

## Nuklidgeneratoren II: Der $[^{234m}\text{Pa}]$ -Protactinium-Generator

Von ROBERT SCHWANKNER

Mit 5 Abbildungen und 1 Tabelle

Nuklidgeneratoren als bequeme Quelle kurzlebiger radioaktiver Nuklide haben in der Medizin weite Verbreitung gefunden. Unter Vorgabe der Uran-Radium-Zerfallsreihe wird ein geeignetes Mutter- und Tochternuklid-System beschrieben. Seine Realisierung als Unterrichtsexperiment gelingt durch Ionenaustauschtrennung und gestattet so die Abtrennung und Identifizierung von  $[^{234m}\text{Pa}]$  Protactinium unter Einsatz von nur 0,47% einer Freigrenze des Laborreagenzes Uranylнитrat-6-hydrat.

### 1. Einleitung

Betrachtet man die Zerfallsgenetik



– sie tritt in der natürlichen  $(4n + 2)$ -Reihe auf:  $^{234}\text{Th} \rightarrow ^{234m}\text{Pa} \rightarrow ^{234}\text{U}$  (vgl. Abb. 1) –, so erhält man unter Verwendung der Zerfallskonstanten  $\lambda$  der beiden Nuklide für die Nettobildungsrate des Tochternuklids (Nuklid 2) die Beziehung

$$\frac{dN_2}{dt} = -\frac{dN_1}{dt} - \lambda_2 N_2 = \lambda_1 N_1 - \lambda_2 N_2,$$

wobei  $N$  die Anzahl der Atome des jeweiligen Nuklids bezeichnet. Die Auswertung dieser Beziehung führt zu Gleichung (1), die die Einstellung des radioaktiven Gleichgewichts als Funktion der Zeit  $t$  unter Voraussetzung einer bei  $t = 0$  erfolgten quantitativen Trennung von Mutter- und Tochternuklid darstellt:

$$N_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} N_1 [1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1)t}]. \quad (1)$$

Für einen verschwindenden Exponentialterm in (1) erhält man im radioaktiven Gleichgewicht ( $N_2/N_1 = \text{const.}$ ):

$$N_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} N_1. \quad (2)$$

Führt man an der Stelle der Zerfallskonstanten  $\lambda$  die Halbwertszeit  $T_{1/2}$  ( $T_{1/2} = \ln 2/\lambda$ ) ein, so ergibt sich:

$$N_2 = \frac{T_{1/2}(2)}{1 - \frac{T_{1/2}(2)}{T_{1/2}(1)}} N_1 \left[ 1 - \left(\frac{1}{2}\right)^{\left(1 - \frac{T_{1/2}(2)}{T_{1/2}(1)}\right) \frac{t}{T_{1/2}(2)}} \right]. \quad (3)$$

										$^{234}\text{Th}$ (UX <sub>1</sub> )24,1d $\beta^-$	$\alpha$	$^{238}\text{U}$ (U1)4,5·10 <sup>9</sup> a
										$^{234}\text{Pa}$ (UX <sub>2</sub> ) (UZ) 1,2min 6,7h $\beta^-$ 99,85% $\gamma$ 0,15%		
		$^{214}\text{Pb}$ (RaB)26,8 min $\beta^-$	$\alpha$ 99,98%	$^{218}\text{Po}$ (RaA)3,05 min 0,02%	$\alpha$	$^{222}\text{Rn}$ (Rn)3,8d	$\alpha$	$^{226}\text{Ra}$ (Ra)1600a	$\alpha$	$^{230}\text{Th}$ (Io)8·10 <sup>4</sup> a	$\alpha$	$^{234}\text{U}$ (UI)2,5·10 <sup>5</sup> a
	$^{210}\text{Tl}$ (RaC'')1,3 min $\beta^-$	$\alpha$ 0,04%	$^{214}\text{Bi}$ (RaC)19,8 min 99,96%	$\alpha$	$^{218}\text{At}$ ~2 s							
$^{206}\text{Hg}$ 8,1min $\beta^-$	$\alpha$ 0,75·10 <sup>-6</sup> %	$^{210}\text{Pb}$ (RaD)22a $\beta^-$ 100%	$\alpha$	$^{214}\text{Po}$ (RaC') 162μs								
	$^{206}\text{Tl}$ (RaE'')4,3 min $\beta^-$	$\alpha$ 5·10 <sup>-5</sup> %	$^{210}\text{Bi}$ (RaE)5,0d $\beta^-$ 100%									
		$^{206}\text{Pb}$ (RaG)stabil	$\alpha$	$^{210}\text{Po}$ (RaF)138,4d								

