

BR 7801817



**PREPARAÇÃO DE  $^{18}\text{F}$  EM REATOR DE PESQUISA A PARTIR  
DE CARBONATO DE LÍCIO IRRADIADO**

**Haroldo Taurian Gasiglia e Constância Pagano Gonçalves da Silva**

**PUBLICAÇÃO IEA 501  
CPMR - AP 5**

**JANEIRO/1978**

**PREPARAÇÃO DE  $^{18}\text{F}$  EM REATOR DE PESQUISA A PARTIR  
DE CARBONATO DE LÍTIO IRRADIADO**

Haroldo Taurian Gasiglia e Constância Pagão Gonçalves da Silva

**CENTRO DE PROCESSAMENTO DE MATERIAIS RADIOATIVOS**  
(Área de Processamento)

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

**APROVADO PARA PUBLICAÇÃO EM DEZEMBRO/1977**

**CONSELHO DELIBERATIVO**

**MEMBROS**

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

**PARTICIPANTES**

Regina Elizabete Azevedo Beretta  
Flávio Gori

**SUPERINTENDENTE**

Rômulo Ribeiro Pironi

**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA**  
Caixa Postal 11.049 (Pinheiros)  
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"  
SÃO PAULO - BRASIL

# PREPARAÇÃO DE $^{18}\text{F}$ EM REATOR DE PESQUISA A PARTIR DE CARBONATO DE LÍCIO IRRADIADO

Haroldo Taurian Gasiglia e Constância Pagano Gonçalves da Silva

## RESUMO

Descreve-se um método para a preparação de flúor-18 livre do carregador. O flúor-18 é obtido por irradiação do carbonato de lítio com nêutrons e separado por percolação do carbonato dissolvido, em óxido de alumínio calcinado a  $1000^{\circ}\text{C}$ . O rendimento é de 90% aproximadamente, o teor de trítio é de 2%, não sendo encontradas outras impurezas radioativas no produto final. A pureza radioquímica é de cerca de 93% e o conteúdo de lítio é menor do que 0,2 ppm.

## 1 - INTRODUÇÃO

De todos os radioisótopos de flúor o único que pode ser usado como traçador é o  $^{18}\text{F}$ , emissor de pósitron com energia de 0,65 MeV e meia-vida de 109,7 minutos. Os outros radioisótopos:  $^{17}\text{F}$ ,  $^{20}\text{F}$ ,  $^{21}\text{F}$  e  $^{22}\text{F}$  possuem meias-vidas de 66,6, 15,56, 4,35 e 4,0 segundos, respectivamente.

O flúor-18 pode ser produzido por diversas reações nucleares, a saber:  $^{16}\text{O}(\alpha, \text{pn})$ ,  $^{16}\text{O}(\text{pn})$ ,  $^{19}\text{F}(\text{n}, 2\text{n})$ ,  $^{19}\text{F}(\gamma, \text{n})$ ,  $^{16}\text{O}(\text{tn})$  entretanto, esta última tem sido utilizada freqüentemente por ser possível obter atividades altas com o uso de reatores nucleares. Os tritons produzidos pela reação  $\text{Li}^6(\text{n}, \text{t})$  a partir de alvos de lítio natural (abundância isotópica em Li-6 de 7,5%) têm energia suficiente (2,73 MeV) para penetrar a barreira coulombiana do oxigênio e então produzir  $^{18}\text{F}$  pela reação  $^{16}\text{O}(\text{tn})^{18}\text{F}$ .

Compostos contendo, simultaneamente, lítio e oxigênio são preferidos à mistura de compostos, por causa do alcance pequeno dos tritons.

Nitrato de lítio, carbonato de lítio, aluminato de lítio, óxido de lítio e hidróxido de lítio têm sido usados para a preparação de flúor-18<sup>(1-8)</sup>.

O carbonato de lítio é mais vantajoso por causa de sua estabilidade térmica alta e pureza elevada.

O flúor-18 encontra aplicação na química (reações de troca), na biologia e na medicina (detecção de lesões ósseas).

Diversos métodos têm sido apresentados para a separação do flúor-18 obtido por irradiação do carbonato de lítio:

- a) coprecipitação com cloreto de chumbo<sup>(3)</sup>, com sulfato de bário<sup>(6)</sup> ou com hidróxido de lantânio<sup>(5)</sup>
- b) destilação<sup>(7)</sup>
- c) adsorção em alumina<sup>(4,9,10)</sup>, óxido de zircônio<sup>(8)</sup> e óxido de magnésio<sup>(4)</sup>

Este trabalho apresenta um método de preparação de  $^{18}\text{F}$  a partir do carbonato de lítio irradiado e separação em coluna de alumina segundo o método de Stang<sup>(10)</sup>.

