



PREPARAÇÃO DE GERADOR DE ÍNDIO-113m

Ho Woui Ling

**DISSERTAÇÃO E TESE - IEA 160
IEA - DT - 160**

FEVEREIRO/1979

CONSELHO DELIBERATIVO

MEMBROS

Klaus Reinach – Presidente

Roberto D'Utra Vaz

Helcio Modesto da Costa

Ivano Humbert Marchesi

Admar Cervellini

PARTICIPANTES

Regina Elisabete Azevedo Beretta

Flávio Gori

SUPERINTENDENTE

Rômulo Ribeiro Pieroni

PREPARAÇÃO DE GERADOR DE ÍNDIO-113m

Ho Woui Ling

**Dissertação para obtenção do Título de "Mestre - Área
Tecnologia Nuclear" - Orientadora Dra. Constância Pagano
Gonçalves da Silva. Apresentada e defendida em 14 de
agosto de 1978, no Instituto de Energia Atômica.**

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

Série DISSERTAÇÃO E TESE IEA

INIS Categories and Descriptors

B13

Radioisotope generators

Indium 113

Leaching

Tin 113

Adsorption

Quality control

NOTA: A redação, ortografia, conceitos e revisão final são de responsabilidade dos autores.

SUMÁRIO

Página

CAPÍTULO I

I – INTRODUÇÃO	1
I.1 – Radioisótopos de Meia-Vida Curta	1
I.2 – Gerador de Radioisótopos	2
I.2.1 – Princípios de um Gerador	2
I.2.2 – Equilíbrio Radioativo	2
I.2.3 – Aplicações dos Geradores de Radioisótopos	3
I.2.4 – Escolha do Gerador Ideal para Uso em Medicina	3
I.2.4.1 – Nuclídeo Filho	6
I.2.4.2 – Nuclídeo Pai	6
I.2.4.3 – Separação Pai-Filho	6
I.2.5 – Descrição de um Gerador	6
I.3 – Gerador de ^{113m}In	8
I.3.1 – Características e Usos do ^{113m}In	8
I.3.2 – Métodos de Separação do Par $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$	12
I.4 – Considerações sobre o Óxido de Zircônio Hidratado	13
I.5 – Técnicas de Troca Iônica	14
I.6 – Objetivo	14

CAPÍTULO II

II – PARTE EXPERIMENTAL	15
II.1 – Reagentes e Vidraria	15
II.2 – Ensaios Preliminares	15
II.3 – Identificação dos Radioisótopos Formados na Irradiação do Estanho Natural	15
II.3.1 – Procedimento	15
II.3.2 – Espectrometria de Raios Gama	16
II.4 – Uso da Coluna de Óxido de Zircônio Hidratado para a Separação do ^{113m}In	16
II.4.1 – Preparação da Solução Estoque de Sn(IV)	16
II.4.2 – Preparação da Solução Carga	16
II.4.3 – Preparação e Condicionamento da Coluna de Óxido de Zircônio Hidratado ..	16
II.4.4 – Modo de Operação	16
II.4.5 – Espectro e Curva de Decaimento do ^{113m}In Purificado	18
II.5 – Fatores que Possivelmente Afetam a Fixação do Estanho	18
II.5.1 – Concentração do Ácido Clorídrico na Solução Carga	22

	Página
II.5.1.1 – Cálculo da Adsorção e Eluição	22
II.5.2 – Vazão de Carga	24
II.5.3 – Temperatura Durante a Adsorção	24
II.5.4 – Concentração do Estanho na Solução Carga	24
II.6 – Estudo das Condições de Eluição	26
II.6.1 – Efeito da Concentração do Ácido Clorídrico	26
II.6.2 – Efeito da Vazão de Eluição	28
II.6.3 – Efeito da Temperatura do Eluente	28
II.7 – Estudo das Características do Eluido	28
II.7.1 – Preparação do Gerador com Estanho Enriquecido	28
II.7.2 – Pureza Radioativa	30
II.7.2.1 – Presença de Estanho-113	30
II.7.2.1.1 – Procedimento	30
II.7.2.2 – Presença de Outros Nuclídeos	30
II.7.3 – Pureza Química	31
II.7.3.1 – Zircônio	31
II.7.3.2 – Estanho	33
II.7.4 – Rendimento de Eluição	33
 CAPÍTULO III	
III – DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	36
 IV – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

PREPARAÇÃO DE GERADOR DE ÍNDIO-113m

Ho Woui Ling

RESUMO

Este trabalho apresenta os aspectos relativos à obtenção do ^{113m}In , a partir de gerador, para uso em medicina nuclear. Fazem-se a adsorção do ^{113}Sn em coluna de óxido de zircônio hidratado e a separação do ^{113m}In , gerado pelo decaimento do ^{113}Sn , com ácido clorídrico diluído. O método é simples, rápido e eficiente para a separação do radionuclídeo de interesse.

