



AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA DE PREPARO  
DE GERADORES DE  $^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$

ALEXANDRE DE OLIVEIRA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações.

Orientador:  
Dr. João Alberto Osso Júnior

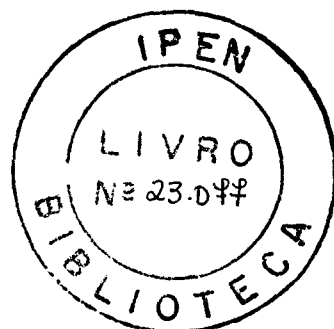
São Paulo  
2004

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**

**Autarquia associada à Universidade de São Paulo**

**DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA DE PREPARO DE GERADORES DE**

**$^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$**



**ALEXANDRE DE OLIVEIRA**

**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de “Mestre em Ciências” na Área de  
Tecnologia Nuclear – Aplicações.**

**Exemplar revisado pelo autor**

**Orientador:  
Dr. João Alberto Osso Júnior**

**SÃO PAULO**

**2004**

**Aos meu avós Zenaide e Manuel, a minha mãe Terezinha  
e principalmente a minha esposa Nice, pela compreensão e apoio, que  
foram fundamentais para que este trabalho pudesse ser concluído.**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, pela oportunidade concedida para a realização deste trabalho.

À Dra. Constância Pagano Gonçalves da Silva, gerente do Centro de Radiofarmácia, pôr tornar possível este trabalho.

À CAPES, pôr acreditar na importância deste trabalho e pelo apoio financeiro concedido.

Ao Dr. João Alberto Osso Júnior, pela orientação deste trabalho, profissionalismo, paciência e amizade.

Aos meus familiares que me deram a base necessária para concluir este trabalho.

A todos os funcionários do IPEN – SP que me auxiliaram no decorrer deste trabalho.

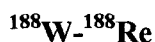
Pouco conhecimento faz que as criaturas se sintam  
orgulhosas.

Muito conhecimento, que se sintam humildes.

É assim que as espigas sem grãos erguem  
desdenhosamente a cabeça para o céu, enquanto que  
as cheias a baixam para a terra, sua mãe.

Leonardo da Vinci

# DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA DE PREPARO DE GERADORES DE

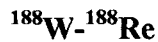


ALEXANDRE DE OLIVEIRA

## RESUMO

Atualmente há um grande interesse no rênio-188 ( $^{188}\text{Re}$ ) para várias aplicações médicas. Terapia de tumores com anticorpos marcados com  $^{188}\text{Re}$  é a maior aplicação deste radioisótopo, mas se encontra em fase de estudos a sua aplicação em carcinomas de tireóide medular, tratamento de metástases ósseas, câncer de próstata e no tratamento para prevenção de reestenosis após angioplastia, entre outros. O  $^{188}\text{Re}$  decai para o estado fundamental do  $^{188}\text{Os}$  que é estável, 79% das vezes ( $E_{\beta 1}^{\text{máx}} = 2,11 \text{ MeV}$ ) e para o primeiro estado excitado 20% das vezes ( $E_{\beta 2}^{\text{máx}} = 1,97 \text{ MeV}$ ). A desexcitação deste estado excitado fornece um raio  $\gamma$  de 155 keV que pode ser detectado por imagem com uma intensidade de 15%. Outra grande vantagem é a disponibilidade do  $^{188}\text{Re}$  no estado livre de carregador do decaimento do  $^{188}\text{W}$  ( $t_{1/2} = 69,4$  dias) em um sistema de gerador. O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento da tecnologia de preparo dos geradores de  $^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$ . Para tanto, as etapas a serem cumpridas são: preparo dos alvos de W; irradiação dos alvos de W para medida da ativação e das impurezas radionuclídicas; desenvolvimento dos geradores de  $^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$ ; desenvolvimento de um método de controle de qualidade do  $^{188}\text{Re}$ : pureza química, radioquímica e radionuclídica. O estudo dos geradores a base de alumina foi feita com a irradiação de alvos de W metálico e  $\text{WO}_3$  naturais e mostraram que este tipo de gerador somente será viável com a importação do  $^{188}\text{W}$ , devido ao fluxo do Reator IEA-R1m ser muito baixo para a produção em escala comercial deste radioisótopo, mas a tecnologia de produção e os controles de qualidade foram desenvolvidos com sucesso. Os geradores cromatográficos tipo gel de WZr foram produzidos com alvos de  $\text{WO}_3$  naturais, e mostraram que, com a utilização de alvos enriquecidos e a otimização prevista para o reator IEA-R1m, poderão ser produzidos pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN - SP. Os métodos de controle de qualidade foram determinados e apresentaram resultados dentro dos limites estabelecidos pela farmacopéia.

# DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA DE PREPARO DE GERADORES DE



ALEXANDRE DE OLIVEIRA

## ABSTRACT

A big interest has recently arisen concerning the use of Rhenium-188 ( $^{188}\text{Re}$ ) for various medical applications. Tumor therapy with antibodies labeled with  $^{188}\text{Re}$  is the main application, but it is being studied its application in carcinomas of medular thyroid, bone pain palliation and radionuclide synovectomy, among others. Rhenium-188 decays 79% to the ground state of stable  $^{188}\text{Os}$  ( $E_{\beta 1\text{máx}} = 2,11 \text{ MeV}$ ) and 20% to the first excited state ( $E_{\beta 2\text{máx}} = 1,97 \text{ MeV}$ ). The deexcitation of this state gives a 155 keV gamma ray (15r%) which can be detected by imaging. Another great advantage is the viability of carrier-free  $^{188}\text{Re}$  from the decay of  $^{188}\text{W}$  ( $t_{1/2} = 69.4 \text{ days}$ ) in a generator system. The objective of this work is the development of the technology for the preparation of  $^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$  generators. To accomplish this, the steps of the work are: preparation of the targets of W; irradiation of W targets in order to measure the activation and radionuclidic impurities; development of  $^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$  generators; development of a method for the quality control of  $^{188}\text{Re}$ : chemical, radiochemical and radionuclidic purities. The study of alumina-based generators was performed with the irradiation of targets of natural metallic W and  $\text{WO}_3$  and showed that this kind of generator will only be viable with the importation of  $^{188}\text{W}$ , due to the low neutron flux of the Reator IEA-R1m Reactor for the commercial routine production of this radioisotope, but the technology of production and quality control were successful. The gel type chromatographic generators of  $\text{WZr}$  were produced with natural  $\text{WO}_3$  targets and showed that, if enriched targets are to be used and with the power upgrade of the IEA-R1m Reactor, they can be produced by the Radiopharmacy Center at IPEN-SP. The quality control methodology were determined and the results were inside the limites given by the Pharmacopeia.

## SUMÁRIO

### Página

<b>CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
1. Introdução .....	01
1.1 Medicina Nuclear: Um breve histórico do desenvolvimento .....	01
1.2 Diagnósticos em Medicina Nuclear .....	03
1.3 Radioterapia e Medicina Nuclear - Terapia.....	04
1.3.1 Teleterapia ou Radioterapia .....	04
1.3.2 Braquiterapia .....	05
1.3.3 Injetáveis .....	07
1.4 Rênio – 188 ( <sup>188</sup> Re) .....	09
1.4.1 Características físicas, uso clínico e produção .....	11
1.4.2 Geradores <sup>188</sup> W/ <sup>188</sup> Re .....	11
1.5 Justificativa .....	17
<b>CÁPITULO 2: OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>CÁPITULO 3: MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
3.1 Infra-estrutura e Equipamentos .....	18
3.2 Estimativa teórica da ativação das amostras .....	19
3.3 Irradiações .....	22
3.3.1 Preparo dos alvos de W para irradiação .....	22
3.3.2 Irradiação dos alvos de W e medida da ativação e das impurezas radionuclídi - cas .....	23
3.4 Dissolução dos alvos de WO <sub>3</sub> e W metálico .....	24
3.5 Preparação dos Geradores Cromatográficos de Alumina .....	24
3.6 Eluições do Gerador de <sup>188</sup> W/ <sup>188</sup> Re Importado .....	27



3.7	Preparo, caracterização e eluições dos Geradores tipo Gel .....	27
3.7.1	Preparo do Gel e montagem dos Geradores .....	27
3.7.1.1	Determinação do Rendimento ( $\eta$ ) do Gerador de WZr .....	30
3.7.2	Caracterização do Gel .....	31
3.7.2.1	Análise Granulométrica .....	31
3.7.2.2	Identificação da estrutura do Gel de WZr .....	32
3.7.3	Determinação de W por Ativação Neutrônica .....	32
3.7.3.1	Determinação da massa de W no Gel de WZr .....	32
3.7.4	Determinação de Zr por UV-Visível e por Ativação Neutrônica .....	34
3.8	Controle de Qualidade dos Geradores .....	35
3.8.1	Pureza Radionuclídica .....	35
3.8.2	Pureza Química .....	35
3.8.2.1	Determinação do Al .....	35
3.8.2.2	Determinação do Zr .....	36
3.8.2.3	Determinação do W .....	36
3.8.3	Pureza Radioquímica .....	37
<b>CÁPITULO 4: RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>		<b>39</b>
4.1	Estimativa teórica da ativação das amostras .....	39
4.2	Preparo dos alvos de W para irradiação .....	40
4.2.1	W metálico .....	40
4.2.2	WO <sub>3</sub> .....	41
4.2.3	Segunda amostra para irradiação .....	41
4.2.3.1	W metálico .....	41
4.2.3.2	WO <sub>3</sub> .....	42

4.3 Irradiação dos alvos de W e medida da ativação e das impurezas radionuclídi - cas .....	42
4.3.1 Primeira irradiação .....	42
4.3.2 Segunda irradiação .....	43
4.3.3 Avaliação Qualitativa .....	44
4.3.3.1 Alvos irradiados .....	44
4.3.4 Análise Quantitativa .....	45
4.3.4.1 Curvas de Eficiência dos Detectores de GeHP .....	45
4.3.4.2 Cálculo da Ativação .....	50
4.4 Dissolução dos alvos de WO <sub>3</sub> e W metálico .....	52
4.5 Preparação dos Geradores Cromatográficos de Alumina .....	53
4.5.1 Estimativa da capacidade de retenção do W pela Alumina .....	54
4.6 Eluições do Gerador de <sup>188</sup> W/ <sup>188</sup> Re Importado .....	55
4.7 Preparo, caracterização e eluição dos Geradores tipo Gel .....	62
4.7.1 Preparo do Gel e montagem dos Geradores .....	62
4.7.1.1 Preparo do Gel .....	62
4.7.1.2 Eluições .....	63
4.7.1.3 Determinação do Eficiência (η) dos Geradores de WZr .....	75
4.7.2 Análise Granulométrica .....	77
4.7.3 Identificação da estrutura do Gel de WZr .....	78
4.7.4 Determinação do W por Ativação Neutrônica .....	79
4.7.4.1 Determinação da massa de W no Gel de WZr .....	79
4.7.5 Determinação do Zr por UV-Visível e por Ativação Neutrônica .....	81
4.8 Controle de Qualidade dos Geradores .....	84
4.8.1 Pureza Radionuclídica .....	84

4.8.2 Pureza Química .....	85
4.8.2.1 Determinação do Al .....	85
4.8.2.2 Determinação do Zr .....	85
4.8.2.3 Determinação do W .....	85
4.8.3 Pureza Radioquímica .....	87
<b>CÁPITULO 5: CONCLUSÕES .....</b>	<b>90</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>91</b>

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 - MEDICINA NUCLEAR: Um breve histórico do desenvolvimento<sup>1</sup>

A descoberta dos raios X por Willian Conrad Roentgen em 1895, foi a grande contribuição da Física no auxílio ao diagnóstico de várias enfermidades. Por esta contribuição, Roentgen foi laureado com o primeiro prêmio Nobel em 1901. Após quatro meses desta descoberta, outro físico Henri Becquerel (1896) descobriu a radioatividade natural. Em 1913, Georg Karl von Hevesy inventou o princípio do traçador, o qual o levou a receber o prêmio Nobel em 1943.

Os primeiros radiotraçadores eram substâncias naturalmente radioativas, como o Rádio e o Radônio. A invenção do ciclotron em 1931 por outro laureado pelo prêmio Nobel, Ernest Lawrence (1934), tornou possível para Hevesy estender seus estudos para aumentar o espectro dos processos biológicos pelo uso do Fósforo - 32 e do Sódio - 22 e outros traçadores radioativos produzidos em ciclotron. Hevesy relatou como os materiais radioativos eram enviados em envelopes pelo correio, da unidade ciclotron em Berkeley, Califórnia, para seu laboratório na Europa.

O ano de 1946 marcou mais dois eventos históricos no nascimento e desenvolvimento da medicina nuclear. O primeiro foi o fim da Segunda Guerra Mundial, quando o Carbono - 14 era enviado para os cientistas em Universidades e Laboratórios de pesquisa em todo o mundo para uso em pesquisas biomédicas. Elementos radioativos começavam a ser produzidos por reatores nucleares, os quais começaram a ser desenvolvidos por Enrico Fermi e seus colegas como parte do Projeto Manhattan, o qual produziu a bomba atômica lançada sobre Hiroshima e Nagashaki. Os reatores nucleares superaram em muito a capacidade dos ciclotrons na produção de traçadores radioativos. Uma importante exceção é o Carbono - 11, o único isótopo do carbono que pode ser

detectado em órgãos do corpo por meio de detetores externos de radiação; este radioisótopo somente pode ser produzido em aceleradores de partículas carregadas, como os ciclotrons.

O próximo grande evento no caminho da medicina nuclear molecular foi a invenção do computador digital Univac, o qual era capaz de fazer mais de 5000 cálculos por segundo.

Estes dois avanços tecnológicos, juntamente com a invenção do transistor, a fita magnética, e os circuitos impressos, tornaram possível o contínuo crescimento da medicina nuclear.

Dois traçadores radioativos produzidos em reatores nucleares, Carbono - 14 e o Trício ( $^3\text{H}$ ), deram um grande impulso ao campo da bioquímica.

As idéias e descobertas de Hevesy foram o início do processo de aplicação em grande escala dos procedimentos de medicina nuclear no cuidado a pessoas enfermas.

Um dos primeiros órgãos a ser examinado pela medicina nuclear por meio de detectores de radiação externo foi a tireóide. Em 1940 foi encontrado que a razão de incorporação de Iodo radioativo pela tireóide era muito alta no hipertireoidismo e muito baixa no hipotireoidismo. Como novos traçadores e instrumentos foram desenvolvidos, eventualmente todos os órgãos do corpo foram estudados pela aplicação do princípio dos traçadores.

Atualmente pode-se citar como grandes desenvolvimentos a Tomografia por emissão de pósitron – PET (*Positron Emission Tomography*), que se baseia em radionuclídeos emissores de pósitrons, principalmente o Carbono - 11 e o Flúor - 18; e a Tomografia computadorizada pela emissão de um fóton único – SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*), que se baseia no uso principalmente do Iodo - 123, Tecnécio - 99m, e Índio - 111; tanto o PET como o SPECT têm como objetivo a produção

de imagens de funções regionais e bioquímicas em seres humanos vivos com fins de diagnóstico.

## 1.2 - DIAGNÓSTICOS EM MEDICINA NUCLEAR

Em geral, radionuclídeos produzidos por reatores têm excesso de nêutrons e decaem por emissão de partículas beta. Apesar de serem usados terapêuticamente em alguns casos, a radiação beta não têm utilidade para diagnósticos em medicina nuclear, e sua dose associada constitui a primeira limitação sobre a sensibilidade na detecção. Radionuclídeos produzidos em aceleradores de partículas carregadas, como os ciclotrons, são normalmente deficientes em nêutrons e decaem por emissão de pósitron ou captura eletrônica. Apesar do pósitron contribuir para dose absorvida localmente, sua consequente radiação de aniquilação é energética e facilmente detectável por meios externos para propósitos de diagnósticos (ex. PET). De grande importância é o fato de que a maioria dos elementos que constituem o corpo (C, H, O, N), e radionuclídeos destes elementos que tenham radiações externamente detectáveis com meia-vidas curtas ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ) são produzidos somente por irradiação de partículas carregadas.<sup>1</sup> O modo de decaimento por captura eletrônica é desejável para radioisótopos usados na técnica de SPECT.

Como exemplos de radionuclídeos utilizados em diagnósticos e de suas aplicações, onde se destacam como os mais importantes :  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{111}\text{In}$ , segue abaixo uma lista de radiofármacos que são usados em diagnósticos<sup>2</sup>:

- Abscessos e infecções-- Ga 67 ,In 111
- Bloqueio da região biliar-- Tc 99m
- Estudos de volume de sangue-- Cr 51
- Enfermidade nos vasos sanguíneos -- Tc 99m
- Enfermidades nos vasos sanguíneos do cérebro-- N 13, I 123, Tc 99m,Xe 133

- Enfermidades nos ossos-- F 18, T c 99m
- Enfermidades na medula óssea-- Cr 51, Tc 99m
- Tumores e enfermidades no cérebro-- F 18, In 111, I 123, Tc 99m,
- Câncer e tumores-- F 18, Ga 67, In 111, C 11, F 18, Tc 99m
- Enfermidades do colo retal-- Tc 99m
- Desordens de absorção e metabolismo do ferro-- Fe 59
- Enfermidades do coração-- N 13, F 18, Rb 82, Tc 99m, Tl 201
- Danos nos músculos do coração (infarto)-- N 13, F 18, Rb 82, Tc 99m ,Tl 201
- Corrente defeituosa de fluido espinhal cerebral no cérebro-- In 111
- Enfermidade nos rins-- I 123, I 131, I 125, Tc 99m
- Enfermidades no fígado-- N 13, F 18, Tc 99m
- Enfermidades nos pulmões-- Kr 81m, Tc 99m, Xe 127, Xe 133
- Enfermidades na paratireóide; câncer na paratireóide-- Tc 99m, Tl 201
- Anemia perniciosa; absorção imprópria de vitamina B<sub>12</sub> dos intestinos-- Co 57
- Enfermidades nas hemácias-- Cr 51
- Enfermidades nas glândula salivares-- Tc 99m
- Enfermidades do baço-- Cr 51, Tc 99m
- Sangramento intestinal e do estômago-- Cr 51, Tc 99m,
- Problemas no estômago-- Tc 99m
- Bloqueio do canal lagrimal-- Tc 99m
- Enfermidades na Tireóide; câncer de tireóide-- F 18, In 111, I 123, I 131, Tc 99m
- Enfermidades na bexiga urinária-- Tc 99m

### **1.3 – RADIOTERAPIA E MEDICINA NUCLEAR - TERAPIA**

#### **1.3.1 – TELETERAPIA OU RADIOTERAPIA**

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada.<sup>3</sup>

Até 1951, os únicos equipamentos existentes que usavam radioisótopos como teleisotopoterapia eram as unidades de tele-radium, que continham de 4 a 10g de  $^{226}\text{Ra}$ . Estes equipamentos eram caríssimos e forneciam radiações  $\gamma$  de baixa intensidade, que os tornavam impraticáveis.

Com o advento dos reatores nucleares, puderam ser produzidos radioisótopos de alta atividade para o uso médico, tais como o  $^{60}\text{Co}$  e o  $^{137}\text{Cs}$ .

As unidades de céσιο foram usadas por muitos anos, mas, apesar da vantagem da meia-vida (30 anos), tinham muito mais desvantagens (rendimentos baixos, distâncias de tratamento curtas, penumbra muito grande, energia relativamente baixa, etc) que as unidades de cobalto e caíram em desuso.

O  $^{60}\text{Co}$  tem meia-vida física de 5,3 anos e emite radiações  $\gamma$  em cascata de 1,17 e 1,33 MeV <sup>4</sup>.

### **1.3.2 - BRAQUITERAPIA**

Braquiterapia é o tratamento radioterápico feito por meio de nuclídeos radioativos onde a fonte de radiação fica a uma curta distância, em contato ou até mesmo implantada na região que deve receber a dose.

O primeiro nuclídeo radioativo utilizado foi o  $^{226}\text{Ra}$  e atualmente são utilizados:  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{192}\text{Ir}$  e muitos outros. Apesar de não ser mais utilizado, principalmente pelo vazamento do gás radônio (produto de desintegração) que ocorria em caso de ruptura das fontes seladas, o uso do  $^{226}\text{Ra}$  foi tão importante que a maioria das tabelas de dosagem foram baseadas nele. <sup>4</sup>

A tabela 1.1 fornece propriedades de alguns nuclídeos usados em braquiterapia:



**Tabela 1.1 - Propriedades de alguns núclídeos usados em braquiterapia<sup>1</sup>**

Nuclídeo	Meia-vida	Energia dos fótons
<sup>226</sup> Ra	1600 anos	$E_{máx} = 2,45 \text{ MeV}$ $E_{méd} = 0,80 \text{ MeV}$
<sup>60</sup> Co	5,26 anos	$E_{máx} = 1,33 \text{ MeV}$ $E_{méd} = 1,25 \text{ MeV}$
<sup>137</sup> Cs	30 anos	$E_{máx} = 0,66 \text{ MeV}$ $E_{méd} = 0,66 \text{ MeV}$
<sup>198</sup> Au	2,7 dias	$E_{máx} = 0,68 \text{ MeV}$ $E_{méd} = 0,42 \text{ MeV}$
<sup>125</sup> I	59,6 dias	$E_{máx} = 0,035 \text{ MeV}$ $E_{méd} = 0,028 \text{ MeV}$
<sup>192</sup> Ir	74,2 dias	$E_{máx} = 0,61 \text{ MeV}$ $E_{méd} = 0,37 \text{ MeV}$

Esses materiais são comercializados em fontes seladas (lacradas), que podem ser em forma de tubos, agulhas, fios ou sementes.

Os tubos são usados normalmente nos tratamentos intracavitários, principalmente nas aplicações ginecológicas, ou em moldes para aplicações externas.

As agulhas são utilizadas nas aplicações intersticiais (implantes de material radioativo no próprio volume do tumor).

Atualmente, é grande a utilização de fios de <sup>192</sup>Ir, que são metálicos com cobertura de platina, para absorção das partículas  $\beta$ , e que podem ser cortados no comprimento necessário.<sup>4</sup> Papel importante tem também as sementes de <sup>125</sup>I para tratamentos de câncer de próstata.

