

**ESTUDO DA SEPARAÇÃO DO PAR  $^{99}\text{Mo}$  -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$   
EM ÓXIDO DE ALUMÍNIO**

**Sonia Tsuruyo Imoto**

**DISSERTAÇÃO E TESE - IPEN 8  
IPEN - DT - 8**

**MARÇO/1980**

## **CONSELHO DELIBERATIVO**

### **MEMBROS**

Dr. Luiz Cintra do Prado – Presidente  
Dr. Edgardo Azevedo Soares Júnior – Vice-Presidente

### **CONSELHEIROS**

Dr. Hécio Modesto da Costa  
Dr. Ivano Humbert Marchesi  
Dr. Admar Cervellini  
Dr. Waldyr Muniz Olive

### **REPRESENTANTES**

Dr. Jacob Charcot Pereira Rios  
Dr. Paolo Enrico Maria Zaghen

### **SUPERINTENDENTE**

Hemani Augusto Lopes de Amorim

**ESTUDO DA SEPARAÇÃO DO PAR  $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$   
EM ÓXIDO DE ALUMÍNIO**

Sonia Tsuruyo Imoto

**Dissertação para obtenção do Título de "Mestre – Área de Tecnologia Nuclear" – Orientador Dra. Constância P. Gonçalves da Silva. Apresentada e defendida em 06 de abril de 1979, no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.**

Série DISSERTAÇÃO E TESE IPEN

INIS Categories and Descriptors

RADIOISOTOPE GENERATORS: Technetium 99m

RADIOISOTOPE GENERATORS: Aluminium oxides

TECHNETIUM 99m: Radioisotope generators

## SUMÁRIO

Página

### CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO .....	1
1.1 – Generalidades .....	1
1.2 – Tecnécio – propriedades .....	2
1.3 – Aplicações de $^{99m}\text{Tc}$ .....	3
1.4 – Características Nucleares .....	4
1.5 – Métodos de Obtenção do Par $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ .....	4
1.5.1 – Reação de Ativação de $^{98}\text{Mo}$ .....	4
1.5.2 – Fissão de $^{235}\text{U}$ .....	4
1.5.3 – Obtenção em Aceleradores de Partículas .....	7
1.6 – Métodos de Separação de $^{99m}\text{Tc}$ de $^{99}\text{Mo}$ .....	7
1.6.1 – Eluição de Coluna Cromatográfica .....	9
1.6.2 – Extração com Solventes .....	9
1.6.3 – Sublimação de Heptóxido de Tecnécio .....	9
1.7 – Objetivo .....	9

### CAPÍTULO II

GERADORES DE RADIOISÓTOPOS .....	9
II.1 – Princípios Físicos .....	9
II.2 – Geradores de $^{99m}\text{Tc}$ .....	12
II.3 – Considerações sobre a Alumina .....	13

### CAPÍTULO III

PARTE EXPERIMENTAL .....	15
III.1 – Reagentes e Equipamentos .....	15
III.2 – Materiais Usados .....	16
III.3 – Fixação de $^{99}\text{Mo}$ livre de carregador em Coluna de Alumina .....	16
III.3.1 – Obtenção de $^{99}\text{Mo}$ Livre de Carregador .....	16
III.3.2 – Preparação e Condicionamento da Coluna de Alumina .....	17
a) Tratamento Térmico .....	17
b) Tratamento Químico da Alumina Comum e Calcínada .....	17

	Página
III.3.3 Modo de Operação .....	17
III.3.4 Determinação do Rendimento de Fixação de $^{99}\text{Mo}$ Livre de Carregador .....	17
III.3.4.1 – Rendimento para a Alumina Comum .....	18
III.3.4.2 – Rendimento para a Alumina Calcinação .....	18
III.4 – Estudo da Separação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ das Colunas de Alumina Comum e Tratada Termicamente com Solução de NaCl 0,9% como Eluente .....	18
III.4.1 – Procedimento .....	22
III.4.2 – Determinação do Rendimento de Separação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .....	22
III.4.3 – Curva de Eluição .....	24
III.4.3.1 – Para Alumina Comum .....	24
III.4.3.2 – Para Alumina Calcinação .....	24
III.4.4 – Rendimento de Eluição de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .....	27
III.4.4.1 – Para a Alumina Comum .....	27
III.4.4.2 – Para a Alumina Calcinação .....	27
III.5 – Estudo do Comportamento das Colunas de Aluminas em Relação ao Envelhecimento para 10 Eluições .....	28
III.5.1 – Rendimento de Eluição .....	28
III.5.2 – Teores de Pureza das Soluções de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Eluídas .....	29
III.5.2.1 – Pureza Química .....	29
III.5.2.2 – Pureza Radioquímica .....	30
III.5.2.3 – Pureza Radioativa .....	36
 <b>CAPÍTULO IV</b>	
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	38

# ESTUDO DA SEPARAÇÃO DO PAR $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ EM ÓXIDO DE ALUMÍNIO

Sonia Tsuruyo Imoto

## RESUMO

Neste trabalho, estuda-se a separação de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de  $^{99}\text{Mo}$  empregando-se o método de coluna cromatográfica. Usou-se alumina como material adsorvedor.

Determinam-se os valores de pH de fixação de  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador em colunas de alumina sem tratamento térmico e tratada termicamente a  $1000^{\circ}\text{C}$  por cinco horas e as condições de separação de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , usando-se solução de NaCl 0,9% como eluente.

Comparam-se os rendimentos de separação de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  entre as duas colunas de alumina e verifica-se a qualidade dos produtos obtidos por eluições sucessivas durante dez dias.

## CAPÍTULO I

### INTRODUÇÃO

#### 1.1 – Generalidades

O uso extensivo de radioisótopos na indústria, na agricultura, na pesquisa e principalmente na medicina, só se tornou possível com a produção de radioisótopos artificiais. Isto porque os elementos radioativos naturais, geralmente, não são constituintes normais do meio biológico e apresentam meia-vida física longa, promovendo exposição elevada do organismo à radiação.

Com o desenvolvimento da produção de radioisótopos artificiais, decorrente da variedade disponível de reatores e aceleradores de partículas, pode-se contar com uma gama enorme de radioisótopos, adaptáveis a cada sistema.

No campo da Medicina, especialmente em diagnoses, os radioisótopos de meia-vida física curta e substâncias marcadas afins, apresentam particular interesse, uma vez que as informações são obtidas após um tempo curto depois da administração. Além desse aspecto, os radioisótopos de meia-vida física curta, quando usados nos diversos ramos, mostram vantagens em relação aos de meia-vida física longa, a saber:

- reduzem a dose de radiação;
- possibilitam realizar medidas repetidas num mesmo sistema sem necessidade de corrigir o efeito da radioatividade residual devido à medida anterior;

Aprovada para publicação em abril/1979.

Nota: A redação, ortografia, conceitos e revisão final são de responsabilidade do Autor.

quando utilizados industrialmente, é fácil a eliminação da contaminação radioativa dos produtos durante a manufatura destes onde usaram-se radioisótopos nos controles de processo;

eliminação ou minimização da poluição ambiental.

Entretanto, o uso desses radioisótopos, que era restrito aos centros de produção e proximidades, tornou-se possível em locais bem mais distantes com o desenvolvimento dos “Geradores de Radioisótopos.”

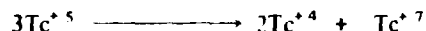
O  $^{99m}\text{Tc}$  enquadra-se nesse tipo de radioisótopos e apresenta outras propriedades, enumeradas nos próximos itens, que favorecem o interesse na sua utilização. Houve aperfeiçoamentos constantes nos métodos de produção desse radioisótopo e há esforços contínuos no sentido de ampliar sua potencialidade de uso por meio de desenvolvimento de novas substâncias marcadas com  $^{99m}\text{Tc}$ .

## 1.2 – Tecnécio – Propriedades

O tecnécio, metal de número atômico 43, pertence ao grupo VII B da tabela periódica e foi produzido pela primeira vez por Perrier e Segré<sup>(43)</sup> em 1937, pelo bombardeamento de lâminas de molibdênio com feixe de deutérons em ciclotron.

Seu comportamento químico é mais semelhante ao do rênio do que ao do manganês. Analogamente ao rênio, apresenta todos os estados de oxidação compreendidos entre -1 e +7<sup>(26)</sup>.

O estado de oxidação mais estável e característico é o heptavalente, que se forma pela oxidação direta de tecnécio pelo oxigênio e outros oxidantes. Uma outra forma estável de tecnécio é o estado tetravalente. Os estados de oxidação remanescentes são encontrados somente na forma de vários compostos complexos. Compostos de tecnécio em estados de oxidação menores do que 4 oxidam facilmente e o tecnécio passa para os estados tetra- e heptavalente, enquanto que os compostos de tecnécio penta- e hexavalente apresentam tendência a desproporcionar, como segue<sup>(26)</sup>:



Todos os isótopos conhecidos de tecnécio são radioativos, totalizando 23, sendo seis estados metaestáveis<sup>(33)</sup>, embora somente o tecnécio metaestável,  $^{99m}\text{Tc}$ , seja empregado rotineiramente como agente mapeador ou traçador, em diversas investigações médicas. As primeiras aplicações de  $^{99m}\text{Tc}$  em ser humano, na forma de pertechnetato de sódio- $^{99m}\text{TcO}_4$ , datam de 1962<sup>(20)</sup>. O interesse nesse radioisótopo deveu-se inicialmente, à dose de radiação baixa promovida, decorrente das características nucleares:

- meia-vida física curta (6,02 horas<sup>(42)</sup>)
- emissão de radiação gama de energia baixa (140,5 KeV<sup>(42)</sup>)
- ausência de emissão de partícula primária.

Consequentemente, pode-se administrar quantidades de radioatividade maiores ao paciente (ordem de miliCurie), com baixa dose, facilitando as diagnoses em medicina nuclear com informações estatisticamente mais precisas<sup>(32)</sup>.

A energia baixa de 140,5 KeV possibilita o uso de colimadores de resolução alta, o que melhora a resolução espacial dos mapeamentos de órgãos e, portanto, pode-se aumentar a velocidade de mapeamento<sup>(51)</sup>.



A radioatividade do  $^{99m}\text{Tc}$ , formado pelo decaimento radioativo de  $^{99m}\text{Tc}$ , não apresenta consequência devido à meia-vida física longa ( $(2,14 \pm 0,08) \cdot 10^5$  anos<sup>(41)</sup>). O decaimento radioativo de  $^{99m}\text{Tc}$  produz cerca de  $3,3 \times 10^{-9}$  mCi de  $^{99}\text{Tc}$ <sup>(48)</sup>.

O  $^{99m}\text{Tc}$  é classificado como isótopo de toxidez baixa<sup>(22)</sup> e sua meia-vida efetiva para o corpo todo é de 0,2 dia<sup>(40)</sup>.

Na Tabela I.1 encontra-se a dose absorvida pelo paciente em alguns tipos de diagnósticos empregando-se radiofármacos de  $^{99m}\text{Tc}$ , comparando-a com produtos marcados com  $^{131}\text{I}$  (meia-vida física = 8,05 dias;  $\beta$  de energia máxima = 0,806 MeV; energias dos raios gama (MeV) = 0,364, 0,637, 0,284, 0,080 e 0,723)<sup>(33)</sup>.

Tabela I.1

Doses Absorvidas em Diagnósticos com Radiofármacos de  $^{99m}\text{Tc}$  e  $^{131}\text{I}$ <sup>(57)</sup>

Área de interesse	Nuclídeo	Procedimento	Dose no corpo (rad)		Dose no órgão
Pulmão	Macroagregado de albumina humana- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia	1,6mrad/3mCi	Pulmões	140mrad/3mCi
	Macroagregado de albumina humana- $^{131}\text{I}$		8mrad/0,3mCi	Pulmões	2000mrad/0,3mCi
Placenta	Soro albumina humana- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia	materno	Sangue	
			17mrad/mCi	materno	47mrad/mCi
	Soro albumina humana- $^{131}\text{I}$		materno	Sangue	
			5mrad/5 $\mu\text{Ci}$	materno	87mrad/5 $\mu\text{Ci}$
			fetal	14mrad/mCi	
			fetal	5mrad/5 $\mu\text{Ci}$	
Cérebro	Pertecnato de sódio- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia	120mrad/10mCi	Intestino	1rad/10mCi
	Soro albumina humana- $^{131}\text{I}$		750mrad/0,4mCi	Sangue	2,7rad/0,4mCi
Rins	Ác. dietileno-triaminopentacético- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia	200mrad/10mCi	Bexiga	6rad/10mCi
	Hipuran- $^{131}\text{I}$	Função	9mrad/300 $\mu\text{Ci}$	Rins	0,3rad/300 $\mu\text{Ci}$
Fígado	Enxofre coloidal- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia	50mrad/3mCi	Fígado	1,6rad/3mCi
	Microagregado de albumina humana- $^{131}\text{I}$		20mrad/0,15mCi	Fígado	0,09rad/0,15mCi
	Rosa bengala- $^{131}\text{I}$		100mrad/0,3mCi	Fígado	0,9rad/0,3mCi
Tireóide	Pertecnato de sódio- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia	80mrad/4mCi	Tireóide	2rad/4mCi
	Iodeto de sódio- $^{131}\text{I}$	Captação	2mrad/5 $\mu\text{Ci}$	Tireóide	6,5rad/5 $\mu\text{Ci}$

(As doses absorvidas estão relacionadas com as atividades geralmente usadas nas respectivas provas funcionais).

### 1.3 – Aplicações de $^{99m}\text{Tc}$

Atualmente, as substâncias marcadas com  $^{99m}\text{Tc}$  são os radiofármacos mais empregados para a visualização do cérebro, fígado, pulmões e esqueleto, e, em menor extensão para os mapeamentos de tireóide. Em geral, o uso desses radiofármacos é baseado na habilidade de órgãos específicos removerem substâncias estranhas do sangue<sup>(14)</sup>.

Pode-se dividir as aplicações de  $^{99m}\text{Tc}$  em dois grupos, dependendo da forma em que é administrado: na forma de íon pertecnato ou outras formas químicas de  $^{99m}\text{Tc}$ .

Na forma de íons pertecnato,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , apresenta comportamento biológico similar ao íon iodeto, devido às propriedades iônicas, localizando-se em várias partes do corpo: glândula tireóide, salivares, estômago, plexus corôide e vesícula biliar<sup>(21,45)</sup>.

A administração de pertecnato se faz por via endovenosa e a distribuição se mantém a mesma por via intraperitoneal, oral ou intramuscular, embora seja mais lenta<sup>(21)</sup>.

As outras formas químicas de  $^{99m}\text{Tc}$  estão relacionadas às substâncias complexas, agentes quelantes ou partículas marcadas com  $^{99m}\text{Tc}$  cuja ligação ou incorporação necessita de  $^{99m}\text{Tc}$  nos estados de oxidação menores e menos estáveis do que aquele apresentado pelo íon  $\text{TcO}_4^-$  (VII)<sup>(45)</sup>, devido à baixa reatividade química deste<sup>(21)</sup>.

