

Développement de méthodes pour la séparation sélective du Scandium et du Zirconium pour l'application en radiopharmacie

Dirks, C.¹, Happel, S.², Jungclas, H.¹

[1] Radiochemie, Fachbereich Chemie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Allemagne

[2] TrisKem International, Bruz, France

Sommaire

- Pourquoi le Scandium?
- Tests en batch
 - Sélectivité
 - Cinétique
 - Interférences (Ti ou Ca)
- Tests en colonnes
 - Simulation d'une cible en Ti
 - Simulation d'une cible en Ca
- Conclusions
- Perspectives
- Zr-89

Radioisotopes du Scandium

Isotope	Période	Emission	Energie	Production
^{43}Sc	3.891h	β^+ (100%)	2.221 MeV	^{43}Ca (p,n) ^{43}Sc
^{44}Sc	3.927h	β^+ (100%)	3.653 MeV	^{44}Ca (p,n) ^{44}Sc ^{44}Ti (n,p) ^{44}Sc
$^{44\text{m}}\text{Sc}$	5.,6 h	β^+ (98,8%), EC (1,2%)	0.271 MeV 3.924 MeV	
^{46}Sc	83.79d	β^- (100%)	2.367 MeV	^{46}Ti (n,p) ^{46}Sc ^{44}Ca (α ,n+p) ^{46}Sc
^{47}Sc	3.349d	β^- (100%)		^{44}Ca (α ,p) ^{47}Sc ^{47}Ti (n,p) ^{47}Sc
^{48}Sc	43.67h	β^- (100%)	3.994 MeV	^{48}Ca (p,n) ^{48}Sc ^{48}Ti (n,p) ^{48}Sc
^{49}Sc	57.2 Min	β^- (100%)	2.006 MeV	^{49}Ti (n,p) ^{49}Sc ^{48}Ca (α ,2n+p) ^{49}Sc

Applications Radiopharmaceutiques

- Périodes adaptées
- Plusieurs émissions
- Chimie de coordination bien connue
- Imagerie PET (p. ex. ^{44}Sc , β^+)
- Thérapie (p.ex. ^{47}Sc , β^-)

Voies de Production

Processus nucléaire	Domaine d'énergie optimale (MeV)	mb
$^{43}\text{Ca} (p,n) ^{43}\text{Sc}$	12 → 7	309
$^{44}\text{Ca} (p,n) ^{44}\text{Sc}$ $^{44}\text{Ti} (n,p) ^{44}\text{Sc}$	7-8 0,025 eV	328 200
$^{46}\text{Ti} (n,p) ^{46}\text{Sc}$ $^{44}\text{Ca} (a,n+p) ^{46}\text{Sc}$	8-10 21-34	234 404
$^{44}\text{Ca} (a,p) ^{47}\text{Sc}$ $^{47}\text{Ti} (n,p) ^{47}\text{Sc}$	12-16 9-10	121 144
$^{48}\text{Ca} (p,n) ^{48}\text{Sc}$ $^{48}\text{Ti} (n,p) ^{48}\text{Sc}$	4-5 13-14	255 67
$^{49}\text{Ti} (n,p) ^{49}\text{Sc}$ $^{48}\text{Ca} (a,2n+p) ^{49}\text{Sc}$	10 39	19,2 114

<http://www-nds.iaea.org>

C W Cheng and J D King 1979 *J. Phys. G: Nucl. Phys.* **5** 1261

General procedure - batch experiments

D_w (Coefficient de distribution - *Weight distribution coefficient*)

- Peser 50 mg de la résine considérée dans un tube 2mL
- Ajouter 400 μ L de la solution acide testée
- Fermer le tube et agiter 30 min (pré-conditionnement)
- Ajouter 1mL de la solution échantillon (p.ex. 1 mL de solution multi-élément)
- Fermer le tube et agiter 30 min (extraction de l'analyte)
- Centrifuger
- Pipeter 1 mL de surnageant, Analyse (ICP-MS)
- **Toutes les valeurs D_w déterminées en triple**

D_w

$$D_w = \frac{N_{A_0} - N_A}{N_A} \times \frac{V}{m_R}$$

- D_w grand = Extraction
- D_w petit = Elution

N_{A_0} = Taux de comptage net initial de l'échantillon A_0 ,

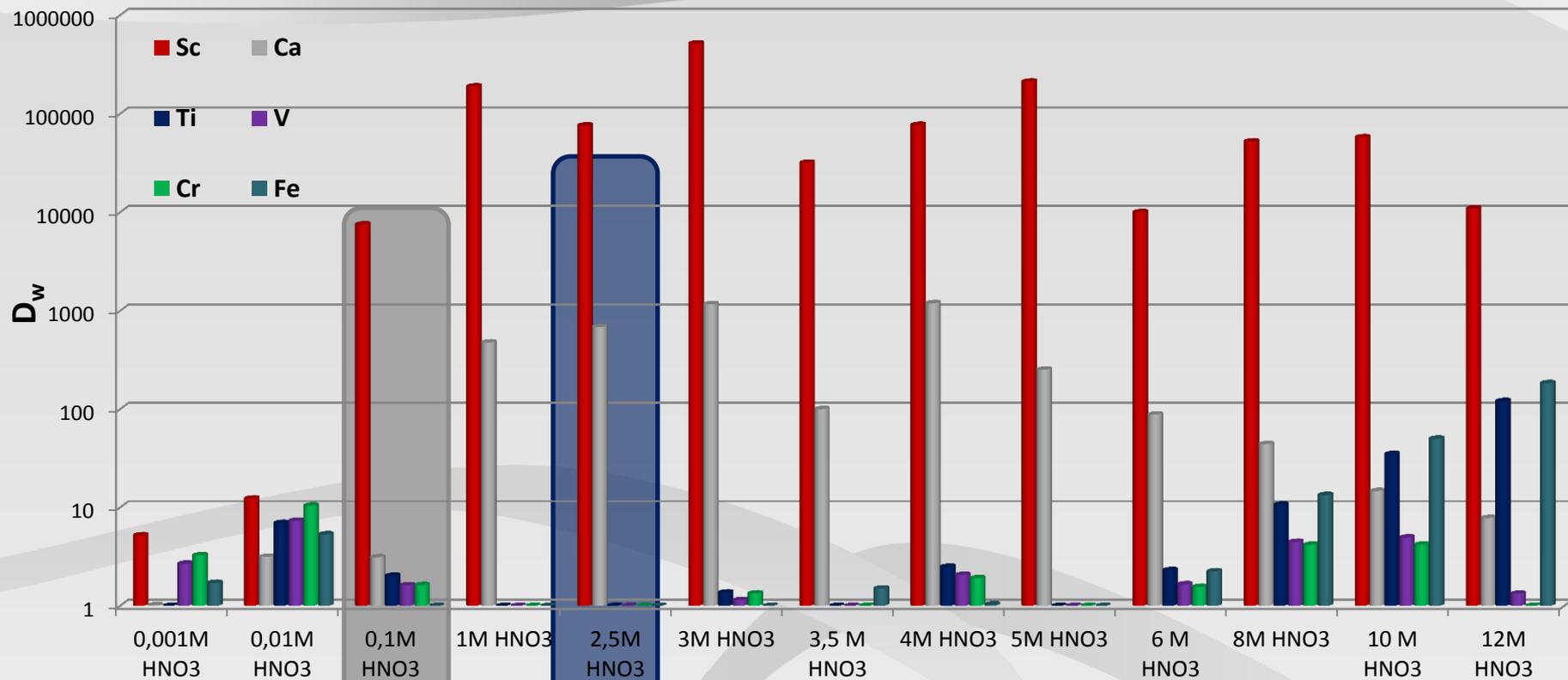
N_A = Taux de comptage net de l'échantillon,

V = Volume de la phase aqueuse (1,4 mL),

m_R = masse de résine en g

DGA : D_w - dans HNO_3

(chaque élément à $10\mu g/mL$)



