

Para a Biblioteca do I. E. A. de,
Constância

CONSTÂNCIA PAGANO GONÇALVES DA SILVA

PRODUÇÃO DE IÓDO-131, EM REATORES DE PESQUISA,
A PARTIR DE TELÚRIO ELEMENTAR



DISSERTAÇÃO APRESENTADA À ESCOLA
POLITÉCNICA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO
DE "MESTRE EM CIÊNCIAS".

ORIENTADOR:

PROF. DR. FAUSTO WALTER DE LIMA

ERRATA

PRODUÇÃO DE IÔDO-131 EM REATORES DE PESQUISA
A PARTIR DE TELÚRIO ELEMENTAR

<u>Pág.</u>	<u>Linha</u>	<u>Onde se lê:</u>	<u>Leia-se:</u>
iii	6	HISTÓRICO DA PRODUÇÃO	HISTÓRICO DA PRODUÇÃO NO IEA
1	última	no Apêndice II	no Apêndice II e a evolução da produção desde o ano de 1959 no Apêndice III.
3	20	Bindford	Binford
9	1	HISTÓRICO DA PRODUÇÃO	HISTÓRICO DA PRODUÇÃO NO IEA
17	22	irradiações	irradiações
30	6	transforma-se	transforma-se
32	17	adicionavam-se	adicionavam-se
32	18	e, procedia-se	e procedia-se
37	13	Em seguida	Após isso
45	14	fluxo superior de	fluxo superior a
50	Tabela VI-1, Título da 2a. coluna	Taxa limite	Concentração limite
52	21-22	tes- tetes	testes
58	18	no Gmelins	por Gmelins
61	1	Benford	Binford
64	20	téllure	tellure
65	1	Gmelins, Handuch der anorganishcen	Gmelins Handbuch der anorganischen

AGRADECIMENTOS

Grande foi o número de pessoas que contribuíram para a minha formação científica desde 1958, quando iniciei minhas atividades no Instituto de Energia Atômica de São Paulo. A todos, o meu agradecimento.

Ao Dr. Fausto W. Lima, Chefe da Divisão de Radioquímica e meu orientador, expresso minha gratidão pela dedicação, incentivo e paciência que sempre demonstrou durante meu trabalho.

Ao Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni, Diretor do Instituto de Energia Atômica de São Paulo, pelas facilidades que sempre me proporcionou sobretudo no campo da preparação de radioisótopos, a minha amizade e sincero agradecimento.

É com prazer que agradeço ao grupo de Operações do Reator, sob a chefia do Eng. Azor Camargo Penteado, pelo cuidado na realização das irradiações e facilidades oferecidas.

O meu reconhecimento ao Dr. Julio Kieffer, pelas discussões que mantemos desde 1961 sobre aspectos da aplicação médica do radioiôdo.

Meus agradecimentos ao Sr. Luiz da Silva Rogério pela execução dos aparelhos de vidro e aos componentes da Oficina Mecânica pelas montagens das células de processamento.

Sou grata aos meus colegas do Serviço de Processamento de Radioisótopos, pelo auxílio prestado à realização deste trabalho.

Muito agradeço, finalmente, à Srta. Odette Regina Delion, que com zelo e boa vontade datilografou esta dissertação.

ÍNDICE

	<u>Pág.</u>
<u>SUMÁRIO</u>	1
 <u>CAPÍTULO I</u>	
<u>INTRODUÇÃO</u>	2
Métodos de produção de iôdo-131	6
 <u>CAPÍTULO II</u>	
<u>HISTÓRICO DA PRODUÇÃO</u>	9
 <u>CAPÍTULO III</u>	
<u>IRRADIAÇÃO DO TELÚRIO NATURAL</u>	12
III.1 - Irradiação do telúrio natural com neutrons térmicos .	13
III.2 - Atividade de iôdo-131 obtida por irradiação de 5 gramas de telúrio	16
III.3 - Atividade de iôdo-131 obtida por irradiações descontínuas	17
 <u>CAPÍTULO IV</u>	
<u>DISPOSITIVOS PARA IRRADIAÇÃO, MEDIDA DA ATIVIDADE, EMBALAGEM E DESPACHO</u>	20
IV.1 - Recipientes para irradiação do telúrio e sistema de irradiação	20
IV.2 - Retirada dos recipientes após irradiação e transporte aos laboratórios	21
IV.3 - Medida da atividade das soluções de iôdo-131	23
IV.4 - Distribuição e despacho das soluções de iôdo-131	23
 <u>CAPÍTULO V</u>	
<u>PARTE EXPERIMENTAL</u>	25
<u>Parte 1</u> - V.1.1 - Reagentes e aparêlho	25
V.1.2 - Irradiações	26
V.1.3 - Ataque do telúrio	26
V.1.4 - Destilação do iôdo-131	27
V.1.5 - Cálculo do rendimento da destilação	30

Índice

	<u>Pág.</u>
<u>Parte 2</u> - Processamento de 50 gramas de telúrio	32
<u>Parte 3</u> - V.3.1. - Irradiação do telúrio e destilação do iô- do-131	37
V.3.2. - Aparelho de produção	40
V.3.3. - Determinação da porcentagem de iodato nas soluções de iôdo-131	41
V.3.4. - Monitores de fluxo	43
V.3.5. - Influência do volume destilado no "fator- de destilação"	45
 <u>CAPÍTULO VI</u>	
<u>CONTRÔLE DE QUALIDADE</u>	47
VI.1 - Considerações gerais	47
VI.2 - Contrôles de qualidade efetuados nas soluções de iô - do-131	48
A - Ensaio físicos	48
B - Ensaio químicos	49
C - Ensaio biológicos	52
 <u>CAPÍTULO VII</u>	
<u>DISCUSSÃO E CONCLUSÕES</u>	55
 <u>REFERÊNCIAS</u>	61
 <u>APÊNDICE I</u>	
Características da solução de iôdo-131	66
 <u>APÊNDICE II</u>	
Número de partidas de iôdo-131	67
 <u>APÊNDICE III</u>	
Desenvolvimento da produção de iôdo-131	68

SUMÁRIO

Este trabalho apresenta o processo de preparação de iôdo-131 iniciado por C.Pagano e V.Ramaniah e cujos estudos foram continuados pela autora desta dissertação. Esse processo é hoje adotado para atender à demanda de iôdo-131 no Brasil e em alguns outros países da América do Sul. São produzidos, assim, cerca de 4 curies de iôdo-131 livre de carregador, mensalmente, podendo este valor ser elevado a 10 curies por mês, sem alteração nas células e no método de produção, dependendo somente de um esquema contínuo de operação do reator, semanalmente.

Apresenta-se o histórico da produção de iôdo-131 no IEA, os trabalhos preliminares para desenvolvimento do método, trabalhos esses feitos em pequena escala e onde não foi necessária proteção dos operadores, a evolução dessas operações até a montagem final do equipamento em células blindadas, o rendimento das operações e a pureza do produto. Examinam-se os problemas ligados à presença de iodato nas preparações e as modificações introduzidas para eliminação daquele íon, prejudicial a vários tipos de uso e aplicações de iôdo-131. A qualidade do produto hoje distribuído, numa média de 140 partidas por mês, está indicada no Apêndice I e o número de partidas, por ano, desde o início dos trabalhos de produção de iôdo-131, no Apêndice II.

PRODUÇÃO DE IÔDO-131, EM REATORES DE PESQUISA ,
A PARTIR DE TELÚRIO ELEMENTAR (*)

Constância Pagano Gonçalves da Silva

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

A demanda cada vez maior de isótopos radioativos de iôdo, em particular o de número de massa 131, prende-se especificamente ao seu largo emprêgo em medicina sobretudo naquelas áreas onde aspectos especiais da patologia tireoideana estão a exigir informações sobre o uso deste halogênio por parte do organismo.

Se atentarmos para o fato de que cerca de uma quinta parte da população do globo apresenta índices de alterado equilíbrio metabólico do iôdo, fácil é compreender quão forte foi a pressão no sentido de se produzirem altas quantidades de iôdo-131-livre de carregador.

O Brasil acusa, em seus diversos Estados, índices de incidência de bócio que oscilam entre 20% e 30%, apenas es-

(*) Seguindo a orientação geral das teses e dissertações da Divisão de Radioquímica do Instituto de Energia Atômica, este trabalho foi redigido de acordo com "How to write scientific and technical papers, by S.F. Trelease - The Williams and Wilkings Company, Baltimore, 1958, reprinted 1960".

CAP. I

capando a esta situação algumas regiões marítimas que, pelas suas características alimentares, permitem suprir as deficiências em iôdo. Êste fato nos dá uma idéia do número de indivíduos envolvidos no problema metabólico do iôdo e das necessidades de estudos dinâmicos realizáveis graças aos traçadores de iôdo (^{125}I , ^{131}I e ^{132}I). Paralelamente ao aspecto essencialmente funcional, deve-se considerar ainda o problema terapêutico de algumas formas de moléstias tireoideanas (hipertireoidismo e câncer da tireoide) que igualmente se beneficiam do emprêgo do radioiôdo como fonte interna.

O iôdo-131, o primeiro dos radioisótopos do iôdo a ser utilizado no estudo da função tireoideana, pode ser obtido em reatores nucleares pelo bombardeio de telúrio e compostos do telúrio com neutrons térmicos ou como produto de fissão.

O desenvolvimento na construção de reatores após a segunda guerra mundial, tornou possível a produção de altos fluxos de neutrons com energias variando desde a térmica até dezenas de MeV, sendo que os reatores nucleares podem ser classificados em reatores de potência e reatores de pesquisa.

A função principal do reator de potência é a produção de eletricidade mas, em princípio, qualquer radioisótopo pode ser produzido neste tipo de reator (ver Rupp, Cox e Bindford⁽¹⁾). Entretanto, em muitos casos de utilização de certos radioisótopos o mercado é tão limitado que a produção não é economicamente justificada. A produção de radioisótopos num reator de potência exigiria um mercado na escala de megacuries mas a maioria dos isótopos utilizados tanto em medicina (como é o caso do ^{131}I), agricultura ou pesquisa são distribuídos pelos diversos centros produtores, em escalas de milicuries e microcuries. Operando os reatores de potência em altas temperaturas e pressões, durante longos períodos sem interrupção, sem possibilidade de frequente acesso para introdução e retirada de amostras para irradiação, não constituem estas características, as ideais para a produção de isótopos sobretudo para

CAP. I

os de meia-vida curta para os quais há necessidade de se colocar e retirar aquelas amostras frequentemente, a não ser que dispositivos de irradiação especiais sejam construídos, o que requer modificações no bloco pressurizado do reator.

Apesar do fluxo de neutrons nos reatores de potência ser usualmente mais baixo que em alguns reatores de pesquisa poder-se-ia ainda produzir iôdo-131 com alta atividade específica nos reatores de potência, uma vez que este radioisótopo é quimicamente diferente do alvo de irradiação (Te) podendo ser separado em sua forma pura por processos químicos. Entretanto, Rupp et al⁽¹⁾ afirmam ser o mercado de iôdo-131 provávelmente muito baixo para justificar uma competição quanto à irradiação dos alvos adequados, com os reatores de pesquisa.

Cook⁽²⁾ cita como sendo de 5 a 10 curies o uso anual de iôdo-131 para um país de 10 milhões de habitantes e mostra que um reator de pesquisa, com um fluxo de 10^{12} neutrons/cm².seg operando oito horas por dia durante seis dias por semana pode produzir de 200 a 400 milicuries de iôdo-131 por irradiação de 160 a 320 gramas de telúrio, o que significa uma produção anual de 9,6 a 19,2 curies.

Sheard⁽³⁾ salienta o fato de que os reatores de potência não oferecem atrativo algum para produção de isótopos a não ser para carbono-14 e cobalto-60.

Pelos inconvenientes acima o iôdo-131 é, nos grandes centros, produzido em reatores de pesquisa. Por outro lado, reatores de pesquisa com frequentes interrupções no seu funcionamento, períodos de baixa potência e não operando durante a noite prejudicam qualquer programa para produção regular de radioisótopos. Taylor⁽⁴⁾ sugere, para tal fim, um período de operação de 24 horas, sendo 16 horas de operação em potência constante durante a noite e oito horas durante o dia em potência variável. Com esse re

CAP. I

gime de operação seriam beneficiados físicos experimentais e engenheiros de reatores que necessitam de períodos em baixa potência para vários fins.

De acordo com Henry⁽⁵⁾ uma produção satisfatória de radioisótopos é obtida quando um reator de pesquisa opera de 70 a 80 horas ininterruptas por semana, obtendo-se nessas condições para o iôdo-131 9,6 milicuries por grama de telúrio a um fluxo de neutrons de 10^{12} neutrons/cm².seg. O mesmo autor classifica o reator de pesquisa tipo piscina como sendo o mais adequado para a produção de radioisótopos. Suas principais vantagens são: facilidade de introduzir amostras no carôço quando se necessitam altos fluxos de neutrons, facilidade de manipular amostras ativas sob a água quando da transferência das amostras para blindagens e a existência de tubos pneumáticos que tornam possível irradiações de curto período.

A irradiação de alvos para obtenção do iôdo-131 num reator tipo piscina, não interfere, em geral, com outras funções da máquina, nem modificações profundas devem ser feitas como seria o caso dos reatores de potência.

Num reator tipo piscina ainda há possibilidade de irradiação em posições de fluxos térmicos de diversas ordens o que não acontece num reator de potência onde o fluxo térmico é bem definido.

Um reator de pesquisa, operando em regime descontínuo de 8 horas diárias, torna a produção de isótopos de meia-vida curta usados para medicina (²⁴Na, meia-vida de 15 horas, ⁴²K, meia-vida de 12 horas), não vantajosa. Esses radioisótopos são obtidos por irradiação dos respectivos carbonatos; após irradiação é feita dissolução em ácido clorídrico de maneira a se obter soluções isotônicas (1,2% cloreto de potássio e 0,9% cloreto de sódio). A atividade específica, obtida com oito horas de irradiação, não é su

CAP. I

ficientemente alta para que os radioelementos possam ser usados - dois ou três dias após o processamento sob pena de ser introduzido no organismo, elevado teor de potássio ou sódio.

Por outro lado, essas mesmas condições de operações descontínuas, possibilitam a produção de isótopos obtidos por reações de transmutações tais como fósforo-32 e iôdo-131 (irradiação de enxofre e telúrio, respectivamente) pois nestes casos as atividades específicas podem ser altas visto que o isótopo produzido não é diluído pelo seu isótopo não ativo.

Métodos de produção de iôdo-131

Os primeiros isótopos radioativos de iôdo foram preparados por Fermi⁽⁶⁾ em 1934, no mesmo ano da descoberta da radioatividade artificial. Diversos métodos têm sido usados para obtenção do iôdo-131 desde que foi verificada a importância deste radioisótopo em medicina. Livingood e Seaborg⁽⁷⁾, prepararam isótopos de iôdo bombardeando telúrio com deuterons. Dessa maneira formam-se iôdo-130 com meia-vida de 12,6 horas e iôdo-131 com meia-vida de 8,05 dias. Depois da irradiação o telúrio era dissolvido em ácido nítrico após adição de iodeto de sódio como carregador, e o iôdo destilado era recebido em solução de bisulfito de sódio.

Perlman et al⁽⁸⁾, ao repetir o método acima não obtiveram bom rendimento e em seguida passaram a dissolver o telúrio em mistura sulfocrômica destilando o iôdo após redução com ácido oxálico⁽⁹⁾. Uma purificação é feita a fim de remover gás carbônico⁽¹⁰⁾. Esses trabalhos não informam sobre o rendimento ou pureza do produto obtido.

Informações posteriores de Cook e Siminovitch⁽¹¹⁾ indicaram que o iôdo-131 fornecido na época, por Oak Ridge, e obtido pelo método acima citado continha alta proporção de impurezas - desconhecidas (da ordem de 10%) e como tal o produto era de valor limitado.

Kenny e Spragg⁽¹²⁾ conseguiram diminuir a porcentagem de impurezas utilizando quantidade mínima de ácido oxálico quando do processamento, porém a acidez dos destilados era ainda muito alta.

Inada⁽¹³⁾ partiu também do telúrio irradiado para a produção de iôdo-131. Entretanto, em lugar da destilação, usou métodos de separação por resina iônica e precipitação com anidrido-sulfuroso. Os resultados experimentais mostraram que o rendimento foi de 50% a 60% para o método de separação por resina iônica e de 30% para o método de precipitação.

