

ESTUDO DA PRODUÇÃO DE ^{99m}Mo VIA CAPTURA RADIOATIVA NO ^{98}Mo

Roberta Concilio, Arlindo Gilson Mendonça, José Rubens Maiorino.

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, CNEN
Caixa Postal 11049 (Pinheiros)
05422-970, São Paulo, Brasil

RESUMO

A cada dia faz-se mais necessária a produção doméstica de ^{99m}Mo para geradores de ^{99m}Tc , cujas propriedades são ideais para a diagnose na medicina. Este trabalho fornece uma descrição e análise da produção de ^{99m}Mo via captura radiativa no ^{98}Mo utilizando o reator de pesquisa IEA-R1 a 5 MW e operando 5 dias por semana, referindo-se aos alvos utilizados, métodos de separação, atividade total e específica conseguida e suas limitações, além de um estudo econômico.

Palavras-chave: óxido de molibdênio, irradiador de berílio, atividade específica, gerador de ^{99m}Tc tipo gel, captura.

I. INTRODUÇÃO

O ^{99m}Tc é uma radioisótopo extremamente importante para a medicina na área de diagnose (pulmão, coração, cérebro, fígado, glândula tireóide e ossos), pois apresenta as seguintes características:

- . tem uma meia vida curta de 6,02h;
- . emite uma radiação gama de baixa energia (140KeV), que permite uma adequada penetração no tecido, além de fácil detecção por câmaras gama;
- . decai por transição isomérica, portanto não emite partículas α ou β ;
- . o seu produto de decaimento, ^{99}Tc , possui uma meia-vida longa ($T_{1/2} = 2,14 \times 10^5$ anos) e, portanto, é pouco ativo;
- . apresenta grande versatilidade química para ligar-se com diversos fármacos.

O ^{99m}Tc é produto do decaimento do ^{99}Mo , que pode ser produzido por captura radiativa ou extraído como produto de fissão do ^{235}U . O primeiro processo tem como vantagem ser um “processo limpo”, ou seja, não apresenta produtos de fissão, tornando, assim, o seu processamento bem mais simplificado; e como desvantagem produzir ^{99}Mo com baixa atividade específica.

O processo de captura é atualmente usado na China e Vietnã; sendo o alvo usado o trióxido de molibdênio [1].

O IPEN importa cerca de 6300 GBq (~170 Ci) por semana de ^{99}Mo da Nordion International (Canadá), que é produzido pelo método de fissão. O ^{99}Mo é processado

para depois ser introduzido nos geradores de Tecnécio, que serão distribuídos para as clínicas e hospitais.

Este trabalho tem por finalidade analisar as possibilidades e limitações para uma produção de ^{99}Mo , via captura radiativa, no reator IEAR-1 a 5MW com operação contínua de 120 h, 5 dias por semana.

II. CAPTURA RADIOATIVA NO ^{98}Mo

O processo de captura radiativa para a produção de Molibdênio-99 é dado pela reação: $^{98}\text{Mo} (n,\gamma) ^{99}\text{Mo}$. O molibdênio natural tem uma abundância de 24,137% no ^{98}Mo (tabela 1).

Os alvos mais usados são: óxido de molibdênio natural (MoO_3) ou enriquecido (>90%) e molibdênio metálico.

TABELA 1. Tabela dos Isótopos de Molibdênio e suas Respectivas Abundâncias

Isótopo	Abundância
^{92}Mo	14,84%
^{94}Mo	9,25%
^{95}Mo	15,92%
^{96}Mo	16,68%
^{97}Mo	9,55%
^{98}Mo	24,137%
^{100}Mo	9,63%

A secção de choque para a captura radiativa térmica é aproximadamente 0,14 barns, e para a faixa epitérmica é aproximadamente 0,61 barns.

Alvos

Os países que produzem ⁹⁹Mo por captura radiativa no ⁹⁸Mo irradiam o MoO₃ confinado em ampolas de quartzo. No IPEN, essas ampolas não são utilizadas, pois o quartzo nacional deteriora, significativamente, o fluxo de neutrons [2].