Introduzem-se, entretanto, modificações no sentido de aumentar a concentração radioativa do produto e sua pureza radioquímica.

## 2 – PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 – Irradiações

Amostras de um grama de carbonato de lítio natural, marca "Merck" foram colocadas em recipientes de polietileno e irradiadas durante trinta minutos no Reator IEAR-1 em fluxo de nêutrons térmicos de  $6 \times 10^{11}$  n/cm<sup>2</sup>.seg, aproximadamente.

### 2.2 – Preparação das Colunas de Alumina

Utilizaram-se colunas de vidro de 1,5 cm de diâmetro e 2 cm de altura contendo cerca de três gramas de alumina cromatográfica Brockmann, previamente tratada com ácido clorídrico 0,5 N e água, desprezando-se as partículas finas do sobrenadante.

### 2.3 – Dissolução do Carbonato de Lítio Irradiado e Percolação pela Alumina

Dissolveu-se o carbonato de lítio em HCl 6 N e acertou-se o pH entre 5 e 6. A solução obtida foi percolada através da coluna de alumina com vazão entre 0,5 e 1,5 ml por minuto. Em seguida, lavou-se a coluna com 30 ml de água destilada acidulada com HCl em pH 3 a 4. A fixação do  $^{18}\text{F}$  na alumina é de 100%, não ocorrendo perdas durante a lavagem com água.

2.4 – Eluiu-se o  $^{18}\text{F}$  com hidróxido de sódio 0,1 N, em temperatura ambiente e vazões iguais as usadas na fixação. A Figura 1 mostra uma curva de eluição típica.

## 3 – RESULTADOS

### 3.1 – Rendimentos de Eluição

Calculou-se o rendimento de eluição pela relação:

$$R = \frac{\text{atividade percolada}}{\text{atividade recuperada}} \times 100$$

Para o cálculo de rendimento mediu-se a atividade de 1 ml das soluções influente, efluente, água de lavagem e eluído, no pico de 0,511 MeV (radiação de aniquilação) num espectrometro de raios  $\gamma$ , com detector de NaI (TI) e analisador de 400 canais. O rendimento de eluição, em 15 experiências, variou de 85 a 93%, nas frações coletadas de 20 ml.