### 1.3.3 - INJETÁVEIS

Em contraste com a radioterapia por raio externo temos a radioterapia via administração interna de fármacos marcados com radionuclídeos. Estes radionuclídeos são emissores alfa, beta ou emissores Auger. Uma terapia específica é desenvolvida toda vez que se encontra uma forma química que pode ser marcada com um determinado radioisótopo, que irá atuar sobre um determinado tipo de tumor. O tratamento de enfermidades como hipertireoidismos e câncer da tireóide com radioiodo datam desde 1940, leucemia com fósforo ( $^{32}\text{P}$ ) desde 1930 e o tratamento de algumas enfermidades via radionuclídeos datam de várias décadas.<sup>1</sup>

Várias listas de radionuclídeos adequados para terapia foram elaboradas ao longo dos anos. Um número de propriedades físicas básicas destes radionuclídeos são comuns a todas listas:<sup>1</sup>

1. Uma razão elevada entre a energia não penetrante (np)/penetrante (p) - abundância ( $>0,5$ ).
2. Emissores de partículas.
3. Uma meia-vida física maior que a meia-vida biológica do carregador do radionuclídeo e/ou a meia-vida biológica do elemento.
4. Atividade específica alta do produto final.
5. Metodologia de produção razoável e viável

A tabela 1.2 mostra as propriedades físicas de alguns radionuclídeos selecionados para radioterapia:

**Tabela 1.2 - Propriedades físicas de alguns radionuclídeos radioterápicos<sup>1</sup>**

Radionuclídeo	Meia-vida (h)	E <sub>máx</sub> Beta (MeV)	Alcance médio (mm)	Energia $\gamma$ para imagem em keV (% abundância)	NP/P†	Constante de dose equilíbrio (rad.g/kBq.h)
<sup>32</sup> P	342	1,71	1,85	-	-	0,04
<sup>67</sup> Cu	62	0,57	0,27	92 (11%) 185 (49%)	135	9 x 10 <sup>-3</sup>
<sup>90</sup> Y	64	2,27	2,76	-	-	0,054
<sup>131</sup> I	193	0,61	0,40	364 (81%)	0,50	0,011 ( $\beta$ ) 0,022( $\gamma$ )
<sup>153</sup> Sm	47	0,80	0,53	103 (28%)	4,33	0,015
<sup>177</sup> Lu	162	0,50	0,28	113 (6,4%) 208 (11%)	4,19	8,4 x 10 <sup>-3</sup>
<sup>186</sup> Re	89	1,07	0,92	137 (9%)	16,7	0,020
<sup>188</sup> Re	17	2,12	2,43	155 (15%)	13,6	0,045
<sup>211</sup> At	7,2	5,87 ( $\alpha$ ,42%)	0,06	670 (0,3%)	64,1	0,14
<sup>212</sup> Bi	1,0	1,36 ( $\beta$ ,64%) 6,09 ( $\alpha$ ,36%)	0,06	727 (7%)	26,3	0,16

Na tabela 1.3 são mostradas as propriedades químicas de alguns radionuclídeos terapêuticos relevantes ao comportamento *in vivo*:

**Tabela 1.3 - Propriedades químicas de alguns radionuclídeos terapêuticos<sup>1</sup>**

Radionuclídeo	Grupo Químico	meio transportador	Localização se liberado <i>in vivo</i>
<sup>125/131</sup> I/ <sup>211</sup> At	VII	Fenil	Tireóide, estômago
<sup>89</sup> Sr	II	+2 íon	Ossos
<sup>90</sup> Y	III	ácido poli - amido	figado, ossos
<sup>153</sup> Sm	Lantanídeo	ácido poli - amido	Figado
<sup>186/188</sup> Re	VIIa	N, S quelatos	Tireóide, estômago
<sup>212</sup> Bi	Vb	ácido polo - amido	Rins
<sup>32</sup> P	Vb	fosfato, coloide	Ossos

## 1.4 - RÊNIO - 188 ( $^{188}\text{Re}$ )

### 1.4.1 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, USO CLÍNICO E PRODUÇÃO:

Atualmente há um grande interesse no Rênio-188 ( $^{188}\text{Re}$ ) para várias aplicações médicas<sup>6</sup>. A sua meia-vida de 16,9 horas e 100% de emissão de radiação  $\beta^-$  com alta energia final ( $E_{\beta}^{\text{av}} = 764 \text{ keV}$ ) fazem do  $^{188}\text{Re}$  um candidato atrativo para ser usado em aplicações terapêuticas. O  $^{188}\text{Re}$  decai para o estado fundamental do  $^{188}\text{Os}$  que é estável, 79% das vezes ( $E_{\beta 1}^{\text{máx}} = 2,11 \text{ MeV}$ ) e para o primeiro estado excitado 20% das vezes ( $E_{\beta 2}^{\text{máx}} = 1,97 \text{ MeV}$ ). A desexcitação do Os -188 fornece um raio  $\gamma$  de 155 keV com uma intensidade de 15%, que pode ser detectado e produzir imagem. Por volta de 5% da energia é convertida na camada eletrônica do Os em um baixo range secundário de elétrons e raios X. A constante de dose de equilíbrio média para  $^{188}\text{Re}$  é de  $8,01 \times 10^{-12} \text{ kg.Gy/Bq.s}$  ( $1,78 \text{ g.rad}/\mu\text{Ci.h}$ ). Outra grande vantagem é a disponibilidade do  $^{188}\text{Re}$  no estado livre de carregador do decaimento do  $^{188}\text{W}$  ( $t_{1/2} = 69,4 \text{ dias}$ ) em um sistema de gerador. O nuclídeo pai,  $^{188}\text{W}$ , ( $t_{1/2} = 69,4 \text{ dias}$ ), é produzido em um reator nuclear através de dupla captura de nêutrons<sup>1</sup> pelo  $^{186}\text{W}$ , como ilustrado na figura 1.1:

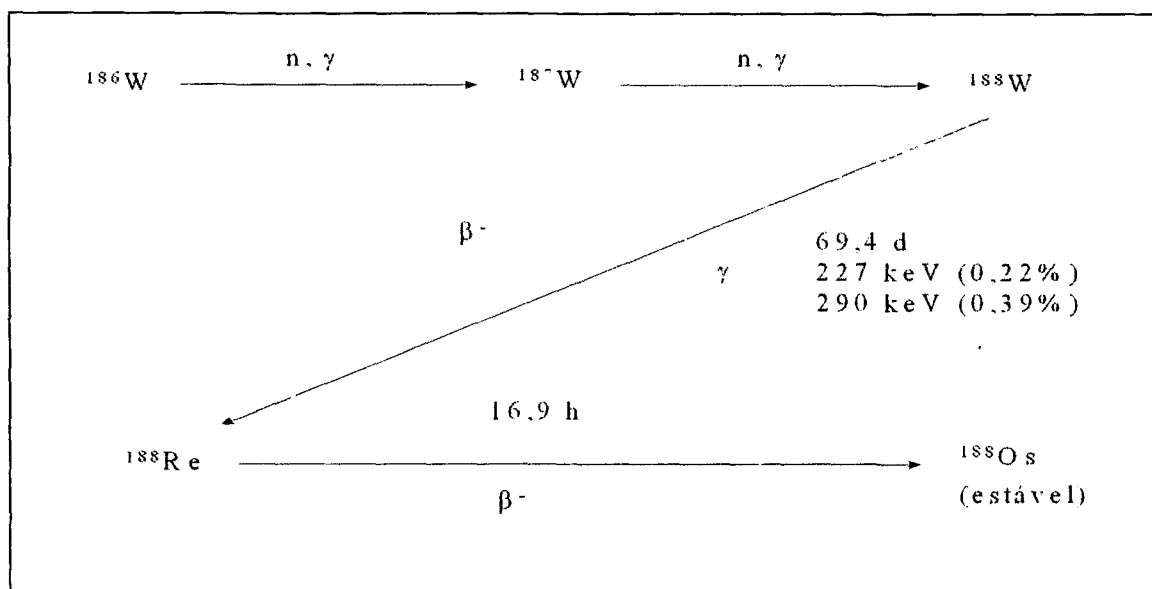
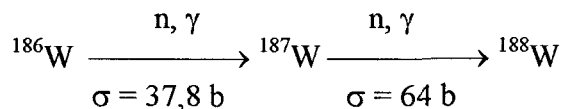


Figura 1.1 Esquematização da produção do  $^{188}\text{W}$  e seu decaimento para o  $^{188}\text{Re}$ <sup>5</sup>

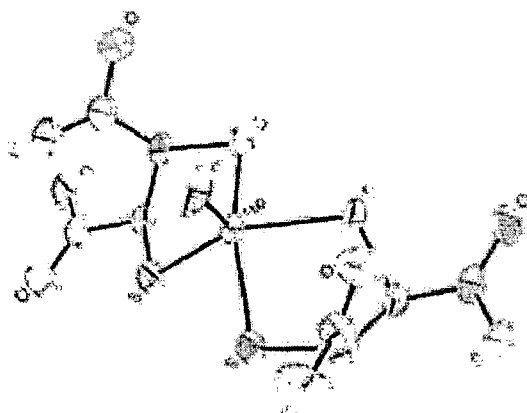
As seções de choque para captura de nêutrons envolvidas nesta reação são grandes:<sup>6</sup>



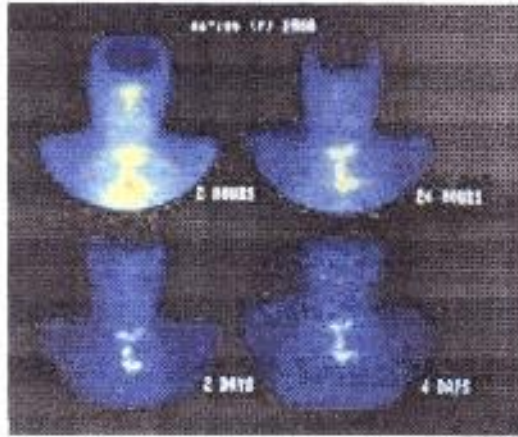
Contudo, devido ao processo de dupla captura de nêutrons e a meia-vida relativamente longa do  $^{188}\text{W}$ , a produção do  $^{188}\text{W}$  requer períodos relativamente longos de irradiação ( 2 a 3 meses), em um reator de alto fluxo ( $> 10^{15} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$ ) e material para alvo com  $^{186}\text{W}$  enriquecido.<sup>6</sup>

Terapia de tumores com anticorpos marcados com  $^{188}\text{Re}$  é a maior aplicação deste radioisótopo, mas se encontra em fase de estudos a sua aplicação em carcinomas de tireóide medular, tratamento de metástases ósseas, câncer de próstata e no tratamento para prevenção de reestenoses pós angioplastia, entre outros.<sup>7,16</sup>

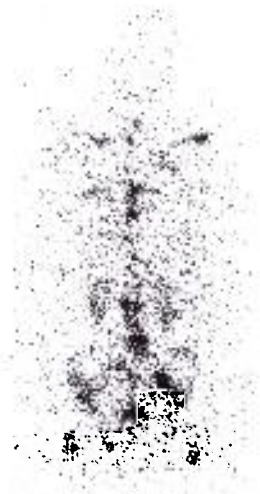
Segue abaixo na figura 1.2 um destes compostos a base de  $^{188}\text{Re}$ , o ácido  $^{188}\text{Re}$ -dimercaptosuccínico (DMSA) e na figura 1.3 uma imagem tirada de um paciente com carcinoma da tireóide medular e figura 1.4 de outro paciente com câncer de próstata, após a injeção desde mesmo composto<sup>9</sup>:



**Figura 1.2. Estrutura do Re-188 DMSA ( $[\text{ReO}(\text{DMSA})_2]^-$ )**



**Figura 1.3. Imagem de um paciente com carcinoma da tireóide medular tirada a 2h, 24h, 2 dias e 4 dias após injeção com Re-188-DMSA, mostrando-se clara em tecidos normais onde há pouca concentração de radioatividade e retenção da mesma no tumor.**



**Figura 1.4. Imagem de um paciente com câncer de próstata o qual tem metastases óssea, tomada 24h após uma injeção com Re-188-DMSA**

#### 1.4.2 - GERADORES $^{188}\text{W} \rightarrow ^{188}\text{Re}$

Os geradores cromatográficos podem ser basicamente de dois tipos: os a base de alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) que trabalham com  $^{188}\text{W}$  com alta atividade específica e os tipo gel que trabalham com  $^{188}\text{W}$  com baixa atividade específica.

A tabela 1.4 mostra exemplos de geradores de radionuclídeos para uso em terapia, e entre eles o gerador  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ .

Tabela 1.4 - Sistemas geradores de radionuclídeos<sup>1</sup>

Sistema Gerador de Radionuclídeos Provendo Filhos Radioativos para Aplicações Terapêuticas										
Pai	Modo De Produção	Meia-Vida	Modo de Decaimento	Principal emissão $E_{máx}$ MeV (%)	Exemplo de absorvente	Filho	Meia - Vida	Modo de Decaimento	Principal emissão $\beta^-$ ou $E_{máx}$ MeV(%), e keV (%)	Produto do decaimento
<sup>90</sup> Sr	F (R)	28,8 a	$\beta^-$	0,546 (100)	extração solvente	<sup>90</sup> Y	64,06 h	$\beta^-$	2,288 (100)	<sup>90</sup> Zr
<sup>103</sup> Ru	R	39,4 d	$\beta^-$			<sup>103m</sup> Rh	56,1 m	IT	raios X conversão eletrônica	<sup>103</sup> Rh
<sup>188</sup> W	R	69,4 d	$\beta$	0,349 (99)	Alumina óxido Zr	<sup>188</sup> Re	16,9 h	$\beta$	2,116 (79) 2,128 (74)	<sup>188</sup> Os
<sup>194</sup> Os	R	6,0 a	$\beta^-$	0,096 (67)	Carbono	<sup>194m</sup> Ir	19,15 h	$\beta^-$	2,236 (89)	<sup>194</sup> Pt
<sup>212</sup> Pb	A	10,6 h	$\beta^-$	0,568 (12)	AGMP-50 BioRad D50 Dowex 1 Dowex 50	<sup>212</sup> Bi	60,55 m	$\alpha$ (39) $\beta^-$ (64)	6,09 (27,1) 2,25 (63)	<sup>208</sup> Pb

F - fissão; R - reator; A - acelerador

IT - transição interna

De fato, o uso do  $^{188}\text{Re}$  proveniente de um gerador de  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  tipo cromatográfico usando óxido de zircônio foi proposto em 1965 como uma alternativa ao  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  para aplicações em diagnósticos, o qual apresentava rápida excreção do perrenato via a bexiga urinária em voluntários humanos. Então com o ressurgimento no interesse em radionuclídeos para radioimunoterapia (RAIT - radioimmunotherapy) em meados de 1980, perdeu-se um pouco o interesse nesse tipo de gerador. O interesse voltou por causa da possibilidade de anticorpos monoclonais serem marcados com  $^{188}\text{Re}$ . Então se reinvestigou a produção em reator do  $^{188}\text{W}$  e a fabricação de ambos os sistemas geradores cromatográficos  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  baseados em óxido de zircônio e óxido de alumínio. Embora o ácido perrênico -  $^{188}\text{Re}$  possa ser eluído do sistema de óxido de zircônio com metiletilcetona (MEK), não se insistiu muito com este tipo de gerador por causa dos avanços da alumina e eluentes aquosos desde que o sistema  $\text{Al}_2\text{O}_3$  eluído com composto fisiológico salino provêm produção reprodutível (75 - 85%) de  $^{188}\text{Re}$  como perrenato de sódio.<sup>5</sup>

Knapp Jr., et al<sup>5</sup>, em 1994, desenvolveram um sistema gerador  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  no grupo de Pesquisas em Reatores da Universidade de Missouri (MURR - Missouri University Research Reactor) em conjunto com Neorex, Inc. (Seattle, Washington). É um sistema especialmente designado para ser usado com  $^{188}\text{W}$  de baixa atividade específica. Particularmente usando o conceito de gerador cromatográfico onde o radioisótopo pai é absorvido nas camadas superiores do material suporte, o sistema MURR usa o sistema de gel de Tungstato de zircônio, pela reação do W com nitrato de zirconila com controle de pH. O precipitado é lavado sucessivamente com água e solventes orgânicos e ar seco para formar um pó fluente livre, o qual é então encapsulado em colunas do gerador. A eluição do gerador com solução salina fornece o filho perrenato de sódio com rendimento de 50-70%, baseado nos níveis de  $^{188}\text{Re}$  disponível do decaimento do  $^{188}\text{W}$ . Os valores de



contaminação pelo pai  $^{188}\text{W}$  é em torno de 1 ppm pôr dose (aproximadamente  $10^{-4}\%$ ), o que é comparável ao nível de contaminação de  $^{188}\text{W}$  no sistema de óxido de alumínio. As vantagens deste sistema é o uso de  $^{188}\text{W}$  com uma baixa atividade específica e a eluição de volumes relativamente baixos de perrenato de sódio de aproximadamente 3 ml.

Dadachov, M. S., et al,<sup>16</sup> em 2001, estudaram o comportamento de um gerador a base de gel de titânio, mostrando a possibilidade de se desenvolver geradores de  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  com este tipo de gel, utilizando-se de um alvo natural de óxido de tungstênio.

Knapp Jr., et al<sup>5</sup>, em 1994, descreveram a preparação e avaliação de um sistema gerador  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  baseado em alumina. Estes cientistas reportaram a avaliação sistemática da absorção de  $^{188}\text{W}$  ( $^{187}\text{W}$ ) em alumina de várias fases aquosas ácidas e sulfato de sódio, cloreto de sódio (NaCl) e nitrato de sódio. A alumina foi identificada como o melhor absorvedor e apresentava uma melhor estabilidade na faixa de pH de 1 a 6. Enquanto que a solução de NaCl 0,1 M era o eluente escolhido, sulfato de sódio em concentrações menores que 0,035 molar também eluiam perrenato com bom rendimento. O máximo rendimento da eluição de perrenato com salina foi de 70-90% de  $^{188}\text{Re}$  baseado em eluição a cada três dias, dependendo do volume da eluição. Por exemplo, em torno de 60-70% foi eluído em 3 ml e 85-90% em 7-8 ml. O gerador demonstrou performance reprodutível em um período de 6 a 12 meses, embora nenhum valor de contaminação pelo pai  $^{188}\text{W}$  tenha sido reportado.

Callahan, A. P., et al<sup>10</sup>, em 1992, desenvolveram no Oak Ridge National Laboratory (ORNL) um protótipo de alumina na qual foi incluído uma coluna com uma eluição de troca iônica para fornecer  $^{188}\text{Re}$  como ácido perrênico. Em adição, foi mostrado que a eluição pela coluna de alumina SepPaks<sup>®</sup> comercialmente disponível é um efetivo e conveniente modo de remover e quantificar os baixos níveis de contaminação pelo pai  $^{188}\text{W}$  em tempo real.

A figura 1.5 mostra um esquema de um gerador “tandem”  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ .<sup>7</sup>

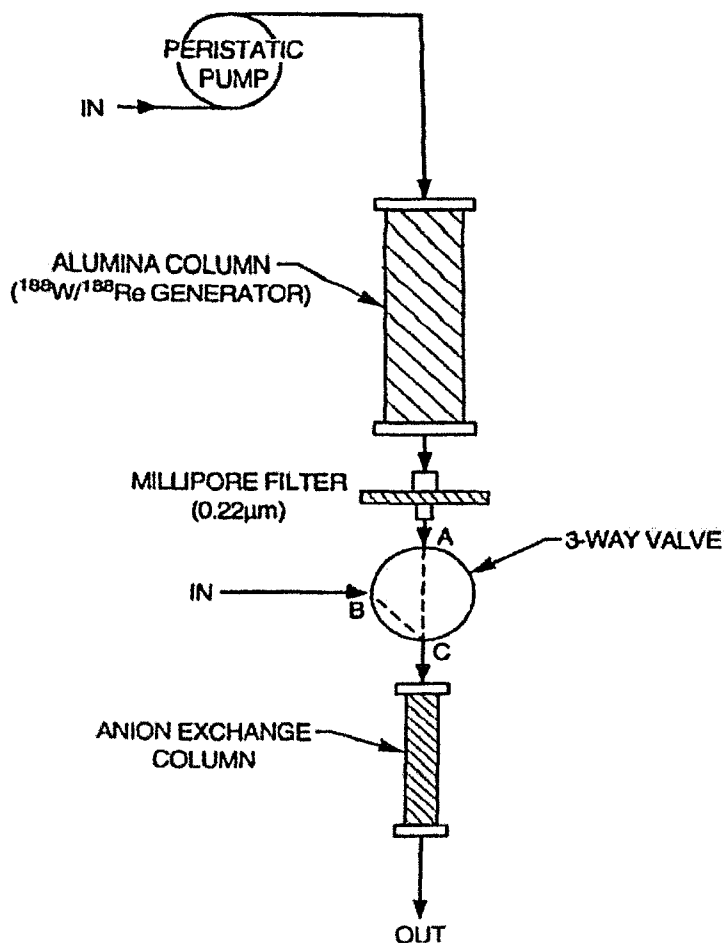


Figura 1.5. Esquema de um gerador “tandem”  $^{188}\text{W} \rightarrow ^{188}\text{Re}$ <sup>7</sup>

## 1.5 - JUSTIFICATIVA

O Centro de Radiofarmácia do IPEN tem como missão a produção e distribuição de radioisótopos e radiofármacos para uso em Medicina Nuclear. Uma das linhas mais recentes da Medicina Nuclear é o uso de radioterápicos, que são radioisótopos com características físicas adequadas de decaimento para uso terapêutico. Dentre estes se destacam o  $^{153}\text{Sm}$ , produto de distribuição rotineira, e o  $^{188}\text{Re}$ . Mesmo que o Reator do IPEN não forneça o fluxo necessário para a produção, em escala que permita atender a demanda, do pai radioativo do  $^{188}\text{Re}$ , o  $^{188}\text{W}$ , é importante o desenvolvimento da

tecnologia de preparo de geradores de  $^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$  a base de alumina para possibilitar a importação do  $^{188}\text{W}$  e distribuição dos geradores para a classe médica, mesma estratégia usada no início dos anos 80 com os geradores de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Como alternativa a este tipo de gerador os a base de Gel de WZr (tungstato de zircônio) têm grande chance de serem produzidos com o reator IEA-R1m, pois são geradores que trabalham com  $^{188}\text{W}$  de baixa atividade específica.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento da tecnologia de preparo dos geradores de  $^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$ . Para tanto, as etapas cumpridas foram:

- 1- Preparo do alvo de W;
- 2- Irradiação dos alvos de W para medida da ativação e das impurezas radionuclídicas;
- 3- Desenvolvimento dos geradores de  $^{188}\text{W}$ - $^{188}\text{Re}$
- 4 – Desenvolvimento de um método de controle de qualidade do  $^{188}\text{Re}$ : pureza química, radioquímica e radionuclídica.
- 5 – Avaliação da possibilidade de produção dos dois tipos de geradores, os de alumina e os tipo gel.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 – INFRA-ESTRUTURA E EQUIPAMENTOS

As irradiações foram realizadas no Reator IEA-R1m do IPEN-CNEN/SP, que operou a 2 MW de potência e possui fluxos da ordem de  $1 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s, sendo que na posição central, no irradiador de berílio (Be) este fluxo chega a  $5,5 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s. Foram utilizadas as seguintes posições do núcleo no reator :

- Posição Núcleo: 52, Fluxo: 1,5 e  $3,0 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s
- Posição Núcleo: 36A Fluxo:  $1,5 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s
- Posição Núcleo: 24A Fluxo:  $1,0 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s
- Posição Núcleo: 65A e B Fluxo:  $5,5 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s (Be)

Os processamentos químicos foram realizados nos laboratórios do Centro de Radiofarmácia do IPEN e foram utilizados os seguintes reagentes e compostos químicos:

- Óxido de Tungstênio (WO<sub>3</sub>) – IV com pureza de 99,9% da Fluka;
- Cloreto de Zironila (ZrOCl<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O) com pureza de 99,9% da Alfa Aesar;
- Ácido Nítrico (HNO<sub>3</sub>) 65% da Merck;
- Ácido Clorídrico (HCl) 37% da Merck;
- Alumina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) preparada no Centro de Radiofarmácia do IPEN;
- Peróxido de Hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 30% da Merck;
- Frascos de solução salina NaCl 0,9% e 1,8% e NaNO<sub>3</sub> 0,9% preparados no Centro de Radiofarmácia do IPEN.

Foi utilizado o sistema de espectroscopia gama do Centro de Radiofarmácia do IPEN – SP, que tem um detector de Ge hiperpuro da Camberra modelo GX1518 acoplado a um sistema de aquisição e tratamento de dados via computador (programa *Geniepc – Spectroscopy Assistant V 2.3* ).

Espectrofotômetros UV-Vis foram utilizados: o da Intralab modelo DMS 80 e o da Hitachi modelo U2012 acoplado a um sistema de aquisição e tratamento de dados via computador (UV solutions 1.2).

Difratômetro Bruker AXS modelo D8 Advance, disponível no Centro de Ciência e Tecnologia de Materiais (CCTM), do IPEN, foi utilizado.

Também foram utilizados os seguintes equipamentos do Laboratório do Centro de Radiofarmácia do IPEN – SP:

- Calibrador de dose, modelo CRC-35R da marca Capintec;
- Balança analítica digital modelo M-220 da Denver e analógica modelo H31 da Mettler e balança eletrônica modelo EB-2200HU da Shimadzu;
- Chapas de aquecimento;
- Estufas;
- Pipetas;
- Fitas cromatográficas tipo 1 e 3 da Whatman.
- Agitador magnético de peneiras, série 9802, Bertel Indústria Metalúrgica Ltda;
- Conjunto de fontes padrões da IAEA, Viena set nro. 104 do Laboratório de Análise por Ativação Neutrônica do IPEN.
- Gerador  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  de 5,50 GBq da MAP Medical Technologies – Finlândia
- Fitas indicadoras de pH de 0 a 14 da Merck

### **3.2 - ESTIMATIVA TEÓRICA DA ATIVAÇÃO DAS AMOSTRAS**

Um fluxo de  $1 \times 10^{13}$  nêutrons  $\cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$  foi usado para o cálculo da ativação dos alvos de W e  $\text{WO}_3$  no reator, além da atenuação das cápsulas de Al. Os seguintes tempos de irradiação: 4 h e 8 h, tanto para o W metálico como para o  $\text{WO}_3$ ; e para 60 h semanais

com 4,5 dias de resfriamento durante um mês e 120 h semanais com 2 dias de resfriamento durante um mês, somente para o W metálico, sendo que para estes últimos cálculos o fluxo considerado foi de  $7 \cdot 10^{13}$  nêutrons  $\cdot$  cm<sup>-2</sup>  $\cdot$  s<sup>-1</sup>. Foram tomados estes tempos de irradiação, com base nos ciclos operacionais do Reator IEA-R1m.

Foram estudados os possíveis radionuclídeos formados decorrentes da irradiação, os quais foram colocados nas tabelas 3.1, 3.2 e 3.3 com os radionuclídeos da ativação do W, Al e O, respectivamente.