Mais tarde, Constant⁽¹⁴⁾, levando em consideração que com o telúrio elementar irradiado era necessário uma dissolução violenta e uma redução que aumentava o risco da presença de impurezas no destilado, usou o ácido telúrico como alvo, eliminando os perigos acima, por ser material solúvel em água.

Getoff e Parker⁽¹⁵⁾ irradiaram ácido telúrico em pequenas quantidades e usaram coluna cromatográfica de celulose "glass paper" para a separação do iôdo-131.

Toth⁽¹⁶⁾ partindo de ácido telúrico (máximo 18 g) irradiado, adsorveu o iôdo-131 em platina obtendo rendimento de 60%.

Dentre todos os métodos de obtenção do iôdo-131 o que vem mais largamente sendo utilizado é aquele que parte do ácido telúrico irradiado embora alguns centros produtores de radioisótopos usem o dióxido de telúrio como alvo. Com esse composto dois

CAP. I

métodos diferentes estão sendo usados: 1º) o método por via úmida que faz suspensão do dióxido de telúrio em água e ácido sulfúrico, seguindo uma oxidação com água oxigenada e destilação⁽¹⁷⁾ ou a dissolução em soda a 10%, oxidação com água oxigenada, acidificação e destilação na presença de molibdato de sódio^(18,19); 2º) o método por via seca que utiliza a destilação direta do iôdo por aquecimento do alvo irradiado, a uma temperatura de 700°C^(20,21).

O iôdo-131 é ainda preparado a partir dos produtos de fissão. O iôdo-131 como produto de fissão forma-se no urânio durante a irradiação. A separação do iôdo pode ser obtida ou por volatilização térmica ou por dissolução em ácido nítrico^(22,23).

CAPÍTULO II

HISTÓRICO DA PRODUÇÃO

Face à grande importância do iôdo-131 livre de carregador, na medicina, e a existência de um reator de pesquisa no Instituto de Energia Atômica de São Paulo, pensou-se em 1959 na possibilidade de ser produzido êsse radioisótopo.

A produção local de iôdo-131 iria facilitar a utilização dêste radioisótopo, visto serem grandes as distâncias - que nos separam dos centros produtores quer europeus quer norte-americanos.

A primeira tentativa de preparação do iôdo-131 no Instituto de Energia Atômica, foi realizada, em 1959, por irradiação do telúrio elementar, dissolução com mistura sulfocrômica seguida por redução com ácido oxálico, obtendo-se 3 microcuries de iôdo-131.

Logo após os primeiros experimentos com o telúrio, abandonou-se êsse método e passou-se a irradiar o ácido telúrico⁽²⁴⁾ com massas correspondentes a 10 ou 20 gramas semanalmente, durante três ou quatro horas a um fluxo de 10^{12} neutrons/cm².seg obtendo-se uma atividade de iôdo-131 suficiente, na ocasião, para atender à demanda.

A partir de 1961 com a sempre crescente demanda de iôdo-131 passou-se à irradiação de 100 gramas de ácido telúrico a um fluxo de 10^{13} neutrons/cm².seg, durante oito horas. Entretanto, o ácido telúrico não pode ser irradiado por períodos longos em fluxos de neutrons elevados pois o calor gerado pela irradiação causa uma fusão parcial seguida por uma sinterização do material.

CAP. II

Isto ocorrendo, o manuseio e processamento químico tornam-se difíceis, visto que, nestas condições a dissolução em água é praticamente impossível.

Por esta razão, passou-se à irradiação de ácido telúrico em solução⁽²⁵⁾ que apesar de não ser condição ideal, devido às dificuldades técnicas no manuseio de grandes volumes e nas irradiações de amostras líquidas, foi com o que pudemos atender durante cinco anos à sempre crescente demanda de iôdo-131. Entretanto, na irradiação do ácido telúrico em solução forma-se ácido teluroso, insolúvel em água, e com tempos de irradiação longos aparece na solução irradiada um precipitado volumoso que dificulta a transferência do material do recipiente de irradiação para a célula de processamento.

Face ao sistema de operação do reator do Instituto de Energia Atômica ser de quatro ou cinco vezes semanais, oito horas diárias e fluxos da ordem de 10^{13} neutrons/cm².seg fomos levados a considerar os compostos de telúrio que, irradiados nestas condições, pudessem fornecer uma atividade de iôdo-131 adequada para atender à classe médica brasileira e a de alguns países sul-americanos.

Verificada a impossibilidade de continuar a se usar o ácido telúrico pelas razões acima expostas, foi estudada a utilização de óxido de telúrio, de telúrio elementar, ou mesmo o óxido de urânio irradiado e seguir, para o tratamento químico, os métodos indicados pela literatura^(12,18,23).

O método do telúrio elementar necessita um ataque com ácido sulfocrômico, extremamente violento, que transforma o telúrio em telurato e o iôdo em iodato, seguido de redução pelo ácido oxálico. A destilação do iôdo conduz em geral a destilados impuros para serem diretamente utilizados em medicina⁽¹⁴⁾. Seria necessário para essa finalidade uma purificação subsequente.

CAP. II

O método em que o óxido de urânio⁽²³⁾ era utilizado como alvo não se apresentava promissor nas condições citadas de operação do reator do Instituto de Energia Atômica e, além disso, seria necessário iniciar o processamento cerca de dez dias após o fim da irradiação para eliminar interferências do iôdo-133 com meia-vida de 21 horas, formado na fissão, quando o iôdo-131 perdeu pouco mais da metade de sua atividade. Por êsse mesmo método, há necessidade de posterior purificação do destilado.

Poderíamos pois utilizar o óxido de telúrio como alvo de irradiação, entretanto em virtude da menor porcentagem de telúrio neste composto, comparativamente com o telúrio elementar, preferimos êste último permitindo obtenção do mesmo rendimento de iôdo-131 com ganho no espaço de irradiação.

O método do telúrio elementar e ataque com soda e água oxigenada foi iniciado pela autora do presente trabalho e por Ramaniah⁽²⁶⁾ usando 5 gramas e, posteriormente, 50 gramas de telúrio e irradiação em fluxo da ordem de 10^{13} neutrons/cm².seg durante períodos variáveis de oito horas e vinte e quatro horas (no último caso, três períodos de oito horas com intervalo de 16 horas).

No presente trabalho descreve-se, em detalhe, o método de produção desenvolvido envolvendo o ataque do telúrio elementar, as modificações feitas no sentido de se obter o mesmo rendimento de iôdo-131 em menor volume de destilado evitando, desta forma, a concentração posterior da solução contendo o iodeto de sódio e as várias dificuldades encontradas principalmente as relacionadas com alta proporção de iodato em algumas partidas do produto final. Estuda-se ainda o rendimento do processamento químico, os problemas ligados à distribuição do iôdo-131 com e sem redutor e os testes de pureza radioativa, radioquímica e química.

CAPÍTULO III

IRRADIAÇÃO DE TELÚRIO NATURAL

Nas reações nucleares do tipo (n, γ) os núcleos radioativos formados são isótopos do núcleo alvo e não podem, como regra, ser separados quimicamente, na forma isotopicamente pura sem estarem acompanhados pelos isótopos estáveis do alvo. Este tipo de reação limita pois a possibilidade de serem obtidas preparações de alta atividade específica.

Há casos, entretanto, em que, pela captura de um neutron, é possível a obtenção de radioisótopos puros. A separação é possível, por métodos químicos, quando o radioisótopo formado decaie por emissão beta menos, por exemplo, com formação de um isótopo filho o qual é também radioativo. É o caso da irradiação do telúrio para obtenção do iôdo-131.

A Tabela-III-1 apresenta os isótopos estáveis do telúrio, suas abundâncias isotópicas e secção de choque para reação (n, γ) (27, 28).

CAP. III

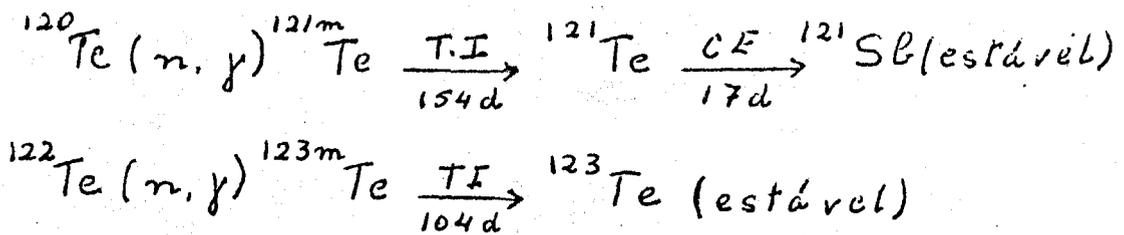
TABELA III-1

Dados nucleares do telúrio natural

Isótopo	Abundância isotópica %	Secção de choque - barns -
^{120}Te	0,089	2,0 0,3
^{122}Te	2,46	1,0 2,0
^{123}Te	0,87	400
^{124}Te	4,61	5,0 2,0
^{125}Te	6,99	1,5
^{126}Te	18,71	0,10 0,809
^{128}Te	31,79	0,017 0,14
^{130}Te	34,48	0,008 0,22

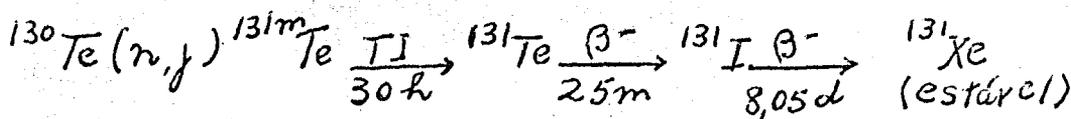
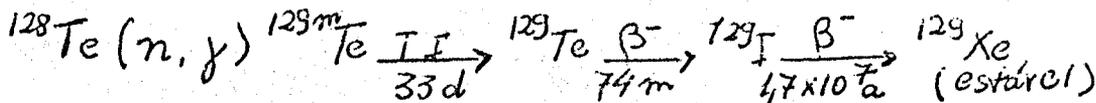
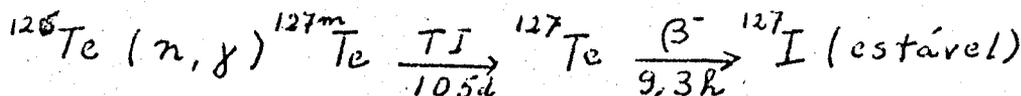
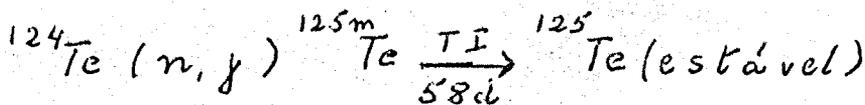
III.1 - Irradiação de telúrio natural com neutrons térmicos

A irradiação de telúrio natural, com neutrons térmicos, conduz aos seguintes isótopos:



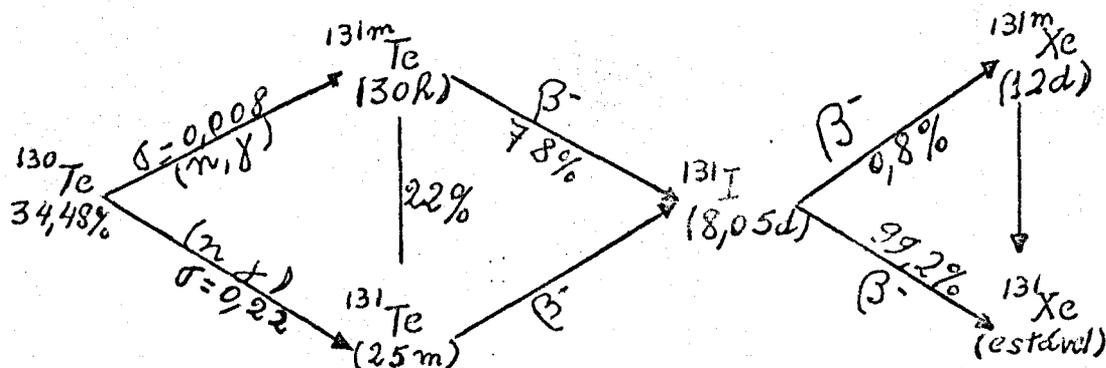
.1.

CAP. III



Na irradiação do telúrio natural formam-se portanto, três isótopos de iôdo: o iôdo-127 que é estável, o iôdo-129 que, devido à sua meia-vida muito longa ($1,7 \times 10^7$ anos), pode ser considerado como estável e iôdo-131 com meia-vida de 8,05 dias que é o radioisótopo de iôdo mais comumente utilizado em vários tipos de trabalho.

O esquema de formação do iôdo-131, por irradiação de telúrio natural, é dado de maneira mais detalhada em trabalho de Ortega⁽²⁹⁾, como segue:



A secção de choque para a formação de telúrio com meia-vida de 30 horas (0,008 barns) é muito pequena quando comparada com a secção de choque de telúrio de 25 minutos (0,22 barns):

CAP. III

portanto, para o cálculo da atividade produzida podemos considerar o iôdo-131 como se formando por decaimento do telúrio-131. A expressão que dá a atividade produzida, em milicuries por grama de alvo, de um radioisótopo, formando por decaimento de um radioisótopo primário é⁽³⁰⁾;

$$A_2(t) = \frac{P}{\lambda_2 - \lambda_1} \left[\lambda_2 (1 - e^{-\lambda_1 t}) - \lambda_1 (1 - e^{-\lambda_2 t}) \right] \quad \text{(III-1)}$$

onde

$$P = \frac{1,63 \times 10^{-8} \cdot \phi \cdot \sigma \cdot a}{M}$$

- ϕ = fluxo de neutrons térmicos em neutrons/cm².seg
- σ = secção de choque em barns
- a = fração do isótopo no elemento alvo
- M = massa atômica do isótopo alvo
- λ_1 = constante de desintegração do radioisótopo primário
- λ_2 = constante de desintegração do radioisótopo secundário
- t = tempo de irradiação

Quando a meia-vida do radioisótopo secundário é muito maior que a do radioisótopo primário, ou seja $\lambda_2 \ll \lambda_1$ a expressão (III-1) se reduz a:

$$A_2 \approx P (1 - e^{-\lambda_2 t})$$

CAP. III

E portanto, a atividade A, de iôdo-131 em mili curies por grama de telúrio irradiado será:

$$A = \frac{1,63 \times 10^{-8} \cdot \phi \cdot \sigma \cdot a \cdot (1 - e^{-\lambda_2 t})}{M} \quad \text{(III-2)}$$

onde:

σ = secção de choque para a formação do telúrio-131(25m) = 0,22 barns

a = fração do isótopo telúrio-130 = 0,3448

M = massa atômica do isótopo alvo = 130

λ_2 = constante de desintegração do iôdo-131 = $\frac{0,693}{T}$ onde T=8,05 dias

t = tempo de irradiação

III.2 - Atividade de iôdo-131 obtida por irradiação de 5 gramas de telúrio

Os primeiros experimentos de produção de iôdo-131 foram feitos por irradiação de 5 gramas de telúrio a um fluxo de - neutrons térmicos igual a 10^{13} neutrons/cm².seg durante oito horas.

A atividade teórica obtida pode pois ser calculada pela fórmula (III-2)

$$A_{mCi/g} = \frac{1,63 \times 10^{-8} \times 10^{13} \times 0,22 \times 0,3448 \cdot (1 - e^{-0,693 \cdot \frac{8}{193}})}{130}$$

$$A_{mCi/g} = 2,8 \text{ mCi}$$

$$A_{mCi/5g} = 14,0 \text{ mCi}$$

.i.

CAP. III

III.3 - Atividade de iodo-131 obtida por irradiações descontínuas

Após os resultados satisfatórios obtidos com 5 gramas de telúrio (ver Capítulo V), passou-se à irradiação de 50 gramas durante oito horas. A produção pròpriamente dita, conforme será exposto nos capítulos seguintes, consiste em irradiar-se 50 gramas de telúrio durante duas semanas, não contínuamente, pois que o reator é desligado à noite, sendo, na primeira semana, oito horas de funcionamento por dia durante cinco dias e, na segunda semana, oito horas por dia durante quatro dias, havendo entre as duas semanas um tempo de espera de cêrca de três dias e meio.