No IPEN, o molibdênio é irradiado em “coelhos” cilíndricos de alumínio com 70mm de altura, 22mm de diâmetro e 1mm de espessura, onde acomodam-se 30g de MoO₃ em cada um. Os coelhos são dispostos de maneira a se ter duas colunas de 8 coelhos cada cobrindo toda a altura ativa do núcleo.

Através de experimentos realizados utilizando um irradiador de berílio observou-se que as atividades das amostras situadas nas posições 1, 2 e 8 foram sensivelmente menores que das outras posições (figura 1). Este fato limita a irradiação à 5 posições axiais centrais (posições 3, 4, 5, 6 e 7), que possibilitará a irradiação de cerca de 300g de MoO₃ [3].

Pode-se observar na figura 1 que os coelhos localizados nas posições 4, 5 e 6, são as que apresentam maior atividade [3]; consequentemente, em vez de utilizarmos 3 coelhos nesta posição poderíamos usar apenas um com 240 mm de altura (figura 2b) que permite a irradiação de uma maior quantidade de MoO₃, além de simplificar a remoção seletiva dos alvos.

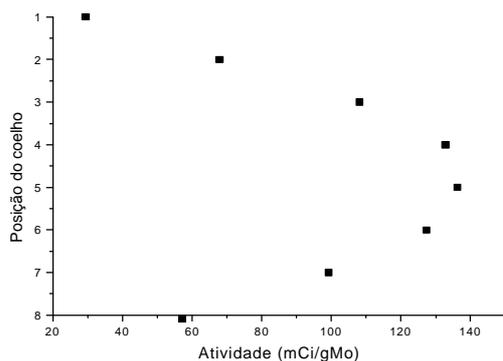


Figura 1. Atividade do ⁹⁹Mo Conseguída em cada Coelho Contendo 30g de MoO₃ após 24h de Irradiação no IEAR-1 à 2MW.

Usando os coelhos nas dimensões atuais, a atividade específica apresenta um decréscimo de aproximadamente 11% no interior do alvo devido a depressão do fluxo de neutrons (figura 3) [4], então para

aumentarmos a atividade específica média propõe-se utilizar um coelho com um diâmetro menor (aproximadamente 10mm), ou deixar um vazio no centro do cilindro (figura 4).

Foi realizado por Yamaguchi M., Mendonça A. G., Santos A. e Osso J.A., um estudo no IEAR-1 para analisar a perspectiva de produção de ⁹⁹Mo via captura radiativa [2]. Nesse experimento amostras de MoO₃ foram irradiadas,

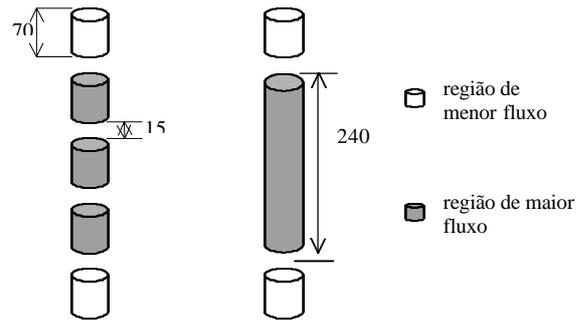


Figura 2a

Figura 2b

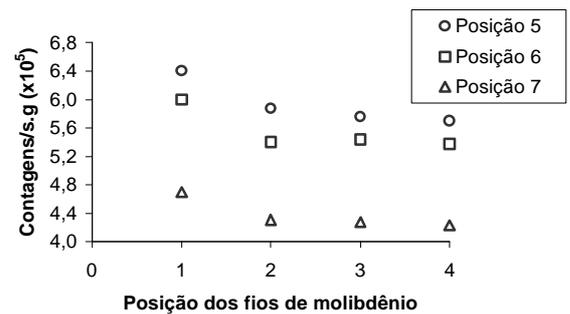


Figura 3. Taxa de Reação Radial em Amostras de MoO₃ no Elemento de Irradiação de Água, Canal A, Detetor NaI-2 Contagens/s.g