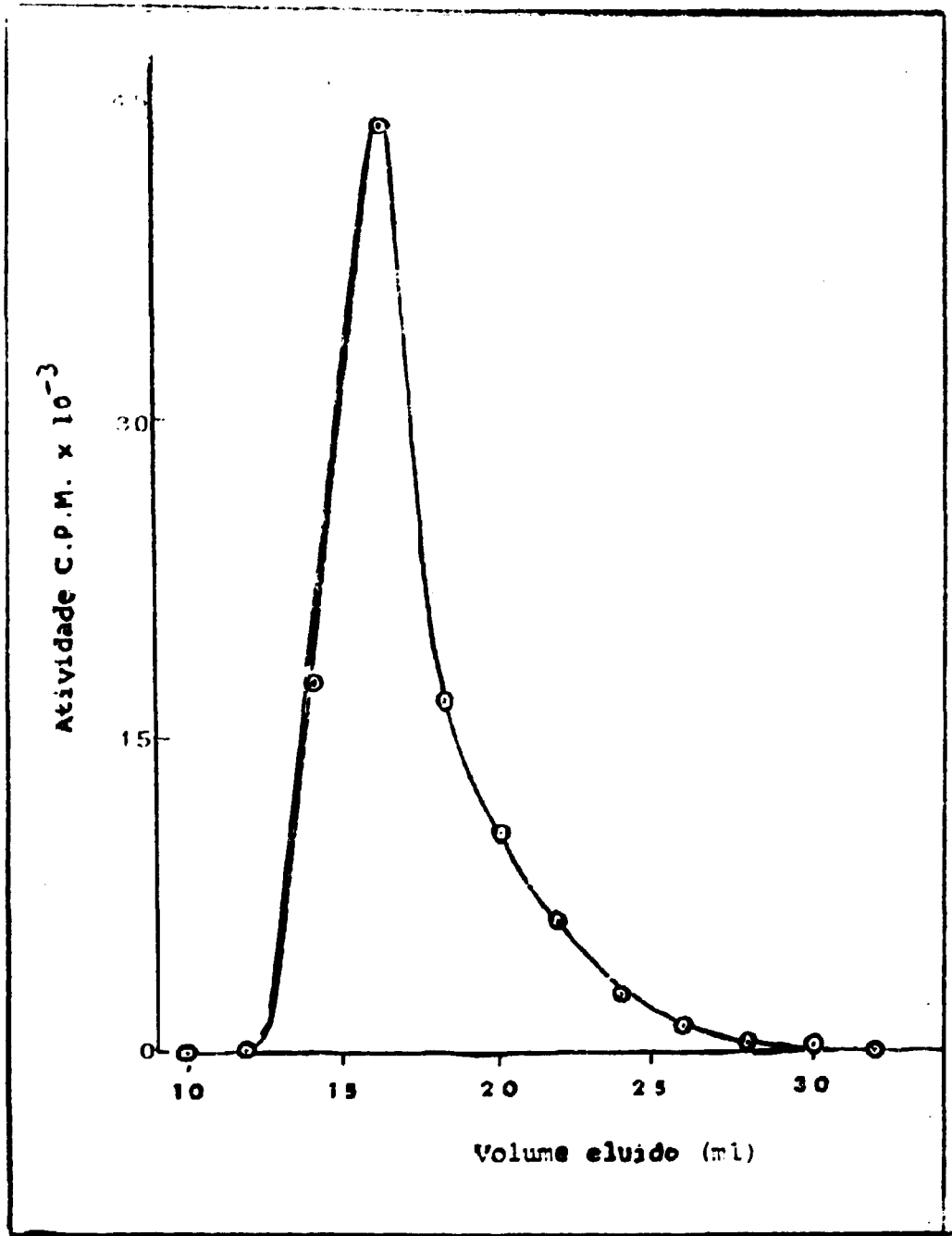


Figura 1 - Curva de Eluição do  $^{18}\text{F}$  de Alumina Tratada Segundo Stang. Eluente: NaOH 0,1 N, vazão 0,5 - 1,5 ml por minuto.

### 3.2 -- Pureza Radioativa

Os espectros de raios  $\gamma$  de uma alíquota da solução de  $^{18}\text{F}$  não purificado mostrou a presença de  $^{24}\text{Na}$  proveniente de sódio no carbonato de lítio. Essa impureza não foi detectada no produto final.

As Figuras 2a e 2b mostram o espectro da solução do carbonato de lítio irradiado e do produto purificado de  $^{18}\text{F}$ , respectivamente.

### 3.3 – Pureza Radioquímica

Determinou-se a pureza radioquímica das soluções de  $^{18}\text{F}$  pela técnica de cromatografia em papel, utilizando-se papel Whatman Nº 1 e solvente: n-butanol, metanol e água 30:40:30 v/v.

Os valores de  $R_f$  para o íon fluoreto e fluoraluminato foram determinados, primeiramente com soluções inativas desses ânions e revelação das manchas com solução de acetato de chumbo 1% e gás sulfídrico.

A Tabela I apresenta os valores para os  $R_f$  dos íons fluoreto e fluoraluminato encontrados em vinte experiências.

Fizeram-se diversos cromatogramas com soluções de carbonato de lítio irradiado e com soluções do produto purificado de  $^{18}\text{F}$ . Verificou-se que no primeiro caso o  $^{18}\text{F}$  aparecia apenas como íon fluoreto, entretanto a solução após percolação pela coluna de alumina mostrou a presença de fluoraluminato, este em porcentagem entre 30 a 60%.

A Tabela II mostra os valores encontrados para o  $R_f$  do  $^{18}\text{F}$  em forma de fluoreto e fluoraluminato e as porcentagens deste último.

## 4 – TRATAMENTO TÉRMICO DA ALUMINA BROCKMANN

Calcinou-se a alumina a uma temperatura de  $1000^\circ\text{C}$  durante cinco horas sendo em seguida, fervida em HCl 2N por 30 minutos e lavada com água destilada até pH 5-6, decantando-se e desprezando-se as partículas em suspensão. Fizeram-se novas experiências com a alumina calcinada, nas mesmas condições que as indicadas no ítem 2.3 acrescida de lavagem final com 20 ml de água destilada.

### 4.1 - Resultados Obtidos

#### 4.1.1 – Redução de Volume da Fração Eluída Contendo $^{18}\text{F}$ Quando Comparada com Alumina não Tratada Termicamente

Utilizou-se hidróxido de sódio 0,01, 0,05 e 0,1 N para eluição do  $^{18}\text{F}$  retido em alumina pré-aquecida a  $1000^\circ\text{C}$ . A Figura 3 apresenta a curva de eluição nas três concentrações do eluente. Verificou-se que o hidróxido de sódio nessas três concentrações permite a eluição do  $^{18}\text{F}$  em volume menor (10 ml) do que aquele usado (20 ml) com alumina não aquecida para obtenção de rendimentos de 82-93%.