Abb. 1. Die  $(4n + 2)$ -Reihe

Die graphische Auswertung dieser Beziehung bei Variation des Quotienten  $T_{1/2}(1)/T_{1/2}(2)$ , also für verschiedene genetische Systeme des oben beschriebenen Typs, zeigt, daß für die Gleichgewichtseinstellung die Halbwertszeit des Tochternuklids eine Rolle spielt, die Einstellung des Gleichgewichts jedoch umso langsamer erfolgt, je ähnlicher sich die Halbwertszeiten von Mutter- und Tochternuklid sind. Ist die Halbwertszeit des Mutternuklids sehr viel größer als die des Tochternuklids, ist also  $\lambda_1 \ll \lambda_2$ , so erhält man aus (1) die Gleichung für das sogenannte säkulare Gleichgewicht:

$$N_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} N_1 (1 - e^{-\lambda_2 t}) . \quad (4)$$

Man kann Abbildung 2 entnehmen, daß bei hinreichend differierenden Zerfallskonstanten des Mutter- und Tochternuklids letzteres nach etwa 10 Tochterhalbwertszeiten den Gleichgewichtswert erreicht hat. Nach der Einstellung des Gleichgewichts folgt aus (4):

$$\frac{N_2}{N_1} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} = \frac{T_{1/2}(2)}{T_{1/2}(1)} . \quad (5)$$

Dies ist gleichbedeutend mit der Aussage:

$$\text{Aktivität 1} = \text{Aktivität 2} ,$$

wonach in einem bestimmten Zeitintervall ebenso viele Atome von Nuklid 2 nachgebildet werden wie zerfallen.

## 2. Bau und Wirkungsweise eines Isotopengenerators

Bei der Verwendung von Radionukliden in der Medizin stehen sich viele widersprüchliche Gesichtspunkte gegenüber, so z. B. die Schwierigkeit, einen strahlenden Körper geringer Energie und Halbwertszeit einzusetzen, um die Strahlenbelastung des Patienten bei der Diagnostik zu minimieren.

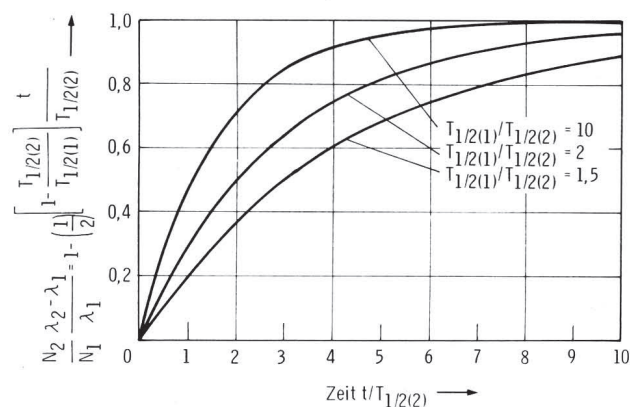


Abb. 2. Einstellung des radioaktiven Gleichgewichts als Funktion der Zeit nach Gleichung (5) (aus [1]).

Auf der anderen Seite sind Transport, Lagerung und Beschaffung kurzlebiger Radiodiagnostika sehr problematisch. Einen Ausweg bietet hier das Prinzip des Isotopengenerators [2]. Ein hinreichend langlebiges Mutternuklid liefert ständig Tochtersubstanz nach.

Die Mutter wird an einem Ionenaustauscher fixiert und die kontinuierlich nachgelieferte Tochter kann mit geeignetem Eluat (z. B. physiologische Kochsalzlösung) abgetrennt und eingesetzt werden. Zur Regeneration wird ein solcher Generator eingesandt und neu beschickt.

Abbildung 3 zeigt den schematischen Aufbau, Tabelle 2 einige mögliche ausnutzbare genetische Systeme [8].