O tecnécio VII pode ser reduzido por uma série de substâncias, sendo as mais empregadas: cloreto estanoso, ácido clorídrico concentrado, cloreto férrico + ácido ascórbico e sulfato ferroso<sup>(14,15)</sup>.

Na Tabela I.2 são apresentados alguns radiofármacos de  $^{99m}\text{Tc}$  e suas aplicações. Embora nem todos esses compostos apresentem a mesma aceitação pela classe médica, pode-se notar a diversidade de combinações químicas e potencialidade de uso.

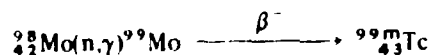
#### 1.4 – Características Nucleares

O  $^{99m}\text{Tc}$  é produto de decaimento radioativo de  $^{99}\text{Mo}$ , por emissão de partícula  $\beta^-$ . As meias vidas do  $^{99m}\text{Tc}$  e do  $^{99}\text{Mo}$  são respectivamente, 6,02 horas e 66,0 horas. Na Figura I.1 é mostrado um esquema de decaimento de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ <sup>(41)</sup>, onde se considerou as transições gama cujas intensidades excedem a 0,01%.

#### 1.5 – Métodos de Obtenção do Par $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$

O  $^{99}\text{Mo}$  pode ser obtido em aceleradores de partículas<sup>(3,7)</sup>, embora o método usualmente empregado para a produção em grande escala seja em reatores nucleares por ativação de  $^{98}\text{Mo}$  com neutrons térmicos ou por fissão de  $^{235}\text{U}$ .

##### 1.5.1 – Reação de Ativação de $^{98}\text{Mo}$ :



O  $^{99}\text{Mo}$  forma-se pela irradiação de alvos contendo o isótopo de molibdênio de número de massa 98, na porcentagem natural ou enriquecida, em fluxos de neutrons térmicos; a abundância isotópica natural de  $^{98}\text{Mo}$  é de 23,75% e a seção de choque para a reação nuclear é de 0,51 barns<sup>(33)</sup>.

Os materiais comumente usados como alvos de irradiação são: trióxido de molibdênio<sup>(44,56)</sup>, molibdato de amônio<sup>(37)</sup>, molibdênio metálico<sup>(31)</sup>.

A utilização de alvos enriquecidos isotopicamente em  $^{98}\text{Mo}$  apresenta vantagem em produzir  $^{99}\text{Mo}$  de atividade específica maior.

##### 1.5.2 – Fissão de $^{235}\text{U}$

A irradiação de alvos contendo o isótopo de urânio de número de massa 235, na porcentagem

Tabela 1.2

Radiofármacos Marcados com  $^{99m}\text{Tc}$  e suas Aplicações

Pertechnetato de sódio- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia do cérebro e da tireoide. (24,38,57) Localização de tumor cerebral. (49)
Ác. dietileno-triaminopentacético (DTPA)- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia do cérebro <sup>(57)</sup> e dos rins. (14,24,38,57)
Ác. 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA)- $^{99m}\text{Tc}$ (14,38) Ác. etilenodiaminotetracético (EDTA)- $^{99m}\text{Tc}$ (14) Compl. ascorbato-Fe- $^{99m}\text{Tc}$ (24) Compl. penicilamina-acetazolamida $^{99m}\text{Tc}$ (57) Glucoheptanato- $^{99m}\text{Tc}$ (14,24,38) Gluconato- $^{99m}\text{Tc}$ (14,38) Manitol- $^{99m}\text{Tc}$ (14)	Cintilografia renal
Soro albumina humana- $^{99m}\text{Tc}$	Cintilografia da placenta. (24,57) "pool" sanguíneo cardíaco. (45,57) estudos circulatórios <sup>(24)</sup> determinação de volume sanguíneo <sup>(24)</sup> cisternografia e ventriculografia. (57) metabolismo de albuminas <sup>(45)</sup>
macroagregado de enxofre $^{99m}\text{Tc}$ (24,38) Macroagregado de hidróxido de ferro(III)- $^{99m}\text{Tc}$ (14,24,38) Macroagregado de soro albumina humana- $^{99m}\text{Tc}$ (14,24,38)	Cintilografia do pulmão
Colóide de hidróxido de ferro(III)- $^{99m}\text{Tc}$ (24) Colóide de óxido de estanho- $^{99m}\text{Tc}$ (24) Enxofre coloidal- $^{99m}\text{Tc}$ (21,24,57) Compl. fitato(inositol hexafosfato)-Sn- $^{99m}\text{Tc}$ (24,38)	Cintilografia do fígado, baço e medula óssea
Células sanguíneas vermelhas- $^{99m}\text{Tc}$ (24,38)	Cintilografia do baço
Hidroxietano fosfonato dissódico- $^{99m}\text{Tc}$ (24) Pirofosfatos- $^{99m}\text{Tc}$ (24,38,57) Polifosfatos- $^{99m}\text{Tc}$ (24,38,57)	Cintilografia óssea
Ác. N (2,6-dimetilfenilcarbamoilmetil)-iminodiacético (HIDA)- $^{99m}\text{Tc}$ (12) Piridoxilideno-glutamato (PG)- $^{99m}\text{Tc}$ (52)	Agentes colecistográficos
Bleomicina- $^{99m}\text{Tc}$ (38) Tetraciclina- $^{99m}\text{Tc}$ (38)	Localização de tumores

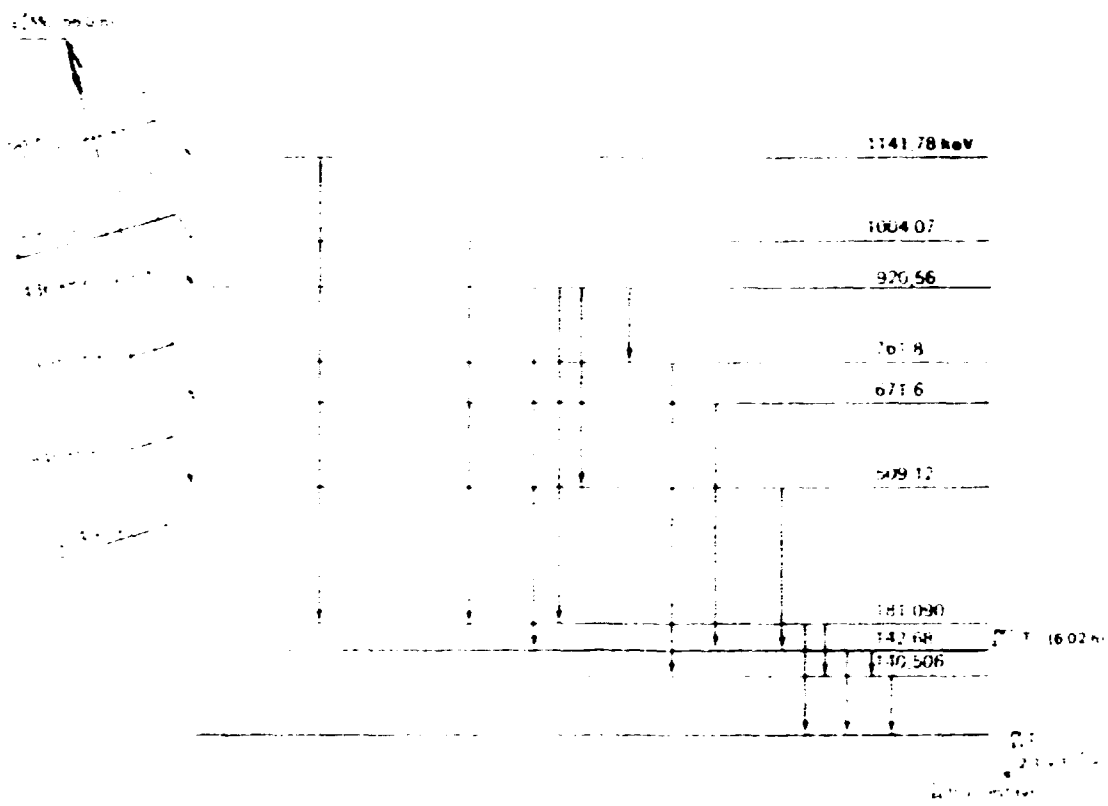


Figura 1.1 Esquema de decaimento radioativo de  $^{99}\text{Mo}$  (100%)

natural ou enriquecida, em fluxos de neutrons térmicos produz o  $^{99}\text{Mo}$  além de outros produtos de fissão. A abundância isotópica natural de  $^{235}\text{U}$  é 0,7196% e a secção de choque para a reação é 34,8 barns sendo o rendimento de fissão para o molibdênio, 6,03%<sup>(23)</sup>.

As formas químicas mais empregadas na irradiação são: óxido de urânio<sup>(59)</sup>, liga de Al-U<sup>(53)</sup>, urânio metálico<sup>(58)</sup>.

A separação de  $^{99}\text{Mo}$  dos alvos de urânio irradiados geralmente se faz pela dissolução destes em ácido nítrico e posterior diluição com água para que a solução seja 1 molar em nitrato. Esta solução diluída é percolada em coluna de alumina ácida que retém preferencialmente os íons telurato e molibdato. Lava-se a coluna com solução de ácido nítrico diluído, água e solução de hidróxido de amônio 0,01M para remoção de urânio e outros produtos de fissão contaminantes. Elui-se o  $^{99}\text{Mo}$  da coluna com solução de hidróxido de amônio 1M com rendimentos de 80%<sup>(59)</sup>.

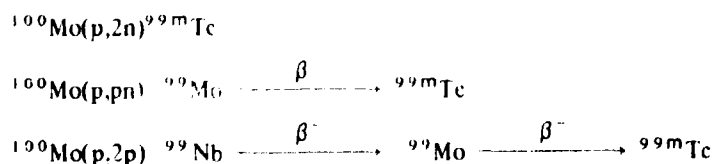
Para a produção de  $^{99}\text{Mo}$  a partir de fissão de  $^{235}\text{U}$  há a necessidade de processos de purificação e controle de qualidade rigoroso. Este método de produção de  $^{99}\text{Mo}$  apresenta vantagens em relação ao obtido pela reação (n,  $\gamma$ ):

- o radioisótopo é livre de carregador portanto de atividade específica elevada.
- obtém-se o radioisótopo em concentração radioativa maior.

Por outro lado, o método de fissão requer laboratórios bem equipados para trabalho com atividade alta enquanto que para o processamento de  $^{99}\text{Mo}$  obtido pela irradiação de  $^{98}\text{Mo}$ , blindagens comparativamente mais simples são suficientes e sem grandes problemas de resíduos radioativos.

### 1.5.3 – Obtenção em Aceleradores de Partículas

Beaver e Hupf<sup>(7)</sup> calcularam as funções de excitação e os rendimentos de  $^{99}\text{Mo}$  e  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  produzidos pelas reações:



Os autores mostram que no bombardeamento de alvos de  $^{100}\text{Mo}$  isotopicamente enriquecidos em 97,42% com protons de 22 MeV e corrente de 455  $\mu\text{A}$  poderão ser produzidos 15Ci/hr de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  e 500mCi/hr de  $^{99}\text{Mo}$ .

Almeida e Helus<sup>(3)</sup> estudaram também a produção de  $^{99}\text{Mo}$  e  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , encontrando rendimentos concordantes para energias de protons até 22 MeV.

### 1.6 – Métodos de Separação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ do $^{99}\text{Mo}$

De modo geral a separação pai-filho é feita quimicamente, baseada no fato de serem elementos químicos diferentes. Vários procedimentos são disponíveis para a separação entre  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  e  $^{99}\text{Mo}$ : coprecipitação, destilação, eletrodeposição, cromatografia de troca iônica, extração com solventes e outros<sup>(4)</sup>.

Entretanto, os métodos de separação de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de  $^{99}\text{Mo}$  mais utilizados são: eluição de coluna cromatográfica, extração com solventes e sublimação de heptóxido de tecnécio.

### 1.6.1 – Separação de $^{99m}\text{Tc}$ por Eluição de Coluna Cromatográfica.

O método baseia-se na diferença relativa dos valores dos coeficientes de distribuição dos ânions molibdato e pertecnetato em suportes específicos<sup>(9)</sup>. O elemento filho é separado por eluição usando uma solução adequada enquanto o elemento pai permanece fixo no suporte. Este pode ser mineral ou orgânico e a escolha do suporte é determinada pela sua capacidade de fixação e sua estabilidade frente aos reagentes químicos empregados.

### 1.6.2 – Separação de $^{99m}\text{Tc}$ por Extração com Solventes.

O desenvolvimento do método de extração com solventes para a separação de  $^{99m}\text{Tc}$  baseia-se no trabalho de Gerlit<sup>(19)</sup> sobre a química do tecnécio. Gerlit verificou que o tecnécio (VII) podia ser efetivamente separado de soluções alcalinas de molibdênio (VI) por extração com solventes orgânicos, a saber: metilil cetona (MEK), dietil cetona, metilisobutil cetona ou piridina.

O solvente mais empregado é o metilil cetona<sup>(30,35)</sup>. O método basicamente consiste em adicionar volume igual de MEK recém-distilado à solução de molibdato em NaOH 5N. Após agitação separam-se as fases e a camada orgânica contendo o  $^{99m}\text{Tc}$  é percolada por uma coluna seca de alumina para remoção de qualquer fase aquosa arrastada. O efluente contendo o  $^{99m}\text{Tc}$  é levado à secura em temperatura relativamente baixa, 45-55°C. O resíduo contendo o  $^{99m}\text{Tc}$  é retomado em solução fisiológica<sup>(47)</sup>.

Verificaram-se perdas de 5-15% no estágio de evaporação e o rendimento global é estimado em 75%, com purezas radioquímicas maiores do que 99,999%<sup>(9)</sup>.

### 1.6.3 – Separação de $^{99m}\text{Tc}$ por Sublimação de Heptóxido de Tecnécio.

Embora, na maioria dos laboratórios de produção, o pertecnetato de sódio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) seja geralmente obtido por eluição de coluna cromatográfica de alumina contendo  $^{99}\text{Mo}$  ou de solução alcalina de molibdato por extração com MEK, o  $^{99m}\text{Tc}$  também pode ser obtido por sublimação do heptóxido de tecnécio. O método desenvolvido por "Australian Atomic Energy Commission's Research Establishment" baseia-se no trabalho de Perrier e Segrè<sup>(43)</sup> que encontraram que a diferença na volatilidade dos óxidos de molibdênio e tecnécio pode ser aplicada à separação desses elementos<sup>(8)</sup>.

Este método, em linhas gerais, consiste na passagem de um gás carregador, geralmente oxigênio, por um tubo contendo a matriz de molibdênio irradiado, aquecido em forno à temperatura adequada. À saída deste tubo acopla-se um filtro seguido de um condensador.

Deve-se manter o filtro numa temperatura maior que a do ponto de ebulição da espécie  $\text{Tc}_2\text{O}_7$  (310°C), porém, menor que a temperatura da parte central do forno de aquecimento<sup>(17)</sup>. Dessa forma, o vapor de heptóxido de tecnécio passa através do filtro, que retém as impurezas de molibdênio arrastadas, e se condensa na parede fria do condensador. Remove-se o  $^{99m}\text{Tc}$  desta, por lavagem com solução salina (NaCl 0,9%)<sup>(9,56)</sup>.