**Tabela 3.1 - Ativação dos Nuclídeos do Tungstênio<sup>12</sup>**

Nuclídeo	Abun %	Meia vida	Modo de dec.	Decai para	energia $\gamma$ [keV]	Sessão de choque* [b]	(n, $\gamma$ )
<sup>180</sup> W	0,120	Estável	-	-	-		<sup>181</sup> W
<sup>181</sup> W	Sintético	121,2 d	CE	<sup>181</sup> Ta estável	136,26(0,036) 152,28(0,085) 57,54 (40)**	-	-
<sup>182</sup> W	26,498	Estável	-	-	-	20,71	<sup>183</sup> W
<sup>183</sup> W	14,314	>1,1.10 <sup>17</sup> a	-	-	107,93(18) 160,50(4,5) 210,30(1,0)	10,11	<sup>184</sup> W
<sup>184</sup> W	30,642	>3. 10 <sup>17</sup> a	$\alpha$	<sup>180</sup> Hf	-	1,698	<sup>185</sup> W
<sup>185</sup> W	Sintético	75,1 d	$\beta^-$	<sup>185</sup> Re estável	131,40(4,37) 174,0(3,84) 188,2(0,96)	-	-
<sup>186</sup> W	28,426	Estável	-	-	-	37,89	<sup>187</sup> W
<sup>187</sup> W	Sintético	23,72 h	$\beta^-$	<sup>187</sup> Re	134,24(10,1) 479,48(26,6) 685,7(32,0)	64	<sup>188</sup> W
<sup>187</sup> Re	Sintético	4,35. 10 <sup>10</sup> a	$\beta^-$	<sup>187</sup> Os estável	-	-	-
<sup>188</sup> W	Sintético	69,4 d	$\beta^-$	<sup>188</sup> Re	63,58(0,20) 227,0(0,20) 290,5(0,40)	-	-
<sup>188</sup> Re	Sintético	17,005 h	$\beta^-$	<sup>188</sup> Os estável	155,0(21,0) 478,0(1,35) 633,0(1,90)	-	-

\* Seção de Choque para captura radioativa

\*\* % da energia gama

**Tabela 3.2 - Ativação dos Nuclídeos do Al<sup>12</sup>**

Nuclídeo	Abun %	Meia vida	Modo de dec.	Decai para	energia $\gamma$ [keV]	Sessão de choque* [b]	(n, $\gamma$ )	(n, $\alpha$ )
<sup>27</sup> Al	100	Estável	-	-	-	231,1m	<sup>28</sup> Al	<sup>24</sup> Na
<sup>28</sup> Al	Sintético	2,2414 m	$\beta^-$	<sup>28</sup> Si	756,8 Pair Peak 1267,8 Pair Peak 1778,8(100)	-	-	-
<sup>24</sup> Na	Sintético	14,96 h	$\beta^-$	<sup>24</sup> Mg	1369 2754	-	-	-

\* Seção de Choque para captura radioativa

\*\* % da energia gama

**Tabela 3.3 - Ativação dos Nuclídeos do O<sup>12</sup>**

Nuclídeo	Abun %	Meia vida	Modo de dec.	Decai para	energia $\gamma$ [keV]	Sessão de choque* [b]	(n, $\gamma$ )
<sup>16</sup> O	99,762	Estável	-	-	-	190,0 $\mu$	<sup>17</sup> O
<sup>17</sup> O	0,038	Estável	-	-	-	< 1m	<sup>18</sup> O
<sup>18</sup> O	0,200	Estável	-	-	-	< 200 $\mu$	<sup>19</sup> O
<sup>19</sup> O	Sintético	26,91 s	$\beta^-$	<sup>19</sup> F Estável	197,4(97) 1375,6(59) 1440,9(2,7) 109,9(2,7)	-	-

\* Seção de Choque para captura radioativa

\*\* % da energia gama

As seguintes equações foram utilizadas nos cálculos:<sup>11</sup>

$$A = N \cdot \sigma \cdot \phi \cdot (1 - e^{-\lambda t}); \quad (\text{Eq. 3.1})$$

$$N = \frac{m \cdot a \cdot F \cdot N_{av}}{M}; \quad (\text{Eq.3.2}) \quad \lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}; \quad (\text{Eq. 3.3})$$

onde:

N – número de átomos do isótopo

m – massa da amostra (g)

a – abundância do isótopo (%)

F – fração do elemento no alvo ( $W \Rightarrow F = 1$ ;  $WO_3 \Rightarrow F = 0,793$ )

$N_{av}$  – número de Avogadro ( $6,023 \times 10^{23}$ )

M – massa atômica expressa em g

$\lambda$  - constante de decaimento ( $s^{-1}$ )

$t_{1/2}$  – tempo de meia-vida (s)

A – atividade (Bq)

$\sigma$  - seção de choque ( $cm^2$ )

$\phi$  - fluxo de nêutrons (nêutrons  $\cdot cm^{-2} \cdot s^{-1}$ )



### 3.3 – IRRADIAÇÕES

#### 3.3.1 - PREPARO DOS ALVOS DE W PARA IRRADIAÇÃO

Foram utilizados dois tipos de alvos de tungstênio:

- a) Óxido de tungstênio –  $WO_3$  ;
- b) Tungstênio metálico – W.

Os alvos de W foram acondicionados em cápsulas de Al denominadas de “coelhos” de 7 cm de altura e 2,1 cm de diâmetro.

Os “coelhos” foram pesados vazios em uma balança analítica, devidamente identificados como W e  $WO_3$  e após a pesagem foram colocados dentro dos respectivos “coelhos” uma pequena quantidade dos materiais W e  $WO_3$  e feita nova pesagem segundo os mesmos procedimentos.

Os “coelhos” foram vedados e deixados em repouso no laboratório pelo período de dois (2) dias para se poder avaliar uma possível reação do material com o Al do coelho, antes de serem encaminhados para irradiação no Reator IEA-R1m.

As demais amostras enviadas para irradiação obedeceram os mesmos procedimentos de pesagem e identificação, mas não ficaram em período de espera no laboratório.

Amostras do gel de tungstato de zircônio (WZr) foram também irradiadas.

### 3.3.2 - IRRADIAÇÃO DOS ALVOS DE W E MEDIDA DA ATIVAÇÃO E DAS IMPUREZAS RADIONUCLÍDICAS

Os coelhos foram enviados para irradiação no Reator IEA-R1m para serem irradiados por 4 h sob um fluxo de  $1 \cdot 10^{13}$  nêutrons  $\cdot$  cm<sup>-2</sup>  $\cdot$  s<sup>-1</sup>. Uma amostra de cada coelho foi retirada e colocada em frascos devidamente identificados e pesados previamente, para que fosse possível fazer as medidas no detetor de Germânio Hiper Puro (GeHP) do Centro de Radiofarmácia.

As medidas foram realizadas variando-se os tempos de medidas e de decaimento para que se pudesse observar o espectro com o decorrer do tempo e assim deixando com que os elementos de meia vida mais curta decaíssem restando somente os de meia vida mais longa como o W-188, cuja determinação do rendimento de produção foi o maior interesse deste trabalho, por ser o pai do Re-188.

Dois novos coelhos foram enviados para irradiação no reator IEA-R1m com massas maiores dos elementos: W metálico = 1,1023 g e WO<sub>3</sub> = 0,7470 g e um tempo de irradiação maior: 42 h com um intervalo de resfriamento e mais 42 h.

Foram encaminhados outros alvos para serem irradiados um de W – metálico com massa de 1,75 g por um período de 36 h sob um fluxo de  $3,0 \cdot 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s, outro com gel de tungstato de zircônio (WZr) com uma massa de 5,0000 g por um período de 8 h sob um fluxo de  $1,2 \cdot 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s, mais dois de WO<sub>3</sub> um com massa de 1 g e outro com massa de 30 g por um período de irradiação de 30 h na posição central (irradiador de Be) sob o fluxo de  $5,5 \cdot 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.s.

### 3.4 – DISSOLUÇÃO DOS ALVOS DE WO<sub>3</sub> E W METÁLICO

A dissolução do WO<sub>3</sub> e do W metálico foi experimentada com soluções de NaOH 2M e 0,1M com e sem a adição de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%), e com e sem aquecimento.

O efeito da irradiação dos alvos na sua dissolução foi também analisado.

### 3.5 – PREPARAÇÃO DOS GERADORES CROMATOGRÁFICOS DE ALUMINA

O procedimento para preparação dos geradores foi o seguinte:

a) foi preparada a coluna de alumina, onde a mesma foi lavada com HCl 0,1 M e pH 1,5, até que o pH do eluente da coluna fosse o mesmo do HCl de entrada, e logo após a coluna foi colocada para secar em estufa.

b) amostras de WO<sub>3</sub> e W metálico com massas conhecidas foram dissolvidas e o pH ajustado a 2 com a adição de HNO<sub>3</sub> 1M. A solução resultante foi percolada pela coluna de alumina.

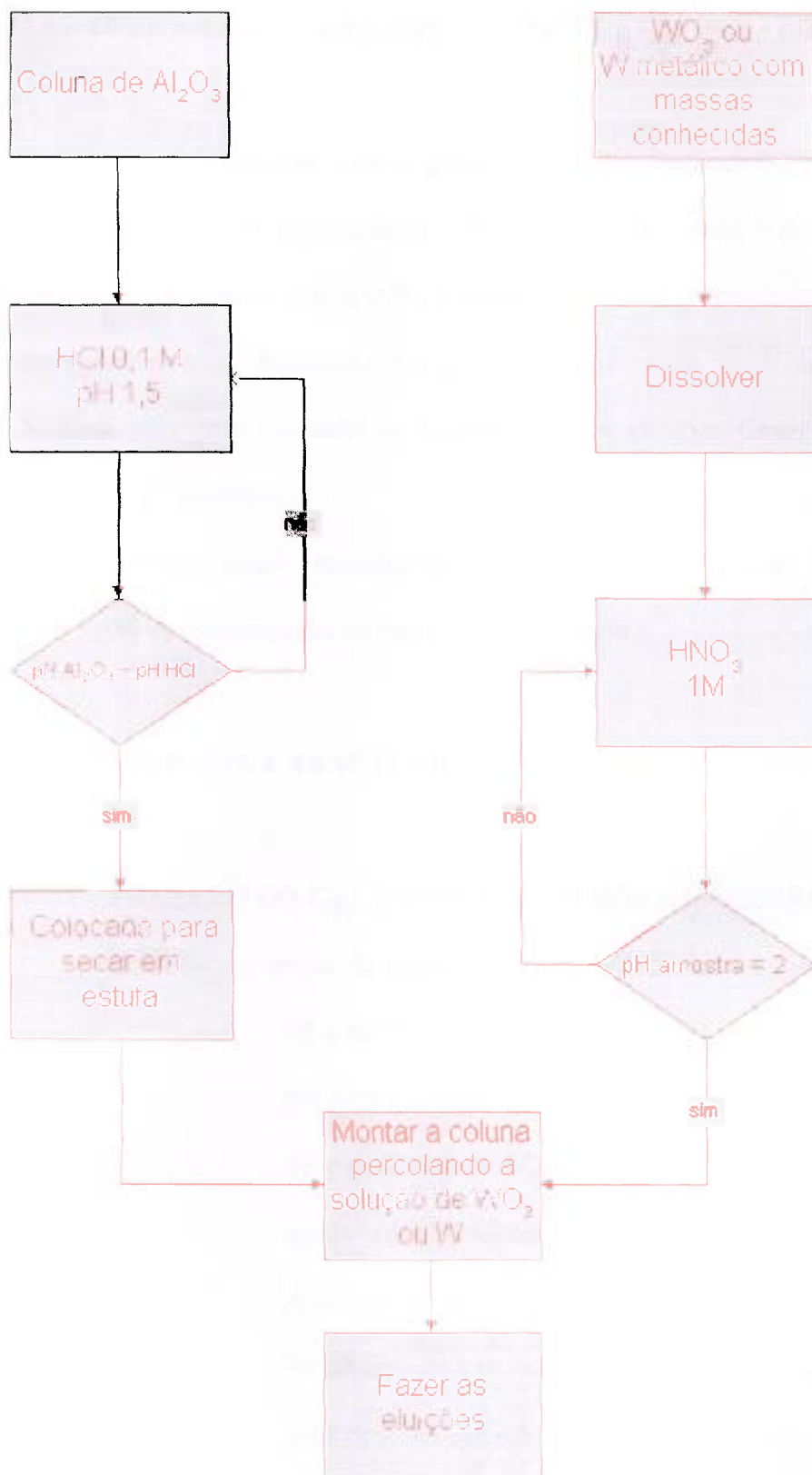
c) foram feitas 4 eluições dos geradores com solução salina 0,9%. A atividade do <sup>188</sup>Re foi medida em cada eluição e submetida ao controle de qualidade.

A figura 3.4 mostra o fluxograma de montagem dos geradores de alumina.

Em outra série de experimentos, com ativação maior do <sup>188</sup>W, foi estudado a capacidade da alumina para retenção do W e o efeito do pH na sua absorção.

Foram montados outros geradores de W metálico, com uma maior ativação e diferentes concentrações (mg de W/mg de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), a base de alumina, para se fazer um estudo da capacidade de retenção do W pela alumina, seguindo-se o seguinte procedimento:

- 1 – Pesado 3 g de alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) preparada no Centro de Radiofarmácia;
- 2 – Ajustado o pH a 4,5 de uma solução de W irradiado com concentração conhecida com  $\text{HNO}_3$  2M;
- 3 – Carregado a coluna de alumina com a solução de W com o volume correspondente ao valor de concentração desejado, com uma pipeta de 1 mL de maneira que a solução fosse carregada de maneira lenta e contínua;
- 4 – Deixado a coluna em repouso por aproximadamente 2 h;
- 5 – Secado a coluna com 1 frasco de vácuo;
- 6 – Lavado a coluna com 6 mL de solução salina NaCl 0,9%;
- 7 – Foram feitas dois conjuntos de eluições com intervalos de 4,75 dias, uma com a utilização de uma coluna de Sep Pak tipo N e outra sem, para cada gerador montado os eluídos foram medidos no detector de GeHP.



**Figura 3.4. Fluxograma de montagem do geradores cromatográficos de  $\text{Al}_2\text{O}_3$**

### **3.6 – ELUIÇÕES DO GERADOR DE $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ IMPORTADO**

Foram levantadas para o gerador da MAP Medical Technologies importado da Finlândia, as curvas de rendimento de eluição, onde a cada 5 dias eram feitas de 4 a 5 eluições com solução salina 0,9% e medido o volume e atividade de cada eluição. Com estes dados foram levantados os gráficos de Atividade vs. Volume e %Atividade vs. Volume para cada conjunto de eluições. Nestas eluições foram realizados também os controles de qualidade.

Também foram testadas outras soluções para eluição do gerador: solução salina com 1,8% de concentração de NaCl e 0,9% de  $\text{NaNO}_3$ .

### **3.7 – PREPARO, CARACTERIZAÇÃO E ELUIÇÕES DOS GERADORES TIPO GEL**

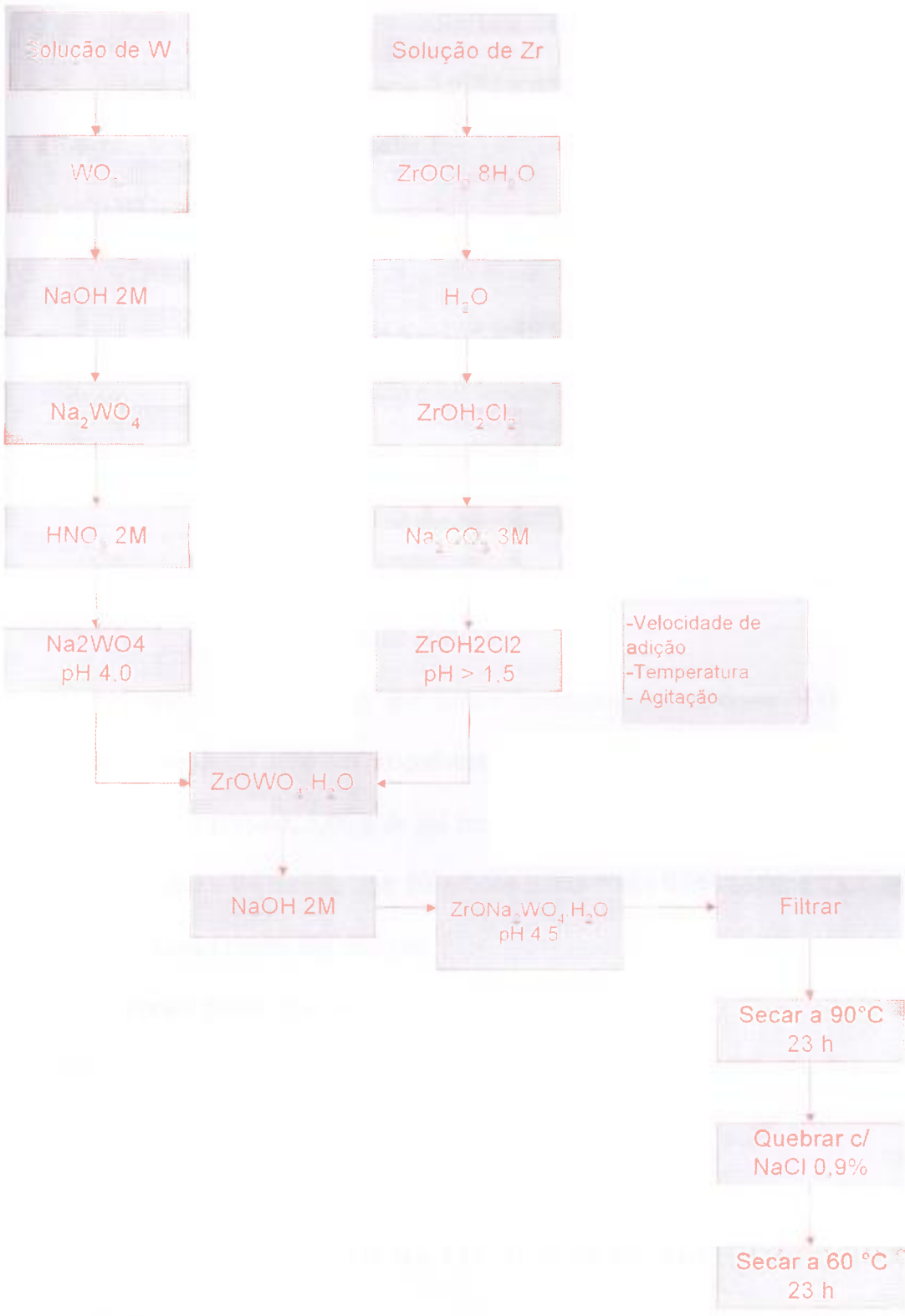
#### **3.7.1 – PREPARO DO GEL E MONTAGEM DOS GERADORES**

Foi iniciado o estudo do preparo do gel de WZr, de acordo com a formulação abaixo:

- 10 g de  $\text{WO}_3$  foi dissolvido em 120 mL de NaOH 2M, e ajustado o pH para 4 com  $\text{HNO}_3$  2M;
- 30 g de  $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  foi dissolvido com 420 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , e o pH ajustado a 1,5 com  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  3M, se necessário;
- A solução de W foi aquecida a 50 °C com agitação e a solução de Zr foi adicionada a vazão de aproximadamente 100 gotas/min;
- após ficar em agitação por 10 min, foi ajustado o pH para  $(4,5 \pm 0,2)$  com NaOH 2M, com agitação e sem aquecimento;
- após agitar por mais 10 min a solução foi filtrada e o gel ficou secando em estufa a uma temperatura de 90 °C por 23 h;

- após seco o gel foi “quebrado”(quebra da estrutura cristalina) a frio com solução salina por quatro vezes para separar os finos (partículas menores que 100  $\mu\text{m}$  de diâmetro) e colocado para secar em estufa a temperatura de 60 °C por 23 h;

A figura 3.5 mostra o fluxograma de preparo do gel de tungstato de zircônio.



**Figura 3.5. Fluxograma de preparo do gel de tungstato de zircônio**



Após o preparo do gel, procedeu-se a etapa de caracterização (item 3.7.2.)

Uma amostra com massa de 5,0192 g do gel foi enviada para ser irradiada no reator IEA-R1m e se montou um gerador tipo gel denominado pré formado, pois o gel foi feito com o  $WO_3$  não irradiado.

Para tanto foi:

- Preparada a coluna com 1 g de alumina, para reter W e ajustar o pH;
- Adicionado o gel irradiado;
- Feito dois conjuntos de 5 eluições cada com NaCl 0,9% em um intervalo de 4,75 dias entre elas;
- As eluições foram medidas no detector de GeHP e submetidas ao controle de qualidade.

Dois geradores tipo gel foram montados utilizando-se  $WO_3$  irradiado (pós formado), seguindo o mesmo procedimento anterior.

Após o preparo, 5,00 g de gel foram colocados em duas colunas de gerador, sendo que uma coluna foi lavada com 50 mL de salina NaCl 0,9% (coluna 2), e outra não foi lavada (coluna 1) antes das eluições.

Foram feitas duas eluições com NaCl 0,9 % em cada gerador e levantadas suas curvas características de Atividade vs. volume e % de Atividade vs. volume, além dos controles de qualidade.

### **3.7.1.1 – DETERMINAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE ELUIÇÃO ( $\eta$ ) DO GERADOR DE WZr**

Consistiu de uma intercomparação de medidas realizadas no detector de GeHP de uma amostra padrão com atividade conhecida que foi obtida através da eluição com 6 mL

do gerador de  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  da Map com uma atividade de 1,13 MBq (30,5  $\mu\text{Ci}$ ) medida no Calibrador de dose, modelo CRC-35R da Capintec, e uma amostra eluída com 6 mL de cada um dos geradores tipo gel, obedecendo a mesma geometria e sob a mesma configuração de medição.

Com a determinação destes valores de atividade e tendo o valor da atividade calculada para cada um dos geradores a seguinte fórmula foi utilizada:

$$\eta\% = (\text{atividade da amostra eluída})/(\text{atividade do gerador}) \text{ (Eq. 3.4)}$$

### **3.7.2 – CARACTERIZAÇÃO DO GEL**

#### **3.7.2.1 - ANÁLISE GRANULOMÉTRICA**

A distribuição do tamanho das partículas do gel foi determinada pela análise da distribuição granulométrica, utilizando-se peneiras, cujas aberturas variavam de 0,063 mm a 0,290 mm. Inicialmente, foi medida a massa das peneiras individualmente e, em seguida, montou-se um sistema de peneiras em ordem decrescente de abertura, na qual foi colocado uma massa de aproximadamente 20 g do gel na primeira peneira (peneira de abertura maior) e o sistema foi agitado, a frequência de 3,5 Hz, durante 15 minutos. No final, foram medidas as massas das peneiras individualmente, obtendo-se dessa forma a massa de gel retida em cada uma das peneiras. O gel não pode ser muito fino, para não passar pela placa porosa das colunas, e nem muito grosso, para não formar canais preferenciais, prejudicando a eluição. A faixa ideal é entre 0,100 e 0,300 mm.

### **3.7.2.2 - IDENTIFICAÇÃO DA ESTRUTURA DO GEL DE WZr**

A identificação da estrutura do gel de WZr produzido, foi determinada através da análise de difração de raios-X com a radiação Cu K $\alpha$  do difratômetro Bruker AXS modelo D8 Advance, disponível no Centro de Ciência e Tecnologia de Materiais (CCTM), do IPEN. As amostras foram preparadas macerando-as em um almofariz, e levada ao laboratório de difração de raios-X, onde foram colocadas em um porta alvo de vidro com a ajuda de silicone. O gel deve ser amorfo, para manter sua característica de trocador iônico.

### **3.7.3 – DETERMINAÇÃO DE W POR ATIVAÇÃO NEUTRÔNICA**

#### **3.7.3.1 – DETERMINAÇÃO DA MASSA DE W NO GEL DE WZr**

A análise por ativação neutrônica consiste em se irradiar sob as mesmas condições duas amostras com a mesma massa, uma com concentração conhecida e outra desconhecida. É feita uma espectroscopia gama com um detector de GeHP e se calcula o valor da atividade gerada de um dos radioisótopos constituintes do elemento que se quer obter a concentração, e como é conhecido a concentração de uma das amostras, sabe-se a atividade gerada com esta concentração e fazendo uma comparação direta com o valor obtido da amostra desconhecida obte-se a concentração desconhecida.

A espectroscopia gama é normalmente realizada com detectores de GeHP que requerem uma calibração com fontes padrões de radiação, das quais se sabe a sua atividade com precisão, para poder levantar a curva de eficiência em função da energia do pico analisado. O detector de GeHP do Centro de Radiofarmácia do IPEN possui seis prateleiras e todas foram calibradas utilizando-se um conjunto de fontes padrões do

Laboratório de Análises por Ativação Neutrônica do IPEN, do qual foram utilizadas as seguintes fontes:  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{22}\text{Na}$ . A eficiência é calculada utilizando-se a seguinte fórmula:

$$\varepsilon = \text{cps}/(\text{dps} \cdot a_\gamma); \text{ (Eq. 3.5) ; onde:}$$

$\varepsilon$  → eficiência para uma dada energia

cps → contagens por segundo que é obtida dividindo-se a área do pico referente a energia que está sendo analisada pelo tempo de real de contagem

dps → desintegrações por segundo, que é o valor da atividade da fonte padrão dada em Bq

$a_\gamma$  → abundância absoluta da radiação gama analisada

Os dados ( $\varepsilon \times E$ ) obtidos para cada prateleira obedecem uma relação linear entre si quando se toma o logaritmo dos seus valores e portanto pode-se fazer uma regressão linear destes pontos obtendo-se a equação de uma reta que melhor representa a relação entre estes pontos, e quanto mais próximo de 1 estiver o valor do coeficiente de regressão linear (R), é um indicativo de que os pontos experimentais estão dentro do comportamento esperado, caso contrário pode haver algum problema com o processo de medição ou com o detector. A regressão linear nos dá uma equação do tipo:

$$\ln(\varepsilon) = b + \ln(E); \text{ (Eq. 3.6); onde}$$

$E$  → energia da radiação gama

e portanto, tendo esta relação pode-se obter os outros valores da eficiência para cada energia gama analisada.

Foi feita a determinação do W no gel por este método, onde foi enviado para serem irradiados sob as mesmas condições uma amostra contendo 1,0004 g de  $WO_3$  e outra contendo 1,0000 g do gel.

#### **3.7.4 - DETERMINAÇÃO DE Zr POR UV-VISÍVEL E POR ATIVAÇÃO NEUTRÔNICA**

A determinação do Zr nas amostras foi obtida através do método analítico de espectrofotometria UV-Visível, baseado na complexação do Zr com o “xylenol orange”. O “xylenol orange” na presença da solução de ácido sulfúrico de 0,15 a 0,25 N (normal), na proporção molar de 1:1, reage com os íons de Zr, para formar um complexo de coloração avermelhada. A absorção máxima de luz, pelo complexo formado, se dá na faixa do comprimento de onda de 535 nm.

Primeiramente foi dissolvido 100 mg de gel de WZr com 6 mL de HCl 37 % mais 4 mL de NaOH 2M mais 10 mL de  $H_2O_2$  30 % colocado em um balão de 100 mL e completado com água destilada.