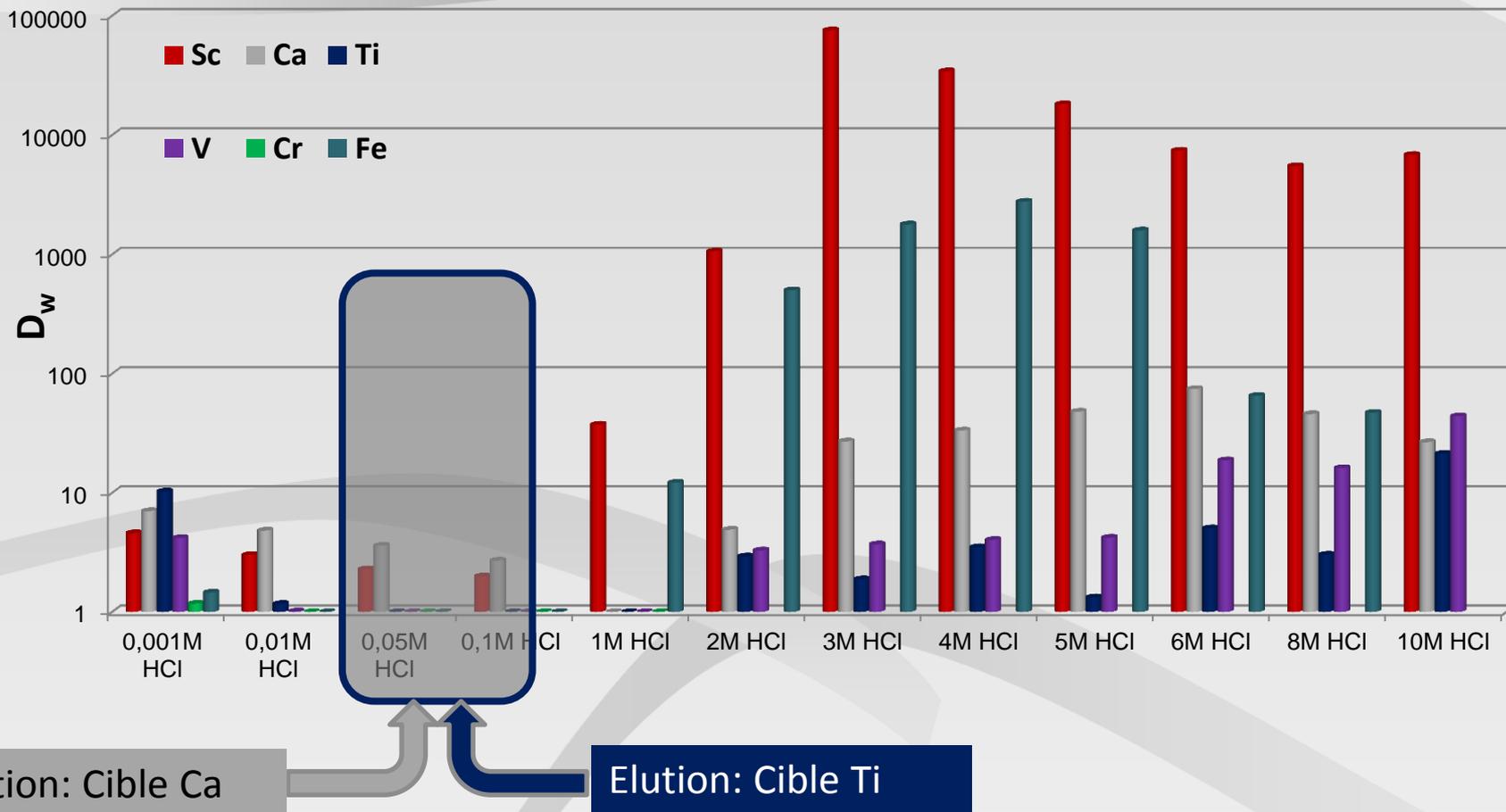
Charge de la cible Ca

Charge de la cible Ti

Coefficient de distribution D_w de Sc et éléments sélectionnés sur Résine DGA dans HNO_3 , concentrations variables

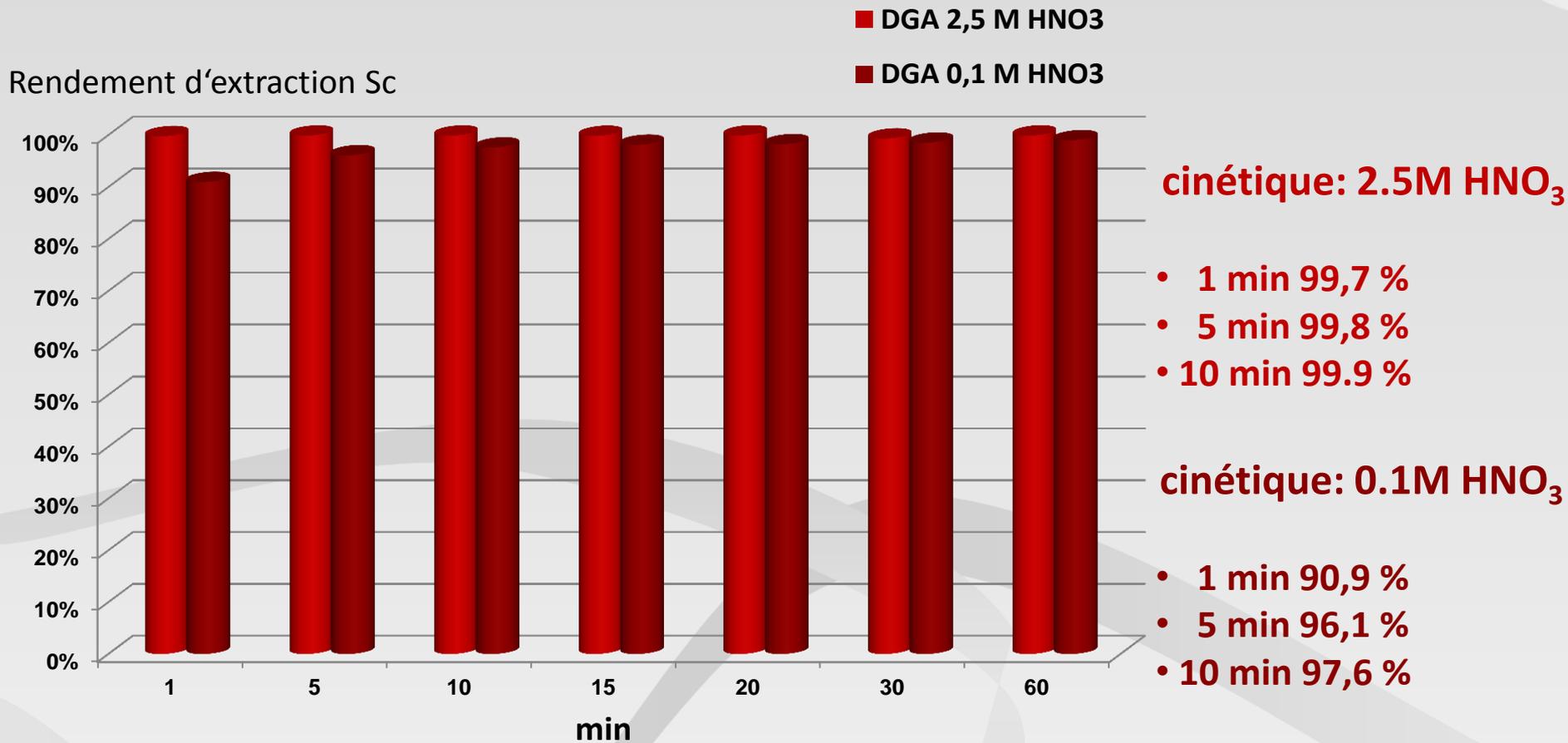
DGA : D_w dans HCl

(chaque élément 10 μ g/mL)



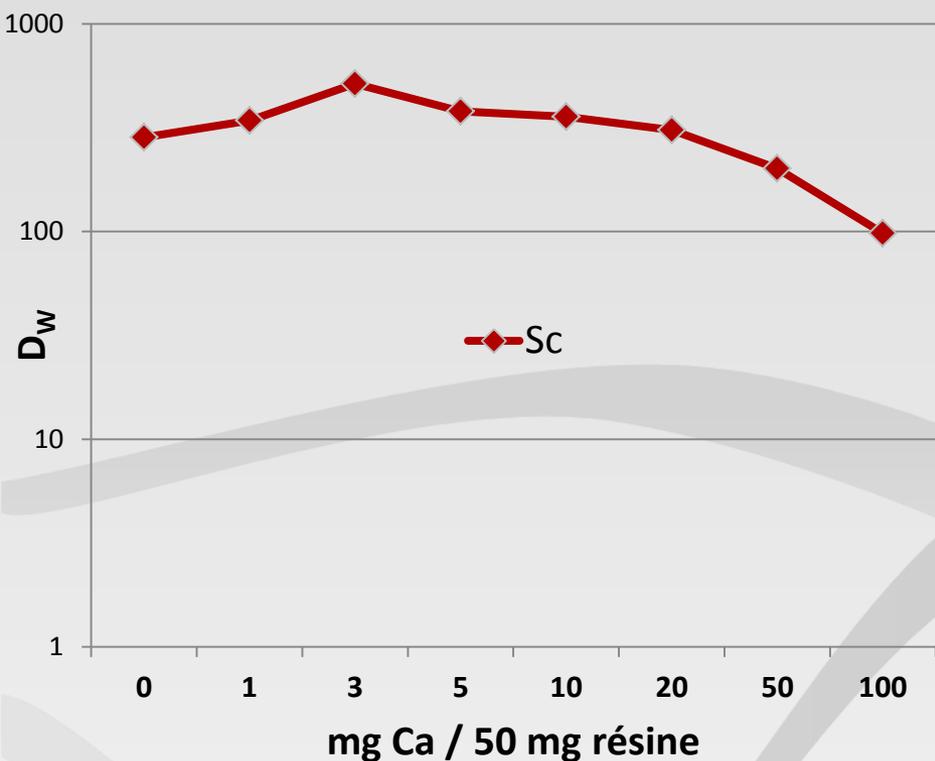
Coefficient de distribution D_w de Sc et éléments sélectionnés sur Résine DGA dans HCl , concentrations variables