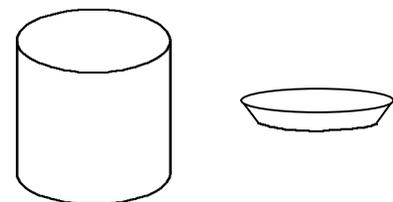


Figura 4. Esquema de um Coelho com um Vazio no Meio e sua Tampa que é Soldada após o Preenchimento do Coelho com Molibdênio.

usando um irradiador de berílio (figura 5), e conclui-se que para um irradiação contínua de 120 h a 5MW a

atividade específica máxima é de 1134,5 mCi/gMo (posições 4,5 e 6) para o grupo de amostras localizadas na região de maior fluxo de neutrons ($\phi_{ept} \sim 2,7 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$) e 773,9mCi/gMo (posições 3 e 7) para o outro grupo ($\phi_{ept} \sim 1,5 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$).

Entre os dias 5 e 9 de maio de 1997 foi realizado um segundo experimento no reator IEA-R1 [3], utilizouse o irradiador de berílio alocado no centro do reator (figura 6) visando aumentar o fluxo epitérmico. A atividade específica média, projetada para uma irradiação contínua de 120h a 5 MW, foi de 1159,85 mCi/gMo para as amostras localizadas na região de maior fluxo ($\phi_{ept} \sim 3,2 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$).

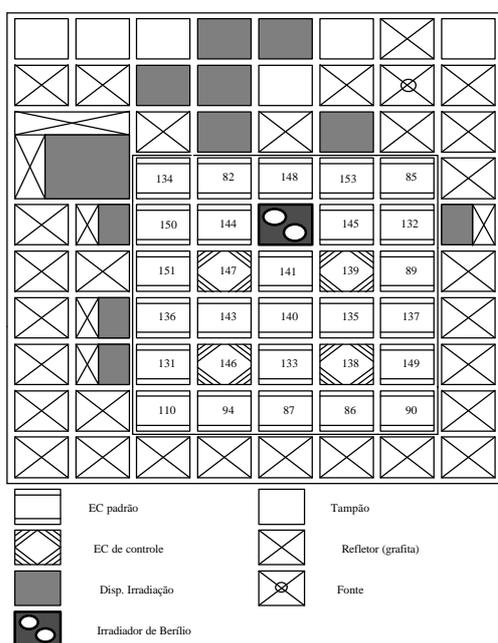


Figura 5. Configuração do Reator, Ilustrando a Posição do Irradiador de Berílio.

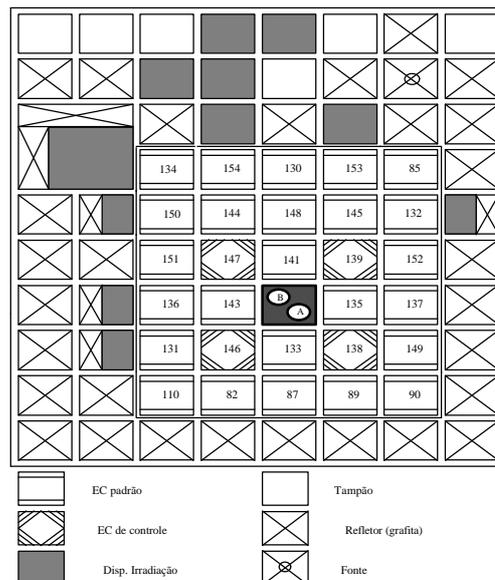


Figura 6. Configuração do Reator, para o Irradiador de Berílio Localizado no Centro.

Pós-irradiação

Através do código ORIGEN II [5] efetuou-se uma projeção dos elementos químicos formados após uma irradiação de 120h de uma grama de molibdênio natural.

