

MAR 30

BR 12-1-11



**PRODUÇÃO DE FLÚOR-18 EM REATOR DE PESQUISA  
A PARTIR DE CARBONATO DE LÍTIO**

**Haroldo Taurian Gasiglia**

**DISSERTAÇÃO E TESE - IEA 070  
IEA - DT - 070**

**AGOSTO/1978**

## **CONSELHO DELIBERATIVO**

### **MEMBROS**

Klaus Reinach – Presidente  
Roberto D'Utra Vaz  
Helcio Modesto da Costa  
Ivano Humbert Marchesi  
Admar Cervellini

### **PARTICIPANTES**

Regina Elisabete Azevedo Beretta  
Flávio Gori

## **SUPERINTENDENTE**

Rômulo Ribeiro Pieroni

**PRODUÇÃO DE FLÚOR-18 EM REATOR DE PESQUISA  
A PARTIR DE CARBONATO DE LÍTIO**

**Heroldo Taurien Gasglin**

**Dissertação para obtenção do Título de "Mestre em  
Química Analítica" - Orientador Prof. Dr. Fausto  
Walter Lima. Apresentada e defendida em 30  
de junho de 1977, no Instituto de Química da  
Universidade de São Paulo.**

**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA  
SÃO PAULO - BRASIL**

**Série DISSERTAÇÃO E TESE IEA**

---

**Nota: A redação, ortografia e conceitos são de responsabilidade dos autores.**

## SUMÁRIO

	Página
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	1
1.1 – Produção de Radioisótopos de Meia-Vida Curta .....	1
1.2 – Características e Usos do Flúor-18 .....	2
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>MÉTODOS DE PRODUÇÃO</b> .....	5
II.1 – Produção em Aceleradores .....	5
II.2 – Produção em Reatores de Pesquisa .....	6
II.3 – Considerações sobre a Escolha do Alvo .....	6
II.4 – Separação de $^{18}\text{F}$ em Coluna de Alumina .....	8
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	9
III.1 – Ensaio Preliminares .....	9
III.1.1 – Identificação do Radioisótopo Formado na Irradiação de Carbonato de Lítio ..	9
III.1.2 – Material Utilizado .....	9
III.1.3 – Equipamento de Espectrometria de Raios Gama .....	10
III.2 – Uso de Coluna de Alumina para a Separação do $^{18}\text{F}$ .....	10
III.2.1 – Alvo, Reagentes e Vidraria .....	10
III.2.2 – Preparação e Condicionamento da Coluna de Alumina .....	10
III.2.3 – Modo de Operação .....	13
III.3 – Determinação do Rendimento do Processo de Separação do $^{18}\text{F}$ em Coluna de Alumina ..	13
III.3.1 – Espectro e Curva de Decaimento do $^{18}\text{F}$ Purificado .....	15
III.3.2 – Efeito do pH da Solução Influyente na Fixação do Radioisótopo .....	15
III.3.3 – Velocidades de Percolação e Eluição .....	18
III.4 – Forma Química do $^{18}\text{F}$ .....	18
III.4.1 – Método de Cromatografia Ascendente em Papel, para Determinar Valores de Referência do $R_f$ dos Íons Fluoreto e Fluoraluminato .....	18
III.4.2 – Aplicação do Método de Cromatografia em Papel, às Soluções de $^{18}\text{F}$ .....	19
III.5 – Tratamentos Térmicos da Alumina e suas Conseqüências na Separação do $^{18}\text{F}$ .....	25
III.5.1 – Tipos de Tratamento .....	25
III.5.2 – Resultados Obtidos com os Tratamentos Térmicos da Alumina .....	25

	Página
III.6 – Rendimentos Obtidos com o Eluente em Concentrações Diversas .....	26
III.7 – Teores de Alumínio Presentes no Produto e Percentagens de $^{18}\text{F}$ como Fluoraluminato ..	26
<b>CAPÍTULO IV</b>	
PRODUÇÃO ROTINEIRA DO FLÚOR-18 .....	30
IV.1 – Utilização de Alvos de Carbonato de Lítio Enriquecido no Isótopo $^6\text{Li}$ .....	30
IV.1.1 – Tipo de Recipiente de Irradiação .....	31
IV.2 – Célula de Processamento .....	31
IV.3 – Medidas das Atividades Produzidas .....	34
IV.4 – Estimativa da Atividade Teórica de $^{18}\text{F}$ Produzida pela Irradiação de Carbonato de Lítio.	35
IV.4.1 – Fluxo de Tritons Gerados Durante a Irradiação do Alvo por Nêutrons Térmicos.	35
IV.4.2 – Atividade Teórica Produzida pela Irradiação de 1 g de Carbonato de Lítio Não Enriquecido (7,42% $^6\text{Li}$ ), Durante 4 Horas ao Fluxo de $10^{13}\text{n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ . . .	37
IV.4.3 – Atividade Teórica Produzida pela Irradiação de 1 g de Carbonato de Lítio Enriquecido em 95% no Isótopo $^6\text{Li}$ , Durante 4 Horas ao Fluxo Térmico de $10^{13}\text{n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ .....	37
<b>CAPÍTULO V</b>	
TEORES DE PUREZA DO PRODUTO OBTIDO .....	40
V.1 – Pureza Radioativa .....	40
V.1.1 – Espectrometria de Raios Gama .....	40
V.1.2 – Teor de Trício Residual .....	42
V.2 – Pureza Química .....	45
V.2.1 – Teor de Lítio .....	45
V.2.2 – Teor de Alumínio .....	45
V.3 – Pureza Radioquímica .....	45
<b>CAPÍTULO VI</b>	
DISCUSSÃO .....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	49

# PRODUÇÃO DE FLÚOR-18 EM REATOR DE PESQUISA A PARTIR DE CARBONATO DE LÍTIO

Haroldo Taurian Gasiglia

## RESUMO

O flúor-18 é um radioisótopo que, em diversas aplicações, é utilizado em diagnósticos de sistema osteo podendo ser administrado por via endovenosa ou oral, com o mesmo êxito.

Neste trabalho, determinam-se os aspectos relativos à produção do flúor-18 em reator de pesquisa, a partir de carbonato de lítio. Estuda-se a separação do flúor-18 em coluna de alumina, que é um método simples e eficiente para a obtenção deste radioisótopo livre de carregador para uso oral.

Verificam-se as características do produto obtido, separando-se o flúor em coluna de alumina tratada pelo método convencional, a frio. Comparam-se essas características com aquelas do flúor separado em coluna de alumina calcinada a 1000°C.

São estudados os rendimentos do processo de separação e as formas químicas do radioisótopo produzido. Determinam-se as condições de eluição do flúor-18, usando-se eluente em diferentes concentrações e destaca-se a vantagem de se usar eluente mais diluído.

Mostram-se os teores de pureza do produto obtido quando se separa o flúor-18 em coluna de alumina previamente calcinada. Determina-se uma rotina de produção a partir do carbonato de lítio enriquecido no isótopo  ${}^6\text{Li}$  e calculam-se as quantidades teóricas produzidas que são comparadas com os valores experimentais.

## CAPÍTULO I

### INTRODUÇÃO

#### 1.1 - Produção de Radioisótopos de Meia-Vida Curta

Um grande número de radioisótopos de meia-vida curta têm sido utilizado nos mais diversos ramos da atividade humana. Embora não exista um intervalo definido para a classificação dos radioisótopos de meia-vida curta, são normalmente assim considerados aqueles cujas meias-vidas vão desde alguns minutos até poucos dias. Esses radioelementos apresentam determinadas vantagens sobre aqueles com meia-vida longa, tais como:

- a) em medicina, havendo redução na dose de radiação absorvida pelo paciente;

- b) diminuição ou mesmo eliminação da contaminação radioativa nos estudos de poluição ambiental, sondagens do solo ou cálculos de vazões;
- c) possibilidade de se efetuarem medidas repetidas em um mesmo sistema sem serem necessárias correções para doses residuais;
- d) eliminação total ou redução sensível de resíduos nas células de processamento.

O aumento mundial da produção desse tipo de radioisótopos se verificou nos últimos anos em função, principalmente, do aumento do número de reatores de pesquisa que têm sido construídos em diversos países. Reatores de pesquisa com fluxos de nêutrons elevados, (grandes reatores) complementados por instalações de grande porte, podem produzir radioisótopos a um custo mais baixo por milicurie, do que o obtido quando se dispõe de reatores com fluxos de nêutrons baixos (pequenos reatores)<sup>(51)</sup>.

Entretanto, nem todos os países podem comportar tais instalações. Muitos dispõem apenas de um pequeno reator, havendo necessidade às vezes, de importar os radioisótopos de que necessitam.

A importação dos radioisótopos de meia-vida longa, nessa situação, torna-se economicamente viável não oferecendo maiores problemas. Esses radioisótopos podem ser levados dos centros produtores para localidades distantes.

A importação dos radioisótopos de meia-vida curta, porém, torna-se impraticável. A única exceção é feita àqueles radioelementos obtidos por eluição das chamadas "colunas geradoras" que desta forma, podem ser enviadas aos centros consumidores distantes.

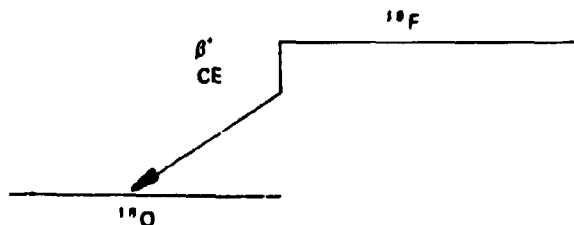
Embora seja possível a produção de radioisótopos em reatores de potência, para que isto fosse economicamente compensatório, a produção teria que ser da ordem de megacuries<sup>(49)</sup>. A maioria dos radioisótopos utilizados em medicina, entretanto, é distribuída em escala de mili e microcurie.

O reator do Instituto de Energia Atômica (IEA) tipo piscina com potência máxima de 5 Mw, operando normalmente com 2 Mw, fluxos de nêutrons térmicos de ordem de  $10^{13}$  n.cm<sup>-2</sup> seg<sup>-1</sup> pode ser utilizado para a produção do Flúor-18 cuja meia-vida é 110 minutos.

No I.E.A., são produzidos rotineiramente diversos radioisótopos como <sup>24</sup>Na, <sup>42</sup>K, <sup>82</sup>Br, <sup>198</sup>Au cujas meias-vidas são respectivamente: 15; 12,5; 36; 65 horas e portanto considerados de meia-vida curta<sup>(30)</sup>.

## 1.2 – Características e Usos do Flúor-18

O <sup>18</sup>F apresenta o seguinte esquema de decaimento<sup>(29)</sup>:





A desintegração por emissão de partículas  $\beta^+$  representa 97% do processo total, enquanto que 3% restantes decaem por captura de elétrons orbitais, sendo de 0,635 MeV, o valor da energia máxima dos  $\beta^+$ . O reconhecimento do  $^{18}\text{F}$  se faz normalmente por gamaespectrometria pois cada partícula  $\beta^+$  sofre um processo de aniquilação, dando lugar ao aparecimento de dois raios gama de 0,511 MeV cada.

A determinação exata da meia-vida do  $^{18}\text{F}$  tem sido objeto de muitos trabalhos científicos. As primeiras publicações dão valores de meia-vida como sendo da ordem de 112 minutos<sup>(3,7,25)</sup>. Com o aperfeiçoamento do instrumental eletrônico utilizado para esse tipo de medida, verifica-se que, em determinações mais recentes, os resultados situam a meia-vida do  $^{18}\text{F}$  ao redor de 110 minutos<sup>(5,17,47)</sup>.

A importância do  $^{18}\text{F}$  em relação aos outros radioisótopos do flúor, pode ser vista, se compararmos sua meia-vida com aquelas dos restantes, conforme mostra a Tabela I<sup>(19,29)</sup>.

Tabela I

## Isótopos do Flúor

Isótopos	Tipo de decaimento	Meia-Vida
$^{17}\text{F}$	$\beta^+$	66,6 seg.
$^{18}\text{F}$	$\beta^+$ , CE	109,7 min.
$^{19}\text{F}$	estável	—
$^{20}\text{F}$	$\beta^-$	11,56 seg.
$^{21}\text{F}$	$\beta^-$	4,35 seg.
$^{22}\text{F}$	$\beta^-$	4,0 seg.
$^{23}\text{F}$	$\beta^-$	2,23 seg.

Verifica-se que todos os radioisótopos do flúor com exceção do flúor-18, possuem meias-vidas muito curtas, o que limita o interesse prático e científico ao de número de massa 18. O  $^{18}\text{F}$  é classificado como radioisótopo de média toxicidade, sub grupo B<sup>(23)</sup>, sendo aconselháveis os seguintes limites de tolerância para uma exposição de 40 horas semanais<sup>(24)</sup>:

Concentração máxima permissível de  $^{18}\text{F}$  em água: 0,001 a 0,02  $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$

Concentração máxima permissível de  $^{18}\text{F}$  no ar: 3 a 5 x 10<sup>-6</sup>  $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$

O alcance máximo dos pósitrons emitidos pelo  $^{18}\text{F}$  é de 300 mg/cm<sup>2</sup>, sendo portanto absorvidos por uma lâmina fina de alumínio de cerca de 1,1 mm. Entretanto, por causa dos raios gama oriundos do aniquilamento desses pósitrons e de contaminantes que eventualmente ocorram durante o processo de produção, como por exemplo  $^{24}\text{Na}$  e  $^{42}\text{K}$ , usa-se uma blindagem de chumbo de pelo menos 4 cm a fim de que se possa operar em condições de segurança.

Nas duas últimas décadas, a química dos compostos orgânicos do flúor teve um grande desenvolvimento, em parte devido ao uso do  $^{18}\text{F}$  como traçador. Não somente os produtos utilizados pela indústria como os gases tipo freon, usados em processos de refrigeração ou produção de aerossóis, mas também os fluoresteróis de grande emprego em pesquisas biológicas<sup>(2)</sup> foram investigados com o uso do  $^{18}\text{F}$ .

O estudo da cinética das reações dos compostos de flúor foi amplamente favorecida com o emprego de  $^{18}\text{F}$  como traçador. Merecem especial atenção os trabalhos iniciais de Rogers e Katz<sup>(44)</sup> que estudaram as reações de troca isotópica entre fluoreto de hidrogênio gasoso e diversos compostos interalogenados do tipo  $\text{BrF}_3$ ,  $\text{ClF}_3$ ,  $\text{IF}_5$  e  $\text{IF}_7$ .

Adams et alii<sup>(1)</sup> verificaram a cinética de troca nos sistemas  $\text{F}_2$ -HF, e ressaltaram o aspecto quantitativo do problema ao comprovarem que essa troca isotópica ocorria por um mecanismo heterogêneo. Entretanto, embora o número dos trabalhos que se sucederam nessa área seja grande, quase todo o  $^{18}\text{F}$  produzido atualmente se destina para uso médico.

Em 1940 Volker et alii<sup>(57)</sup> estudaram, "in vitro", a adsorção de  $^{18}\text{F}$  em esmalte dentário, porém a demanda da produção para uso médico se intensificou na década passada. Até o início dos anos sessenta, as pesquisas biológicas com  $^{18}\text{F}$  se restringiam à aplicação em animais, pois os radioisótopos usados em diagnósticos de sistema ósseo humano eram o  $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{47}\text{Ca}$  e  $^{85}\text{Sr}$ <sup>(35)</sup>. Blau et alii<sup>(10)</sup>, em 1962, foram os primeiros a utilizar o  $^{18}\text{F}$  em seres humanos, obtendo bons resultados. A partir desse trabalho pioneiro, a utilização do  $^{18}\text{F}$  como agente para cintilogramas do sistema ósseo humano difundiu-se, sendo muito grande a literatura médica referente ao assunto e que continua a ser objeto de muitas pesquisas, como mostram publicações recentes<sup>(21,26)</sup>.

As principais vantagens do  $^{18}\text{F}$  podem ser assim resumidas<sup>(8,9,10,34)</sup>:

- a) menor dose de radiação absorvida pelo paciente;
- b) possibilidade de realizar cintilogramas em intervalos de tempo mais curtos sem problema de dose residual;
- c) a captação do radioisótopo nos tecidos radios é muito menor que nas regiões lesadas possibilitando portanto, detectar anomalias mínimas;
- d) fixação do radioisótopo nos tecidos moles é desprezível;
- e) rápido desaparecimento do radioisótopo da corrente sanguínea, o que se dá poucas horas após a administração.
- f) pode ser administrado por via oral, com rápida e completa captação.

Atualmente o  $^{18}\text{F}$  é disponível na maioria dos países produzido por fontes locais. Paralelamente ao seu emprego em medicina, o  $^{18}\text{F}$  tem sido utilizado nas mais diversas áreas de pesquisa como o estudo dos processos de difusão em combustíveis nucleares<sup>(33)</sup> ou o mecanismo de transporte de poluentes atmosféricos<sup>(59)</sup>.

A produção de flúor-18 no Instituto de Energia Atômica tem por finalidade atender à demanda local deste radioisótopo, para uso médico, para marcação de determinadas moléculas ou para ser usado como traçador.

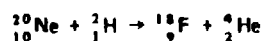
O presente trabalho descreve em detalhe o método de produção do  $^{18}\text{F}$  a partir da irradiação de carbonato de lítio, baseado no método de Stang<sup>(62)</sup> que utiliza a alumina para adsorção do íon fluoreto. Foram introduzidas modificações no sentido de se obter o mesmo rendimento de  $^{18}\text{F}$  em menor volume e menores teores de fluoraluminato complexo nas soluções de fluoreto de sódio ( $^{18}\text{F}$ ). O produto final é analisado quanto à pureza química, radioativa e radioquímica.

## CAPÍTULO II

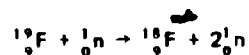
## MÉTODOS DE PRODUÇÃO

## II.1 – Produção em Aceleradores

A primeira referência à produção do  $^{18}\text{F}$  data de 1937; Snell<sup>(50)</sup> obteve este radioisótopo bombardeando neônio com deuterons de 5 Mev:



Quase ao mesmo tempo Pool et alii<sup>(42)</sup> produziram  $^{18}\text{F}$  submetendo o isótopo natural  $^{19}\text{F}$  a um fluxo de nêutrons rápidos, estes obtidos em ciclotron pelo bombardeamento de  $^6\text{Li}$  com deuterons de 6,3 Mev.



As principais reações nucleares para a produção de  $^{18}\text{F}$  em aceleradores, estão discriminadas na Tabela II<sup>(12,15,41,44,58)</sup>.

Tabela II

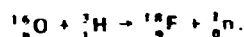
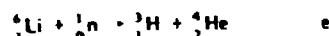
Reações para a Produção de  $^{18}\text{F}$  em Aceleradores

Reação	Porcentagem isotópica da nuclideo alvo	Tipo de acelerador e condições
$^{18}_9\text{F} (\gamma, n) ^{18}_9\text{F}$	100	Betatron, fótons de 84 Mev
$^{19}_9\text{F} (n, 2n) ^{18}_9\text{F}$	100	Ciclotron, nêutrons, da reação: $^6_3\text{Li} (d, n) ^7_3\text{Be}$
$^{18}_8\text{O} (p, n) ^{18}_9\text{F}$	0,2	Acelerador linear, prótons da reação: $^{16}_8\text{O} (\gamma, p) ^{15}_7\text{N}$
$^{18}_8\text{O} (\alpha, pn) ^{18}_9\text{F}$ $^{18}_8\text{O} (\alpha, d) ^{18}_9\text{F}$ $^{18}_8\text{O} (^3\text{He}, p) ^{18}_9\text{F}$	99,78	Ciclotron, partículas a de 40 Mev ou partículas $^3\text{He}$ de 30 Mev.

## II.2 – Produção em Reatores de Pesquisa

Com o desenvolvimento dos reatores de pesquisa, a produção do flúor-18 em reatores se tornou muito utilizada<sup>(39,53)</sup>, embora tenha continuado sua produção em aceleradores.

Em reatores nucleares o  $^{18}\text{F}$  é produzido pela seqüência das reações:



A seção de choque do  ${}^6\text{Li}$  para a primeira reação é de 953 barns<sup>(29)</sup>. Os tritons produzidos são utilizados para a segunda reação; a seção de choque de  ${}^{16}\text{O}$  é de 100 milibarns para tritons de 2,2 Mev<sup>(25)</sup>. Assim sendo, para produzir  $^{18}\text{F}$  em reatores, irradia-se um composto que contenha lítio e oxigênio a fim de permitir a simultaneidade dessas reações. Calcula-se que para cada dois núcleos de  $^{18}\text{F}$  produzidos sejam necessários  $10^5$  tritons<sup>(27)</sup>.

Os métodos de produção de  $^{18}\text{F}$  em reatores de pesquisa são basicamente semelhantes, variando apenas os tipos de alvo utilizados e os subseqüentes processos de separação do radioisótopo.