Cinétique sur Résine DGA



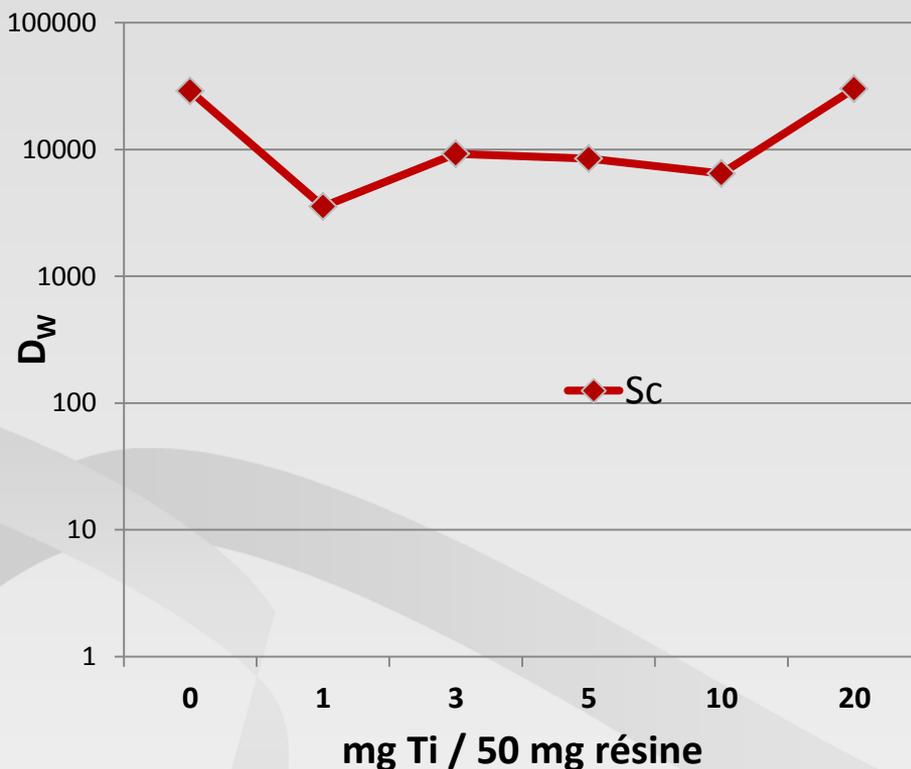
D_w Sc – interférences – Résine DGA

Interférence Ca



D_w de Sc sur Résine DGA dans 0,1 M HNO_3
en présence de concentrations croissantes
de Ca

Interférence Ti



D_w de Sc sur Résine DGA dans 2,5 M HNO_3
en présence de concentrations croissantes de Ti

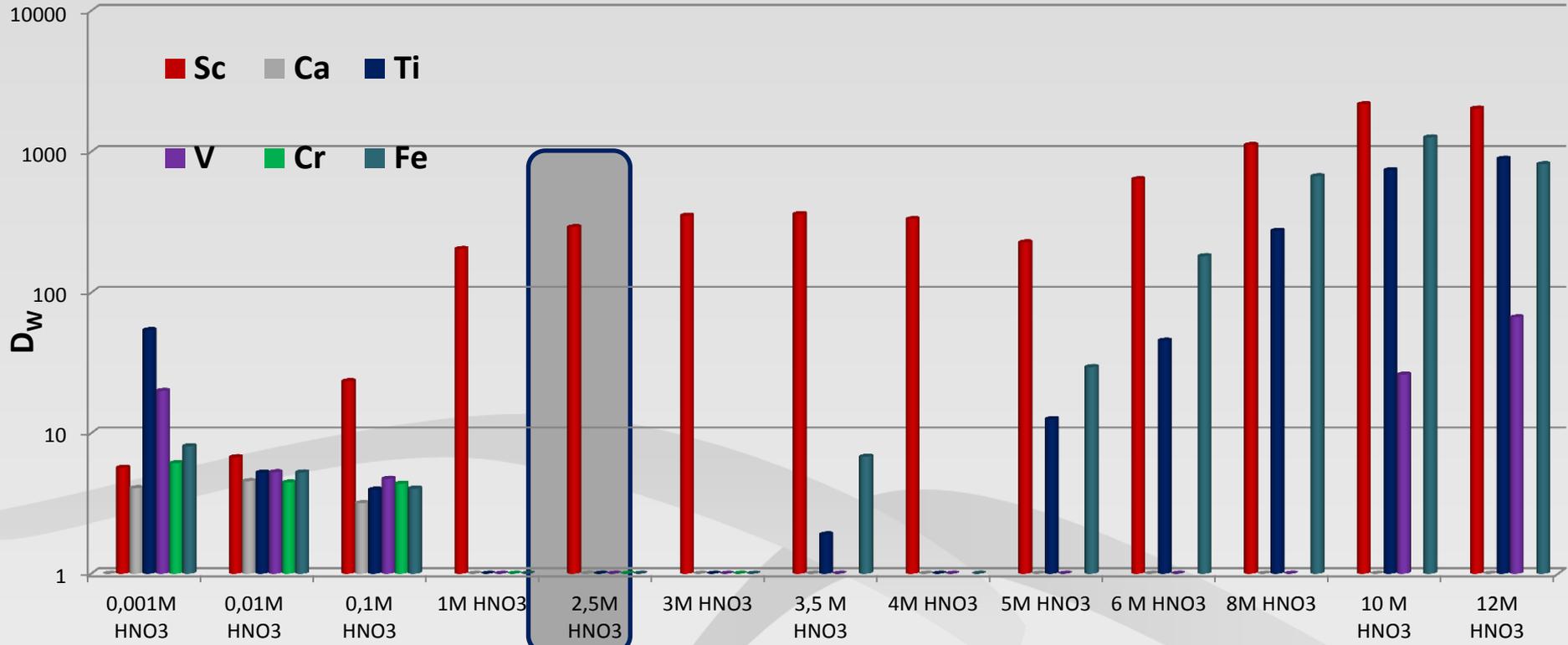
Conclusions I – Résine DGA

- Stable, D_w de Sc important dans HNO_3
- Forte sélectivité pour Sc
- Pas de sélectivité pour Ca ou Ti
- Extraction rapide
 - Charge de l'échantillon:
 - Cible Ti 2,5 M HNO_3
 - Cible Ca 0,1 M HNO_3
- Elution avec 0,1 M HCl pour les cibles Ti- et Ca-

Interférences négligeables

TRU : D_w dans HNO_3

(chaque élément $10\mu\text{g/mL}$)



