados son: blanco de óxido de zinc (99.0 %), ácido clorhídrico (37 %), solución clorofórmica de ditizona 0.0002 M, solución tampón de amonio pH 9, ácido nítrico (65 %), peróxido de hidrógeno

(35 %), solución salina al 0.9 %, agua ultrapura.

El equipo es un sistema de espectrometría gamma de alta resolución, con detector de Ge (HP) de 70 % de eficiencia y 1.8 keV de resolución en el pico de 1408.5 keV de ^{152}Eu .

2.2. Preparación del blanco y monitores de flujo

Se pesaron 500 mg de óxido de zinc (blanco) en bolsitas de polietileno de 40 x 10 mm. Para evaluar el flujo rápido se utilizó un monitor con masa de 0.03587 g de Ni 99.9 % de pureza, que fue acondicionado, de igual manera, en una bolsita de polietileno. Muestra y monitor fueron colocados en las cápsulas para su irradiación.

2.3. Irradiación

Las cápsulas conteniendo el blanco y el monitor de flujo fueron enviadas a la posición de irradiación por un tiempo de 300 segundos, utilizando el sistema neumático de transferencia de muestras, con el reactor operando a una potencia de 3.5 MW.

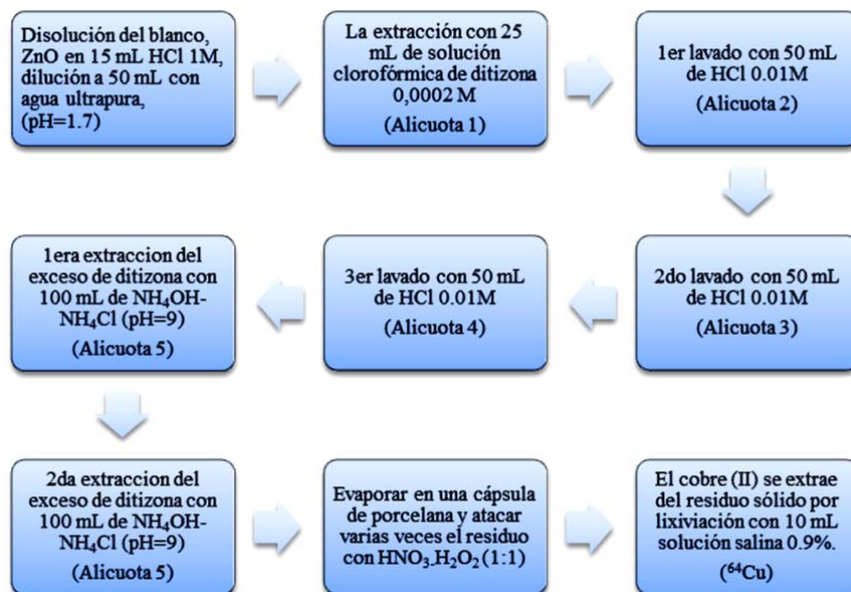


Figura 1. Proceso de la separación del radioisótopo ^{64}Cu de la matriz de zinc.

2.4. Separación radioquímica del ^{64}Cu

Una vez irradiado el blanco y después de 60 segundos de decaimiento, fue disuelto en 15 mL de HCl 1M, diluyéndose luego a 50 mL con agua pura (pH=1.6). La extracción se realizó con 25 mL de solución clorofórmica de ditizona. Luego de 3 lavados con 50 mL de HCl 0.01 M (usado con la finalidad de retirar los residuos de Zn (II) dispersos en la emulsión de micro-gotas de fase acuosa, que inevitablemente permanecen en la fase orgánica) se extrajo 2 veces el exceso de ditizona con 100 mL de buffer $\text{NH}_4\text{OH-NH}_4\text{Cl}$ (pH = 9). Finalmente, la fase orgánica conteniendo el complejo de cobre (II) – ditizona se evaporó en una cápsula de porcelana, se atacó varias veces el residuo con ácido nítrico Suprapur y peróxido de hidrógeno (1:1) y se evaporó cuidadosamente a sequedad, sin llegar a formar óxido de cobre. El cobre (II) se extrajo del residuo sólido con 10 mL de solución salina al 0.9 %. La Figura 1 muestra el proceso mencionado.

