

ESTUDIOS RADIOQUÍMICOS PARA LA PRODUCCIÓN DE CU-64 EN EL CICLOTRÓN DEL CENTRO ATÓMICO EZEIZA

M. del Carmen Alí Santoro, Leticia L. Santarén, Pamela A. López, Sandra Siri, M. Celeste Fornaciari Iljadica

Comisión Nacional de Energía Atómica, Gerencia de Área Aplicaciones de la Tecnología Nuclear, Gerencia de Química Nuclear y Ciencias de la Salud, Departamento de Química Nuclear, División Radioquímica Básica y Datos Nucleares. Centro Atómico Ezeiza – Presbítero Juan González y Aragón 15 (C.P.: B1802AYA) Ezeiza.

El ^{64}Cu es un radionucleido de gran interés en el ámbito de la Medicina Nuclear. Sus propiedades nucleares ($T_{1/2}$: 12.7004 h, β^- 37,1%, β^+ 17,9%) lo hacen muy adecuado para su empleo con fines de diagnóstico por PET (Tomografía por Emisión de Positrones); y en cuanto a sus propiedades químicas, es muy conveniente para la síntesis de radiofármacos. El ^{64}Cu debe quelarse para su marcación, fundamentalmente se lo usa en oncología unido a biomoléculas como anticuerpos monoclonales y péptidos. El ^{64}Cu -ATSM es el único radiofármaco sintético actualmente usado para la medición "in vivo" de los niveles de hipoxia en tumores, que es un parámetro esencial relacionado con la prognosis y el tratamiento de los tumores por radioterapia [1]. Por estas razones es que la Comisión Nacional de Energía Atómica ha decidido abordar un proyecto dedicado a la producción de ^{64}Cu en el Ciclotrón del Centro Atómico Ezeiza irradiando blancos de zinc mediante la reacción $^{68}\text{Zn}(p,\alpha n)^{64}\text{Cu}$. En el presente trabajo se presentan los estudios, desde el punto de vista de la radioquímica, llevados a cabo en el marco de los desarrollos para la producción de ^{64}Cu .

En la primera fase de este de proyecto se realizó la revisión y el análisis de los datos nucleares involucrados, tanto de decaimiento como de probabilidad de reacción (sección eficaz), con el objetivo de evaluar distintas condiciones de irradiación, y formación de impurezas. Se analizaron las reacciones nucleares que pueden producirse sobre el blanco e impurezas que éste pudiera presentar.

Se realizaron ensayos con el objetivo de caracterizar el proceso, que consistieron en el análisis de muestras de las distintas etapas, mediante la técnica de espectrometría gamma de alta resolución. También se realizaron estudios orientados a la determinación de la energía óptima de los protones incidentes. Todas las irradiaciones fueron llevadas a cabo en el Ciclotrón de Producción del Centro Atómico Ezeiza. Los nucleidos de interés en estos análisis son: ^{66}Ga , ^{67}Ga , ^{67}Cu , ^{64}Cu , y ^{65}Zn . En la Tabla 1 se indica el período de semidesintegración y las radiaciones gamma seleccionadas para las cuantificaciones, con sus intensidades porcentuales [2, 3]. La elección de las emisiones más adecuadas, depende de las probabilidades de emisión, la presencia de otros emisores de energías cercanas y la eficiencia del instrumental empleado; en función de estos parámetros, se analizó cada caso para elegir la transición más conveniente.

Nucleido	Período de Semidesintegración	Radiaciones y seleccionadas [keV]	Intensidades [%]
⁶⁶ Ga	9,49 [h]	1039,220	37
⁶⁷ Ga	3,2613 [d]	300,217	16,64
		887,688	0,148
⁶⁷ Cu	61,83 [h]	300,219	0,797
⁶⁴ Cu	12,7004 [h]	1345,77	0,4748
⁶⁵ Zn	244,01 [d]	1115,539	50,22

Tabla 1. Propiedades nucleares de los radionucleidos de interés

Los isótopos de galio se estudian por ser las principales interferencias radionucleídicas, ya que las secciones eficaces involucradas en su formación son altas para las condiciones de trabajo. El ⁶⁷Cu puede producirse en pequeñas cantidades, pero su detección es importante debido a que no puede ser separado del ⁶⁴Cu y afectará la calidad del radiofármaco ya que su presencia aumenta la dosis recibida por el paciente. Al disolverse el blanco, la matriz obtenida es fundamentalmente Zn en medio HCl, por lo tanto el ⁶⁵Zn actúa como trazador permitiendo verificar la efectividad de las separaciones. El ⁶⁴Cu es detectado mediante radiación característica de 1345,77 keV, que tiene una intensidad muy baja pero se encuentra en una zona del espectro libre de interferencias, por lo que lo convierte en el pico más adecuado para su identificación y cuantificación. Se emplea un absorbedor de plomo para atenuar la zona de bajas energías y disminuir el tiempo muerto; esto permite medir la muestra más cerca del detector, y optimizar la detección del pico de interés. Es importante tener en cuenta que no es conveniente cuantificar el ⁶⁴Cu empleando el pico de 511 keV, ya que recibe múltiples aportes. Por el tipo de reacciones ocurridas en un ciclotrón, los radionucleidos formados son mayoritariamente emisores de positrones, en nuestro caso: ⁶⁶Ga, ⁶⁴Cu, ⁶⁵Zn. Una vez emitidos los positrones, se aniquilarán con un electrón emitiendo dos rayos gamma de 511 keV cada uno. También puede ocurrir creación de pares en el blindaje por emisiones gamma con energía mayor a 1022 keV. Estos positrones también se aniquilarán incrementando el aporte al mismo pico.

El ⁶⁷Cu y el ⁶⁷Ga, comparten todas sus emisiones gamma, y poseen períodos de semidesintegración similares, por lo tanto su discriminación no es sencilla. La transición más adecuada para la medición es la de 300 keV, pero ésta no permite discriminar aportes de ambos nucleidos, por lo tanto se recurre a la medición adicional de otra transición (887 keV), propia del ⁶⁷Ga, que si bien no tiene una alta intensidad, igualmente puede emplearse prolongando el tiempo de medición. La comparación de la cuantificación realizada con ambos picos permite inferir que en las condiciones de trabajo el aporte de ⁶⁷Cu es despreciable.

En cuanto a las impurezas encontradas, el análisis cualitativo permitió identificar: ⁶¹Cu, ⁵⁷Ni, ⁶⁰Co, ⁵⁵Co, ⁵⁶Co, ⁵⁸Co, ⁶²Zn, ⁵⁷Co.

Los estudios realizados abordan de manera integral el proceso de producción de ⁶⁴Cu, la revisión de los datos nucleares involucrados, el análisis de las muestras de proceso, la optimización de la energía de irradiación, el estudio del proceso separativo y la identificación de impurezas, contribuyendo significativamente al avance del proyecto.

Referencias

- [1] Kim, Park, Lee, Kim, Lee, Ha, Choi, An, Cheon, 2009. Applied Radiation and Isotopes 67, 1190 – 1194.
- [2] Laboratoire National Henri Becquerel, 2014. Recommended Data, disponible en el sitio: http://www.nuclide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm.
- [3] Nacional Nuclear Data Center, 2014. Brookhaven Nacional Laboratory, Nudat 2.5, disponible en el sitio: www.nndc.bnl.gov/nudat2