Após 48h, os radioisótopos de meia vida curta decaem para rutênio ou paládio. Portanto os rejeitos radioativos constituem, basicamente, de radioisótopos de meia vida longa como o ^{93}Mo ($T_{1/2}=3,5\text{E}3$ anos) e o ^{99}Tc ($T_{1/2}=2,1\text{E}5$ anos).

Como o ^{99}Mo vai para o gerador de Tecnécio para ser administrado em pacientes, ele deve ser de uma ordem de pureza de aproximadamente 98%. Existem vários métodos para separação e purificação do Mo-99 que variam de acordo com o alvo utilizado e o tipo de gerador de Tecnécio (cromatográfico, de sublimação ou extração por solvente). O gerador de Tecnécio mais comum e usado pelo IPEN, é o cromatográfico que consiste num mecanismo de eluição: o Mo-99 decai para Tc-99m que é eluído por uma solução salina que passa por uma coluna contendo alumina e o molibdato adsorvido.

III. MÉTODOS DE SEPARAÇÃO PARA UM GERADOR DE TECNÉCIO CROMATOGRÁFICO

Para um alvo de trióxido de molibdênio: a dissolução é feita pela adição de uma solução de hidróxido de amônia, potássio ou sódio. O pH desta solução é ajustado para 1,5-3 para o molibdênio que será adsorvido numa coluna de alumina e então evaporada até a secura, deixando o molibdênio na forma de molibdato.

Para um alvo de molibdênio metálico: a dissolução é feita pela adição de uma solução de peróxido de hidrogênio, pois o molibdênio metálico não é facilmente dissolvido em ácidos minerais, que formará o peróxido de

molibdênio que se converte em azul de molibdênio após um certo tempo. Então, adiciona-se uma solução de hidróxido de sódio e obtém-se o molibdato de sódio [6]. Pode-se fazer também uma fusão com nitrato de potássio, peróxido de sódio ou carbonato de sódio, onde o metal é oxidado a um molibdato solúvel [7]. Ou ainda uma oxidação do molibdênio metálico usando peróxido de hidrogênio, seguido da adição de hidróxido de sódio (pH 10.5~11.2), quando se formará o molibdato de sódio que depois é acidificado pela adição de ácido clorídrico [8].

Atividade

Usando os mesmos dados de entrada para a obtenção dos produtos formados após a irradiação do molibdênio natural, através do programa ORIGEN II [5] efetuou-se uma projeção dos valores das atividades do ^{99}Mo variando-se o tempo de irradiação e mantendo o mesmo fluxo constante (tabela 3) e concluiu-se que uma irradiação contínua de 120 horas é ideal, pois para uma irradiação mais prolongada a atividade do ^{99}Mo não apresenta a mesma taxa de aumento que o tempo de irradiação, ou seja, varia muito pouco para ser justificada.

Para uma atividade inicial de 1160 mCi/gMo e considerando que a irradiação terá início na segunda feira às 8 horas da manhã, o término da irradiação será no sábado (8 horas), onde o material será levado à célula de processamento, após um tempo para o decaimento, para preparação do gel (molibdato de zircônio) (figura 7) e a calibração será na segunda feira pela manhã (8 horas).

Então após 48 horas a atividade específica cairá para aproximadamente 700mCi/gMo, que equivale a 476 mCi/gMo pois além do decaimento, deve-se levar em conta que apenas 85% do molibdênio decai para Tc-99m e o rendimento da eluição é de 80%.

TABELA 3. Tempo de Irradiação x Atividade

Tempo de irradiação (h)	Atividade (mCi/gMo)	Concentração (g/gMo). 10^{-6}
24	319,6	0,666
48	568,0	1,184
72	761,0	1,586
96	911,1	1,899
120	1020,0	2,142
144	1118,0	2,331
168	1189,0	2,478
192	1244,0	2,592

Nota. De acordo com os valores obtidos pelo experimento realizado entre os dias 5 e 9 de maio de 1997 no reator IEA-R1, onde utilizou-se um irradiador de berílio (faixa epitérmica), as amostras de MoO_3 irradiadas por 24h a 2MW que apresentaram maior atividade específica foram

aquelas localizadas na posição central (4,5 e 6), ou seja, de maior fluxo de neutrons. A atividade específica média para esta região foi de 135,48 mCi/gMo, que se projetada para uma irradiação de 120h a 5MW seria de 1160mCi/gMo.