Os materiais preferencialmente utilizáveis são o óxido de lítio<sup>(5)</sup> ou compostos que além do lítio e oxigênio, possuam outros elementos que não sejam ativados pelos nêutrons térmicos, como hidrogênio, carbono e nitrogênio.

Um estudo sobre a possibilidade da ativação por nêutrons térmicos dos isótopos de hidrogênio, carbono, nitrogênio, do  ${}^7\text{Li}$  (que ocorre junto ao  ${}^6\text{Li}$ ) e dos isótopos do oxigênio, mostra que esta perspectiva é muito pouco provável. Examinando os dados expostos da Tabela III<sup>(29)</sup>, verifica-se que a presença desses núclídeos não contribuirá para a formação de outros radioisótopos, em virtude de apresentarem baixas seções de choque para nêutrons térmicos e pelo fato de os produtos eventualmente formados possuírem meias-vidas muito curtas ou muito longas.

São mais empregados como alvo para a produção de  $^{18}\text{F}$ , o hidróxido de lítio<sup>(32)</sup>, o nitrato de lítio<sup>(3,6,11,37,43)</sup> e o carbonato de lítio<sup>(14,20,22,32,38,41,47,48,52,53,55)</sup>.

Durante a irradiação de compostos de lítio, foi observada a formação de  ${}^7\text{Be}$ , pela reação secundária:  ${}^6\text{Li} (t, 2n) {}^7\text{Be}$ . Rudenko e Sevastianov<sup>(45)</sup> verificaram a ocorrência desta reação chegando a calcular a seção de choque do  ${}^6\text{Li}$  para a formação do  ${}^7\text{Be}$  que é da ordem de 0,1 milibarns. Entretanto, além da baixa seção de choque, a meia-vida do radioisótopo formado é de cerca de 53 dias, o que exige longo período de irradiação para se obter alguns milicuries de  ${}^7\text{Be}$ . O tempo gasto em irradiações de compostos de lítio para a produção rotineira de  $^{18}\text{F}$  varia entre 4 e 6 horas, o que elimina praticamente a possibilidade de formação do  ${}^7\text{Be}$ .

## II.3 – Considerações sobre a Escolha do Alvo

Ao lado das características expostas no item II.2, outros fatores influenciam a escolha do alvo, tais como: a estabilidade térmica, a possibilidade de ser obtido em alto grau de pureza, a facilidade de manipulação e o preço.

A estabilidade térmica do material é importante não somente pelo fato de se evitar decomposição do alvo pelo calor gerado durante a irradiação, mas permitindo que seja aquecido em caso de se necessitar purificá-lo previamente. Esta purificação, às vezes, é necessária para evitar o

Tabela III

Secção de Choque para Nêutrons Térmicos dos Isótopos Componentes dos  
Principais Compostos de Lítio Usados como Alvo para a Produção  
de  ${}^8\text{F}$  em Reatores e Eventuais Produtos Formados

Isótopo	Porcentagem	Secção de Choque, Barn	Produto Formado	Meia-Vida
Reacção (n, $\gamma$ )				
${}^1_1\text{H}$	99,985	$3,32 \times 10^{-1}$	${}^2_1\text{H}$	estável
${}^2_1\text{H}$	0,0148	$5,0 \times 10^{-4}$	${}^3_1\text{H}$	12,26 s
${}^7_3\text{Li}$	92,58	$3,7 \times 10^{-3}$	${}^8_3\text{Li}$	0,88 s
${}^{12}_6\text{C}$	98,892	$3,4 \times 10^{-3}$	${}^{13}_6\text{C}$	estável
${}^{13}_6\text{C}$	1,108	$9,0 \times 10^{-4}$	${}^{14}_6\text{C}$	5745 s
${}^{14}_7\text{N}$	0,385	$2,4 \times 10^{-3}$	${}^{15}_7\text{N}$	7,14 s
${}^{16}_8\text{O}$	99,959	$1,8 \times 10^{-4}$	${}^{17}_8\text{O}$	estável
${}^{18}_8\text{O}$	0,204	$2,1 \times 10^{-4}$	${}^{19}_8\text{O}$	27,2 s
Reacção (n, $\alpha$ )				
${}^6_3\text{Li}$	7,42	$9,53 \times 10^2$	${}^3_1\text{H}$	12,26 s
${}^{17}_8\text{O}$	0,037	$2,4 \times 10^{-1}$	${}^{14}_6\text{C}$	5745 s
Reacção (n,p)				
${}^{14}_7\text{N}$	99,635	1,81	${}^{14}_6\text{C}$	5745 s

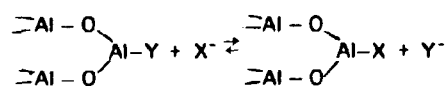
aparecimento de atividades indesejáveis causadas pela ativação de impurezas existentes, mesmo quando se empregam produtos de grau analítico.

O uso de alvos sólidos torna mais fácil o manuseio, pois os dispositivos para a irradiação são mais simples do que quando se irradiam líquidos ou substâncias gasosas.

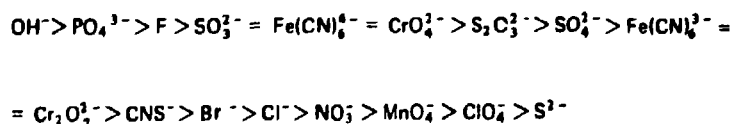
Nozaki et alii<sup>(41)</sup> fizeram um estudo comparativo dos diversos compostos de lítio disponíveis para a produção do  $^{18}\text{F}$  em reatores. Os autores observaram que os melhores resultados foram obtidos com o carbonato de lítio, pois este produto possui alta estabilidade térmica (P.F. =  $618^\circ\text{C}$ ) e pode ser obtido em alto grau de pureza. Essas características já tinham sido observadas anteriormente por Stranks<sup>(53)</sup>. Em nosso trabalho optamos, inicialmente, pela utilização do carbonato não enriquecido isotopicamente, em virtude de seu baixo preço.

#### II.4 – Separação de $^{18}\text{F}$ em Coluna de Alumina

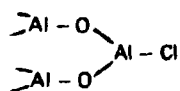
Destacando-se entre os processos de separação em coluna cromatográfica, o emprego de colunas de alumina é ótima alternativa para a separação do  $^{18}\text{F}$  produzido em reatores<sup>(11,48,51,54)</sup>. A retenção de diversos ânions pela alumina é considerada como um processo de troca iônica apresentando alta seletividade<sup>(28,54,56)</sup> e cujo mecanismo, segundo Kubli<sup>(28)</sup>, pode ser assim representado:



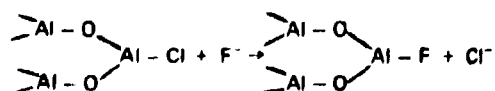
onde X e Y são ânions, que por apresentarem diferentes afinidades pela alumina, podem ser separados. A escala de Kubli, mostra a seguinte ordem decrescente de afinidades em relação à alumina, para um grande número de íons inorgânicos:



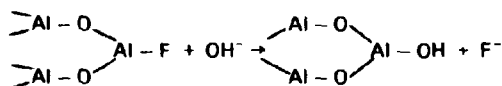
Para a separação do  $^{18}\text{F}$ , a alumina é tratada com ácido clorídrico e lavada com água. O tratamento com ácido clorídrico condiciona a alumina na forma:



Ao se percolar a solução do íon fluoreto ( $^{18}\text{F}^-$ ), ocorre a seguinte troca:



A eluição do íon fluoreto por hidróxido leva à substituição:



Desta forma, ao se condicionar a alumina na forma de cloreto, obtém-se um excelente trocador aniônico, conseguindo-se separar o  $^{18}\text{F}$  dos cátions que constituem os principais contaminantes que são:  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{42}\text{K}$ , o próprio lítio e o trício formado.

As diferenças de afinidades dos ânions em relação à alumina e a grande afinidade mostrada pelo fluoreto conferem a esse método um caráter altamente seletivo, permitindo a obtenção do  $^{18}\text{F}$  em alto grau de pureza, por meio de simples procedimento. A alumina comparada às resinas trocadoras, apresenta a vantagem de ser mais resistente às radiações.

### CAPÍTULO III

#### PARTE EXPERIMENTAL

Neste capítulo são apresentados os procedimentos preliminares utilizados para a separação do  $^{18}\text{F}$  em coluna de alumina. Registram-se as observações e conclusões que conduziram as pesquisas no sentido de se estabelecer o método mais conveniente para ser utilizado na produção rotineira do radioisótopo.

Na primeira parte, são mostrados os testes iniciais e a identificação do radioisótopo obtido. Na segunda e terceira partes se estuda a separação do  $^{18}\text{F}$ , levando-se em conta o rendimento do processo utilizado por Stang e os fatores que podem alterá-lo. Na quarta parte analisa-se a forma química do  $^{18}\text{F}$  produzido; na quinta parte são estudados os tratamentos térmicos da alumina e a contribuição desses tratamentos no aperfeiçoamento do processo de separação do  $^{18}\text{F}$ . Nas duas últimas partes são mostradas as possibilidades de se utilizarem eluentes menos concentrados, os rendimentos obtidos e a possibilidade da produção do radioisótopo em soluções com menor teor de alumínio com o conseqüente aumento nas percentagens de  $^{18}\text{F}$  sob a forma de  $^{18}\text{F}^-$ .

#### III.1 – Ensaio Preliminares

##### III.1.1 – Identificação do Radioisótopo Formado na Irradiação de Carbonato de Lítio

Antes de se proceder ao estudo das condições de separação do  $^{18}\text{F}$  em coluna de alumina, determinou-se o espectro das radiações gama emitidas pelo alvo após a irradiação e depois de um período de decaimento de 24 horas.

##### III.1.2 – Material Utilizado

Para alvo usou-se carbonato de lítio analítico, não enriquecido, de procedência "Merck". Um grama do produto foi colocado em tubo de polietileno e selado a quente nas extremidades. Dimensões

do tubo: diâmetro interno 0,8 cm, diâmetro externo 1,0 cm, comprimento 4 cm. O alvo foi irradiado por 30 minutos na estação automática nº 1 do reator IEAR-1 onde o fluxo de nêutrons térmico é  $6 \times 10^{11} \text{ n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ . Após a irradiação, o material foi dissolvido em HCl 6 N, sendo a operação realizada em capela com exaustão e blindada com tijolos de chumbo de 5 cm de espessura. A solução clorídrica concentrada foi diluída com água e desta, tomou-se uma alíquota para a espectrometria de raios gama.

### III.1.3 – Equipamento de Espectrometria de Raios Gama

Foram utilizados, alternadamente dois espectrômetros de raios gama:

- 1) espectrômetro de raios gama provido de detetor de NaI(Tl), tipo poço, de 5 x 3,2 cm, acoplado a um analisador de pulsos monocanal;
- 2) espectrômetro de raios gama provido de detetor de NaI(Tl), tipo poço de 5 x 3,2 cm, acoplado a um analisador de pulsos de 400 canais.

A Figura 1 apresenta o espectro obtido imediatamente após a irradiação e dissolução do alvo. Podemos identificar o pico de 0,51 Mev característico do  $^{18}\text{F}$  e o respectivo pico de soma em 1,02 Mev. Embora a amostra examinada não tivesse sofrido nenhum processamento para separar o  $^{18}\text{F}$ , não foram observados picos referentes a outros radioisótopos gama emissores, que não aparecem no espectro em virtude da alta atividade apresentada pelo  $^{18}\text{F}$ . Na Figura 2 encontramos o espectro do alvo irradiado, determinado 24 horas após a irradiação, quando a atividade do  $^{18}\text{F}$  já havia decaído mais de doze meias-vidas, podendo-se notar a presença de  $^{24}\text{Na}$ , radioisótopo que se forma mesmo em irradiações por períodos curtos.

### III.2 – Uso de Coluna de Alumina para a Separação do $^{18}\text{F}$

O método de separação do  $^{18}\text{F}$  baseou-se, em linhas gerais, naquele introduzido por Steng<sup>(51,52)</sup> e que tem sido utilizado por outros autores na produção desse radioisótopo<sup>(11,33,40,48)</sup>.

O alvo, após ser irradiado e dissolvido, foi percolado em solução levemente ácida por coluna de alumina previamente condicionada por ácido clorídrico. Dessa maneira o  $^{18}\text{F}$  é fixado pela alumina; a coluna em seguida é lavada com água levemente acidulada (HCl) e, finalmente o radioisótopo é eluído com hidróxido de sódio.

#### III.2.1 – Alvo, Reagentes e Vidraria

**Alvo:** um grama de carbonato de lítio analítico, não enriquecido, procedência "Merck", acondicionado e irradiado conforme especificações contidas no item III.1.2.

**Reagentes:** ácido clorídrico, analítico, Baker, nacional, solução 6 N; – Hidróxido de sódio, analítico, Carlo Erba, nacional, soluções 2N e 0,1 N; – Indicador azul de bromo timol, procedência stemb, Merck, solução 0,1%.

**Vidraria:** todo material utilizado, fabricado em vidro "pyrex".

#### III.2.2 – Preparação e Condicionamento da Coluna de Alumina

Dez gramas de alumina cromatográfica segundo Brockmann tipo II.III, foram lavadas com duas



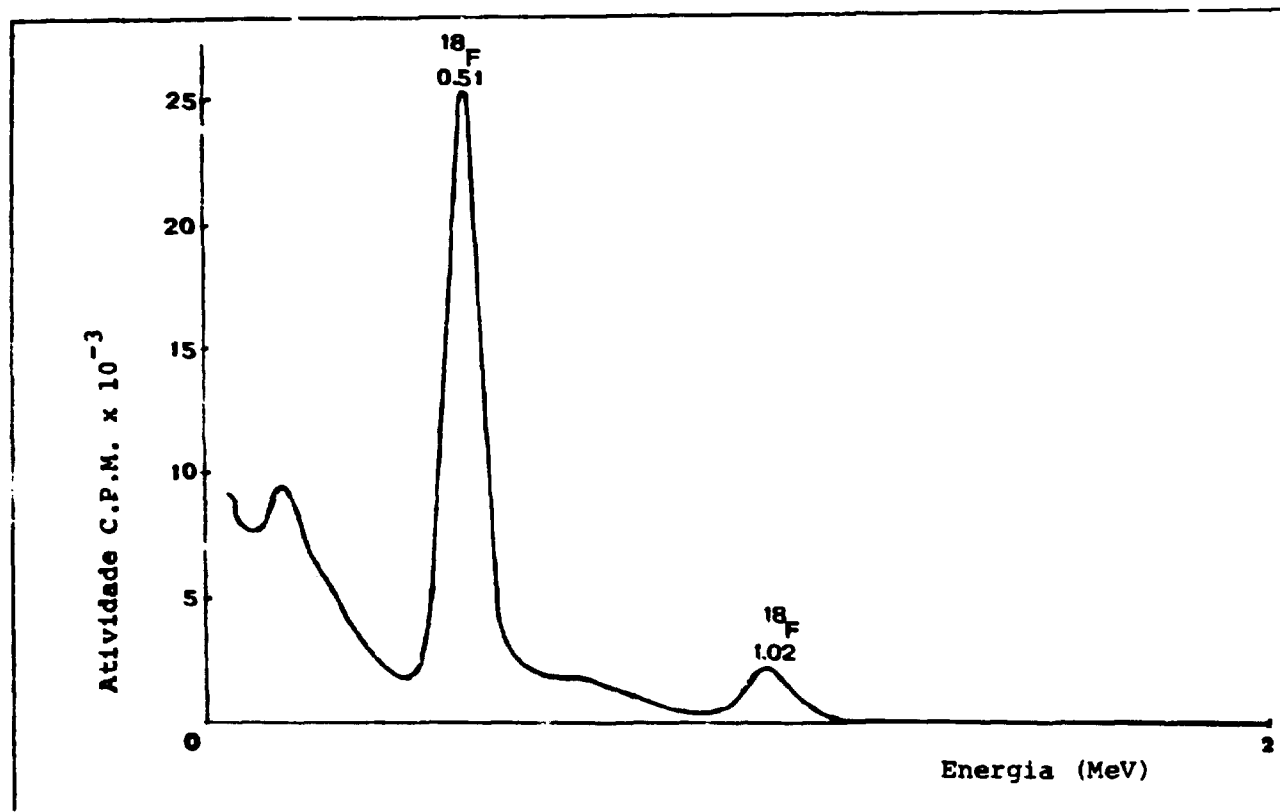


Figura 1 - Espectro de raios gama de uma solução de carbonato de lítio após irradiação de 30 minutos. Fluxo de  $6 \times 10^{11} \text{ n. cm}^{-2} \cdot \text{seg}^{-1}$ . Cristal NaI(Tl)  $5 \times 3,2 \text{ cm}$ . Analisador 400 canais, tempo de contagem 40 minutos.

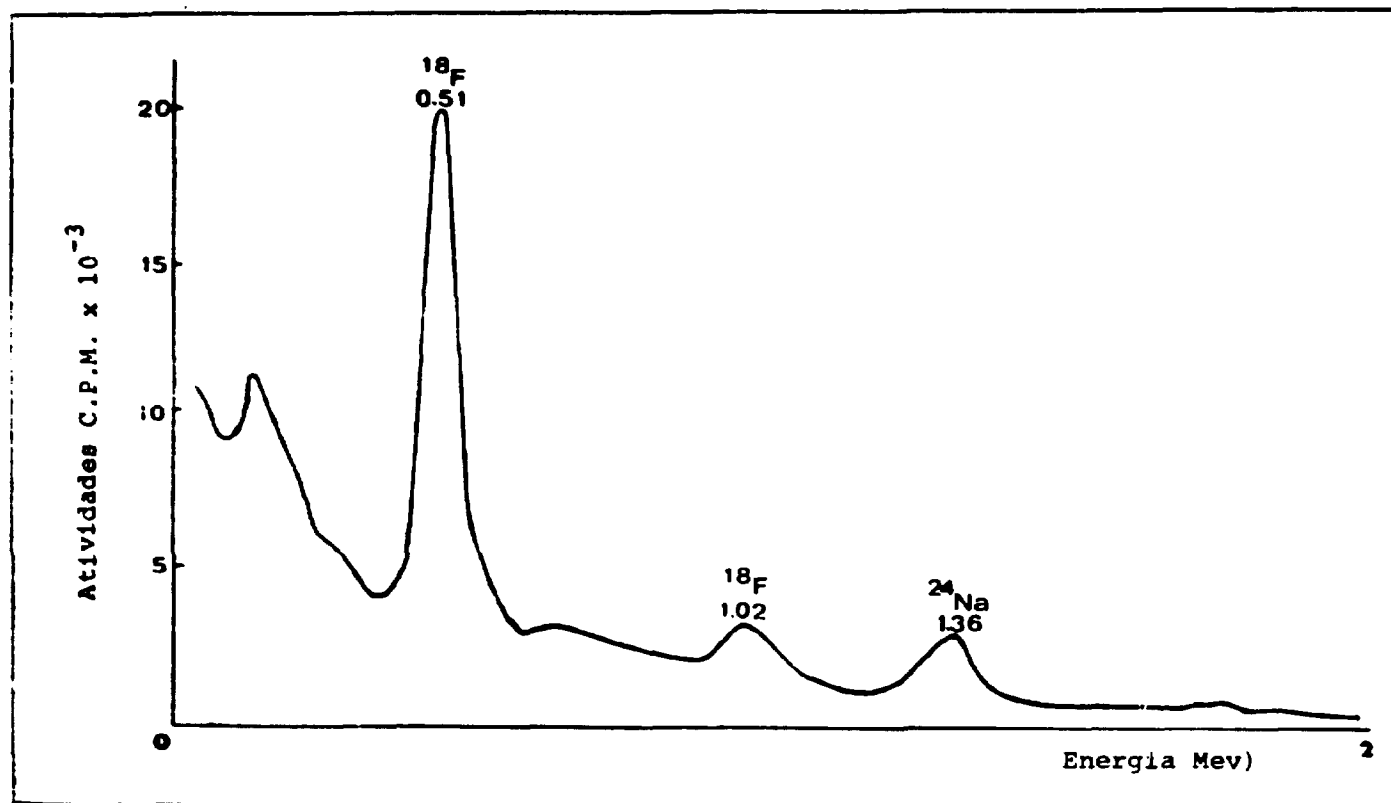


Figura 2 - Espectro de raios de uma solução de carbonato de lítio irradiado 30 minutos em fluxo de  $6 \times 10^{11} \text{ n. cm}^{-2} \cdot \text{seg.}^{-1}$ . Tempo de decaimento 30 horas. Cristal NaI(Tl)  $5 \times 3,20 \text{ cm}$ . Analisador 400 canais. Tempo de contagem: 40 minutos.

porções de 50 ml de HCl 0,5 N decantando-se e desprezando-se as partículas sobrenadantes. Em seguida lavou-se com duas porções de 50 ml de água destilada, decantando-se e jogando-se fora as partículas em suspensão. Transferiu-se uma parte desta alumina para uma coluna de vidro de 1,5 cm de diâmetro interno, com suporte de placa porosa G-2. Tomou-se uma coluna de alumina de 2 cm de altura (cerca de 3,2 g de alumina seca) que foi lavada com água destilada até que o pH da água efluente fosse o mesmo da influente e verificou-se que o efluente estivesse límpido, sem a presença de partículas de alumina.