É bem estabelecida a existência de dois óxidos de tecnécio; a espécie volátil  $\text{Tc}_2\text{O}_7$  e a outra pouco volátil,  $\text{TcO}_2$ <sup>(26)</sup>. A liberação de heptóxido de tecnécio da matriz de trióxido de molibdênio irradiado e aquecida ocorre muito lentamente a 200°C e se mantém lenta mesmo no ponto de ebulição de heptóxido de tecnécio (310°C). A liberação é aumentada com a elevação da temperatura, sendo rápida no ponto de fusão do trióxido de molibdênio (797°C)<sup>(17)</sup>.

A temperatura empregada na separação dos respectivos óxidos varia no intervalo de 350-900°C, dependendo do método e da construção do forno. A eficiência de separação de  $^{99m}\text{Tc}$  por este processo é relativamente baixa, de 25-30% comparada com outros métodos<sup>(9)</sup>.

## 1.7 – Objetivo

Atualmente, o  $^{99m}\text{Tc}$  encontra vasta aplicação em medicina nuclear e vem sendo utilizado no Brasil a partir de geradores importados. Em vista da demanda crescente desse radioisótopo procura-se um meio de preparar esse tipo de gerador no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, visando a uma produção rotineira.

Os geradores comerciais utilizam a alumina como adsorvedor para o  $^{99}\text{Mo}$ , sendo o  $^{99m}\text{Tc}$  eluído com solução de cloreto de sódio 0,9%.

Objetiva-se, neste trabalho, a preparação de gerador de  $^{99m}\text{Tc}$  baseada na adsorção de  $^{99}\text{Mo}$  em alumina sem tratamento térmico e previamente aquecida a  $1000^\circ\text{C}$  e comparar os resultados entre ambas, com a finalidade de verificar qual dos dois métodos conduz a um produto de melhor qualidade.

## CAPÍTULO II

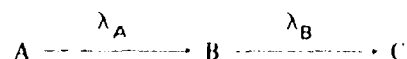
### GERADORES DE RADIOISÓTOPOS

#### II.1 – Princípios Físicos

O gerador de radioisótopo é um sistema composto por dois radionuclídeos onde o de meia-vida física mais longa (pai) gera, por decaimento radioativo, o segundo de meia-vida mais curta (filho).

O elemento de meia-vida mais curta pode ser removido do gerador e o pai gera novamente o filho. Depois de ser atingido o equilíbrio, as atividades de ambos, pai e filho, decaem com a meia-vida do radioelemento pai. Um sistema desse tipo possibilita, então, o uso de radionuclídeos de meia-vida muito curta em locais distantes do centro onde é produzido<sup>(23)</sup>. Esse sistema pode ser mantido na prática, em colunas cromatográficas, em soluções ou no próprio alvo irradiado.

Na série radioativa representada por:



onde:

A = radionuclídeo de meia-vida física mais longa, designado pai

B = radionuclídeo de meia-vida mais curta, designado filho, formado pelo decaimento radioativo de átomos da espécie A.

C = espécie estável formado pelo decaimento radioativo dos átomos de espécie B.

$$\lambda_A = \frac{0,693}{T_A} = \text{constante de desintegração da espécie A de meia-vida física } T_A;$$

$$\lambda_B = \frac{0,693}{T_B} = \text{constante de desintegração da espécie B de meia-vida física } T_B;$$

(10)

o número de átomos de cada espécie num determinado tempo  $t$  é dado pelas equações<sup>(25)</sup>:

$$N_A^{(t)} = N_A^0 e^{-\lambda_A t} \quad (1)$$

$$N_B^{(t)} = \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} N_A^0 (e^{-\lambda_A t} - e^{-\lambda_B t}) + N_B^0 e^{-\lambda_B t} \quad (2)$$

$$N_C^{(t)} = N_C^0 + N_B^0 (1 - e^{-\lambda_B t}) + N_A^0 \left(1 + \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} e^{-\lambda_B t} - \frac{\lambda_B}{\lambda_B - \lambda_A} e^{-\lambda_A t}\right) \quad (3)$$

sendo:

$$N_A^0, N_B^0, N_C^0 = \text{número de átomos das espécies A, B e C no tempo } t = 0$$

$$N_A^{(t)}, N_B^{(t)}, N_C^{(t)} = \text{número de átomos das espécies A, B e C no tempo } t$$

Considerando-se que, inicialmente, estejam presentes apenas átomos radioativos da espécie A (o que na prática pode ser obtido com facilidade<sup>(25)</sup>), tem-se que  $N_B^0$  e  $N_C^0$  são iguais a zero e as equações para  $N_B^{(t)}$  e  $N_C^{(t)}$  reduzem-se, respectivamente, a:

$$N_B^{(t)} = \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} N_A^0 (e^{-\lambda_A t} - e^{-\lambda_B t}) \quad (4)$$

$$N_C^{(t)} = N_A^0 \left(1 + \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} e^{-\lambda_B t} - \frac{\lambda_B}{\lambda_B - \lambda_A} e^{-\lambda_A t}\right) \quad (5)$$

Para uma série radioativa onde a meia-vida do pai excede a do seu filho, porém não excessivamente, de acordo com a equação 4 tem-se que o número de átomos da espécie B, e daí sua atividade A,  $\lambda_B N_B$ , cresce em função do tempo até atingir um valor máximo a partir do qual estabelece-se uma situação designada por equilíbrio radioativo transiente onde a relação das atividades pai e filho permanece constante.

A atividade de B atinge o valor máximo após um tempo  $t_m$  relativamente longo, calculado a partir da equação 2, dado pela relação<sup>(32)</sup>:

$$t_m = \frac{1}{\lambda_B - \lambda_A} \ln \frac{\lambda_B}{\lambda_A} \quad (6)$$

Para valores de tempo maiores que  $t_m$  na equação 4 o fator  $e^{-\lambda_B t}$  torna-se desprezível frente ao  $e^{-\lambda_A t}$ , reduzindo-se à equação (7):

$$N_B^{(t)} = \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} N_A^0 e^{-\lambda_A t} \quad (7)$$

concluindo-se que a atividade da espécie B decai com a meia-vida do pai.



Da equação (1) e (7), podemos deduzir a relação entre as atividades do pai e filho:

$$\frac{A_A}{A_B} = \frac{\lambda_A N_A}{\lambda_B N_B} = \frac{\lambda_B - \lambda_A}{\lambda_B} \quad (8)$$

Na Figura 2.1 são mostradas as curvas de crescimento e decaimento das espécies inter-relacionadas, onde a curva pontilhada refere-se à atividade do filho que se formou pelo decaimento total do pai; a curva de crescimento em linha cheia refere-se ao caso particular do par  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  onde apenas  $(87,4 \pm 0,9)\%$ <sup>(41)</sup> do decaimento de  $^{99}\text{Mo}$  produz  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ <sup>(32)</sup>.

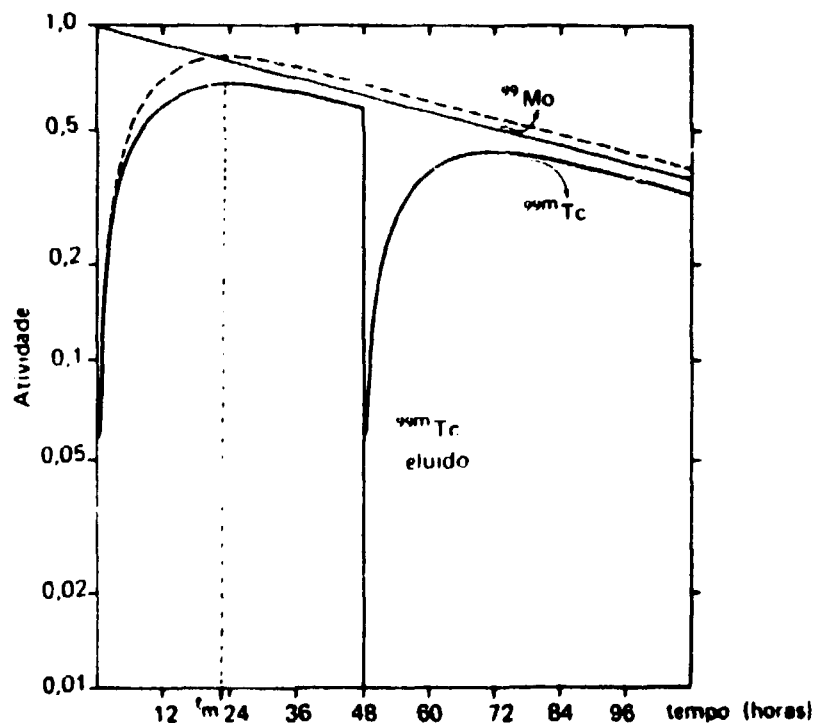


Figura 2.1 – Curva de decaimento e crescimento de  $^{99}\text{Mo}$  –  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ <sup>(32)</sup>

As separações do filho podem ser feitas a cada valor de  $t_m$ , onde a atividade atinge o máximo, ou em tempos menores dependendo da atividade requerida. Uma vez separado do sistema, a atividade do filho decai com a sua própria meia-vida.

Os geradores de radioisótopos apresentam além da vantagem de possibilitar o uso de radioisótopos de meia-vida curta em locais distantes do centro produtor, conforme visto anteriormente, outras importantes a saber:

- constitui fonte contínua do radioisótopo de meia-vida curta dentro do laboratório do usuário,
- produz, geralmente, radioisótopo livre de carregador, portanto, de atividade específica alta,

permite estocagem por tempo maior, o despacho para o usuário não precisa ser feito de imediato, como se houvesse só o radioisótopo de meia-vida curta.

A atividade específica (vazão entre número de átomos de  $^{99m}\text{Tc}$  e número de átomos totais do elemento Tc) é fortemente dependente do tempo entre a separação de  $^{99m}\text{Tc}$  de  $^{99}\text{Mo}$  e o uso, da eficiência de separação do sistema gerador e do esquema de produção de  $^{99}\text{Mo}$ . Cálculos de atividade específica de tecnécio- $^{99m}$  produzido a partir de geradores de sublimação ou de extração apresentaram-se entre  $7 \cdot 10^{-3}$  e  $2 \cdot 10^{-2}$  com valor médio de  $5 \cdot 10^{-3}$ , que é um fator de 60 vezes menor do que o normalmente encontrado para  $^{99m}\text{Tc}$  de colunas geradoras eluídas diariamente<sup>(36)</sup>.

A atividade específica baixa tem como principal inconveniência a eficiência de marcação baixa, como foi observado nas marcações de microsferas de albumina humana com  $^{99m}\text{Tc}$  obtido de geradores líquido-líquido ou de sublimação<sup>(36,61,62)</sup>.

## 4.2 Geradores de $^{99m}\text{Tc}$

Vários geradores de  $^{99m}\text{Tc}$  são citados na literatura e poucos deles são comercialmente disponíveis. As diferenças entre os geradores propostos referem-se às diversas técnicas de separação de  $^{99}\text{Mo}$ / $^{99m}\text{Tc}$  e à fonte de  $^{99}\text{Mo}$ .

O primeiro gerador de  $^{99m}\text{Tc}$  foi desenvolvido pelo "Brookhaven National Laboratory", em 1957, e consistia numa coluna cromatográfica de alumina onde se fixava  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador. O  $^{99m}\text{Tc}$  gerado era eluído da coluna com solução de ácido nítrico diluído enquanto que o pai se mantinha fixo na coluna<sup>(59)</sup>. Posteriormente, substituiu-se o eluente por HCl 0,1N por se adequar melhor às aplicações médicas. Traços de alumínio dissolvido eram removidos da solução por neutralização e filtração ou adsorção em resina trocadora catiônica seguida da neutralização e esterilização<sup>(48,51)</sup>.

A base da construção dos geradores cromatográficos, apesar das inovações, se mantém e consiste numa coluna de vidro contendo o material suporte. Este é mantido em posição, na base, por uma placa de vidro sintetizado e no topo, por uma mecha de lã de vidro, (Figura 2.2).

Como material suporte prefere-se os trocadores inorgânicos aos orgânicos devido à maior resistência à radiação e menor probabilidade de contaminação com material pirogênico<sup>(46)</sup>.

Os materiais suportes empregados na preparação de geradores são: óxido de ferro<sup>(11)</sup>, dióxido de manganês<sup>(37)</sup>, óxido de zircônio<sup>(44)</sup> e alumina<sup>(9,28,49)</sup>.

O óxido de ferro é bom adsorvedor para  $^{99}\text{Mo}$  em meio ácido, com capacidade de troca de  $0,12 \text{ MoO}_3/100\text{g Fe}_2\text{O}_3$ . O melhor eluente para  $^{99m}\text{Tc}$  é, neste caso,  $\text{HNO}_3$  0,1N<sup>(11)</sup>.

O dióxido de manganês previamente tratado com solução ácida ( $\text{HNO}_3$  0,1N) adsorve fortemente os íons molibdato. A separação de  $^{99m}\text{Tc}$  se faz com  $\text{HNO}_3$  0,1N ou com solução salina fisiológica, neste caso, com redução no rendimento. A condição limitante para o uso deste suporte é a sua baixa capacidade de adsorção, isto é, não deve ser carregada com mais que  $100 \mu\text{eq}$  das espécies adsorvidas por grama de  $\text{MnO}_2$  seco<sup>(37)</sup>.

O óxido de zircônio hidratado de granulometria de 50 a 100 mesh, previamente equilibrado com solução ácida (HCl 0,01N) também pode ser usado na adsorção de íons molibdato. O eluente para o  $^{99m}\text{Tc}$  é o metiletil cetona (contendo HCl 0,01N 5% v/v), posteriormente removido por evaporação<sup>(44)</sup>.

Devido à solubilidade da alumina frente aos eluentes ácidos usados, Allen<sup>(2)</sup> propôs o uso de metiletil cetona como eluente. O solvente era removido por evaporação e o resíduo contendo o  $^{99m}\text{Tc}$  retomado em solução salina fisiológica. Entretanto, foi verificado que o  $^{99m}\text{Tc}$  podia ser diretamente eluído com solução salina fisiológica<sup>(49)</sup>.

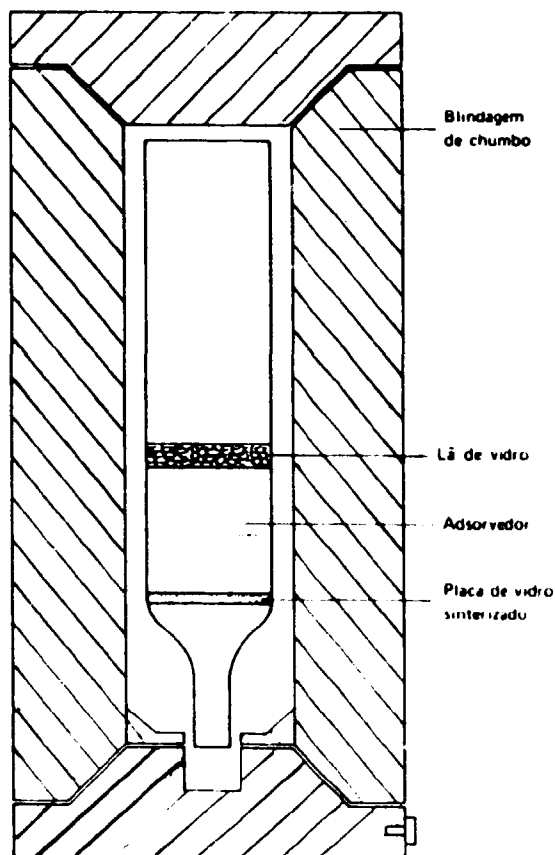


Figura 2.2 – Esquema do gerador cromatográfico

A fixação do  $^{99}\text{Mo}$  em colunas de alumina ativada em meio ácido pode ser feita na forma de íons fosfomolibdato. A eluição de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  é feita com solução salina fisiológica<sup>(16)</sup>.