Para o cálculo, vamos considerar, inicialmente, a irradiação durante a primeira semana começando segunda-feira e terminando sexta-feira onde os vários tempos de irradiação são aproximadamente iguais e os intervalos entre as irradiações são aproximadamente os mesmos. Para isso, utilizamos a expressão apresentada por Camargo Penteado⁽³¹⁾:

$$A_n = A_{\infty} \frac{(1 - e^{-\lambda t_i}) \left[1 - e^{-\lambda n (t_i + t_e)} \right]}{\left[1 - e^{-\lambda (t_i + t_e)} \right]} \tag{III-3}$$

A_n = atividade após n ciclos

A_{∞} = atividade de saturação

λ = constante de desintegração do iodo-131

t_i = tempo de irradiação em cada ciclo = 8 horas

t_e = intervalo de tempo de espera em cada ciclo = 16 horas

n = número de ciclos (ou de irradiações) = 5

$(t_i + t_e)$ = tempo total de um ciclo = 8 + 16 horas = 24 horas

Calculamos, primeiramente, a atividade de saturação em millicuries por grama de telúrio:

./.

CAP. III

$$A_{\infty} = \frac{4,63 \times 10^{-8} \times 0,22 \times 10^{13} \times 0,3448}{130} = 95,1 \text{ mCi/g}$$

Levando êste valor à expressão (III-3) obtem-se 11,4 mCi/g no fim de uma semana de irradiação às 18 horas de sexta-feira. Quando o reator voltou a operar, terça-feira às 9:00 horas, houve um decaimento correspondente a 88 horas.

Durante a segunda semana de operação do reator, o iôdo-131 formado na primeira semana continua decaindo; portanto, a atividade dêsse radioisótopo no fim da segunda semana, ou seja, sexta-feira às 18 horas será:

$$11,4 \text{ mCi/g} \times 0,55 = 6,27 \text{ mCi/g}$$

sendo 0,55 o fator de decaimento desde o término da primeira semana de irradiação até o término da segunda semana.

Para a segunda semana de irradiação, a expressão usada é a mesma acima, sendo que o valor de n é agora 4. Calculando o valor de A_n para $n=4$, na expressão (III-3) encontra-se:

$$A_4 = 9,51 \text{ mCi/g}$$

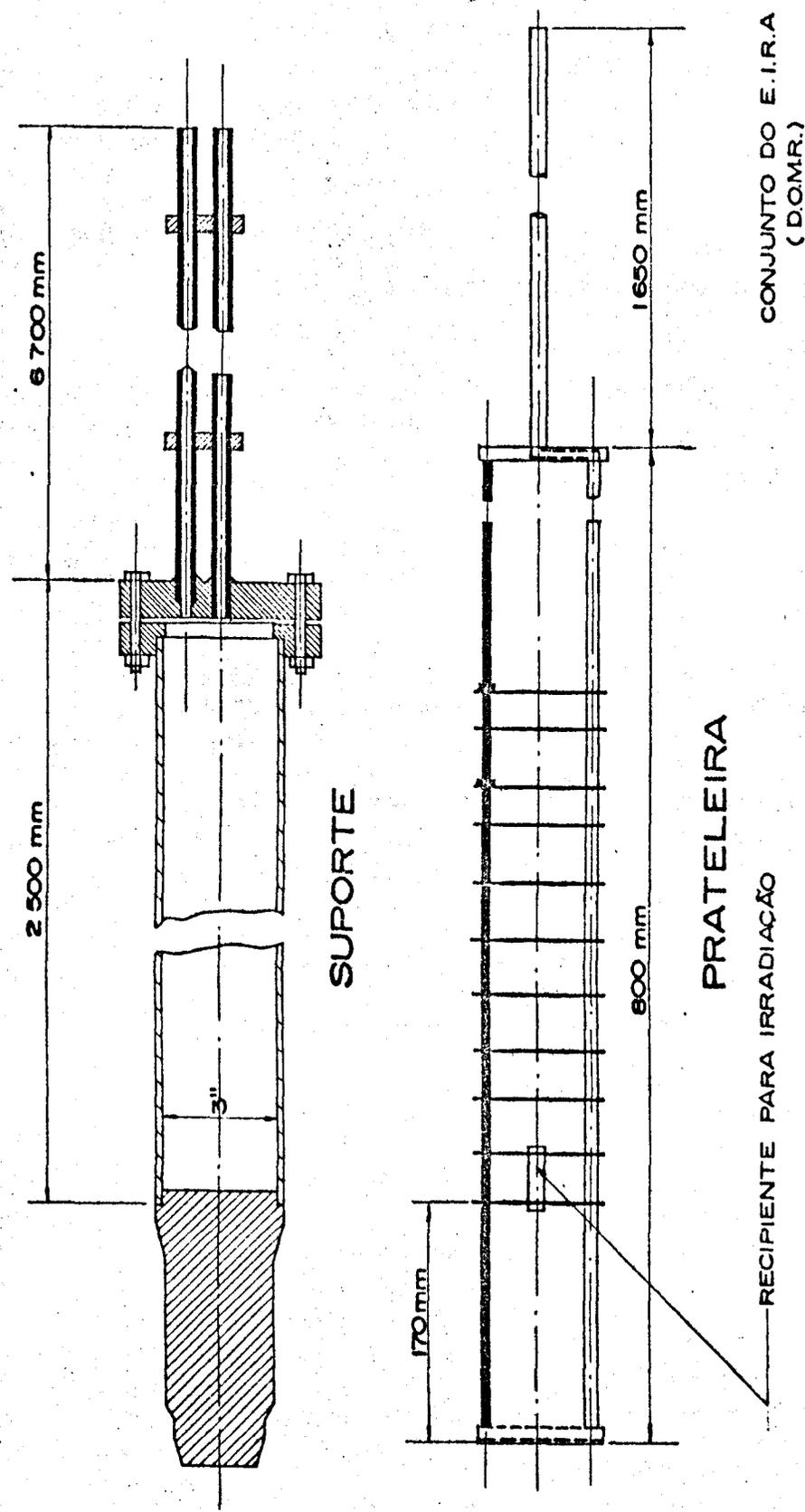
A atividade total após as duas semanas de irradiação será pois:

CAP. III

$$6,27 + 9,51 = 15,78 \text{ mCi/g de Selênio.}$$

Para 50 gramas de telúrio teremos 789 milicuries de iôdo-131 (atividade calculada).

As atividades de iôdo-131 realmente obtidas após o processamento químico serão apresentadas no Capítulo V quando então se fará a comparação com a quantidade teórica, ou seja, determinar-se-á o rendimento do processo.



DISPOSITIVO PARA IRRADIAÇÃO

FIGURA IV - 1

CAP. IV

números 1 e 2 colocados na prateleira A e os de números 3 e 4 na prateleira B; o esquema de irradiação está apresentado na Figura IV-2 (Página 21-A).

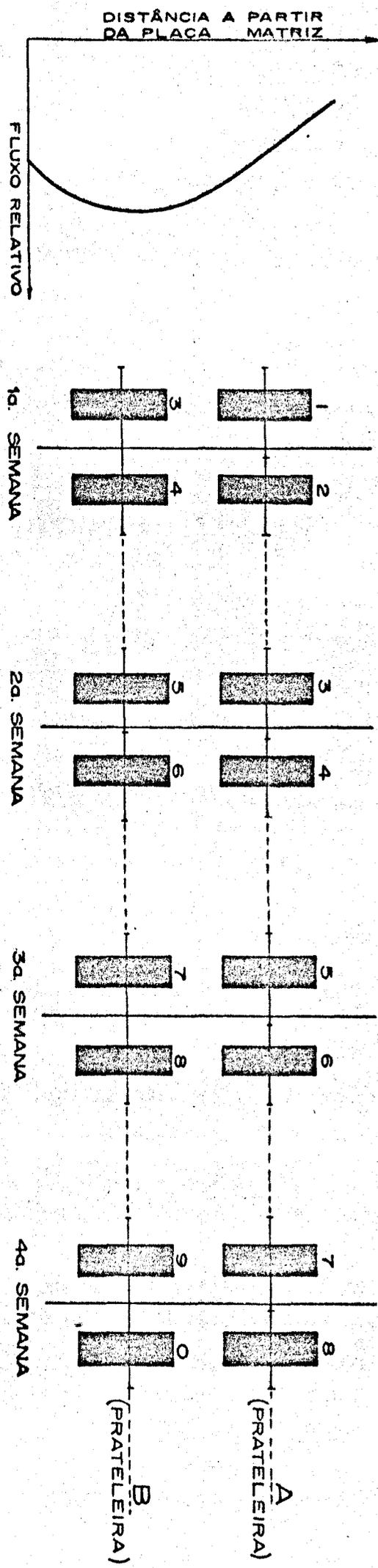
Após a primeira semana de irradiação são retirados os recipientes 1 e 2 da prateleira A e processados. Na segunda semana de irradiação os recipientes 3 e 4 passam para a prateleira A e em seu lugar entram dois novos recipientes, 5 e 6. Após a segunda semana, os recipientes 3 e 4 são retirados e processados. Na terceira semana os recipientes 5 e 6 passam para a prateleira A entrando na prateleira B os recipientes 7 e 8. Na quarta semana são retirados para processamento os de número 5 e 6 passando para a prateleira A os recipientes 7 e 8 entrando na prateleira B novos recipientes e assim sucessivamente.

Levando em consideração que a distribuição de fluxo de neutrons é aquela indicada na Figura IV-2, tem-se que os recipientes contendo o telúrio e processados após duas semanas de irradiação devem estar sujeitos ao mesmo fluxo médio de neutrons.

O suporte das prateleiras é posto no interior de um elemento de irradiação contendo água sendo que esta água não está em contato com a da piscina (Figura IV-1). Este dispositivo é em seguida colocado numa posição vacante de elemento combustível no caroço do reator, conforme mostra a Figura IV-3 (Página 21-B).

IV.2 - Retirada dos recipientes após irradiação e transporte aos laboratórios de processamento

Após irradiação, o dispositivo onde estão colocados os recipientes de irradiação é afastado do caroço e fixado por um sistema alequado na parede da piscina, de tal maneira que sô

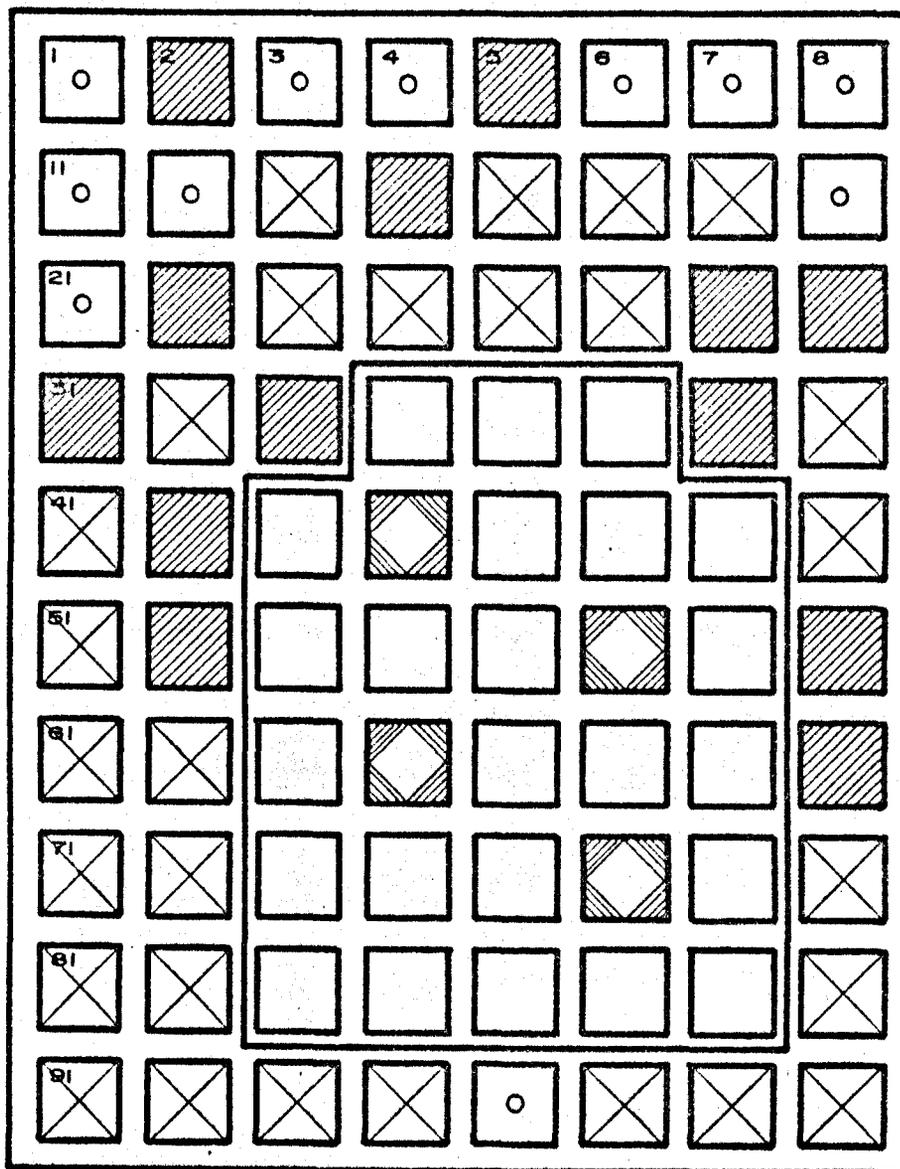


ESQUEMA DE IRRADIAÇÃO

FIGURA IV-2

CONFIGURAÇÃO DO CAROÇO DO REATOR

FIGURA IV-3



-  ELEMENTO COMBUSTÍVEL
-  ELEMENTO COMBUSTÍVEL E BARRAS DE SEGURANÇA E CONTRÔLE
-  ELEMENTO DE IRRADIAÇÃO
-  REFLETORES DE GRAFITE
-  "PLUG"

CAP. IV

mente a parte superior que contém a tampa do dispositivo fique sobre a superfície da água. O suporte das prateleiras é retirado, mantido sob a água, os recipientes de irradiação são removidos com uma pinça longa e colocados na blindagem para o transporte até o laboratório de processamento. A transferência dos recipientes da piscina até a blindagem, é efetuada num tempo bastante curto não oferecendo perigo para o manipulador.

De acordo com o esquema de funcionamento do reator, a operação termina às sextas-feiras e a remoção do dispositivo de irradiação é efetuada às segundas-feiras.

A blindagem para o transporte é constituída por um castelo de chumbo com paredes de quatro centímetros de espessura sendo que a dose a um metro de distância é de 3 miliroentgens - por hora. O transporte da blindagem contendo o recipiente de telúrio, até a célula de processamento é feito por meio de carrinho manual de tal maneira que o operador fica a um metro de distância da blindagem.

A blindagem, uma vez dentro da célula de processamento é aberta por meio de manipuladores especiais e o recipiente contendo o telúrio é cortado com o auxílio de uma ferramenta acionada por um motor elétrico de controle externo. O telúrio é, em seguida, colocado no balão para o ataque químico e processado - conforme será explicado na parte 3 do Capítulo V.

A célula de processamento está em depressão em relação ao laboratório e a proteção é feita por tijolos de chumbo de 10 centímetro de espessura; dessa maneira a dose no exterior da parede de chumbo é de 0,6 miliroentgens por hora. A Figura IV-4 - (Página 22-A) e a Figura IV-5 (Página 22-B) mostram um aspecto das células de processamento em uso e as Figuras IV-6 (Página 22-C) e IV-7 (Página 22-D) a construção da célula protótipo das que serão instaladas no novo edifício destinado exclusivamente à produção de radioisótopos.

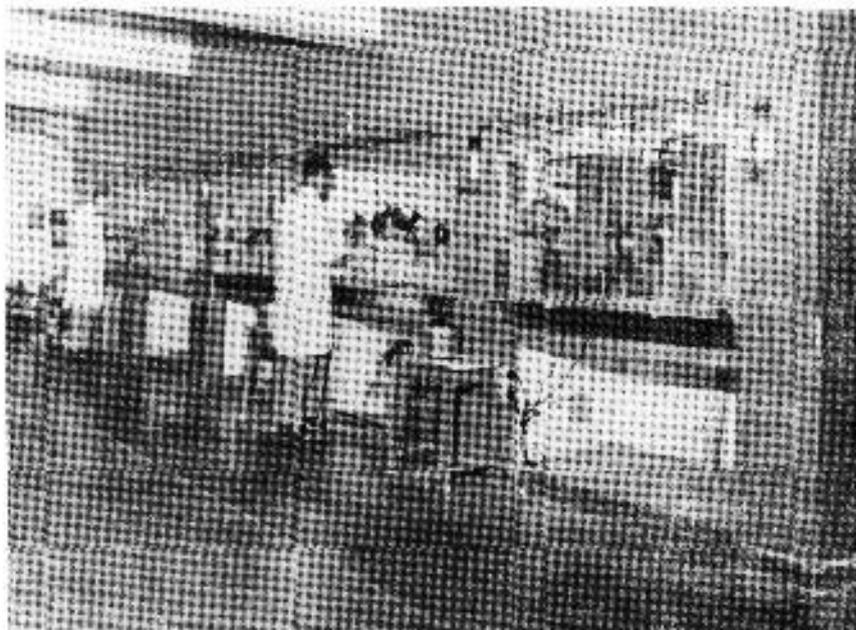
Os resíduos líquidos radioativos, após o processamento químico, são enviados a recipientes de polietileno pro-

CAP. IV

FIGURA IV-4

Aspecto das células de processamento

A primeira célula, a partir da direita, em fase de montagem, para ^{99m}Tc , ^{42}K e ^{24}Na ; a seguinte para ^{32}P (blindagem constituída apenas por placa de lucite por se tratar de emissor beta); a terceira, para ^{51}Cr ; a última para ^{198}Au , coloidal.