### III.2.3 – Modo de Operação

- a) **Dissolução do alvo:** o carbonato de lítio foi dissolvido em HCl 6 N, o pH acertado para 5-6 com NaOH 2 N e a solução diluída com água destilada até 10 ml.
- b) **Percolação:** a solução foi passada pela coluna de alumina com uma vazão entre 0,5 e 1 ml por minuto, correspondendo a uma velocidade de 0,28 a 0,57 ml.cm<sup>-2</sup>.min<sup>-1</sup>. Após a percolação, a coluna foi lavada com 30 ml de água destilada acidulada com HCl (pH 3-4).
- c) **Eluição:** foi realizada com NaOH 0,1 N nas mesmas condições da percolação. Toda a operação foi feita à temperatura ambiente, durante cerca de 80 minutos.

Stang<sup>(52)</sup> propõe um artifício para a determinação do volume útil do eluído que se deve coletar: a 40 ml do eluente adicionam-se 2 a 3 gotas de solução de azul de bromo timol a 0,1%. A solução eluente é, desta forma, tornada azul e passada pela coluna. O volume inicial é desprezado até o momento em que a cor azul aparece no efluente, o que acontece após 10 a 12 mililitros. Os próximos 15 ml são coletados e segundo o autor, contém a maior percentagem do radioisótopo; o volume restante é desprezado.

Em nosso trabalho, comparamos esse procedimento com os dados obtidos por meio da curva de eluição representativa do processo. Durante a eluição foram colhidas alíquotas de 2 ml e determinadas as contagens relativas ao <sup>18</sup>F, sendo as atividades obtidas corrigidas para um mesmo tempo. Uma curva de eluição é mostrada na Figura 3. Os resultados fornecidos pelas curvas obtidas confirmam que podem ser desprezados os 10-11 primeiros mililitros efluentes, pois o <sup>18</sup>F só começa a aparecer no 12º mililitro, praticamente terminando após o 30º mililitro eluído.

Nas experiências destinadas ao cálculo do rendimento do processo de separação do <sup>18</sup>F, foram desprezados, para se ter uma margem de segurança, os dez primeiros mililitros eluídos, coletando-se os vinte subsequentes.

### III.3 – Determinação do Rendimento do Processo de Separação do <sup>18</sup>F em Coluna de Alumina

- a) **Amostragem:** foram tomadas alíquotas de 1 ml correspondendo às seguintes frações: solução influente, água de lavagem da coluna e eluído.
- b) **Contagens:** computadas aquelas referentes ao pico de 0,51 Mev e realizadas as correções relativas aos volumes de cada fração, relacionando-as ao mesmo tempo.
- c) **Rendimento:** Calculado pela fórmula:

$$R\% = \frac{\text{Atividade Percolada}}{\text{Atividade Recuperada}} \times 100$$

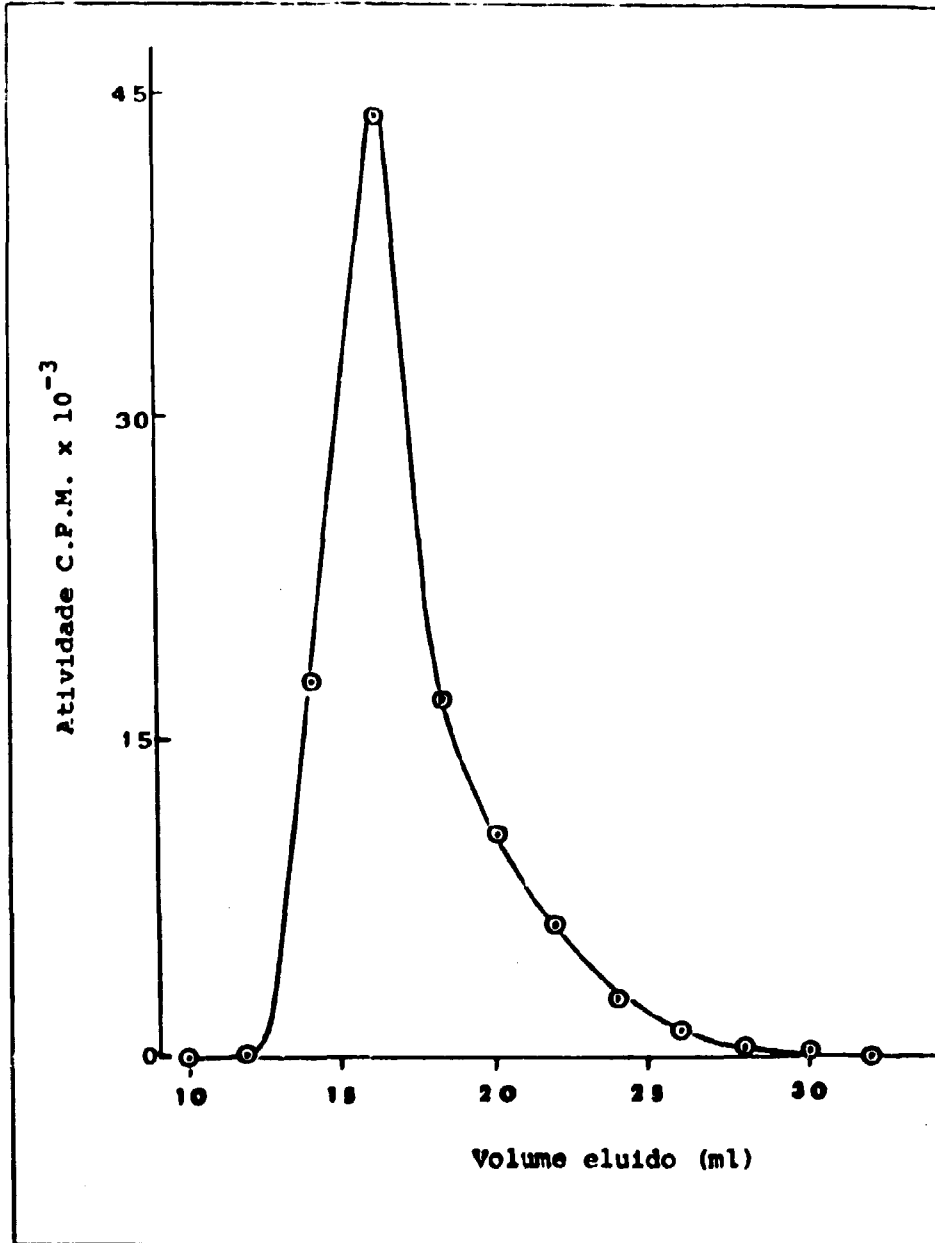


Figura 3 - Curva de eluição do <sup>18</sup>F de alumina tratada segundo Stang. Eluente: NaOH 0,1 N, vazão 0,5-1 ml por minuto.

Os rendimentos obtidos em uma série de 15 experiências são apresentados na Tabela IV. Pelos dados expostos, verifica-se que os rendimentos oscilaram entre 85 e 93%, nas frações coletadas de 20 ml. Em todas as experiências realizadas a fixação do  $^{18}\text{F}$  foi total, não se observando a presença deste radioisótopo no efluente. Por outro lado, não foi verificada nenhuma perda de  $^{18}\text{F}$  durante as lavagens da coluna.

Tabela IV

Rendimentos de Separação do  $^{18}\text{F}$  em Coluna de Alumina  
Tratada Segundo Stang

Experiência Nº	Rendimento %
1	87
2	86
3	88
4	93
5	91
6	90
7	85
8	93
9	90
10	91
11	85
12	90
13	92
14	90
15	89

### III.3.1 – Espectro e Curva de Decaimento do $^{18}\text{F}$ Purificado

Foram tomadas alíquotas de diversas soluções do  $^{18}\text{F}$  purificado e traçados os espectros das radiações gama, 28 horas após o final da purificação. Em todos os espectros obtidos, não foram observadas outras atividades gama além das correspondentes ao flúor. O desempenho da coluna de alumina na separação do  $^{18}\text{F}$ , fica evidente quando se comparam os espectros das soluções de  $^{18}\text{F}$  purificado com aqueles referentes ao material impuro. A Figura 4 mostra um espectro das soluções purificadas do radioisótopo.

Paralelamente, foram realizadas determinações da meia-vida do  $^{18}\text{F}$  obtido, acompanhando-se o decaimento radioativo do material purificado, computando-se a atividade líquida relativa ao pico principal, em intervalos de 30 minutos, durante 5 horas. Os dados lançados em gráfico semilogarítmico mostraram valores de meia-vida do  $^{18}\text{F}$  próximo de 110-112 minutos, concordante com aqueles citados na literatura. A Figura 7 mostra uma das curvas de decaimento obtidas.

### III.3.2 – Efeito do pH da Solução Influyente na Fixação do Radioisótopo

Foi verificado nas experiências realizadas, que quando se percola a solução do alvo em pH entre 5 e 6, obteve-se uma fixação total do flúor na coluna de alumina. Em solução de mais alta acidez

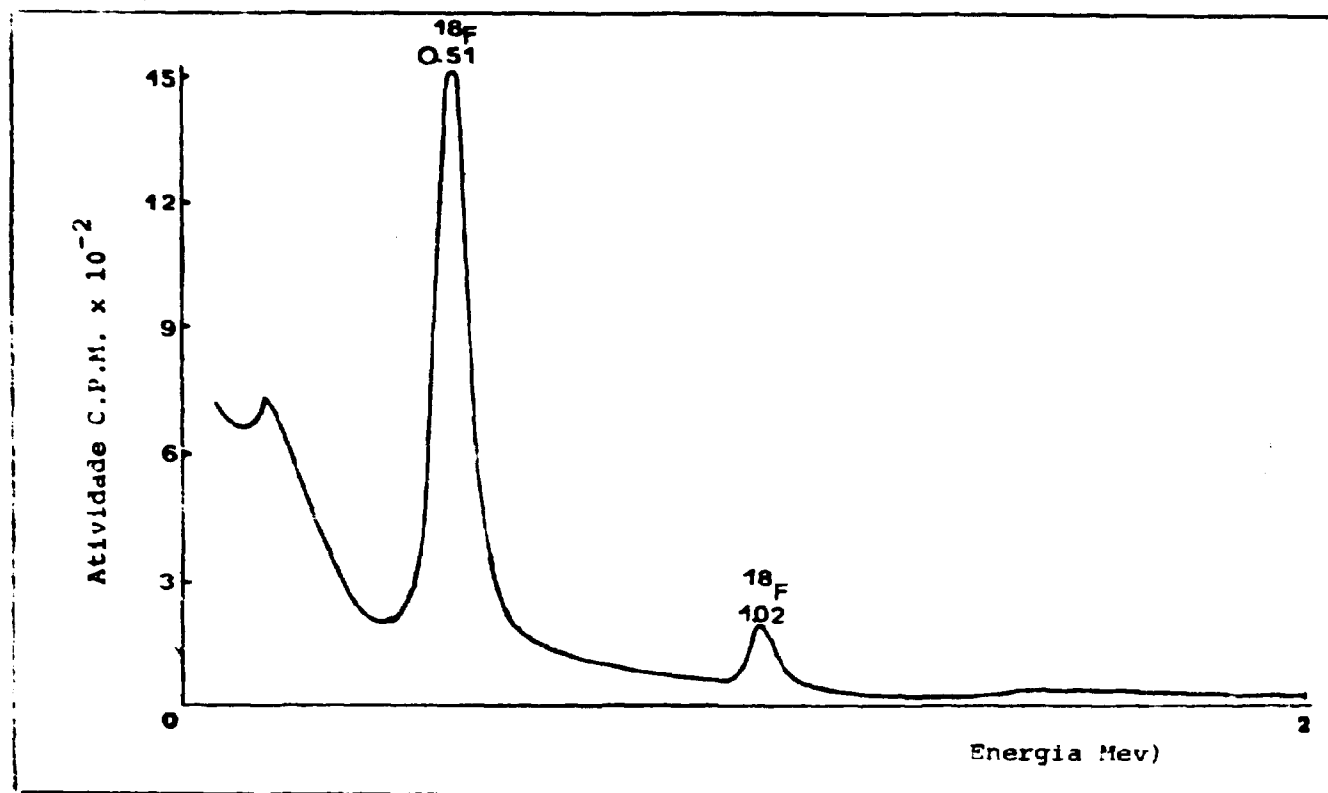


Figura 4 — Espectro de raios gama de uma solução de  $^{18}\text{F}$  purificado, após decaimento de 28 horas. Cristal NaI(Tl) 5 x 3,2 cm. Analisador 400 canais, tempo de contagem 40 minutos.

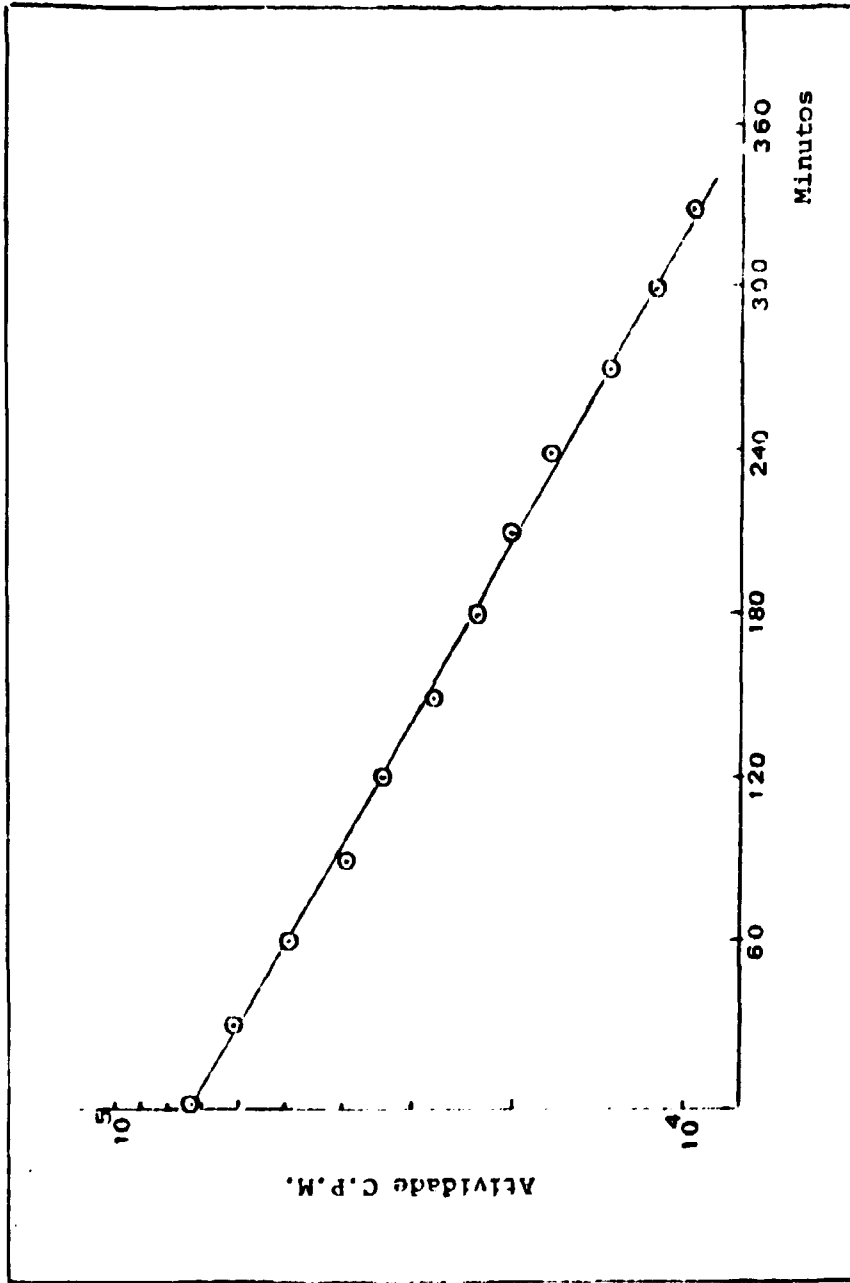


Figura 5 - Decaimento de  $^{18}\text{F}$ , solução purificada.

verificou-se que o radioisótopo começou a passar para o efluente, com conseqüente diminuição do rendimento. Percolando-se a solução em pH entre 3 e 1, ocorreram perdas de até 20%.

Takahashi et alii<sup>(54)</sup>, estudando a adsorção de alguns ânions em alumina, concluíram que a adsorção máxima do íon fluoreto ocorreu em pH neutro e que em pH baixo (0 a 2) a adsorção diminui consideravelmente. Os resultados que obtivemos concordam com essas observações.

### III.3.3 – Velocidades de Percolação e Eluição

Nas experiências realizadas preliminarmente, foi adotada, para as velocidades de percolação e eluição, uma vazão entre 0,5 e 1 ml por minuto, com a solução fluindo em queda livre, sem auxílio de vácuo e com correções periódicas. Computando-se a área da coluna cujo diâmetro interno é 1,5 cm, a velocidade de escoamento correspondente situou-se entre 0,28 e 0,57 ml.cm<sup>-2</sup>.min.<sup>-1</sup>. Em experiências posteriores, a velocidade de percolação foi aumentada até 1,13 ml.cm<sup>-2</sup>.min.<sup>-1</sup> (vazão de 2 ml por minuto), sendo observada a fixação total do <sup>18</sup>F. Por outro lado, a velocidade de eluição foi aumentada até 0,85 ml.cm<sup>-1</sup>.min.<sup>-1</sup>, (vazão de 1,5 ml por minuto), sem diminuição do rendimento.

### III.4 – Forma Química do <sup>18</sup>F

O conhecimento da forma química do <sup>18</sup>F é indispensável tendo em vista a aplicação a que o radioisótopo se destina. Para uso como traçador se utiliza o produto na forma de fluoreto. Para usos em medicina, normalmente se utiliza o <sup>18</sup>F como fluoreto, embora alguns médicos usem o radioisótopo na forma de fluoraluminato (AlF<sub>6</sub>)<sup>3-</sup><sup>(18,31,46)</sup>.

Na determinação da forma química de radioisótopos, a cromatografia em papel é uma técnica de grande utilidade e um processo simples que tem sido usado no controle de qualidade de outros radioisótopos produzidos no I.E.A. Por esse método foi investigada a forma química em que se encontra o <sup>18</sup>F, antes de se percolar a solução de carbonato de lítio pela coluna de alumina e no produto eluído. A melhor indicação de que o <sup>18</sup>F se encontra na forma de fluoreto, após dissolução do carbonato de lítio em ácido clorídrico, é a adsorção desse íon pela alumina. Entretanto, após a separação das impurezas catiônicas o radioisótopo encontra-se em maior quantidade, na forma de fluoreto complexo<sup>(11,40,48,52)</sup>.

Um método de cromatografia ascendente<sup>(48)</sup> em papel foi adaptado utilizando-se fluoreto de sódio não ativo, a fim de se determinar, inicialmente, os valores de referência do R<sub>f</sub> característico do íon fluoreto e de formas complexas, como fluoraluminato (AlF<sub>6</sub>)<sup>3-</sup>.

#### III.4.1 – Método de Cromatografia Ascendente em Papel, para Determinar Valores de Referência dos R<sub>f</sub> dos Íons Fluoreto e Fluoraluminato

##### a) Reagentes PA e Material

- Fluoreto de sódio, nacional, Carlo Erba, solução 2%;
- Hidróxido de sódio, nacional, Carlo Erba, solução 2N;
- Acetato de chumbo, nacional, Baker;
- Butanol normal, nacional, Baker;
- Ácido clorídrico, nacional, Baker, solução 0,1 N.



- Metanol, nacional, Baker;
- Papel Whatman nº1, tiras de 2 x 20 cm;
- Provetas adaptadas com tampa, volume de 100 ml, para desenvolvimento dos cromatogramas;
- Gerador de H<sub>2</sub>S.

#### b) Procedimento

Transferiu-se para a fita de papel alguns microlitros da solução de NaF alcalinizada com NaOH (pH > 10). Após secagem em corrente de ar, o cromatograma é desenvolvido pela mistura: n-butanol, água (30:40:30 ml), por 2 horas. Após a corrida a fita foi seca ao ar e borrifada inicialmente com solução 0,1 N de HCl, em seguida com solução 1% de acetato de chumbo e então lavada exaustivamente em água destilada. No local onde se fixou o F<sup>-</sup>, formou-se um precipitado de PbClF que foi transformado em PbS passando-se uma corrente de H<sub>2</sub>S pela fita. A mancha formada pode ser preta ou castanho, dependendo da massa de fluoreto adicionada. Para estudo do R<sub>f</sub> de formas complexas, utilizou-se solução de fluoreto com alumínio presente em forma de aluminato, usando-se um excesso de aluminato para a formação do (AlF<sub>6</sub>)<sup>3-</sup> que foi revelado da mesma maneira que o íon fluoreto. A Tabela V mostra um conjunto de valores obtidos para os R<sub>f</sub> do fluoreto e do fluoraluminato inativos.