Estudam-se os fatores que possivelmente afetam na adsorção do ^{113}Sn , a saber: concentração do ácido clorídrico, concentração do estanho e temperatura.

Verifica-se também o efeito da concentração e temperatura do eluente e vazão de eluição no rendimento de separação do ^{113m}In .

Analisa-se a pureza química e radioativa do produto obtido e estuda-se a variação do rendimento de eluição de um gerador preparado com estanho enriquecido.

CAPÍTULO I

I – INTRODUÇÃO

I.1 – Radioisótopos de Meia-Vida Curta

Depois que se tornou possível a produção de radioisótopos artificiais, um grande número deles, de meia-vida curta, tem sido utilizado nos mais diversos ramos da atividade humana.

Embora não exista um intervalo definido para a classificação dos radioisótopos quanto às suas meias-vidas, aqueles considerados de meia-vida curta são normalmente os que vão desde alguns minutos até poucos dias. Esses radioisótopos apresentam vantagens sobre aqueles de meia-vida longa, a saber:

- a) diminuição ou até eliminação da contaminação radioativa nos estudos de poluição ambiental, sondagens do solo ou cálculos de vazões.
- b) em medicina, havendo redução na dose de radiação absorvida pelo paciente.
- c) possibilidade de se efetuarem medidas repetidas em um mesmo sistema sem necessidade de introduzir correções para as doses residuais.
- d) total eliminação ou sensível redução de resíduos em células de processamento químico.

Ultimamente, verificou-se uma demanda cada vez maior da produção desse tipo de radioisótopos, principalmente, em vista do aumento do número de reatores de pesquisa construídos nos diversos países. Os reatores de pesquisa com fluxos de nêutrons altos (grandes reatores) podem produzir radioisótopos a um custo mais baixo do que os obtidos em reatores de fluxos de nêutrons baixos (pequenos reatores)⁽⁸¹⁾.

Entretanto, nem todos os países dispõem de tais instalações. Muitos possuem apenas um pequeno reator, havendo necessidade, muitas vezes, de importar os radioisótopos de que necessitam.

A importação dos radioisótopos de meia-vida longa nessa situação torna-se economicamente viável, pois podem ser levados dos seus centros produtores para localidades distantes. No entanto, isso se torna difícil ou mesmo impraticável quando se trata de radioisótopos de meia-vida curta. Neste caso, o gerador de radioisótopos fornece uma alternativa útil.

1.2 – Gerador de Radioisótopos

O termo gerador foi introduzido em 1951 para designar o sistema prático utilizado na separação do iodo-132 ($t_{1/2} = 2,26$ horas) do telúrio-132 ($t_{1/2} = 3,24$ dias)⁽⁹⁶⁾.

1.2.1 – Princípio de um Gerador

Um gerador de radioisótopos é um sistema composto por dois radionuclídeos, um dos quais possui meia-vida longa (chamado pai) que gera, por decaimento, um outro de meia-vida curta (chamado filho). Os dois constituem um par em equilíbrio radioativo. A atividade do sistema decresce com a meia-vida do nuclídeo pai, e o princípio consiste em separar o elemento filho. Um sistema desse tipo permite utilizar um radionuclídeo de meia-vida muito curta numa localidade afastada de onde esse é produzido.

1.2.2 – Equilíbrio Radioativo

No caso de duas substâncias com uma relação radioativa, o número de átomos do elemento filho N_2^t no tempo t é expressa pela fórmula:

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

onde

N_1^0 é o número de átomos do pai no tempo zero.

N_2^0 é o número de átomos do filho no tempo zero.

$\lambda_1 = \frac{0,693}{t_1}$ é a constante de decaimento do pai com meia-vida t_1 .

$\lambda_2 = \frac{0,693}{t_2}$ é a constante de decaimento do filho com meia-vida t_2 .