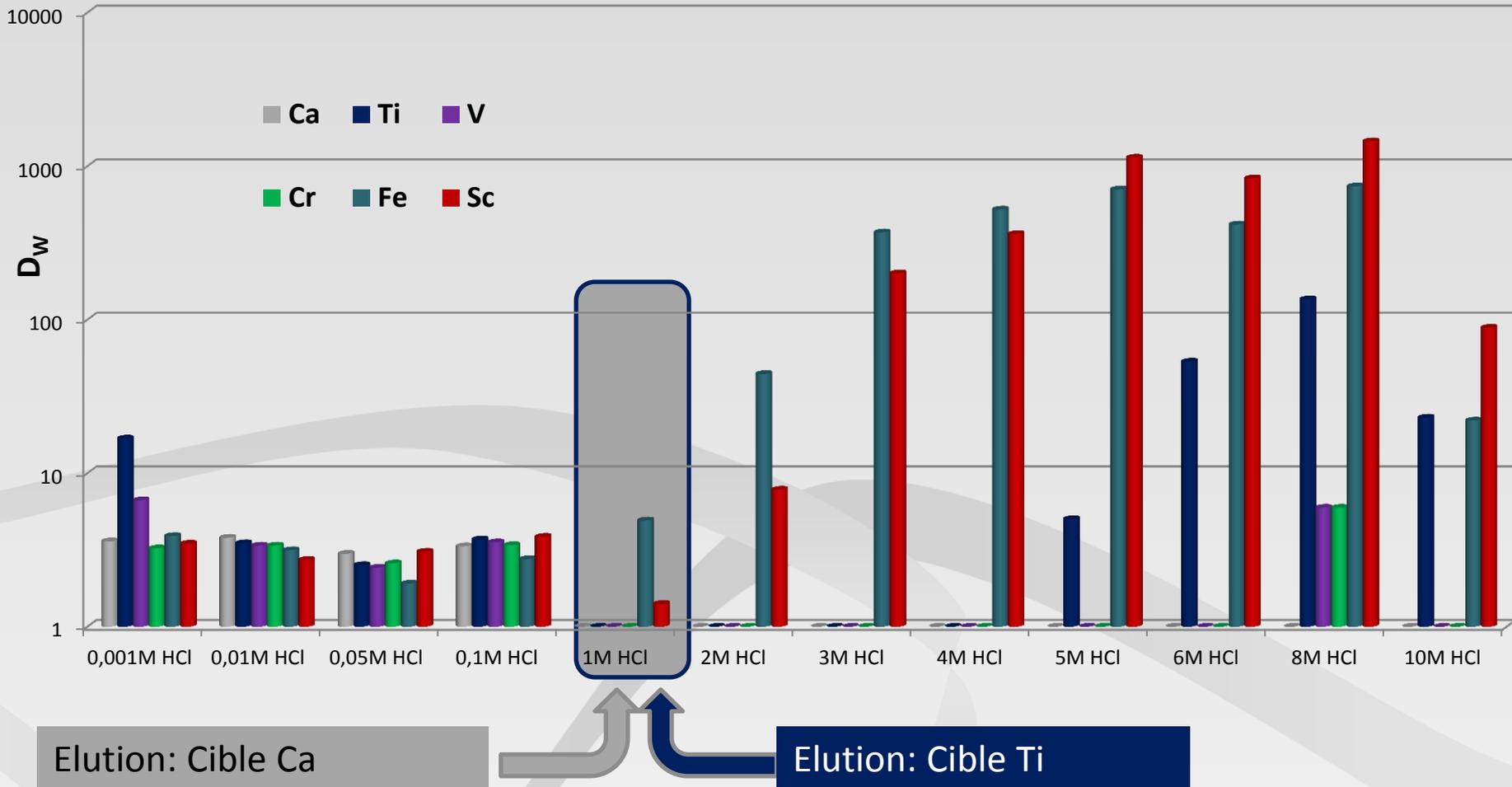
Charge de la cible Ca

Charge de la cible Ti

Coefficient de distribution D_w de Sc et éléments sélectionnés sur Résine TRU dans HNO_3 , concentrations variables

TRU : Dw dans HCl

(chaque élément 10µg/mL)

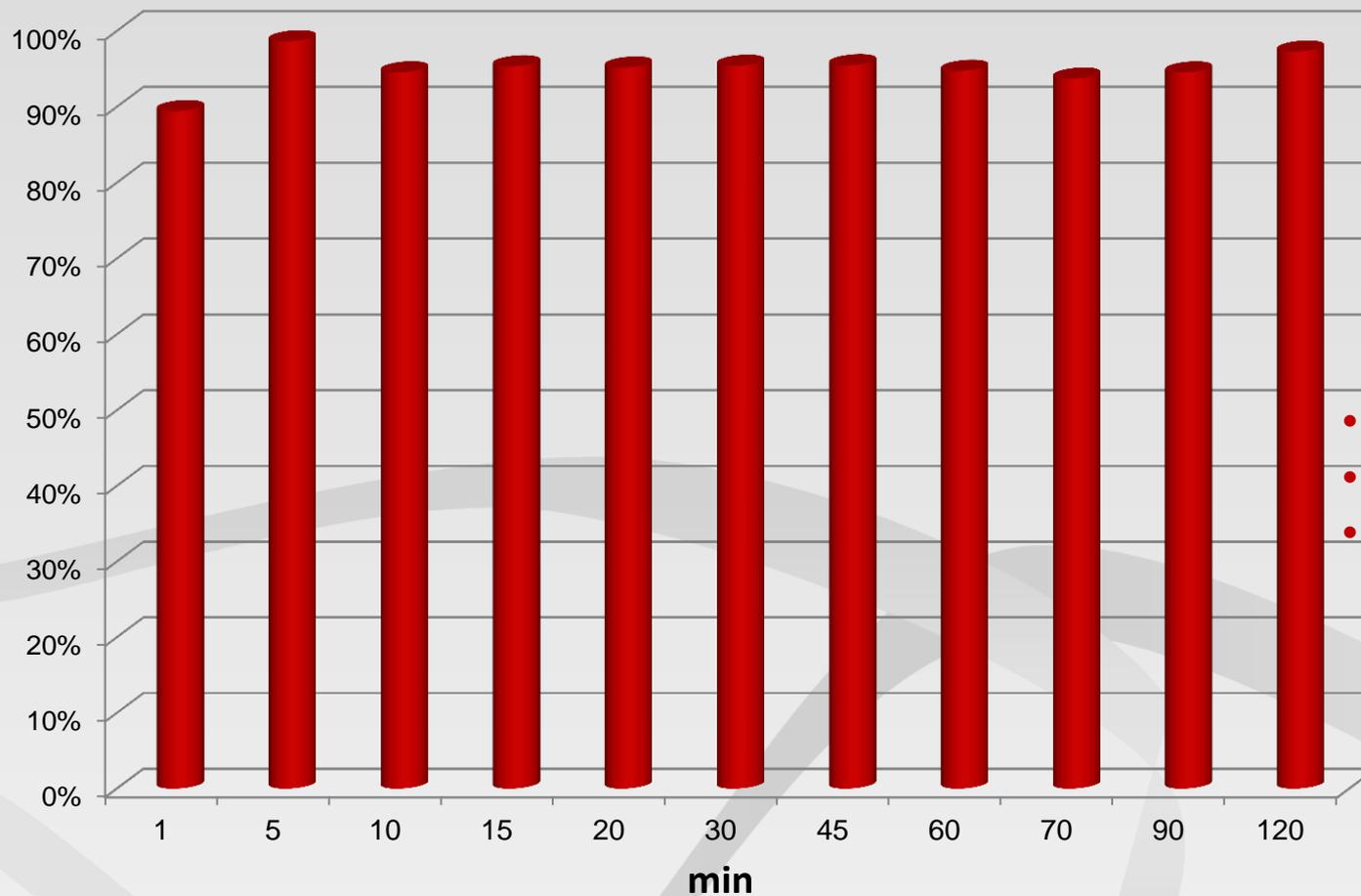


Coefficient de distribution D_w de Sc et éléments sélectionnés sur Résine TRU dans HCl , concentrations variables