As amostras foram preparadas colocando-se um volume adequado da solução contendo Zr em um balão volumétrico de 10 mL, adicionando-se 1 mL de uma solução 1 molar de ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ), 2 mL de uma solução a 0,05 % de “xylenol orange” e, por fim, ajustou-se o volume com água destilada. As amostras foram analisadas após decorrido o período de 10 minutos do preparo, para estabilização do complexo formado, e utilizando-se o branco (a solução das amostras, mas sem Zr). Para a medida da concentração de Zr nas amostras, tomou-se 0,2 mL do gel dissolvido. A curva de calibração foi construída medindo-se a absorbância de quatro amostras padrões de Zr com concentrações iguais a 1,25; 2,5; 5,0 e 10,0  $\mu gZr/mL$ , utilizando o branco (solução sem Zr) como referência.

Além da determinação por UV-Visível, também foi feita a determinação do Zr por ativação neutrônica, onde foi enviado para ser irradiado, junto e sob as mesmas condições do gel descrito no item anterior, uma amostra contendo 1,0008 g de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ .

### **3.8 – CONTROLE DE QUALIDADE DO $^{188}Re$ ELUÍDO DOS GERADORES**

#### **3.8.1 – PUREZA RADIONUCLÍDICA**

Foi feita por espectroscopia  $\gamma$  com detector de GeHP, conforme procedimento descrito no item 3.7.4, onde as impurezas esperadas são o  $^{188}W$ ,  $^{187}W$  e o  $^{185}W$ .

Para as amostras de  $^{188}Re$  eluídos do gerador tipo gel, pode-se esperar também as impurezas do  $^{95}Zr$  (64,02 d) e do  $^{97}Zr$  (16,91 h), da ativação do Zr.

#### **3.8.2 – PUREZA QUÍMICA**

As possíveis impurezas químicas dependem do tipo de gerador. Para o gerador cromatográfico com  $Al_2O_3$ , espera-se encontrar W e Al e para o tipo gel W, Al e Zr.

##### **3.8.2.1 – DETERMINAÇÃO DO Al**

Geralmente, o método empregado para determinação colorimétrica do alumínio é baseado na análise de uma solução fortemente colorida, resultante da reação do alumínio com um reagente orgânico. Como reagente orgânico, o ericromo cianina R, forma um composto de coloração vermelho-violeta, que absorve no comprimento de onda igual a 535 nm, dentro do espectro da radiação luminosa. A formação do composto se dá quando a solução de ericromo cianina R encontra-se com pH ácido, em torno de 2,5, o qual é obtido pela presença de HCl.

Para a utilização deste método, foi necessário construir uma curva de calibração, feita a partir da medida da absorbância de cinco amostras padrões de alumínio contendo a concentração de 0,1; 0,2; 0,5; 0,7 e 0,9  $\mu\text{gAl/ml}$ .

As soluções de análise foram preparadas em um balão volumétrico de 50 mL, adicionando-se 2 ml da solução contendo Al (solução do eluído e solução padrão), juntamente com duas gotas de ácido tioglicólico a 80 %, 5 ml da solução reagente (preparada dissolvendo 0,1 g de ericromo cianina R em água bidestilada e 0,5 ml de HCl 0,1 molar, avolumada para 100 mL com água bidestilada) e 10 ml de uma solução tampão de acetato. Em seguida, ajustou-se o volume com água bidestilada. A solução de comparação para a medida de absorbância, denominada branco, tanto para a curva de calibração como para a obtenção dos resultados, fez-se através do procedimento acima, mas sem a adição da solução contendo Al.

As amostras obtidas foram analisadas no espectrofotômetro após decorrido dez minutos do preparo, para estabilização do complexo formado com Al. Com os valores de absorbância medidos e a equação da curva de calibração, determinou-se a concentração de Al nos eluídos dos geradores a base de alumina.

### **3.8.2.2 – DETERMINAÇÃO DO Zr**

A determinação do Zr por UV-Visível foram feitas na primeira eluição de cada conjunto de eluição dos geradores, tanto os de alumina como os tipo gel, e seguiram o procedimento descrito no item 3.7.5 pela técnica de espectroscopia de UV-Visível.

### 3.8.2.3 – DETERMINAÇÃO DO W

Foram estudados dois métodos para a determinação do W, um por UV-Visível e o outro por ativação neutrônica, sendo este último o método mais indicado por ser mais estável e apresentar uma menor incerteza nas medidas.

O método desenvolvido para determinação por espectroscopia de UV-Visível, se baseia na complexação do W com o KSCN (tiocianato de potássio)<sup>13 14 15</sup>. Uma massa de W metálico foi dissolvida na proporção desejada de concentração, foi adicionado 4 mL de SnCl<sub>2</sub> (cloreto estanoso) sob aquecimento e agitação por um tempo de 1 min após a mistura entrar em estado de ebulição seguindo-se um tempo de 15 min de resfriamento. Com a solução resfriada adicionou-se 4 mL de HCl (ácido clorídrico) 8,4 M (molar) e 4 mL de KSCN (tiocianato de potássio) 12,5 %, aguardando 30 min para ocorrer a complexação.

Padrões de 1, 2, 4, 8, 10, 15 e 20 µgW/mL foram preparados e medida a absorvância a 401 nm, para o levantamento da curva de calibração do aparelho de UV-Visível. O padrão de comparação (branco), é constituído dos mesmos componentes e obtido da mesma maneira descrita acima para os padrões, com a diferença de que neste não há a presença do W.

O método por ativação neutrônica utilizado foi o mesmo descrito no item 3.7.4., mas não chegou a ser utilizado para o controle de qualidade.

### 3.8.3 – PUREZA RADIOQUÍMICA

O <sup>188</sup>Re deve ser eluído do gerador na forma de perrenato (ReO<sub>4</sub><sup>-</sup>). A técnica utilizada foi a de cromatografia em papel.



Foram utilizadas fitas cromatográficas Whatman 1 e 3 para levantamento da pureza radioquímica do Re eluído dos geradores, para verificar qual a percentagem de perrenato e das impurezas nas eluições deste gerador. O solvente utilizado foi uma solução salina NaCl 0,9 %.

A fita era previamente subdividida com 12 (doze) divisões iguais, que eram numeradas de baixo para cima, na primeira subdivisão era colocado uma amostra da eluição e esta fita era colocada suspensa em uma cubeta de vidro, contendo um pouco de solução salina, sendo que tudo era montado para que somente uma pequena fração da primeira subdivisão estivesse em contato com esta solução. Aguardava-se até que a solução salina subisse até a décima segunda divisão e se retirava a fita da cubeta. Daí a fita era seca, cortada nas divisões previamente marcadas e levadas para serem contadas no detector de GeHP (o princípio de utilização deste detector foi descrito no item 3.7.4), onde se fazia uma comparação entre os valores parciais de cps (contagens por segundo) obtido para cada pedaço da fita, sendo que o pico analisado era o de 155 keV emitido pelo  $^{188}\text{Re}$ .

As impurezas têm valor de retenção ( $R_f$ ) de aproximadamente zero, e o perrenato sobe com o solvente.

## 4 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 - ESTIMATIVA TEÓRICA DA ATIVAÇÃO DOS ALVOS DE W

As tabelas 4.1 e 4.2 mostram os resultados teóricos que seriam obtidos com as massas irradiadas experimentalmente nas amostras de W metálico e WO<sub>3</sub>.

**Tabela 4.1. Ativação para o W – Metálico**

Nuclídeo	Tempo de irradiação [h]	Atividade	
		[Bq]	[Ci]
<sup>185</sup> W	4	$(92,4 \pm 0,6) \cdot 10^3$	$(249,6 \pm 1,6) \cdot 10^{-6}$
	8	$(18,46 \pm 0,11) \cdot 10^6$	$(499 \pm 3) \cdot 10^{-3}$
	42h + 126 h resfr.*	$(11,5 \pm 0,9) \cdot 10^9$	$(3,11 \pm 0,24) \cdot 10^{-3}$
<sup>187</sup> W	4	$(13,57 \pm 0,08) \cdot 10^9$	$(366,8 \pm 2,2) \cdot 10^{-3}$
	8	$(25,65 \pm 0,15) \cdot 10^9$	$(693 \pm 4) \cdot 10^{-3}$
	60 h + 4,5 d resfr./4 sem	$(71,7 \pm 0,4) \cdot 10^{10}$	$(19,38 \pm 0,11)$
	120 h + 2 d resfr./4 sem	$(84,1 \pm 0,5) \cdot 10^{10}$	$(22,73 \pm 0,14)$
	42 h + 126 h resfr.*	$(7,1 \pm 0,8) \cdot 10^{11}$	$(19,2 \pm 2,2)$
<sup>188</sup> W	4	$(907 \pm 6)$	$(24,51 \pm 0,16) \cdot 10^{-9}$
	8	$(34,9 \pm 0,3) \cdot 10^2$	$(94,4 \pm 0,8) \cdot 10^{-9}$
	60 h + 4,5 d resfr./4 sem	$(236,0 \pm 0,8) \cdot 10^5$	$(0,6378 \pm 0,0022) \cdot 10^{-3}$
	120 h + 2 d resfr./4 sem	$(76,26 \pm 0,17) \cdot 10^6$	$(2,061 \pm 0,005) \cdot 10^{-3}$
	42 h + 126 h resfr.*	$(10,9 \pm 0,8) \cdot 10^5$	$(29,5 \pm 2,4) \cdot 10^{-6}$

\* 2ª Amostra irradiada

**Tabela 4.2. Ativação para o óxido de Tungstênio – WO<sub>3</sub>**

Nuclídeo	Tempo de irradiação [h]	Atividade	
		[Bq]	[Ci]
<sup>185</sup> W	4	$(33,2 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(89,7 \pm 1,2) 10^{-6}$
	8	$(66,3 \pm 0,9) \cdot 10^5$	$(179,2 \pm 2,4) 10^{-6}$
	42 h + 126 h resfr.*	$(7,4340 \pm 0,0009) \cdot 10^8$	$(2,0092 \pm 0,0024) 10^{-3}$
<sup>187</sup> W	4	$(48,8 \pm 0,6) \cdot 10^8$	$(131,8 \pm 1,7) 10^{-3}$
	8	$(92,2 \pm 1,2) \cdot 10^8$	$(249 \pm 3) 10^{-3}$
	42 h + 126 h resfr.*	$(46,07 \pm 0,18) \cdot 10^{10}$	$(12,45 \pm 0,05)$
<sup>188</sup> W	4	$(328 \pm 5)$	$(8,87 \pm 0,12) 10^{-9}$
	8	$(12,55 \pm 0,16) \cdot 10^2$	$(33,9 \pm 0,4) 10^{-9}$
	42 h + 126 h resfr.*	$(8,814 \pm 0,029) \cdot 10^5$	$(23,82 \pm 0,08) 10^{-6}$

\* 2ª Amostra irradiada

## 4.2 – PREPARO DOS ALVOS DE W PARA IRRADIAÇÃO

Não houve reação entre os alvos de W metálico e WO<sub>3</sub> com o alumínio do coelho.

Esta análise mais detalhada foi realizada para os dois primeiros conjuntos de alvos para irradiação.

### 4.2.1 – W METÁLICO

“Coelhos” vazios para W metálico

$$M1 = (5,969 \pm 0,008) g$$

“Coelhos” com W metálico

$$M2 = (6,321 \pm 0,008) g$$

Cálculo da massa do W metálico

$$M2 - M1 = (0,352 \pm 0,011) g$$

#### 4.2.2 – WO<sub>3</sub>

“Coelhos” vazios para WO<sub>3</sub>

$$M3 = (6,069 \pm 0,008) \text{ g}$$

“Coelhos” com WO<sub>3</sub>

$$M4 = (6,229 \pm 0,008) \text{ g}$$

Cálculo da massa do WO<sub>3</sub>

$$M4 - M3 = (0,160 \pm 0,011) \text{ g}$$

#### 4.2.3 – SEGUNDA AMOSTRA PARA IRRADIAÇÃO

##### 4.2.3.1. W METÁLICO

“Coelhos” vazios para W metálico

$$M1 = (5,980 \pm 0,008) \text{ g}$$

“Coelhos” com W metálico

$$M2 = (7,081 \pm 0,008) \text{ g}$$

Cálculo da massa do W metálico

$$M2 - M1 = (1,101 \pm 0,011) \text{ g}$$

#### 4.2.3.2 – WO<sub>3</sub>

“Coelhos” vazios para WO<sub>3</sub>

$$M1 = (5,980 \pm 0,008) \text{ g}$$

“Coelhos” com WO<sub>3</sub>

$$M4 = (6,727 \pm 0,008) \text{ g}$$

Cálculo da massa do WO<sub>3</sub>

$$M4 - M3 = (0,747 \pm 0,011) \text{ g}$$

Os erros considerados nas medidas foram os seguintes:

- para balança semi-analítica: a menor divisão que é de 0,01 g;
- para balança analítica: a menor divisão que é de 0,0001 g.

### 4.3 – IRRADIAÇÃO DOS ALVOS DE W E MEDIDA DA ATIVAÇÃO E DAS IMPUREZAS RADIONUCLÍDICAS

#### 4.3.1 – PRIMEIRA IRRADIAÇÃO

Os coelhos foram encaminhados para irradiação no Reator IEA-R1m no dia 26 de fevereiro de 2002, irradiação esta que teve início no dia 05 de março de 2002 as 02:00 h e término no mesmo dia as 06:00 h.

Dados da irradiação:

a) W metálico:

Massa total: 0,3527 g

Dispositivo: EIRA 5 Pos. Núcleo: 36A

Prateleira: pos. 1: 3

Fluxo:  $1,1 \cdot 10^{13}$  nêutrons  $\cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$

b)  $\text{WO}_3$  :

Massa total: 0,1598 g

Dispositivo: EIRA 5 Pos. Núcleo: 36A

Prateleira: pos. 1: 4

Fluxo:  $1,6 \cdot 10^{13}$  nêutrons  $\cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$

No dia 14 de março de 2002 foram abertos os coelhos e retiradas amostras para serem medidas no detetor de GeHP:

- Amostra de W metálico: 0,0245 g, que apresentou uma atividade de 178  $\mu\text{Ci}$  no calibrador de dose da Capintec.
- Amostra de  $\text{WO}_3$  : 0,0002 g, que apresentou uma atividade de 20  $\mu\text{Ci}$  no calibrador de dose da Capintec.

#### 4.3.2 – SEGUNDA IRRADIAÇÃO

Os “coelhos” foram encaminhados para irradiação no Reator IEA-R1m no dia 04 de abril de 2002, irradiação esta que teve início no dia 08 de abril de 2002 as 09:16 h e término no dia 17 de abril de 2002 as 3:33 h.

Dados da irradiação:

a) W metálico:

Massa total: 1,1012 g

Dispositivo: EIGR 3 Pos. Núcleo: 52

Prateleira: pos. 1: 5

Fluxo:  $1,3 \cdot 10^{13}$  nêutrons  $\cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$

b)  $\text{WO}_3$  :

Massa total: 0,750 g

Dispositivo: EIRA A3      Pos. Núcleo: 52

Prateleira: pos. 1: 6

Fluxo:  $1,6 \cdot 10^{13}$  nêutrons  $\cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$

No dia 25 de abril de 2002 foram abertos os “coelhos” e retiradas amostras para serem medidas no detetor de GeHP:

- Amostra de W metálico: massa com valor abaixo do valor de incerteza do instrumento, que apresentou uma atividade de 370 kBq (10  $\mu\text{Ci}$ ) no calibrador de dose da Capintec.
- Amostra de  $\text{WO}_3$  : massa com valor abaixo do valor de incerteza do instrumento, que apresentou uma atividade de 370 kBq (10  $\mu\text{Ci}$ ) no calibrador de dose da Capintec.

### **4.3.3 – AVALIAÇÃO QUALITATIVA**

#### **4.3.3.1 – ALVOS IRRADIADOS**

a) 1ª Amostra irradiada

Foi feita uma medida da radiação de fundo (BG) por um período de 54000 s (live time) com detetor de GeHP.

Nove dias depois do término da irradiação foram feitas as primeiras medidas com o óxido de tungstênio, onde pode se observar a predominância do radioisótopo W-

187, o que era esperado devido a este radioisótopo ser de meia vida mais curta. As medidas seguintes ocorreram após duas e quatro semanas depois da irradiação, as quais indicaram a presença de radioisótopos com meia-vida mais longas como o W-185 e W-181 e também a presença do Re-188.

As medidas com o W metálico seguiram o mesmo padrão do óxido de tungstênio e apresentaram os mesmos resultados, mas com um padrão de resolução muito melhor que o do óxido de tungstênio, devido a sua ativação ser maior que a do óxido de tungstênio.

#### b) 2ª Amostra irradiada

No dia 25 de abril de 2003, foi feita uma medida da ativação das amostras de W metálico e do  $WO_3$  a qual detectou a presença somente do isótopo  $^{187}W$  como já era esperado devido a este ser de meia vida curta.

Devido a um imprevisto com o detector de GeHP do Centro de Radiofarmácia, o qual apresentou um problema no vácuo, um novo conjunto de amostras foi encaminhado para medição no Laboratório de Análise por Ativação Neutrônica do IPEN – SP, somente no dia 22 de julho de 2002, onde podemos constatar a presença do  $^{188}Re$  e  $^{185}W$ .

### **4.3.4 – ANÁLISE QUANTITATIVA**

#### **4.3.4.1 – CURVAS DE EFICIÊNCIA DOS DETECTORES DE GeHP**

##### a) Laboratório de Análise por Ativação Neutrônica



Nas figuras 4.1 e 4.2 temos as curvas de eficiência relativas às posições 00 e 01 do detector de GeHP do Laboratório de Análise por Ativação Neutrônica do IPEN, obtidas pelo processo descrito no item 3.7.4.

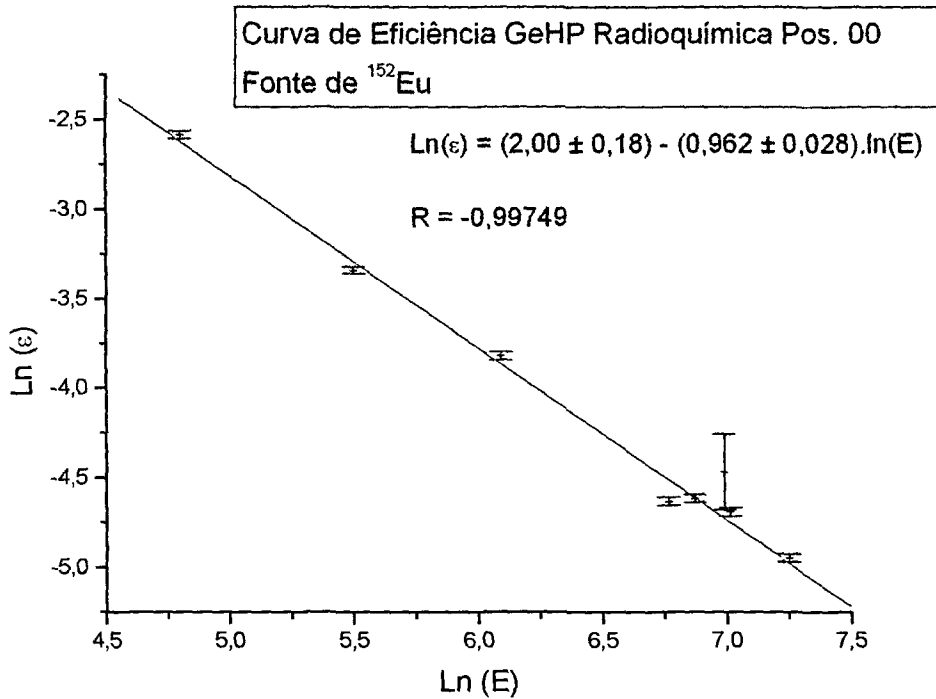


Figura 4.1. Curva de Eficiência do GeHP da Radioquímica Pos. 00

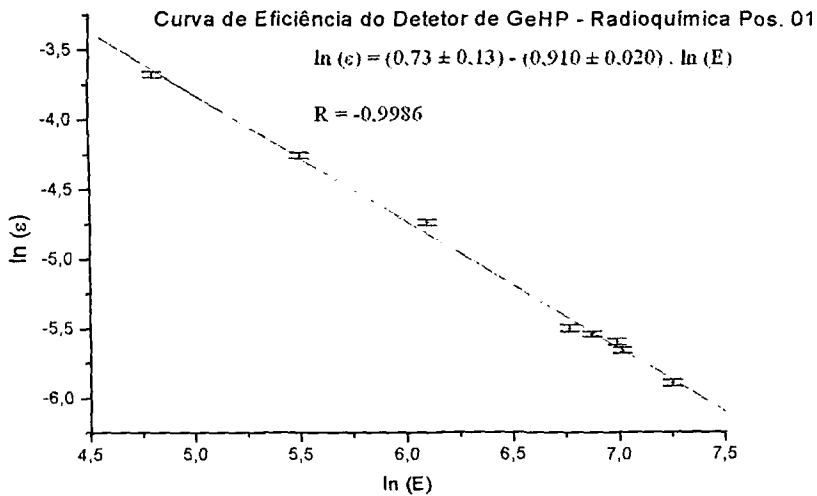


Figura 4.2. Curva de Eficiência do GeHP da Radioquímica Pos. 01

b) Centro de Radiofarmácia

As figuras de 4.3 a 4.8 mostram as curvas de calibração referentes as seis posições de medida do detector de GeHP do Centro de Radiofarmácia do IPEN, obtidas pelo processo descrito no item 3.7.4.