### III.4.2 – Aplicação do Método de Cromatografia em Papel, às Soluções de <sup>18</sup>F

O procedimento adotado e as condições de operação, foram os mesmos que aqueles especificados no ítem III.4.1. Após 2 horas de corrida do solvente a fita foi seca ao ar, e cortada em tiras de 1 cm de largura. Aquelas que apresentaram atividade foram redivididas em tiras de 0,25 cm para melhor definição do R<sub>f</sub>. A atividade de cada fração foi medida no espectrômetro de raios gama monocanal e feitas as correções de tempo após o desconto da radiação de fundo.

Inicialmente foi utilizada a cromatografia de papel para as soluções de Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> irradiado, dissolvido em HCl e o pH acertado para > 10 com NaOH. A Figura 6 apresenta um cromatograma típico relativo ao <sup>18</sup>F presente nessas soluções.

Na Tabela VI estão relacionados os valores de R<sub>f</sub> do flúor na solução resultante da dissolução do carbonato de lítio irradiado obtidos em vinte cromatogramas examinados. Os valores de R<sub>f</sub> encontrados para <sup>18</sup>F<sup>-</sup>, oscilaram entre 0,42 e 0,46, sendo semelhantes aos encontrados com fluoreto inativo. A presença de atividades relativas às formas de fluoreto complexo indicadas por R<sub>f</sub> próximo de zero não foi encontrada, confirmando que o <sup>18</sup>F é produzido na forma de fluoreto. Shikata<sup>(48)</sup> encontrou para o <sup>18</sup>F com carregador de fluoreto um R<sub>f</sub> de 0,43.

A forma química do <sup>18</sup>F eluído com NaOH foi investigada. Um cromatograma representativo é mostrado na Figura 7. O <sup>18</sup>F obtido pela eluição da coluna, apresentou-se sempre em dois pontos diferentes; um com R<sub>f</sub> na faixa de 0,42 – 0,46 indicando sua presença na forma <sup>18</sup>F<sup>-</sup> e outro com R<sub>f</sub> igual ou próximo de zero relativo a formas complexas do <sup>18</sup>F.

Na Tabela VII apresentamos os valores obtidos em quinze cromatogramas, para os R<sub>f</sub> das formas químicas do <sup>18</sup>F separado em coluna de alumina de acordo com o método de Stang e as respectivas percentagens da forma complexa, em relação à atividade total.

Tabela V

Valores do  $R_f$  para Fluoreto e Fluoraluminato Inativos  
 Determinados por Cromatografia Ascendente em Papel  
 Whatman nº 1  
 Solvente: n-butanol, metanol, água (30, 40, 30 ml)  
 Tempo de corrida : 2 horas

Experiência Nº	$R_f$ do $F^-$	$R_f$ do Fluor Complexo
1	0,44	0
2	0,43	0-0,04
3	0,43	0
4	0,42	0-0,03
5	0,43	0
6	0,43	0-0,05
7	0,44	0
8	0,46	0
9	0,42	0-0,05
10	0,43	0
11	0,44	0
12	0,42	0
13	0,45	0
14	0,45	0-0,04
15	0,44	0
16	0,43	0
17	0,44	0
18	0,43	0,02
19	0,43	0
20	0,45	0

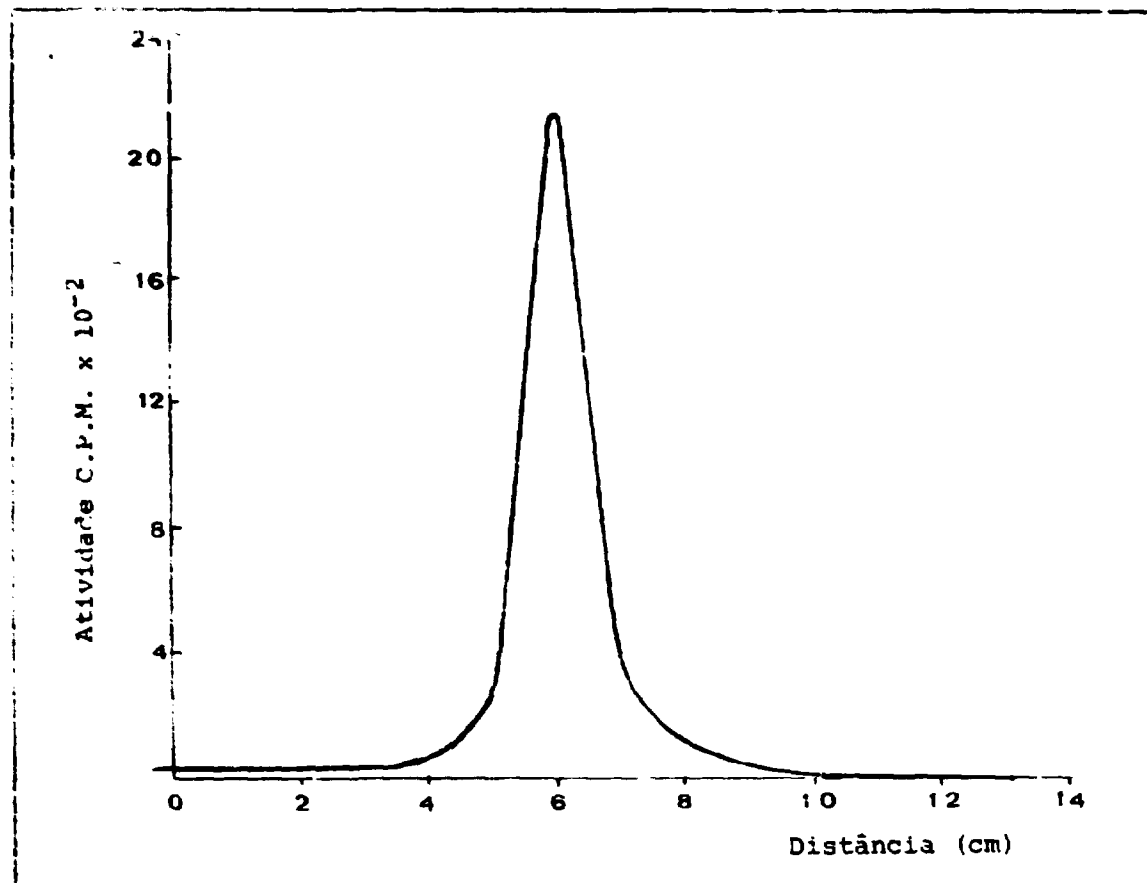


Figura 6 - Cromatograma do <sup>18</sup>F em solução de carbono de lítio irradiado. Papel Whatman nº 1, solvente: n-butanol, metanol, água, 30-40-30 v/v. 2

Tabela VI

Valor de  $R_f$  Determinado para o  $^{18}\text{F}$  Presente em Soluções do Alvo Irradiado

Cromatograma Nº	$R_f$ Obtido
1	0,44
2	0,45
3	0,43
4	0,45
5	0,43
6	0,44
7	0,44
8	0,46
9	0,43
10	0,45
11	0,43
12	0,43
13	0,43
14	0,45
15	0,44
16	0,43
17	0,44
18	0,46
19	0,43
20	0,43

Solvente: n-butanol, metanol-água (30, 40, 30 ml).  
Tempo de corrida = 2 horas; Papel Whatman nº 1.

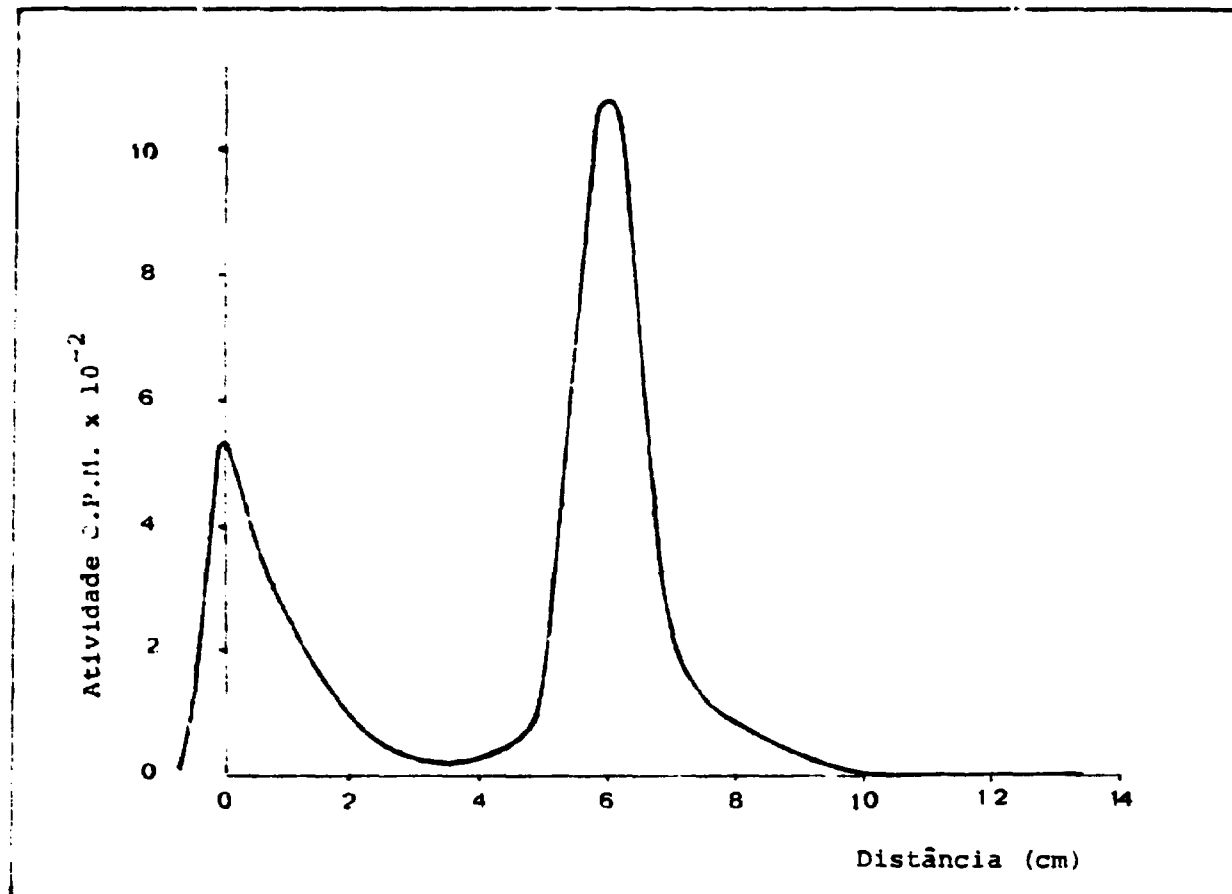


Figura 7 - Cromatograma do  $^{18}\text{F}$  separado em coluna de alumina tratada segundo Stang. Papel Whatman nº 1, solvente: n-butanol, metanol, água, 30-40-30 v/v.

Tabela VII

$R_f$  das Atividades Presentes no  $^{18}\text{F}$  Separado em Coluna de Alumina de Acordo com Stang

Cromatograma Nº	$R_f$ $^{18}\text{F}$	$R_f$ Forma Complexa	% Forma Complexa
1	0,43	0	51
2	0,44	0	62
3	0,43	0,05	31
4	0,43	0	54
5	0,44	0	42
6	0,46	0,04	31
7	0,43	0,03	47
8	0,44	0	34
9	0,43	0,06	50
10	0,46	0,07	42
11	0,43	0	44
12	0,43	0	38
13	0,45	0,03	39
14	0,45	0	42
15	0,44	0	36

Solvente: n-butanol, metanol, água (30, 40, 30 ml).

Tempo de corrida: 2 horas.

Papel Whatman nº 1.

### III.5 – Tratamentos Térmicos da Alumina e suas Conseqüências na Separação do $^{18}\text{F}$

A calcinação da alumina de Brockmann a  $1000^{\circ}\text{C}$  mostrou ser um tratamento de grande eficiência na melhoria de algumas de suas propriedades no que diz respeito à separação do  $^{18}\text{F}$ . Alguns pesquisadores tem se utilizado de aluminas cromatográficas submetidas à calcinação prévia<sup>(13,48,54)</sup>. No caso do flúor os tratamentos térmicos influíram principalmente na redução do teor de alumina dissolvida pelo eluente, com a conseqüente redução no teor do radioisótopo sob forma de fluoraluminato.

Com o método de Stang verifica-se grande dissolução da alumina pelo eluente ( $\text{NaOH } 0,1\text{N}$ ). Determinações do teor de alumínio presente no produto final, realizadas por espectrofotometria utilizando-se aluminon como complexante, mostraram teores de alumínio entre 172 e  $230\ \mu\text{g}$  por mililitro.

#### III.5.1 – Tipos de Tratamento

A calcinação da alumina foi realizada em forno elétrico e seguida por tratamento químico. Foram feitos os seguintes tratamentos:

nº 1: calcinação a  $400^{\circ}\text{C}$  por 6 horas, seguindo-se de fervura em  $\text{HCl } 2\text{ N}$  por 30 minutos e lavagem com água destilada até pH 5-6.

nº 2: calcinação a  $700^{\circ}\text{C}$  por 6 horas, seguindo-se de fervura com  $\text{HCl } 3\text{ N}$  por 30 minutos e lavagem em água destilada até pH 5-6.

nº 3: calcinação a  $1000^{\circ}\text{C}$  por 5 horas, seguindo-se de condicionamento com  $\text{HCl } 2\text{ N}$  a frio e lavagem com água destilada até pH 5-6.

nº 4: calcinação a  $1000^{\circ}\text{C}$  por 5 horas, seguindo-se de fervura em  $\text{HCl } 2\text{ N}$  por 30 minutos e lavagem com água destilada até pH 5-6.

nº 5: tratamento idêntico ao nº 4, substituindo-se o  $\text{HCl } 2\text{ N}$  por  $\text{HCl}$  concentrado.

nº 6: calcinação a  $1000^{\circ}\text{C}$  por 5 horas, seguindo-se de fervura em  $\text{HCl } 2\text{ N}$ , por 30 minutos, lavagem com água destilada e fervura em  $\text{NaOH } 0,2\text{ N}$  por 30 minutos, condicionamento final com  $\text{HCl } 1\text{ N}$  a frio e lavagem com água destilada até pH 5-6.

As colunas preparadas com as aluminas tratadas termicamente, tinham as mesmas dimensões da coluna usada nas experiências anteriores: diâmetro 1,5 cm e altura 2 cm. As condições de operação foram aquelas citadas no item III.3.3.

#### III.5.2 – Resultados Obtidos com os Tratamentos Térmicos da Alumina

Em todas as experiências feitas com a alumina termicamente tratada, verificou-se retenção total do  $^{18}\text{F}$ , não se observando perda do flúor no efluente. As alterações que cada tratamento causou na separação do  $^{18}\text{F}$  foram as seguintes:

nº 1: não foram observadas alterações nas condições de separação. A curva de eluição do  $^{18}\text{F}$  mostrou-se idêntica à da Figura 3, relativa à alumina não aquecida. As percentagens de  $^{18}\text{F}$  em forma de fluoreto complexo apresentaram-se entre 30 e 50%. Este resultado difere do encontrado por Shikata<sup>(48)</sup>, que trabalhando com alumina de Brockmann calcinada a  $400^{\circ}\text{C}$ , encontrou cerca de 16% do  $^{18}\text{F}$  sob forma complexa.

nº 2: neste caso o  $^{18}\text{F}$  aparece no eluído após o 8º mililitro de eluente e as percentagens de  $^{18}\text{F}$  obtido em forma complexa continuaram de 30 a 50%.

nº 3: houve grande modificação nas condições de eluição do flúor. O radioisótopo foi eluído a partir do 3º mililitro e nos dez mililitros seguintes, foi recuperado com um rendimento em torno de 90%. A percentagem de  $^{18}\text{F}$  sob forma complexa diminuiu, chegando a cerca de 10 a 15%.

nºs. 4, 5, 6: os resultados apresentados usando-se alumina tratada por esses três métodos, foram semelhantes aos de nº 3.

Pelos resultados, verificou-se que quando se usou alumina tratada a  $1000^\circ\text{C}$ , foram obtidos os seguintes melhoramentos:

- a) redução do volume da fração coletada, obtendo-se o  $^{18}\text{F}$  em maior concentração radioativa;
- b) possibilidade de utilização do eluente em concentrações mais baixas, visando reduzir o teor de alumina dissolvida com conseqüente diminuição da percentagem de fluoreto complexo;
- c) redução do tempo de operação, mesmo utilizando-se eluente em concentrações mais baixas.

Os resultados expostos indicam que os tratamentos químicos após a calcinação da alumina, não interferem na retenção e eluição do  $^{18}\text{F}$ , as alterações observadas sendo devidas ao tratamento térmico. Entretanto, estudos realizados por Takahashi et alii<sup>(54)</sup>, mostraram que a fervura em ácido clorídrico após o tratamento térmico diminuiu a dissolução da alumina em relação a diversos tipos de influentes, em uso prolongado. Essa característica é importante para aplicações em trabalhos rotineiros.

Escolhendo o método nº 4 para tratamento das colunas de alumina em trabalhos subseqüentes, estudamos as condições de eluição do flúor com hidróxido de sódio em diversas concentrações: 0,1 N, 0,05 N e 0,01 N. As curvas de eluição são apresentadas na Figura 8.

### III.6 – Rendimentos Obtidos com o Eluente em Concentrações Diversas

Conforme indicado na Figura 8, as curvas de eluição para NaOH 0,05 N e 0,1 N não diferem muito. Com NaOH 0,1 N, o  $^{18}\text{F}$  começa a sair no 4º mililitro e com NaOH 0,05 N, a partir do 5º mililitro eluído. Com NaOH 0,01 N, o flúor começa a ser eluído a partir do 9º mililitro. Foram calculados os rendimentos para cada eluente, coletando-se 10 mililitros a partir do início da eluição, de modo análogo ao mostrado no item III.3 e que são apresentados na Tabela VIII.

Com a utilização de NaOH mais concentrado, 0,1 N, obteve-se rendimentos ligeiramente maiores do que quando se usou NaOH 0,05 N e 0,01 N, para o mesmo volume coletado. Entretanto o uso de eluente menos concentrado apresenta vantagens que serão vistas em seguida.

### III.7 – Teores de Alumínio Presentes no Produto e Percentagens de $^{18}\text{F}$ como Fluoraluminato

Foi determinado o teor de alumínio presente no produto, como conseqüência da dissolução da alumina pelo eluente. A Tabela IX apresenta os valores obtidos em soluções contendo  $^{18}\text{F}$  eluído de colunas de alumina com hidróxido de sódio, 0,1 N, 0,05 N e 0,01 N. A determinação do teor de alumínio foi realizada por espectrofotometria, utilizando-se um espectrofotômetro UV-VIS, Coleman 139. O alumínio foi determinado por complexação com aluminon em meio clorídrico e as leituras realizadas em 525 nm. Uma reta padrão é mostrada na Figura 9.