CAP. IV

FIGURA IV-5

Células de processamento

A primeira, a partir da direita, para produtos de fissão (^{95}Nb , ^{137}Cs , ^{95}Zr , $^{89-90}\text{Sr}$, $^{103-106}\text{Ru}$, Terras Raras); a seguinte para ^{131}I ; a terceira para ^{35}S ; a quarta (em montagem) para ^{131}I e a última também para ^{131}I .

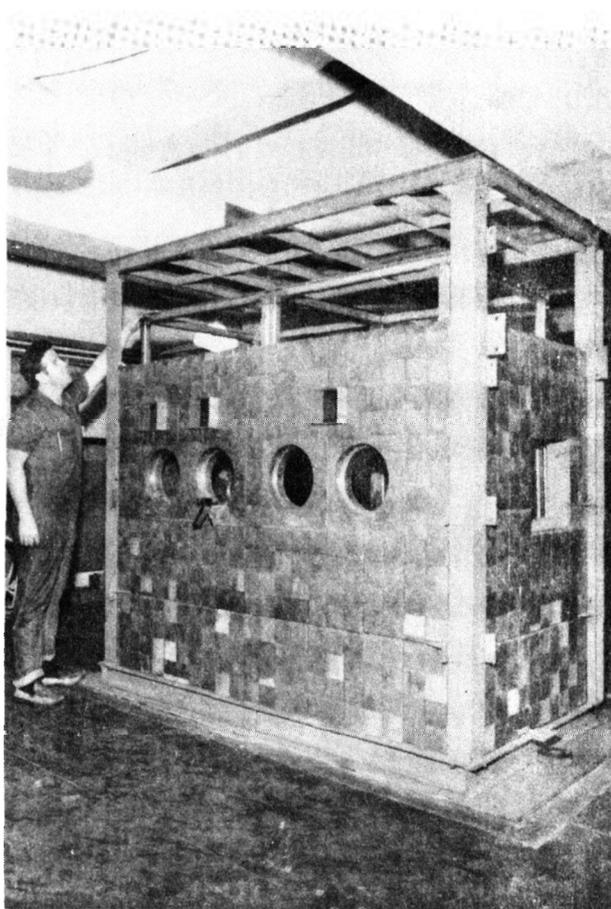


CAP. IV

FIGURA IV-6

Construção de célula protótipo

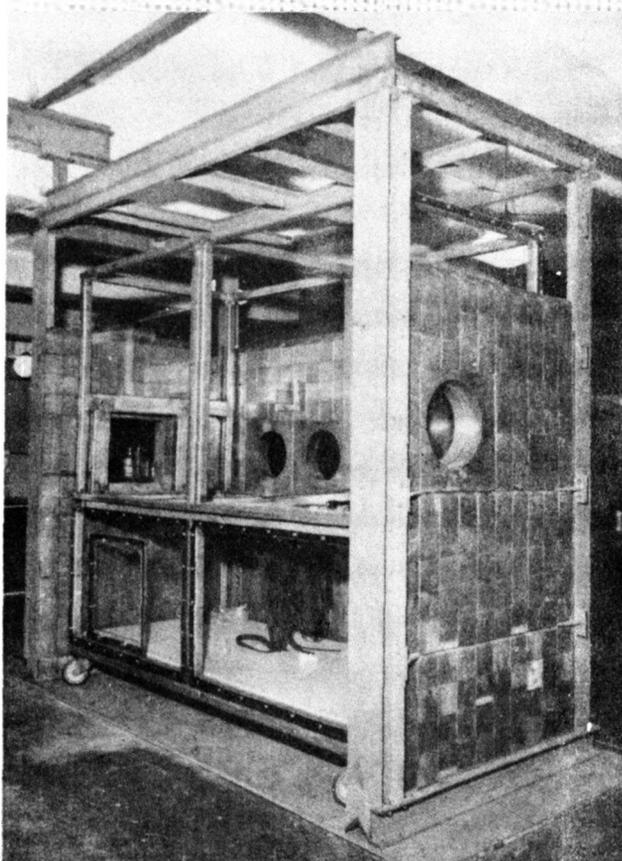
Dimensões da célula: 2,45m x 2,30m x 1,20m.



CAP. IV

FIGURA IV-7

Outra vista da célula protótipo



CAP. IV

tegidos por tijolos de chumbo e situados sob as células. Quando cheios, os recipientes são substituídos e deixados em sala especial para decaimento da solução até que seja permitido uma diluição para ser lançada no esgoto.

IV.3 - Medida da atividade das soluções de iôdo-131

Em geral, a medida de radioisótopos em solução, produzidos em laboratório, é feita rotineiramente por métodos relativos, isto é, métodos que utilizam aparelhos previamente calibrados para um determinado radioisótopo usando fontes de referência.

Para as medidas das soluções de iôdo-131 utiliza-se uma câmara de ionização "Source-Calibrator" Tracerlab-SA-16, sendo que tais medidas são feitas através da determinação da corrente de ionização no volume útil da câmara do "Source". Utilizamos, como recipientes das soluções de iôdo, para a medida, de frascos tipo penicilina contendo volumes de 1 a 10 ml de solução de iôdo-131. A porcentagem de erro na medida é de, no máximo, 2%.

IV.4 - Distribuição e despacho das soluções de iôdo-131

Após determinação da atividade de uma alíquota da solução de iôdo-131, faz-se a subdivisão da solução, segundo a demanda, em frascos tipo penicilina e a atividade da solução é em cada frasco novamente determinada a fim de evitar possíveis erros na distribuição. Os frascos tipo penicilina são rotulados com indicação do volume da solução, da atividade, da data e da natureza do

./.

CAP. IV

radioisótopo, em seguida são colocados em recipientes de chumbo e estes postos no centro de uma caixa a qual é devidamente rotulada com informações mais detalhadas sobre o radioisótopo, quando necessárias, e endereço do destinatário.

Estando as caixas prontas para despacho, a dose é medida na superfície das caixas a fim de verificar se são respeitadas as normas internacionais para o transporte de substâncias radioativas.

CAPÍTULO V

PARTE EXPERIMENTAL

Êste Capítulo está dividido em três partes:

A parte 1 descreve os primeiros experimentos - realizados no sentido de verificar a viabilidade de produção de iôdo-131 em escala adequada para atender às necessidades do país.

A parte 2 engloba a descrição de processamentos químicos de 50 g de telúrio, irradiados durante duas semanas - (oito horas diárias, quatro ou cinco dias por semana) com a finalidade de distribuição do iôdo-131 tanto para aplicação médico-biológica como para marcação de moléculas.

A parte 3 apresenta as modificações feitas na aparelhagem bem como no processamento químico no sentido de se obter o mesmo rendimento químico em menor volume de destilado e de diminuir a porcentagem de iodato encontrada nas soluções de iodeto, uma vez que alto teor de iodato prejudica a marcação de proteínas.

PARTE 1

V.1.1. - Reagentes e aparelhagem

Para os ensaios preliminares relativos ao desenvolvimento do método de produção propriamente dito, utilizamos-

CAP. V

um simples aparelho de destilação constituído por um balão ligado a um condensador refrigerado a água.

Os reagentes foram: telúrio em pó BDH, ácido sulfúrico Merck (densidade 1,84) hidróxido de sódio Baker em lenticilhas, água destilada e água oxigenada 30% - Colombina.

V.1.2 - Irradiações

Amostras de telúrio de 5 a 50 gramas foram colocadas nos recipientes de alumínio e irradiadas no reator do Instituto de Energia Atômica em fluxo térmico da ordem de 10^{13} neutrons/cm².seg durante oito ou dezesseis horas (dois períodos de oito horas).

V.1.3 - Ataque do telúrio

A composição do meio de ataque foi inicialmente constituída por 5 gramas de hidróxido de sódio, 100 mililitros de água, 20 mililitros de água oxigenada e 32,5 mililitros de ácido sulfúrico concentrado.

Após adição de hidróxido de sódio ao telúrio, a água oxigenada foi adicionada lentamente e com agitação a fim de evitar reação violenta.

Após transformação do telúrio em telurato, adicionou-se lentamente o ácido sulfúrico até dissolução da suspensão de telurato. A solução era aquecida e o iodo destilado sendo rece-

CAP. V

bido em solução tampão de carbonato de sódio M/40, bicarbonato de sódio M/5 e tiosulfato de sódio M/40 como redutor.

V.1.4 - Destilação do iôdo-131

Com a finalidade de verificar como destila o iôdo-131 em função do volume de água destilada, realizou-se um primeiro experimento com a composição da solução de ataque do telúrio conforme citado acima, coletando inicialmente quatro frações (fração A) de 10 mililitros cada uma delas sendo 4 mililitros formados pela solução tampão com redutor constituído por tiosulfato de sódio.

Após destilação da fração A, adicionou-se ao balão de destilação, 24 mililitros de água destilada e procedeu-se à destilação de mais quatro frações (fração B). Os resultados obtidos constam da Tabela V-1.

TABELA V-1

Taxa e rendimento de destilação

Te g	Relação dos vols. solução/H ₂ SO ₄	Fração destilada		Rendimento %	
		nº	mCi		
5	3,7	A-	1	4,6	76
			2	2,2	
			3	2,3	
			4	2,2	
		B-	5	1,3 (15 ml)	14
			6	0,58	
			7	0,52	
			8	0,71 (12 ml)	
				-----90	

CAP. V

Para evitar o inconveniente de trabalho com grandes volumes de solução quando da irradiação de maiores massas de telúrio, novos experimentos foram realizados na tentativa de se obter os mesmos resultados quando se diminuísse o volume de água mantendo constante, entretanto, a relação entre os volumes da solução para o de ácido sulfúrico. Os resultados obtidos constam da Tabela V-2. O experimento nº 3a foi efetuado nas mesmas condições que o nº 3 porém com 17 ml de ácido sulfúrico obtendo-se dessa maneira um rendimento mais baixo.

TABELA V-2 (Página 29)

./.

CAP. V

TABELA V-2

Influência do volume de água no rendimento

Exp. nº	Massa Te, g	Volume de solução H ₂ O + 20 ml H ₂ O ₂ ml	H ₂ SO ₄ ml	Fração destilada mCi	Atividade não destilada mCi	Rendimento destilação %
2 (Te-5)	5	100	27	A-- { 1 - 5,90 2 - 2,15 3 - 1,65 4 - 0,75 B-- { 5 - 0,30 6 - 0,15 7 - 0,13 8 - 0,06	0,324	91(A) } -96 5(B) }
3 (Te-7)	5	80	21,6	A-- { 1 - 2,70 2 - 1,10 3 - 1,50 4 - 1,50 B-- { 5 - 0,50 6 - 0,35 7 - 0,28 8 - 0,26	0,238	76(A) } -96 20(B) }
3a (Te-7a)	5	80	17	A-- { 1 - 3,15 2 - 1,75 3 - 0,80 4 - 0,50 B-- { 5 - 0,64 6 - 0,20 7 - 0,16 8 - 0,24	1,90	66(A) } -80 14(B) } [⊙]
4 (Te-8)	5	50	13,5	A-- { 1 - 2,10 2 - 0,70 3 - 0,65(12ml) B-- { 4 - 0,24 5 - 0,18 6 - 0,15(12ml)	0,104	83(A) } -97 14(B) }
5 (Te-9)	5	50	13,5	A-- { 1 - 5,5 2 - 2,0 3 - 1,4(12ml) B-- { 4 - 0,3 5 - 0,2 6 - 0,2(12ml)	0,390	89(A) } -96 7(B) }

CAP. V

V.1.5 - Cálculo do rendimento da destilação

Em virtude de, após o ataque do telúrio com soda e água oxigenada, formar-se uma suspensão não muito homogênea de telurato, não é possível a retirada de uma alíquota significativa para o cálculo do rendimento. Com a adição de ácido sulfúrico a suspensão transforma-se numa solução procedendo-se em seguida à destilação do iôdo. Terminada a destilação das frações A e B, e com a finalidade de verificar se ainda havia iôdo-131 no balão de destilação, procedeu-se da seguinte maneira:

A solução do balão de destilação foi levada a um volume determinado e desta retirou-se uma alíquota que foi contada num espectrômetro de raios gama monocanal no fotopico correspondente à energia de 0,365 MeV do iôdo-131. Por comparação com uma fonte de iôdo-131, de atividade conhecida, determinou-se a atividade da alíquota e conseqüentemente da solução de iôdo não destilado. Considerando como sendo cem por cento o total das atividades das frações A e B mais a atividade do iôdo não destilado, calculou-se o rendimento de destilação, o que está apresentado na Tabela V-2.

Verifica-se portanto que 76% a 90% de iôdo-131 destilam nos primeiros 24 mililitros quando se irradiam 5 gramas de telúrio e que a relação entre volume da solução ($H_2O + H_2O_2$) e volume de ácido sulfúrico é igual a 3,7.

Após esses experimentos preliminares, e de acordo com o esquema de funcionamento do reator do Instituto de Energia Atômica (quatro ou cinco períodos de oito horas diárias cada semana), conforme foi visto no Capítulo III, foi possível prever que, pela irradiação de telúrio elementar, poder-se-ia produzir iôdo-131 suficiente para atender à demanda e que os volumes utilizados no processamento químico não seriam tão grandes a ponto de prejudicar o trabalho sob controle remoto.

CAP. V

Foram feitos, em seguida, dois processamentos químicos cada um deles com 50 gramas de telúrio irradiado e destilando frações de 26 mililitros contendo 4 mililitros de tampão e redutor. Os resultados constam da Tabela V-3.

TABELA V-3

Influência do volume de ácido sulfúrico no rendimento, a partir de 50 gramas de telúrio

Exp. nº	Volume solução H ₂ O + H ₂ O ₂ ml	H ₂ SO ₄ ml	Fração destilada mCi	Rendimento %							
6 (Te-12)	500	135	A--- { 1 - 4,10 2 - 2,20 3 - 2,10 4 - 1,50 5 - 1,40	40							
					B--- { 6 - 5,50 7 - 3,30 8 - 2,00 9 - 1,60 10 - 1,30	42					
							----- 82				
							7 (Te-13)	500	200	A--- { 1 - 12,5 2 - 2,10 3 - 0,80 4 - 0,30 5 - 0,13 6 - 0,028	75
			----- 93								

CAP. V

PARTE 2

Em vista dos resultados obtidos nas experiências preliminares da Parte 1, pela irradiação de 5 e 50 gramas de telúrio, iniciamos a produção rotineira de iôdo-131.

Para esta produção, 50 gramas de telúrio elementar foram irradiados a um fluxo da ordem de 10^{13} neutrons/cm².seg durante duas semanas, quatro dias na primeira semana e cinco dias na segunda, ou vice-versa, sempre oito horas diárias.

Após irradiação o telúrio era tratado com 300 ml soda 4N e 200 mililitros de água oxigenada e agitado até transformação do telúrio em telurato.

Adicionava-se em seguida, lentamente, 200 mililitros de ácido sulfúrico concentrado e a solução obtida era refluxada durante cerca de 15 minutos, após o que o iôdo era destilado e recebido em solução tampão de carbonato de sódio M/40 e bicarbonato de sódio M/5 ou na mesma solução tampão acrescida de redutor tipo sulfato M/40. O volume do destilado era da ordem de 100 a 120 mililitros. No balão de destilação adicionavam-se 100 a 120 mililitros de água e, procedia-se a uma segunda destilação.

Os resultados obtidos com processamentos assim realizados estão apresentados na Tabela V-4.

./.

CAP. V

TABELA V-4

Atividades das soluções de iodo-131 obtidas
por irradiação de 50 gramas de telúrio.