Os dois radionuclídeos que formam o gerador têm meias-vidas diferentes. Como o pai tem normalmente uma meia-vida longa e o elemento filho uma meia-vida curta, o equilíbrio radioativo se

estabelece após um certo tempo, o qual depende das constantes de decaimento dos dois radioisótopos⁽³¹⁾.

O tempo requerido para alcançar este equilíbrio, denominado tempo de equilíbrio, é expresso pela fórmula seguinte:

$$t_e = \frac{1}{\lambda_2 - \lambda_1} \ln \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \quad (2)$$

t_e = tempo de equilíbrio.

No tempo zero, quando o pai está puro (separado do seu elemento filho), se desintegra produzindo o filho. (Figura 1.1). No equilíbrio, a atividade do filho passa por um máximo. A partir desse tempo, a atividade do sistema decresce com a meia-vida do pai. Se o nuclídeo filho for quimicamente separado (portanto livre da adição contínua de mais filhos produzidos pelo pai), este assumirá suas características nucleares e decairá com sua meia-vida.

No sistema, o elemento pai novamente se desintegra produzindo o filho, o equilíbrio novamente é alcançado e o filho separado. O processo é contínuo, sendo que o número de separações possíveis depende apenas da meia-vida do pai.

A frequência com que o filho pode ser separado depende da velocidade com o qual o equilíbrio radioativo é reestabelecido, de acordo com a fórmula (2).

Quando a meia-vida do nuclídeo filho for muito curta em relação à meia-vida do pai, alcança-se 50% do equilíbrio no final de uma meia-vida do filho, 75% no final de duas meias-vidas e 99% no final de seis meias-vidas. Conseqüentemente, um gerador com um filho de meia-vida curta pode ser utilizado com frequência, e tem-se então, um sistema que permite a estocagem de um radioisótopo por um tempo muito mais longo que sua própria meia-vida.

1.2.3 – Aplicações dos Geradores de Radioisótopos

Os geradores de radioisótopos podem ser utilizados na indústria e em medicina. Pouco se sabe sobre sua aplicação industrial, enquanto que no campo da medicina nuclear, os radioisótopos de meia-vida curta obtidos de geradores, são largamente utilizados para diagnósticos, devido às razões seguintes:

- diminuem a atividade residual no corpo do paciente após o exame e reduzem o nível de exposição à radiação. Por exemplo, para um exame de tireóide, 50 μ Ci de ^{131}I , ($t_{1/2} = 8,4$ dias) dá uma absorção de 60-100 Rad pela tireóide, enquanto que 1 mCi de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($t_{1/2} = 6$ horas) dá uma dose absorvida na tireóide de cerca de 100 mRad⁽⁴²⁾.
- possibilitam exames repetidos, em vista do gerador fornecer uma espécie de estoque de radioisótopos de meia-vida curta que se dispõe quando necessário.
- apresentam baixa toxidez química, pois os radionuclídeos obtidos são livres de carregador, portanto de atividades específicas altas.

Os geradores existentes até 1974 e seus possíveis usos estão na Tabela 1.1.