2.5. Pureza radionucleídica y actividad específica del ^{64}Cu

La pureza radionucleídica del ^{64}Cu fue determinada usando un detector de germanio hiperpuro acoplado a un analizador

multicanal Canberra. Para ello, se tomaron 2 mL del producto obtenido de ^{64}Cu y de cada alícuota de la fase acuosa (Alícuotas 1-6) y fueron medidas a una distancia de 5 mm del detector por un tiempo de 65000 s, la alícuota del producto, y de 3000 a 5000 segundos las de la fase acuosa. La adquisición y la evaluación de los espectros se realizaron utilizando el software Genie 2000.

Durante el proceso de separación radioquímica la dosis recibida por el analista ha sido controlada permanentemente, mediante dosímetros de lectura directa, ubicados en muñeca, pectoral y frente.

3. Resultados y Discusión

De las mediciones y el cálculo para determinar las condiciones de la posición de irradiación del blanco se obtuvo como resultado un flujo neutrónico rápido de $4.47 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$. Este valor fue obtenido despejando la variable flujo de la ecuación para calcular la sección eficaz en cada radionucleído [8] y considerando como dato de sección eficaz de 111 mb para el ^{58}Ni [9]. Para determinar el rendimiento de obtención de ^{64}Cu en el reactor nuclear, se determinó la actividad teórica esperada con relación a la actividad experimental obtenida.

Tabla 1. Actividad (Bq) de cada radioisótopo en cada alícuota.

Alícuota	Radionúclidos			
	^{65}Zn 1115.55 keV	$^{69\text{m}}\text{Zn}$ 438.63 keV	^{64}Cu 1345.77 keV	^{67}Cu 184.58 keV
1	61411	1032832		
2	589	9480		
3	466	7675	3872	
4		214		
5		24	3991	
6		17		

Dado que la reacción de formación del ^{64}Cu corresponde a la reacción umbral $^{64}\text{Zn}(n,p)^{64}\text{Cu}$, la componente rápida del espectro neutrónico juega un rol importante. En la posición de irradiación utilizada, la

componente térmica es mayor que la rápida y además la sección eficaz neutrónica mayor de las reacciones de captura, favorece la formación de ^{65}Zn y $^{69\text{m}}\text{Zn}$.

Tabla 2. Actividades (Bq) de cada nucleído en el producto.

Alícuota	Radionúclidos			
	^{65}Zn 1115.55 keV	$^{69\text{m}}\text{Zn}$ 438.63 keV	^{64}Cu 1345.77 keV	^{67}Cu 184.58 keV
^{64}Cu	10	100	120000	51

La actividad de cada radioisótopo en las alícuotas obtenidas en la separación

radioquímica, se muestra en la Tabla 1, y nos permite deducir que en las condiciones

experimentales establecidas para el proceso de extracción, aproximadamente el 98 % de Zn es eliminado en la primera extracción (alícuota 1). Después de dos lavados con HCl 0.01M queda retenido en la fase acuosa aproximadamente, el 1.7 % de Zn (alícuotas 2, 3 y 4). Luego de dos extracciones del exceso de ditizona en medio NH_4OH – NH_4Cl (pH=9) se elimina un 0.2 % más del

Zn remanente (alícuotas 5 y 6), quedando un 0.002 % aproximadamente en el producto final.

La Figura 2 muestra el espectro gamma obtenido después del proceso de separación y de 13281 s (3.7 horas) de decaimiento y la Tabla 2 las actividades calculadas para cada radionúclido en el producto final.