Oper. Nº	Data Irradiação	Tempo Total Irradiação	Data Proces.	Ativ. Produzida mCi		Ativ. Total mCi	% Destilada Fração A
				1a. Fração (A)	2a. Fração (B)		
7	21, 22, 23, 24/1-69 28, 29, 30, 31/1-69	61h49	04.2.69	260	52	312	83
9	28, 29, 30, 31/1, 4, 5, 6, 7/2	65h06	10.2.69	390	160	550	70
7	4, 5, 6, 7/3 10, 11, 12, 13, 14/3	73h13	17.3.69	440	105	545	80
6	4, 5, 6, 7/3 10, 11, 12, 13, 14/3	73h13	18.3.69	230	125	355	65
8	10, 11, 12, 13, 14/3 18, 19, 20, 21/3	74h50	24.3.69	208	207	415	50
0	18, 19, 20, 21/3 25, 26, 27, 28/3	75h58	31.3.69	450	120	570	79
1	18, 19, 20, 21/3 25, 26, 27, 28/3	75h58	01.4.69	420	80	500	84
3	24, 25, 26, 27, 28/3 1, 2/4	58h25	07.4.69	340	102	442	77
2	24, 25, 26, 27, 28/3 1, 2/4	58h25	07.4.69	188	63	251	75
4	1, 2/4 7, 8, 9, 10, 11/4	56h55	14.4.69	432	32	464	93 ©
5	1, 2/4 7, 8, 9, 10, 11/4	56h55	15.4.69	380	70	450	84
6	13, 14, 15, 16/5 19, 20, 21, 22, 23/5	69h21	26.5.69	450	104	554	81
7	13, 14, 15, 16/5 19, 20, 21, 22, 23/5	69h21	27.5.69	510	46	556	92
2	2, 3, 4, 5, 6/6 10, 11, 12, 13/6	62h14	16.6.69	480	60	540	89
3	2, 3, 4, 5, 6/6 10, 11, 12, 13/6	62h14	17.6.69	429	48	447	90

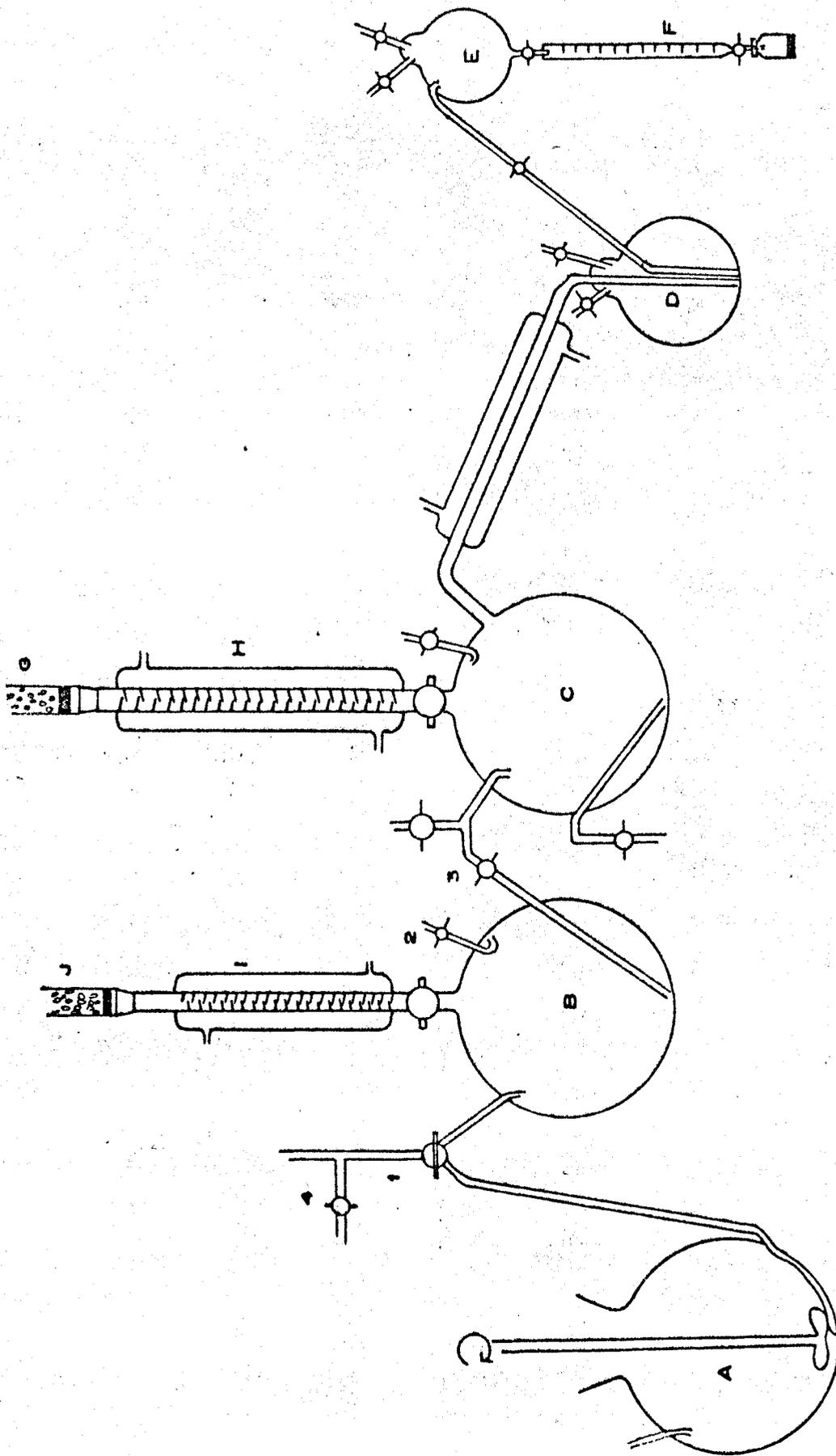
CAP. V

Algumas das operações indicadas na Tabela V-4 foram feitas recebendo o iôdo destilado em tampão carbonato-bicarbonato de sódio, em outras usou-se o mesmo tampão acrescido do reductor tiosulfato de sódio.

O aparelho usado para o processamento acha-se esquematizado na Figura V-1 (Página 34-A). O acesso a tôdas as válvulas, agitadores, mantas de aquecimento, etc. é sempre feito por contrôle remoto estando todo o conjunto dentro de células blindadas com paredes de tijolos de chumbo conforme mostrado nas Figuras IV-4 e IV-5. Para a transferência do líquido do frasco A para o frasco B, por exemplo, abre-se a válvula 1, de três vias, e faz-se, sempre por comando remoto, vácuo em B através da válvula 2. Para a transferência de B para C, abre-se a válvula 3 injeta-se ar comprimido através da válvula 4. Tôdas as válvulas são de teflon sendo todo o aparelhamento examinado, no que diz respeito a vazamentos, quando as válvulas estão fechadas. As ligações elétricas das células estão ligadas a um gerador que constitui o sistema de emergência quando há queda de força.

O ataque do telúrio irradiado, com soda e água oxigenada, era feito com o auxílio de agitador elétrico, no balão (A) de dois litros,

A suspensão de telurato assim obtida era transferida para um segundo balão (B), de dois litros, conectado a um condensador a água (I) contendo na parte superior carvão ativo (J). Adicionava-se ácido sulfúrico, através da válvula 1 de três vias, até completa dissolução da suspensão e a solução obtida era transferida para o balão (C) de destilação. O balão de destilação estava ligado em sua parte central, a um condensador a água (H) contendo carvão ativo (G) na parte superior e, em sua parte lateral a um segundo condensador a água. O iôdo destilado era recebido no balão D, sendo a distribuição do produto final feita através da bureta F.



APARELHO PARA PRODUÇÃO DE IODO-131
FIGURA V-1

CAP. V

As destilações realizadas somente com tampão de carbonato-bicarbonato de sódio foram feitas com a finalidade de atender a pedidos de iodo-131 destinado à marcação de moléculas onde a presença do redutor tiosulfato de sódio é prejudicial. Nesse caso pode ocorrer que as soluções de iodo-131 obtidas contenham iodato, cuja presença, em alta proporção, abaixa o rendimento quando da marcação de proteínas. Tornou-se pois necessário a dosagem do teor de iodato nas soluções de iodo-131 livre de redutor constituído por tiosulfato.

A determinação da porcentagem de iodato, nas diversas soluções destiladas de iodo-131, foi feita pela técnica de cromatografia ascendente em papel⁽³²⁾. O papel usado foi o Whatman nº1 e o solvente, metanol e água (3:1). A posição das manchas, para o cálculo dos respectivos R_f , foi determinada por radioautografia.

A fita de papel foi cortada em tiras de um centímetro e estas foram contadas num tubo Geiger-Müller a fim de se determinar a porcentagem de iodato. Os resultados dos cromatogramas constam da Tabela V-5 e referem-se a alguns dos processamentos especificados na Tabela V-4.

TABELA V-5Determinação da porcentagem de iodato

Operação Nº	Data Processamento	Ativ. Total mCi	% Iodato	pH
7	04.2.69	312	42	8
9	10.2069	540	76	8,5
6 ^(*)	18.3.69	355	58	10
1 ^(*)	01.4.69	500	31	10
5 ^(*)	15.4.69	450	66	10
7 ^(*)	27.5.69	556	31	10
3 ^(*)	17.6.69	477	29	10

(*) Solução concentrada de 120 ml até 30 ml.

CAP. V

Para verificar se a porcentagem de iodato varia com o pH, foram feitos cromatogramas com soluções de pH entre 7,5 e 10 e nas quais a atividade de iodo-131 era igual a 5,0 mCi/ml. O pH, após o processamento químico, era igual a 10 e a porcentagem do iodato de 40%. Os resultados estão apresentados na Tabela V-6 indicando que, praticamente, não há alteração na proporção de iodato.

TABELA V-6

Variação da porcentagem de iodato com o pH

<u>Operação</u> <u>Nº</u>	<u>Data</u> <u>Processamento</u>	<u>pH</u>	<u>% Iodato</u>
8	24.2.69	10,0	40
		9,5	37
		9,0	37
		8,5	37
		8,0	37
		7,5	39

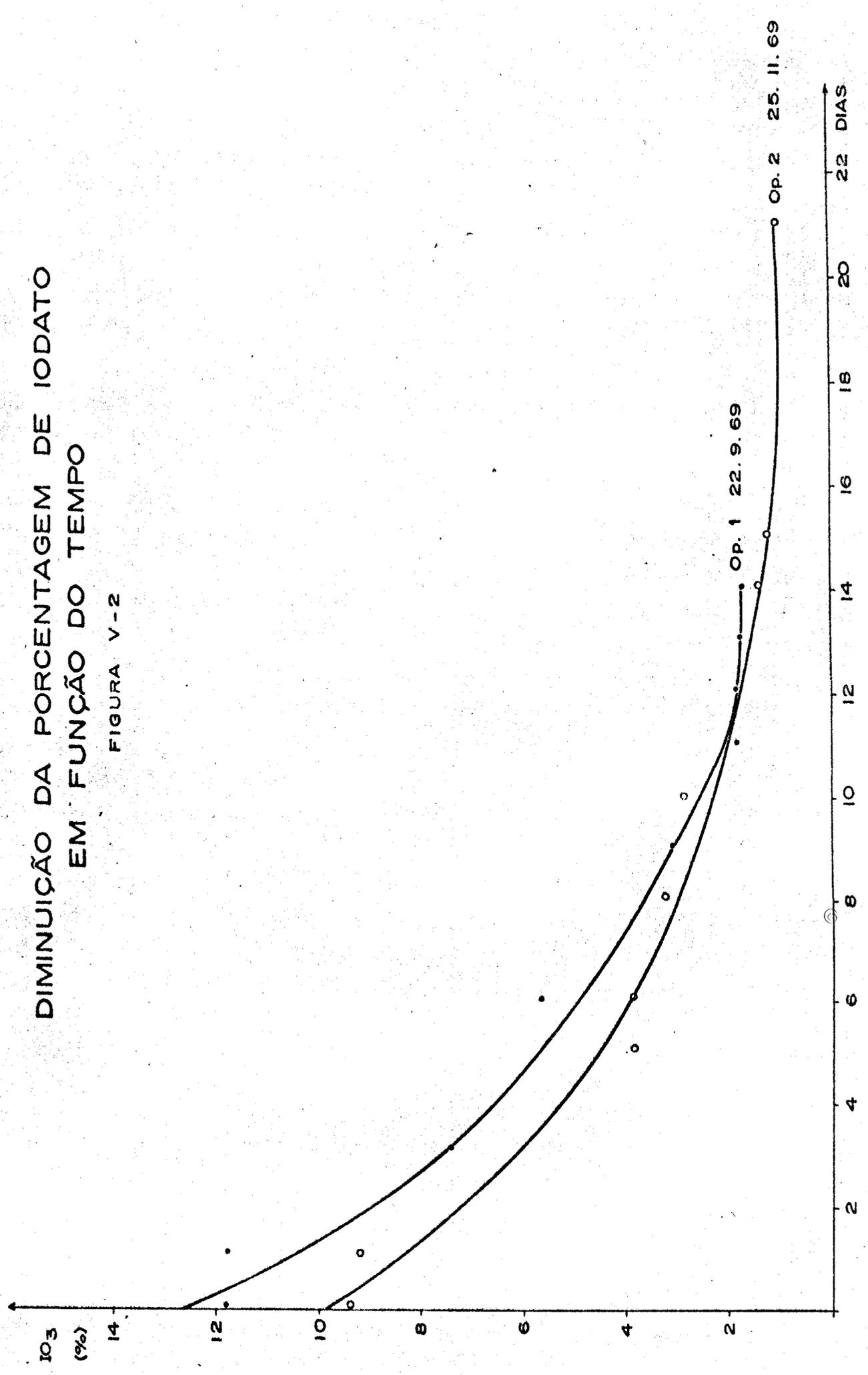
A determinação da porcentagem de iodato no produto final foi também feita durante alguns dias após o processamento químico, encontrando-se um abaixamento sucessivo desta porcentagem conforme mostra a Figura V-2 (Página 36-A).

O problema do aparecimento de iodato nas soluções finais, bem como do seu decréscimo em função do tempo, será devidamente examinado no Capítulo VII (Discussão e Conclusões).

./.

DIMINUIÇÃO DA PORCENTAGEM DE IODATO EM FUNÇÃO DO TEMPO

FIGURA V-2



CAP. V

PARTE 3

A parte 3 deste Capítulo abordará, em primeiro lugar, as modificações feitas na aparelhagem com a finalidade de aumentar o tempo de refluxo antes da destilação sem haver perdas de iôdo, pois dessa maneira consegue-se não somente diminuir o volume do destilado evitando concentrações posteriores como também diminuir a porcentagem de iodato.

Os resultados das atividades das soluções de iôdo-131 obtidas (Tabela V-4) são bastante variáveis com tempos de irradiação aproximadamente iguais ou mesmo em irradiações paralelas. Será pois apresentado o método usado para verificar se a causa dessas variações era devida ao processamento químico em si ou se era devida a oscilação de fluxo local durante as irradiações.

Em seguida serão descritos os métodos para verificação da pureza radioativa, da pureza radioquímica e da pureza química do produto final obtido.

V.3.1 - Irradiação do telúrio e destilação do iôdo-131

As condições de irradiação do telúrio, são as mesmas que aquelas descritas na parte 2 deste Capítulo.