1.2.4 – Escolha do Gerador Ideal para Uso em Medicina

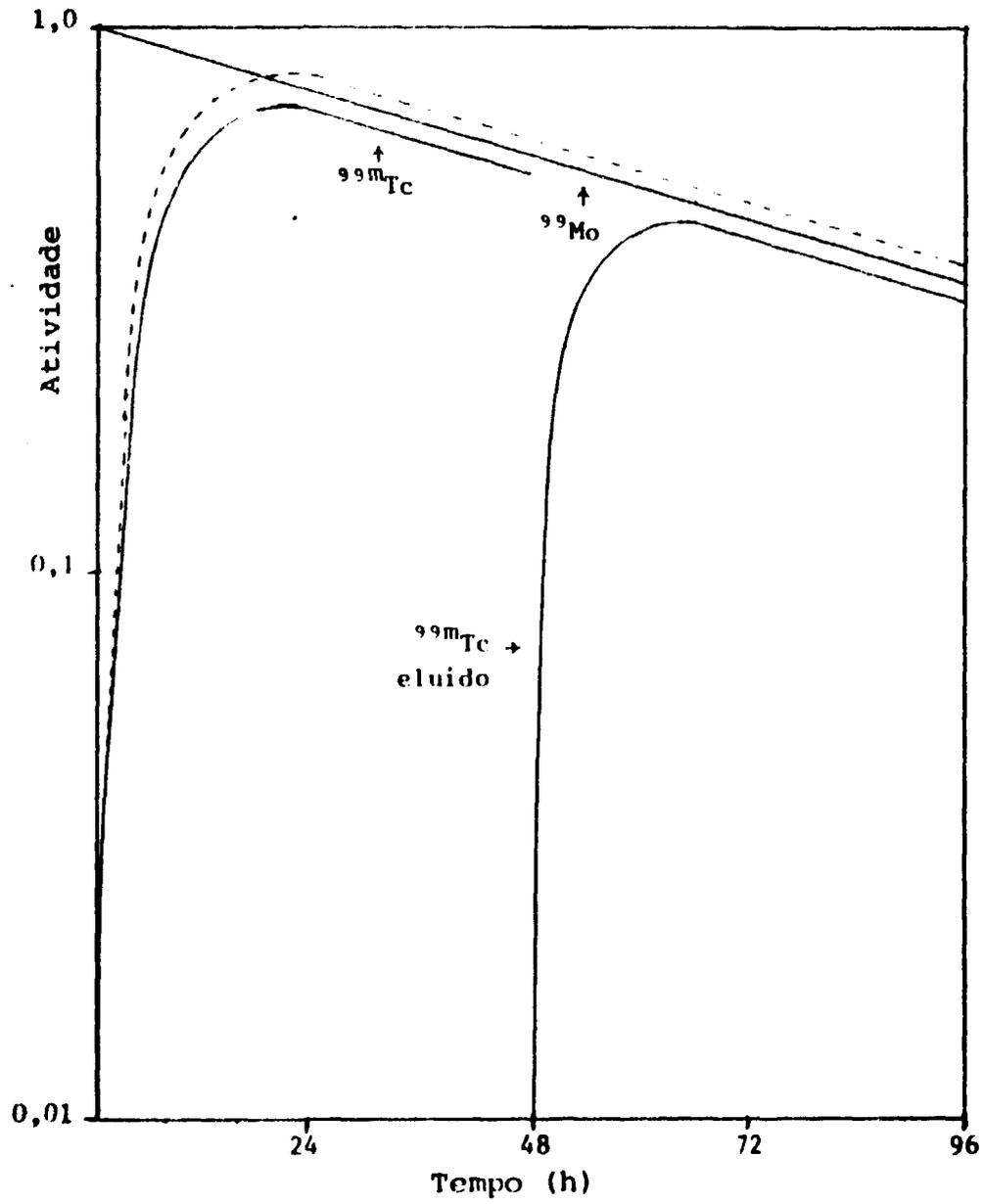


Figura 1.1 - Curvas de Crescimento e Decaimento do Par $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.
 ^{99}Mo Decai para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (86%) e ^{99}Tc (14%). A Linha Pontilhada Indica 100% do Decaimento Pai para Filho

Tabela I.1

Geradores de Radioisótopos e Suas Aplicações^(28,33,51)