#### 4.1.2 – Teor de Alumínio

Determinou-se o teor de alumínio por espectrofotometria usando-se aluminon como complexante, sendo as leituras feitas em 525 nm.

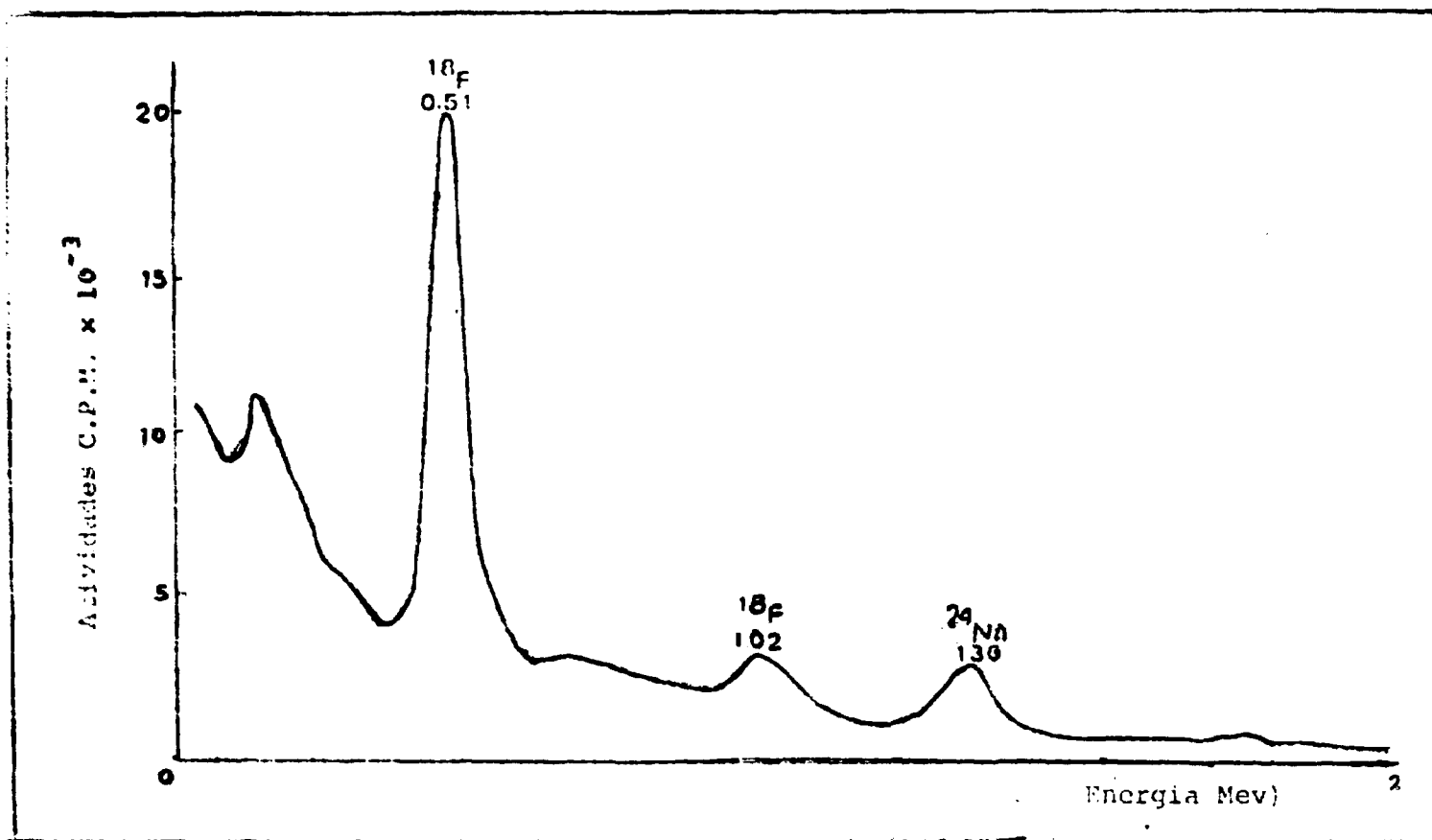


Figura 2.a - Espectro de Raios de uma Solução de Carbonato de Lítio Irradiado 30 minutos em Fluxo de  $6 \times 10^{11} \text{ n.cm}^{-2}.\text{seg}^{-1}$ . Tempo de Decaimento 30 horas. Cristal NaI(Tl)  $5 \times 3,20 \text{ cm}$ . Analisador 400 canais. Tempo de contagem: 40 minutos.