Dentre os geradores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  propostos destaca-se o gerador cromatográfico empregando a alumina ativada em meio ácido como suporte. O  $^{99}\text{Mo}$  é fixado na forma de íons molibdato e o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  eluído com solução salina fisiológica.

As capacidades de adsorção da alumina cromatográfica para o molibdênio em  $\text{pH} = 1$ , expresso em  $\text{mg Mo/grama}$  de alumina, encontradas por diversos pesquisadores são: 96 para alumina Biorad AG 7-neutro-100-200 mesh<sup>(24)</sup>, 48 para alumina BDH de granulometria menor que 200 mesh<sup>(24)</sup>, 26 para alumina Merck de granulometria de 100-200 mesh<sup>(24)</sup> e 80<sup>(5)</sup> e 26<sup>(54)</sup> para alumina Woelm na forma ácida.

### II.3 – Considerações sobre a Alumina<sup>(18)</sup>

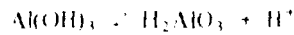
Dentre os trocadores iônicos inorgânicos a alumina tem sido usada durante anos em aplicações cromatográficas devido à habilidade dela atuar como substrato para cromatografia de adsorção ou de partição, sendo as propriedades trocadoras algo negligenciadas.

A alumina apresenta propriedades de troca aniônica em meio ácido e se comporta como um trocador catiônico em meio básico. Existe uma faixa de  $\text{pH}$  (ponto isoelétrico) em que ocorre sorção

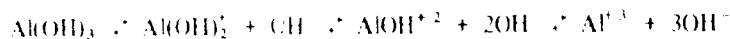
tanto de cátions como de ânions (para o óxido de fórmula empírica  $Al_2O_3 \cdot 3H_2O$  e  $8,0^{(11)}$ ). O mecanismo que produz a carga superficial sobre os óxidos trocadores não é bem conhecido.

Estudos de titulação ácido-base em alumina hidratada<sup>(13)</sup> mostram que esse material é um trocador catiônico monofuncional, e trocador aniônico trifuncional.

A explicação sugerida para este comportamento é que a alumina se dissocia como um ácido em um estágio:



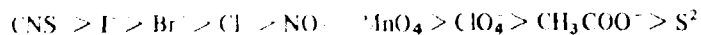
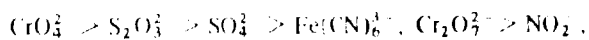
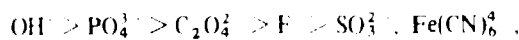
enquanto que a dissociação como base se dá em três estádios:



As contribuições dos três estádios para a capacidade foram calculadas como sendo respectivamente, de 0,69, 0,13, e 1,78 miliequivalentes por grama de alumina.

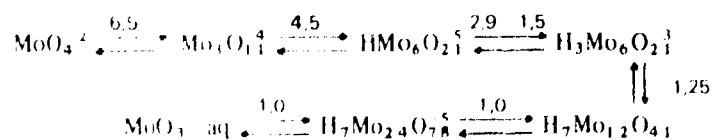
O pré-tratamento químico dos óxidos e óxidos hidratados frequentemente favorece suas capacidades aparentes de troca iônica. Isso tem sido observado há muito tempo para troca aniônica em alumina pré-tratada com HCl ou  $HNO_3$ . O efeito desse pré-tratamento é converter os trocadores das formas  $OH^-$  para as formas  $Cl^-$  ou  $NO_3^-$ . Isto porque na série de seletividade iônica dos óxidos e óxidos hidratados as afinidades por  $Cl^-$  ou  $NO_3^-$  são menores do que para  $OH^-$  e o deslocamento dos primeiros íons resulta num equilíbrio mais favorável do que no caso de  $OH^-$ .

A escala de Kubli<sup>(27)</sup> mostra a ordem de seletividade em relação à alumina ácida:



A estabilidade de óxidos hidratados aos ácidos e bases pode ser melhorada por secagem à temperatura alta, embora o aquecimento drástico da alumina hidratada resulte em cristalização e perda na capacidade de adsorção.

A capacidade da alumina para íons molibdato varia com a sua procedência e é fortemente dependente do pH. Verifica-se um aumento da capacidade com a diminuição de pH, apresentando um valor máximo em torno de pH = 1<sup>(5,24,54)</sup>, comportamento que pode ser atribuído à tendência dos íons molibdatos formarem polímeros<sup>(5,24)</sup>. A complexidade do políon depende do pH e são indicados os seguintes valores<sup>(39)</sup>.



Babko e Gridchina<sup>(6)</sup> verificaram que em soluções ácidas (pH 0,5-5, meio de ácido nítrico) o fator de polimerização é influenciado tanto pelo pH como pela concentração de molibdênio. Entretanto, para soluções diluídas,  $C_{Mo} < 1 \times 10^{-3}$  M, o Mo(VI) apresenta-se no estado monomérico independentemente do pH da solução.

### CAPÍTULO III

#### PARTE EXPERIMENTAL

Neste capítulo descrevem-se os procedimentos efetuados para a separação de  $^{99m}Tc$  de  $^{99}Mo$  usando-se coluna cromatográfica de alumina.

Fizeram-se experimentos de fixação de  $^{99}Mo$  livre de carregador em colunas de alumina sem tratamento térmico (alumina comum) e tratada termicamente a  $1000^{\circ}C$  por cinco horas (alumina calcinada), nos pH 1, 3, 5, 7 e 9.

Usando-se pH 1 como condição de fixação de  $^{99}Mo$  em ambos os casos, estudou-se a separação de  $^{99m}Tc$  de  $^{99}Mo$  por eluição da coluna com solução salina fisiológica (NaCl 0,9%), considerando-se os itens seguintes:

- a) influência da vazão de eluição.
- b) curva de eluição.
- c) rendimento de separação de  $^{99m}Tc$ .
- d) comportamento da coluna de alumina para 10 eluições.
  - d.1) rendimento de separação de  $^{99m}Tc$ .
  - d.2) variação do pH da solução de  $^{99m}Tc$ .
  - d.3) teores de pureza das soluções eluídas.
    - d.3.1) pureza radioativa da solução de  $^{99m}Tc$ .
    - d.3.2) pureza química da solução de  $^{99m}Tc$ .
    - d.3.3) pureza radioquímica da solução de  $^{99m}Tc$ .

#### III.1 – Reagentes e Equipamentos

- a) Reagentes de grau analítico.
  - ácido clorídrico, Merck.
  - hidróxido de amônio, Merck.
  - hidróxido de sódio, Carlo Erba.

- cloreto de sódio, Merck.
- alumina cromatográfica Merck, seg. Brockmann, tipo H-III.
- lã de vidro.
- sal de amônio do ácido aurin tricarbóxico (aluminon), Riedel – de Haëneg.
- acetato de amônio, Baker.
- ácido tioglicólico, Merck.
- goma arábica, Carlo Erba.
- $^{99}\text{Mo}$  obtido de geradores Mallinkrodt, procedência norte americana (obtenção descrita no ítem III.3.1).

b) Equipamentos.

- espectrômetro de raios gama, provido de detector Ge-Li de volume sensível de  $44,1\text{ cm}^3$  acoplado a um analisador multicanal de 1024 canais, marca Ortec, resolução de 3,3 keV no pico de 1,33 MeV do Cobalto-60.
- espectrofotômetro UV-VIS, modelo Coleman 139, Perkin Elmer.
- pHmetro marca Metrohm-Herisau, modelo E-350B.
- placa aquecedora.
- centrífuga.
- forno elétrico.

### III.2 – Materiais Usados

- vidraria confeccionada com vidro pyrex.

### III.3 – Fixação de $^{99}\text{Mo}$ Livre de Carregador em Coluna de Alumina

Fez-se o estudo da fixação de  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador em colunas de alumina sem tratamento térmico e tratada termicamente a  $1000^\circ\text{C}$  nos pH = 1, 3, 5, 7 e 9.

#### III.3.1 – Obtenção de $^{99}\text{Mo}$ Livre de Carregador

O  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador foi obtido de geradores comerciais de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (fissão), produzido pela Mallinkrodt (USA) e New England Nuclear (USA); do seguinte modo:

- a) eluição de  $^{99}\text{Mo}$  da coluna com  $\text{NH}_4\text{OH}$  1M.
- b) eliminação da amônia por aquecimento.
- c) centrifugação.

d) recuperação do sobrenadante e armazenagem em pH neutro.

### III.3.2 – Preparação e Condicionamento da Coluna de Alumina

a) Tratamento térmico:

Calcinou-se a alumina em forno elétrico a 1000°C por cinco horas.

b) Tratamento químico da alumina comum e calcinada:

Lavou-se 10 gramas de alumina com cinco porções de 50 ml de água destilada, decantando-se e desprezando-se o sobrenadante contendo as partículas finas. Em seguida, lavou-se com quatro porções de 25 ml de solução de HCl 0,1N, decantando-se e descartando-se o sobrenadante contendo partículas em suspensão.

Transferiram-se quantidades de alumina para as colunas de vidro de 1,2 cm de diâmetro interno, com suporte perfurado coberto de lã de vidro para retenção da alumina. As alturas das camadas de alumina foram mantidas em 2 cm (cerca de 2,6 gramas de alumina seca); cobriu-se com uma camada de lã de vidro e condicionaram-se as colunas nos pHs desejados, com soluções de ácido clorídrico ou de hidróxido de sódio.

### III.3.3 – Modo de Operação

a) Preparação da carga:

Tomaram-se alíquotas de solução de  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador preparadas de acordo com o item III.3.1. e, diluiu-se a 25 ml em balões volumétricos, acertando-se o pH nos valores desejados.

b) Percolação da carga:

20 ml desta solução foram passados pela coluna de alumina com uma vazão entre 0,8 a 1,4 ml por minuto, correspondendo a uma velocidade de 0,7 a 1,2 ml.cm<sup>-2</sup>.min<sup>-1</sup>.

c) Lavagem da coluna:

Após a percolação, a coluna foi lavada com solução de NaCl 0,9% com a finalidade de levar o pH da coluna para a faixa de pH permissível das soluções de pertecnetato de sódio- $^{99m}\text{Tc}$ . De acordo com a especificação da “United States Pharmacopeia” – USP-XIX<sup>(60)</sup> o pH das soluções de pertecnetato deve apresentar-se entre 4,5-7,5. Estando o pH das colunas dentro dessa faixa, lavou-se com excesso de solução de NaCl 0,9% para verificar o comportamento da fixação de  $^{99}\text{Mo}$ , podendo-se com isso ter uma indicação de como o  $^{99}\text{Mo}$  se comportará nas fases posteriores. A vazão de lavagem usada variou de 1,5 a 2,5 ml por minuto.

### III.3.4 – Determinação do Rendimento de Fixação de $^{99}\text{Mo}$ Livre de Carregador

a) Amostragem:

Foram tomadas alíquotas de um mililitro correspondendo às seguintes frações:

- solução influente (carga).

solução efluente de percolação, após concentrar em volume menor.

- solução efluente de lavagem com NaCl 0,9%, após concentrar em volume menor.

b) Contagens:

Foram computadas aquelas referentes ao pico de 140,5 keV e efetuadas as correções relativas aos volumes de cada fração relacionando-as ao mesmo tempo. As contagens foram efetuadas após o decaimento total de  $^{99m}\text{Tc}$  livre, sendo computadas portanto, contagens referentes ao  $^{99m}\text{Tc}$  em equilíbrio com  $^{99}\text{Mo}$ , o que permite maior número de contagens do que quando se trabalha com picos do  $^{99}\text{Mo}$ , de 181,1 e 739,5 keV.

c) Rendimento de fixação.

Calculado pela fórmula:

$$R = \frac{\text{total fixado}}{\text{total percolado}} \times 100\%$$

total fixado = total percolado - perdas parciais.

perda parcial = %  $^{99}\text{Mo}$  nos efluentes de percolação ou de lavagem com solução de NaCl 0,9%.

$$\text{perda parcial} = \frac{\text{total no efluente}}{\text{total percolado}} \times 100\%$$

#### III.3.4.1 – Rendimento para a Alumina Comum

Na Tabela III.1 é apresentado o volume médio de solução de NaCl 0,9% necessário para elevar o pH das colunas ácidas para a faixa de pH especificada. Na Tabela III.3 são mostradas as perdas parciais de  $^{99}\text{Mo}$  no processo de percolação e de lavagem das colunas de pH inicial = 1, 3, 5, 7 e 9 e o rendimento de fixação total de  $^{99}\text{Mo}$ . Estão indicados também os volumes de solução de NaCl 0,9% usados no processo de lavagem e o pH final da coluna.

#### III.3.4.2 – Rendimento para a Alumina Calcificada

Estudou-se também o comportamento de fixação de  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador em coluna de alumina tratada termicamente, mantendo-se o mesmo procedimento usado para a alumina comum. Na Tabela III.2 apresenta-se o volume médio de solução de NaCl 0,9% gasto para elevar o pH das colunas ácidas para a faixa de pH especificada. Na Tabela III.4 são apresentadas as perdas parciais de  $^{99}\text{Mo}$  nos processos de percolação e de lavagem das colunas de pH inicial = 1, 3, 5, 7 e 9 e os rendimentos de fixação total de  $^{99}\text{Mo}$ . Estão indicados também os volumes de solução de NaCl 0,9% usados no processo de lavagem e o pH final da coluna.

#### III.4 – Estudo da Separação de $^{99m}\text{Tc}$ , das Colunas de Alumina Comum e Tratada Termicamente, com Solução de NaCl 0,9% como Eluente

Para o estudo da separação de  $^{99m}\text{Tc}$  das colunas de alumina, primeiramente, traçaram-se curvas de eluições usando-se vazões diferentes para determinar a influência nos rendimentos de separação e também, para determinar o volume de eluente a ser utilizado nos procedimentos posteriores.