Ein Parademenuklid der Isotopenmedizin stellt das  $[^{99m}\text{Tc}]$ Technetium dar, das je nach Ankoppelung an

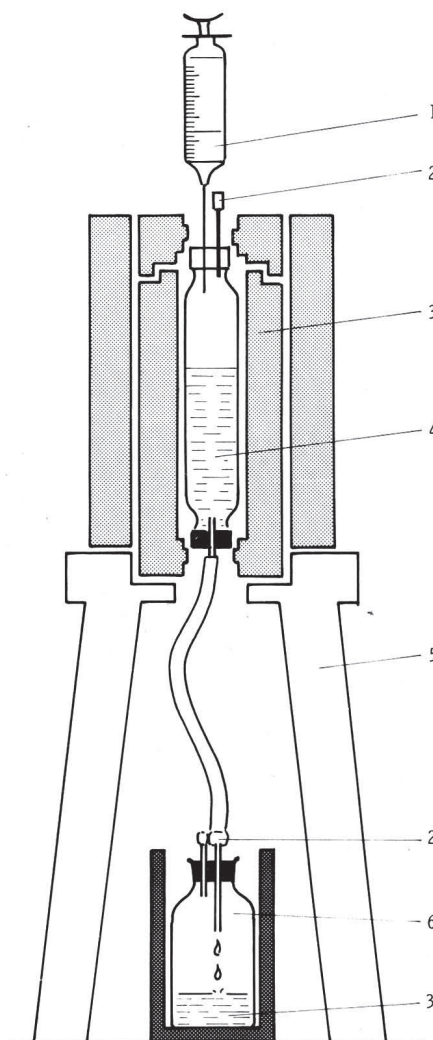


Abb. 3. Schematische Darstellung eines Generatorsystems. (1: Elutionsmittel, 2: Lufikanüle, 3: Bleiabschirmung, 4: Generator mit radioaktiver Muttersubstanz, 5: Ständer, 6: Auffangbehälter für eluierte radioaktive Tochtersubstanz).

Mutter- substanz	$T_{\frac{1}{2}}$	Tochter- substanz	$T_{\frac{1}{2}}$	Strahlung der Tochtersubstanz (Energie in MeV)
$^{68}_{32}\text{Ge}$	280 d	$^{68}_{31}\text{Ga}$	68 min	$\beta^+$ 1,88; $\gamma$ 1,10
$^{87}_{39}\text{Y}$	80 h	$^{87m}_{38}\text{Sr}$	2,8 h	$\gamma$ 0,388
$^{90}_{38}\text{Sr}$	27,7 a	$^{90}_{39}\text{Y}$	2,6 d	$\beta^-$ 2,27
$^{99}_{42}\text{Mo}$	67 h	$^{99m}_{43}\text{Tc}$	6 h	$\beta^-$ 0,29; $\gamma$ 0,140
$^{113}_{50}\text{Sn}$	118 d	$^{113m}_{49}\text{In}$	1,7 h	$\gamma$ 0,393
$^{115}_{48}\text{Cd}$	2,3 d	$^{115m}_{49}\text{In}$	4,5 h	$\gamma$ 0,335
$^{132}_{52}\text{Te}$	3,2 d	$^{132}_{53}\text{I}$	2,3 h	$\beta^-$ 0,7...2,12; $\gamma$ 0,58...2,20

Tab. 1. Generatorsysteme zur Herstellung kurzlebiger Nuklide für die Nuklearmedizin (nach [8]).

geeignete physiologisch verträgliche »Vehikel« (»Organ-sucher«) zur Szintigraphie von Hirntumoren bzw. Nieren-clearing eingesetzt wird [3, 4]. Ein anderes Arbeitsgebiet im Forschungsbereich wäre z. B. die Totalkörperwasserbestimmung [7].