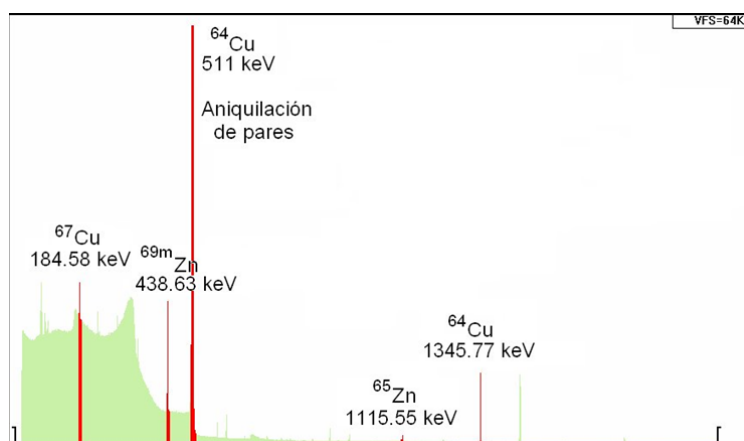


Figura 2. Espectro obtenido de la separación de ^{64}Cu .

La actividad del producto final ^{64}Cu en solución salina al 0.9 % corresponde a 120000 Bq (3.3 μCi) lo que equivale a un rendimiento de un 75 %. Considerando que en la medición de las alícuotas 3 y 5 se ha detectado ^{64}Cu procedente de pérdidas en la manipulación del embudo de decantación que

corresponden a un 5%, el rendimiento sería de un 80 %.

Con relación al cálculo teórico de la Tabla 3, al pH de trabajo de 1.6, se esperaba un rendimiento del 99 %, lo que nos da una diferencia con el experimental en un 20 %.

Tabla 3. Rendimientos teóricos de la extracción en solución clorofórmica de ditizona a diferentes valores de pH.

pH	[R]	$\frac{[\text{CuR}_2]_{\text{org}}}{[\text{Cu}^{+2}]_{\text{aq}}}$	$\frac{[\text{ZnR}_2]_{\text{org}}}{[\text{Zn}^{+2}]_{\text{aq}}}$	Moles de Cu extraídas	Moles de Zn extraídas	Rendimiento Cu (%)	Rendimiento Zn (%)
0	1.262E-14	6.325E-02	1.002E-07	9.362E-10	6.159E-10	5.9483	0.0000
1	1.262E-13	6.325E+00	1.002E-05	1.359E-08	6.159E-08	86.3472	0.0010
1.1	1.589E-13	1.002E+01	1.589E-05	1.431E-08	9.761E-08	90.9286	0.0016
1.2	2.000E-13	1.589E+01	2.518E-05	1.480E-08	1.547E-07	94.0781	0.0025
1.3	2.518E-13	2.518E+01	3.991E-05	1.514E-08	2.452E-07	96.1801	0.0040
1.4	3.170E-13	3.991E+01	6.325E-05	1.535E-08	3.886E-07	97.5553	0.0063
1.5	3.991E-13	6.325E+01	1.002E-04	1.549E-08	6.158E-07	98.4435	0.0100
1.6	5.024E-13	1.002E+02	1.589E-04	1.558E-08	9.759E-07	99.0122	0.0159
1.7	6.325E-13	1.589E+02	2.518E-04	1.564E-08	1.547E-06	99.3745	0.0252
1.8	7.962E-13	2.518E+02	3.991E-04	1.567E-08	2.451E-06	99.6044	0.0399
1.9	1.002E-12	3.991E+02	6.325E-04	1.570E-08	3.883E-06	99.7500	0.0632
2	1.262E-12	6.325E+02	1.002E-03	1.571E-08	6.152E-06	99.8421	0.1001

Durante el proceso de separación radioquímica (2 horas) la dosis recibida por el analista fue de 10 μSv en cuerpo entero, 138 μSv en mano y 39 μSv en frente; las cuales comparadas con los límites de dosis para dicho tiempo, para el personal ocupacionalmente expuesto de 20 μSv en cuerpo entero, 500 μSv en extremidades y 150 μSv en cristalino, se puede afirmar que no existe riesgo radiológico para el experimentador.