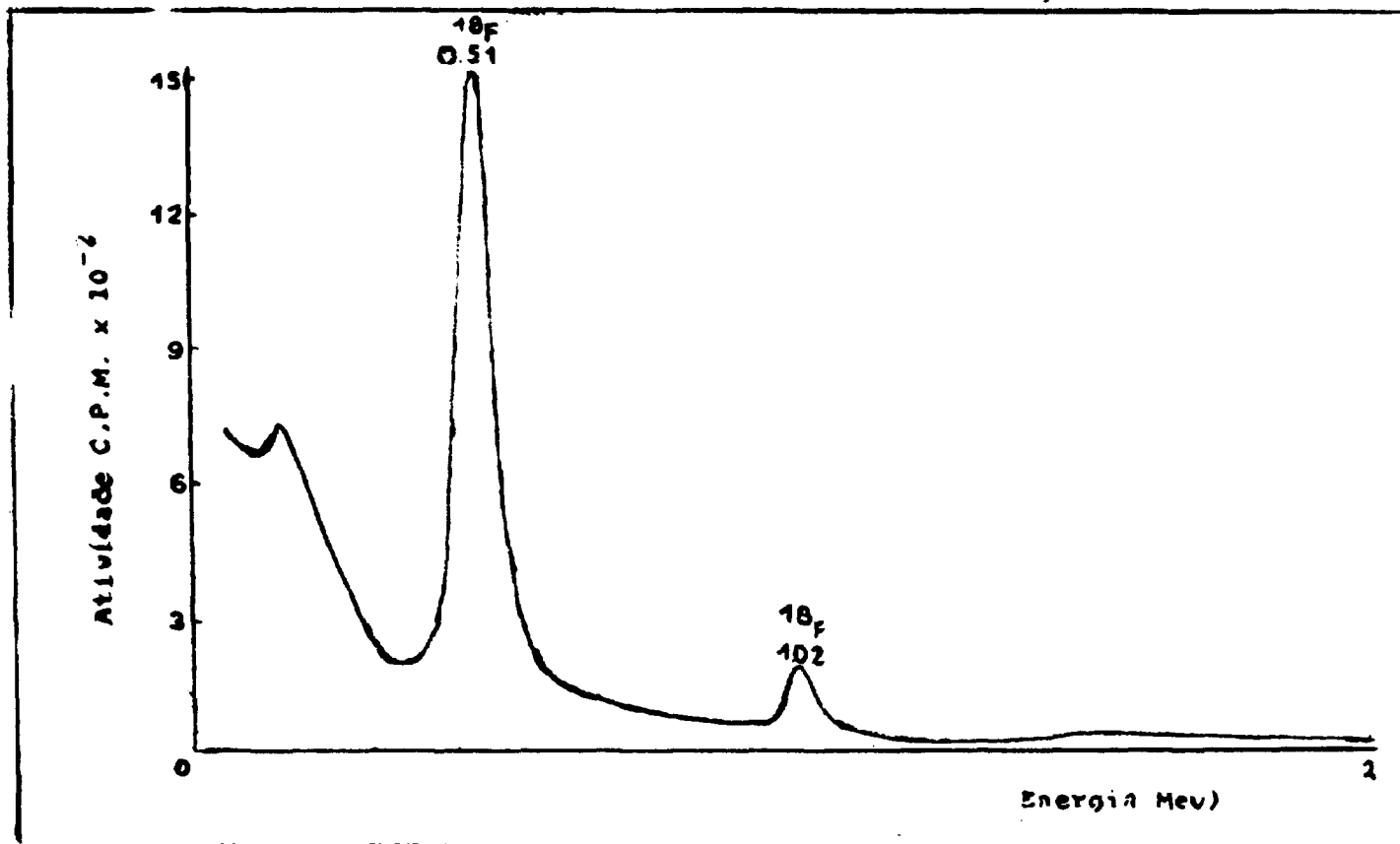


Figura 2.b - Espectro de Raios Gama de uma Solução de  $^{18}\text{F}$  Purificado, Após Decaimento de 28 horas. Cristal NaI(Tl) 5 x 3,2 cm. Analisador 400 canais, Tempo de contagem: 40 minutos

**Tabela I**  
**Valores do  $R_f$  para Fluoreto e Fluoraluminato Inativos Determinados**  
**por Cromatografia Ascendente em Papel Whatman n.º 1**