Cinétique sur Résine TRU

Rendement d'extraction Sc

■ TRU 2,5 M HNO₃



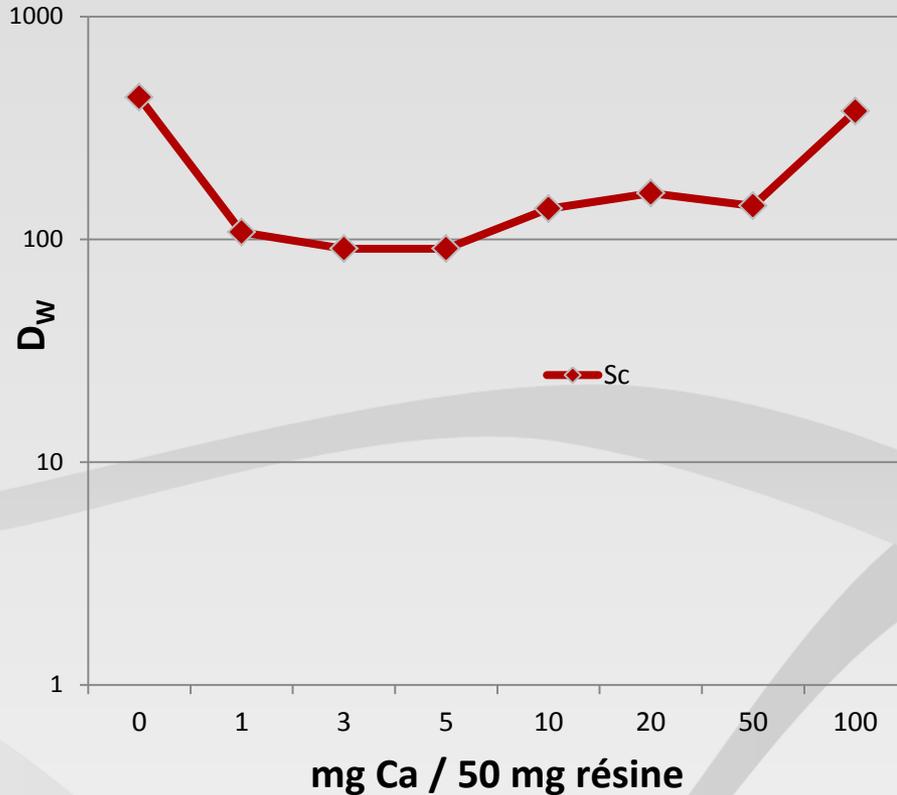
cinétique: 2,5M HNO₃

- 1 min 89,4 %
- 5 min 98,6 %
- 10 min 95,4 %

Cinétique d'extraction de Sc sur Résine TRU dans 2,5 M HNO₃

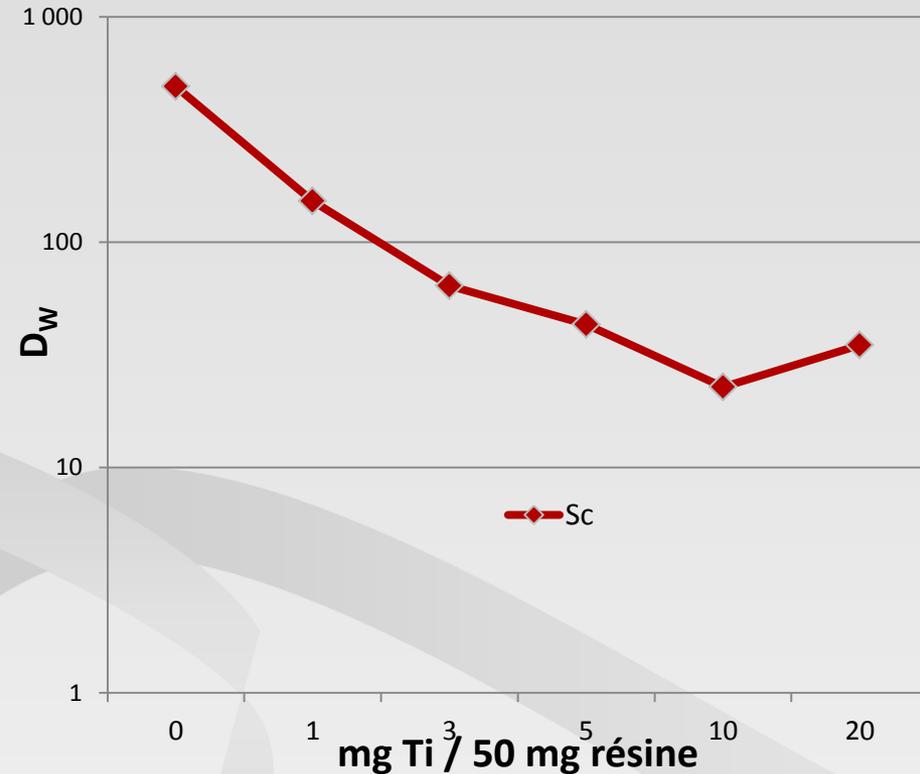
D_w Sc – interférences – TRU

Interférences Ca



D_w de Sc sur Résine TRU dans 2,5 M HNO_3 en présence de concentrations croissantes de Ca

Interférences Ti



D_w de Sc sur Résine TRU dans 2,5 M HNO_3 en présence de concentrations croissantes de Ti

Conclusion II – Résine TRU

- ✓ Stable, D_w de Sc important dans 2,5 M HNO_3
- ✓ Forte sélectivité pour Sc
- ✓ Pas de sélectivité pour Ca ou Ti
- ✓ Extraction rapide
- ✓ Charge: **2,5 M HNO_3**
- ✓ Elution: **1 M HCl pour les cibles Ti- et Ca-**
 - Pour cible Ca : Interférences négligeables
 - Pour cible Ti: **Interférences de Ti > 10 mg / 50 mg Résine**

Shéma général de séparation

Charge:

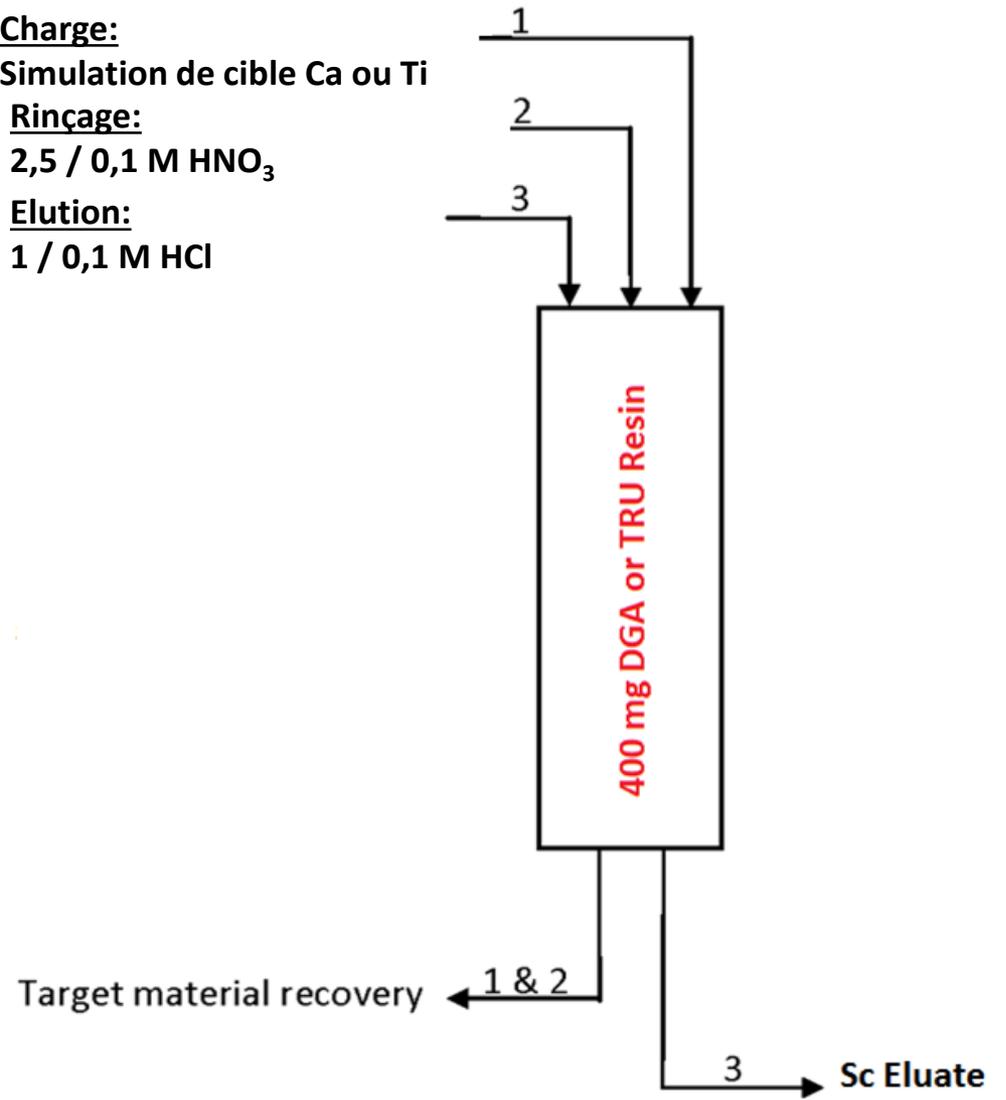
Simulation de cible Ca ou Ti

Rinçage:

2,5 / 0,1 M HNO₃

Elution:

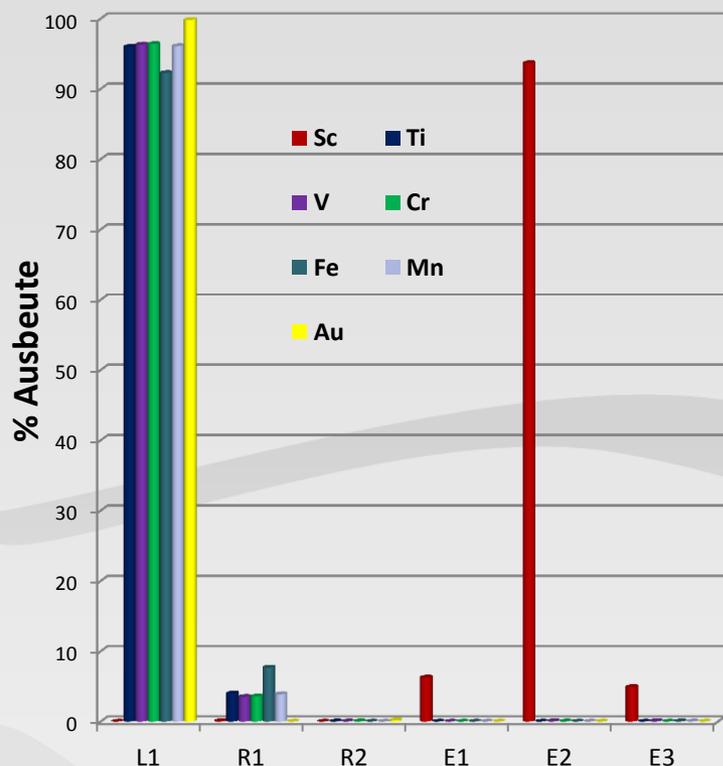
1 / 0,1 M HCl



- **Charge** : L1
- **Rinçage** : R1 & R2
- **Elution** : E1 & E2

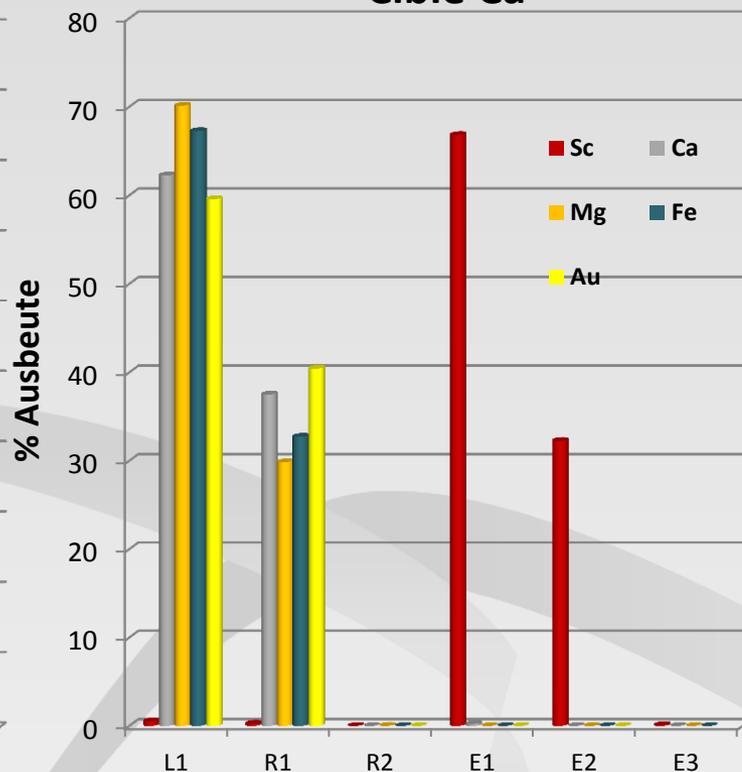
Résine DGA: Etude d'élu Simulation de cible Ti- ou Ca-

Cible Ti



Etude d'élu, Cible Ti simulée, colonne 2 mL Résine DGA

Cible Ca



Etude d'élu, Cible Ca simulée, colonne 2 mL Résine DGA

Charge

L1 : 5 mL 2,5 M or
0,1 M HNO₃

Rinçage:

R1 : 5 mL 2,5 M or
0,1 M HNO₃

R2 : 5 mL 2,5 M or
0,1 M HNO₃

Elution:

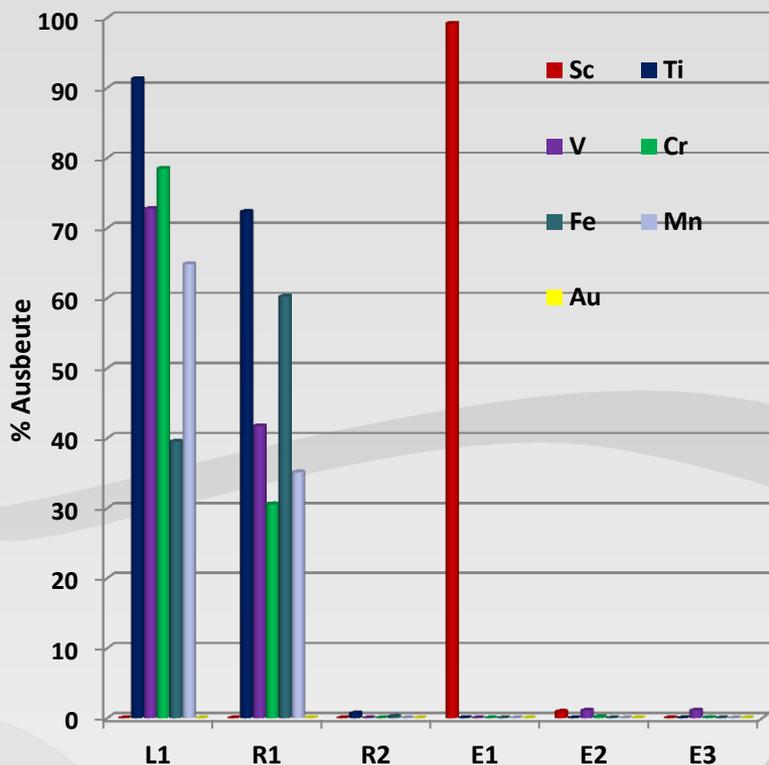
E1 : 5 mL 0,1 M HCl

E2 : 5 mL 0,1 M HCl

E3 : 5 mL 0,1 M HCl

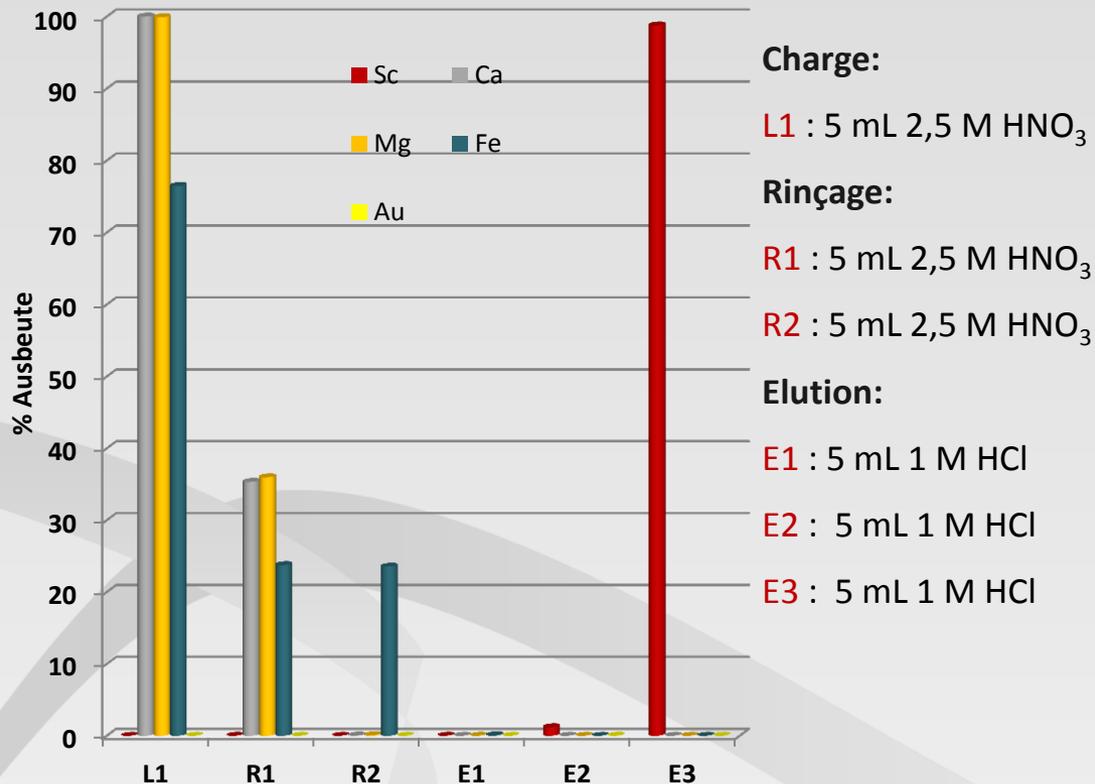
Résine TRU: Etude d'élu Simulation de cible Ti- ou Ca-