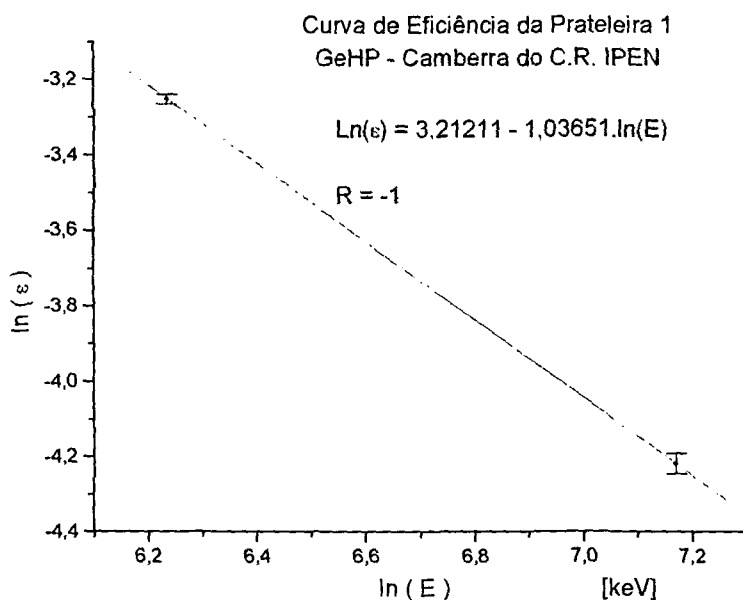


Figura 4.3. Curva de Eficiência do GeHP do C.R. Prateleira 1

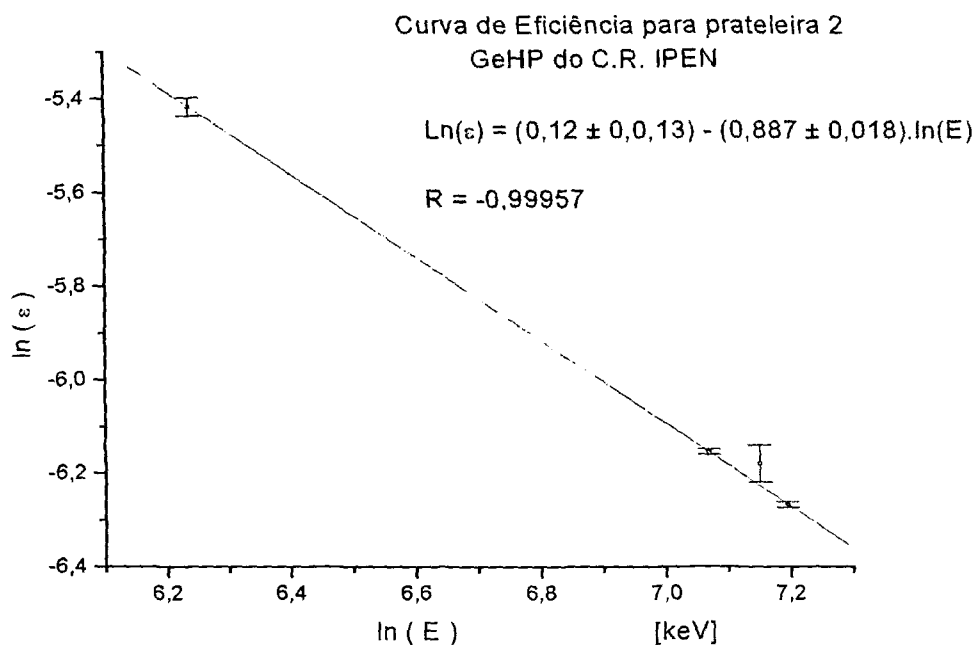


Figura 4.4. Curva de Eficiência do GeHP do C. R. Prateleira 2

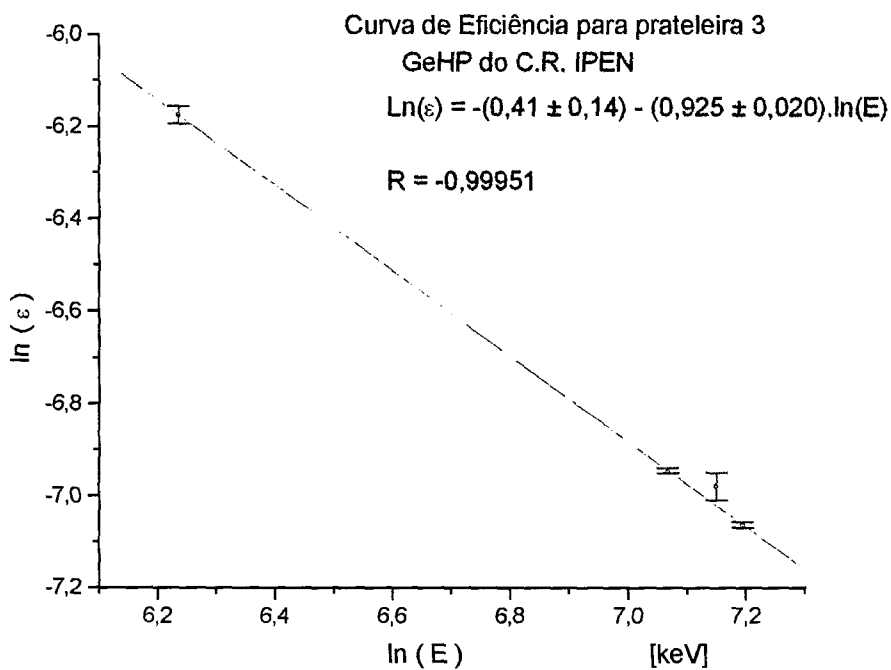


Figura 4.5. Curva de Eficiência do GeHP do C. R. Prateleira 3

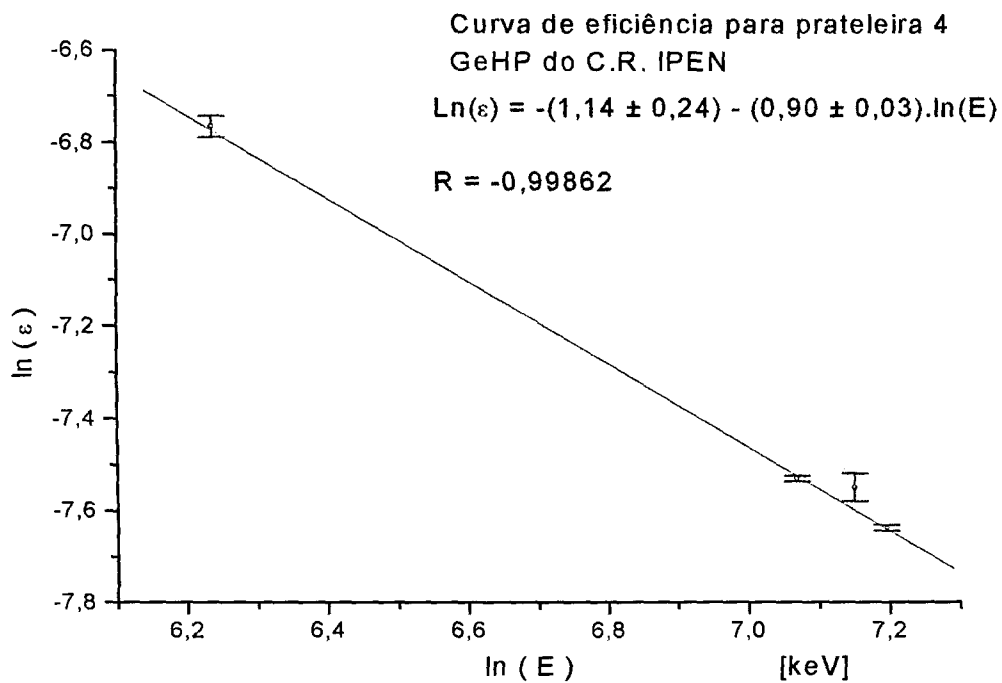


Figura 4.6. Curva de Eficiência do GeHP do C. R. Prateleira 4

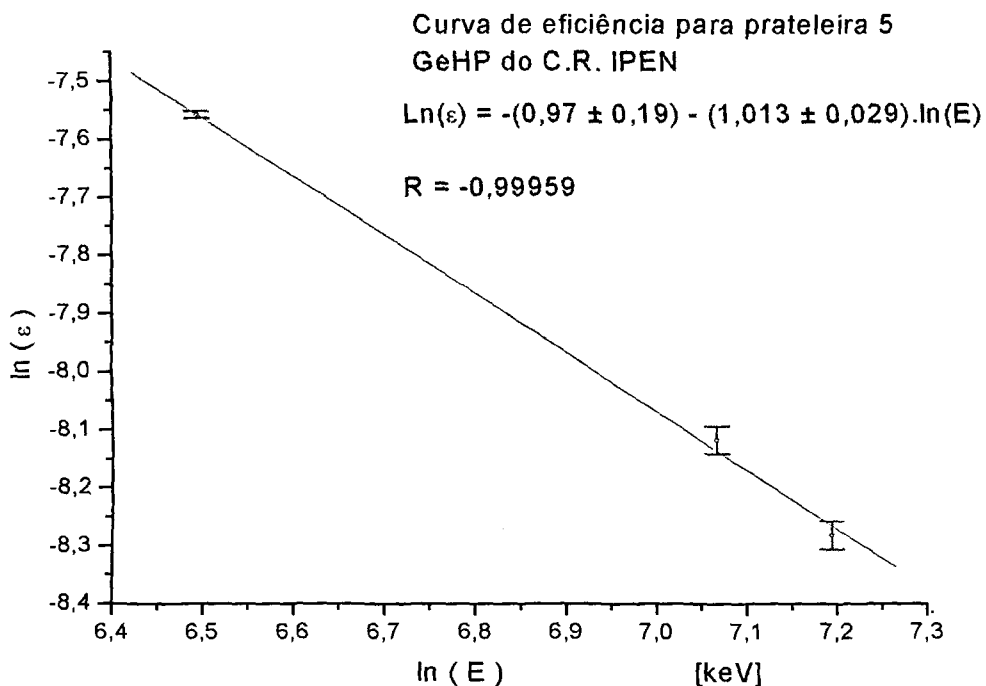


Figura 4.7. Curva de Eficiência do GeHP do C. R. Prateleira 5

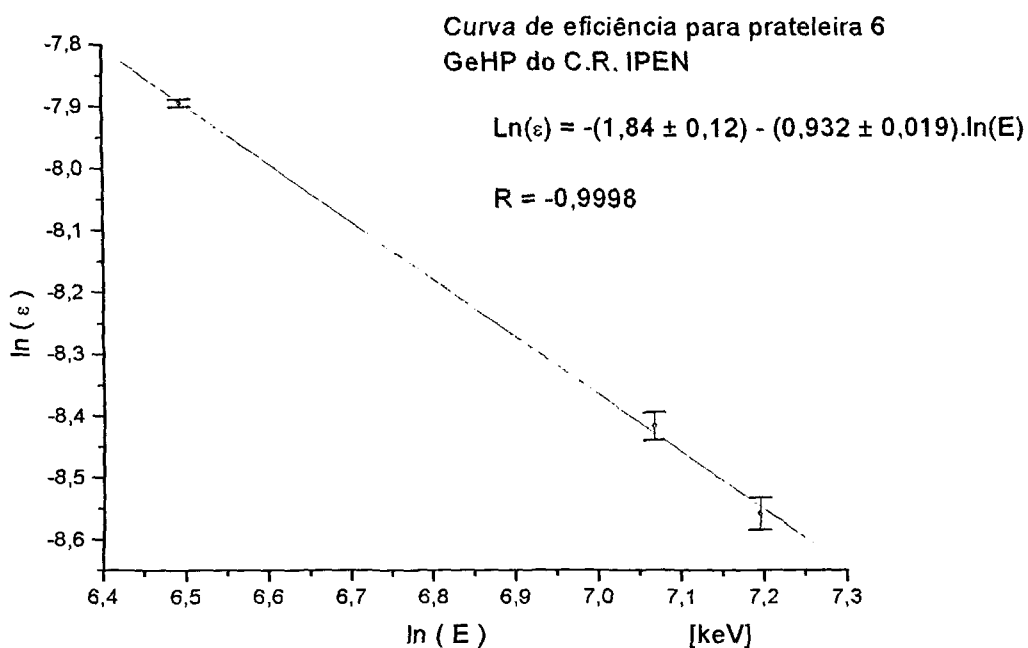


Figura 4.8. Curva de Eficiência do GeHP do C. R. Prateleira 6

Todas as curvas de eficiência apresentaram valores de R próximos a 1, mostrando a validade dos valores obtidos.

#### 4.3.4.2 – CÁLCULO DA ATIVAÇÃO

As tabelas 4.3 e 4.4 mostram os radioisótopos e as energias  $\gamma$  utilizadas nas análises da ativação dos alvos de  $WO_3$  e W metálico, e os valores de ativação.

**Tabela 4.3. Resumo da ativação do  $WO_3$  – 1ª irradiação**

Medição Nro.	Radioisótopo	$A_{teórico}$ [Bq]	Picos [keV]	$A_{exper.}$ [Bq]
1	$^{187}W$	$89,1 \cdot 10^5$	479,48	$14,88 \cdot 10^4$
			687,70	$15,10 \cdot 10^4$
2	$^{187}W$	$22,63 \cdot 10^3$	479,48	$134,2 \cdot 10^3$
			687,70	$143,4 \cdot 10^3$
3	$^{187}W$	$67,2 \cdot 10^2$	479,48	$93,16 \cdot 10^3$
			687,70	$98,67 \cdot 10^3$
4	$^{185}W$	$33,8 \cdot 10^5$	125,40	$11,2 \cdot 10^4$
	$^{187}W$	2,418	479,48	$5,1 \cdot 10$
			687,70	$4,6 \cdot 10$
	$^{188}Re$	$51,8 \cdot 10^2$	155,03	$4,55 \cdot 10^2$
		477,99	$9,9 \cdot 10^2$	

**Tabela 4.4. Resumo da ativação do W – 1ª irradiação**

Medição Nro.	Radioisótopo	$A_{teórico}$ [Bq]	Picos [keV]	$A_{exper.}$ [Bq]
1	$^{187}W$	$8,858 \cdot 10^4$	479,48	$13,153 \cdot 10^4$
			685,70	$14,309 \cdot 10^4$
2	$^{187}W$	$4,7642 \cdot 10^4$	479,48	$8,1459 \cdot 10^4$
			685,70	$8,9317 \cdot 10^4$
3	$^{185}W$	$5,63508 \cdot 10^5$	125,40	$3,202 \cdot 10^5$
	$^{187}W$	$1,537 \cdot 10^2$	479,48	687
			685,70	753,7
$^{185}W$	$5,225 \cdot 10^5$	125,40	$1,41324 \cdot 10^6$	
4	$^{185}W$	$6,15480 \cdot 10^6$	125,40	$3,270 \cdot 10^6$
	$^{188}Re$	649,054	155,03	155,4015

Comparando os resultados obtidos para o  $WO_3$  e o W metálico se observa que os cálculos teóricos têm uma concordância da ordem de grandeza para os resultados experimentais para o W metálico e a diferença existente se deve entre outros fatores a incerteza do fluxo de nêutrons utilizado e do próprio detector.

Com relação ao isótopo  $^{188}W$ , além desses fatores citados acima, encontra-se na literatura referências<sup>5</sup> às dificuldades relativas ao cálculo teórico principalmente do isótopo  $^{188}W$ , que inferem um erro considerável entre este cálculo e os valores obtidos experimentalmente, pois como a produção do mesmo envolve uma dupla captura de nêutrons. Vários fatores parecem influenciar no resultado, entre eles uma possível competição da reação que produziria o isótopo  $^{189}W$ , e outros não muito bem conhecidos, mas seus estudos fogem ao propósito deste trabalho.

Para a 2ª irradiação não foi feito este tipo de cálculo, por causa de um problema técnico com o detector de GeHP do Centro de Radiofarmácia do IPEN – SP, que inviabilizou a tomada de medidas da 2ª amostra irradiada do W metálico e do  $WO_3$ .

As tabelas 4.5 e 4.6 mostram os resultados da extrapolação dos resultados experimentais e teóricos, levando-se em conta a variação no fluxo de nêutrons que está diretamente ligado a potência de operação do reator IEA-R1m, e a utilização de alvos naturais e enriquecidos.

**Tabela 4.5 . Ativação de alvos de W metálico – 2 MW**

Nuclídeo	4h Teórico [MBq/g]	4h Experimental [MBq/g]	64h Experimental [MBq/g]	120h Experimental [MBq/g]
$^{185}W$	26,20	28	444	821,4
$^{187}W$	38,48	47	$360,2 \times 10^3$	$413,2 \times 10^3$
$^{188}W$	$3,27 \times 10^{-3}$	$680 \times 10^{-3}$	0,106	0,247

$$*\phi = 1,1.10^{13} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$$

**Tabela 4.6. Ativação de alvos de W metálico – 5 MW com 4 ciclos de 120 h e 2 d de resfriamento entre os ciclos**

Fluxo n.cm <sup>-2</sup> .s <sup>-1</sup>	MBq <sup>188</sup> W/gW natural	MBq <sup>188</sup> W/gW 96% enriq.
7,8.10 <sup>13</sup>	46,6	157,6
1,4.10 <sup>14</sup>	150,6	508,38

Os resultados experimentais estão dentro do esperado teoricamente, pois as diferenças existentes se devem as incertezas envolvidas, como por exemplo no valor do fluxo de nêutrons.

Por estas extrapolações, vemos que a dependência da atividade com o fluxo é quadrática, daí a importância de se ter um fluxo de nêutrons elevado, da ordem de 10<sup>15</sup> n/(cm<sup>2</sup>.s). Nestas condições, com o fluxo aumentando da ordem de 13 vezes com relação ao fluxo de 7,8 . 10<sup>13</sup> n/(cm<sup>2</sup>.s), poderia ser obtida uma atividade específica aproximadamente (13)<sup>2</sup> vezes maior, ou seja com um valor de aproximadamente 25,9 GBq <sup>188</sup>W/gW (699 mCi <sup>188</sup>W/gW).

#### 4.4 – DISSOLUÇÃO DO WO<sub>3</sub> E DO W METÁLICO

Foi dissolvido 10g de WO<sub>3</sub> com a adição de 150 mL de NaOH 2 M mais 20 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peróxido de hidrogênio) 30 % com aquecimento e agitação.

Com o alvo de W metálico a dissolução foi feita adicionando-se uma solução de 3 mL de NaOH 2 M para dissolver uma massa de 200 mg de W metálico, com a adição gota a gota de 2 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%) com aquecimento e agitação.

Estas dissoluções foram realizadas inicialmente com material não irradiado e posteriormente com material irradiado, sendo que o procedimento acima foi o utilizado com o material irradiado.

O método citado acima obteve sucesso tanto com os alvos não irradiados como com os irradiados que se mostraram mais resistentes à dissolução. Isto ocorre devido a irradiação com partículas pesadas (nêutrons) causar sérios danos ao colidirem com os átomos da cadeia cristalina do metal, que provoca um deslocamento destes átomos de sua posição original dentro desta cadeia, e portanto alterando algumas de suas propriedades.

#### 4.5 – PREPARAÇÃO DOS GERADORES CROMATOGRÁFICOS DE ALUMINA

A tabela 4.7 fornece a avaliação da produção do  $^{188}\text{W}$  e do  $^{188}\text{Re}$  nos geradores com  $\text{WO}_3$  e  $\text{W}$  metálico através da presença do pico de 155 keV ( $a_\gamma = 15\%$ ) do  $^{188}\text{Re}$  nos eluídos.

**Tabela 4.7. Eluição dos geradores de  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  cromatográficos de alumina**

Gerador	Dia	Tempo Medição [s]	Eluição com a presença do pico de 155 keV do $^{188}\text{Re}$	Quant. Eluições	Volume de eluição [mL]
W – metálico	23/07/2002	600,5	Primeira	5	6
	01/08/2002	600,6	-	5	6
	06/08/2002	600,9	Primeira	5	6
	13/08/2002	1801,7	Primeira	5	2
$\text{WO}_3$	23/07/2002	600,6	Primeira	5	6
	01/08/2002	600,6	-	5	6
	06/08/2002	600,9	-	5	6
	13/08/2002	1801,7	Primeira	5	2

Não foi detectado  $^{188}\text{W}$  nas eluições.

O segundo gerador foi montado com 100 mg de  $\text{W}$  metálico dissolvido pelo mesmo processo utilizado anteriormente, onde foi observado a presença do  $^{187}\text{W}$  e  $^{188}\text{W}$  nas



eluições do gerador, o que indica que a quantidade de alumina na coluna não foi suficiente para segurar as impurezas de W.

#### 4.5.1 – ESTIMATIVA DA CAPACIDADE DE RETENÇÃO DO W PELA ALUMINA

Chegou-se aos seguintes valores de capacidade de retenção do W pela alumina:

- a) sem a utilização da coluna sep pak tipo N: entre 2 e 5 mg de W/ g de  $Al_2O_3$ ;
- b) com a utilização da coluna sep pak tipo N: em torno de 30 mg de W mg de W/ g de  $Al_2O_3$ .

Portanto para uma maior otimização do uso da coluna, caso venha a se importar o  $^{188}W$  para confecção dos geradores cromatográficos a base de alumina, se faz necessário a utilização das colunas sep pak que são colocadas entre a saída da coluna e o encaixe do frasco de vácuo como ilustrado na figura 1.5.

Com base nos dados da tabela 4.6 e nos dados acima, seria necessário para se produzir um gerador de  $3,7 \cdot 10^9$  Bq (100 mCi) uma massa de 7,28 g de W, isto nas melhores condições de irradiação supostas, ou seja, um alvo de W enriquecido a 96 % do isótopo  $^{186}W$ , sob um fluxo de  $1,4 \cdot 10^{14}$  n/(cm<sup>2</sup>.s) em 4 ciclos de 120 h com 2 dias de resfriamento. Esta massa, supondo que o gerador seja montado com uma coluna de sep pak e que sua capacidade de retenção seja de 30 mg W/g  $Al_2O_3$ , exigiria uma massa de alumina de 243 g, o que inviabilizaria a produção deste gerador. Para se produzir este gerador seria necessário aumentar a atividade específica para um valor em torno de  $2,47 \cdot 10^{10}$  Bq  $^{188}W/gW$ , que daria uma massa de alumina de 5 g que é o valor padrão utilizado neste tipo de gerador, mas a única maneira de se fazer isso seria aumentando o tempo de irradiação,

pois o fluxo já está na sua estimativa mais otimista para o reator operando a 5 MW, e fazendo-se os cálculos, teremos que deixar a amostra irradiando por um período de aproximadamente 48,5 meses (194 ciclos) sob o regime de ciclos de 120 h com 2 dias de resfriamento entre eles, o que também tornaria a produção deste tipo de gerador inviável.

Já para um reator com um fluxo de  $10^{15}$  n/(cm<sup>2</sup>.s) o tempo de irradiação seria de aproximadamente 29 dias (< 4 ciclos) sob as mesmas condições, portanto a produção deste tipo de gerador só será possível com a importação do <sup>188</sup>W de alta atividade específica.

#### 4.6 – ELUIÇÕES DO GERADOR DE <sup>188</sup>W/<sup>188</sup>Re IMPORTADO

As tabelas 4.8 e 4.9 mostram os resultados das eluições do gerador da MAP Medical Technologies com NaCl 0,9 %. Os gráficos 4.9 e 4.10 mostram as curvas de eluição e rendimento das eluições relativas a estas eluições.

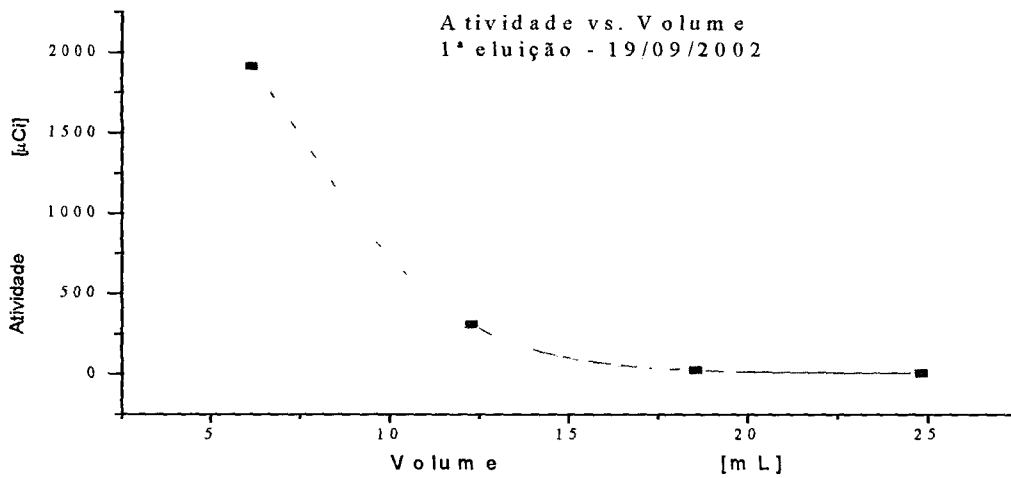
**Tabela de dados 4.8 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,75	22,89	6,14
2	16,91	23,05	6,14
3	16,63	22,90	6,27
4	16,80	23,08	6,28

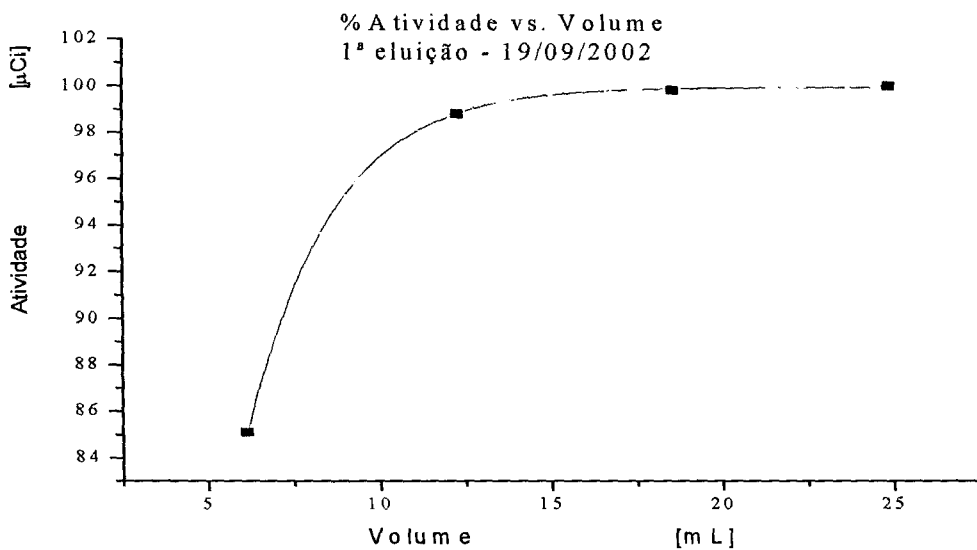
\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.9 – Volume, atividades, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Atividade por frasco [μCi]	ΣAtividade [μCi]	% Atividade
6,14	1915	1915	85,1
12,28	308	2223	98,8
18,55	22,3	2245,3	99,8
24,83	4	2449,3	100



**Figura 4.9. Atividade vs. Volume da 1ª eluição, dia 19/09/2002 com solução NaCl 0,9%**



**Figura 4.10. %Atividade vs. Volume da 1ª eluição, 19/09/2002 com solução NaCl 0,9%**

A tabela 4.10 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.11 os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.11 que nos mostra o comportamento da atividade vs. volume, e da 4.12 que nos mostra o comportamento do % de Atividade vs. volume.