Solvente: n-butanol, metanol, água (30,40,30 ml)  
 Tempo de Corrida: 2 horas

Experiência N.º	$R_f$ do $F^-$	$R_f$ do Flúor Complexo
1	0,44	0
2	0,43	0-0,04
3	0,43	0
4	0,42	0-0,03
5	0,43	0
6	0,43	0-0,05
7	0,44	0
8	0,46	0
9	0,42	0-0,05
10	0,43	0
11	0,44	0
12	0,42	0
13	0,45	0
14	0,45	0-0,04
15	0,44	0
16	0,43	0
17	0,44	0
18	0,43	0,02
19	0,43	0
20)	0,45	0

**Tabela II**  
**Valores Encontrados para o Rf do  $^{18}\text{F}$  em Forma de Fluoreto e Fluoraluminato**  
**por Cromatografia Ascendente em Papel Whatman N.º 1**

Solvente: n-butanol, metanol, água; 30:10:30  
 Tempo de Corrida: 02:00 horas

Cromatografia N.º	Soluções do al- vo irradiado		Soluções de $^{18}\text{F}$ separado em coluna de alumi- na segundo Stang	
	Rf do $^{18}\text{F}$	Rf do $^{18}\text{F}$	Rf da Forma Complexa	% da Forma Complexa
1	0,44	0,43	0	51
2	0,45	0,44	0	62
3	0,43	0,43	0,05	31
4	0,45	0,43	0	54
5	0,43	0,44	0	42
6	0,44	0,46	0,04	31
7	0,44	0,43	0,03	47
8	0,46	0,44	0	34
9	0,43	0,43	0,06	50
10	0,45	0,46	0,07	42
11	0,43	0,43	0	44
12	0,43	0,43	0	38
13	0,43	0,45	0,03	39
14	0,45	0,45	0	42
15	0,44	0,44	0	36