**Tabela III.1**

**Volume de Solução de NaCl 0,9% Gasto para Elevar o pH da Coluna de Alumina sem Tratamento Térmico. Ácida, para a Faixa de pH Especificada**

<b>pH inicial da coluna</b>	<b>vol. médio (ml) de sol. NaCl 0,9%</b>	<b>pH final da coluna</b>
1	1400	4,8
3	370	4,8

**Tabela III.2**

**Volume de Solução de NaCl 0,9% Gasto para Elevar o pH da Coluna de Alumina Tratada Termicamente a 1000°C por Cinco Horas, Ácida, para a Faixa de pH Especificada**

<b>pH inicial da coluna</b>	<b>vol. médio (ml) de sol. NaCl 0,9%</b>	<b>pH final da coluna</b>
1	370	4,8
3	100	4,8

Tabela III.3

Rendimento de Fixação de  $^{99}\text{Mo}$  Livre de Carregador em  
Coluna de Alumina sem Tratamento Térmico

pH inicial da coluna	% $^{99}\text{Mo}$ no efluente de percolação	% $^{99}\text{Mo}$ no efluente de lavagem	vol. de NaCl 0,9% (ml)	pH do efluente final de lavagem	rendim. de fixação total (%)
1	0,08		250	4,2	99,9
	0,10		250	4,2	99,9
	0,15		250	4,2	99,9
	-		1500	4,8	100,0
3			850	5,0	100,0
	0,03	0,09	850	5,0	99,9
	0,05	0,07	850	5,0	99,9
	-	0,05	1200	5,0	99,9
5		49,3	400	6,2	50,7
	0,05	43,1	400	6,2	56,8
	0,06	38,0	400	6,2	61,9
	-	8,9	1300	6,2	12,1
7		80,6	250	7,0	19,4
	0,03	61,2	250	7,0	38,8
	-	73,1	250	7,0	26,9
9	0,06	73,2	250	6,7	26,8
	0,06	83,4	250	6,7	16,5
	0,04	76,9	250	6,7	23,1

Tabela III.4

Rendimento de Fixação de  $^{99}\text{Mo}$  Livre de Carregador em Coluna de Alumina  
Tratada Termicamente a  $1000^{\circ}\text{C}$  por Cinco Horas

pH inicial da coluna	% $^{99}\text{Mo}$ no efluente de percolação	% $^{99}\text{Mo}$ no efluente de lavagem	vol. de NaCl 0,9% (ml)	pH do efluente final de lavagem	rendim. de fixação total (%)
1	—	—	400	4,9	100,0
	—	—	400	5,0	100,0
	—	—	500	5,0	100,0
3	—	0,14	500	5,5	99,9
	—	—	500	5,4	100,0
	—	0,06	500	5,4	99,9
5	—	—	500	5,5	100,0
	—	0,87	500	5,5	99,1
	0,03	0,93	500	5,5	99,1
7	—	65,2	500	6,2	34,8
	—	57,2	500	6,2	42,8
	—	65,3	500	6,2	34,7
9	64,2	25,7	500	6,0	10,0
	64,5	28,2	500	6,0	7,3
	63,8	26,0	500	6,0	10,2

#### III.4.1 – Procedimento

##### a) Fixação de $^{99}\text{Mo}$ .

Fixou-se o  $^{99}\text{Mo}$  nas colunas de alumina em  $\text{pH} \approx 1$ , seguindo os mesmos procedimentos descritos no item III.3.3.b.

##### b) Lavagem da coluna.

Após a fixação, lavaram-se as colunas com solução de  $\text{NaCl } 0,9\%$  para elevar o  $\text{pH}$  para a faixa especificada no item III.3.3.c.

##### c) Eluição de $^{99m}\text{Tc}$ .

Fez-se a eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  com 15 ml de solução de  $\text{NaCl } 0,9\%$  após ter atingido o tempo de equilíbrio do sistema  $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ , cerca de 23 horas. Entre os períodos de eluição as colunas foram mantidas úmidas e seladas.

#### III.4.2 – Determinação do Rendimento de Separação de $^{99m}\text{Tc}$

##### a) Amostragem.

Foram tomadas alíquotas de 1 mililitro correspondendo às seguintes frações:

solução influente ( $^{99m}\text{Tc}$  total na coluna).

solução eluída.

##### b) Contagem.

Foram computadas aquelas referentes ao pico de 140,5 keV e realizadas as correções relativas aos volumes de cada fração relacionando-as ao mesmo tempo. (A solução influente ( $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ ) decai com meia-vida de 66,0 hs enquanto que a solução eluída ( $^{99m}\text{Tc}$ ) decai com meia-vida de 6,02 horas).

Não se detectou impureza de  $^{99}\text{Mo}$  nos eluídos de  $^{99m}\text{Tc}$ .

##### c) Rendimento de separação de $^{99m}\text{Tc}$ .

c.1 - determinação da contribuição de  $^{99}\text{Mo}$  no fotopico de 140,5 keV de  $^{99m}\text{Tc}$ :

O rendimento de separação de  $^{99m}\text{Tc}$  é dado pela relação entre o total de  $^{99m}\text{Tc}$  eluído e total de  $^{99m}\text{Tc}$  presente na coluna. O total de  $^{99m}\text{Tc}$  é dado pela contagem dos fotopicos mistos de 140,5 keV e 142,68 keV.

O  $^{99m}\text{Tc}$  existente na coluna é determinado por meio de uma fonte de referência de  $^{99m}\text{Tc}$  em equilíbrio radioativo com  $^{99}\text{Mo}$ . Entretanto, quando em equilíbrio radioativo, independente de  $^{99m}\text{Tc}$ , a presença de  $^{99}\text{Mo}$  contribui com raios  $\gamma$  de 140,5 keV na área dos fotopicos mistos.

Portanto, para se determinar a porcentagem exata de  $^{99m}\text{Tc}$  separada deve-se conhecer e descontar a contribuição devida ao  $^{99}\text{Mo}$  quando em equilíbrio radioativo.

De acordo com Tanase<sup>(55)</sup>, tendo-se amostra de  $^{99}\text{Mo}$  livre de  $^{99m}\text{Tc}$ , as contagens  $N_2$  do fotopico misto cresce seguindo a equação:

$$N_2 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} N_2^0 (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) + N_1^0 e^{-\lambda_1 t} \quad (1)$$

onde  $t$  = tempo (min)

$N_1^0$  = contagens devido ao  $^{99}\text{Mo}$  em  $t = 0$

$N_2^0$  = contagens devido ao  $^{99m}\text{Tc}$  que pode existir em  $t = 0$  e em equilíbrio.

$\lambda_1, \lambda_2$  = constantes de decaimento de  $^{99}\text{Mo}$  e  $^{99m}\text{Tc}$

Da equação (1), obtém-se:

$$\frac{N_2}{e^{-\lambda_1 t}} = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} N_2^0 \frac{e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}}{e^{-\lambda_1 t}} + N_1^0 \quad (2)$$

Dessa forma, acompanhando-se o crescimento de  $^{99m}\text{Tc}$ , em função do tempo, na amostra de  $^{99}\text{Mo}$  livre de  $^{99m}\text{Tc}$  e colocando-se em gráfico os valores  $\frac{N_2}{e^{-\lambda_1 t}}$  versus  $\frac{e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}}{e^{-\lambda_1 t}}$ , a extrapolação da reta resultante dá o valor de  $N_1^0$ .

Baseado ainda no trabalho do autor, procedeu-se à obtenção de  $^{99}\text{Mo}$  livre de  $^{99m}\text{Tc}$  por meio de precipitações sucessivas de  $^{99}\text{Mo}$  na forma de  $\text{Ca}^{99}\text{MoO}_4$ .

Fizeram-se oito precipitações com intervalos de tempo da ordem de 4,5 minutos e acompanhou-se o crescimento de  $^{99m}\text{Tc}$  na amostra de  $\text{Ca}^{99}\text{MoO}_4$  em detector Ge-Li.

Com os valores obtidos de  $\frac{N_2}{e^{-\lambda_1 t}}$  e  $\frac{e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}}{e^{-\lambda_1 t}}$ , construiu-se o gráfico mostrado na

Figura 3.1.

A reta foi ajustada pelo método de mínimos quadrados, obtendo-se:

$$y = ax + b$$

$$a = 1,182664 \times 10^5$$

$$b = 6,887156 \times 10^3$$

Para  $t = 47 \text{ hs } 30'$  o valor de  $N_2 = 75697$ , sendo, portanto, de 5,5% a contribuição devido ao  $^{99}\text{Mo}$  no fotopico misto de  $^{99m}\text{Tc}$ , em condição de equilíbrio radioativo.

Usou-se esse valor para corrigir os rendimentos de separação de  $^{99m}\text{Tc}$ .

c.2 - Cálculo:

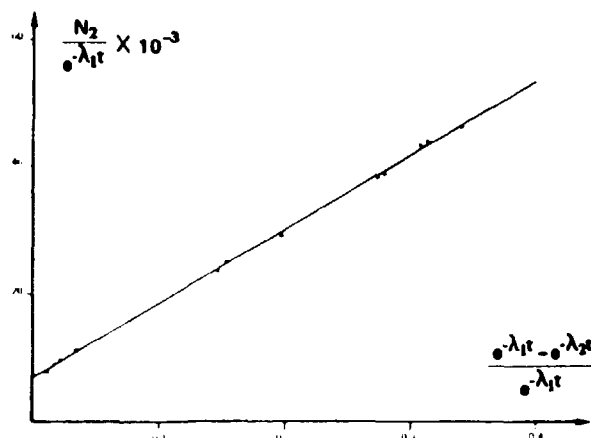


Figura 3.1 – Determinação da contribuição de  $^{99}\text{Mo}$  no fotopico de 140,5 keV de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$

calculado pela fórmula:

$$R_{\text{el.}} = \frac{{}^{99\text{m}}\text{Tc total eluido}}{{}^{99\text{m}}\text{Tc total presente na coluna}} \times 100\%$$

### III.4.3 – Curva de Eluição

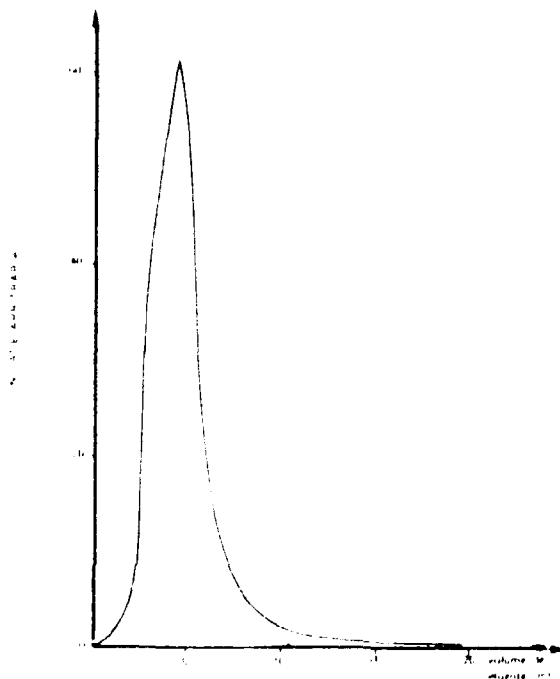
Para a construção da curva de eluição, foram coletadas alíquotas de 1 ml em tubos de contagens e determinadas as contagens líquidas relativas ao  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , sendo as contagens corrigidas para um mesmo tempo. Não se detectou  $^{99}\text{Mo}$  nas soluções de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  eluidas.

#### III.4.3.1 – Para Alumina Comum

Na Figura 3.2 é mostrada uma curva de eluição de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  com solução de NaCl 0,9% da coluna de alumina comum com uma vazão média de 2,0 ml/minuto, representativa do processo. As outras curvas relativas a eluição em vazões diferentes não foram mostradas em virtude da maioria dos pontos se sobreporem a curva mostrada. Na Tabela III.5 são mostrados os rendimentos de separação de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  nessas vazões, considerando-se 10 e 15 ml de eluente.

#### III.4.3.2 – Para Alumina Calcificada

Da mesma forma que para a alumina comum, construíram-se curvas de eluições de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  com solução de NaCl 0,9% em vazões diferentes. Mostra-se na Figura 3.3 a curva de eluição de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  usando-se uma vazão média de 2,0 ml/minuto, representativa do processo. As outras curvas relativas a eluição em vazões diferentes foram suprimidas em virtude da sobreposição da maioria dos pontos. Na Tabela III.6 são mostrados os rendimentos de separação de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  nessas vazões, considerando-se 10 e 15 ml de eluente.

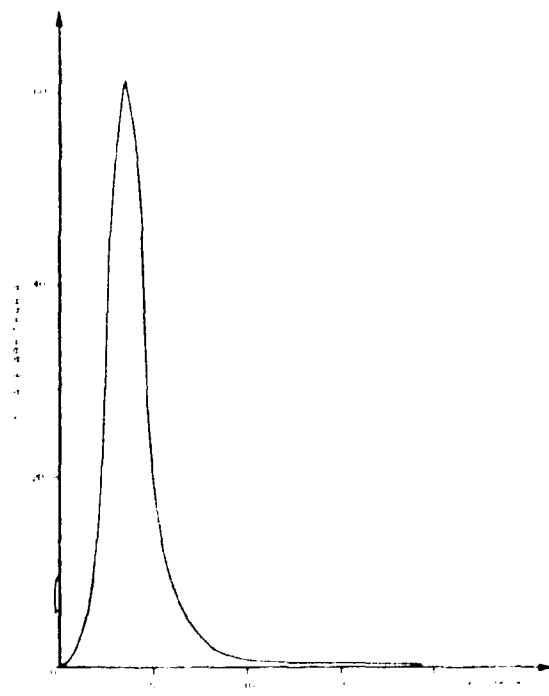


**Figura 3.2** Curva de eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  de coluna de alumina sem tratamento térmico.  
 Eluente: NaCl 0,9% (pH = 4,8).  
 Vazão de eluição: 2,0 ml/minuto.

**Tabela III.5**

Influência da Vazão de Eluição no Rendimento de Separação de  $^{99m}\text{Tc}$  para a Alumina sem Tratamento Térmico

Vol. eluente (ml)	1,0 ml/min (%)	2,0 ml/min (%)	3,0 ml/min (%)	4,0 ml/min (%)
10	87,4	88,9	80,6	79,8
15	91,2	92,0	83,2	83,1



**Figura 3.3** -- Curva de eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  de coluna de alumina tratada termicamente a  $1000^{\circ}\text{C}$  por cinco horas.  
 Eluente: NaCl 0,9% (pH = 4,8).  
 Vazão de eluição: 2,0 ml/minuto.

**Tabela III.6**

Influência da Vazão de Eluição no Rendimento de Separação de  $^{99m}\text{Tc}$  para Coluna de Alumina Tratada Termicamente a  $1000^{\circ}\text{C}$  por Cinco Horas

Vol. eluente (ml)	1,0 ml/min (%)	2,0 ml/min (%)	2,8 ml/min (%)	3,6 ml/min (%)
10	89,2	84,4	76,4	70,5
15	90,7	88,8	77,2	74,9



### III.4.4 – Rendimentos de Eluição de $^{99m}\text{Tc}$

Verificaram-se os rendimentos de eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  das colunas de alumina preparadas de acordo com o item III.4.1 comparando-os com os obtidos das colunas de alumina mantidas secas entre os intervalos de eluição. Empregou-se vazão de eluição média de 2,0 ml/min e 15 ml de eluente.

#### III.4.4.1 – Para a Alumina Comum

Os resultados obtidos para uma sequência de sete eluições são apresentados na Tabela III.7.