### 3. Die (4n + 2)-Zerfallsreihe (Abb. 1)

Die üblichen Laborreagenzien Uranyl-nitrat oder Uranylacetat enthalten nur soviel Folgeprodukte, wie sich seit der letzten radiochemischen Trennung nachbilden konnten. Von [ $^{238}\text{U}$ ]Uran aus wächst die Tochter [ $^{234}\text{Th}$ ]Thorium in 240 Tagen zu 99,9% ihres Maximalwertes nach, und das gleiche gilt naturgemäß für die Thoriumtochter [ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium. Die Freigrenze an nicht angereichertem Uran liegt bei  $3,7 \cdot 10^6$  Bq (= 100  $\mu\text{Ci}$ ) entsprechend 300 g Uranmetall (StrlSchV vom 13. Oktober 1976). Beim Aufbau eines Nuklidgenerators auf der Basis [ $^{234}\text{Th}$ ]Thorium/[ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium werden 3 g Uranyl-nitrat-6-hydrat benötigt: dies entspricht aufgrund seines Urangehalts 0,47% einer Freigrenze [6]. Man bewegt sich also eindeutig im anzeige- und genehmigungsfreien Bereich. Nachdrücklich sei an dieser Stelle jedoch auf die hohe physiologische Toxizität der leicht löslichen Uransalze hingewiesen.

### 4. Aufbau eines [ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium-Generators

Auf einen mit Natriumionen beladenen Kationenaustauscher wird Uranyl-nitratlösung konzentriert aufgegeben, wobei Uran samt Folgeprodukten auf der Säule fixiert wird. Uran wird sodann als Chlorokomplex mit Salzsäure ausgewaschen und [ $^{234}\text{Th}$ ]Thorium mit Töchtern verbleibt am Ionenaustauscher. Die kurzlebige [ $^{234}\text{Th}$ ]Thorium-Tochter [ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium

kann jetzt mit einer eingestellten Citronensäurelösung eluiert werden [5].

#### 4.1 Beschickung der Säule

Der Aufbau des Modellgenerators wird schrittweise dargestellt:

A: Den Ionenaustauscher (Dowex 50W-X8; 20–30 mesh)<sup>1)</sup> läßt man über Nacht in Natronlauge ( $c = 1$  mol/l) quellen und füllt ihn schließlich in eine Bürette, deren Ausfluß mit einem Glaswollpfropfen versehen ist, rd. 10 cm hoch ein.

B: Es wird so lange Wasser auf die Säule gegeben, bis die ablaufende Flüssigkeit pH = 6,5 erreicht hat.

C: Anschließend werden etwa 3 g Uranyl-nitrat (Merck 8476) in wenig destilliertem Wasser gelöst, und diese Lösung wird langsam durch die Säule geschickt. Dieser Vorgang beansprucht etwa 30 Minuten, wobei etwas Wasser nachgegossen wird.

D: Das gebundene Uran wird mit 200 ml Salzsäure ( $c = 2$  mol/l) selektiv eluiert. Die Uranprobe muß danach negativ ausfallen, d. h. 5 ml des mit Natriumacetat abgestumpften Eluats dürfen mit 1 ml 5%iger Kaliumhexacyanoferrat(II)-Lösung keine Braunfärbung von  $\text{K}_2(\text{UO}_2)[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  mehr erzeugen.

E: Nach negativem Ausfall der Probe wird mit 50 ml destilliertem Wasser nachgewaschen.

Die Säule ist dann betriebsbereit.

#### 4.2 Elutionsverhalten

[ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium wird mit rd. 20 ml 5%iger Citronensäurelösung (mit Ammoniak auf pH = 3,5 eingestellt; vor Verwendung immer mit Universalindikator überprüfen! Zusatz von 0,1 mg Salicylsäure/ml) rasch eluiert. Dabei bewährt sich ein mit Gummistopfen und Glasrohr an die Bürette angeschlossenes Gummigebläse.

Nach jeweils 10 Halbwertszeiten des Tochter-nuklids – im Schnitt also alle 15 Minuten – kann [ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium eluiert werden. Die Säule ist über zwei Monate hinweg einsatzfähig unter der Voraussetzung, daß sie niemals trockenläuft. Außerdem sollen nicht zu viele Elutionen hintereinander ausgeführt werden, da die Komplexlösung stets auch etwas [ $^{234}\text{Th}$ ]Thorium ausschwemmt.

### 5. Auswertung

[ $^{234m}\text{Pa}$ ]Protactinium wird über die Bestimmung der Halbwertszeit identifiziert. Hierzu eignet sich eine Geiger-Müller-Zählordnung mit »Digit-Stop«-Funktion (d. h. das Gerät kann Zwischenergebnisse anzeigen, jedoch intern weiterzählen; dies gestattet kontinuierliche Messung!) und Tauch- bzw. Becherglaszählrohr (z. B. Leybold 57545).