Após a irradiação do telúrio, este é transferido para o balão de ataque e tratado com soda e água oxigenada. Adiciona-se molibdato de sódio o qual age como catalizador da decompo

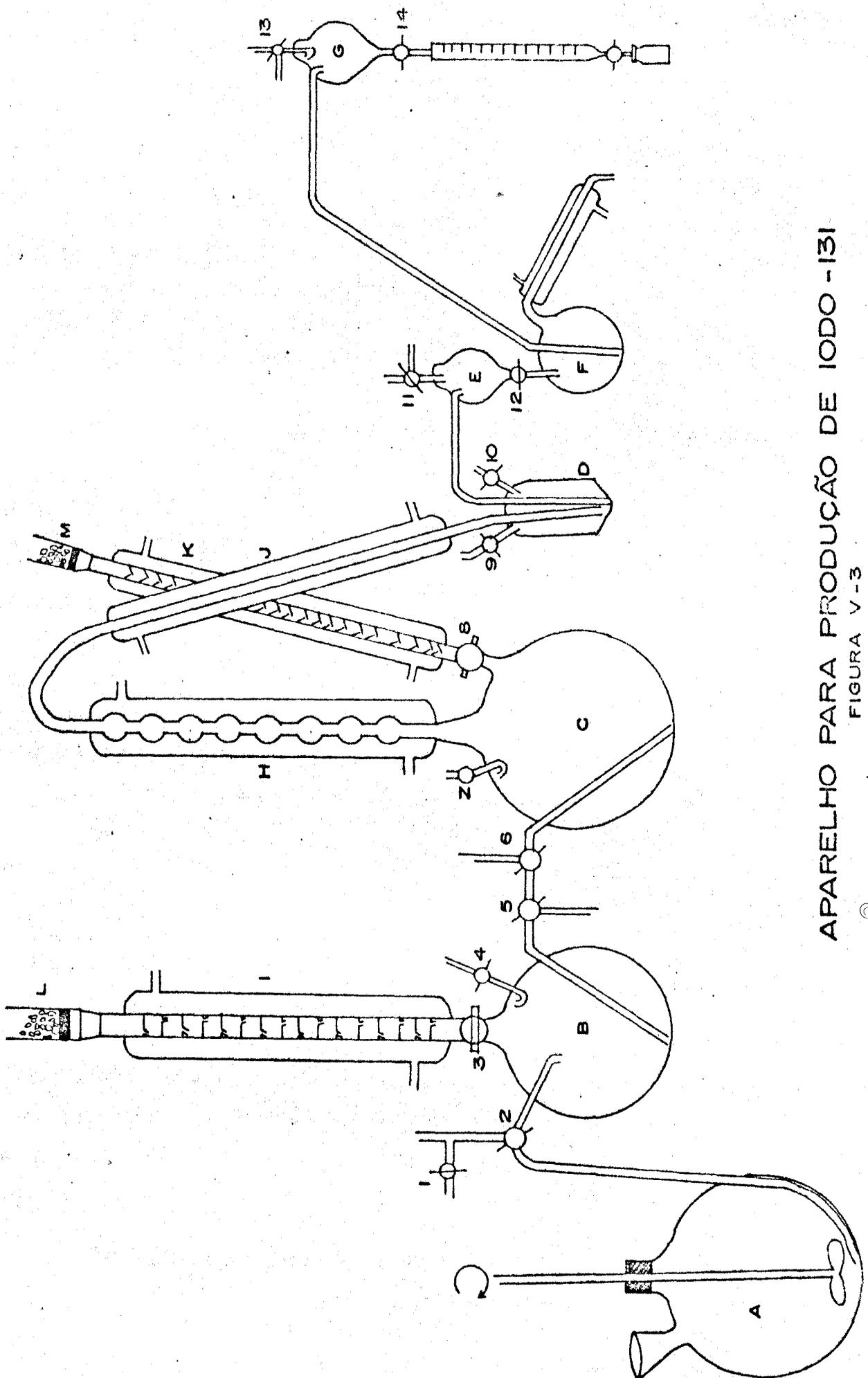
CAP. V

sição da água oxigenada não utilizada na oxidação do telúrio a telurato. De acordo com Douis e Rosa⁽¹⁸⁾, existe um complexo de molibdênio e iodo estável em meio alcalino; dessa maneira o molibdênio atua também para evitar perdas de iodo durante o processo de ataque do telúrio com soda e água oxigenada. Por outro lado este complexo não existe em meio ácido. Dessa maneira a suspensão de telurato assim obtida é acidulada com ácido sulfúrico concentrado e refluxada durante uma ou duas horas fazendo-se passar corrente de nitrogênio, após o que o iodo é destilado e recebido em solução tampão de carbonato e bicarbonato de sódio.

O volume destilado na primeira fração (fração A) é de aproximadamente 50 mililitros. Em seguida adicionam-se ao balão de destilação (balão C - Figura V-3 (Página 38A)) mais 50 mililitros de água destilada e procede-se à destilação da segunda fração (fração B). Os resultados são apresentados na Tabela V-7. Verifica-se que uma porcentagem de iodo-131 maior que 80% é obtida nos primeiros 50 mililitros com uma atividade específica (mCi/ml) superior àquela anteriormente obtida (parte 2).

TABELA V-7 (página 39)

./.



APARELHO PARA PRODUÇÃO DE IODO -131

FIGURA V-3

©

CAP. V

TABELA V-7

Atividades das soluções de iôdo-131 obtidas
por irradiação de 50 gramas de telúrio
(tampão carbonato-bicarbonato de sódio)

Oper. Nº	Data Irradiação	Tempo Total Irradiação	Data Proces .	Atividade Produzida mCi		Ativ. Total mCi	% Destilada Fração A
				1a. Fração (A)	2a. Fração (B)		
4	19, 20, 21, 22/8-69 25, 26, 27, 28, 29/8	73h12	01.09.69	477	91	568	84
8	25, 26, 27, 28, 29/8 2, 3, 4, 5/9	75h44	08.09.69	550	76	626	88
0	2, 3, 4, 5/9 8, 9, 10, 11, 12/9	76h30	15.09.69	479	80	559	86
3	16, 17, 18, 19/9 22, 23, 24, 25, 26/9	71h04	29.09.69	462	90	552	84
7	30/9, 1, 2, 3/10 6, 7, 8, 9, 10/10	76h43	13.10.69	532	101	633	84
8	"	"	"	534	87	621	86
9	6, 7, 8, 9, 10/10 14, 15, 16, 17/10	73h10	20.10.69	499	60	559	89
0	"	"	"	364	105	469	78
1	14, 15, 16, 17/10 20, 21, 22, 23, 24/10	72h01	27.10.69	610	60	670	91
2	"	"	"	418	47	465	90
3	20, 21, 22, 23, 24/10 28, 29, 30, 31/10	73h53	03.11.69	246	42	288	85
4	"	"	"	368	60	428	86
5	28, 29, 30, 31/10 3, 4, 5, 6, 7/11	72h43	10.11.69	742	54	796	93
6	"	"	"	428	125	553	77
7	3, 4, 5, 6, 7/11 11, 12, 13, 14/11	70h10	17.11.69	559	71	630	89
8	"	"	"	550	65	615	89
9	11, 12, 13, 14/11 17, 18, 19, 20, 21/11	72h42	24.11.69	597	50	647	92 [⊙]
1	17, 18, 19, 20, 21/11 25, 26, 27, 28/11	73h21	01.12.69	622	67	689	90
2	"	"	"	578	85	663	87
3	25, 26, 27, 28/11 1, 2, 3, 4, 5/12	70h24	08.12.69	819	41	860	95
4	"	"	"	822	80	902	91

V.3.2 - Aparêlho de produção

O aparelho de produção apresentado na Figura - V.3 é constituído por um balão (A) de dois litros onde é feito o ataque do telúrio com soda e água oxigenada, sendo que a agitação é efetuada com um agitador elétrico. Após transformação do telúrio a telurato, a suspensão é transferida ao balão (B) de dois litros aplicando-se vácuo pela válvula 4. O balão (B) está ligado ao condensador (I) que contém na extremidade superior carvão ativo (L) - sendo que o ácido sulfúrico é introduzido no balão através da válvula 2. Terminada a adição de ácido sulfúrico e mantidas fechadas as válvulas 3 e 4 transfere-se a solução por meio de ar comprimido (válvula 1) para o balão (C).

Em seguida, fecha-se a válvula 5, abre-se a 6 para entrada de nitrogênio, faz-se circular água através os condensadores (H) e (J) e introduz-se o tampão pela válvula 9 no frasco (D). Aquece-se a solução do balão (C) e deixa-se em refluxo. Terminado o refluxo suprime-se a água do condensador (H) e inicia-se a destilação.

Após a destilação da fração A desliga-se o aquecimento, abre-se a válvula 8 ligada ao condensador (K) contendo carvão ativo (M) na extremidade superior e transfere-se a solução de iôdo-131 para ampola (E) e desta para o balão (F). Do balão (F), a solução de iôdo-131 é levada á bureta de distribuição por intermédio do frasco (G). O balão (F) está também ligado a um condensador e este conectado a um recipiente de efluentes (colocado sob a célula), caso haja necessidade de concentrar a solução do produto final.

Uma segunda fração pode ser destilada fechando a válvula 8 e introduzindo-se tampão no balão (D).

Após a destilação, a solução do balão (C) é transferida através da válvula 5, para um recipiente de efluentes, colocado sob a célula.

CAP. V

Todo o aparelho está encerrado numa célula e protegido por tijolos de chumbo de dez centímetros de espessura.

A modificação feita neste aparelho em relação ao da Figura V-1 consiste principalmente nos condensadores (H) e (J) ligados ao balão (C) que possibilitam o refluxo sem perdas de iodo-131. A atividade do iodo-131 recolhida no tampão durante o refluxo é de cerca de 15% da atividade total destilada.

V.3.3 - Determinação da porcentagem de iodato nas soluções de iodo-131

A determinação da porcentagem de iodato foi feita pela técnica da cromatografia em papel, descrita na parte 2- deste Capítulo. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela - V-8.

TABELA V-8 (Página 42)

CAP. V

TABELA V-8

Determinação da porcentagem de iodato

Oper. Nº	Data Proces.	Ativ. Total mCi	Tempo Refluxo	IO ₃ ⁻ %	Procedência H ₂ O ₂
4	01.09.69	568	1h00	15,0	Colombina
0	15.09.69	559	1h00	11,0	"
8	13.10.69	621	1h00	12,0	"
8	17.11.69	615	1h00	14,0	"
9	24.11.69	647	1h30	9,5	"
1	01.12.69	688	1h30	11,0	"
2	01.12.69	663	1h30	14,0	"
3	08.12.69	860	1h30	4,4	Merck
5	15.12.69	684	2h00	3,7	"
6	15.12.69	968	2h00	2,5	"
6	19.01.70	824	2h00	10,0	Colombina
7	26.01.70	513	2h00	12,0	"
9	02.02.70	581	2h30	2,7	"
2	12.02.70	512	2h30	3,0	"
5	23.02.70	325	2h00	3,5	Merck
6	23.02.70	363	2h00	3,4	"
7	25.02.70	369	2h00	3,0	"

Verifica-se pela Tabela V-8 que para se obter uma porcentagem de iodato inferior a 5% é necessário refluxar a solução, antes da destilação, durante uma hora e meia a duas horas - quando se usa água oxigenada Merck e durante duas horas e trinta minutos quando a água oxigenada é Colombina.

CAP. V

V.3.4 - Monitores de fluxo

Pelo fato de não se poder retirar uma alíquota significativa após o ataque do telúrio com soda e água oxigenada, logo no início do processamento, visto que há formação de uma suspensão, não é possível calcular-se diretamente o rendimento da operação.

Entretanto, um controle do rendimento de cada processo de destilação, comparativamente com os demais, é feito pelo uso de monitores de fluxo. Para isso, amostras de 12,7 miligramas de ferro (grau analítico) são envoltas em papel alumínio e fixadas na parte superior dos recipientes em que é irradiado o telúrio.

Após irradiação, nas condições já explicadas no Capítulo III, os recipientes são levados às células de processamento onde são retirados os monitores de ferro.

A atividade, em impulsos por minuto, das amostras de ferro, é medida num contador Geiger. Pela relação entre a atividade do iodo-131 obtido no processamento químico e a atividade das amostras de ferro, obtém-se o que chamamos "fator de destilação", que, comparado entre vários processamentos, dá indicação do rendimento da operação. Os resultados constam da Tabela V-9.

TABELA V-9 (Página 44)

CAP. V

TABELA V-9

Determinação do "fator de destilação"

Oper. Nº	Tempo Irradiação	Data Proces.	Atividade ^{131}I mCi	Ativ. Fe ipm/mg	Fator $\frac{\text{Ativ. } ^{131}\text{I}}{\text{Ativ. Fe}}$
4	73h12	01.09.69	568	449	1,2
3	71h04	29.09.69	552	431	1,2
7	76h43	13.10.69	633	491	1,2
8	76h43	13.10.69	621	492	1,2
9	73h10	20.10.69	559	447	1,2
1	72h01	27.10.69	670	458	1,4
2	72h01	27.10.69	465	297	1,5
4	73h53	03.11.69	428	274	1,5
6	72h43	10.11.69	553	405	1,3
7	70h10	17.11.69	630	394	1,5
8	70h10	17.11.69	615	447	1,3
9	72h42	24.11.69	647	447	1,4
1	73h21	01.12.69	689	546	1,2
2	73h21	01.12.69	663	549	1,2
3	70h24	08.12.69	860	555	1,5
4	70h24	08.12.69	902	580	1,5

As diferenças nas atividades do iodo-131 e do padrão de ferro entre duas operações realizadas no mesmo dia e provenientes de duas amostras de telúrio irradiadas durante o mesmo tempo (por exemplo, operações 1 e 2 do dia 27.10.69, Tabela V-9) deve-se, provavelmente, ao problema de sombreamento (Capítulo V - Posição de irradiação de recipientes contendo telúrio) ocorrido por eventual giro dos recipientes contendo o telúrio, colocados no suporte dos recipientes de irradiação, ou talvez por não terem sido os recipientes irradiados na mesma prateleira estando assim sujeitos a fluxos de neutrons diferentes.

CAP. V

Nas operações 7 e 8 de 17.11.69 as atividades de iôdo-131 são aproximadamente iguais (da ordem de 600 mCi), Nas operações 3 e 4 de 8.12.69 as atividades de iôdo-131 são também, a proximadamente iguais (da ordem de 900 mCi). O tempo total de irradiação nos processamentos realizados tanto em 17.11.69 como em 8.12.69 foi de 70 horas em duas semanas; dever-se-ia pois obter em am bos a mesma atividade de iôdo-131. A causa desta diferença pode ser devida a variações de fluxo local e também a distribuição das horas de operação do reator nas duas semanas de irradiação das amostras de telúrio processados em 17.11.69 que não foi a mesma nas duas se manas de irradiação das amostras processadas em 8.12.69.

Se na Tabela V-9 excluirmos os dois últimos valores para atividade do iôdo-131 (4a. coluna) quando o reator trabalhou em potência mais alta que o normal dando fluxo superior de 10^{13} neutrons/cm².seg, obtemos um valor médio para a produção de iôdo-131 igual 769 mCi, já tendo sido feita a correção para decaimento. Conforme vimos no Capítulo III, página 19, a atividade teórica que se poderia obter irradiando 50 g de telúrio em esquema de operação do reator conforme já descrito, isto é, uma semana de segunda-feira à sexta-feira e a semana seguinte de terça-feira à sexta-feira é de 789 mCi de iôdo-131. Portanto o valor aproximado do rendimento é de 769/789 igual a 97%.

* * * * *

V.3.5 - Influência do volume destilado no "fator de destilação"

No parágrafo V.3.1, mencionou-se que o volume destilado na primeira fração (fração A) era de aproximadamente 50 mililitros. Alguns experimentos foram realizados a fim de verificar qual a influência do volume destilado, da fração A, no "fator de destilação" visto que a maior porcentagem de iôdo-131 destila na primeira fração (Tabela V-7). Os resultados são apresentados na Tabela V-10.

TABELA V-10

Influência do volume destilado da fração A no "fator de destilação"

Oper. n°	Data Proces.	Volume destilado (ml) Fração A	Fator Destilação
0	20.10.69	40	0,9
8	08.09.69	44	1,1
8	13.10.69	50	1,2
2	27.10.69	50	1,5
9	24.11.69	50	1,4
3	29.09.69	51	1,2
9	20.10.69	51	1,2
2	01.12.69	51	1,2
1	01.12.69	52	1,2
7	01.12.69	52	1,2
4	03.11.69	54	1,5
3	08.12.69	54	1,5
1	27.10.69	55	1,4
4	08.12.69	55	1,5
7	17.11.69	56	1,5
8	17.11.69	57	1,4
6	10.11.69	58	1,3

Verifica-se que para um volume de destilado entre 50 mililitros e 58 mililitros o fator de destilação está compreendido entre 1,2 e 1,5 e que abaixo de 50 mililitros o fator cae. O intervalo de 50 a 58 mililitros é, portanto, aquele que pode ser utilizado para obter-se a maior porcentagem de iodo-131.

CAPÍTULO VI

CONTRÔLE DE QUALIDADE

VI.1 - Considerações gerais

Tôda a produção de radioisótopos exige uma série de contrôles que têm por finalidade garantir a pureza do produto.

No caso de um radioisótopo utilizado como fonte de radiação externa, onde a forma química em geral não é importante, é suficiente um contrôle de contaminantes radioativos e medida de atividade.

Quando um radioisótopo sofreu um processamento químico e é utilizado em experimentos químicos ou bioquímicos, é importante a determinação das formas químicas desse radioisótopo (pureza radioquímica) além da determinação das impurezas radioativas, isto é, das outras espécies radioativas eventualmente presentes.