A relação volume/massa é proporcional à atividade específica, então precisa-se aumentar o volume/massa dentro do gerador de Tecnécio para atingir-se a atividade total desejada, o que torna-se impraticável o uso do gerador com molibdênio adsorvido numa coluna contendo alumina.

Para aliviar este problema, países como o Vietnã, Austrália e Tailândia (tabela 4) estão estudando o desenvolvimento de um gerador de Tecnécio tipo gel (figura 7), onde utiliza-se o molibdênio na forma de molibdato de zircônio ou molibdato de titânio [9,10].

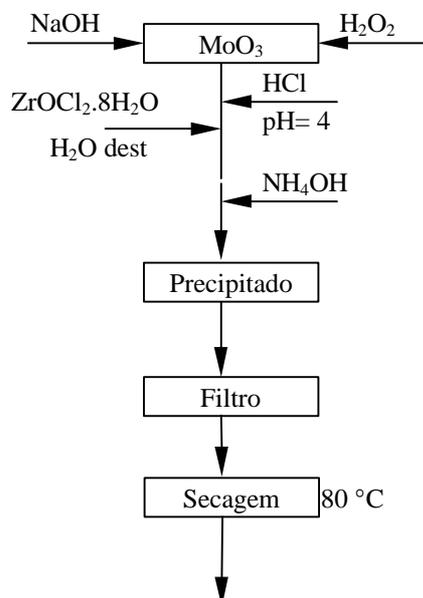
Atualmente somente a China produz geradores de Tecnécio tipo gel em escala comercial. Para isso utiliza um reator de 100MW e outro de 5MW e trióxido de molibdênio como alvo.

Dentro de cada gerador tem-se de 3 a 5g de molibdato de zircônio ou titânio com uma concentração maior que 340 mg Mo/g gel. Tomando como base 5g de molibdato de zircônio tem-se a tabela 5.

Está em andamento no IPEN uma pesquisa que visa aumentar a concentração de molibdênio no gel (molibdato de zircônio) e no momento a concentração máxima conseguida foi de 260mgMo/ggel [11]. Portanto, conside-

TABELA 4. Estudo para o Desenvolvimento do Gerador de Tecnécio Tipo Gel

	Vietnã	Austrália	Tailândia
Fluxo ($n/cm^2.s$)	2.0×10^{13}	5.0×10^{13}	2.6×10^{13}
tempo (h)	100	100	50
Atividade (mCi/gMo)	59.0	137.0	39.0



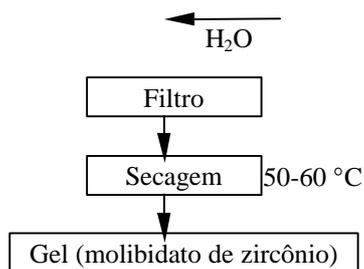


Figura 7. Fluxograma para a Produção do Gel

condições (tabela 5) de produzir geradores de 250 e 500 mCi.

Entretanto está se desenvolvendo hoje no IPEN o gerador de Tecnécio tipo gel, no qual pretende-se usar 10g de gel para cada gerador, o que acarretaria um volume de eluição de 12ml [11]. Então considerando um gerador de tecnécio com 10g de gel tem-se a tabela 6. Portanto, com a mesma atividade específica na saída do reator, aproximadamente 1100 mCi/gMo, o IPEN teria condições (tabela 6) de produzir geradores de Tecnécio de 250 a 1000 mCi.

rando como atividade específica máxima na saída do reator aproximadamente 1100 mCi/gMo, o IPEN teria