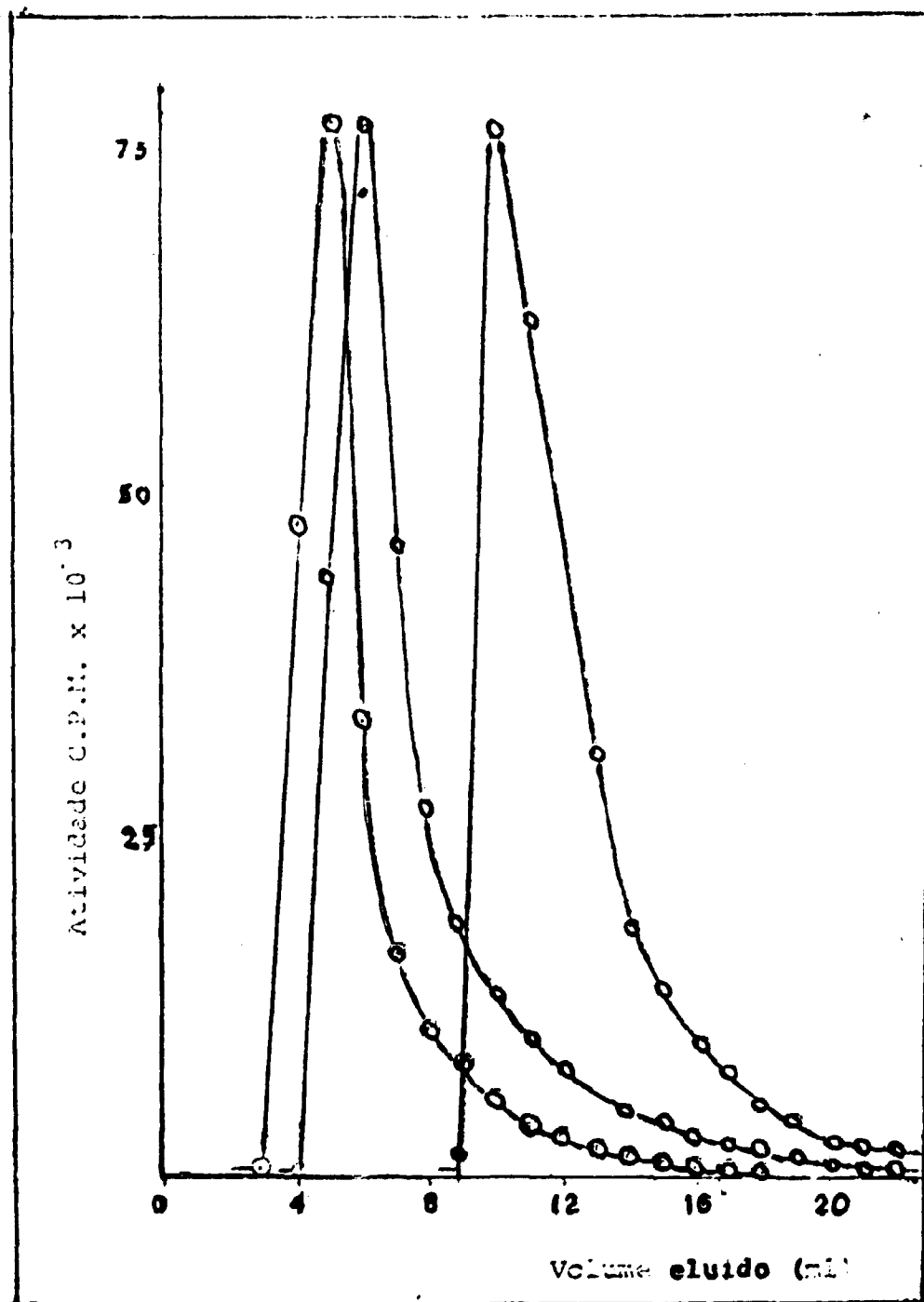


Figura 3 -- Curvas de Eluição do  $^{18}\text{F}$  de Alumina Calcineda a  $1000^\circ\text{C}$ . Eluente: NaOH  
 ● 0,1 N  
 ○ 0,05 N  
 ○ 0,01 N

Encontrou-se um teor de alumínio de 172 a 230  $\mu\text{g Al/ml}$  de solução quando se usou alumina não calcinada.

Quando se trabalhou com alumina calcinada a  $1000^\circ\text{C}$  usando-se  $\text{NaOH}$  0,01 N para eluição do  $^{18}\text{F}$ , os teores de alumínio variaram de 6 a 12  $\mu\text{g Al/ml}$ . Nesses casos as porcentagens de fluor alumínio não ultrapassam a 10%. Quando se usou  $\text{NaOH}$  ou 0,05 N os teores de alumínio subiram até 30  $\mu\text{g Al/ml}$ .

A Tabela III mostra os rendimentos de eluição obtidos com  $\text{NaOH}$  0,01, 0,05 e 0,1 N e os teores de alumínio nas soluções de  $^{18}\text{F}$ .

**Tabela III**  
Rendimentos Obtidos e Teores de Alumínio Encontrados em Soluções de  $^{18}\text{F}$   
Separado em Coluna de Alumina Calcinada a  $1000^\circ\text{C}$

Eluente:  $\text{NaOH}$

Volumes Coletados: 10 ml

Experiência N°	Concentração de $\text{NaOH}$					
	0,10 N		0,05 N		0,01 N	
	Rendimento %	$\mu\text{g Al/ml}$	Rendimento %	$\mu\text{g Al/ml}$	Rendimento %	$\mu\text{g Al/ml}$
1	90	34	85	24	82	8
2	91	36	84	19	86	10
3	87	29	83	31	84	7
4	87	30	82	27	84	12
5	89	27	84	27	83	10
6	90	32	85	29	82	8
7	92	36	86	25	85	11
8	91	28	85	23	85	9
9	89	31	93	20	82	8
10	92	34	84	24	83	12

#### 4.2 - Irradiação do Carbonato de Lítio Enriquecido em $^6\text{Li}$

Visando a uma produção rotineira de  $^{18}\text{F}$ , tornou-se necessário o uso do carbonato de lítio enriquecido em  $^6\text{Li}$  a fim de evitar irradiação de massas grandes de alvo natural.

Fizeram-se as experiências com carbonato de lítio enriquecido em  $^6\text{Li}$  95% e massas variando de 0,5 gramas a 2 gramas irradiadas em tubo de quartzo de dimensão 4 mm de diâmetro interno e comprimento de 7,5 a 12,5 centímetros e colocadas na guia de irradiação do Reator IEAR-1 e fluxo de nêutrons de  $6,8 \times 10^{12}$  a  $10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>.seg.

Para a separação do  $^{18}\text{F}$  utilizou-se a alumina calcinada a  $1000^\circ\text{C}$  e a técnica descrita nos parágrafos anteriores.

#### 4.2.1 – Determinação de Impurezas

Para a verificação de eventuais impurezas radioativas utilizou-se a técnica de espectrometria de raios  $\gamma$  com detectores de NaI (TI) ou Ge-Li acoplados e analisadores multicanais.

As soluções de  $^{18}\text{F}$  foram examinadas após decaimento de 30 horas, não se encontrando qualquer impureza emissora de radiação gama.