Esquema de decaimento				Energia Principal (MeV)	Possíveis Aplicações	
Pai		Filho	Prod. Decaimento			
^{28}Mg	$\xrightarrow[\text{21,3h}]{\gamma, \beta^-}$	^{28}Al	$\xrightarrow[\text{2,3min}]{\gamma, \beta^-}$	^{28}Si	1,78	Traçador de Al
^{68}Ge	$\xrightarrow[\text{280d}]{\text{C.E.}}$	^{68}Ga	$\xrightarrow[\text{68h}]{\text{C.E., } \beta^+}$	^{68}Zn	0,511	Cintilografia
^{77}Br	$\xrightarrow[\text{56h}]{\text{C.E., } \beta^+}$	$^{77\text{m}}\text{Se}$	$\xrightarrow[\text{17s}]{\gamma}$	^{77}Se	0,162	Uso clínico
^{81}Rb	$\xrightarrow[\text{4,7h}]{\text{C.E., } \beta^+}$	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	$\xrightarrow[\text{13s}]{\gamma}$	^{81}Kr	0,190	Cintilografia
^{82}Sr	$\xrightarrow[\text{25d}]{\text{C.E.}}$	^{82}Rb	$\xrightarrow[\text{1,3min}]{\text{C.E., } \beta^+}$	^{82}Kr	0,511	Cintilografia
^{90}Sr	$\xrightarrow[\text{2,8a}]{\beta^-}$	^{90}Y	$\xrightarrow[\text{64h}]{\beta^-}$	^{90}Zn	2,25	Terapia
^{99}Mo	$\xrightarrow[\text{67h}]{\gamma, \beta^-}$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	$\xrightarrow[\text{6h}]{\gamma}$	^{99}Tc	0,140	Cintilografia
^{113}Sn	$\xrightarrow[\text{119d}]{\text{C.E.}}$	$^{113\text{m}}\text{In}$	$\xrightarrow[\text{1,65h}]{\gamma}$	^{113}In	0,392	Cintilografia
^{132}Te	$\xrightarrow[\text{3,2d}]{\gamma, \beta^-}$	^{132}I	$\xrightarrow[\text{2,3h}]{\gamma, \beta^-}$	^{132}Xe	0,670	Est. da Tireóide
^{137}Cs	$\xrightarrow[\text{30a}]{\gamma, \beta^-}$	$^{137\text{m}}\text{Ba}$	$\xrightarrow[\text{2,6min}]{\gamma}$	^{137}Ba	0,662	Est. dinâmicos
$^{195\text{m}}\text{Hg}$	$\xrightarrow[\text{40h}]{\text{C.E.}}$	$^{195\text{m}}\text{Au}$	$\xrightarrow[\text{31s}]{\gamma}$	^{195}Au	0,262	Uso clínico
^{87}Y	$\xrightarrow[\text{3,2d}]{\text{C.E.}}$	$^{87\text{m}}\text{Sr}$	$\xrightarrow[\text{2,8h}]{\gamma}$	^{87}Sr	0,388	Cintilografia
^{103}Pd	$\xrightarrow[\text{17d}]{\gamma, \beta^-}$	$^{103\text{m}}\text{Rh}$	$\xrightarrow[\text{57min}]{\gamma, \beta^-}$	^{103}Rh	0,040	Diagnóstico

São três os fatores que influenciam na escolha de um gerador ideal⁽³³⁾, a saber:

1.2.4.1 – O Nuclídeo Filho

O nuclídeo filho deve possuir todas as qualidades de um radiofármaco.

Para diagnóstico médico, o radioisótopo escolhido deve, em primeiro lugar, ser adaptado às funções fisiológicas em estudo. A escolha depende também de outros parâmetros, além de uma meia-vida curta e atividade específica alta, que são: o tipo de radiação e a energia da radiação.

a) o tipo de radiação

A cintilografia é um meio de detecção externa. Conseqüentemente, o radionuclídeo deve ser emissor de raios gama, pois só estes atravessam os tecidos e dão fótons detectáveis na superfície do corpo. Além disso, é preferível que o radioisótopo seja um emissor de raios gama puro, pois as partículas betas são absorvidas pelos tecidos do corpo, contribuindo para a dose de radiação sem fornecer informação.

b) a energia da radiação

Com o melhoramento dos aparelhos de detecção, os radionuclídeos emissores de raios gama de energia baixa foram muito valorizados, porque reduzem a exposição à radiação no paciente. A blindagem e a colimação do detector tornam-se mais simples e a qualidade da informação é melhorada.

Entretanto, a energia do raio gama não deve ser demasiadamente baixa, pois a absorção nos tecidos seria alta e os pulsos não alcançariam o detector. A energia mais adequada para o exame de órgãos internos, é da ordem de algumas centenas de KeV⁽⁹⁵⁾.

1.2.4.2 – O Nuclídeo Pai

O nuclídeo pai deve ser de produção fácil, de preferência aqueles obtidos num reator nuclear e que tenha meia-vida mais longa possível.

1.2.4.3 – Separação Pai-Filho

A separação normalmente é química, baseada no fato de que pai e filho são elementos químicos diferentes. Ela deve ser simples e rápida e resultar num radionuclídeo de pureza alta numa forma adequada para a aplicação destinada. O rendimento deve ser o máximo com um pequeno volume final do produto. Finalmente, as condições em relação à blindagem e empacotamento devem ser tão eficientes e econômicas quanto possíveis.

Vários processos químicos foram utilizados para a separação pai-filho, a saber: precipitação e filtração⁽⁸⁴⁾, destilação^(8,27), extração^(2,62) e volatilização⁽⁶⁴⁾. Porém, o método da coluna cromatográfica desenvolvido em Brookhaven National Laboratory^(83, 93) é mais vantajoso, visto que preenche todos os requisitos acima citados.

1.2.5 – Descrição de um Gerador

O gerador mais comumente utilizado consiste de uma pequena coluna de vidro contendo um

adsorvedor inorgânico ou orgânico. A parte inferior do adsorvedor é segura por uma placa de vidro sinterizado e a parte superior é coberta por uma mecha de lã de vidro (Figura 1.2).