Tabela III.7

Rendimento de Eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  para Coluna de Alumina sem Tratamento Térmico

Eluição	Col. úmida	Col. seca
1 <sup>a</sup>	85,3	–
2 <sup>a</sup>	90,2	94,1
3 <sup>a</sup>	96,2	91,0
4 <sup>a</sup>	85,3	88,3
5 <sup>a</sup>	87,6	87,1
6 <sup>a</sup>	86,9	86,2
7 <sup>a</sup>	83,8	85,6

#### III.4.4.2 – Para a Alumina Calcificada

Os resultados obtidos para uma sequência de sete eluições são apresentados na Tabela III.8.

Tabela III.8

Rendimento de Eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  para Coluna de Alumina Tratada Termicamente a 1000°C por Cinco Horas

Eluição	Col. úmida	Col. seca
1 <sup>a</sup>	92,7	–
2 <sup>a</sup>	92,3	93,4
3 <sup>a</sup>	83,7	92,0
4 <sup>a</sup>	78,6	83,1
5 <sup>a</sup>	81,4	82,2
6 <sup>a</sup>	82,8	82,7
7 <sup>a</sup>	80,3	80,6

### III.5 -- Estudo do Comportamento das Colunas de Alumina em Relação ao Envelhecimento para 10 Eluições

O estudo consistiu na eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  das colunas de alumina por 10 dias consecutivos com a finalidade de verificar o comportamento dos rendimentos de eluição e dos teores de pureza do eluido, com o tempo.

Carregaram-se colunas de alumina com solução de  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador da maneira descrita no item III.4.1. Essas colunas foram eluidas diariamente, durante 10 dias consecutivos, com 15 ml de solução de NaCl 0,9% em cada eluição. Adotou-se uma vazão média de 2,0 ml por minuto com a solução fluindo por gravidade com correções periódicas da vazão. Entre as eluições, observou-se o tempo de 23 horas para restabelecimento do equilíbrio radioativo, e mantiveram-se as colunas úmidas.

#### III.5.1 -- Rendimento de Eluição

##### a) Alumina comum.

Os rendimentos de eluição para duas colunas e os pH dos eluidos de  $^{99m}\text{Tc}$  são apresentados na Tabela III.9.

Tabela III.9

Comportamento da Coluna de Alumina sem Tratamento Térmico em Relação ao Envelhecimento para um Máximo de 10 Eluições, quanto ao Rendimento de Separação de  $^{99m}\text{Tc}$  e Variação no pH da Solução de  $^{99m}\text{Tc}$  Eluída

Eluição	Rendimento de eluição de $^{99m}\text{Tc}$ (%)		pH do eluido	
	Col. 1	Col. 2	Col. 1	Col. 2
1 <sup>a</sup>	81,9	98,4	4,8	—
2 <sup>a</sup>		92,3	4,8	—
3 <sup>a</sup>	84,0	84,0	4,9	4,8
4 <sup>a</sup>	83,3	77,0	4,9	4,8
5 <sup>a</sup>	84,7	75,3	5,0	5,0
6 <sup>a</sup>	83,2	75,1	5,0	5,1
7 <sup>a</sup>	80,9	78,5	5,1	5,1
8 <sup>a</sup>	83,5	92,2	5,1	5,1
9 <sup>a</sup>	85,5		5,2	5,2
10 <sup>a</sup>	84,7	80,7	5,2	5,3

##### b) Alumina calcinada

Os rendimentos de eluição de duas colunas e o pH das soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  eluídas são mostrados na Tabela III.10.

Tabela III.10

Comportamento da Coluna de Alumina Tratada Termicamente a 1000°C por Cinco Horas em Relação ao Envelhecimento para 10 Eluições, Quanto ao Rendimento de Separação de  $^{99m}\text{Tc}$  e Variação no pH da Solução de  $^{99m}\text{Tc}$  Eluída

Eluição	Rendimento de eluição		pH do eluído	
	de $^{99m}\text{Tc}$ (%)			
	Col. 1	Col. 2	Col. 1	Col. 2
1ª	81,5	95,9	4,9	—
2ª	—	90,3	4,9	—
3ª	77,3	82,1	5,1	5,0
4ª	73,7	77,4	5,1	5,1
5ª	72,1	73,3	5,2	5,2
6ª	72,1	70,4	5,3	5,3
7ª	72,7	75,6	5,3	5,4
8ª	72,5	84,0	5,4	5,4
9ª	76,6	—	5,5	5,4
10ª	71,6	77,3	5,7	5,8

### III.5.2 – Teores de Pureza das Soluções de $^{99m}\text{Tc}$ Eluídas

O controle de qualidade é um item bastante importante na produção de material radioativo tendo em vista que os produtos devem satisfazer os critérios de pureza determinados pelas farmacopéias e devem ser inofensivos para administração ao paciente; deve-se ainda assegurar que os produtos darão os resultados terapêuticos desejados e que as indicações diagnósticas não perderão seus valores por erros atribuíveis à qualidade insatisfatória do produto.

Determinou-se, portanto, a pureza das soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  eluídas das colunas de alumina.

#### III.5.2.1 – Pureza Química

A pureza química pode ser definida como a proporção de uma substância especificada, simples ou composta, não relacionada ao radioisótopo.

Uma solução de  $^{99m}\text{Tc}$  pode conter quantidades limitadas de impurezas devido ao eluente, à dissolução do material suporte ou outras substâncias adicionadas ou formadas. No caso da obtenção de  $^{99m}\text{Tc}$ , deve-se analisar o produto em relação ao teor de alumínio.

De acordo com a especificação USP-XIX<sup>(60)</sup> para as soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  derivado de  $^{99}\text{Mo}$  de fissão, o teor de alumínio não deve exceder a 10  $\mu\text{g Al/ml}$ ; conforme a especificação de "The Atomic Energy Commission"<sup>(10)</sup>, o conteúdo de alumínio não deve exceder a 500  $\mu\text{g Al/10 mCi}$  de  $^{99m}\text{Tc}$ .

O alumínio iônico de soluções eluídas de geradores de  $^{99m}\text{Tc}$  tem sido citado na literatura como causador de floculação na preparação de enxofre coloidal- $^{99m}\text{Tc}$ <sup>(29)</sup> e também, causador de

aglutinação de células vermelhas durante o processo de marcação, mesmo em concentrações de 5  $\mu\text{g}$  de Al/ml<sup>(34)</sup>.

Os teores de alumínio das soluções de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  obtidas em coluna de alumina comum e calcinada foram determinados por espectrofotometria. Usou-se aluminon como complexante do alumínio em meio clorídrico, sendo as leituras realizadas em 525 nm. O limite de sensibilidade é de 0,002  $\mu\text{g}$  de Al/cm<sup>2</sup> =  $\log I_0/I = 0,001$ <sup>(50)</sup>. Como foi utilizado uma cela de caminho óptico de 1 cm, o limite de sensibilidade é 0,002  $\mu\text{g}$  de Al/cm<sup>3</sup>. Uma curva de calibração é mostrada na Figura 3.4.

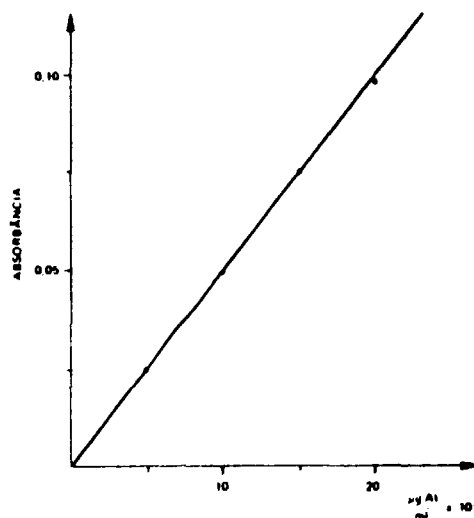


Figura 3.4 – Curva de calibração para determinação do teor de alumínio nas soluções de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  eluidas das colunas de alumina. caminho óptico: 1 cm.

Os teores de alumínio para as soluções de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  obtidas de coluna de alumina comum e calcinada são apresentados na Tabela III.11.

### III.5.2.2 – Pureza Radioquímica

A pureza radioquímica de um material radioativo é usada para determinar a proporção da atividade total que está presente na forma química especificada. A sua determinação é importante uma vez que a presença do radioisótopo em outra forma química, pode tornar o produto insatisfatório para fins de diagnósticos.

Um método bastante empregado para a determinação das formas químicas de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  é a cromatografia ascendente em papel.

A radioatividade devido ao pertecnetato deve ser maior que 95% da radioatividade total na amostra. O valor de  $R_f$  relativo ao íon pertecnetato deve cair dentro de  $\pm 10\%$  do valor encontrado para uma amostra conhecida de pertecnetato quando determinado sob condições idênticas<sup>(60)</sup>.

Para a determinação da forma química de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , utilizou-se o método de cromatografia ascendente, em papel Whatman nº 1.

Inicialmente, aplicou-se o método em soluções conhecidas contendo os íons:

Tabela III.11

Teores de Alumínio das Soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  Eluidas das Colunas de Alumina sem Tratamento Térmico e Tratada Termicamente a  $1000^\circ\text{C}$  por Cinco Horas

Eluição	Teor de alumínio ( $\mu\text{g Al/ml}$ )	
	Col. alumina comum	Col. alumina calcinada
1ª	1,3	0,4
2ª	0,7	0,5
3ª	1,0	0,2
4ª	1,0	0,2
5ª	0,6	0,1
6ª	0,6	0,4
7ª	0,6	0,1
8ª	0,8	•
9ª	2,0	•
10ª	0,5	•

\* Abaixo do limite de sensibilidade

pertecnetato- $^{99m}\text{Tc}$ , molibdato- $^{99}\text{Mo}$  e também, às soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  reduzido por cloreto estano. para determinar os valores de  $R_f$  de referência. Os cromatogramas obtidos são mostrados na Figura 3.5 e os valores de  $R_f$  de referência são apresentados na Tabela III.12.

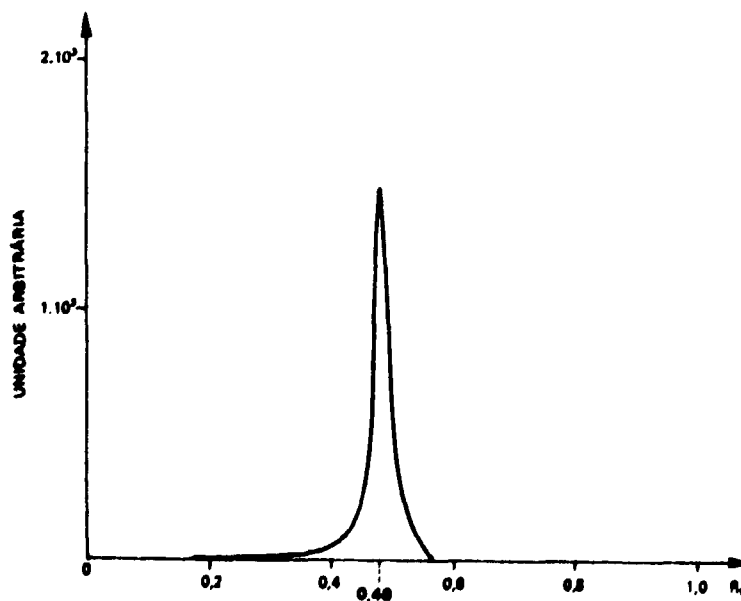


Figura 3.5 - Cromatogramas padrões obtidos

a) de  $^{99m}\text{Tc}$  recém-eluído, de coluna "Mallinkrodt", com solução de NaCl 0,9%.

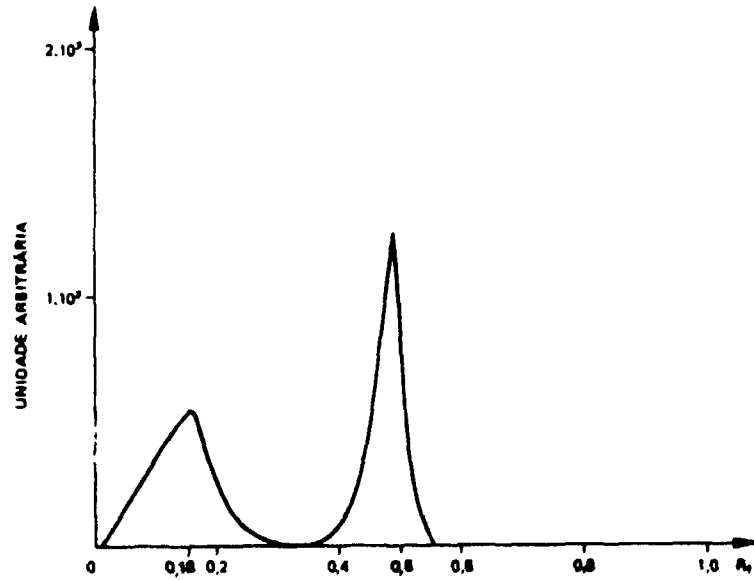


Figura 3.5 – Cromatogramas padrões obtidos  
b) de  $^{99m}\text{Tc}$  eluido com solução de NaCl 0,9% de coluna "Mallinkrodt" +  $^{99}\text{Mo}$ .

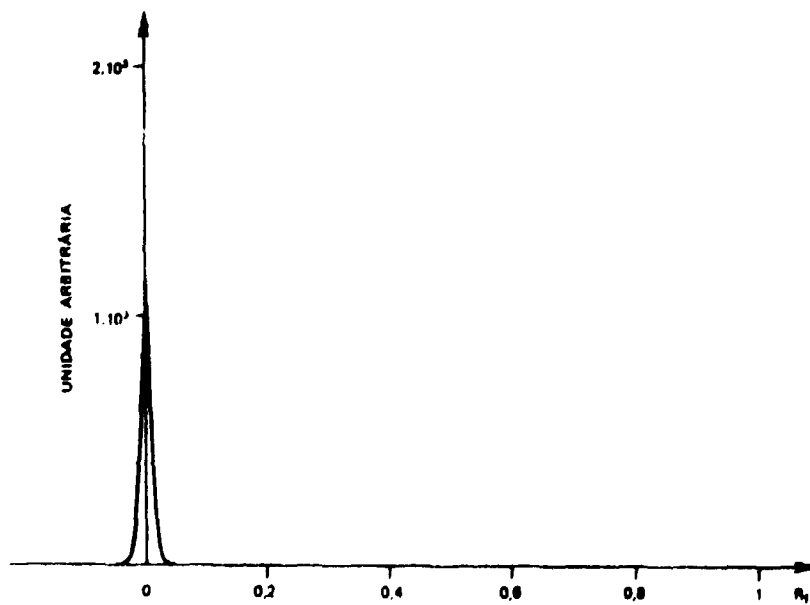


Figura 3.5 Cromatogramas padrões obtidos  
c) cromatograma de  $^{99m}\text{Tc}$  reduzido por cloreto estano.

Tabela III.12

Valores de  $R_f$  de Referência para os Ions Pertecnetato- $^{99m}\text{Tc}$ , Molibdato- $^{99}\text{Mo}$  e Tecnécio Reduzido por Cloreto Estanooso  $^{99m}\text{Tc}$ . Determinados por Cromatografia Ascendente em Papel Whatman nº 1

Solvente: Metanol a 85% v/v em água.