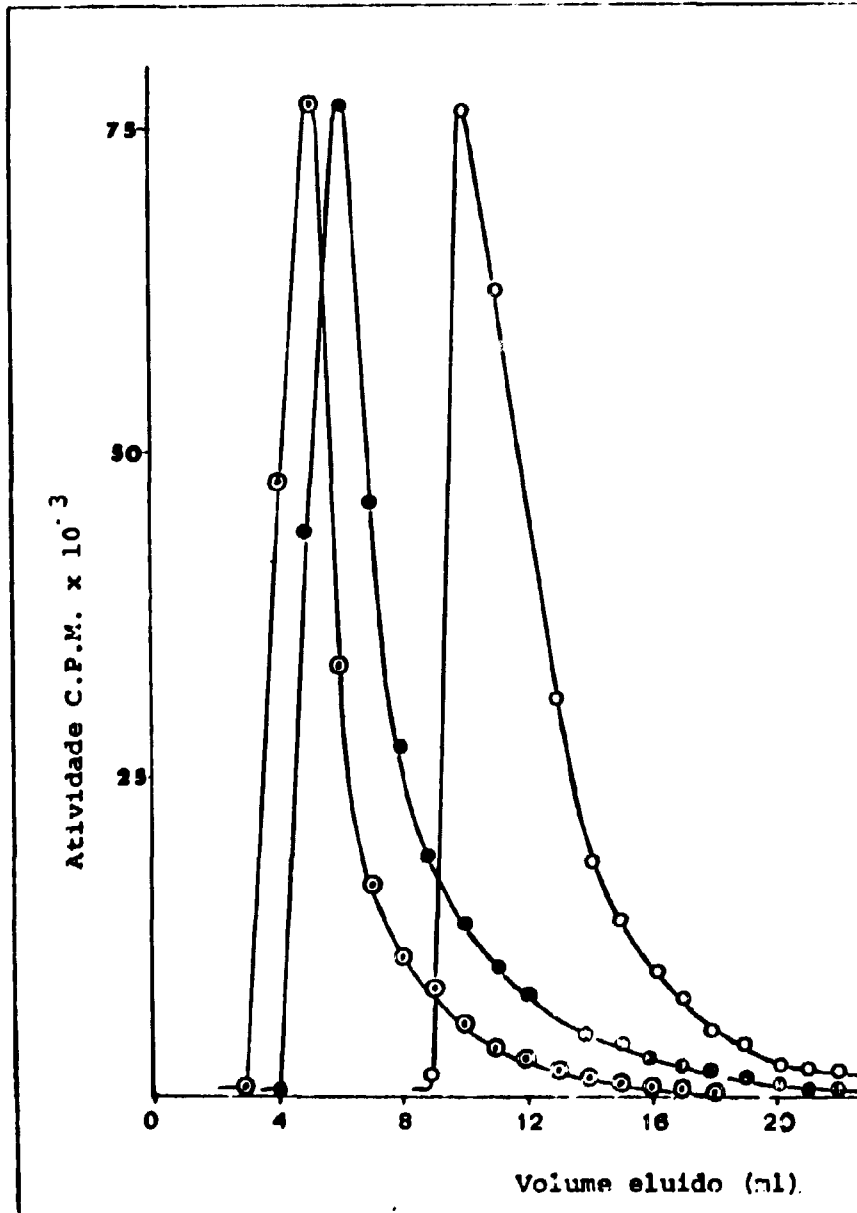


Figura B - Curvas de eluição do  $^{18}\text{F}$  de alumina calcinada à  $1000^\circ\text{C}$ . Eluente NaOH.  
 ○ 0,1 N    ● 0,05 N    ○ 0,01 N

Tabela VIII

Rendimentos Obtidos com a Separação do  $^{18}\text{F}$  em Coluna de Alumina  
Calcineda a  $100^\circ\text{C}$  e Fervida em Ácido Clorídrico

Eluente NaOH      Volumes coletados: 10 ml

Experiência Nº	Concentração de NaOH		
	0,1 N %	0,05 N %	0,01 N %
1	90	85	82
2	91	84	86
3	87	83	84
4	87	82	84
5	89	84	83
6	90	85	82
7	92	86	85
8	91	85	85
9	89	93	82
10	92	84	83

Tabela IX

Teores de Alumínio em Soluções de  $^{18}\text{F}$  Separado em Coluna de Alumina  
Tratada a  $1000^\circ\text{C}$  e Fervida em Ácido Clorídrico

Eluente: NaOH 0,1; 0,05 N e 0,01 N

Amostra Nº	$\mu\text{g Al/ml}$		
	0,1 N	0,05 N	0,01 N
1	34	24	8
2	36	19	10
3	29	31	7
4	30	27	12
5	27	27	10
6	32	29	8
7	36	25	11
8	28	23	9
9	31	20	8
10	34	24	12

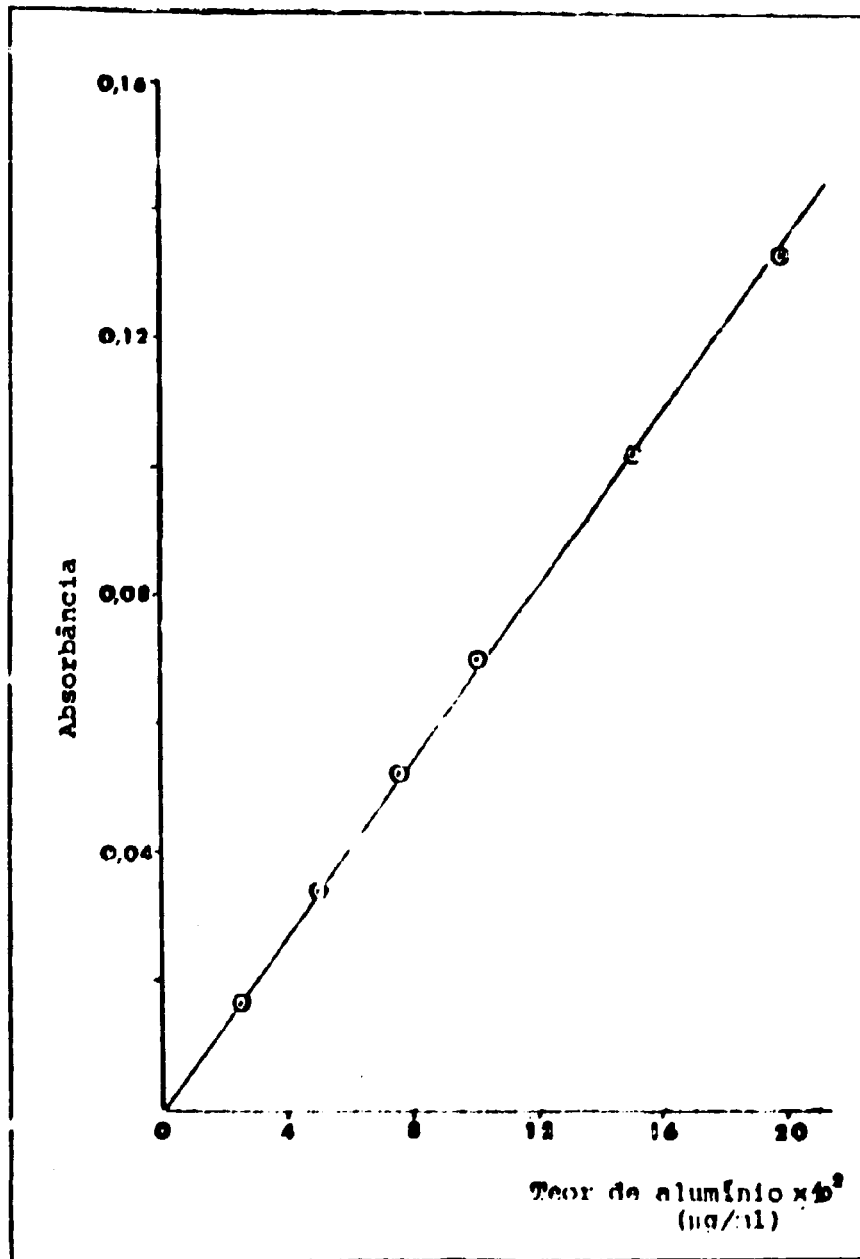


Figura 9 - Determinação espectrofotométrica do teor de alumínio em soluções de  $^{18}\text{F}$ ; reta padrão.

Verificou-se que quando se usou a alumina termicamente tratada, os teores de alumínio no produto diminuíram consideravelmente; por outro lado, a utilização de NaOH 0,01 N como eluente causou a menor dissolução da alumina, sendo apropriada para a produção rotineira. Pouca diferença no teor de alumínio encontrado no produto foi observada ao se substituir a solução de NaOH 0,1 N por NaOH 0,05 N.

Foram determinadas as percentagens do radioisótopo presente sob forma de fluoraluminato, com a utilização do processo cromatográfico descrito no ítem III.4.2. Verificou-se a presença de menores percentagens de fluoreto complexo no produto com menores quantidades de alumínio. Nas soluções de  $^{18}\text{F}$  com teores de 19 a 36  $\mu\text{g Al/ml}$  encontrou-se de 10 a 16% do radioisótopo sob forma complexa. Nas soluções com menor concentração de alumínio, 7 a 12  $\mu\text{g/ml}$ , a percentagem de flúor sob forma complexa oscilou entre 4 e 10%.

## CAPÍTULO IV

### PRODUÇÃO ROTINEIRA DO FLÚOR-18

Neste capítulo, dividido em quatro partes, são abordados os aspectos relativos à produção rotineira do radioisótopo e as atividades obtidas.

Na primeira parte são vistas as condições de irradiação das amostras e os dispositivos utilizados. Na segunda parte são mostrados o equipamento para o processamento químico e o modo de operação desse equipamento. Na terceira parte são feitas considerações sobre a determinação das atividades do  $^{18}\text{F}$  produzido. Na última parte comparam-se os valores teóricos calculados com aqueles obtidos nas irradiações realizadas.

#### IV.1 – Utilização de Alvos de Carbonato de Lítio Enriquecido no Isótopo $^6\text{Li}$

Na fase experimental utilizou-se como alvo, pequenas quantidades de carbonato de lítio analítico, sem enriquecimento isotópico o qual foi irradiado por alguns minutos. Foi provada sua utilização para a produção rotineira do radioisótopo, verificando-se que esse material não se mostrou apropriado para tal finalidade, conforme será mostrado. Após a irradiação do alvo, este deve ser levado para o processamento químico, sendo necessário que o tempo de resfriamento não exceda a 20-30 minutos. Isto é importante, tendo em vista a meia-vida curta do  $^{18}\text{F}$ , a fim de não se perder o radioisótopo por decaimento.

A irradiação de carbonato de lítio não enriquecido, para a produção de  $^{18}\text{F}$  em escala de milicuries, exige o emprego de grandes massas de alvo (10 – 20g) encerradas em recipientes de alumínio<sup>(52)</sup> que ficam bastante ativados. Durante a irradiação formam-se os seguintes radioisótopos a partir do  $^{27}\text{Al}$ :



Nas condições atuais de retirada do reator e transporte do material irradiado, é necessário que se deixe os recipientes de alumínio decair por um tempo considerado longo em relação à meia-vida do  $^{18}\text{F}$ , o que torna impraticável o emprego desse tipo de recipiente.

Bons resultados foram obtidos utilizando-se pequenas massas de carbonato de lítio enriquecido em 95% no isótopo  $^6\text{Li}$ , acondicionados em tubos de quartzo. O carbonato de lítio enriquecido utilizado foi o produzido pelo Laboratório Nacional de Oak Ridge, USA.

#### IV.1.1 – Tipo de Recipiente de Irradiação

Tubos de quartzo tem sido largamente utilizados na irradiação de diversos tipos de alvo. O quartzo possui a vantagem de ser pouco ativado pelos nêutrons do reator, permitindo a retirada dos recipientes e seu transporte, poucos minutos após o final da irradiação. Normalmente, retiram-se os recipientes 20 minutos após o término da irradiação. Além dessa vantagem, o quartzo possui ótima resistência térmica e ao ataque químico. O alvo é encerrado em tubos de quartzo cilíndricos com diâmetro interno de 4 mm, comprimento de 7,5 a 12,5 cm selados na chama nas extremidades.

É necessário que sejam utilizados tubos com pequeno diâmetro interno, em virtude de alta seção de choque do  $^6\text{Li}$ , cerca de 953 barns, o que já causa depressão do fluxo de nêutrons mesmo em recipientes de pequena espessura. O tubo de quartzo é acondicionado em um outro de polietileno rígido, selado a quente nas extremidades, por segurança. O conjunto é irradiado diretamente no reator, em fluxo da ordem de  $10^{13}\text{ n.cm}^{-2}\text{.seg}^{-1}$ , por um período de 3 a 4 horas. O polietileno é também um material que pouco se ativa, embora com menor resistência térmica. Os recipientes de irradiação utilizados são mostrados na Figura 10.

A irradiação do material diretamente colocado em recipientes de polietileno foi experimentada. Entretanto, verificou-se que estes se rompiam devido a pressão dos gases formados durante a irradiação.

Cerca de 16 conjuntos de quartzo e polietileno foram irradiados nas condições citadas, não se observando nenhuma ruptura. Os recipientes irradiados foram transportados para o laboratório em blindagem de chumbo de 2,5 cm de espessura, nunca tendo sido superior a 1,0 miliroentgen/hora a dose a um metro de blindagem.

#### IV.2 – Célula de Processamento

O equipamento utilizado para o processamento rotineiro, mostrado na Figura 11, foi instalado em célula de blindagem de tijolos de chumbo de 10 cm de espessura, sendo as operações realizadas por controle externo. As doses fora da célula, durante os processamentos realizados, mantiveram-se no nível da radiação de fundo local, cerca de 0,1 a 0,3 miliroentgens por hora.

##### Equipamento:

p, b, c, d, entrada dos reagentes balões A, B de vidro pyrex, 125 ml frasco F, para dissolução de alvo, de vidro tipo pyrex, capacidade 100 ml, provido de agitação magnética; barra do agitador revestida de teflon, torneiras de teflon nºs 2, 3, 4, 5, 7 de 2 vias, nº 6 de 3 vias. Coluna de vidro pyrex, com suporte de placa de vidro sinterizado G2, diâmetro interno 1,5 cm. Condutores de Polietileno. Frasco de polietileno de 10 litros, para coleta dos efluentes.

##### Reagentes analíticos padronizados:

HCl 6N e HCl 1N, Baker nacional. NaOH 2N e NaOH 0,01N, Carlo Erba nacional.

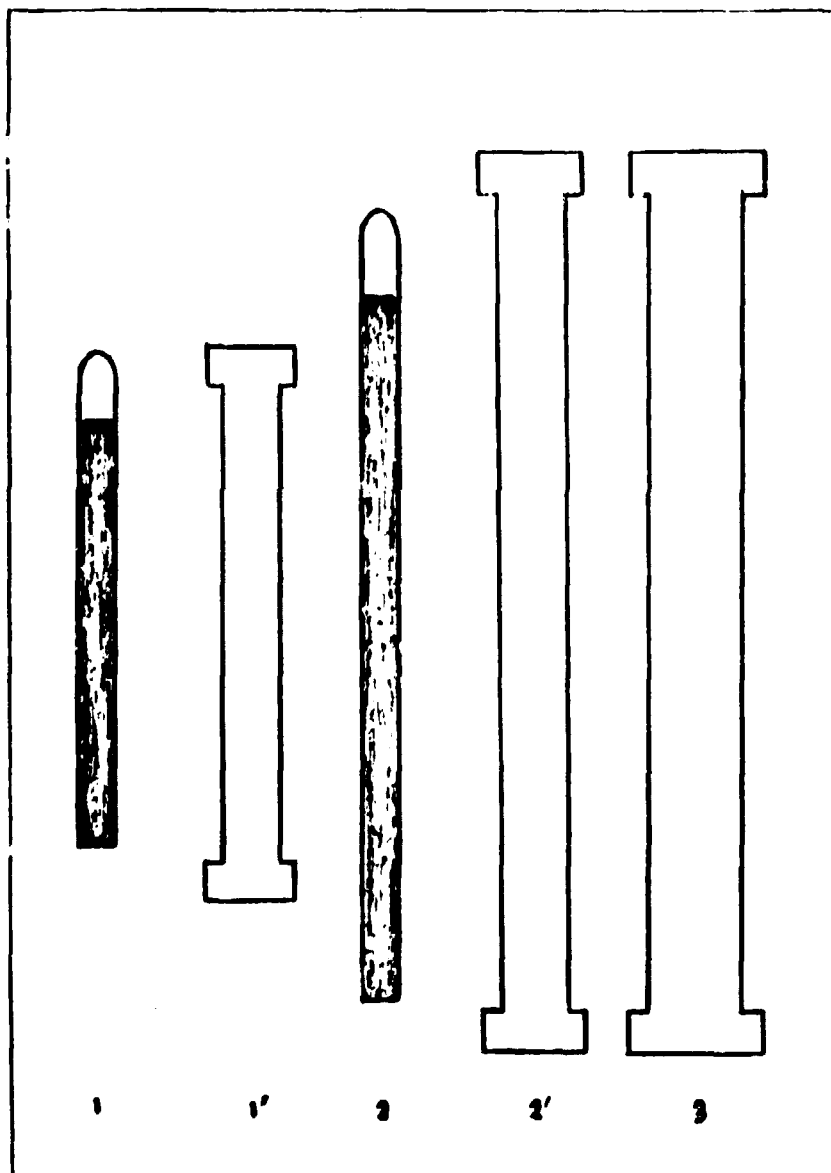


Figura 10 - Conjuntos de recipientes usados para irradiação de carbonato de lítio enriquecido, em tamanhos naturais.

- 1 de quartzo para 0,5 g de alvo
- 1' externo de polietileno
- 2 de quartzo para 0,9 g de alvo
- 2' externo de polietileno
- 3 externo de polietileno para 2 recipientes de quartzo de 0,9 g.

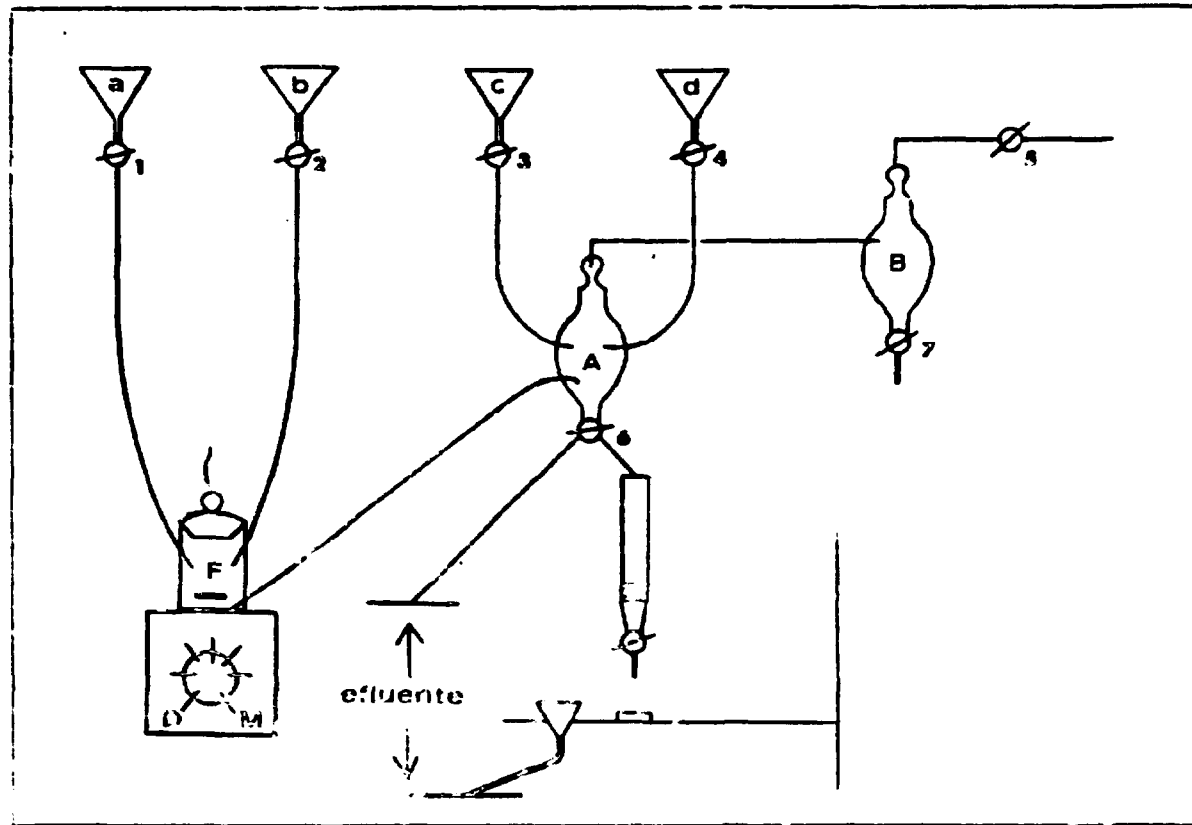


Figura 11 - Esquema de Processamento do  $^{18}\text{F}$ .

**Processamento:**

Antes do processamento, lava-se a coluna com 50 ml de NaOH 0,1N, introduzidos em A, através da entrada d com a torneira 6 aberta para a coluna. Abre-se a torneira 6 para o efluente e, por d, lava-se A com 50 ml de água destilada; depois, com 6 aberta para a coluna passa-se 50 ml de água destilada. Através de c, com a torneira 6 aberta para a coluna, passam-se 50 ml de HCl 1N. Lava-se A com 2 porções de 50 ml de água destilada, introduzidas pela entrada c, descartando-se para o efluente. A coluna é finalmente lavada com 120 ml de água destilada, introduzidos, pelo mesmo caminho, estando pronta para o uso.

O alvo irradiado é colocado no frasco de dissolução, introduz-se HCl pela entrada a, usando-se um ligeiro excesso, cerca de 5 ml de HCl 6N por grama de alvo. Agita-se, introduz-se pela entrada a 2 porções de 5 ml de água destilada. Acerta-se o pH para 5-6 com cerca de 1,1 ml de NaOH 2N por grama de alvo, gotejados através da entrada b e o volume da solução é completado para aproximadamente 20 a 28 mililitros, variando com a quantidade de alvo utilizada.