TABELA 5. Atividade do ⁹⁹Mo Necessária para a Obtenção de Geradores de Tecnécio para 5g de Gel

^{99m} Tc mCi	Atividade do ⁹⁹ Mo (mCi/gMo)							
	300 mg Mo/ g gel		320 mg Mo/ g gel		340 mg Mo/ g gel		360 mg Mo/ g gel	
	a	b	a	b	a	b	a	b
250	404	246	379	231	357	217	337	205
500	808	491	757	460	713	433	673	409
750	1211	736	1136	690	1069	650	1010	614
1000	1615	981	1514	920	1425	866	1346	818
1250	2019	1227	1892	1149	1781	1082	1682	1022

a: na saída do reator;

b: após 48 h.

TABELA 6. Atividade do ⁹⁹Mo Necessária para a Obtenção de Geradores de Tecnécio para 10g de Gel

^{99m} Tc mCi	Atividade do ⁹⁹ Mo (mCi/gMo)							
	200 mg Mo/ g gel		250 mg Mo/ g gel		300 mg Mo/ g gel		350 mg Mo/ g gel	
	a	b	a	b	a	b	a	b
250	303	184	243	148	202	123	173	106
500	606	368	485	295	404	246	346	211
750	908	552	727	442	606	368	519	316
1000	1211	736	969	589	808	491	692	421
1250	1514	920	1211	736	1010	614	865	526

a: na saída do reator;

b: após 48 h.

Produção

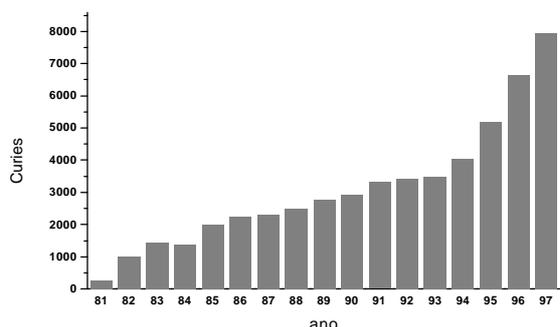
Todo o ⁹⁹Mo usado para a produção dos geradores de Tecnécio no IPEN é importado da Nordion International, empresa canadense. Como este radioisótopo não pode ser estocado por causa da sua meia vida curta, se houver algum problema que interrompa sua produção, ou até mesmo problemas de transporte, em questão de dias não teríamos condições de abastecer o mercado.

Com o avanço da tecnologia em diagnósticos médicos, o consumo de geradores de Tecnécio (figura 8)

tem aumentado significativamente ano à ano (numa taxa de 25% nos últimos 4 anos) [12].

Então considerando o mercado em crescimento aliado a vulnerabilidade do mesmo pela total dependência da Nordion International, torna-se imperativa a pesquisa para o desenvolvimento de métodos para a produção de ⁹⁹Mo.

Figura 8. Fornecimento de Geradores de Tc-99m



IV. CONCLUSÃO

Considerando os dados de 1997 (tabela 7) [12] pode-se concluir que para geradores de Tecnécio contendo 5g de gel, o IPEN teria condições de produzir geradores de 250 e 500 mCi, o que corresponderia à 23.4% do mercado e uma redução na importação anual de aproximadamente US\$200,000.00.

Com o desenvolvimento do gerador de Tecnécio tipo gel contendo 10g de gel, com uma concentração por volta de 250 mgMo/ggel, o IPEN teria condições de produzir geradores na faixa de 250-1000 mCi o que corresponde a aproximadamente 70% do mercado (tabela 7) e uma redução na importação anual de aproximadamente US\$1,000,000.00. O que ao final de ~2,5 anos resultaria em uma economia equivalente ao investimento despendido no aumento de potência do reator IEAR-1m.