Cible Ti



Etude d'élu, Cible Ti simulée, colonne 2 mL Résine TRU

Cible Ca



Charge:

L1 : 5 mL 2,5 M HNO₃

Rinçage:

R1 : 5 mL 2,5 M HNO₃

R2 : 5 mL 2,5 M HNO₃

Elution:

E1 : 5 mL 1 M HCl

E2 : 5 mL 1 M HCl

E3 : 5 mL 1 M HCl

Etude d'élu, Cible Ca simulée, colonne 2 mL Résine TRU

Conclusion III

- ✓ Sélectivité importante de Sc sur les résines DGA et TRU
- ✓ Interférences négligeables de Ti et Ca
(exception: TRU / cible Ti)
- ✓ Cinétique rapide
- ✓ Elution quantitative de Sc
- ✓ **Excellente séparation de Sc (haute pureté)**
- ✓ Ti ou Ca peuvent être élués dans des petits volumes
 - ✓ 5-10mL

Résine DGA: Facteurs de Décontamination D_f

- débit: 1-3 mL/min
- colonnes de 0.4 g
- solution de charge: quantité importante de Ca, Ti, Fe, V, Mg, K et Au
- Calculs des facteurs de décontamination D_f dans la fraction Sc

- Fraction E1 (5 mL 0.1 M HCl):

- D_f : Au, Ti > 10 000; V, Fe > 500

- Fraction E2 (2 mL 0,1 M HCl):

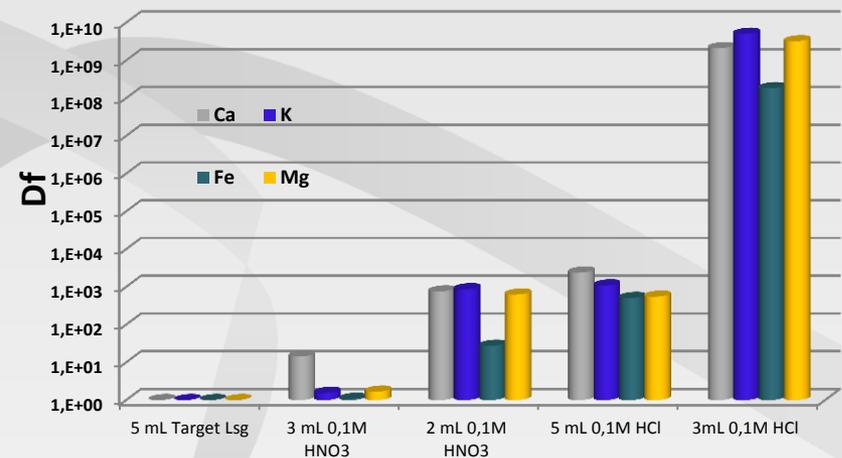
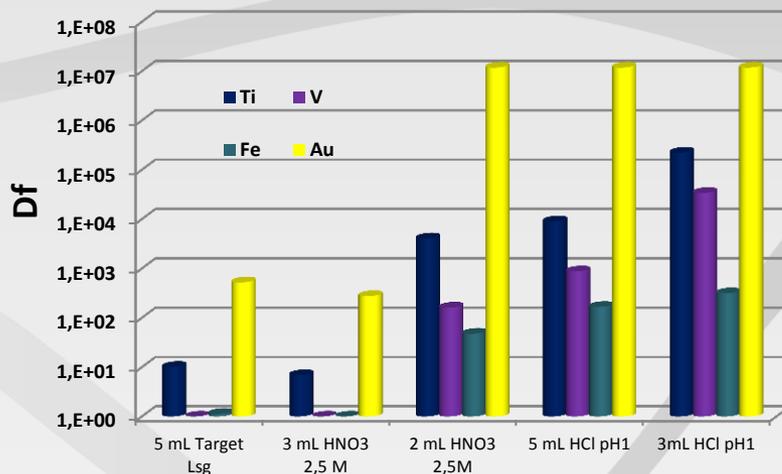
- D_f : Ti, Au > 200000, Fe > 300 V > 34000

- Fraction E1 (5 mL 0.1 M HCl):

- D_f : Ca > 2500, K > 1000; Mg, Fe > 500

- Fraction E2 (2 mL 0,1 M HCl):

- D_f : Ca, Mg, K, Fe > 100 000 000



Facteurs de décontamination, Résine DGA (Cible Ti)

Facteurs de décontamination, Résine DGA (Cible Ca)

Résine TRU: Facteurs de Décontamination D_f

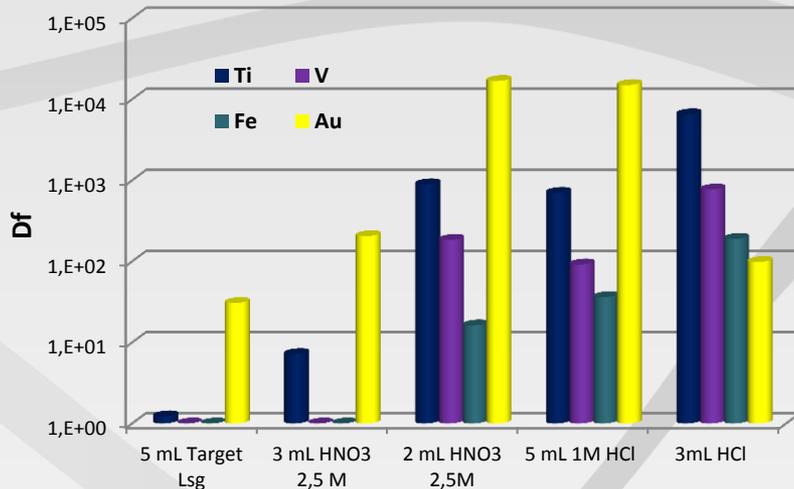
- débit: 1-3 mL/min
- colonnes de 0.4 g
- solution de charge: quantité importante de Ca, Ti, Fe, V, Mg, K et Au
- Calculs des facteurs de décontamination D_f dans la fraction Sc

- Fraction E1 (5 mL 1 M HCl):

- D_f : Au, Ti > 10 000; V, Fe > 100

- Fraction E2 (2 mL 1 M HCl):

- D_f : Ti, Au > 6 500; Fe, V > 300



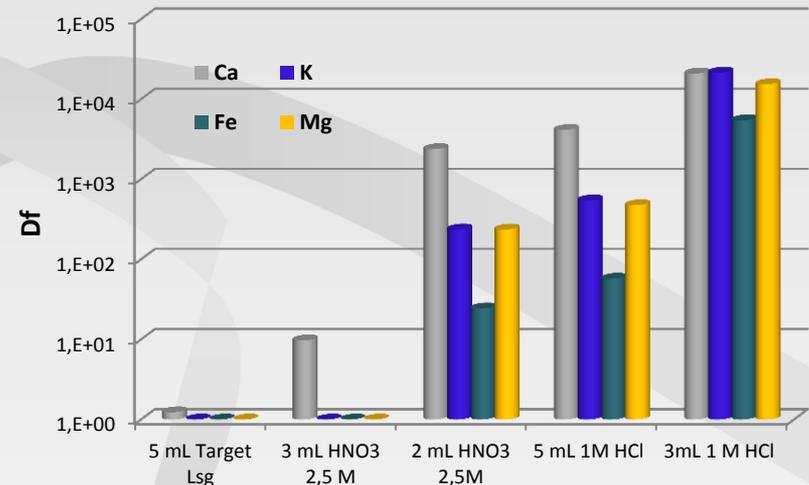
Facteurs de décontamination, Résine TRU (Cible Ti)

- Fraction E1 (5 mL 1 M HCl):

- D_f : Ca > 4000; Mg, K, Fe > 500

- Fraction E2 (2 mL 1 M HCl):

- D_f : Ca, Mg, K, Fe > 20 000



Facteurs de décontamination, Résine TRU (Cible Ca)

Méthode Optimisée

➤ Débit sous vide (1 – 3 mL/min)

➤ **Résine DGA (400 mg)**

- Charge avec 5 mL 2,5 M HNO₃ (Ti) ou 0,1M HNO₃ (Ca)
- Rinçage avec 4 et 2/3 mL 2,5 M HNO₃
- Charge et rinçage contiennent ~100% Ti ou Ca
- Elution de Sc dans 5 -7 mL 0,1M HCl

➤ **Résine TRU (400 mg)**

- Charge avec 5 mL 2,5 M HNO₃
- Rinçage avec 4 mL et 2 mL 2,5 M HNO₃
- Charge et rinçage contiennent ~100% Ti ou Ca
- Elution de Sc dans 5-8 mL 1 M HCl