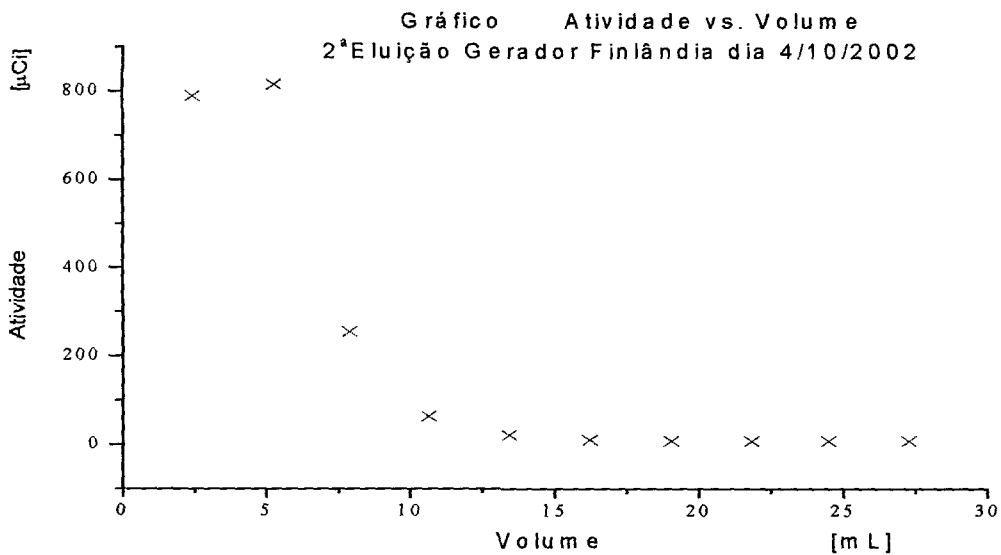
**Tabela de dados 10 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,83	19,27	2,44
2	16,45	19,28	2,83
3	16,73	19,37	2,64
4	16,73	19,48	2,75
5	17,04	19,82	2,78
6	16,75	19,53	2,78
7	16,82	19,65	2,83
8	16,81	19,59	2,78
9	16,87	19,55	2,68
10	16,64	19,42	2,78

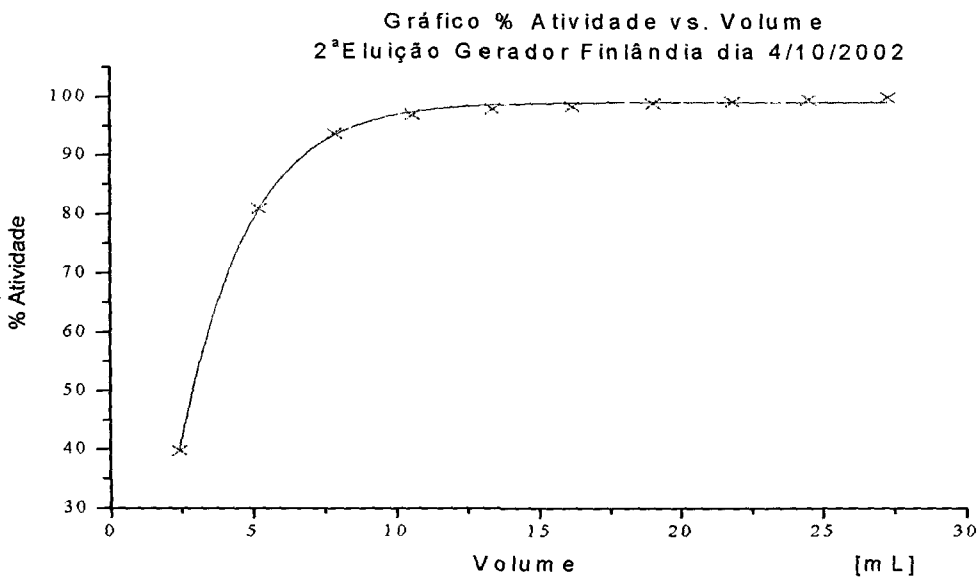
\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 11 – Volume, atividades, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Atividade por frasco [ $\mu$ Ci]	$\Sigma$ Atividade [ $\mu$ Ci]	% Atividade
2,44	789	789	39,8
5,27	815	1604	80,9
7,91	254	1858	93,7
10,66	62,9	1920,9	96,9
13,44	21,2	1942,1	97,9
16,22	10,27	1952,37	98,4
19,05	8,27	1960,64	98,9
21,83	7,40	1968,04	99,2
24,51	7,50	1975,54	99,6
27,29	7,65	1983,19	100



**Figura 4.11. Atividade vs. Volume da 2ª eluição, dia 04/10/2002 com solução NaCl 0,9% com eluições de 2 mL**



**Figura 4.12. %Atividade vs. Volume da 2ª eluição, dia 04/10/2002 com solução NaCl 0,9% com eluições de 2 mL**

As tabelas 4.12 e 4.13 mostram os resultados das eluições do gerador da MAP Medical Technologies com NaCl 1,8 %. Os gráficos 4.13 e 4.14 mostram as curvas de eluição e rendimento das eluição relativas a estas eluições.

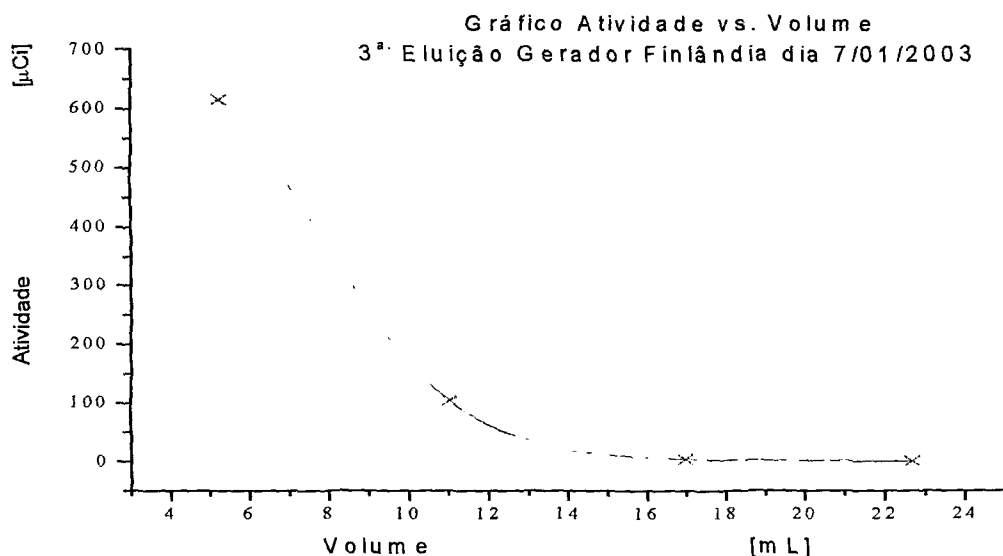
**Tabela de dados 4.12 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,0196	22,0839	6,0643
2	15,948	21,9998	6,0518
3	16,3429	22,3801	6,0372
4	16,0892	22,1218	6,0326
5	16,4127	22,4486	6,0359
6	16,3974	22,4563	6,0589

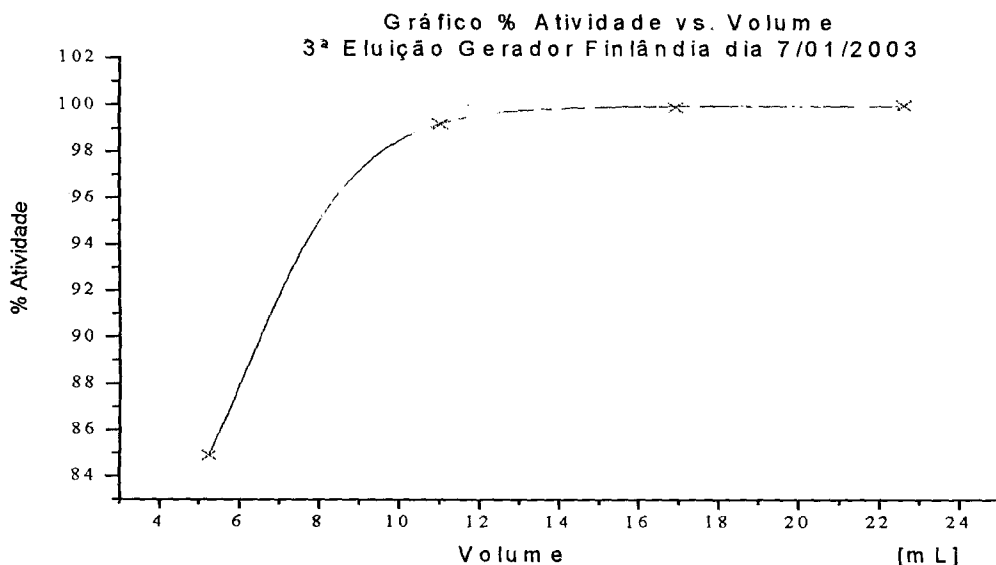
\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.13 – Volume, atividades, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Atividade por frasco [ $\mu$ Ci]	$\Sigma$ Atividade [ $\mu$ Ci]	% Atividade
5,25	616	616	84,9
11,02	104	720	99,2
16,95	4,5	724,5	99,9
22,67	1,0	725,5	100



**Figura 4.13. Atividade vs. Volume da 3ª eluição, dia 07/01/2003 com solução NaCl 0,9% com eluições de 6 mL**



**Figura 4.14. %Atividade vs. Volume da 3ª eluição, dia 07/01/2003 com solução NaCl 0,9% com eluições de 6 mL**

As tabelas 4.14 e 4.15 mostram os resultados das eluições do gerador da MAP Medical Technologies com  $\text{NaNO}_3$  0,9 %. Os gráficos 4.15 e 4.16 mostram as curvas de eluição e rendimento das eluição relativas a estas eluições.

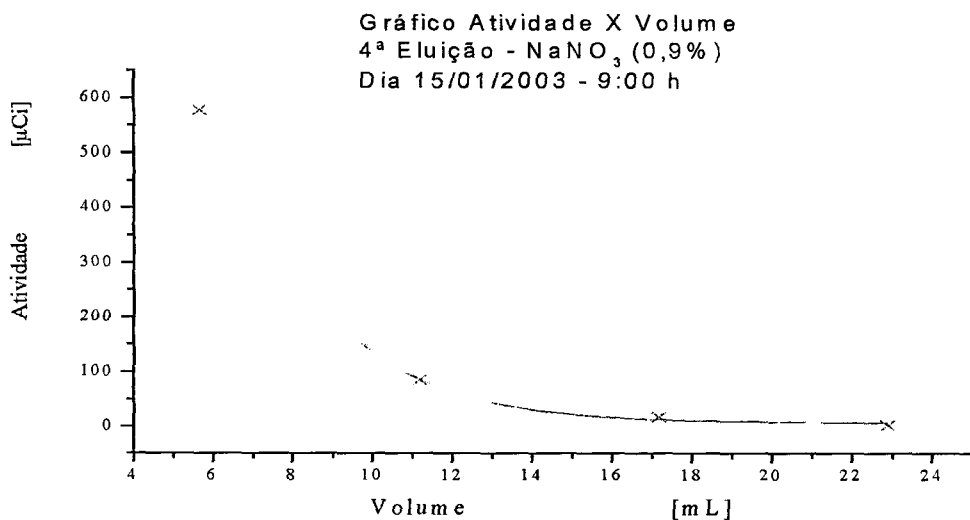
**Tabela de dados 14 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,27	21,93	5,66
2	16,70	22,23	5,53
3	16,55	22,54	5,99
4	17,01	22,74	5,73

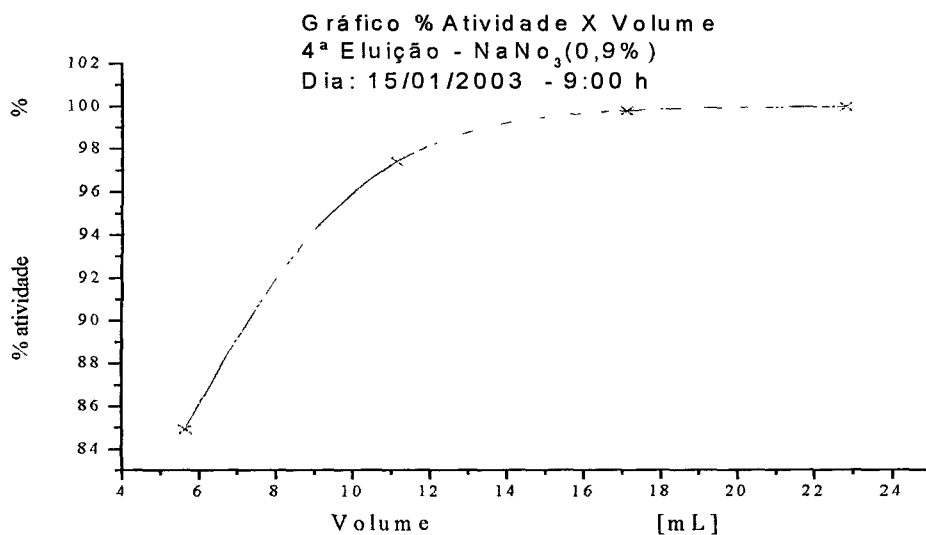
\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 15 – Volume, atividades, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Atividade por frasco [ $\mu\text{Ci}$ ]	$\Sigma$ Atividade [ $\mu\text{Ci}$ ]	% Atividade
5,66	578	578	84,9
11,19	84,5	662,5	97,4
17,18	16,5	679	99,8
22,91	1,5	680,5	100



**Figura 4.15. Atividade vs. Volume da 4ª eluição, dia 15/01/2003 com solução NaNO<sub>3</sub> 0,9% com eluições de 6 mL**



**Figura 4.16. %Atividade vs. Volume da 4ª eluição, dia 15/01/2003 com solução NaNO<sub>3</sub> 0,9% com eluições de 6 mL**

O gráfico da figura 4.11 mostra que o máximo de atividade na primeira eluição é obtida com uma eluição de 6 mL e os demais mostram que independentemente do eluente utilizado (NaCl 0,9 % e 1,8 %, NaNO<sub>3</sub> 0,9 %) o percentual da atividade total obtida na 1ª eluição de 6 mL é de aproximadamente 85%. Este resultado se observou nas demais



eluições de 6 mL de NaCl 0,9% feitas com este gerador, perfazendo um total de 10 conjunto de eluições. Também foi medido o pH das eluições e apresentou um valor entre 4,5 e 5,0, o qual é um bom valor para este tipo de gerador. Os resultados mostraram a reprodutibilidade e a boa eficiência do gerador, nos diversos eluentes utilizados.

Estes são dados que poderão ser utilizados para uma futura comparação caso se importe o  $^{188}\text{W}$  para se produzir um gerador deste tipo.

## **4.7 – PREPARO, CARACTERIZAÇÃO E ELUIÇÃO DOS GERADORES TIPO GEL**

### **4.7.1 – PREPARO DO GEL E MONTAGEM DOS GERADORES**

#### **4.7.1.1 – PREPARO DO GEL**

Tanto o preparo do gel com o  $\text{WO}_3$  não irradiado como o preparado com  $\text{WO}_3$  irradiado tiveram a mesma características, que foram um tempo de formação dentro do esperado, filtragem rápida, após seco “quebraram” com facilidade, que são fatores característicos de uma boa formação do gel, desde que são características similares aos do gel de molibdato de zircônio que já é produzido pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN.

#### 4.7.1.2 – ELUIÇÕES

##### a) Gerador com gel pré formado

As eluições feitas do gerador montado com o gel pré formado, forneceram atividades muito baixas de  $^{188}\text{Re}$ , o que impossibilitou de levantar qualquer tipo de curva característica deste tipo de gerador. Isto comprovou o que já tinha sido visto em literatura com relação a este tipo de gerador, que alertava para o baixo rendimento da eluição feita do gerador tipo gel pré formado, ou seja, não é recomendado se trabalhar com o gel pré formado. A razão deve ser o efeito da irradiação na estrutura cristalina do gel.

##### b) Geradores com gel pós formado

##### b.1) Coluna 1 (não lavada)

Foram feitas três eluições com NaCl 0,9 %.

A tabela 4.16 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.17 fornece os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.17 e 4.18 que mostram o comportamento da atividade vs. volume, e do % de Atividade vs. volume, respectivamente.

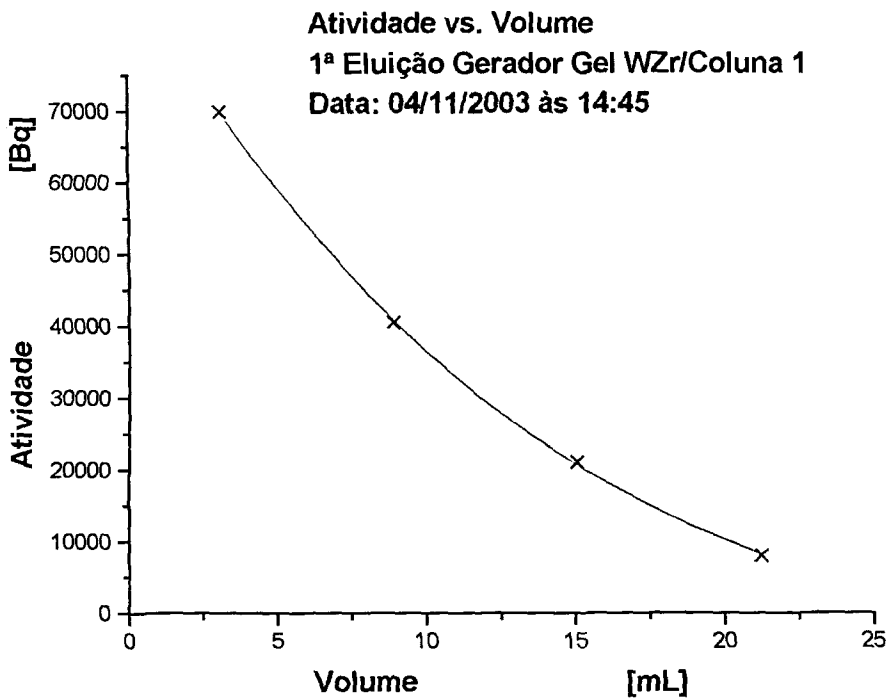
**Tabela de dados 4.16 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco Nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,77	19,86	3,09
2	16,70	22,53	5,83
3	16,81	22,95	6,14
4	16,82	23,01	6,19

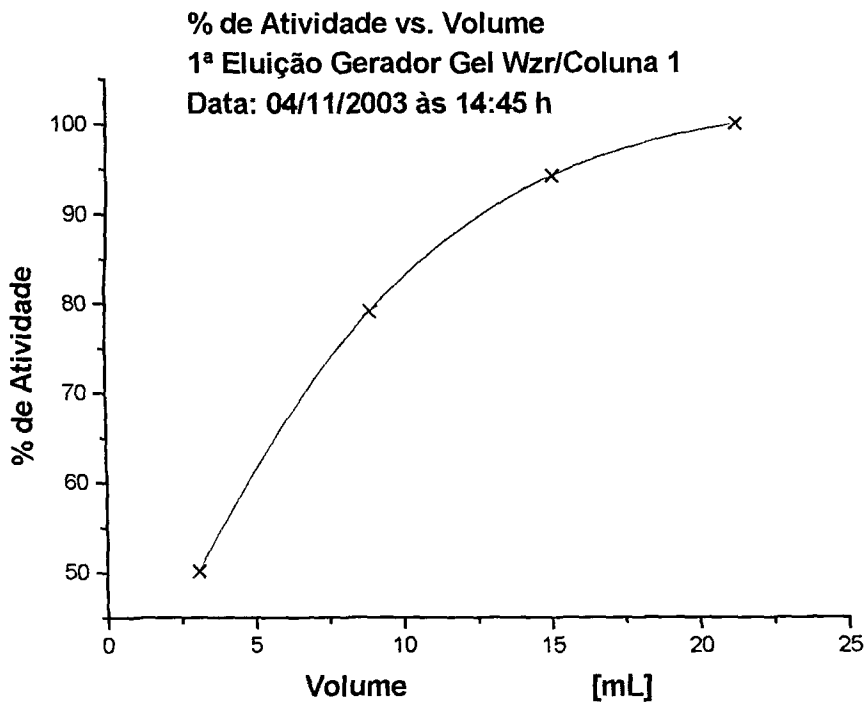
\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.17 – Volume, atividades, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Atividade por frasco [Bq]	$\Sigma$ Atividade [Bq]	% Atividade
3,09	69898,4	69898,4	50,1
8,92	40491	110389,4	79,1
15,06	21084,5	131473,9	94,2
21,25	8060,4	139534,3	100



**Figura 4.17. Atividade vs. Volume da 1ª eluição, dia 04/11/2003 gerador gel coluna 1**



**Figura 4.18. % Atividade vs. Volume da 1ª eluição, dia 04/11/2003 gerador gel coluna 1**

A tabela 4.18 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.19 fornece os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.19 e 4.20 que mostram o comportamento da cps vs. volume, e do % de Atividade vs. volume, respectivamente.

**Tabela de dados 4.18 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco Nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,79	22,87	6,08
2	16,69	22,96	6,27
3	16,62	22,67	6,05
4	16,79	23,00	6,21
5	16,67	23,16	6,49

\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.19 – Volume, cps, %atividade**

Volume da eluição [mL]	cps pôr frasco [s <sup>-1</sup> ]	Σcps [s <sup>-1</sup> ]	% Atividade
6,08	160,10	160,10	60,76
12,35	89,98	250,08	94,91
18,40	10,72	260,80	98,98
24,61	1,73	262,53	99,63
31,10	0,96	263,49	100

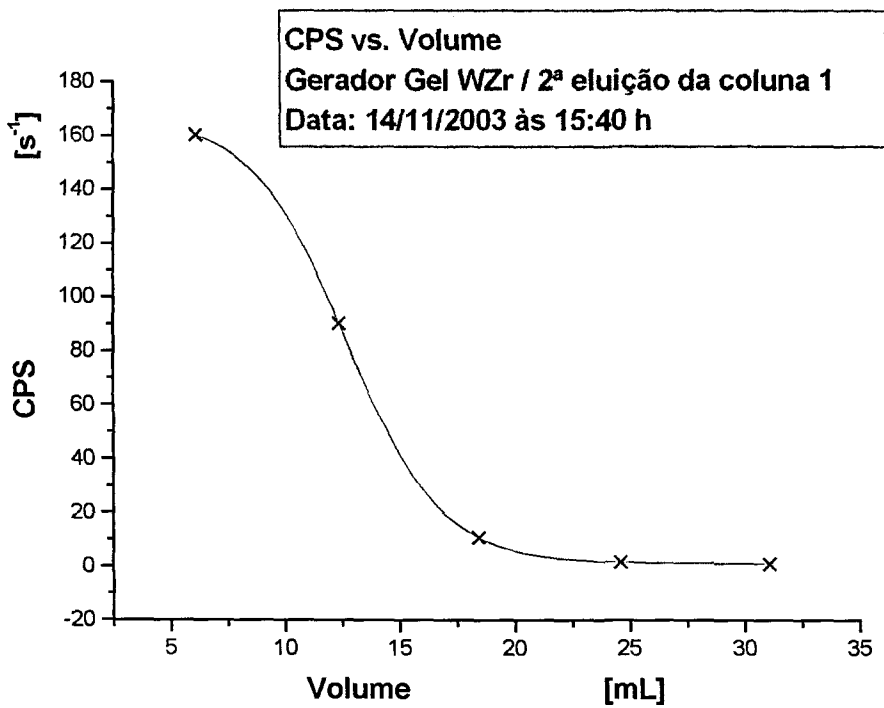


Figura 4.19. CPS vs. Volume da 2ª eluição, dia 14/11/2003 gerador gel coluna 1

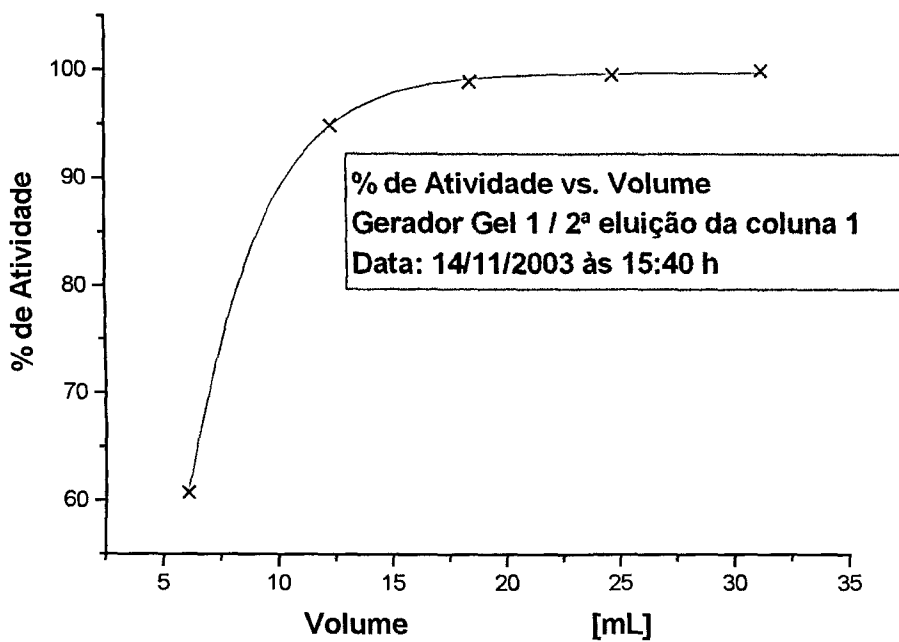


Figura 4.20. %Atividade vs. Volume da 2ª eluição, dia 14/11/2003 gerador gel coluna 1

A tabela 4.20 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.21 fornece os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.21 e 4.22 que mostram o comportamento da cps vs. volume, e do % de Atividade vs. volume, respectivamente.

**Tabela de dados 4.20 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco Nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,82	17,58	0,76
2	16,66	17,51	0,85
3	16,95	18,01	1,06
4	16,73	17,74	1,01
5	16,78	17,84	1,06
6	16,75	17,81	1,06
7	16,78	17,73	0,95
8	16,87	17,92	1,05
9	16,93	17,97	1,04
10	16,89	17,87	0,98
11	16,91	17,98	1,07
12	17,03	17,92	0,89
13	16,85	17,69	0,84
14	16,87	17,99	1,12
15	16,77	17,73	0,96
16	16,83	17,89	1,06
17	16,91	17,97	1,06
18	17,00	18,00	1

\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.21 – Volume, cps, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Cps por frasco [s <sup>-1</sup> ]	ΣAtividade [Bq]	% Atividade
0,76	111,18	111,18	4,29
1,61	220,65	331,83	12,81
2,67	288,57	620,40	23,95
3,68	270,16	890,56	34,38
4,74	301,88	1192,44	46,04
5,8	317,42	1509,86	58,29
6,75	261,44	1771,30	68,39
7,8	235,93	2007,23	77,50
8,84	177,25	2184,48	84,34
9,82	113,36	2297,84	88,72
10,89	95,68	2393,52	92,41
11,78	57,38	2450,90	94,62
12,62	37,80	2488,70	96,08
13,74	36,98	2525,68	97,51
14,7	22,13	2547,81	98,37
15,76	18,55	2566,36	99,08
16,82	13,25	2579,61	99,59
17,82	10,53	2590,14	100,00

Observa-se a melhora da eluição à medida que se elue mais vezes o gerador.