A determinação de trício nas soluções de  $^{18}\text{F}$  foi feita pelo uso de cintilador líquido fabricado pela Nuclear Chicago, modelo 300. O teor de trício não excedeu a 5% em relação à atividade do  $^{18}\text{F}$ .

A Tabela IV mostra as atividades de  $^{18}\text{F}$  obtidas bem como as porcentagens de trício encontradas no produto.

**Tabela IV**  
Atividades de  $^{18}\text{F}$  Obtidas no Final dos Processamentos e Teores Residuais de Trício

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

Os teores de flúor em forma complexa foram determinados por cromatografia em papel conforme a técnica descrita em 3.3.

O teor de alumínio foi determinado conforme descrito em 4.1.2 e são apresentados na Tabela V.

A presença de lítio nas soluções de  $^{18}\text{F}$  foi determinada por espectrometria de absorção atômica e os resultados encontram-se na Tabela VI.

**Tabela V**  
Teores de Alumínio e Percentagens de Flúor em Forma Complexa  
Encontradas em Soluções de  $^{18}\text{F}$  Obtido em Diversos Processamentos

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

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

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

## 5 – CONCLUSÃO

O método de separação do  $^{18}\text{F}$  em coluna de alumina permitiu obter este radioisótopo puro, por processamento químico simples.

A utilização de alumina calcinada a  $1000^{\circ}\text{C}$  possibilitou a obtenção de  $^{18}\text{F}$  com concentração radioativa duas vezes maior do que quando separado por alumina não aquecida.

Ainda, com alumina calcinada foi possível o uso de eluente, para o  $^{18}\text{F}$ , de concentração mais baixa, sem prejuízo do rendimento de separação.

Isto permitiu reduzir os teores de alumínio e conseqüentemente, a obtenção do produto com maior porcentagem em forma complexa.

A pureza do produto possibilita a utilização do  $^{18}\text{F}$  para fins médicos.

## ABSTRACT

A procedure for preparation of carrier-free fluorine-18 is described. The  $^{18}\text{F}$  is produced by neutron irradiation of lithium carbonate and is separated by passing the dissolved material through a  $1000^{\circ}\text{C}$  calcinated aluminum oxide column.

The yield is about 90%, the tritium content 2%; other radioactive impurities are not found.

The radiochemical purity is about 93% and the lithium content of the solution is  $<0.2$  ppm.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BANKS JR, H. O. Production of fluorine-18. *Nucleonics*, New York, 13(12):62, 1955.
2. BEG, K. & BROWN, F. Production of carrier-free radio fluorine-18 and determination of its half-life. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 14:137-41, 1963.
3. BERNSTEIN, R. B. & KATZ, J. J. Fluorine-18: preparation, properties, uses. *Nucleonics*, New York, 11(10):46-51, 1953.
4. BRESESTI, M.; DEL TURCO, A. M. & OSTIDICH, A. Preparation of  $^{18}\text{F}$  in a nuclear reactor. *Radiochimica Acta*, Frankfurt, 2(2):49-52, 1963.
5. DWORKIN, H. J. & LA FLEUH, P. D. Fluorine-18: a production by neutron activation and pharmacology. In: U. S. ATOMIC ENERGY COMMISSION, Oak Ridge. *Radioactive pharmaceuticals: proceedings of a symposium held at the Oak Ridge Institute of nuclear Studies, 1-4, November, 1965*. Oak Ridge, 1966. (Conf. 651111). p.635-48.
6. MUNZE, R. & BARANIAK, L. Die Herstellung des tragerfrei  $\text{Na } ^{18}\text{F}$ . *Kernenergie*, Berlin, DDR, 3(10/11):989-91, 1960.
7. NIKOLOV, K.; KOLEV, Z.; MAZHAROV, S. & MUTATCHIEV, K. On a method for the production of carrier-free  $^{18}\text{F}$  from neutron irradiated lithium carbonate. *Isotopenpraxis*, Berlin, 2:433-5, 1966.
8. SCHOLZ, K. L. & SOOD, V. J. A kit for the production and fast isolation of medically useful fluorine-18. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, Oxford, 23:465-8, 1972.



9. SHIKATA, E. Preparation of fluorine-18: separation in alumina column, and the chemical form of  $^{18}\text{F}$  obtained. *J. nucl. Sci. Technol.*, Tokyo, 1(6):183-8, 1964.
10. STANG JR, L. G. *Manual of isotope production processes in use at Brookhaven National Laboratory Associated Universities*. Upton, N. Y., Brookhaven National Lab., Aug. 1964. (BNL-864). p.24-6.