Tempo de corrida: 2 horas.

Cromatograma	$R_f$ do íon pertecnetato	$R_f$ do íon molibdato	$R_f$ do tecnécio reduzido por cloreto estanooso
1	0,49	-	-
2	0,50	-	-
3	0,48	-	-
4	0,50	0,14	-
5	0,50	0,14	-
6	0,47	0,18	-
7	0,47	0,15	-
8	0,50	0,18	-
9	0,48	0,14	-
10	-	-	0
11	-	-	0
12	-	-	0

#### III.5.2.2.1 – Método de Cromatografia Ascendente em Papel, para Determinar os Valores de $R_f$ de Referência dos Ions Molibdato, Pertecnetato e Tecnécio Reduzido por Cloreto Estanooso.

##### a) Reagentes de grau analítico e material.

- solução de molibdato de sódio- $^{99}\text{Mo}$ .
- solução de pertecnetato de sódio reduzido por  $\text{SnCl}_2/\text{HCl}$ - $^{99m}\text{Tc}$ .
- Solução de pertecnetato de sódio- $^{99m}\text{Tc}$ .
- metanol (solução 85% v/v em água).
- papel Whatman nº 1, fitas de 2 cm x 22 cm.
- provetas adaptadas com tampa, volume de 100 ml, para o desenvolvimento dos cromatogramas.

##### b) Procedimento

Amostras das soluções a serem analisadas foram aplicadas com capilares sobre o papel a 2 cm da extremidade a ser introduzida no solvente.

O cromatograma é desenvolvido por solução de metanol a 85% v/v em água durante 2 horas.

Após o desenvolvimento, os cromatogramas foram secos por alguns minutos ao ar livre, recortados em tiras de 1 cm e contadas no pico de 140,5 keV.

As tiras que apresentaram atividades foram subdivididas em tiras menores de 0,25 cm para se obter melhor definição do  $R_f$ .

#### III.5.2.2.2 – Aplicação do Método de Cromatografia Ascendente em Papel às Soluções de $^{99m}\text{Tc}$ Obtidas em Colunas de Alumina Comum e Calcinada.

O ensaio cromatográfico foi aplicado às quatro primeiras frações eluídas das colunas de alumina.

Os valores de  $R_f$  obtidos nesses cromatogramas foram comparados com os valores de  $R_f$  de referência e determinou-se quantitativamente a forma química do  $^{99m}\text{Tc}$  presente.

a) Soluções eluídas das colunas de alumina comum:

Na Figura 3.6 é apresentado um dos cromatogramas obtidos com a solução de  $^{99m}\text{Tc}$  eluída da coluna de alumina comum.

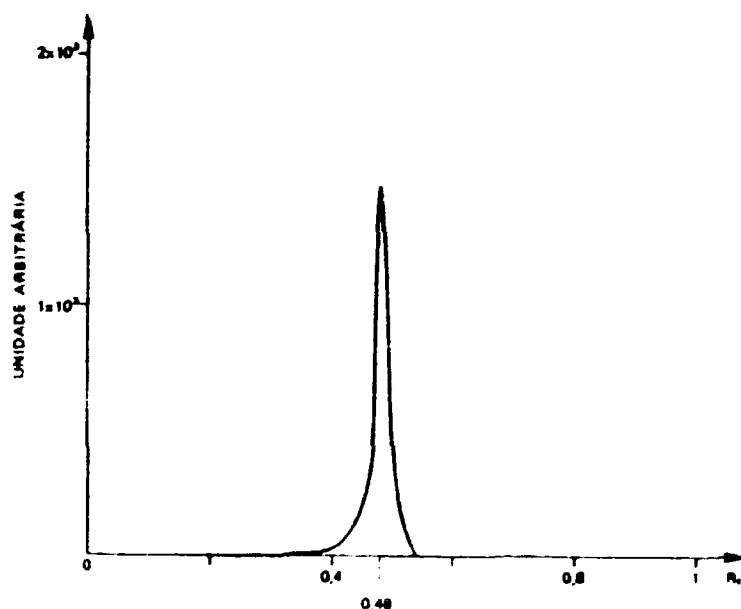


Figura 3.6 – Cromatograma de  $^{99m}\text{Tc}$  eluído da coluna de alumina comum

Os valores de  $R_f$  e as porcentagens das formas químicas do  $^{99m}\text{Tc}$  estão apresentadas na Tabela III.13.

b) Soluções eluídas das colunas de alumina calcinada

Na Figura 3.7 é apresentado um dos cromatogramas obtidos com a solução de  $^{99m}\text{Tc}$  eluída da coluna de alumina calcinada. Os valores de  $R_f$  e as porcentagens das formas químicas do  $^{99m}\text{Tc}$  são mostradas na Tabela III.13.



Tabela III.13

Valores de  $R_f$  Encontrados nas Soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  Eluidas das Colunas de Alumina sem Tratamento Térmico e Tratada Termicamente a  $1000^\circ\text{C}$  por Cinco Horas

Eluição	Col. de $\text{Al}_2\text{O}_3$ sem tratam. térmico		Col. de $\text{Al}_2\text{O}_3$ tratada termicamente a $1000^\circ\text{C}$ por 5 hs	
	$R_f$	%	$R_f$	%
1ª el.	0,49	100	0,47	100
2ª el.	0,48	100	0,48	100
3ª el.	0,50	100	0,49	100
4ª el.	0,48	100	0,50	100

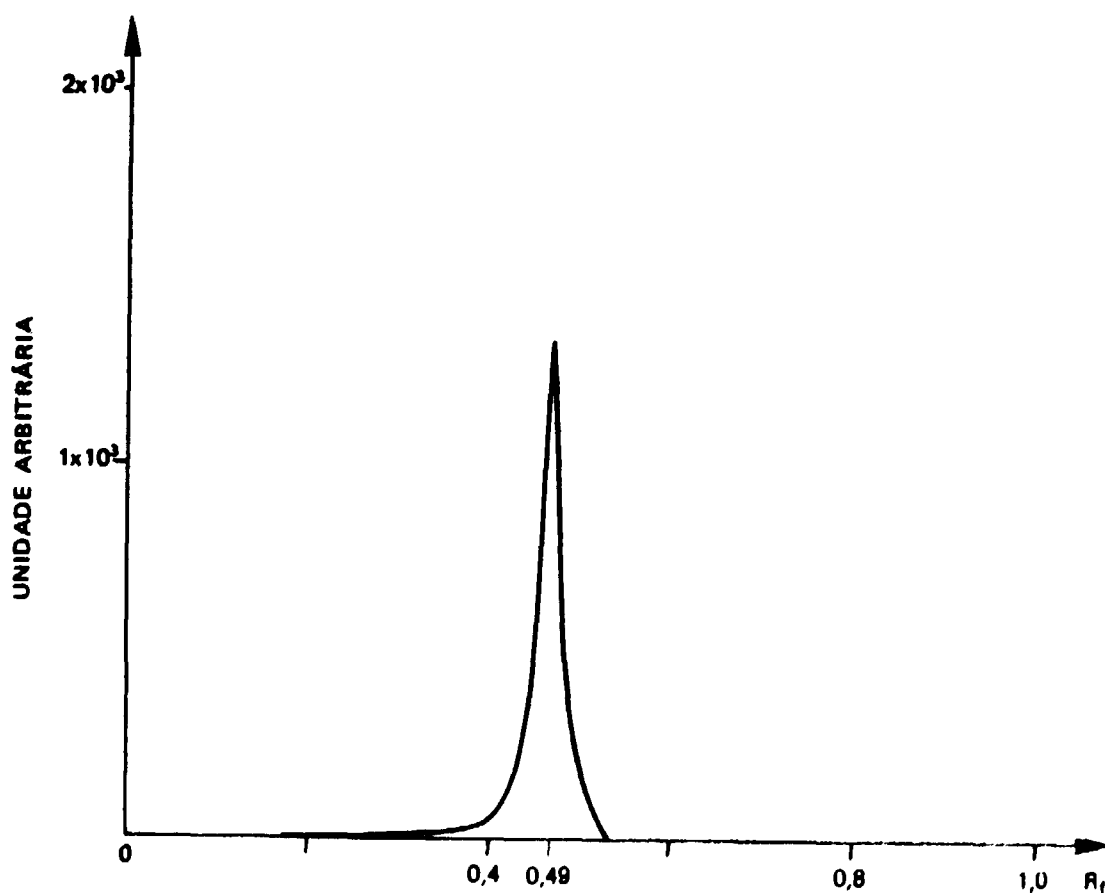


Figura 3.7 Cromatograma de  $^{99m}\text{Tc}$  eluido da coluna de alumina calcinada

### III.5.2.3 – Pureza Radioativa ou Radionuclídica

A pureza radioativa ou radionuclídica pode ser definida como a fração da atividade total que está presente na forma do radionuclídeo especificado. A sua determinação se faz importante para evitar exposição indevida ao paciente, pela administração de atividades indesejáveis. No caso de sistemas de geradores de radioisótopos, a contaminação mais provável nas soluções eluidas é devida ao pai, pela sua proporção maior fixada na coluna.

#### III.5.2.3.1 – Procedimento

A determinação da pureza radioativa por espectrometria gama das soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  recém eluidas é dificultada devido à atividade predominante do filho.

Fez-se a determinação de  $^{99}\text{Mo}$  nas soluções de  $^{99m}\text{Tc}$  eluidas das colunas de alumina comum e calcinada empregando-se um procedimento retrospectivo que consistiu em determinar o  $^{99m}\text{Tc}$  em equilíbrio radioativo com o  $^{99}\text{Mo}$  eventualmente contaminando as soluções, após o decaimento do  $^{99m}\text{Tc}$  livre eluído.

Preferiu-se este método ao direto, por se obter uma estatística de contagem melhor. O método direto consiste em determinar as contagens relativas ao fotopico de 739,5 keV foi de 181,1 keV<sup>(41)</sup> do  $^{99}\text{Mo}$ .

Concentrou-se parte das soluções eluidas e alíquotas foram contadas por tempo de 800 ou 1000 segundos, depois de se esperar por um período aproximado a 10 meias-vidas do  $^{99m}\text{Tc}$ , e computadas as contagens do fotopico misto de 140,5 e 142,7 keV referente ao  $^{99m}\text{Tc}$  em equilíbrio radioativo com o  $^{99}\text{Mo}$  contaminante.

As contagens líquidas das soluções analisadas apresentaram-se nulas ou desprezíveis para se considerar como contaminação.

## CAPÍTULO IV

### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O estudo da fixação de  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador em colunas de alumina comum e calcinada consistiu na fixação de  $^{99}\text{Mo}$  nos pHs 1, 3, 5, 7 e 9 seguida da lavagem das colunas com solução de NaCl 0,9%.

A escolha de um determinado pH para a preparação de geradores de  $^{99m}\text{Tc}$  foi orientada no sentido de se obter a menor porcentagem de perda de  $^{99}\text{Mo}$  ao se lavar a coluna com excesso de solução de NaCl 0,9%.

Os resultados obtidos na Tabela III.3 e Tabela III.4 mostram que a fixação ocorre em meio ácido. Para a alumina comum os pHs viáveis para a preparação de geradores de  $^{99m}\text{Tc}$  são 1 e 3, enquanto que, para a alumina calcinada são 1, 3, e 5, visto que os rendimentos de fixação são da ordem de 100%.

Fixando-se o  $^{99}\text{Mo}$  em pH = 3, verificou-se que os volumes médios de solução de NaCl 0,9% necessários para elevar os pHs das colunas para a faixa de pH especificada (4,5 - 7,5) são bem menores do que no caso de se empregar o pH = 1; o que constitui numa vantagem devido à redução do tempo de

processamento. Pode-se observar ainda, das Tabelas III.1 e III.2, que os volumes médios de solução de NaCl 0,9% para a alumina calcinada são bem menores do que os correspondentes para a alumina comum.

A alumina calcinada apresentou a possibilidade de se empregar o pH = 5 para a preparação de geradores de  $^{99m}\text{Tc}$ , o que constitui numa vantagem, por se poder eliminar a fase de lavagem das colunas.

Tendo-se determinado os valores de pHs viáveis para a preparação de geradores de  $^{99m}\text{Tc}$ , estudou-se e comparou-se o comportamento das colunas geradoras de  $^{99m}\text{Tc}$  preparadas com alumina comum e calcinada em pH = 1. Em pH = 1 o  $^{99}\text{Mo}$  livre de carregador deve se fixar na forma de íons molibdato, não ocorrendo portanto o fenômeno de despolimerização durante a lavagem com solução salina.

Verificou-se da curva de eluição de  $^{99m}\text{Tc}$  com solução de NaCl 0,9%, (Figuras 3.2 e 3.3), que em ambos os casos, 10 ml de eluente são adequados para remover o  $^{99m}\text{Tc}$  da coluna, uma vez que um aumento no volume de eluente não promove um aumento compensador no rendimento de separação de  $^{99m}\text{Tc}$  (Tabelas III.5 e III.6). Observou-se ainda que o aumento da vazão de eluição promove uma diminuição no rendimento de separação de  $^{99m}\text{Tc}$ , sendo mais acentuada para a coluna de alumina calcinada; a vazão adequada para ambos os casos se apresenta em torno de 2,0 ml por minuto.

Não se constatou alterações nos rendimentos de separação de  $^{99m}\text{Tc}$ , para ambas colunas, pelo fato de mantê-las úmida ou seca entre os intervalos de eluição (Tabela III.7 e Tabela III.8). A possibilidade de se trabalhar com colunas secas é vantajosa em relação à contaminação em caso de quebra.

Acompanhando-se o comportamento das colunas de alumina comum e calcinada por tempo aproximado à vida útil dos geradores de  $^{99m}\text{Tc}$  comerciais, determinou-se o rendimento de eluição, variação do pH e os teores de pureza das soluções eluídas.

Para os dois casos notou-se um aumento gradual do pH das soluções eluídas, e o rendimento de separação de  $^{99m}\text{Tc}$  parece apresentar uma tendência a diminuir com o envelhecimento.

Verificou-se que o uso de colunas de alumina calcinada para a separação de  $^{99m}\text{Tc}$  não altera a forma do íon e conseqüentemente, a pureza radioquímica das soluções eluídas. Isto pode ser visto comparando-se os valores de  $R_f$  obtidos (Tabela III.13) com os valores de  $R_f$  de referência determinados com soluções conhecidas de pertecnato de sódio- $^{99m}\text{Tc}$  em meio de solução salina isotônica (Tabela III.12).

Da determinação da pureza química constatou-se que empregando-se alumina calcinada, os teores de alumínio das soluções eluídas apresentam-se sempre menores do que os correspondentes com a alumina comum (Tabela III.11). O teor de alumínio menor apresentado pelas soluções eluídas de colunas de alumina calcinada é uma vantagem para uso em medicina.

O produto obtido, analisado quanto à pureza radioativa, não apresentou  $^{99}\text{Mo}$ , mesmo em 10 eluições subsequentes.

Apesar dos rendimentos de separação de  $^{99m}\text{Tc}$  das colunas de alumina calcinada apresentarem-se, em alguns casos, menores do que os das colunas de alumina comum, verificou-se que o uso de coluna de alumina calcinada apresenta a vantagem de reduzir o tempo de processamento e de produzir um produto quimicamente mais puro.