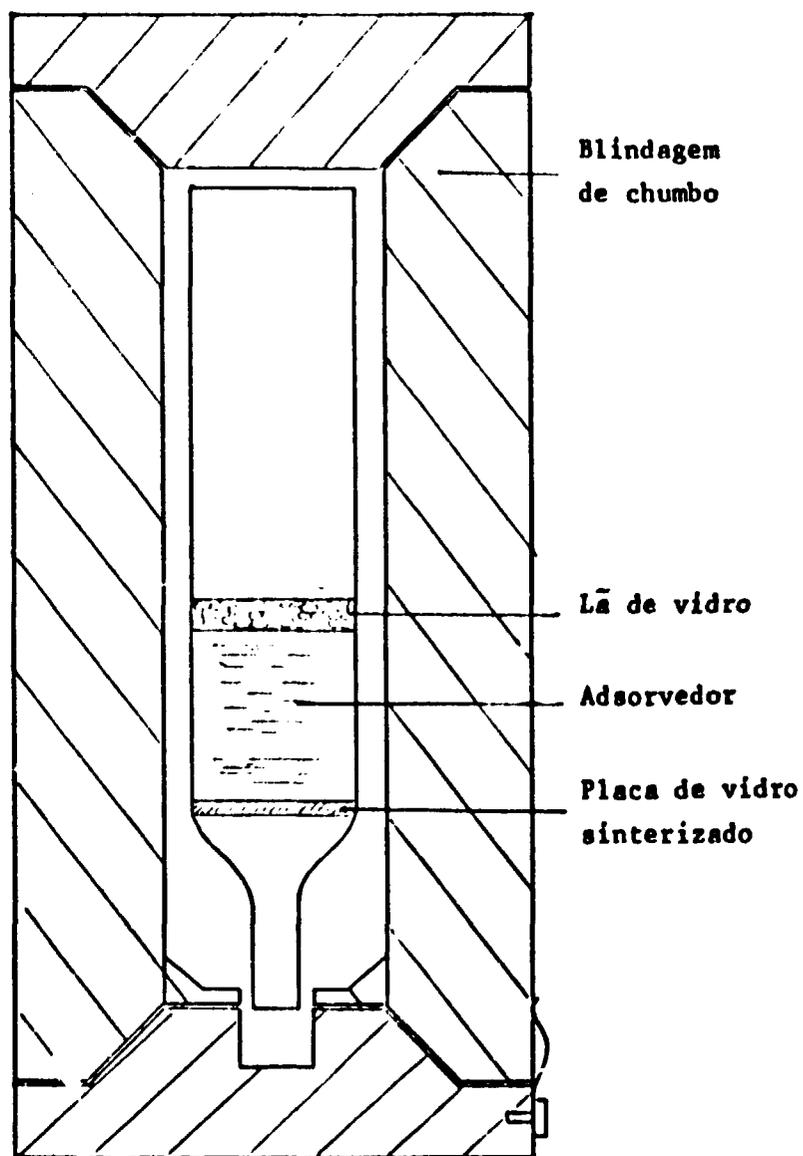


Figura 1.2 - Coluna Cromatográfica e sua Blindagem

Percola-se a solução contendo o par radioativo na coluna pré condicionada, sendo fixo somente o pai que, por decaimento, gera o nuclídeo filho. Este não tem afinidade pelo adsorvedor, sendo facilmente separado por eluição com uma solução adequada.

Em muitos casos, quando o filho é destinado ao uso médico, é desejável que a solução eluída seja injetável sem processamento posterior.

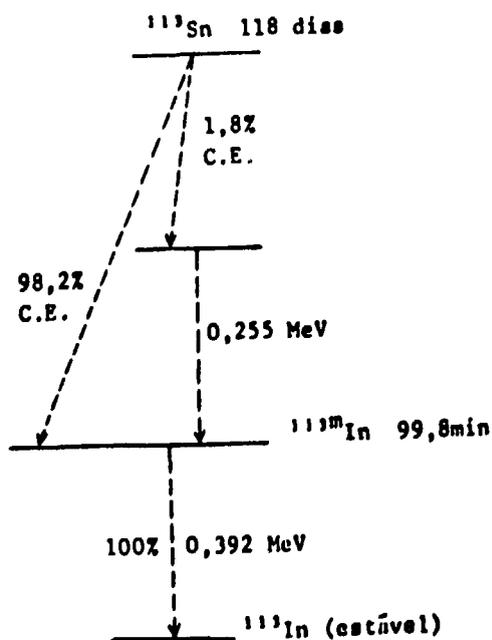
A coluna é colocada dentro de uma blindagem de chumbo, de modo a reduzir a exposição do usuário à radiação durante a eluição.