Ein Becherglas wird so ausgewählt, daß das zentrierte Fingerzählrohr mit seiner gesamten empfind-

<sup>1)</sup> Z. B. BIO RAD LABORATORIES, München.

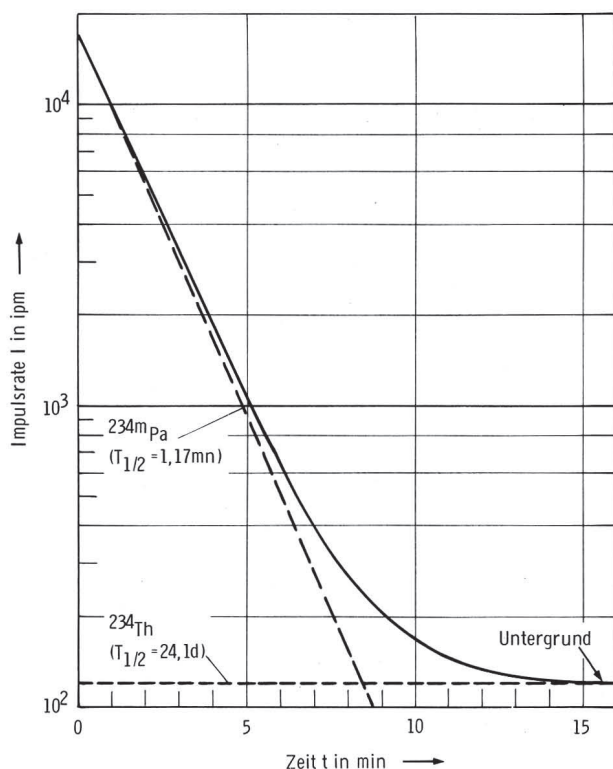


Abb. 4. Verunreinigung von  $[^{234m}\text{Pa}]$ Protactinium-Lösung durch mittelverleiertes Mutternuklid  $[^{234}\text{Th}]$ Thorium (aus [1]).

lichen Fläche eintauchen kann und es dabei rundherum von einer Flüssigkeitsschicht von 2,5 cm umgeben ist.

Im eingetauchten Zustand wird über 5 Minuten der Untergrund bestimmt. Das Zählrohr wird »ausgefahren« (dies geschieht am besten dadurch, daß man das Zählrohr zugentlastet in einem Stativ einspannt und das Becherglas mit Doppelklebestreifen auf einem Laborlift fixiert), mittels Pipette werden 20 ml Wasser entnommen und verworfen.

Das Eluat (rd. 20 ml) wird direkt mit dem Becherglas aufgefangen, gut durchgerührt, das Zählrohr zentral eingetaucht und unverzüglich mit der Messung begonnen. Auf Kommando wird am Zählgerät alle 15 Sekunden abgelesen und notiert (bzw. die Daten über eine Digit-Stop-Vorrichtung ausgegeben). Der nach 15 Minuten verbliebene Untergrund (s. Abb. 4) wird in einer 5minütigen Messung sorgfältig ermittelt. Er rührt von  $[^{234}\text{Pa}]$ Protactinium (s. Abb. 5)  $[^{238}\text{U}]$ Uran-Spuren sowie »mitkomplexiertem«  $[^{234}\text{Th}]$ Thorium her. Nach Subtraktion des Gesamtuntergrundes entnimmt man dem Aktivitäts-Zeit-Diagramm die Halbwertszeit zu rd. 70 Sekunden (Literaturwert 70,2s; vgl. Abb. 5).