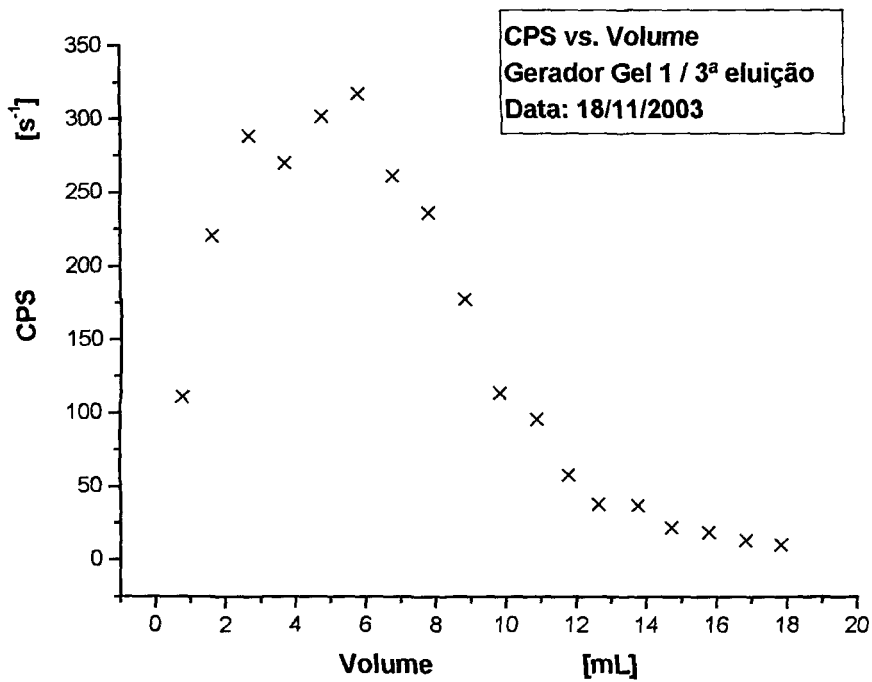


Figura 4.21. Cps vs. Volume da 3ª eluição, dia 18/11/2003 gerador gel coluna 1

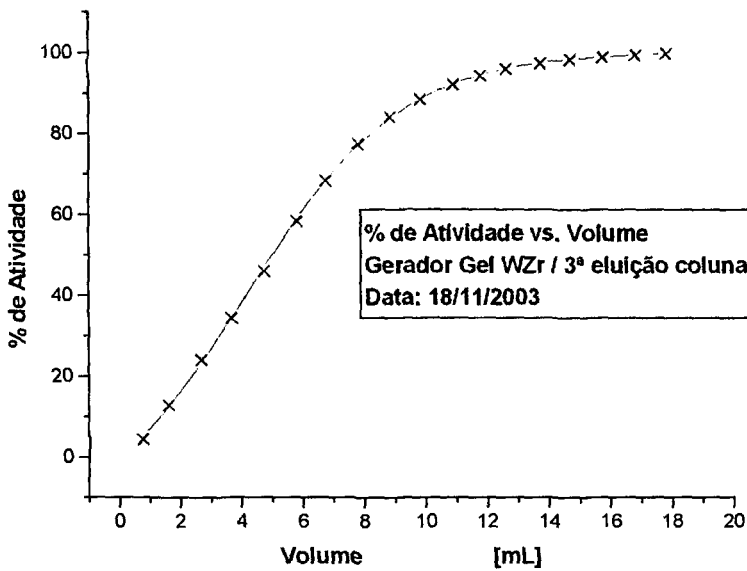


Figura 4.22. %Atividade vs. Volume da 3ª eluição, dia 18/11/2003 gerador gel coluna1

b.2) Coluna 2 (lavada)

A tabela 4.22 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.23 fornece os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.23 e 4.24 que mostram o comportamento da Atividade vs. volume, e do % de Atividade vs. volume, respectivamente.

**Tabela de dados 4.22 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco Nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,69	22,45	5,76
2	16,70	22,62	5,92
3	16,90	23,18	6,28
4	16,71	22,53	5,82

\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.23 – Volume, Atividade, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Atividade por frasco [Bq]	$\Sigma$ Atividade [Bq]	% Atividade
5,76	76325,96	76326	53,95
11,68	50786,50	127113	89,85
17,96	12436,80	139550	98,64
23,78	1923,90	141474	100



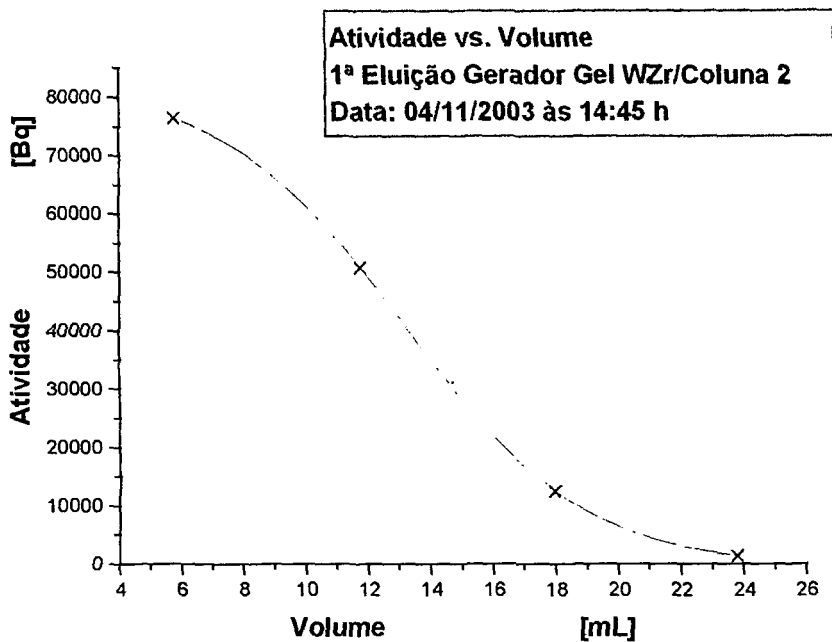


Figura 4.23. Atividade vs. Volume da 1ª eluição, dia 04/11/2003 gerador gel coluna 2

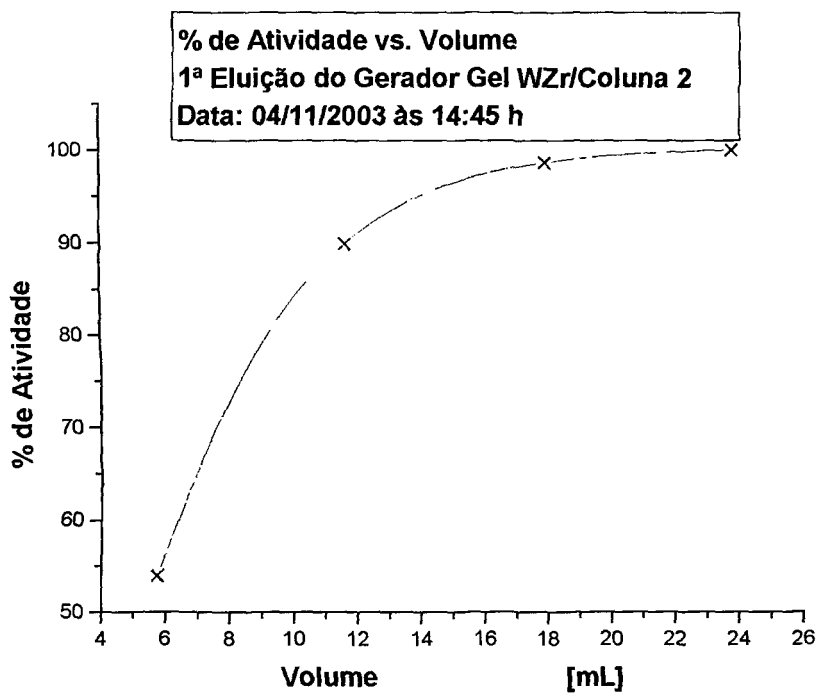


Figura 4.24. %Atividade vs. Volume da 1ª eluição, dia 04/11/2003 gerador gel coluna 2

A tabela 4.24 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.25 fornece os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.25 e 4.26 que mostram o comportamento da Cps vs. volume, e do % de Atividade vs. volume, respectivamente.

**Tabela de dados 4.24 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco Nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,67	18,32	1,65
2	16,66	18,78	1,13
3	16,72	18,73	2,01
4	16,81	18,96	2,15
5	16,77	18,78	1,12
6	16,83	18,75	1,89
7	16,74	18,88	2,14
8	16,78	18,81	2,03
9	16,83	18,71	1,88

\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.25– Volume, cps, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Cps por frasco [s <sup>-1</sup> ]	ΣAtividade [Bq]	% Atividade
1,65	48,22	48,22	16,67
2,78	68,57	116,79	40,37
4,79	64,56	181,35	62,68
6,94	54,42	235,77	81,49
8,06	28,24	264,01	91,26
9,95	13,81	277,82	96,03
12,09	6,81	284,63	98,38
14,12	2,97	287,60	99,41
16,00	1,71	289,31	100

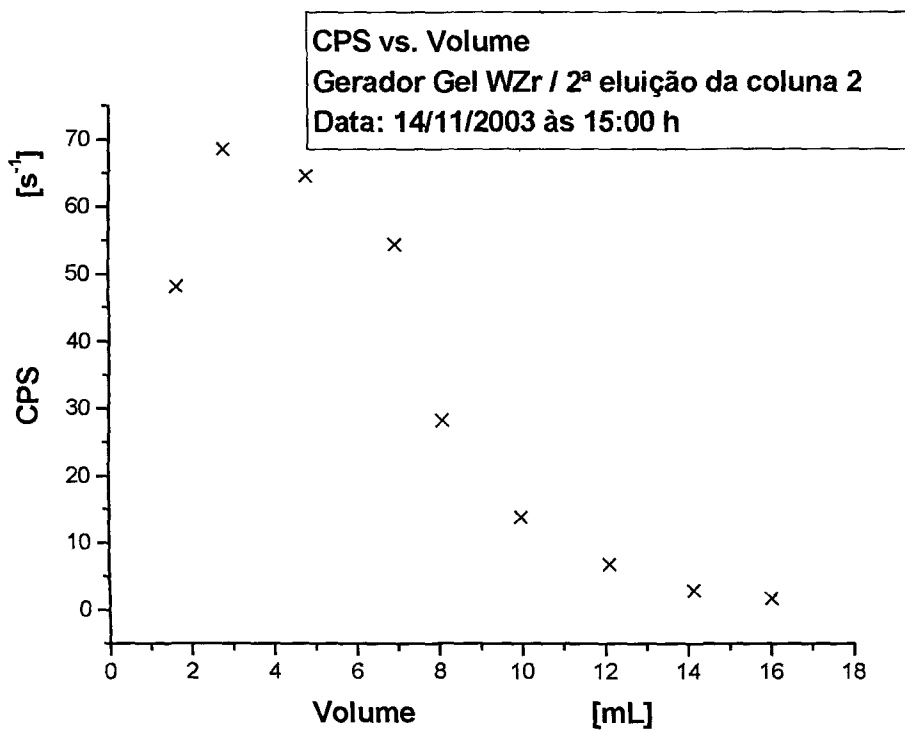


Figura 4.25. Cps vs. Volume da 2ª eluição, dia 14/11/2003 gerador gel coluna 2

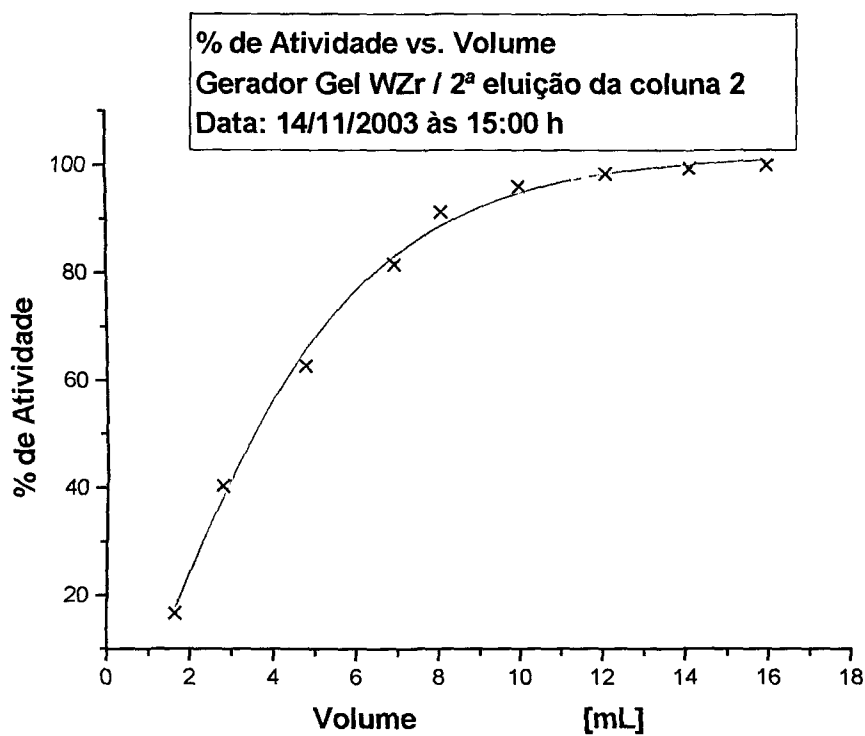


Figura 4.26. %Atividade vs. Volume da 2ª eluição, dia 14/11/2003 gerador gel coluna 2

A tabela 4.26 fornece a relação das massas do eluído com o volume de eluição e a tabela 4.27 fornece os dados necessários para construção dos gráficos das figuras 4.27 e 4.28 que mostram o comportamento da Cps vs. volume, e do % de Atividade vs. volume, respectivamente.

**Tabela de dados 4.26 – Massa dos frascos de eluição**

Frasco Nro.	Vazio [g]	Com eluição [g]	Vol. da eluição* [mL]
1	16,85	22,9	6,05
2	16,83	23,3	6,47
3	16,87	23,15	6,28
4	16,88	23,04	6,16
5	16,88	23,22	6,34

\* considerada a densidade da eluição como sendo 1 g/ml

**Tabela de dados 4.27 – Volume, cps, %atividade**

Volume da eluição [mL]	Cps por frasco [s <sup>-1</sup> ]	ΣAtividade [Bq]	% Atividade
6,05	158,61	111,18	56,82
12,52	73,99	185,17	94,63
18,8	7,88	193,05	98,66
24,96	1,59	194,64	99,47
31,3	1,04	195,68	100,00

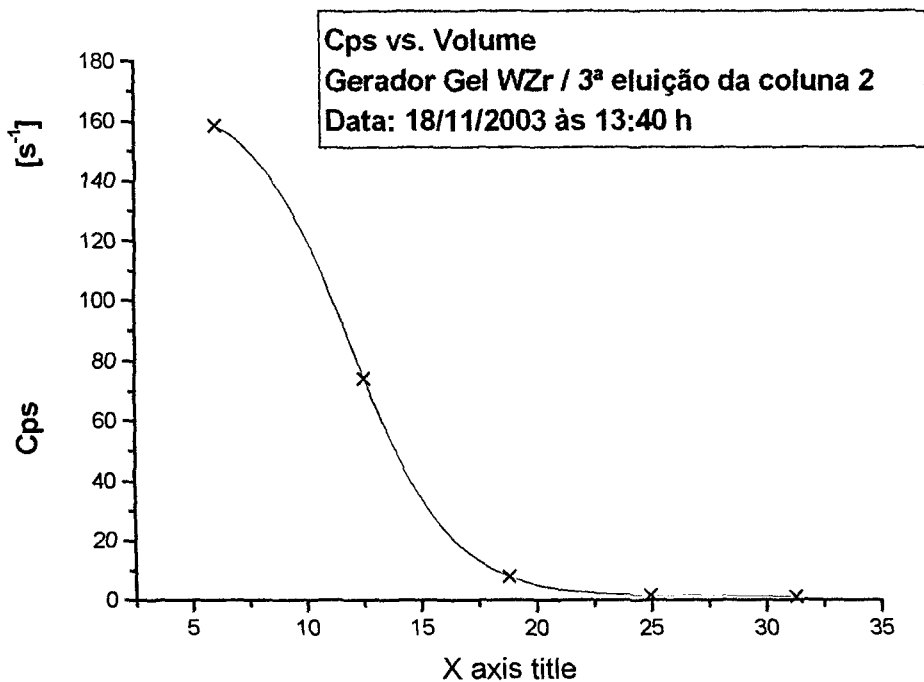


Figura 4.27. Cps vs. Volume da 3ª eluição, dia 18/11/2003 gerador gel coluna 2

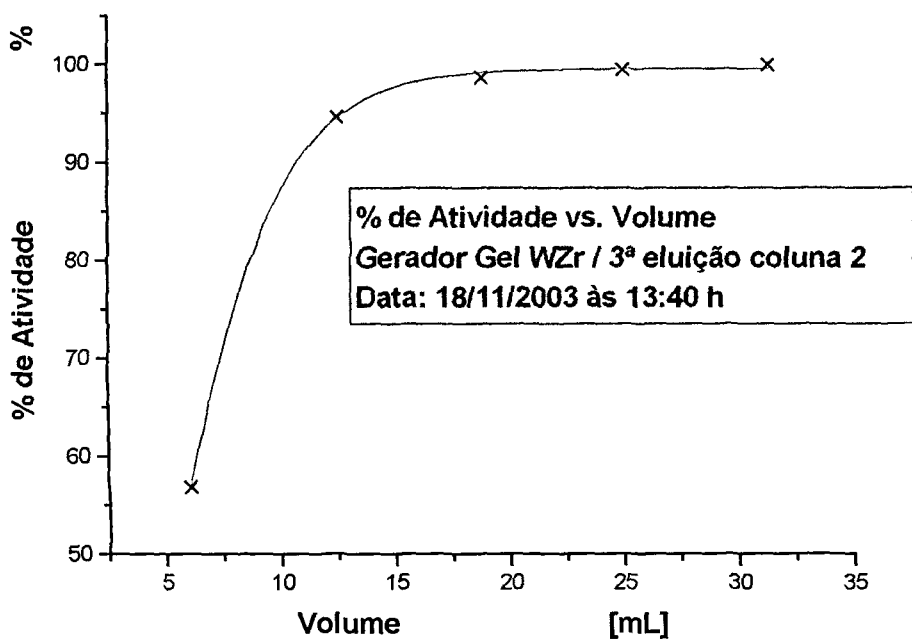


Figura 4.28. %Atividade vs. Volume da 3ª eluição, dia 18/11/2003 gerador gel coluna 2

O gerador 1 que, não foi inicialmente lavado, com NaCl 0,9 % apresenta um pico de eluição em torno de 6 mL com um percentual da atividade total em torno de 59 % e o gerador 2 que foi lavado com solução salina apresenta um pico de eluição em torno de 5 mL com um percentual da atividade total em torno de 63 %. Portanto o gerador 2 apresenta características ligeiramente superiores ao gerador 1, oferecendo um percentual de atividade maior para um volume de eluição menor, mas para ambos temos um percentual de atividade total em torno de 95 % para um volume de eluição de 12 mL. O pH das eluições foi medido e indicou um valor entre 3,5 e 4,0, que também são valores esperados para este tipo de gerador, quando comparamos com o encontrado na literatura.

#### 4.7.1.3 – DETERMINAÇÃO DA EFICIÊNCIA ( $\eta$ ) DO GERADOR DE WZr

a) Medidas no detector GeHP para o gerador 1 (coluna 1):

Atividade		Cps
1,13 MBq	—————▶	211,84 s <sup>-1</sup>
(30,5 μCi)		
$A_{amostra}$	—————▶	25,08 s <sup>-1</sup>

$A_{amostra} = 133,6$  kBq (3,61 μCi) para uma eluição de 6 mL a qual analisando os gráficos de eluição do gerador 1 temos que corresponde a 56 % da atividade total eluída, portanto para uma eluição de 12 mL, onde o % da atividade da eluição é de 95 %, teremos uma atividade de 226,4 kBq (6,12 μCi).

b) Medidas no detector GeHP para o gerador 2 (coluna 2):

Atividade	Cps
1,13 MBq (30,5 $\mu$ Ci)	211,84 $s^{-1}$
$A_{amostra}$	26,45 $s^{-1}$

$A_{amostra} = 140,6$  kBq (3,80  $\mu$ Ci) para uma eluição de 6 mL a qual analisando os gráficos de eluição do gerador 2 temos que corresponde a 56 % da atividade total eluída, portanto para uma eluição de 12 mL, onde o % da atividade da eluição é de 95 %, teremos uma atividade de 238,6 kBq (6,45  $\mu$ Ci).

As medidas foram tomadas às 15:00 h do dia 10/11/2003.

A atividade dos geradores tipo gel foi medida, levando-se em conta que cada gerador possui 5 g de gel, o que corresponde a uma massa de 1,99 g de W conforme os cálculos do item 4.7.4.1, e com base nos dados de ativação experimental de uma amostra de 1 g que foi irradiada junto com a mesma amostra de  $WO_3$  utilizada para confecção do gel utilizado na produção dos geradores, sob as mesmas condições de irradiação. A mesma foi medida em 19/08/2003 às 15:00 h e apresentava a atividade de  $4,05 \cdot 10^5$  Bq, e no dia 10/11/2003 às 15:00 h tinha o valor de  $1,77 \cdot 10^5$  Bq que corresponde a 4,78  $\mu$ Ci.

Portanto, se 1 g de W tem uma atividade 176,9 kBq (4,78  $\mu$ Ci), uma massa de 1,99 g tem uma atividade de 351,9 kBq (9,51  $\mu$ Ci), que era a atividade dos geradores no dia 10/11/2003.

O rendimento dos geradores para uma eluição de 12 mL, foi o seguinte:

$$\text{Gerador 1: } \eta\% = 6,12/9,51 \cdot 100\% = 64,0 \%$$

**Gerador 2:**  $\eta\% = 6,45/9,51 \cdot 100\% = 67,8 \%$

O gerador 2 que foi montado com uma coluna que foi lavada com solução salina NaCl 0,9 % apresentou um rendimento um pouco superior ao outro gerador que foi montado sem que a coluna fosse posteriormente lavada.

Estes valores estão dentro dos reportados pelas referências consultadas<sup>5</sup>, por exemplo, Knapp Jr., et al<sup>7</sup>, que obteve valores entre 50 e 70 % para este mesmo tipo de gerador, mostrando um desempenho muito bom com relação ao seu rendimento.<sup>7</sup>

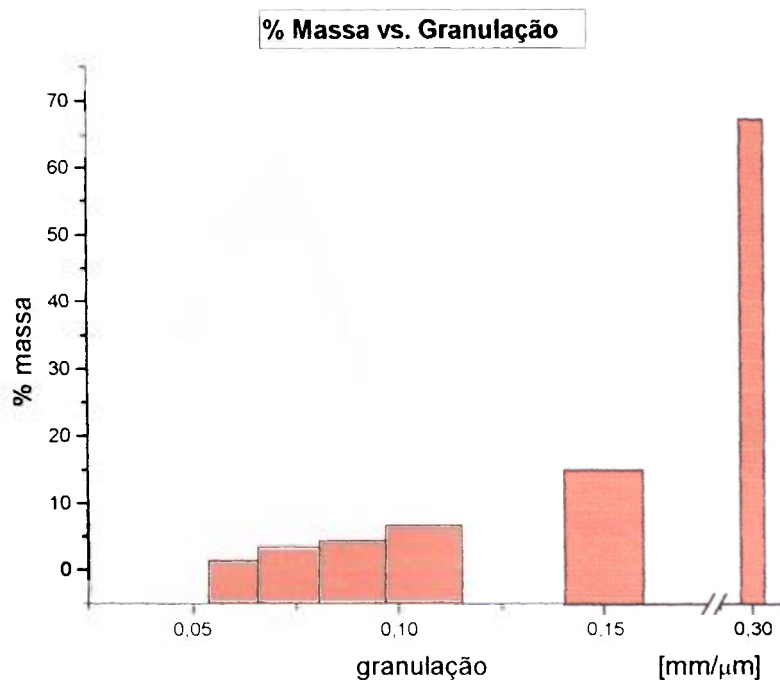
#### 4.7.2 – ANÁLISE GRANULOMÉTRICA

A tabela 4.28 temos o resultado do estudo da granulometria do gel de tungstato de zircônio, e o gráfico da figura 4.29 o histograma deste estudo.