➤ Rendement Sc > 98%, facteurs de décontamination importants

➤ Temps de séparation: 12 min

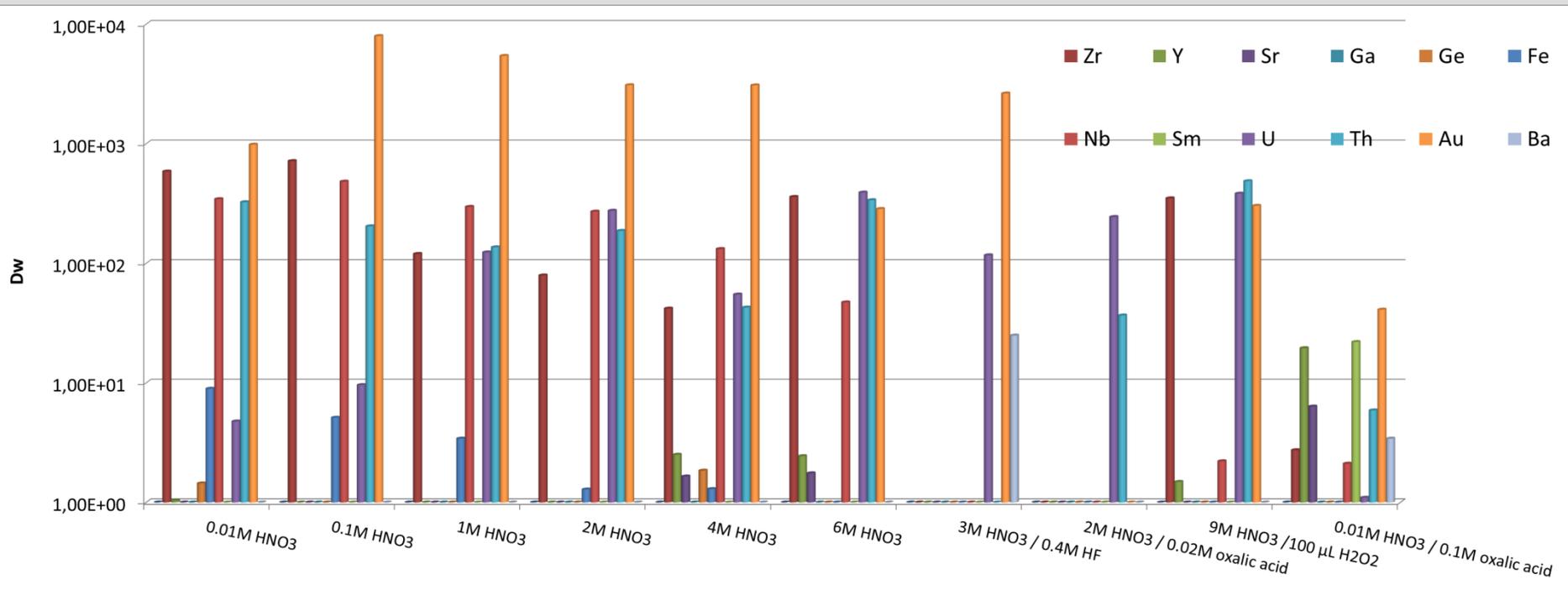
Perspectives

- Détermination du COT dans la fraction Sc
- Récupération de Ca et Ti pour préparer de nouvelles cibles
- Optimisation des débits
- Irradiation de cibles Ti et / ou Ca
- Applications analytiques (concentration et purification de Sc pour mesure par ICP-MS)

Zr-89

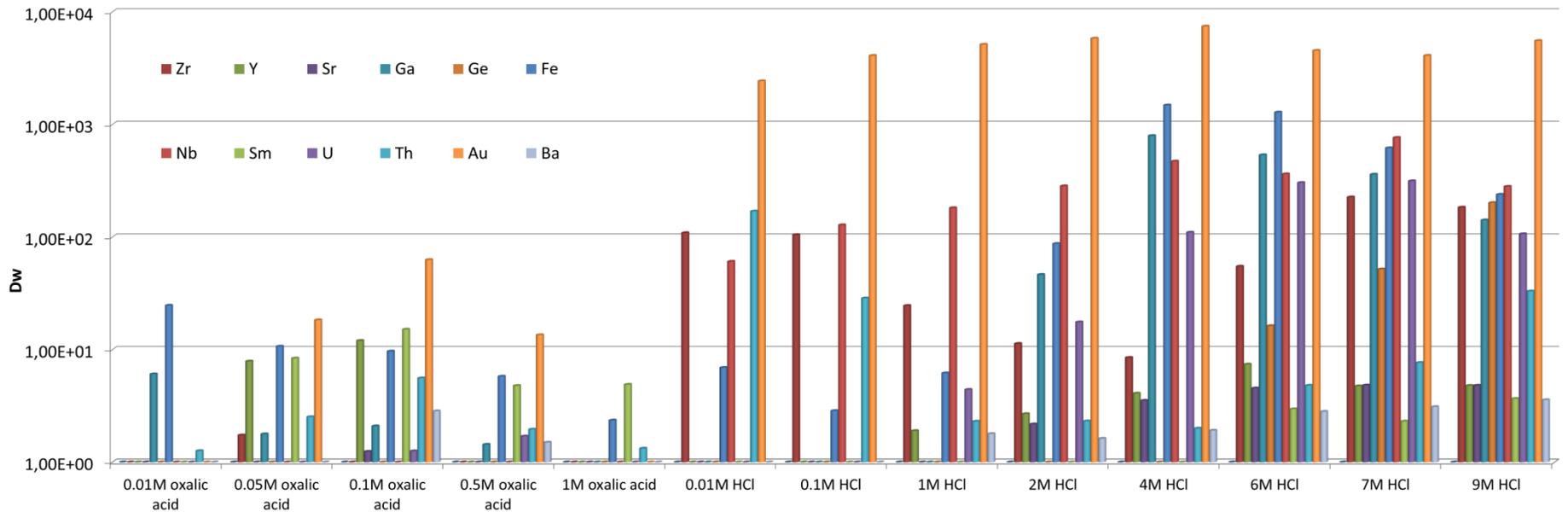
- Période: 78,4h
- β^+ (22.7%), ε (73.3%) et γ (~100%)
- Production via ^{89}Y (p, n) ^{89}Zr ou ^{89}Y (d, 2n) ^{89}Zr
- Application p.ex. immuno-PET
 - anticorps monoclonal (monoclonal antibodies, mAbs)

D_w sur UTEVA – HNO_3



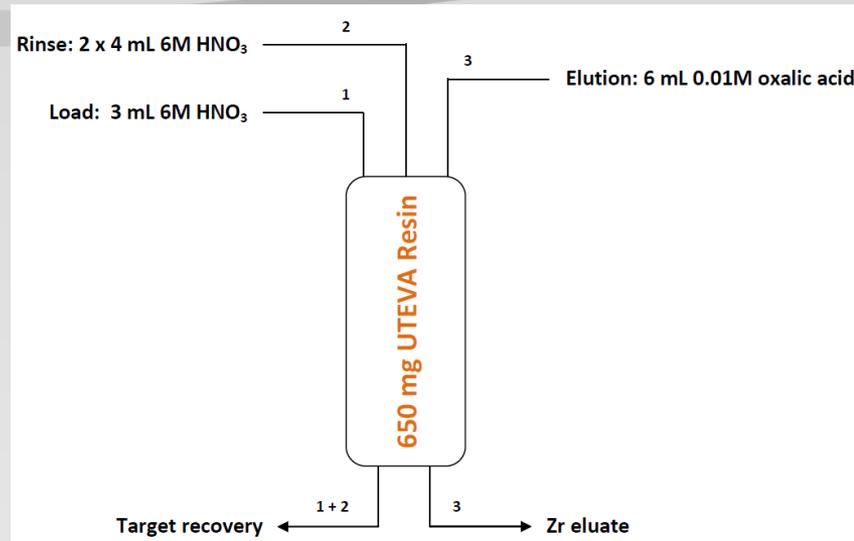
Valeurs D_w Résine UTEVA, milieu HNO_3

D_w sur UTEVA – HCl



Valeurs D_w , Résine UTEVA, milieu HCl et acide oxalique

Résultats



Scheme méthode optimisé

- Optimisation de la méthode à travers les études d'élution
- Rendement chimique pour Zr (6 mL 0.01M acide oxalique): $\geq 93\%$
- Facteurs de décontamination élevés:
 - $> 100\ 000$ pour Y, Sr, Fe, Ba
- UTEVA peut également être utilisée pour la séparation du ^{90}Nb (Radchenko et al.)

Merci de votre attention!

- ❖ Prof. Jungclas, Kernchemie Marburg
- ❖ TrisKem International