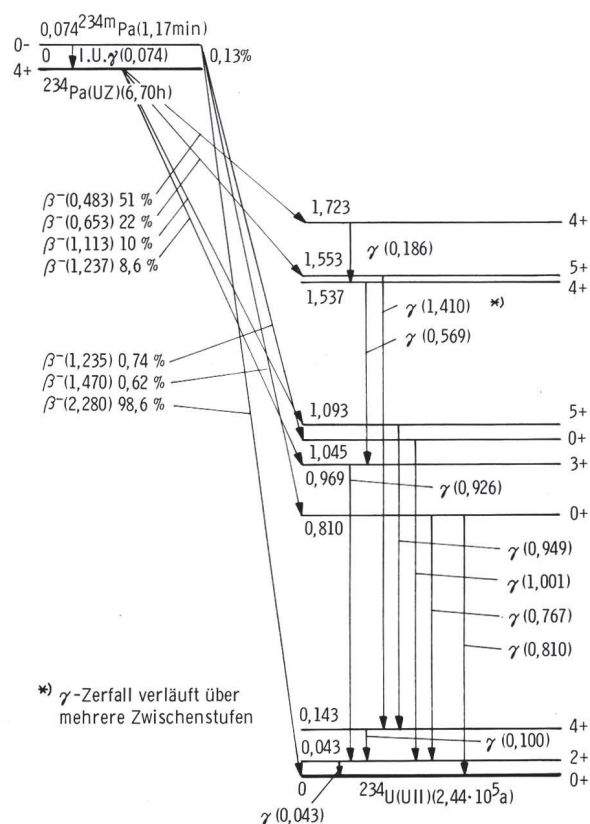


Abb. 5. Energiediagramm für den Zerfall von  $[^{234m}\text{Pa}]$ Protactinium sowie  $[^{234}\text{Pa}]$ Protactinium (Energien in MeV; aus [1]).

## 6. Zerfallsschema von $[^{234m}\text{Pa}]$ Protactinium

Otto Hahn wies 1921 auf chemischem Wege nach, daß  $[^{234}\text{Pa}]$ Protactinium in zwei isomeren Formen,  $[^{234m}\text{Pa}]$ Protactinium ( $\text{UX}_2$ ) und  $[^{234}\text{Pa}]$ Protactinium ( $\text{UZ}$ ) auftritt.

$[^{234m}\text{Pa}]$ Protactinium befindet sich im höheren Anregungszustand und geht fast zu 100% mit einer Halbwertszeit von 1,17 Minuten direkt in  $[^{234}\text{U}]$ Uran ( $\text{UII}$ ) über. Zu einem geringen Prozentsatz entsteht dabei aus  $[^{234}\text{Th}]$ Thorium ( $\text{UX}_1$ ) jedoch auch  $[^{234}\text{Pa}]$ Protactinium ( $\text{UZ}$ ), das sich mit einer Halbwertszeit von 6,7 h in  $[^{234}\text{U}]$ Uran ( $\text{UII}$ ) umwandelt.

Man kennt heute etwa 400 Fälle von Kernisomerie [1], also Nuklide, bei denen die Halbwertszeit des Gammazerfalls größer 0,1 s ist. Die Kernisomerie wurde von v. WEIZSÄCKER 1936 erstmalig mit der Änderung der Kernspins in Beziehung gesetzt. Die Mehrzahl der  $\gamma$ -Übergänge erfolgt mit Halbwertszeiten  $< 10^{-11}\text{s}$ ; bei großen Änderungen des Kernspins hingegen (s. Abb. 5) ist mit längeren Halbwertszeiten zu rechnen.

## Literatur

- [1] K. H. LIESER: Einführung in die Kernchemie. – Weinheim: Verlag Chemie 1980.
- [2] H. GÖTTE – G. KLOSS: Nuklearmedizin und Radiochemie. – Angew. Chemie **85** (1973) 793.
- [3] E. BAUDISCH: Grundlagen der medizinischen Radiologie. – Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1978.
- [4] U. FEIN – K. WINKEL: Nuklearmedizin, Szintigraphische Diagnostik. – Stuttgart: Thieme 1969.
- [5] R. SCHWANKNER: Radiochemie im Experiment. GSF-Bericht K 86. – Neuherberg: Gesellsch. f. Strahlen- u. Umweltforschung mbH. 1980.
- [6] G. SIELAFF – W. GUYOT: Genehmigungsfreier Umgang mit Uran- und Thoriumverbindungen. – Kontakte (Merck) 1980, Nr. 2, 20.
- [7] R. SCHWANKNER: Radiochemie-Praktikum. Einführung in das kern- und radiochemische Grundpraktikum. – Paderborn: Schöningh 1980.
- [8] W. STOLZ: Radioaktivität I. – Leipzig: Teubner 1976.

---

*Anschrift des Verfassers: cand. chem. R. Schwankner, Scheibenstr. 18, 8220 Traunstein*