A solução é transferida para o balão A, fazendo-se vácuo pela torneira 5. Abre-se a torneira 7 para o ar e, com a torneira 6 aberta para a coluna, percola-se a solução em vazão de cerca de 2 ml por minuto (35 a 40 gotas por minuto). Lava-se o frasco de dissolução com 5 ml de água destilada, transferindo-se para o balão A e deste, passando-se pela coluna. Lava-se o balão A com duas porções de 50 ml de água destilada (c), descartando-se para o efluente geral. Após a percolação, a coluna é lavada com 20 ml de água destilada, levemente acidulada com HCl (pH 3), introduzidos pela entrada c para o balão A, com a torneira 6 aberta para a coluna. Fecha-se a torneira 6, lava-se com 50 ml de água destilada que são descartados para o efluente geral. Em seguida, completa-se a lavagem da coluna com 20 ml de água destilada, seguindo-se o mesmo caminho.

Elui-se o  $^{18}\text{F}$ , introduzindo-se 20 ml de NaOH 0,01 N, pela entrada d para A; em vazão de 1 a 1,5 ml por minuto (20 a 30 gotas por minuto). Desprezam-se os 9 primeiros mililitros e coletam-se os seguintes em frasco de vidro tipo penicilina. O tempo de processamento é de 60-70 minutos. A solução  $^{18}\text{F}$  sai com pH entre 11,3 e 11,5.

Após o processamento, a coluna de alumínio é lavada sucessivamente com 50 ml de água destilada, 50 ml de ácido clorídrico 1 N e 120 ml de água destilada.

**IV.3 – Medidas das Atividades Produzidas**

As atividades dos radioisótopos gama emissores são determinadas em uma câmara de ionização marca Mediac, modelo 6362. Este equipamento possui escalas que permitem a leitura das atividades de diversos radioisótopos, com erro de  $\pm 3\%$  sem entretanto, possui escala de leitura para o  $^{18}\text{F}$ . A atividade de cada radioisótopo é determinada pela corrente de ionização do volume útil da câmara, sendo esta corrente proporcional à constante específica de radiação gama ( $I$ ), que é uma característica de cada radioisótopo.

Para a determinação da atividade de um radioisótopo que não consta da escala, escolhemos como padrão de referência, um radioisótopo que possui energia média próxima a do  $^{18}\text{F}$ . As leituras são feitas na escala do padrão e multiplicadas pela relação de suas constantes específicas de radiação gama. O radioisótopo foi o  $^{68}\text{Ga}$ , cujo decaimento radioativo é constituído por 88%  $\beta^-$  e 12% por captura eletrônica. Este esquema é muito semelhante ao do  $^{18}\text{F}$ , apresentando também raios gama de aniquilação de 0,51 Mev. Escolheu-se o  $^{68}\text{Ga}$ , por ser esse o único radioisótopo constante do equipamento usado com as características físicas adequadas. O fator de correção foi determinado pela relação:

$$\text{Atividade } ^{18}\text{F} = \text{leitura } ^{68}\text{Ga} \times \frac{I^{68}\text{Ga}}{I^{18}\text{F}}$$



sendo:

$$I^{68}\text{Ga} = 4.6 \text{ R/hr. mCi a } 1 \text{ cm}$$

$$I^{18}\text{F} = 5.72 \text{ R/hr.mCi a } 1 \text{ cm}$$

Portanto: Atividade  $^{18}\text{F} = 0,804 \times$  leitura na escala  $^{68}\text{Ga}$ . Assim, as determinações das atividades produzidas foram feitas medindo-se o radioisótopo na escala de  $^{68}\text{Ga}$  e multiplicando-se o resultado por 0,804. Paralelamente foram tomadas alíquotas de algumas soluções de  $^{18}\text{F}$  produzido e enviadas à Área de Física Nuclear (AFN) para medida da atividade absoluta das soluções. As atividades do  $^{18}\text{F}$  fornecidas por essa Coordenadoria, foram um pouco mais altas que aquelas calculas pela relação das constantes específicas de radiação gama. Entretanto, os resultados dessas leituras caem dentro da faixa de variação dos valores das medidas absolutas (5% de erro), como mostra a Tabela X, podendo-se pois utilizar o fator 0,804 para as leituras das atividades produzidas.

Tabela X

Comparaçõ das Atividades do  $^{18}\text{F}$  Lidas no Mediac  
com Medidas Absolutas

Fonte Nº	Atividades (mCi)		
	Mediac	Medida Absoluta	Faixa de Variação de Medida Absoluta
1	0,725	0,735	0,698 - 0,772
2	2,25	2,32	2,20 - 2,44
3	2,54	2,60	2,47 - 2,73
4	4,81	5,03	4,78 - 5,28
6	6,36	6,59	6,26 - 6,92

#### IV.4 - Estimativa da Atividade Teórica de $^{18}\text{F}$ Produzida pela Irradiação de Carbonato de Lítio

##### IV.4.1 - Fluxo de Tritons Gerados Durante a Irradiação do Alvo por Nêutrons Térmicos

A atividade de  $^{18}\text{F}$  produzida pela reação secundária  $^{16}\text{O} (^3\text{H},n) ^{18}\text{F}(R_2)$ , seria expressa pela equação a seguir, caso fosse obtido um fluxo de tritons monoenergéticos e constante através da amostra:

$$A = \frac{N_{16\text{O}} \cdot \sigma_{16\text{O}} \cdot \phi_{3\text{H}} \cdot (1 - e^{-\lambda T_{1/2}})}{3,7 \times 10^7} \cdot 0,883t$$

onde

A = atividade em millicuries

$N_{16O}$  = número de átomos de  $^{16}O$  presentes no alvo

$\sigma_{16O}$  = secção de choque em  $cm^2$

$\phi'_{3H}$  = fluxo de tritons gerados pela reação primária  ${}^6Li(n,\alpha){}^3H$  ( $R_1$ ), em tritons.  $cm^{-2} \cdot seg^{-1}$ , considerados como se estivessem com a mesma energia e o fluxo fosse constante.

t = tempo de irradiação;  $T_{1/2}$  = meia vida do  ${}^{18}F$

O fluxo de tritons gerados pela irradiação de carbonato de lítio com nêutrons térmicos, é dado entretanto, pela expressão:<sup>(39)</sup>

$$\phi'_{3H}(E) = \frac{N_{6Li} \cdot \sigma_{6Li} \cdot \phi_n}{(dE/dx)_{alvo}}$$

onde

$\phi'_{3H}(E)$  = fluxo de tritons de determinada energia, expresso em tritons. $cm^{-2} \cdot seg^{-1} \cdot MeV^{-1}$ .

$N_{6Li}$  = n° de átomos do isótopo  ${}^6Li$  por grama de alvo

$\sigma_{6Li}$  = secção de choque para a reação  $R_1$ , em  $cm^2$

$\phi_n$  = fluxo de nêutrons térmicos, em nêutrons.  $cm^{-2} \cdot seg^{-1}$

$(dE/dx)_{alvo}$  = capacidade de freamento do alvo (stopping-power) para os tritons, característica para cada energia dos tritons, em  $MeV \cdot cm^2 \cdot g^{-1}$ , sendo que:

$$(dE/dx)_{Li_2CO_3} = \frac{2 Li}{Li_2CO_3} (dE/dx)_{Li} + \frac{C}{Li_2CO_3} (dE/dx)_C + \frac{3O}{Li_2CO_3} (dE/dx)_O$$

Os tritons gerados pela reação primária  $R_1$ , possuem energia máxima de 2,73 Mev, sendo grande a perda de energia desses tritons em choques com as moléculas de alvo. A equação 1 pode ser reescrita levando-se em conta a variação de  $\sigma$  e  $\phi'_{3H}$  com a energia dos tritons

$$A = \int_{E_1}^{E_2} A_1 = N_{16O} \frac{0,693t}{3,7 \times 10^7} \left(1 - e^{-\frac{T_{1/2}}{t}}\right) \int_{E_1}^{E_2} \sigma_{16O}(E) \phi'_{3H}(E) dE$$

o limite inferior de integração é dado pela curva de excitação de  $R_2$ , sendo  $E_1 = 0,5$  Mev; abaixo desta energia, a secção de choque para  $R_2$  é zero<sup>(4,25)</sup>. O limite superior  $E_2 = 2,73$  Mev é a energia máxima inicial dos tritons gerados durante a irradiação.

#### IV.4.2 – Atividade Teórica Produzida pela Irradiação de 1 g de Carbonato de Lítio Não Enriquecido (7,42% $^6\text{Li}$ ), Durante 4 Horas ao Fluxo de $10^{13}$ n.cm<sup>-2</sup>.seg.<sup>-1</sup>

Para esta determinação, a curva representativa da equação (3) foi construída dentro dos limites fixados, tomando-se cada valor de  $A_i$  em intervalos de 0,1 Mev. Os valores individuais de  $\sigma_{16\text{O}}(E)$ , foram tirados da função de excitação de  $R_2$ . Na determinação dos valores de  $\phi_{3\text{H}}(E)$  para cada ponto da curva, o  $(dE/dx)_{\text{Li}_2\text{CO}_3}$  respectivo foi calculado a partir dos dados das tabelas de "stopping-power"<sup>(60)</sup>. Além disso, usou-se:

$$N_{6\text{Li}} = 1,397 \times 10^{21} \text{ átomos}$$

$$\sigma_{6\text{Li}} = 9,53 \times 10^{-22} \text{ cm}^2$$

No cálculo dos valores de  $A_i$  foi usado:

$$N_{16\text{O}} = 2,442 \times 10^{21} \text{ átomos e}$$

$$\frac{0,693t}{(1 - e^{-T_{1/2}})} = 0,776$$

A Tabela XI mostra os dados utilizados para a determinação da atividade teórica total. Esta foi obtida por integração gráfica da curva representativa da equação (3), entre os limites 0,5 e 2,73 Mev. Segundo os cálculos realizados, cerca de 4,7 mCi de  $^{18}\text{F}$  seriam obtidos ao final da irradiação, nas condições fixadas. A Figura 12 apresenta as diferentes atividades de  $^{18}\text{F}$  calculadas em função da energia dos tritons (curva representativa).

Stang obteve experimentalmente 2,9 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo irradiado em recipientes de alumínio, nas mesmas condições. Irradiando algumas amostras de carbonato de lítio em tubos de polietileno (diâmetro interno 0,8 cm e comprimento 4 cm), acondicionados em envelopes de folhas de polietileno, obtivemos de 2,5 a 3 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo. Entretanto, nessas experiências foi verificada a ruptura dos tubos, em virtude da pressão dos gases formados durante a irradiação, ficando o material retido no envelope externo.

Um exame dos rendimentos teóricos na obtenção de  $^{18}\text{F}$ , a partir de diversos tipos de alvos, foi feita por Nozaki et alii<sup>(41)</sup> sem estimativa para as depressões de fluxo. Para o carbonato de lítio, foi calculada uma atividade teórica de saturação da ordem de 8,1 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo, o que nas condições anteriormente representariam cerca de 6,3 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo, ao final da irradiação.

#### IV.4.3 – Atividade Teórica Produzida pela Irradiação de 1 g de Carbonato de Lítio Enriquecido em 95% no Isótopo $^6\text{Li}$ , Durante 4 Horas ao Fluxo Térmico de $10^{13}$ n.cm<sup>-2</sup>.seg.<sup>-1</sup>

Tabela XI

Valores para a Determinação Teórica da Atividade de  $^{18}\text{F}$  Produzida por  
1 Grama de Carbonato de Lítio Irradiado 4 Horas  
Fluxo de  $10^{13} \text{ n. cm}^{-2} \cdot \text{seg}^{-1}$

Energia dos Tritons (Mev)	$\sigma$ da Reação $R_2^{\circ}$ ( $\text{cm}^2$ )	dE/dx (E) para $\text{Li}_2\text{CO}_3^{**}$ ( $\text{Mev} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ )	Fluxos dos Tritons ( $\text{t. cm}^{-2} \cdot \text{seg}^{-1} \cdot \text{Mev}^{-1}$ )	Atividade $A_1$ ( $\text{mCi} \cdot \text{Mev}^{-1}$ )
0,5	$5,0 \times 10^{-28}$	594,42	$2,24 \times 10^{10}$	$5,74 \times 10^{-3}$
0,6	$1,0 \times 10^{-27}$	555,04	$2,40 \times 10^{10}$	$1,23 \times 10^{-2}$
0,7	$1,0 \times 10^{-27}$	517,36	$2,58 \times 10^{10}$	$1,32 \times 10^{-2}$
0,8	$1,5 \times 10^{-27}$	486,15	$2,74 \times 10^{10}$	$2,11 \times 10^{-2}$
0,9	$2,0 \times 10^{-27}$	458,85	$2,90 \times 10^{10}$	$2,97 \times 10^{-2}$
1,0	$4,0 \times 10^{-27}$	434,64	$3,06 \times 10^{10}$	$6,27 \times 10^{-2}$
1,1	$7,5 \times 10^{-27}$	413,09	$3,22 \times 10^{10}$	$1,24 \times 10^{-1}$
1,2	$1,15 \times 10^{-26}$	393,73	$3,38 \times 10^{10}$	$2,00 \times 10^{-1}$
1,3	$1,75 \times 10^{-26}$	376,33	$3,54 \times 10^{10}$	$3,18 \times 10^{-1}$
1,4	$2,60 \times 10^{-26}$	360,53	$3,69 \times 10^{10}$	$4,93 \times 10^{-1}$
1,5	$3,75 \times 10^{-26}$	346,24	$3,85 \times 10^{10}$	$7,41 \times 10^{-1}$
1,6	$4,90 \times 10^{-26}$	333,10	$4,00 \times 10^{10}$	$1,00 \times 10^0$
1,7	$6,00 \times 10^{-26}$	321,06	$4,15 \times 10^{10}$	$1,28 \times 10^0$
1,8	$6,60 \times 10^{-26}$	309,89	$4,30 \times 10^{10}$	$1,46 \times 10^0$
1,9	$6,95 \times 10^{-26}$	299,56	$4,44 \times 10^{10}$	$1,58 \times 10^0$
2,0	$7,60 \times 10^{-26}$	289,95	$4,59 \times 10^{10}$	$1,79 \times 10^0$
2,1	$9,50 \times 10^{-26}$	281,02	$4,74 \times 10^{10}$	$2,31 \times 10^0$
2,2	$1,05 \times 10^{-25}$	272,75	$4,88 \times 10^{10}$	$2,63 \times 10^0$
2,3	$1,35 \times 10^{-25}$	264,96	$5,02 \times 10^{10}$	$3,48 \times 10^0$
2,4	$1,85 \times 10^{-25}$	257,70	$5,18 \times 10^{10}$	$4,91 \times 10^0$
2,5	$2,47 \times 10^{-25}$	250,82	$5,31 \times 10^{10}$	$6,73 \times 10^0$
2,6	$3,29 \times 10^{-25}$	244,32	$5,45 \times 10^{10}$	$9,18 \times 10^0$
2,7	$4,60 \times 10^{-25}$	238,24	$5,59 \times 10^{10}$	$1,32 \times 10^1$
2,73	$5,00 \times 10^{-25}$	236,54	$5,63 \times 10^{10}$	$1,44 \times 10^1$

\*  $\sigma$  - Secção de choque.

\*\* dE/dx(E) = Capacidade de frelamento do alvo para tritons de determinada energia

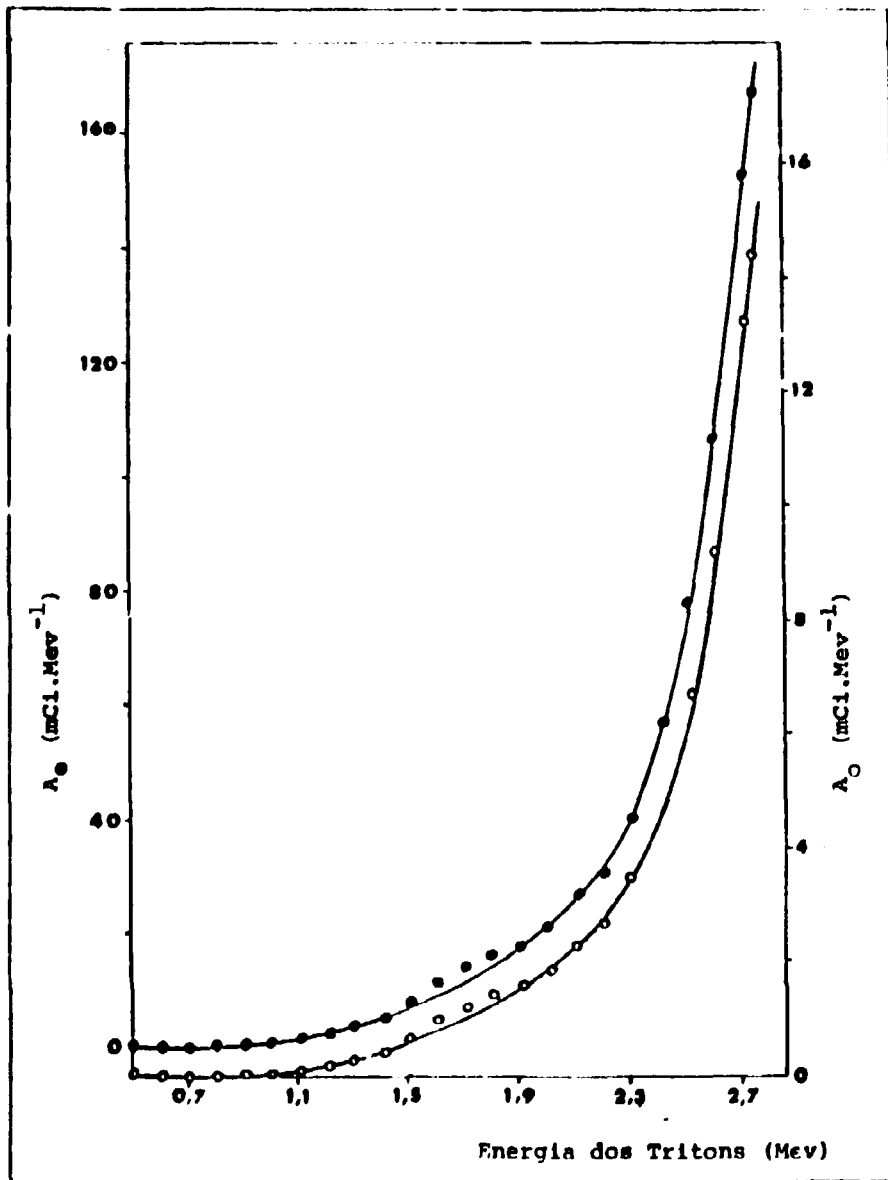


Figura 12 - Atividades teóricas de  $^{18}\text{F}$  produzidas em função da energia dos trítions.

- Carbonato de lítio não enriquecido,
- Carbonato de lítio enriquecido em 95% no isótopo  $^6\text{Li}$ .

Utilizamos o mesmo critério adotado no ítem IV.4.2, com os valores relativos ao alvo enriquecido:

$$N_{6\text{Li}} = 1,59 \times 10^{22} \text{ átomos}$$

$$N_{16\text{O}} = 2,52 \times 10^{22} \text{ átomos.}$$

Foram corrigidos os valores de "stopping-power" para o alvo enriquecido. Os dados calculados estão apresentados na Tabela XII e a curva representativa é mostrada na Figura 12.

O valor teórico estimado foi da ordem de 55 mCi por grama de alvo. Os valores práticos encontrados em 10 irradiações oscilaram entre 16 e 17 mCi referidos ao final da irradiação. Estas atividades são pouco inferiores àquelas reportadas por Thomas et alii<sup>(55)</sup> (26 mCi por grama) e superiores às encontradas por Scholz e Sodd<sup>(11)</sup> (10 mCi por grama) e Helus et alii<sup>(22)</sup> (12,6 mCi por grama), comparadas nas mesmas condições de fluxo de nêutrons e tempo de irradiação.

## CAPÍTULO V

### TEORES DE PUREZA DO PRODUTO OBTIDO

Neste capítulo são mostradas as características de pureza relativas ao radioisótopo produzido. Comparam-se os valores encontrados com aqueles obtidos em escala experimental e complementa-se a determinação da pureza química do produto.

Para os radioisótopos de meia-vida da ordem de dias, o controle de qualidade pode ser feito antes da entrega do produto ao usuário. Entretanto para aqueles de meia-vida curta, tal controle é impossível de ser realizado tendo em vista a necessidade da entrega imediata do radioisótopo após sua produção. Assim, os teores de pureza são previamente determinados em uma série de processamentos onde são observadas as alterações que possam ocorrer na qualidade do produto. Foram realizados diversos processamentos de radioisótopos e os diversos tipos de testes e os resultados são mostrados a seguir.