As impurezas radioativas resultam ou da presença de impurezas químicas no alvo, as quais por irradiação dão origem a produtos ativos ou também podem resultar de reações nucleares outras que aquela responsável pelo principal produto. Essas impurezas podem aparecer como consequência de uma separação incompleta do radioisótopo durante o processamento químico.

CAP. VI

As impurezas radioquímicas podem aparecer durante o processamento químico ou mesmo durante a estocagem do produto devido à auto decomposição pela radiação.

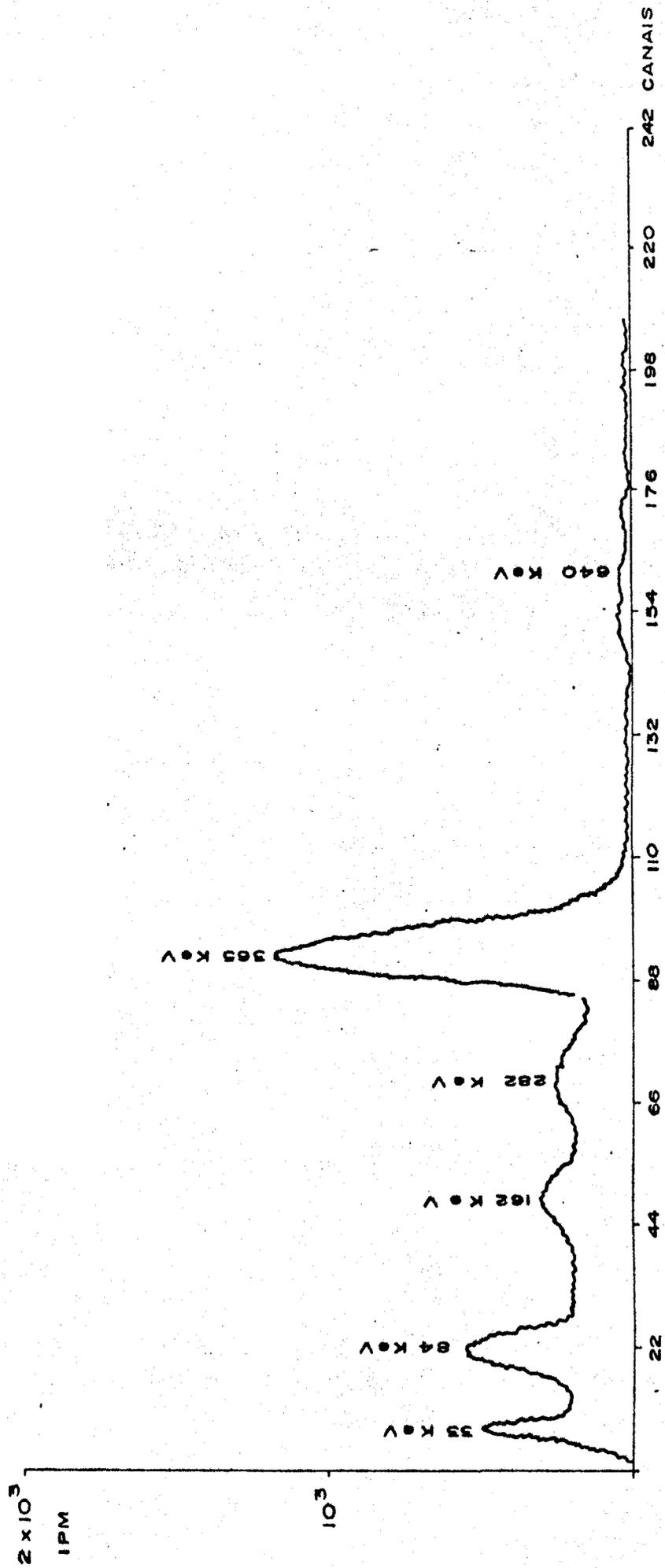
Os radioisótopos medicinais de uso interno exigem um controle bastante seguro antes de serem utilizados. Os controles realizados para os compostos radioativos medicinais compreendem ensaios físicos, químicos e biológicos.

VI.2 - Controles de qualidade efetuados nas soluções de iodo-131

A - Ensaio físico:

- a - O controle da pureza radioativa, que tem por finalidade garantir a ausência de outros isótopos radioativos, foi feito por um estudo das características das radiações emitidas.
- b - A medida de atividade, que consiste na determinação da concentração radioativa expressa em microcuries ou milicuries por mililitro foi feita utilizando o método relativo e está exposto no Capítulo IV.

A pureza radioativa do iodo-131 separado foi estudada por espectrometria de raios gama e por curvas de decaimento. Nos espectros de raios gama obtidos por meio de um contador de cintilação com cristal de iodeto de sódio ligados a espectrômetro de raios gama não se verificou qualquer pico diferente dos pertencentes ao iodo-131. (Figura VI.1 (Página 48-A)). Entretanto, Konrad⁽³³⁾ mostra que a presença de telúrio radioativo no iodo-131 só pode ser detectada por espectrometria de raios gama, quando o telúrio está presente em proporções maiores que 5 a 8%. Portanto, para se ter plena certeza da não contaminação de isótopos radioativos de telúrio nas soluções de iodo-131 torna-se necessário uma separação química do telúrio eventualmente presente.



ESPECTRO GAMA DE UMA SOLUÇÃO DE IODO-131
FIGURA VI - 1

CAP. VI

Para a separação química do iôdo-131 dos isótopos radioativos do telúrio utilizamos o método de Mariko⁽³⁴⁾. Aos destilados de iôdo-131 juntam-se carregadores de telurito e telurato de potássio (10 mg/ml de telúrio) e carregador de iodeto de potássio (10 mg/ml de iôdo). Após ajustar a concentração em HCl 0,2N adiciona-se água oxigenada e em seguida fosfato de tributíla. Agita-se e separam-se as duas camadas. A extração é repetida duas ou três vezes. A camada aquosa que conteria o possível telúrio é evaporada e medida no espectrômetro de raios gama não tendo sido verificada, por êsse modo, a existência de telúrio nas soluções de iôdo-131. Por êste método a extração do iôdo é da ordem de 99,5%.

As curvas de decaimento obtidas com diversas soluções de iôdo-131 mostraram a existência de um único radioisótopo com meia-vida de 8,05 dias correspondente à do iôdo-131.

B - Ensaio químicos:

a - Contrôle da pureza química

As impurezas químicas podem provir do alvo de irradiação ou dos reagentes e aparelhagem utilizados no processo químico. Essas impurezas às vezes podem constituir riscos se o radioisótopo é usado para fins médicos. É o caso dos elementos tóxicos arsênico, telúrio, ou selênio. As impurezas podem ser não tóxicas mas existirem em quantidades suficientes para interferir com o metabolismo do radioisótopo. Cohen⁽³⁵⁾ fixa limites das impurezas para preparações de iôdo-131 e fósforo-32 de tal maneira a restringir ao máximo a taxa de elementos tóxicos ou prejudiciais (Tabela VI-1).

CAP. VI

TABELA VI-1

Limites de impurezas toleradas nas
soluções de iôdo-131 e fósforo-32.

<u>Natureza da</u> <u>impureza</u>	<u>Taxa limite em</u> <u>ug/ml solução</u>
Al	20
As	5
B	5
Be	5
Ca	20
Cd	10
Cr	5
Fe	20
Mg	20
Mn	5
Ni	5
P	10
Pb	10
Si	10
Te	10

As dosagens desses elementos, em geral, são feitas por análise espectroscópica pelo fato de que muitos elementos podem ser medidos simultaneamente e porque esta técnica requer um pequeno volume de solução ativa para sua execução.

Para que essas dosagens sejam realizadas em soluções de iôdo-131 é necessário um aparelho destinado somente ao uso de soluções ativas e encerrado em célula protegida por blindagem adequada.

./.

CAP. VI

Em nossos laboratórios não possuímos um espectrógrafo para as finalidades de dosagens em soluções ativas e por essa razão utilizamos a técnica do "spot-test" para determinação do telúrio que constitui o elemento mais tóxico e do molibdênio (usado no processamento químico) que poderia impurificar o produto final.

Para a determinação do telúrio faz-se o teste com estanita alcalino⁽³⁵⁾ que reduz teluritos e teluratos a telúrio elementar, em meio alcalino. A solução de iodo-131 em meio alcalino é misturada com uma gota de solução de cloreto estânico e uma gota de solução de hidróxido de sódio a 25%. Não foi encontrado nas amostras analisadas precipitado preto ou coloração acinzentada indicativa de telúrio. O limite de identificação para esse teste é de 0,6 microgramas de telúrio (em 0,025 ml) e o limite de diluição é 1:41 000.

Para determinação do molibdênio nos destilados de iodo-131, usou-se o teste com azul de metileno e hidrazina⁽³⁵⁾. Soluções de azul de metileno são reduzidas por sulfato de hidrazina quando na presença de molibdatos.

A solução de iodo-131 ligeiramente ácida é misturada com uma gota de solução a 0,0012% de azul de metileno e 20 a 30 miligramas de sulfato de hidrazina. A mistura é aquecida em banho-maria juntamente com um "branco". Em nenhuma das amostras analisadas verificou-se o desaparecimento da cor azul que ocorre na presença de molibdênio. O limite de identificação é de 0,012 microgramas de molibdênio e o limite de diluição: 1:4 160 000.

b - Determinação de sólidos totais dissolvidos

Define-se como sólidos totais dissolvidos aquele material que permanece, após evaporação a 110°C, de uma alíquo -

CAP. VI

ta do produto analisado, (1 ml).

Nas soluções de iôdo-131 analisadas encontrou-se somente quantidade de sólidos totais correspondentes ao tampão-carbonato-bicarbonato de sódio adicionado.

c - Contrôle da pureza radioquímica

O contrôle da pureza radioquímica é feito por-cromatografia ascendente em papel, usando álcool metílico e água 3:1 para desenvolvimento do cromatograma. Utilizamos papel Whatman nº1 e tempo de corrida do solvente de duas horas. O R_f do iodato é 0,5 e do iodeto 0,7. A determinação das porcentagens dos dois compostos iodados é feita cortando-se a fita em tiras de um centímetro e estas são contadas num sistema com um tubo Geiger-Müller, e "scaler". Os resultados obtidos para diversas amostras encontram-se na Tabela V-8.

C - Ensaio biológico:

Quando a solução de um radioisótopo destina-se a uso injetável, deve ser livre de pirogênio e ser estéril além de satisfazer as condições de pureza química, radioquímica e radioativa.

Iya e outros⁽³⁶⁾, entretanto, lembram que uma série de dificuldades práticas existem para a realização dos testes a fim de verificar ausência de pirogênios e constatar a esterilidade, tais como:

CAP. VI

1. necessidade de um grande número de animais (coelhos) a fim de permitir, para cada animal, um período de repouso entre dois testes.
2. o animal deve ficar isolado devido à radiação por ê-le emitida e certas precauções devem ser tomadas quanto ao armazenamento de fezes e urina.
3. a quantidade de substância injetada pode ser radiotóxica.
4. os testes de esterilidade levam em geral sete dias para sua realização o que é inconveniente quando se trata de radioisótopos de meia-vida curta e quando há necessidade de se usar o material, com atividade específica razoavelmente elevada.

Em virtude das dificuldades citadas, o mesmo autor sugere em primeiro lugar que, para evitar a presença de pirogênio e considerar estéril o produto radioativo, a água destilada e soluções utilizadas no processamento químico sejam testadas, "a priori", quanto à esterilidade e ausência de pirogênios.

Além disso, a fim de evitar testes com o produto ativo, amostras não radioativas do produto, e preparadas nas mesmas condições, devem ser testadas. Quando os testes mostram que as amostras são estéreis e livres de pirogênios pode-se considerar que os produtos ativos também o são.

Para se ter certeza de que a autoclavagem é suficiente para esterilização do material radioativo a ser injetado, um frasco contendo um meio nutriente com flora bacteriana é posto junto com a amostra radioativa. Terminada a autoclavagem amostras do frasco contendo a flora bacteriana são colocadas em meios de cultura favoráveis ao crescimento de microorganismos e fungos. A ausência do crescimento de microorganismos indica que a esterilização foi satisfatória.

CAP. VI

O iôdo-131 produzido no Instituto de Energia Atômica destina-se, até o momento, somente para uso oral. Este iôdo-131 vem sendo utilizado normalmente e satisfazendo os requisitos para os fins a que se destina, seja para aplicação médica ou para pesquisas biológicas.

Nos estudos da dinâmica do iôdo em seres vivos, e sempre que fôr realmente importante a total disponibilidade da dose administrada no instante inicial, será necessário empregar a via endovenosa para sua administração. Esta necessidade decorre do desconhecimento do ritmo de transferência do iôdo do intestino para o compartimento plasmático, fenômeno que se realiza ao mesmo tempo que o iôdo é removido, do compartimento plasmático, pelas partes responsáveis pela depuração deste halogênio.

Algumas provas experimentais da função tireoideana, efetuadas no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, com o uso endovenoso do iôdo-131 preparado no Instituto de Energia Atômica de São Paulo e submetido a uma autoclavagem a 120°C durante meia-hora, não indicaram quaisquer problemas relativos a presença de microorganismos ou pirogênios.

Apesar de Iya⁽³⁶⁾ informar que produtos radioativos esterilizados em autoclave, segundo métodos recomendados nas farmacopéias, não contêm qualquer microorganismo é nossa intenção realizar futuramente testes biológicos a fim de garantir a pureza do iôdo-131 para uso injetável.

CAPÍTULO VII

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O método de produção do iôdo-131 apresentado - neste trabalho tem definidas vantagens relativamente ao método de Constant⁽¹⁴⁾, geralmente usado, e que parte do ácido telúrico como alvo de irradiação, Sem dúvida alguma o fato de ser o ácido telúrico solúvel em água torna o processamento químico bastante simplificado. Entretanto, com o aumento, que cada vez se generaliza mais, da potência dos reatores nucleares e os correspondentes fluxos de neutrons, surgem problemas na irradiação do ácido telúrico que não ocorrem quando o telúrio é irradiado em outras formas. Tais problemas tornam aquela vantagem inicial, de ser o ácido telúrico solúvel em água, praticamente inaproveitável. Isto porque a irradiação do ácido telúrico em fluxos de neutrons térmicos acima de 10^{12} neutrons/cm².seg provoca fusão do material quando ainda no reator, como consequência do aquecimento por raios gama, formando após o resfriamento desse material fundido, um produto endurecido praticamente insolúvel mesmo em ácidos. Dessa maneira toda a vantagem inicial de fácil solubilidade em água, do ácido telúrico, fica prejudicada.

Com o telúrio utilizado em forma elementar, a dissolução não é mais difícil após a irradiação, visto não haver fusão do material original e nem formação de massas compactas e duras. O material é assim atacado por soda e água oxigenada sendo fácil o contato físico das partículas de telúrio elementar e a mistura de ataque.

CAP. VII

O esquema de irradiação utilizado, onde em cada recipiente são colocados 50 gramas de telúrio, esquema esse apresentado no Capítulo IV, foi até o momento suficiente para atender à demanda de iôdo-131. Entretanto, para isso, dois recipientes devem ser processados semanalmente conforme visto. O aparelho da Figura V-3 foi projetado para o processamento de 100 gramas de telúrio mas, até o presente, isso não foi ainda necessário tendo sido usadas somente massas de 50 gramas. É possível que, pelo fato do telúrio não ser solúvel nas condições descritas do Capítulo V, a massa insolúvel obtida pelo tratamento de 100 gramas venha acarretar algumas dificuldades de ordem técnica quando da transferência do material do balão de ataque para o balão de acidulação. Se houver necessidade de aumento de produção, poder-se-á tentar o processamento de 100 gramas de telúrio de uma só vez a fim de evitar perda de tempo e conseqüente decaimento do iôdo-131. Caso isso seja impossível, uma alternativa mais sensata será operação do reator em regime ininterrupto para, com a mesma massa de 50 gramas, obter maiores atividades de iôdo-131.

A parte 1 do Capítulo V constou dos primeiros experimentos realizados a fim de saber qual a relação entre massa de telúrio, volumes de água, ácido sulfúrico e água oxigenada para uma eficiente destilação de iôdo.

Verificou-se que, para 5 gramas de telúrio utilizando-se 30 mililitros de soda 4N, 20 mililitros de água oxigenada e 13,5 mililitros de ácido sulfúrico, uma porcentagem de iôdo-131 superior a 80% destilava nos primeiros 20 mililitros de solução.