1.3 – Gerador de ^{113m}In

O primeiro gerador de ^{113m}In foi desenvolvido por Gillette⁽³⁶⁾ em 1965. Um ano mais tarde, este radionuclídeo foi introduzido na medicina nuclear por Stern et alii⁽⁸⁵⁾. Desde então, o gerador passou a ter um grande interesse na radioquímica aplicada à medicina. De fato, o par $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ estava entre os sistemas mais promissores sugeridos pelos pesquisadores do Brookhaven National Laboratory para aplicações de visualização^(38,82).

1.3.1 – Características e Usos do ^{113m}In

O ^{113m}In é filho do ^{113}Sn , que apresenta o seguinte esquema de decaimento⁽¹⁵⁾:



O ^{113m}In possui, portanto, características vantajosas para cintilografia^(15,49,85) que são: meia-vida curta de 99,8 minutos, emissão de raios gama monoenergéticos de 0,392 MeV por transição isomérica, e não emissão de partículas beta que contribuem para a dose absorvida. A semelhança da energia dos raios gama do ^{113m}In e do ^{131}I de 0,364 MeV permite que o mesmo sistema de detecção, incluindo os colimadores sejam, também, utilizados para o ^{113m}In ⁽⁴⁹⁾. A meia-vida relativamente longa

de 118 dias do ^{113}Sn e sua fácil produção em reatores, faz com que o sistema seja prático e econômico para a produção diária do $^{113\text{m}}\text{In}$ em laboratório clínico durante vários meses⁽¹⁷⁾.

A importância do $^{113\text{m}}\text{In}$ em relação aos outros radioisótopos do Índio para uso médico pode ser vista comparando-se suas características nucleares, conforme mostra a Tabela 1.2.

Tabela 1.2

Isótopo do Índio^(52,89)

Isótopo	Meia-vida	Tipo de Decaimento	Raios gama (MeV)
^{106}In	5,3 m	C.E., β^+	vários
^{107}In	30,0 m	C.E., β^+	vários
$^{108\text{m}}\text{In}$	55,0 m	C.E., β^+	vários
^{108}In	40,0 m	T.I	vários
$^{109\text{m}}\text{In}$	1,3 m	C.E., β^+	0,658
^{109}In	4,2 h	C.E	vários
$^{110\text{m}}\text{In}$	4,9 h	C.E., β^+	vários
^{110}In	66,0 m	C.E., β^+	vários
^{111}In	2,8 d	T.I., β^+	vários
$^{112\text{m}}\text{In}$	20,7 m	T.I.,	0,156
^{112}In	15,0 m	C.E., β^+ , β^-	vários
$^{113\text{m}}\text{In}$	99,8 m	T.I	0,392
^{113}In	estável	-	-
$^{114\text{m}}\text{In}$	50,0 d	C.E., T.I	vários
^{114}In	72,0 s	C.E., β^+ , β^-	1,30
$^{115\text{m}}\text{In}$	4,5 h	T.I., β^-	0,335
^{115}In	6×10^{14} a	β^-	-
$^{116\text{m}}\text{In}$	54,0 m	β^-	vários
^{116}In	13,0 s	β^-	vários
$^{117\text{m}}\text{In}$	1,9 h	T.I., β^-	vários
^{117}In	45,0 m	β^-	vários
$^{118\text{m}}\text{In}$	4,5 m	β^-	vários
^{118}In	5,5 s	β^-	1,23
$^{119\text{m}}\text{In}$	17,5 m	T.I., β^-	vários
^{119}In	2,1 m	β^-	0,82
^{120}In	75,0 s	β^-	vários

Verifica-se que todos os radioisótopos do índio, com exceção do ^{113m}In , possuem meias-vidas muito curtas ou longas, ou apresentam um modo de decaimento inconveniente, o que limita o interesse prático e científico ao de número de massa 113, principalmente.