#### V.1 – Pureza Radioativa

A determinação da pureza radioativa nos produtos obtidos nos diversos processamentos, consistiu na identificação de eventuais impurezas emissoras de raios gama e na determinação do teor de trítio presente que, como foi verificado, é a única impureza radioativa presente nas soluções de <sup>18</sup>F.

##### V.1.1 – Espectrometria de Raios Gama

Para a identificação de impurezas emissoras de raios gama, foi utilizado, além do equipamento citado no ítem III.1.3, um detetor de germânio-lítio acoplado a um analisador de pulsos de 4096 canais.

As soluções purificadas do radioisótopo foram examinadas 24 horas após o final do processamento, quando é possível se determinar impurezas eventualmente presentes e que não aparecem

Tabela XII

Valores para a Determinação Teórica da Atividade de  $^{18}\text{F}$  Produzida por  
1 Grama de Carbonato de Lítio Enriquecido, 95% em  $^6\text{Li}$   
Irradiado 4 horas ao Fluxo de  $10^{13} \text{ n. cm}^{-2} \cdot \text{seg}^{-1}$

Energia dos Tritons (Mev)	$\sigma$ da Reação $R_2^*$ $\text{cm}^2$	dE/dx (E) para $\text{Li}_2\text{CO}_3^{**}$ (Mev. $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ )	Fluxos dos Tritons ( $\text{t. cm}^{-2} \cdot \text{seg}^{-1} \cdot \text{Mev}^{-1}$ )	Atividade $A_1$ (mCi. $\text{Mev}^{-1}$ )
0,5	$5,0 \times 10^{-29}$	590,41	$2,58 \times 10^{11}$	$6,77 \times 10^{-2}$
0,6	$1,0 \times 10^{-27}$	549,80	$2,77 \times 10^{11}$	$1,45 \times 10^{-1}$
0,7	$1,0 \times 10^{-27}$	515,01	$2,96 \times 10^{11}$	$1,55 \times 10^{-1}$
0,8	$1,5 \times 10^{-27}$	483,77	$3,15 \times 10^{11}$	$2,48 \times 10^{-1}$
0,9	$2,0 \times 10^{-27}$	456,77	$3,34 \times 10^{11}$	$3,51 \times 10^{-1}$
1,0	$4,0 \times 10^{-27}$	432,83	$3,52 \times 10^{11}$	$7,39 \times 10^{-1}$
1,1	$7,5 \times 10^{-27}$	411,48	$3,71 \times 10^{11}$	$1,46 \times 10^0$
1,2	$1,15 \times 10^{-26}$	392,28	$3,89 \times 10^{11}$	$2,35 \times 10^0$
1,3	$1,75 \times 10^{-26}$	375,02	$4,07 \times 10^{11}$	$3,74 \times 10^0$
1,4	$2,60 \times 10^{-26}$	359,35	$4,24 \times 10^{11}$	$5,79 \times 10^0$
1,5	$3,75 \times 10^{-26}$	345,20	$4,42 \times 10^{11}$	$8,70 \times 10^0$
1,6	$4,90 \times 10^{-26}$	332,04	$4,59 \times 10^{11}$	$1,18 \times 10^1$
1,7	$6,00 \times 10^{-26}$	320,10	$4,76 \times 10^{11}$	$1,50 \times 10^1$
1,8	$6,60 \times 10^{-26}$	309,07	$4,93 \times 10^{11}$	$1,71 \times 10^1$
1,9	$6,95 \times 10^{-26}$	298,80	$5,10 \times 10^{11}$	$1,85 \times 10^1$
2,0	$7,60 \times 10^{-26}$	289,24	$5,27 \times 10^{11}$	$2,09 \times 10^1$
2,1	$9,50 \times 10^{-26}$	280,36	$5,44 \times 10^{11}$	$2,70 \times 10^1$
2,2	$1,05 \times 10^{-25}$	272,13	$5,60 \times 10^{11}$	$3,07 \times 10^1$
2,3	$1,35 \times 10^{-25}$	264,43	$5,77 \times 10^{11}$	$4,02 \times 10^1$
2,4	$1,85 \times 10^{-25}$	257,13	$5,93 \times 10^{11}$	$5,73 \times 10^1$
2,5	$2,47 \times 10^{-25}$	250,27	$6,09 \times 10^{11}$	$7,86 \times 10^1$
2,6	$3,29 \times 10^{-25}$	243,86	$6,25 \times 10^{11}$	$1,10 \times 10^2$
2,7	$4,60 \times 10^{-25}$	237,78	$6,41 \times 10^{11}$	$1,53 \times 10^2$
2,73	$5,00 \times 10^{-25}$	236,09	$6,46 \times 10^{11}$	$1,67 \times 10^2$

\*  $\sigma$  - Secção de choque.

\*\* dE/dx(E) = Capacidade de frelamento do alvo para tritons de determinada energia.

em soluções com altas atividades de  $^{18}\text{F}$ . Em todas as soluções examinadas só se verificou a presença das radiações gama referentes ao  $^{18}\text{F}$ , confirmando resultados anteriores. A Figura 13 mostra um espectro típico dessas soluções, obtido com detector de germânio-lítio.

Em soluções de amostras irradiadas de carbonato de lítio enriquecido, examinadas 24 horas após o final da irradiação, foram encontrados picos referentes à presença de  $^{24}\text{Na}$  e  $^{42}\text{K}$ . Um espectro dessas soluções não purificadas é mostrado na Figura 14.

### V.1.2 – Teor de Trício Residual

A determinação da quantidade de trício foi realizada em cintiladores líquidos, utilizando-se, alternadamente, dois equipamentos:

- 1) Contador de Cintilação Líquida, modelo 81000, fabricado pela LKB Wallac.
- 2) Sistema de Cintilação Líquida, modelo 300, fabricado pela Nuclear Chicago.

Na Tabela XIII são mostradas, ao lado das atividades de  $^{18}\text{F}$  produzidas por grama de alvo enriquecido e medidas ao final do processamento, os teores de trício encontrados no produto. Essas medidas se relacionam às atividades presentes noventa minutos após o término da irradiação. Isto engloba o tempo de retirada do reator e processamento químico. Verificou-se que na maioria dos casos, o teor de trício não excedeu a 5% em relação à atividade do  $^{18}\text{F}$ . Em alguns casos esse valor mostrou-se mais alto e isso deveu-se à lavagem incompleta da coluna de alumina, propositalmente efetuada. Os alvos foram irradiados durante 2 a 4 horas em fluxos variando de  $6,6 \times 10^{12}$  a  $10^{13} \text{ n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ .

Tabela XIII

Atividades de  $^{18}\text{F}$  Obtidas ao Final dos Processamentos e Teores Residuais de Trício

Alvo Nº	Massa (g)	Tempo de irradiação (h)	mCi de $^{18}\text{F}$ por grama de alvo	$\mu\text{Ci}$ de $^3\text{H}$ por mCi de $^{18}\text{F}$	% $^3\text{H}$
1	0,5	2	2,8	34,1	3,4
2	0,5	2	2,5	56,4	5,6
3	0,5	2	2,4	22,4	2,2
4	0,5	3	3,2	19,4	1,9
5	0,5	4	3,5	45,6	4,6
6	1,0	4	4,3	16,4	1,6
7	1,0	4	4,2	63,8	6,4
8	0,5	4	4,4	48,2	4,8
9	0,5	3	4,8	28,5	2,9
10	1,0	4	5,4	19,2	1,9
11	1,0	4	6,4	21,2	2,1
12	0,5	4	6,6	28,3	2,8
13	2,0	4	6,2	25,6	2,6
14	2,0	4	7,2	25,2	2,5
15	1,0	4	7,1	31,2	3,1
16	2,0	4	6,9	22,8	2,3

Amostras de 1 a 9 irradiadas em fluxos da ordem de  $6,6$  e  $8,2 \text{ n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ , as amostras de 10 a 16 irradiadas em fluxos da ordem de  $10^{13} \text{ n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ .



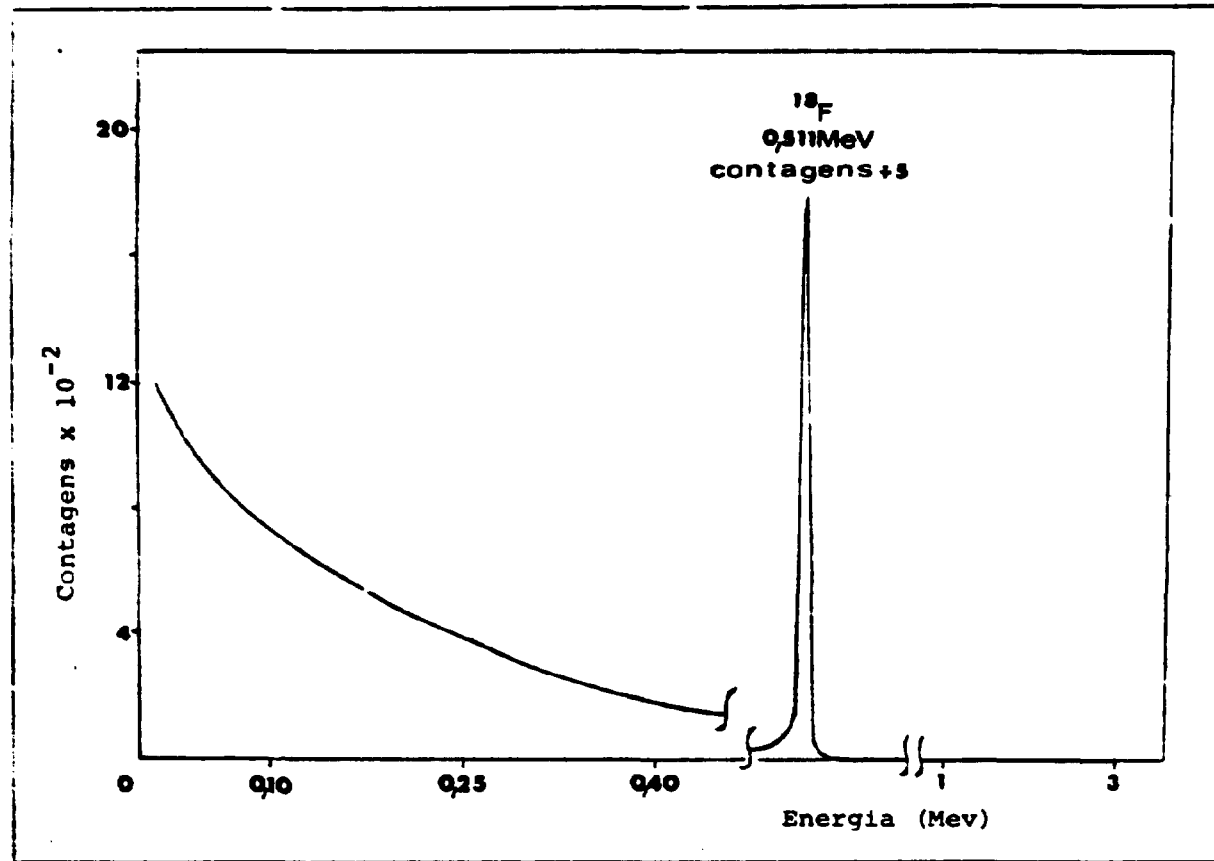


Figura 13 - Espectro de raios gama de uma solução de  $^{18}\text{F}$  purificado, 24 horas após o final do processamento. Detetor germanio-lítico, analisador 4096 canais. Tempo de contagem 45 minutos.

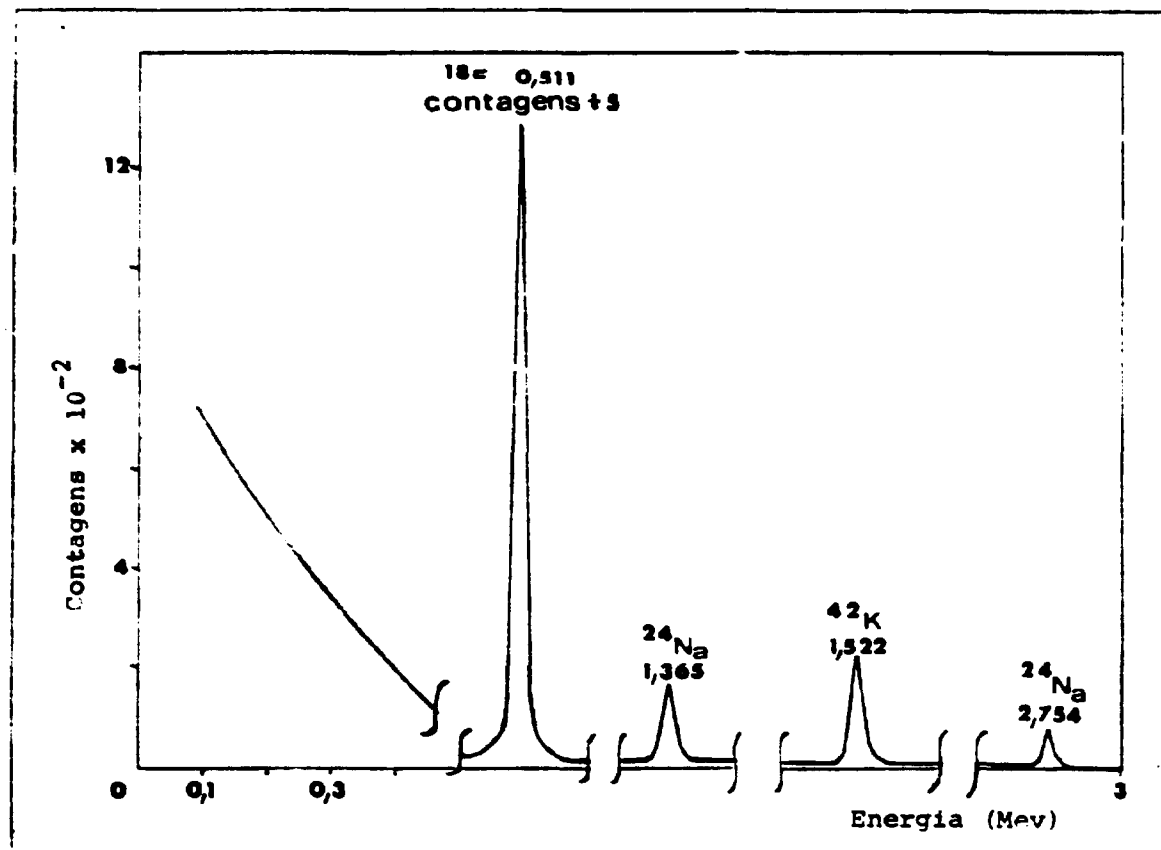


Figura 14 - Espectro de raios gama de uma solução de  $^{18}\text{F}$  não purificada, obtida da irradiação de carbonato de lítio enriquecido por 4 horas, ao fluxo de  $10^{13} \text{ n. cm}^{-2} \cdot \text{seg}^{-1}$ , após 24 horas de decaimento. Detetor germanio-lítio, analisador 4096 canais, tempo de contagem 24 horas.

## V.2 – Pureza Química

### V.2.1 – Teor de Lítio

A presença de lítio nas soluções de  $^{18}\text{F}$  foi determinada por espectrofotometria de absorção atômica, que permite a identificação de lítio em presença de sódio oriundo do eluente. O processo de purificação usado permitiu reduzir o teor de lítio residual a níveis muito baixos. Amostras do produto obtido foram enviadas ao Laboratório de Absorção Atômica da Coordenadoria de Engenharia Química e os resultados das determinações são mostrados na Tabela XIV. A Figura 15 mostra uma reta padrão relativa a lítio puro e outra referente a lítio em presença de excesso de sódio.

### V.2.2 – Teor de Alumínio

Em determinações realizadas nas soluções do radioisótopo produzido, os valores encontrados para o alumínio estiveram dentro da faixa anteriormente observada para o eluente  $\text{NaOH } 0,01 \text{ N}$ , conforme exposto na Tabela XV.

## V.3 – Pureza Radioquímica

Os teores de fluoreto em forma complexa no produto, foram determinados pelo método de cromatografia em papel, descrito no item III.4.2. Foram observados valores entre 5 a 10%, concordando com resultados anteriores e são mostrados na Tabela XV.

## CAPÍTULO VI

### DISCUSSÃO

O método de separação de  $^{18}\text{F}$  em coluna de alumina, permite obter o radioisótopo puro, livre de carregador, com a utilização de simples equipamento.

Verificou-se, por outro lado, que a substituição da alumina comum pela calcinada, foi de grande importância na melhoria da qualidade do produto. Deve ser destacado, inicialmente, que com a substituição da alumina sem tratamento térmico a concentração radioativa do  $^{18}\text{F}$  pode ser dobrada. Com a alumina convencional a fração coletada era de 20 ml, com a calcinada esse volume foi reduzido para 10 mililitros. Isto, além de dobrar a concentração radioativa do produto, representa uma redução no tempo de processamento.

Sem dúvida, a maior vantagem de se usar a alumina calcinada é o fato de se poder empregar eluentes mais diluídos em volumes menores reduzindo sensivelmente o teor de alumínio no produto final.

Quanto ao teor de alumínio no produto e sua relação com as percentagens de  $^{18}\text{F}$  em forma complexa ( $\text{AlF}_6^{3-}$ ), nossos resultados aproximaram-se, em linhas gerais, dos obtidos por Mudrová & Svoboda<sup>(36)</sup>. Esses pesquisadores observaram que, em soluções de  $^{18}\text{F}$  contendo alumínio na ordem de  $5 \times 10^{-4} \text{ M}$  ( $13,5 \mu\text{g Al/ml}$ ), o radioisótopo se encontrava 5% em forma complexa e, para concentrações de alumínio  $1,5 \times 10^{-2} \text{ M}$  ( $405 \mu\text{g Al/ml}$ ), o  $^{18}\text{F}$  se achava totalmente em forma complexa.

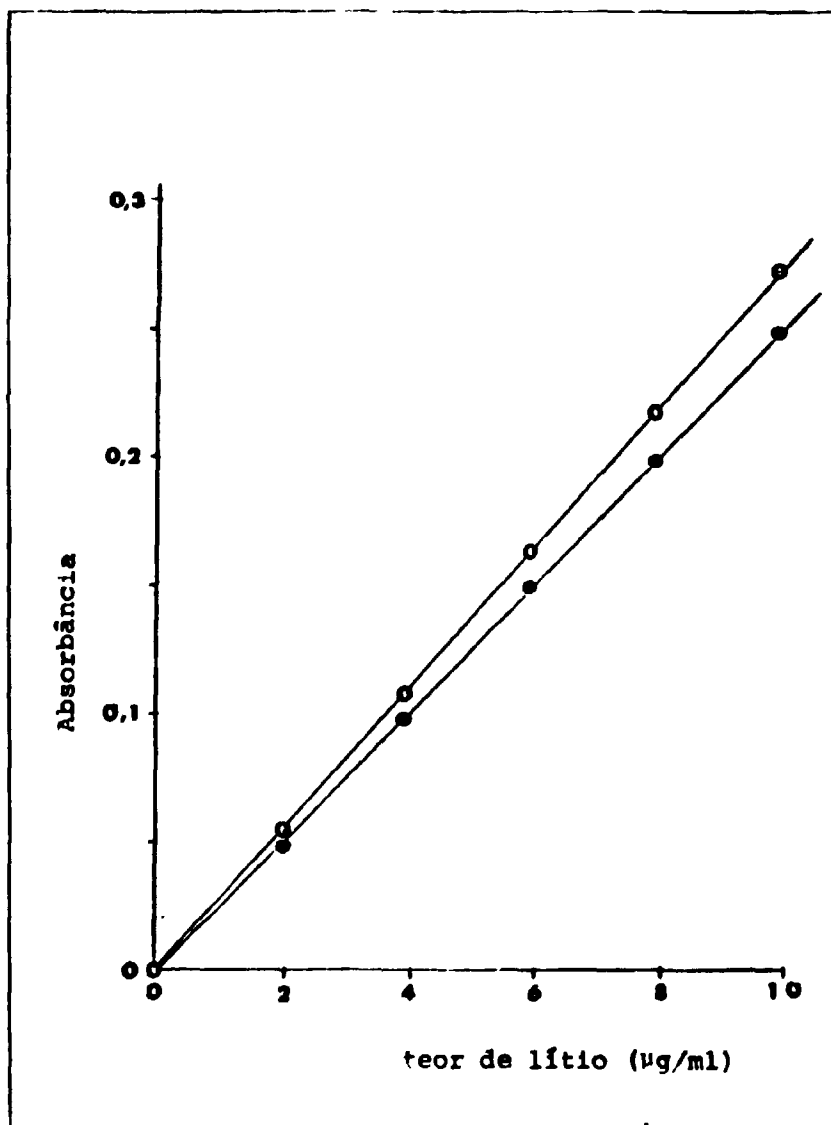


Figura 15 - Determinação do teor de lítio em soluções de  $^{18}\text{F}$ , por espectrofotometria de absorção atômica; reta padrão.