Dos resultados obtidos podemos concluir que o uso de alumina calcinada apresenta-se apropriado para a produção rotineira de geradores de  $^{99m}\text{Tc}$ .

## ABSTRACT

In this paper the separation of  $^{99m}\text{Tc}$  from  $^{99}\text{Mo}$  using the chromatographic method is studied. Alumina is used as adsorbent.

The pH values for adsorption of carrier-free  $^{99}\text{Mo}$  on columns filled with ordinary alumina and with that thermally treated at  $1000^{\circ}\text{C}$  for five hours, and the separation conditions of  $^{99m}\text{Tc}$  using physiologic solution as eluent are determined.

The  $^{99m}\text{Tc}$  separation yields of both columns are compared and the quality of the products obtained by successive elutions for 10 days is analyzed.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

1. ABE, M. & ITO, T. *J. Chem. Soc. Jap.*, 86:817, 1965 apud FULLER, M. J. inorganic ion-exchange chromatography on oxides and hydrous oxides. *Chromat. Rev.*, 14:53, 1971.
2. ALLEN, J. F. An improved technetium-99m generator for medical applications. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 16(5):332-4, 1965.
3. ALMEIDA, G. L. & HELUS, F. On the production of  $^{99}\text{Mo}$  and  $^{99m}\text{Tc}$  by cyclotron. *Radiochem. Radioanal. Lett.*, 28(3):205-14, 1977.
4. ANDERS, E. *The radiochemistry of technetium*. Washington, D. National Research Council, 1960. 50p. (NAS-NRC, Nuclear science series, 3021).
5. ARINO, H. & KRAMER, H. H. Fission product  $^{99m}\text{Tc}$  generator. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 26(5):301-3, 1975.
6. BABKO, A. K. & GRIDCHINA, G. I. Molybdenum polyions in acid solution. *Russian J. inorg. Chem.*, 13(1):61-4, 1968.
7. BEAVER, J. E. & HUPF, H. B. Production of  $^{99m}\text{Tc}$  on a medical cyclotron: a feasibility study. *J. nucl. Med.*, 12(11):739-41, 1971.
8. BOYD, R. E. Preparation and quality control of technetium-99m radiopharmaceuticals by The Australian Atomic Energy Commission. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals from generator-produced radionuclides: proceedings of a panel on preparation and control of . . . held in Vienna, 11-15 May 1970*. Vienna, 1971. p.53-8.
9. BOYD, R. E. Recent developments in generators of  $^{99m}\text{Tc}$ . In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals and labelled compounds: proceedings of the symposium on new developments in . . . held in Copenhagen, 26-30 March 1973*, v.1. Vienna, 1973. p.3-26.
10. BUCHANAN, C. R. *Isotope branch*. Oak Ridge, Tenn., U. S. Atomic Energy Commission, Apr. 1969 apud WEINSTEIN, M. B. & SMOAK III, W. M. Technical difficulties in  $^{99m}\text{Tc}$ -labeling of erythrocytes. *J. nucl. Med.*, 11(1):42, Jan. 1970.
11. BULBULIAN, S. & SORANTIN, H. Technetium 99m generator using  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  as sorbent for molybdenum 99. *Kerntechnik*, 8(3):118-9, 1966.
12. CHIOTELLIS, E.; SAWAS-DIMOPOULOU, C.; KOUTOULIDIS, C.; COSNTANTINIDES, M.  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA, a gallbladder imaging agent. *Eur. J. nucl. Med.*, 3:41-6, 1978.

(\* As referências bibliográficas relativas a documentos localizados pelo IPEN foram revistas e enquadradas na NB-66 da ABNT.

13. CHURMS, S. C. The effect of pH on the ion exchange properties of hydrated alumina. I. Capacity and selectivity. Cape Town, *J. S. Afr. Chem. Inst.*, 19(2):98-107, 1966 apud *Chem. Abstr.*, 66:49551g, 1967.
14. ECKELMAN, W. C. & LEVENSON, S. M. Radiopharmaceuticals labelled with technetium. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 28(1/2):67-82, 1977.
15. ECKELMAN, W. C.; MEINKEN, G.; RICHARDS, P. The chemical state of  $^{99m}\text{Tc}$  in biomedical products. II. The chelation of reduced technetium with DTPA. *J. nucl. Med.*, 13(8):577-81, 1972.
16. EL GARHY, M.; EL BAYOUMY, S.; EL ALFY, S. Technetium-99m generator using saline solution. *Radiochim. Acta*, 7:163-4, 1967.
17. ESTADOS UNIDOS. U. S. Patent 3,833,469 ROBSON, J. *Process for the production of technetium-99m from neutron irradiated molybdenum trioxide*. Sep. 3, 1974.
18. FULLER, M. J. Inorganic ion-exchange chromatography on oxides and hydrous oxides. *Chromat. Rev.*, 14:45-76, 1971.
19. GERLIT, J. B. Some chemical properties of technetium. In: UNITED NATIONS. *Peaceful uses of atomic energy: proceedings of the international conference on... held in Geneva 8 August - 20 August 1955, v.7: Nuclear chemistry and effects of irradiation*. New York, N. Y., 1956. p.145-51.
20. HARPEK, P. V.; ANDROS, G.; LATHROP, K. Preliminary observations on the use of six-hour  $\text{Tc}^{99m}$  as a tracer in biology and medicine. In: JACOBSON, L. O., editor. *Semiannual report to the atomic energy commission*. Chicago, Ill., Argonne Cancer Research Hospital, 1962 p.76-88. (ACRH-18).
21. HARPER, P. V.; LATHROP, K. A.; GOTTSCHALK, A. Pharmacodynamics of some technetium-99m preparations. In: ANDREWS, G. A.; KNISELEY, R. M.; WAGNER JR., H. N., editores. *Radioactive pharmaceuticals: proceedings of a symposium held at the Oak Ridge Institute of Nuclear Studies, an operating unit of Oak Ridge Associated Universities, Nov. 1-4, 1965*. Oak Ridge, Tenn., U. S. Atomic Energy Commission, Apr. 1966. p.335-8.
22. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *A basic toxicity classification of radionuclides*. Vienna, 1963. p.21. (Technical reports series, 15).
23. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radioisotope production and quality control*. Vienna, 1971. p.659-69, 698-732.
24. IYA, V. K. *Development of rapid chemical and radiochemical procedures for preparation and control of very short-lived radioisotopes and their labelled compounds (part of a coordinated programme on radiopharmaceuticals): final report for the period 1 January 1971 - 31 December 1973*. Vienna, International Atomic Energy Agency, Jun. 1974. (IAEA-R-1000-F).
25. KAPLAN, I. *Nuclear physics*. 2.ed. Reading, Mass., Addison-Wesley, 1963. p.240-7.
26. KOTEGOV, K. V.; PAVLOV, O. N.; SHVEDOV, V. P. Technetium. In: EMELEUS, H. J. & SHARPE, A. G., editores. *Advances in inorganic chemistry and radiochemistry, v.2*. New York, N. Y., Academic. 1968. p.1-90.
27. KUBLI, H. *Helv. Chim. Acta*, 30:453, 1947 apud FULLER, M. J. Inorganic ion-exchange chromatography on oxides and hydrous oxides. *Chromat. Rev.*, 14:62, 1971.

28. KUBOTA, M. & AMANO, H. Preparation of  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{132}\text{Te}$  isotopes and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{132}\text{I}$  generators. *J. Radioanal. Chem.*, 40:41-9, 1977.
29. LARSON, S. M. & NELP, W. B. Radiopharmacology of a simplified technetium-99m-colloid preparation for photoscanning. *J. nucl. Med.*, 7:817-26, 1966.
30. LATHROP, K. A. Preparation and control of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals from generator-produced radionuclides: proceedings of a panel on preparation and control... held in Vienna, 11-15 May 1970*. Vienna, 1971. p.39-52.
31. LAVI, N. The study of conditions for the preparation and application of  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators starting from irradiated molybdenum metal. *J. Radioanal. Chem.*, 42:25-34, 1978.
32. LEBOWITZ, E. & RICHARDS, P. Radionuclide generator systems. *Seminars nucl. Med.*, 4(3):257-68, Jul. 1974.
33. LEDERER, C. M.; HOLLANDER, J. M.; PERLMAN, I. *Tables of isotopes*. 6.ed. New York, N. Y., Wiley, 1967. p.45-8, 70.
34. LIN, M. S.; MACGREGOR JR., R. D.; YANO, Y. Ionic aluminum (III) in generator eluate as an erythrocyte-agglutinating agent. *J. nucl. Med.*, 12(6):297-9, 1971.
35. MANI, R. S. & NARASIMHAN, D. V. S. Development of kits for short-lived generator-produced radioisotopes. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals and labelled compounds: proceedings of the symposium on new development in... held in Copenhagen, 26-30 March 1973, v.1*. Vienna, 1973. p.135-50.
36. MATTSON, S. Specific activity of sup(99m) Tc-radiopharmaceuticals. In: SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. *15 International meeting of the Society of Nuclear Medicine*. sem local, editor, Sep. 1977. p.40. (INIS-mf-4010).
37. MEIONI, S. & BRANDONE, A. A new technetium-99m generator using manganese dioxide. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 19(2):164-6, 1968.
38. MITTA, A. E. A. Present and future of radiopharmaceuticals resulting from generators. *J. Radioanal. Chem.*, 27:129-36, 1975.
39. MOELLER, T. *Inorganic chemistry an advanced textbook*. 3.ed. New York, N. Y., Wiley, 1954. p.276-7.
40. MORGAN, K. Z., ed. Report of ICRP Committee II on permissible dose for internal radiation (1959), with bibliography for biological, mathematical and physical data. *Health. Phys.*, 3:180, 1960.
41. PÉROLAT, J. P. Molybdenum. In LEGRAND, J.; PÉROLAT, J. P.; LAGOUTINE, F.; LE GALLIC, Y. *Table de radionucléides*. Saclay, Commissariat à l'Énergie Atomique, 1975. p.1-7.
42. PÉROLAT, J. P. Technetium. In: LEGRAND, J.; PÉROLAT, J. P.; LAGOUTINE, F.; LE GALLIC, Y. *Table de radionucléides*. Saclay, Commissariat à l'Énergie Atomique, 1975. p.1-4.
43. PERRIER, C. & SEGRÉ, E. Some chemical properties of element 43. *J. chem. Phys.*, 5:712-6, 1937.

44. PINAJIAN, J. J. A technetium-99m generator using hydrous zirconium oxide. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 17(10):664-6, 1966.
45. RHODES, B. A. Considerations in the radiolabeling of albumin. *Seminars nucl. Med.*, 4(3):281-93, Jul. 1974.
46. RICHARDS, P. Nuclide generators. In: ANDREWS, G. A.; KNISELEY, R. M.; WAGNER JR., H. N. editores. *Radioactive pharmaceuticals: proceedings of a symposium held at the Oak Ridge Institute of Nuclear Studies, an operating unit of Oak Ridge Associated Universities, Nov. 1-4, 1965*. Oak Ridge, Tenn., U. S. Atomic Energy Commission, Apr. 1966. p.155-63.
47. RICHARDS, P. *Technetium-99m an inexpensive route to a versatile radioisotope*. Upton, N. Y., Brookhaven National Laboratory, 1969 (BNL-13564).
48. RICHARDS, P. The technetium-99m generator. In: ANDREWS, G. A.; KNISELEY, R. M.; WAGNER JR. H. N., editores. *Radioactive pharmaceuticals: proceedings of a symposium held at the Oak Ridge Institute of Nuclear Studies, an operating unit of Oak Ridge Associated Universities, Nov. 1-4, 1965*. Oak Ridge, Tenn., U. S. Atomic Energy Commission, Apr. 1966. p.323-34.
49. RICHARDS, P. *Technetium-99m - production and chemistry*, Upton, N. Y., Brookhaven National Laboratory., Apr. 1965. (BNL-9032).
50. SANDELL, E. B. *Colorimetric determination of traces of metals*. 3.ed. New York, N. Y., Interscience, 1959. p.226-31.
51. SMITH, E. M. Properties, uses, radiochemical purity and calibration of  $Tc^{99m}$ . *J. nucl. Med.*, 5:871-82, 1964.
52. STADALNIK, R. C.; KRAUS, J. F.; MATOLO, N. M.; KROHN, K. A. The validity of  $^{99m}Tc$  - Pyridoxylidene-glutamate (P. G.) cholecintigraphy as a diagnostic test for cholecystitis. *Clin. nucl. Med.*, 3:142-6, 1978.
53. STANG JR., L. G. *Manual of isotope production processes in use at Brookhaven National Laboratory*, Upton, N. Y., Brookhaven National Laboratory, Aug. 1964. (BNL-864 (T-347)).
54. TAKAHASHI, S.; SHIKATA, E.; AMANO, H. Studies on fundamental properties of alumina adsorbent for radioisotope production. *J. nucl. Sci. Technol.*, 7(3):130-6, 1970.
55. TANASE, M. Separation of  $^{99m}Tc$  from neutron-irradiated  $MoO_3$  by precipitation as  $CaMoO_4$ . *J. Radioanal. Chem.*, 41:23-7, 1977.
56. TOMICIC, M. *Separation of  $^{99m}Tc$  from  $^{99}MoO_3$ . A high performance sublimation generator*. Roskilde, Risoe National Laboratorie, Jul. 1977. (RISO-M-1943).
57. TUBIS, M. & WOLF, W. *Radiopharmacy*. New York, N. Y., Wiley, 1976. p.196.
58. TUCKER, W. D.; GREENE, M. W.; MURRENHOFF, A. D. Production of carrier free tellurium-132, iodine-132, molybdenum-99 and technetium-99m from irradiated uranium by fractional sorption on aluminum oxide. *Atompraxis*, 8:163, 1962 apud INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radioisotope production and quality control*. Vienna, 1971. p.702 (Technical reports series, 128).

59. TUCKER, W. D.; GREENE, M. W.; WEISS, A. J.; MURRENHOF, A. *Methods of preparation some carrier free radioisotopes involving sorption on alumina*. Upton, N. Y., Brookhaven National Laboratory, 1958. (BNL-3746).
60. THE UNITED States Pharmacopoeia 19th. revision. Rockville, Md., U. S. Pharmacopoeial Convention Inc., Jul. 1975. p.463-4.
61. WIELAND, H. C.; GRAMES, G. M.; JANSEN, C.; DAVIDSON, T. An efficient method for fractional labeling of microspheres. *J. nucl. Med.*, 15(7):808-9, 1974.
62. YEATES, D. B.; WARBICK, A.; ASPIN, N. Production of  $^{99}\text{Tc}^m$  labelled albumin microspheres for lung clearance studies and inhalation scanning. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*. 25(11/12):578-80, 1974.



**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
**Caixa Postal, 11 049 – Pinheiros**  
**CEP 05508**  
**01000 – São Paulo – SP**

**Telefone: 211-6011**  
**Endereço Telegráfico – IPENUCLEAR**  
**Telex – (011) 23592 - IPEN - BR**