4. Conclusiones

El rendimiento preliminar alcanzado de 75% demuestra la viabilidad del método y brinda la posibilidad de producir el radioisótopo ^{64}Cu a escala industrial, evaluando otras posiciones de irradiación con mayor flujo rápido.

La actividad del radioisótopo ^{64}Cu en 0.5 g de ZnO es de $1.2 \cdot 10^5$ Bq, equivalente a 3.3 μCi .

La implementación de acciones de optimización del método, como: cuidados en la manipulación del embudo de decantación y trabajar a un pH entre 1.2 – 1.3 que permitiría minimizar la presencia de Zn para obtener mayor pureza radioquímica del isótopo de ^{64}Cu , mejorarán el rendimiento del método propuesto.

La dosis recibida por el analista está muy por debajo de los límites permisibles, lo que garantiza una buena protección radiológica.

5. Agradecimientos

Al Instituto Peruano de Energía Nuclear y a la Facultad Regional Buenos Aires de la Universidad Tecnológica Nacional de Argentina, por darnos la posibilidad de desarrollar este trabajo en el marco del proyecto de cooperación. A los miembros del Laboratorio de Técnicas Analíticas del IPEN.

6. Bibliografía

- [1]. Johnsen A, Heidrich BJ, Durrant CB, Bascom AJ, Ünlü K. Reactor production of ^{64}Cu and ^{67}Cu using enriched zinc target material. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2015; 305:61-67.
- [2]. Jung Young Kim, Hyun Park, Jong Chan Lee *et al.* A simple Cu-64 production and its application of Cu-64 ASTM. *Applied Radiation and Isotopes*. 2009; 67(7-8): 1190-1194.
- [3]. Makkonen-Craig S. ^{64}Cu production, ligands and biomedical applications. [Pro Gradu Dissertation]. Helsinki, Finland: University of Helsinki, Faculty of Science, Department of Chemistry; 2006.
- [4]. Tanveer Bokhari H, Mushtaq A, Ullah Khan I. Production of low and high specific activity ^{64}Cu in a reactor. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2010; 284: 265-271.
- [5]. Soenarjo S, Sriyono WY, *et al.* Separation of radiocopper $^{65/67}\text{Cu}$ from the matrix of neutron-irradiated natural zinc applicable for ^{64}Cu production. *Atom Indonesia*. 2012; 38(1): 15-21.
- [6]. Harold Walton. Principios y métodos de análisis químico. 2da. Edición. México: Editorial Reverte Mexicana S.A.; 1970. p. 112-116.
- [7]. Ringbon A. Formación de complejos en química analítica. 1ra. Edición. Madrid: Editorial Alhambra; 1979. Cap. 7.
- [8]. Cohen IM, Fornaciari MC, Furnari JC, Ali Santoro MC. The consistency of the data for neutron fission averaged cross-sections of threshold reactions: A study on the cross-section of $^{46}\text{Ti}(n,p)^{46}\text{Sc}$, $^{47}\text{Ti}(n,p)^{47}\text{Sc}$, $^{48}\text{Ti}(n,p)^{48}\text{Sc}$ and $^{64}\text{Zn}(n,p)^{64}\text{Cu}$ reactions. *Applied Radiation and Isotopes*. 2013; 77: 115-129.
- [9]. Cohen IM, Ribeiro Guevara S, Arribére MA, Fornaciari MC, *et al.* Determination of nuclear constants of reactions induced on zinc by short irradiations with the epithermal and fast components of a reactor neutron spectrum. *Radiochemica Acta*. 2005; 93(9-10): 543-546.