- sem sódio
- com sódio (500 µg/ml)

Tabela XIV

Teor de Lítio nas Soluções de  $^{18}\text{F}$   
Determinado por Espectrofotometria de Absorção Atômica

Amostra Nº	$\mu\text{g}$ de Lítio por ml de solução
1	1,12
2	0,3
3	0,3
4	0,35
5	0,23
6	0,33
7	0,35
8	0,57
9	0,36
10	< 0,2
11	< 0,2
12	< 0,2
13	< 0,2
14	< 0,2
15	< 0,2
16	< 0,2

Tabela XV

Teores de Alumínio e Percentagem de Flúor em Forma Complexa Encontradas  
em Soluções de  $^{18}\text{F}$  Obtidos em Diversos Processamentos

Processamento Nº	$\mu\text{g}$ Al/ml solução	% $^{18}\text{F}$ complexo
1	9	6,5
2	12	—
3	11	9,5
4	8	6,2
5	10	8,5
6	7	5,4
7	8	5,8
8	12	8,8
9	6	4,9
10	11	7,8
11	10	9,3
12	7	5,8
13	7	4,7
14	6	5,1
15	12	9,6
16	10	7,5

As atividades teóricas estimadas pela integração das curvas mostradas na Figura 12, quando comparadas com os valores experimentais, mostraram grandes diferenças. Tal fato é causado pela depressão do fluxo de nêutrons na amostra irradiada.

Assim, para o carbonato de lítio não enriquecido, calculou-se obter 4,7 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo ao fim de uma irradiação ao fluxo de  $10^{13}$  nêutrons. $\text{cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ , durante 4 horas. Experimentalmente obteve-se 2,5 a 3 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo. Para o carbonato de lítio enriquecido estimou-se uma obtenção de 55 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo nas mesmas condições de irradiação, obtendo-se experimentalmente de 16 a 17 mCi de  $^{18}\text{F}$ , ao final das irradiações.

A depressão do fluxo de nêutrons ocorre em virtude da alta secção de choque do isótopo  $^6\text{Li}$ , o que, dependendo da espessura do alvo, poderá permitir maior ou menor aproveitamento do material irradiado. A utilização de alvos acondicionados em recipientes de quartzo de espessura muito fina não é entretanto prática para uso rotineiro pois, isso exigiria grande número de recipientes. As quantidades experimentais de  $^{18}\text{F}$  obtidas, irradiando-se o alvo em tubos de quartzo de 4 mm de diâmetro interno (parede do tubo 1 mm de espessura), situam-se dentro da faixa de valores obtidos por diversos autores<sup>(22,47,55)</sup> comparadas nas mesmas condições de irradiação.

Trabalhos relativos a maiores quantidades produzidas do radioisótopo evidenciam a disponibilidade de maiores fluxos de nêutrons, como Chan et alii<sup>(14)</sup>. Eles obtiveram, no final do processamento de 22 a 22 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de carbonato de lítio enriquecido (95% de  $^6\text{Li}$ ), irradiado ao fluxo de  $4,2 \times 10^{13}$  nêutrons. $\text{cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$  por 3 horas em recipiente especial de alumínio.

Nas condições atuais de irradiação (fluxo de  $10^{13}$  nêutrons. $\text{cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ , podemos ter ao final de cada processamento, cerca de 6,5 a 7 mCi de  $^{18}\text{F}$  por grama de alvo, podendo-se irradiar até 3 gramas de alvo em cada período de 4 horas. Essa atividade poderá ser aumentada tão logo o reator opere com 5 Mw de potência, dispondo-se de maiores fluxos. Menores atividades obtidas podem ser relacionadas a variação de fluxo na posição em que se irradiam os alvos, ocorrendo valores de fluxo inferiores a  $10^{13}$  n. $\text{cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ .

A eficiência da célula de processamento foi calculada em cerca de 75-80%. Foram feitas diversas medidas do material antes do processamento e após a purificação, sendo as atividades corrigidas a um mesmo tempo de leitura. As impurezas emissoras de raios gama presentes antes da separação química não interferiram na estimativa do rendimento da célula pois elas foram da ordem de alguns microcuries, enquanto as atividades de  $^{18}\text{F}$  apresentaram-se na ordem de milicuries.

Examinando diversas soluções de  $^{18}\text{F}$  purificadas, um ou dois dias após o final dos processamentos, não se observou a presença de picos referentes a impurezas emissoras de raios gama. Foram utilizados detectores de NaI(Tl) e detectores de germânio-lítio, podendo-se afirmar que o produto mostrou-se livre dessas impurezas. O único contaminante radioativo presente nessas soluções é o trítio, provavelmente sob forma de água triciada. Os teores de trítio referidos às atividades do  $^{18}\text{F}$  ao final dos processamentos, encontraram-se abaixo do limite recomendável de 50  $\mu\text{Ci}$  de trítio por 1 mCi de  $^{18}\text{F}$ . Esses teores poderão ser ainda mais reduzidos, aumentando-se em alguns mililitros as lavagens da coluna, o que não aumentará sensivelmente o tempo de processamento.

Collins et alii<sup>(16)</sup>, verificaram, em amostras de  $^{18}\text{F}$  produzido em reator e separado por destilação, a presença de trítio sob três formas químicas: água triciada,  $^3\text{H}$ -acetato e  $^3\text{H}$ -formiato. Esses autores verificaram também que o trítio oriundo dessas preparações se fixava em coluna de resina aniônica, sendo melhor eluído por eluente iônicos.

Este fato vem ao encontro de resultados por nós também observados, que a lavagem ácida da coluna favorece a eliminação do trítio decrescendo seu teor no produto final.

As quantidades de trítio presentes (2 a 3%) no produto por nós obtido são considerados normais para uso em medicina do  $^{18}\text{F}$ , visto que é recomendável um limite de 50  $\mu\text{Ci}$  de  $^3\text{H}$  por mCi de  $^{18}\text{F}$ .

A dose normalmente usada em cintilogramas com  $^{18}\text{F}$ , independente se administrada oralmente ou injetada é de 1 a 2 milicuries<sup>(34)</sup>. Dessa maneira o Instituto de Energia Atômica poderá atender, no momento, cerca de 15 pacientes por semana visto ser possível a realização de 4 processamentos químicos nesse período.

Nos processamentos realizados coletaram-se os efluentes da coluna que contém a maior parte do trício produzido, além do lítio residual. Tal procedimento teve por finalidade um provável estudo do aproveitamento do trício e da recuperação do lítio.

#### ABSTRACT

Fluorine-18 is a radioisotope with several applications, mainly in bone scintigraphy. This radioisotope can be administered intravenously or orally with equal success.

This paper describes a fluorine-18 production method in a research reactor, from irradiated lithium carbonate. Fluorine-18 is separated from impurities in a alumina column, which is an appropriate procedure for its obtention as carrier-free radioisotope for oral administration.

Characteristics of the product, when fluorine is separated from irradiated target in a usual alumina column, are compared with those when fluorine is separated in a previously calcined ( $1000^{\circ}\text{C}$ ) alumina column.

Yields of chemical separation and chemical forms of radioisotope obtained are studied. Fluorine elution is investigated for several eluant concentrations and the use of a lower concentrated eluant is emphasized.

Purity degree of fluorine-18 solutions separated in a previously calcined alumina column are depicted. A routine production procedure is determined by irradiating enriched lithium carbonate (95%  $^6\text{Li}$ ). Theoretical yields are compared with fluorine-18 production yields obtained in several irradiations.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS, R. M.; BERNSTEIN, R. B. & KATZ, J. J. Kinetics of the isotope exchange reaction of fluorine with hydrogen fluoride. *J. chem. Phys.*, Lancaster, Pa., 23(9):1622-4, 1955.
2. ANBAR, M. & NETA, P. The production and use of  $^{18}\text{F}$ -labelled organic compounds. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes.*, Oxford, 14:119-22, 1963.
3. BANKS JR, H. O. Production of fluorine-18. *Nucleonics*, New York, 13(12):62, 1955.
4. BARRANDON, J. N. & ALBERT, PH. Contribution au dosage de l'oxygène dans les pellicules superficielles par irradiation avec des tritons de 3 Mev. *Rev. Phys. appl.*, Paris, 3(2):111-115, 1968.
5. BEG, K. & BROWN, F. Production of carrier-free radiofluorine and determination of its half-life. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes.*, Oxford, 14:137-41, 1963.
6. BERNSTEIN, R. B. & KATZ, J. J. Fluorine-18: preparation, properties, uses. *Nucleonics*, New York, 11(10):46-51, 1953.
7. BLASER, J. P.; BOEHM, F. & MARMIER, P. The positron decay of  $^{18}\text{F}$ . *Phys. Rev.*, Lancaster, Pa, 75:1953, 1949.
8. BLAU, M.; GANATRA, R. & BENDER, M. A.  $^{18}\text{F}$ -fluoride for bone imaging. *Semin. nucl. Med.*, New York, 2(1):31-7, 1972.

9. BLAU, M.; LAOR, Y. & BENDER, M. A. Isotopes scanning with  $^{18}\text{F}$  for the early detection of bone tumours. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *Medical radioisotope scintigraphy: proceedings of a symposium . . . held in Salzburg, 6-15 August 1968*. Vienna, 1969. v.2, p.341-7.
10. BLAU, M.; NAGLER, W. & BENDER, M. A. Fluorine-18: a new isotope for bone scanning. *J. nucl. Med.*, New York, 3:332-4, 1962.
11. BRESESTI, M.; DEL TURCO, A. M. & OSTIDICH, A. Preparation of  $^{18}\text{F}$  in nuclear reactor. *Radiochim. Acta*, Frankfurt, 2(2):49-52, 1963.
12. CARLSON, C. H.; SINGER, L.; SERVICE, D. H. & ARMSTRONG, W. D. Preparation of carrier-free radiofluorine with a new estimate of the half-life of  $\text{F}^{18}$ . *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 4:210-3, 1959.
13. CAZOTTI, R. *Separação de terras raras em urânio e pré-concentração por cromatografia em alumina: determinação fluorimétrica de óxido de ítrio e vanadato de ítrio*. São Paulo, 1973. (Dissertação de Mestrado).
14. CHAN, P. K. H.; FIRNAU, G. & GARNETT, E. S. An improved method for the production of fluorine-18 in reactor. *Radiochem. radioanal. Letters.*, Budapest, 19(3):237-42, 1974.
15. CLARK, J. C. & SILVESTER, D. J. A cyclotron method for the production of fluorine 18. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 17:151-4, 1966.
16. COLLINS, C. H.; COLLINS, K. E.; ACKERHALT, R. E. & BLAU, M. Chemical forms of tritium in reactor-produced fluorine-18. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 26:571-2, 1975.
17. EBREY, T. G. & GRAY, P. R. Precision half-life measurements of fourteen positron-emitting nuclei. *Nucl. Phys.*, Amsterdam, 61:479-92, 1965.
18. FRANKE, W. G.; HENNING, K.; WOLLER, P. & HILBERT, K. Über-Herstellung und Eignung von  $\text{F}^{18}$ -Natrium-Hexafluoroaluminat zur Knochenszintigraphie. *Radiobiol. Radiother.*, Berlin, DDR, 5:533-42, 1972.
19. GOOSMAN, D. R. & ALBURGER, D. E. Mass and  $\beta$  decay of the new isotope  $^{23}\text{F}$ : completion of the  $T_{\frac{1}{2}} = + 5/2$  series of 2s-1d-shell masses. *Phys. Rev. C*, New York, 10(2):756-65, 1974.
20. GÜLBABA, T. Some observations on the production and quality control of radioisotope  $^{18}\text{F}$ . *Radiochem. radioanal. Letters*, Budapest, 24(1):31-4, 1976.
21. HEERFORDT, J.; VISTISEN, L. & BOHR, H. Comparison of  $^{18}\text{F}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -polyphosphate in orthopedic bone scintigraphy. *J. nucl. Med.*, New York, 17(2):98-103, 1976.
22. HELUS, F.; KRAUSS, O. & MAIER-BORST, W. An effective, routine reactor production method of  $^{18}\text{F}$  for medical use. *Radiochem. radioanal. Letters*, Budapest, 15(3):225-30, 1973.
23. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *A basic toxicity classification of radionuclides*. Vienna, 1963. (Technical report series-15).
24. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *Manual of radioisotope production*. Vienna, 1966. (Technical report series-63).
25. JARMIE, N. Excitation function of  $^{16}\text{O} (t,n) ^{18}\text{F}$  reaction. *Phys. Rev.*, Lancaster, Pa., 98:41-2, 1955.



26. JONES, A. G.; FRANCIS, M. D. & DAVIS, M. A. Bone scanning: radionuclidic reaction mechanisms. *Semin. nucl. Med.*, New York, 6(1):3-18, 1976.
27. KNIGHT, J. D.; NOVEY, T. B.; CANNON, C. V. & TURKEVICH, A. Activities from tritium bombardment in neutron irradiation of lithium salts: (t,n) reaction on oxygen and sulfur. In: CORYELL, C. D. & SUGARMAN, N., eds. *Radiochemical studies: the fission products*, v.3, New York, McGraw-Hill, 1951. National nuclear energy series, IV-9, pt.8, p.1916-23.
28. KUBLI, H. Zur Kenntnis von Anion Entrennungen mittels Adsorption an Tonerde. *Helv. chim. Acta*, Basel, 30(2):453-63, 1947.
29. LEDERER, C. M.; HOLLANDER, J. M. & PERLMAN, I. *Table of isotopes*. New York, Wiley, 4<sup>th</sup> ed., 1967.
30. LIMA, F. W. & SILVA, C. P. G. Status report on isotope production at the Instituto de Energia Atômica, São Paulo, Brazil. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna *Radioisotope production: proceedings of a ... held in São Paulo, Brazil, 6-10 October 1969*. Vienna, 1970. (IAEA-125). p.63-90.
31. MAIER-BORST, W. & SINN, H. <sup>18</sup>F-Komplexverbindungen für die Knochenszintigraphie. *Nucl. Med.*, Stuttgart, 7:396-401, 1968.
32. MARUYAMA, Y. Production of fluorine-18 by small research reactor. *J. nucl. Sci. Technol.*, Tokyo, 4(4): 185-9, 1967.
33. MATZKE, H. CaF<sub>2</sub> als Modellsubstanz für Diffusionsvorgänge in UO<sub>2</sub>. *J. nucl. Mater.*, Amsterdam, 11(3):344-7, 1964.
34. MAYNARD, C. D. *Clinical nuclear medicine*. Philadelphia, Pa., Lea & Febiger, 1<sup>st</sup> edition, 1969.
35. McLEAN, F. C. & BUDY, A. M. *Radiation, isotope and bone*. New York, Academic Press, 1<sup>st</sup> edition, 1964.
36. MUDROVÁ, B. & SVOBODA, K. Adsorption of <sup>18</sup>F on glass, polyethylene, titanium and aluminium surfaces. *Radiochem. radioanal. Letters*, Budapest, 11(3/4):177-85, 1972.
37. MÜNZE, R. & BARANIÁK, L. Die Herstellung des tragerfrei Na <sup>18</sup>F. *Kernenergie*, Berlin, DDR, 3 (10/11):989-91, 1960.
38. NAGY, G. A. & BEREI, K. New technique for the production of carrier-free <sup>18</sup>F. *J. Inorg. nucl. Chem.*, Oxford, 26:659-61, 1964.
39. NAGY, G. A.; KISS, I. & MÓLNAR, F. Production of isotopes by secondary nuclear reactions. In INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *Manual of radioisotope production and quality control*. Vienna, 1971. (Technical report series-128). p.565-81.
40. NOTO, M. G. & NICOLINI, J. O. The radiochemical purity determination of <sup>18</sup>F preparations. *J. radioanal. Chem.*, Budapest, 24:85-7, 1975.
41. NOZAKI, T.; TANAKA, Y.; SHIMAMURA, A. & KARASAWA, T. The preparation of anhydrous H<sup>18</sup>F. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 19:27-32, 1968.
42. POOL, M. L.; CORK, J. M. & THORNTON, R. L. A survey of radioactivity produced by high energy neutron bombardment. *Phys. Rev.*, Lancaster, Pa., 52:239-40, 1937.

43. REICHOLD, P. & WOLF, P. *Produktion von Radionukliden am Hahn Meitner Institut, Sektor Kernchemie*. Berlin, West, Hahn-Meitner Institut für Kernforschung, juli, 1967. (HMI-B 52). p.39-42.
44. ROGERS, M. T. & KATZ, J. J. Fluorine exchange reaction between hydrogen fluoride and the halogen fluorides. *J. Am. chem. Soc.*, Easton, Pa., 74:1375-7, 1952.
45. RUDENKO, N. P. & SEVASTIANOV, A. I. Production du radioisotope béryllium-7 dans un réacteur nucléaire suivant une réaction nucléaire secondaire. Traduction de *Radiokhimiya*, Moskva, 1(6):691-3, 1959. Gif-sur-Yvette, Fr., Centre d'Études Nucléaires de Saclay, février, 1961. (CEA-Tr-R 1216).
46. SCHEER, K. E.; HARBST, H.; KAMPMANN, H.; ZUM WINKEL, K.; MAIER-BORST, W.; LORENZ, W. J. & BILANIUK, L. Bone scintigraphy with  $^{18}\text{F}$  and  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ . In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *Medical radioisotope scintigraphy: proceedings of symposium... held in Salzburg, 6-15 August 1968*. Vienna, 1969. v.2, p.325-39.
47. SCHOLZ, K. L. & SODD, V. J. A kit for the production and fast isolation of medically useful fluorine-18. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 23:465-8, 1972.
48. SHIKATA, E. Preparation of fluorine-18: separation in alumina column, and the chemical form of  $^{18}\text{F}$  obtained. *J. nucl. Sci. Technol.*, Tokyo, 1(6):183-8, 1964.
49. SILVA, C. P. G. *Produção de iodo-131 em reatores de pesquisa a partir de telúrio elementar*. São Paulo, 1970. (Dissertação de mestrado). Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.
50. SNELL, A. H. A new radioactive isotope of fluorine. *Phys. Rev.*, Lancaster, Pa., 51:143, 1937.
51. STANG JR, L. G. A review of the production of "special" radioisotopes. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *Production and use of short-lived radioisotopes: proceedings of a seminar... held in Vienna, 5-9 November 1962*. Vienna, 1963. v.2, p.3-29.
52. STANG JR, L. G. *Manual of isotope production processes in use at Brookhaven National Laboratory*. Upton, NY, Brookhaven National Laboratory Associated Universities, August, 1964. (BNL-864). p.24-6.
53. STRANCKS, D. R. Sodium fluoride ( $^{18}\text{F}$ ). In: KLEINBERG, J., ed. *Inorganic synthesis*, New York, McGraw-Hill, 1963. v.7, p.150-4.
54. TAKAHASHI, S.; SHIKATA, E. & AMANO, H. Studies on fundamental properties of alumina adsorbent for radioisotope production. *J. nucl. Sci. Technol.*, Tokyo, 7(3):130-6, 1970.
55. THOMAS JR, C. C.; SONDEL, J. A. & KERNS, R. C. Production of carrier-free fluorine-18. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 16:71-4, 1965.
56. VELJKOVIC, S. R. & MILENKOVIC, S. M. Concentration of carrier-free radioisotopes by adsorption on alumina. In: UNITED NATIONS, Genova. *Proceedings of the second United Nations international conference on the peaceful uses of atomic energy, held in Genova, 1-13 September 1958, v.20: Isotopes in research*. Genova, 1958. p.45-49.
57. VOLKER, J. F.; HODGE, H. C.; WILSON, H. J. & VAN VOORHIS, S. N. The adsorption of fluorides by enamel, dentin, bone and hydroxyapatite as shown by the radioactive isotope. *J. biol. Chem.*, Baltimore, 134:543-8, 1940.

58. WILKNISS, P. E. Observation of the reaction  $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$  initiated by protons in water irradiated in a linear accelerator. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 18:809-13, 1967.
59. WILKNISS, P. E. & BRESSAN, D. J. Use of radionuclides to evaluate the transport of pollutants from the hydrosphere into the atmosphere. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna. *Proceedings of a symposium... held in Salzburg, 26-30 October 1970*. Vienna, 1971. p.297-307.
60. WILLIAMSON, C. F.; BOUJOT, J. P. & PICARD, J. *Tables of range and stopping-power of chemical elements for charged particles of energy 0,05 to 500 MeV*. Gif-sur-Yvette, Fr., Centre d'Études Nucléaires de Saclay, juillet, 1966. (CEA-R 3042).



**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA**  
**Caixa Postal, 11049 – Pinheiros**  
**CEP 06508**  
**01000 – São Paulo – SP**

**Telefone: 211-6011**  
**Endereço Telegráfico – IEATOMICA**  
**Telex – 011-23592 IENA BR**