Ao repetir os experimentos com 50 gramas de telúrio e usando volumes de soluções 10 vezes maiores que aqueles usados para 5 gramas verificou-se que o iôdo-131 não destilou no mesmo ritmo, o que está apresentado na Tabela V-3, Foi necessário aumentar o volume de ácido sulfúrico para que 75% do iôdo-131 destilasse nos primeiros 130 mililitros de solução. É provável que um

CAP. VII

fluxo da solução em acidez mais baixa conduza a um mesmo resultado. Essas diferenças não podem ser consideradas como conclusivas uma vez que apenas dois experimentos foram realizados. Entretanto, em virtude da necessidade urgente, na época, de iôdo-131 por parte de médicos foi iniciada a produção rotineira conforme apresentado na parte 2 do Capítulo 5.

Um exame da Tabela V-5 mostra que refluxando a solução, antes da destilação, durante cêrca de 15 minutos, a porcentagem de iôdo-131 na fração A varia de 50% a 93% sendo que o volume destilado é de 100 a 120 mililitros. A explicação dêsse fato deve-se à falta de refluxo mais demorado pois que quando o refluxo é de uma a duas horas, conforme está apresentado na Tabela V-7, obtém-se de 77% a 95% da atividade total do iôdo-131 num volume de a proximadamente 50 mililitros.

O aparêlho da Figura V-1 utilizado para os primeiros processamentos de 50 gramas de telúrio constava de um balão (C) de refluxo e destilação, contendo verticalmente um condensador (H) com carvão ativo na extremidade superior. O fato deste condensador não estar ligado ao frasco(D) receptor do destilado, não permitia refluxos por tempos muito demorados a menos que se corresse riscos de perder iôdo-131. Esta dificuldade foi sanada pela montagem de um segundo aparêlho apresentado na Figura V-3 onde o condensador e o frasco receptor do destilado estão interligados. A atividade do iôdo-131 recolhido no frasco receptor durante o refluxo corresponde a 15% daquela obtida após destilação dos primeiros 50 mililitros.

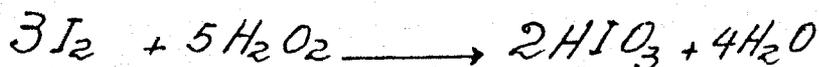
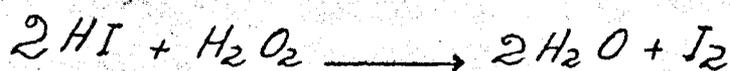
Examinando-se a Tabela V-5, verifica-se que as porcentagens de iodato são bastante altas quando o iôdo destilado é recebido em ausência de tiosulfato. Pelo fato de elevadas proporções de iodato serem prejudiciais à marcação de proteínas é que se procurou investigar a causa desta alta proporção e solucionar o problema.

CAP. VII

Os processamentos referentes à Tabela V-5, foram feitos com água oxigenada Colombina e com refluxos de apenas 15 minutos, antes da destilação.

Analisando os resultados da Tabela V-8, vê-se que o uso de água oxigenada Colombina, um tempo de refluxo de uma hora até duas horas e meia, diminui a proporção de iodato de 15% até 3% e que com água oxigenada Merck, um refluxo de apenas uma hora e trinta minutos é suficiente para que a proporção de iodato seja de aproximadamente 4%. Devemos salientar que não foram feitos processamentos com água oxigenada Merck e tempo de refluxos inferiores a uma hora e trinta minutos.

A explicação provável dessas variações de proporção de iodato é que devido à natureza dos estabilizadores a água oxigenada Colombina seja mais difícil de destruir que a água oxigenada Merck e que o iodo esteja destilando como ácido iodídrico. Durante a destilação um pouco de água oxigenada é arrastada provocando a oxidação do ácido iodídrico a iodato. Esta oxidação é citada no Gmelins⁽³⁷⁾



No que diz respeito à diminuição de proporção de IO_3^- , em função do tempo, conforme apresentado na Figura V-2, é sabido que soluções de iodeto de sódio (^{131}I) livre de carregador e sem redutor podem ser oxidadas pela própria radiação formando iodo livre e iodato⁽³⁸⁾. Por sua vez, de acordo com Pascal⁽³⁹⁾, iodo livre e iodato presentes ambos em solução alcalina são reduzidos a iodeto pela ação da água oxigenada. Ora, soluções de iodeto de sódio

./.

CAP. VII

dio (^{131}I), com as quais foram feitos experimentos apresentados na Figura V-2, continham água oxigenada, cuja presença foi provada pela colocação amarela que se desenvolve em meio ácido com soluções de ácido titânico em virtude da formação de ácido peróxido-sulfotitânico de acordo com Feigl⁽³⁵⁾.

O fenômeno da transformação de iodato ($^{131}\text{IO}_3^-$) em iodeto ($^{131}\text{I}^-$) já fôra observado também por Nagy⁽⁴⁰⁾ sendo que esta redução depende da idade das soluções de iodato, do pH e da atividade específica da solução (mCi/ml). Esta redução a iodeto é explicada como sendo provocada pela atuação dos produtos de radiólise da água, radiólise esta que, por sua vez, tem lugar como consequência das radiações emitidas pelo iodo-131.

Algumas considerações, de caráter prático, sobre a produção de radioisótopos em países em desenvolvimento que possuem reatores, devem ser feitas aqui. Tal assunto já foi abordado por Lima⁽⁴¹⁾, em reunião realizada em 1967. Nesse trabalho foram mostradas várias vantagens que resultam, para aqueles países, de uma produção local de radioisótopos, destacando-se entre elas, um acesso mais fácil, por parte dos usuários, à fonte de produção, permitindo planificar seus trabalhos com mais segurança, alterar a data de seus experimentos ou das aplicações dos radioisótopos nos seus pacientes, independentemente de datas de chegada de material importado.

Acresce ainda, no caso de importação, que apesar da rapidez dos transportes aéreos, decorre sempre um razoável número de dias, desde a data de preparação do material no centro produtor até a data de recebimento pelo usuário do radioisótopo a ser aplicado. Isto exige, para os radioisótopos de meias-vidas curtas ou mesmo meias-vidas médias, como no caso do iodo-131, uma importação de quantidades superiores àquelas que serão usadas, para compensar o decaimento desde o dia da produção até o dia da entrega e uso.

CAP.VII

A produção de iôdo-131 no IEA estimulou a utilização deste radioisótopo por parte dos médicos, pois que estes podem receber o material semanalmente, possibilitando alterações nos planos de seus trabalhos o que se tornaria difícil no caso de importação do radiôdo dos grandes centros produtores fora do país. Hoje é de 180 o número de usuários no Brasil, Bolívia, Paraguai e Peru que utilizam o material produzido no Instituto de Energia Atômica. O Apêndice II indica o aumento na utilização de iôdo-131 desde quando o IEA começou a produção daquele radioisótopo, aumento este que foi exponencial e cuja representação gráfica consta do Apêndice III.

O IEA tem fornecido o iôdo-131, e também os demais radioisótopos que produz, a preço inferior ao que custaria a mesma quantidade se importada, procurando assim incentivar cada vez mais o uso de radioisótopos quer nas aplicações médicas, como nas tecnológicas e industriais.

REFERÊNCIAS

- (1) - Rupp, A.F., J.A.Cox, F.F.Benford, Radioisotope production in power reactors, ORNL-3792, 1965.
- (2) - Cook, G.B., Some considerations of isotope production in a research reactor. Programming and utilization of research reactors. International Atomic Energy Agency 3, pg. 363 , Proceedings of Symposium held in Vienna, October 16-21, London, Academic Press, 1962.
- (3) - Sheard, H. Production of radioisotopes in power reactors. Conference on industrial applications of radioisotopes, Rome, June 23-24, 1966, Conf. 660-661.
- (4) - Taylor, C., Isotope production in research reactors. Utilization of research reactors. Vol. I, pg. 313 , Proceedings of a Study Group Meeting, S.Paulo, November 4-8, 1963. International Atomic Energy Agency, 1965.
- (5) - Henry, R., Préparations de radioéléments a période courte à l'aide d'un réacteur de recherche. Chemistry research and chemical techniques based on research reactors, pg. 207 . International Atomic Energy Agency, 1965. Technical Reports Series n° 17.
- (6) - Fermi, E., E. Amaldi, O. D'Agostino, F.Rasetti, and I.Sègre, Artificial radioactivity produced by neutron bombardment. Proc. Roy, Soc. 146, 483 (1934).
- (7) - Livingood, J.J., G.T.Seaborg, Radioactive isotopes of Iodine. Phys. Rev. 54, 775 (1938).
- (8) - Perlman, I., I.L.Chaikoff, M.E.Morton, Radioactive iodine as an indicator of the metabolism of iodine. III-The effect of thyrotropic hormone on the turnover of thyroxane and diiodotyrosine in the thyroid gland and plasma. J.Biol.Chem. 139, 433 (1941)

REF.

- (9) - Perlman, I., M.E.Morton, I.L.Chalkoff, Radioactive iodine as an indicator of the metabolism of iodine. IV-The distribution of labeled tyroxine and diiodotyroxine in liver, muscle and small intestine. *Endocrinology*, 30, 487 (1942).
- (10) - Kamen, M.D., *Isotopic Tracers in Biology*, Academic Press, Inc., New York, Third Edition, pg. 376 (1957).
- (11) - Cook, L.G., Siminovitch, Report on visit to Clinton Laboratories, Oak Ridge, Tennessee CI-160, 1949.
- (12) - Kenny, A.W., W.T.Spragg, Production of ^{131}I from tellurium in gleep. *Atomic Energy Res. Estab. C/R*. 349, Harwell, april 1949.
- (13) - Inada, M., Méthode de séparation de l'iode-131 à partir du produit de bombardement du tellure par les neutrons, *Nippon Kagaky Zasshi*, 80, n° 4, 400 (1954) Trad. CEA-In-x-233 (1959).
- (14) - Constant R., Production de ^{131}I sans porteur à partir d'acide tellurique, *J.Inorg. and Nucl.Chem.* 7, n°1/2, 133 (1958).
- (15) - Getoff N., W.Parker, Separation of radioactive iodine from tellurium by means of column chromatography. *Nature* 197, 278 (1963).
- (16) - Toth G., Production of carrier-free ^{131}I from telluric acid by an adsorption method, *J.Inorg. Nucl.Chem.* 19, 186, (1961)
- (17) - British Patent 877535. Improvements in or relating to processes for isolating radioactive iodine-131 (1961).
- (18) - Douis, M., V.Rosa, A new method for iodine-131 production from pile irradiated tellurium dioxide. *Energia Nucleare* 8, n° 10, 623 (1961).

REF.

- (19) - Zelenay, T., R.Plejewski, The preparation of carrier-free ^{131}I from tellurium dioxide irradiated in the polish reactor EWA. Kernenergie 3, 1198 (1960).
- (20) - Taugbøll, K., K.Samsahl, A new method for production of radioactive iodine-131. Joint Estab. Nucl. Energy Research, 34, (1954).
- (21) - Taugbøll, K., J.B.Dohl, A simple apparatus for production of radioactive iodine-131 by dry distillation from pile irradiated tellurium dioxide. Joint Estab. Nucl. Energy Research, 52, (1957).
- (22) - Rupp, A.F., E.E.Beauchamps, J.R.Farmakes, Production of fission product iodine-131. ORNL-1047 (1951).
- (23) - Arnold, W.J., J.Chadwich, J.Eakins, The preparation from irradiated uranium of iodine-131 and certain other progress in nuclear energy, Process Chemistry 1, pg. 356, Pergamon - Press, London, 1956.
- (24) - Pagano, C., Produção de radioisótopos no Instituto de Energia Atômica de São Paulo: ^{131}I e ^{32}P - Publicação IEA-49 , maio (1962).
- (25) - Vizeu, D.M., A.C.Penteado, Telluric acid irradiation in aqueous solution. Proceedings of a Study Group Meeting on Utilization of Research Reactors, Promoted by the International Atomic Energy Agency, S.Paulo, 4-8 november, 1963.
- (26) - Gonçalves da Silva, Pagano. C., V.M.Ramaniah, Preparação do iôdo-131 a partir do telúrio elementar irradiado. Publicação IEA nº 110, dezembro (1965).

REF.

- (27) - Lederer, C.M., J.M.Hollander, I.Pearlman, Table of Isotopes. John Wiley and Sons, Inc. Sixth Edition (1967).
- (28) - Brookhaven National Laboratory, Neutron Cross Sections, - BNL-325, Associated Universities, Inc. Second Edition (1966)
- (29) - Ortega, S.A., Preparación de yodo-131 libre de portador a partir de ácido telurico irradiado con neutrones. Anales de la Real Sociedad Española de Física y Química, Tomo LX, 535, (1964).
- (30) - Rupp, A.F., F.T.Binford, Production of radioisotopes. Nuclear Engineering Handbook. Etherington, Editor, McGraw Hill Book Co. Inc, New York, First Edition (1958).
- (31) - Camargo Penteado, A., Formulário sobre ativações. Anexo A: Irradiações no reator e cálculos de ativação. A ser publicado.
- (32) - British Pharmacopoeia, pg. 608 (1958) - The Pharmaceutical Press, London.
- (33) - Konrad, L., J.Cifka, Schnelle Bestimmung von radioaktiven - tellur in iodpräparaten- ¹³¹I - Fresenius' - Z.Anal.Chem. - 196, 407 (1963).
- (34) - Mariko, I., Séparation de tellure d'avec l'iode par extraction au moyen de phosphate de tributyle 100%. Trad.CEA X-148 J.Chem.Soc.Japan 79, 6, 721 (1958).
- (35) - Feigl, F., Spot tests in inorganic analysis, Fifth, enlarged revised English Edition, Elsevier Publishing Co., 1958.
- (36) - Iya, V.K., N.G.S.Gopal, S.Chcrian, K.M.Patel, S.M.Pohuyani, V.H.Prayaghar, Quality control of medical radioisotopes . Atomic Energy Establishment Trombay - Radioch.43, 1963.

REF.

- (37) - Gmelins, Handbuch der anorganischen Chemie. Teil. 8, n^o2:Jod, (1933). Verlag Chemie, Berlin.
- (38) - Manual of Radioisotope Production. Printed by the International Atomic Energy Agency, Vienna 1966. Report Series n^o63,
- (39) - Pascal, P., Nouveau traité de chimie minérale. Tome XIII , 1960. Masson et Cie. Éditeurs, 1960.
- (40) - Nagy, G. Agnes, Chemical Transformations in carrier-free ¹³¹I preparations. Magy.Kem, Foly. 74, 84 (1968).
- (41) - Lima, F.W., Isotope production and activation analysis using research reactors. Presented at a Study Group Meeting on Research Reactor Utilization, held from 11-15 December 1967, in Bogotá, Colombia. Promoted by the International Atomic Energy Agency. Publicação IEA n^o 158, junho (1968).

APÊNDICE I

Características da solução de ^{131}I
(Exemplo do relatório de uma produção)

- 1) - Recipiente de irradiação Nº ... 4
- 2) - Processamento em 16/12/1969
- 3) - Remessa nº VP-RJ/GB: 2/69
- 4) - Volume da solução 15,5 ml
- 5) - Atividade total 193 mCi
- 6) - Atividade específica 12,4 mCi/ml
- 7) - pH 10
- 8) - % IO_3^- 2,5^(*)
- 9) - Resíduo sólido 1,9 mg/ml
- 10) - Teste de Te negativo^(**)
- 11) - Teste de Mo negativo^(***)

(*) Método de determinação: Cromatografia em papel;
solvente metanol e água (3:1) R_f 0,5 para IO_3^- e
0,7 para I^- .

(**) Limite de identificação: 0,6 ug (0,025 ml)
Limite de diluição: 1:41 000.

(***) Limite de identificação: 0,012 ug
Limite de diluição: 1:4 160 000.

APÊNDICE IINúmero de partidas de iodo-131

ANO	mCi					
	0,1 a 5	5 a 10	10 a 20	20 a 50	50 a 100	100
1959	20	-	-	-	-	-
1960	94	5	-	-	-	-
1961 ^(*)	261	101	46	7	-	-
1962	147	179	299	179	10	-
1963	52	159	183	101	34	35
1964	90	132	183	164	57	35
1965	240	134	117	118	62	32
1966	375	139	218	138	77	33
1967	356	136	248	136	62	-
1968	501	215	314	191	74	45
1969	608	180	456	132	109	59
1970 ^(**)	129	58	109	36	19	16

(*) de 1961 em diante, a primeira coluna é de 1 a 5 mCi.

(**) Até Março.

APÊNDICE III

DESENVOLVIMENTO DA PRODUÇÃO DE IÔDO - 131 DESDE 1959