TABELA 7. Produção de Geradores de Tecnécio no Ano de 1997

Atividade (mCi)	Número de Geradores Produzidos em 1997	Participação no Mercado (%)
250	349	4.3
500	1547	19.1
750	1304	16.1
1000	2390	29.5
1250	935	11.6
1500	1132	14.0
2000	432	5.3
Total	8089	100.0

V. SUGESTÕES

Pode-se tomar algumas medidas para aumentar a atividade total tais como:

- o uso de molibdênio metálico como alvo, pois ele é aproximadamente 2,5 vezes mais denso que o óxido de molibdênio, ou seja, teremos 2,5 vezes mais material à ser irradiado por cm^3 . Além do que apresenta uma maior concentração de Mo que o MoO_3 , o que acarreta um aumento da atividade total, ou seja, uma economia de espaço no reator.
- usar coelhos de 21cm de altura e 2 cm de diâmetro.
 - Para aumentar a atividade específica (mCi/gMo):
- usar molibdênio enriquecido como alvo (aumento de até 4 vezes);
- aumentar o fluxo de neutrons e usar coelhos com um vazio no meio (aumento de ~11%);
- optar pelo processo de fissão do ^{235}U que fornece ^{99}Mo com atividade específica da ordem de 10.000 Ci/gMo.

AGRADECIMENTO

A Diretoria de Reatores agradece ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela bolsa de mestrado concedida a Roberta Concilio, bem como aos pesquisadores da Diretoria de Aplicação de Técnicas Nucleares pelas discussões e informações fornecidas.

BIBLIOGRAFIA

- [1] **Radioisotope Production and Quality Control**. IAEA, Vienna, Technical Report Series No.128 (1971).
- [2] YAMAGUCHI, M.; MENDONÇA, A.G.; SANTOS, A.; OSSO, J.; **Perspectiva de Produção de ^{99}Mo via Captura Radioativa no ^{98}Mo utilizando o reator IEA-R1 a 5MW e operando 5 dias por semana**, Relatório Técnico, 1997.
- [3] YAMAGUCHI, M., MENDONÇA, A.G., **Análise do Experimento de Irradiação de Amostras de MoO_3 no Reator IEA-R1 Utilizando Irradiador de Berílio**, Relatório Técnico, 13 de fevereiro de 1997.

[4] Ricci, V., **Análise de um elemento de irradiação de berílio para a produção de ^{99}Mo no reator IEAR-1**, a ser publicado.

[5] ORIGENII; **Isotope Generation and Depletion Code – Matrix Exponential Method**, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

[6] BOYD, R.E.; **Molybdenum-99: Technetium-99m Generator**, Radiochimica Acta vol. 30, p 123-145, 1982.

[7] SCADEN, E.M.; BALLOU, N.E.; **Radiochemistry of Molybdenum**, U.S.Naval Radiological Defense Laboratory, San Francisco, California, jan 1960.

[8] LAVI, N.; **The study of conditions for the preparation and application of ^{99}Mo – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators starting from irradiated molybdenum metal**, J. Radioanal. Chem., vol. 42, 1978.

[9] LE VAN SO, **Preparation of Gel Type Chromatographic Tc-99m Generators Using Titanium-Molybdate and Zirconium-Molybdate Columns Containing (n, γ) Mo-99**, IAEA's Research Co-ordination Meeting, Bombay, India, 30 March 1990.

[10] LE VAN SO, **Development of Alternative Technologies for Gel-type Chromatographic Tc99m Generator**, IAEA's Research Co-ordination Meeting, Vienna, Austria, 3-6 May 1994.

[11] Osso, J., pesquisador da Diretoria de Aplicação de Técnicas Nucleares, comunicação pessoal.

[12] Mengatti, J., pesquisador da Diretoria de Aplicação de Técnicas Nucleares, comunicação pessoal.

ABSTRACT

Everyday the necessity of the domestic production of ^{99}Mo for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator, which properties are ideal for medical diagnoses, increases. This paper offers a description and analyses of the production of ^{99}Mo via radioactive capture in the ^{98}Mo using the research reactor IEAR-1 operating on 5MW five days a week, referring to its target, separation methods, specific and total activities and their limitations, and an economic study as well.