**Tabela 4.28. Granulometria do gel de Tungstato de Zircônio (massa<sub>total</sub> de gel = 10 g)**

Peneira mm/ $\mu$ m	Vazia [g]	c/ gel [g]	Massa de gel [g]	% massa
0,063	306,96	307,12	0,16	1,60
0,075	337,65	338,01	0,36	3,60
0,090	309,92	310,37	0,45	4,50
0,106	351,73	352,41	0,68	6,81
0,150	354,14	355,64	1,5	15,02
0,300	374,59	381,3	6,71	67,17
Prato (> 0,300)	385,5	385,63	0,13	1,30



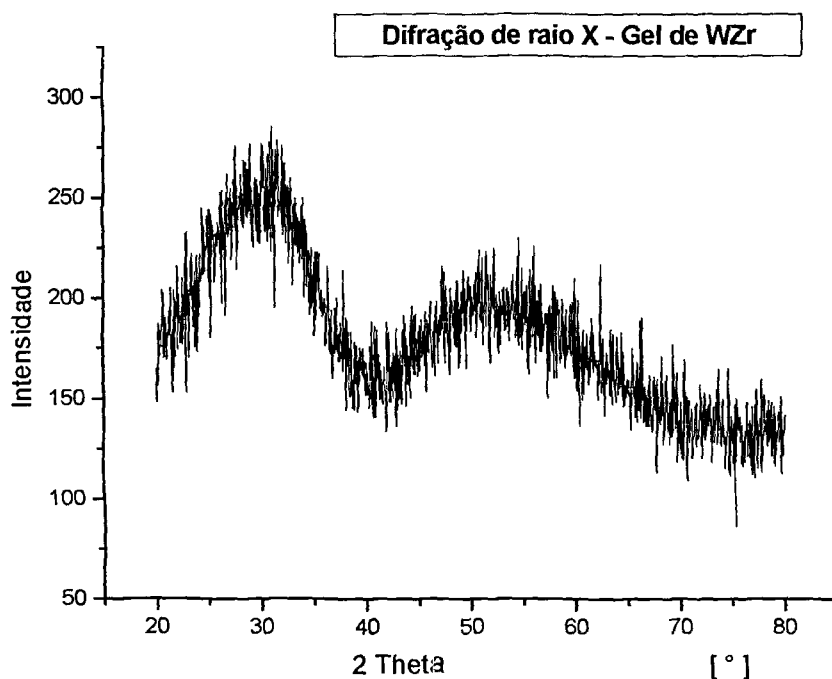


**Figura 4.29 . Granulometria do gel de tungstato de zircônio**

Este estudo da granulometria do gel de WZr mostra que o gel está dentro do padrão desejado para um gel bem formado. Esta comparação é feita com base nos dados que foram obtidos com o estudo do gel de MoZr que é produzido pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN.

#### **4.7.3 – IDENTIFICAÇÃO DA ESTRUTURA DO GEL DE WZr**

O gráfico da figura 4.30 mostra o resultado da análise do gel de WZr por difração de raios X.



**Figura 4.30. Difração por raios X do gel de WZr**

A análise deste gráfico mostra que o gel tem uma estrutura amorfa, que é uma propriedade importante que um trocador iônico deve possuir.<sup>16</sup>

#### 4.7.4 – DETERMINAÇÃO DE W POR ATIVAÇÃO NEUTRÔNICA

##### 4.7.4.1 – DETERMINAÇÃO DA MASSA DE W NO GEL DE WZr

Amostra de  $WO_3$

$m = 73,1 \text{ mg}$

Isótopo analisado:  $^{187}\text{W}$

$$T_{1/2} = 23,72 \text{ h} ; \lambda = 8,11724 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$$

Pico de 685,7 keV;  $a_\lambda = 0,32$

Prateleira do detector de GeHP: 5

Eficiência ( $\epsilon$ ) =  $5,028 \cdot 10^{-4}$

$T_i = 18:40$  de 16/12/2003 (fim da irradiação)

$T_f = 12 \text{ h } 48 \text{ min e } 40 \text{ s de } 29/12/2003 \text{ (fim da medição)}$

$\Delta T = 11 \text{ dias } 18 \text{ h } 8 \text{ min e } 40 \text{ s} = 1015720 \text{ s}$

$t_c = 10840 \text{ s (tempo de contagem)}$

$A = 17600 \text{ contagens}$

$Cps = A/t_c = 1,6236 \text{ s}^{-1}$

$Dps = Cps/(\epsilon \cdot a_\gamma) = 10091,09 \text{ Bq em } 29/12/2003$

$A_0 = dps/e^{-\lambda \cdot \Delta T} = 38,426 \cdot 10^6 \text{ Bq em } 16/12/2003$

W

O

$M_W = 183,84 \text{ uma}$

$M_O = 15,999 \text{ uma}$

$f = (M_W \cdot 0,999)/(M_W + 3 \cdot M_O) = 0,792 \quad (\text{fração de W na fórmula de } WO_3)$

$\therefore m_w = m \cdot f = 57,90 \text{ mg}$

Amostra de Gel

$M_{gel} = 67 \text{ mg}$

Pico analisado foi o de 685,7 keV do  $^{187}\text{W}$  descrito acima

Prateleira do detector de GeHP: 5

$\Delta T = 487200 \text{ s}$

$t_c = 8061 \text{ s}$

$A = 578000 \text{ contagens}$

$Cps = 71,70 \text{ s}^{-1}$

$Dps = Cps/(\epsilon \cdot a_\gamma) = 10091,09 \text{ Bq em } 22/12/2003$

$A_0 = dps/e^{-\lambda \cdot \Delta T} = 23,25 \cdot 10^6 \text{ Bq em } 16/12/2003$

Como as amostras foram irradiadas com fluxos não exatamente iguais se faz necessário a correção do valor de  $A_0$  para o fluxo da amostra de  $WO_3$ :

Atividade	Fluxo $\phi$
$23,25 \cdot 10^6 \text{ Bq}$	$1,67 \cdot 10^{13} \text{ n}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$
$A_0'$	$1,27 \cdot 10^{13} \text{ n}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$
$A_0' = 17,68 \cdot 10^6 \text{ Bq}$	

Como:

uma massa de 57,90 mg de W	→	38,43 MBq
uma massa de $M_W$ mg de W	→	17,68 MBq

$$M_W = 26,64 \text{ mg de W}$$

$$\therefore \% W = M_W/M_{\text{gel}} = 39,8 \%$$

Temos que 39,8 % da massa do gel de WZr é composta pelo W, que é praticamente idêntico ao percentual de Mo no gel MoZr, que é de aproximadamente 40 %.

#### 4.7.5 – DETERMINAÇÃO DO Zr POR UV-VISÍVEL E POR ATIVAÇÃO NEUTRÔNICA

##### a) UV-Visível

A análise por espectrofotometria de UV-Visível indicou uma concentração de 8,322 ppm de Zr em 10 mL, portanto a massa correspondente a este valor é de:

$m = 8,322 \mu\text{g}/\text{mL} \cdot 10 \text{ mL} = 83,22 \mu\text{g}$  ; como foi tomado 0,2 mL da solução com gel dissolvido que estava diluída em um balão de 100 mL temos:

$$83,22 \mu\text{g}/0,2 \text{ mL} = 416,1 \mu\text{g}/\text{mL} \cdot 100 \text{ mL} = 41,61 \text{ mg} = 0,04161 \text{ g}$$

Desde que 0,1 g representa 100 % da massa total de gel, 0,04161 representa:

$$\%M_{\text{Zr}} = 41,61 \%$$

b) Ativação Neutrônica

Amostra de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$

$m = 43,7 \text{ mg}$

Isótopo analisado:  $^{95}Zr$

$$T_{1/2} = 64 \text{ d}; \lambda = 1,254 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$$

Pico de 756,72 keV;  $a_\lambda = 0,546$

Prateleira do detector de GeHP: 5

Eficiência ( $\epsilon$ ) =  $4,55 \cdot 10^{-4}$

$T_i = 18:40$  de 16/12/2003 (fim da irradiação)

$T_f = 13 \text{ h } 05 \text{ min}$  de 18/12/2003 (fim da medição)

$\Delta T = 1 \text{ dia } 18 \text{ h } 25 \text{ min} = 151200 \text{ s}$

$t_c = 10821 \text{ s}$  (tempo de contagem)

$A = 740$  contagens

$Cps = A/t_c = 0,0684 \text{ s}^{-1}$

$Dps = Cps/(\epsilon \cdot a_\gamma) = 2,753 \cdot 10^2 \text{ Bq}$  em 18/12/2003

**$A_0 = dps/e^{-\lambda \cdot \Delta T} = 2,806 \cdot 10^2 \text{ Bq}$  em 18/12/2003**

Zr

O

Cl

H

$M_{Zr} = 91,224 \text{ uma}$

$M_O = 15,999 \text{ uma}$

$M_{Cl} = 35,453 \text{ uma}$

$M_H = 1,0079 \text{ uma}$

$f = (M_{Zr} \cdot 0,999)/(M_{Zr} + 9 \cdot M_O + 2 \cdot M_{Cl} + 16 \cdot M_H) = 0,283$

**$\therefore m_{Zr} = m \cdot f = 12,36 \text{ mg}$**

Amostra de Gel

$M_{gel} = 67 \text{ mg}$

Pico analisado foi o de 756,72 keV do  $^{95}Zr$  descrito acima

Prateleira do detector de GeHP: 5

$$\Delta T = 487200 \text{ s}$$

$$t_c = 8061 \text{ s}$$

$$A = 1160 \text{ contagens}$$

$$\text{Cps} = 0,144 \text{ s}^{-1}$$

$$\text{Dps} = \text{Cps}/(\epsilon \cdot a_\gamma) = 579,25 \text{ Bq em 22/12/2003}$$

$$A_0 = \text{dps}/e^{-\lambda \cdot \Delta T} = \mathbf{615,74 \text{ Bq em 16/12/2003}}$$

Como as amostras foram irradiadas com fluxos não exatamente iguais se faz necessário a correção do valor de  $A_0$  para o fluxo da amostra de  $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ :

Atividade	Fluxo $\phi$
615,74 Bq	$1,67 \cdot 10^{13} \text{ n}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$
$A_0'$	$1,70 \cdot 10^{13} \text{ n}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$
$A_0' = \mathbf{626,80 \text{ Bq}}$	

Como:

uma massa de 12,36 mg de Zr	$\longrightarrow$	280,60 MBq
uma massa de $M_w$ mg de Zr	$\longrightarrow$	626,80 MBq

$$M_{\text{Zr}} = 27,61 \text{ mg de Zr}$$

$$\therefore \% \text{ Zr} = M_{\text{Zr}}/M_{\text{gel}} = \mathbf{41,21 \%}$$

Comparando os dois métodos, não há praticamente diferença nos valores de concentração de Zr, sendo ambos indicados para este tipo de análise.

Este resultado é semelhante ao da concentração de Zr no gel de MoZr produzido pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN.

## 4.8 – CONTROLE DE QUALIDADE DOS GERADORES

### 4.8.1 – PUREZA RADIONUCLÍDICA

Tanto as eluições do gerador da Finlândia como os dois primeiros geradores cromatográficos de alumina feitos no Centro de Radiofarmácia, não apresentaram os picos de nenhum dos radioisótopos do W que eram esperados, demonstrando a eficiência dos geradores, quanto a retenção do W.

O terceiro gerador cromatográfico a base de alumina, feito com W metálico, mas com uma massa maior e uma maior ativação, apresentou todos os picos dos radioisótopos esperados para o W, mostrando que a quantidade de alumina não foi suficiente para reter o W.

Os geradores tipo gel WZr pós formado não apresentaram nenhum pico dos isótopos do W, mostrando a sua eficiência com relação a retenção do W, o que já era esperado, pois ele demonstrou com a análise por difração de raio X (figura 4.30) que tinha características de um bom trocador iônico.

## **4.8.2 – PUREZA QUÍMICA**

### **4.8.2.1 – DETERMINAÇÃO DO Al**

Todos os geradores a base de alumina foram submetidos ao controle de qualidade com relação à presença de Al, e todos ficaram abaixo dos limites estabelecidos pela farmacopéia, que é de 10 µg/mL.

### **4.8.2.2 – DETERMINAÇÃO DO Zr**

Os dois geradores tipo gel WZr foram submetidos ao controle de qualidade para determinação do Zr e o da coluna 1, que não foi lavada inicialmente, apresentou uma quantidade acima do limite estabelecido pela farmacopéia no primeiro conjunto de eluições, enquanto que o que foi montado com a coluna 2 não apresentou a presença de Zr em nenhuma de suas eluições, demonstrando que há a necessidade de se incluir a lavagem da coluna no processo de montagem deste tipo de gerador, para que não haja a presença deste tipo de contaminante no eluído.

### **4.8.2.3 – DETERMINAÇÃO DO W**

As tabelas 4.29 e 4.30 e figura 4.31 mostram a curva de calibração do aparelho de UV-Visível do Centro de Radiofarmácia, para determinação do W, com tempos de complexação de 30 e 35 min, respectivamente.

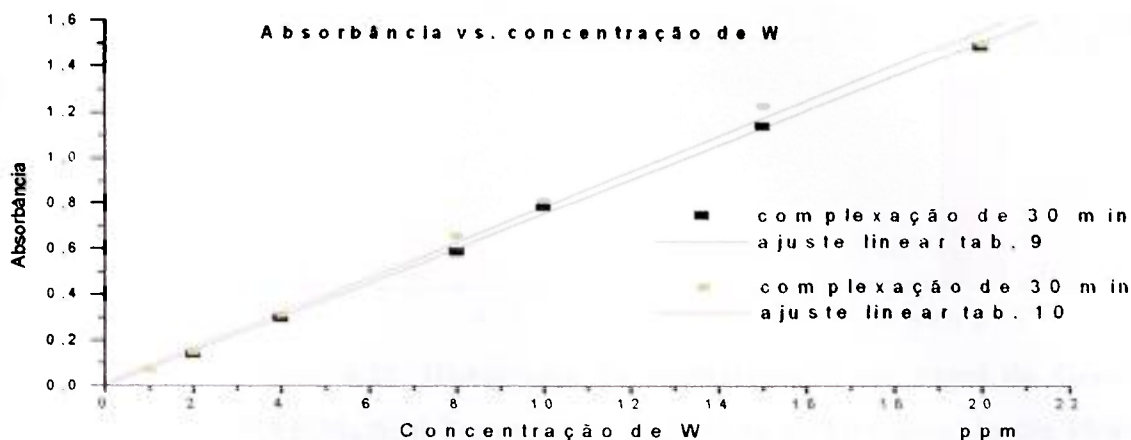


**Tabela 4.29. Absorbância em  $\lambda = 401$  nm com tempo de complexação de 30 min**

Concentração de W [ppm]	Absorbância em $\lambda = 401$ nm
2	0,139
4	0,300
8	0,589
10	0,781
15	1,135
20	1,488

**Tabela 4.30. Absorbância em  $\lambda = 401$  nm com tempo de complexação de 35 min**

Concentração de W [ppm]	Absorbância em $\lambda = 401$ nm
1	0,073
2	0,153
4	0,317
8	0,662
10	0,815
15	1,226
20	1,502



**Figura 4.31. Curva de absorbância em 401 nm e tempo de complexação de 30 e 35 min para o UV-Visível do Centro de Radiofarmácia**

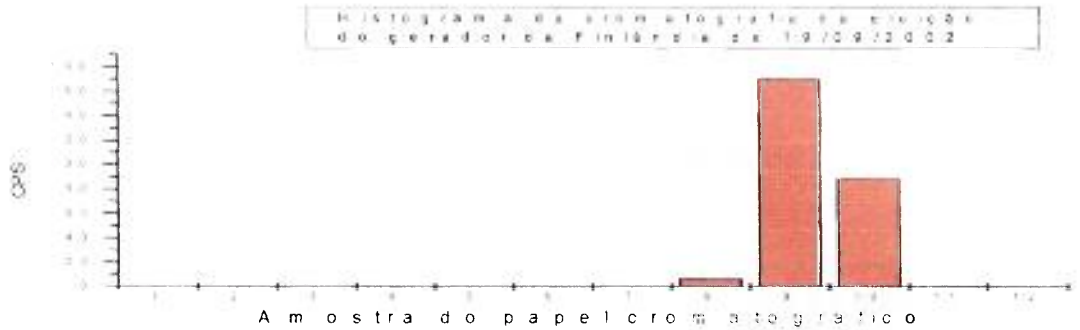
Foram medidas amostras tanto dos geradores a base de alumina com tanto os W metálico como o de  $WO_3$ , e do Gerador da MAP Medical Technologies importado da Finlândia e dos geradores tipo gel, nas quais não foi observado a absorbância no  $\lambda = 401$  nm. Todos ficaram abaixo do limite de detecção.

#### 4.8.3 – PUREZA RADIOQUÍMICA

Os testes de pureza radioquímica foram realizados no gerador da MAP da Finlândia e nas eluições dos geradores tipo gel e os a base de alumina.

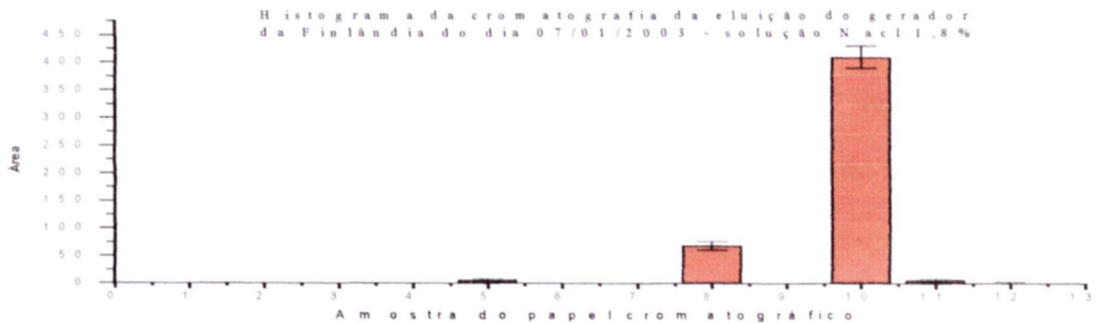
As figuras 4.32, 4.33 e 4.34 mostram os histogramas da cromatografia em papel das eluições do gerador da MAP com solução salina NaCl 0,9% e 1,8% e solução de  $NaNO_3$  0,9%, respectivamente.

Os demais geradores apresentaram o mesmo perfil que o da MAP da Finlândia, com mais de 98 % de  $^{188}Re$  na forma de perrenato ( $^{188}ReO_4^-$ ).



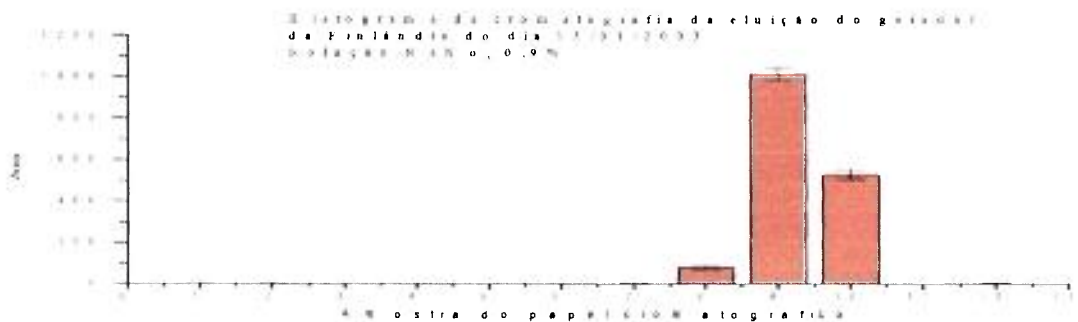
**Figura 4.32.** Histograma da cromatografia em papel do Gerador da MAP Medical Technologies importado da Finlândia do dia 19/09/2002, com solução salina NaCl 0,9%

$$\% \text{ Perrenato} = (\text{Total}_2 / \text{Total}) \cdot 100\% = 99,9\%$$



**Figura 4.33.** Histograma da cromatografia em papel do Gerador da MAP Medical Technologies importado da Finlândia do dia 07/01/2003 com solução de NaCl 1,8%.

$$\% \text{ Perrenato} = (\text{Total}_2 / \text{Total}) \cdot 100\% = 98,8\%$$



**Figura 4.34.** Histograma da cromatografia em papel do Gerador da MAP Medical Technologies importado da Finlândia do dia 15/01/2003 com solução de NaNO<sub>3</sub> 0,9%.

$$\% \text{ Perrenato} = (\text{Total}_2 / \text{Total}) \cdot 100\% = 99,3\%$$

Todos os valores de pureza estão dentro do permitido pela farmacopéia.

Com base nos dados obtidos para o gel, montamos foi montado uma tabela análoga à tabela 4.14. A tabela 4.31 mostra a atividade específica esperada para o gel WZr em função do fluxo e do alvo utilizado.

**Tabela 4.31. Ativação de alvos de WO<sub>3</sub> – 5 MW com 4 ciclos de 120 h e 2 d de resfriamento**

Fluxo n.cm <sup>-2</sup> .s <sup>-1</sup>	MBq 188W/gW natural	MBq 188W/gW 96% enriq.
7,8.10 <sup>13</sup>	37	125,1
1,4.10 <sup>14</sup>	119,5	403,7

Com base nestes dados, para montar um gerador de 3700 MBq (100 mCi), supondo as melhores condições, seria necessário uma massa de 9,17 g de W, o que corresponde a uma massa de 23,09 g de gel WZr, mas que para 2,5 meses (6 ciclos) de irradiação cairia para 9,21 g de gel, portanto este tipo de gerador tem um processo de produção viável para as condições de trabalho previstas para o IPEN.

## 5. CONCLUSÕES

Com os resultados das irradiações dos alvos de W metálico e  $WO_3$  e da capacidade de retenção do W pela alumina, podemos concluir que a produção de geradores a base de alumina só será possível com  $^{188}W$  importado, pois o reator IEA R1m possui um baixo fluxo de nêutrons para este tipo de reação, mesmo quando consideramos as condições mais favoráveis que foram previstas para a operação do reator a 5 MW.

Os estudos com o gerador de baixa atividade específica a base de gel de WZr se mostrou uma opção viável, apresentando resultados muito bons para todos os testes e controles de qualidade aos quais foram submetidos, sendo que a melhor opção de montagem foi a do gerador montado com a coluna lavada com uma solução salina NaCl 0,9 %

Os métodos de controle de qualidade para ambos os tipos de geradores foram determinados com sucesso, podendo ser utilizados para a avaliação de futuros geradores que possam vir a ser produzidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buchanan, W. S.: "Principles of Nuclear Medicine", Second Edition, Ed. Saunders (1995).
2. RADIOPHARMACEUTICALS (DIAGNOSTIC), Elaborado por Micromedes, Inc. Disclaimer. Disponível em: [www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/radiopharmaceuticalsdiagnostic203502.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/radiopharmaceuticalsdiagnostic203502.html) > . Acesso em: 25 Set. 2001.
3. RADIOTERAPIA (INTRODUÇÃO), Desenvolvido por CEONC. Disponível em [www.ceonc.com.br/radio.html#introducao](http://www.ceonc.com.br/radio.html#introducao)> . Acesso em : 25 Set. 2001.
4. Scaff, L. A. M.: "Física da Radioterapia", Ed. Sarvier (1997),
5. Knapp Jr, F. F. (RUSS), Callahan, A. P., Beets, A. L., Mirzadeh, S., Hsieh, B. T.: "Processing of Reactor-produced  $^{188}\text{W}$  for Fabrication of Clinical Scale Alumina-based  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  Generators", Appl. Radiat. Isot. Vol. 45, No. 12, pp. 1123-1128 (1994).
6. Kamioki, H., Mirzadeh, S., Lambrecht, R. M., Knapp, Jr, R., Dadachova, K.: " $^{188}\text{W} \rightarrow ^{188}\text{Re}$  Generator for Biomedical Applications", Radiochemical Acta 65, 29 - 46 (1994).
7. Knapp, Jr, F. F., Callahan, A. P., Mirzadeh, S., Brihaye, C., Guillaume, M.: "The Development of New Radionuclide Generator Systems for Nuclear Medicine Applications" , Fourth European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals, Zurich, Switzerland, May 1-4 (1991).
8. Mushtaq, A.: "Recovery of Enriched  $^{186}\text{W}$  from Spent  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  Generators", Appl. Radiat. Isot. Vol. 47, No. 8, pp. 277-729 (1996).
9. RHENIUM – 188 – DMSA: A TUMOUR TARGETING METAL COMPLEX, desenvolvido pelo Research School of Biosciences, University of Kent at Canterbury.

Disponível em: <<http://www.ukc.ac.uk/biosciences/blower/research/rhenium.htm>>

Acesso em: 25 Set. 2001.

10. Callahan, A. P., Rice, D. E., McPherson, D. W., Mirzadeh, S., Knapp Jr., F. F.: "The Use of Alumina "Sep Paks<sup>®</sup>" as a Simple Method for the Removal and Determination of Tungsten-188 Breakthrough from Tungsten-188/Rhenium-188 Generators", *Appl. Radiat. Isot.* Vol. 43, No. 6, pp. 801-804, *Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Part A* (1992).
11. Friedlander, G., Kennedy, J. W., Macias, E. S., Miller, J. M.: "Nuclear and Radiochemistry", 3<sup>rd</sup> Edition, Wiley Interscience (1981).
12. Dados dos elementos W, O e Al, bem como de seus radioisótopos. Disponível em: <http://www.klbproductions.com/yogi/periodic.html>. Acesso em: 21/02/2002.
13. Elwell, W. T., Wood, D. F.: "Analytical Chemistry of Molybdenum and Tungsten", Pergamon Press (1970).
14. Norwitz, G.: "Determination of Tungsten in Tungsten Metal and Thoriated Tungsten by a Combination of Gravimetric and Spectrophotometric Techniques", *Analytical Chemistry* Vol 33, No. 9, pp. 1253 – 1257 (1961).
15. Fogg, A. G., Marriott, D. R., Burns, D. T.: "The Spectrophotometric Determination of Tungsten with Thiocyanate", *Analyst* Vol. 95, pp. 854 – 861 (1970).
16. Dadachov, M. S., So, L. V., Lambrecht, R. M., Dadachova, E.: "Development of a titanium tungstate-based <sup>188</sup>W/<sup>188</sup>Re gel generator using tungsten of natural isotopic abundance", *Applied Radiation and Isotopes* vol. 57, pp. 641 – 646 (2002).