Apesar do índio iônico ser altamente tóxico, quando administrado parenteralmente (dose letal varia de 0,33 a 3,56 mg In/kg peso nos animais⁽³⁰⁾, o ^{113m}In livre de carregador pode ser administrado com segurança ao homem, visto que 1 mCi representa apenas 0,1 ng do elemento.

O ^{113m}In pertence ao grupo de radionuclídeos de baixa toxidez⁽⁴³⁾ e os limites de tolerância para uma exposição de 40 horas semanais⁽⁴⁶⁾ são:

- concentração máxima permissível de ^{113m}In na água: 0,04 uCi/cm³.
- concentração máxima permissível de ^{113m}In no ar: 7 a 8 x 10⁻⁶ uCi/cm³.

A espessura de chumbo que reduz a 1/10 os raios gama de 0,392 MeV do ^{113m}In é de 1,3 cm. A taxa de exposição gama a um centímetro de uma fonte pontual de ^{113m}In é de 2,31 R/h⁽⁵⁷⁾. Sua meia-vida efetiva de 1,7 horas⁽⁷²⁾ é praticamente igual a sua meia-vida física. O órgão crítico para este radionuclídeo é o trato gastro-intestinal⁽⁴⁵⁾.

O ^{113m}In tem aplicações vastas na medicina para a visualização dos órgãos por meio de cintilografia^(25,67,85,86). Além disso, também pode ser utilizado em aplicações industriais⁽⁷⁸⁾, no ensino dos princípios nucleônicos e usado como fonte de calibração na espectroscopia eletrônica⁽⁶⁴⁾.

Em inúmeras aplicações médicas, o ^{113m}In ($\gamma = 0,392$ MeV) tem sido competitivo com o ^{99m}Tc ($\gamma = 0,140$ MeV), pois sua energia maior fornece melhor informação sobre o tamanho e a forma de certas lesões, e sendo um cátion, o ^{113m}In pode ser utilizado para marcação de compostos nos quais o ^{99m}Tc aniônico é incapaz de se incorporar. Por exemplo, o índio forma quelatos estáveis com uma grande variedade de radicais orgânicos, a saber: etilenodiaminotetraacetila (EDTA), dietiltriaminopentacetila e trifluorotinoila, etc.^(70,86,89).

Os únicos sais minerais solúveis do índio são os haletos, sulfatos, nitratos e percloratos, e alguns deles, como ferrocianetos e iodatos são levemente solúveis, enquanto que a maior parte de outros sais; fosfatos, carbonatos, etc. e os hidróxidos são extremamente insolúveis em água⁽⁹⁹⁾. Conseqüentemente, os radiocolóides do índio são fáceis de preparar.

Em medicina, o ^{113m}In é utilizado para cintilografias do:

- "pool" sanguíneo:

Emprega-se o hidróxido de ^{113m}In coloidal^(49,55,67,75,86) uma vez que este possui a propriedade de ligar-se à transferina do sangue.

- rins:

O ^{113m}In é incorporado ao dietiltriaminopentacético (DTPA)^(28,41,70,74,90).

- cérebro:

Utiliza-se Fe-DTPA marcado com ^{113m}In ^(23,28,41,86), DTPA marcado com ^{113m}In ^(7,14,41,83) ou EDTA marcado com ^{113m}In ⁽¹⁴⁾.

- pulmão:

O radiofármaco pode ser encontrado em diversas formas: microesferas de albumina marcadas

com ^{113m}In (12,28); microagregados de hidróxido de ferro marcados com ^{113m}In (71,75); macroagregados de hidróxido de ferro marcados com ^{113m}In (77); hidróxido de ^{113m}In coloidal(49,85); hidróxido de ferro marcado com ^{113m}In (28,49,85); macroagregados de albuminas marcadas com ^{113m}In (18,19,40); oxinato de índio marcado com ^{113m}In (79) e ^{113m}In iônico nebulizado(26).

- fígado:

Emprega-se ^{113m}In na forma coloidal; hidróxido de ^{113m}In coloidal(37,49); hidróxido de ferro coloidal marcado com ^{113m}In (25); macroagregado de ferro marcado com ^{113m}In (11).

- sistema retículo endotelial:

Para estudos do fígado e baço, utiliza-se hidróxido de ferro marcado com ^{113m}In (25,75) ou fosfato de ^{113m}In coloidal(28).

- placenta:

Hidróxido de ^{113m}In coloidal(53,86); complexo-gelatina marcada com ^{113m}In (13,67); complexo transferina marcada com ^{113m}In (60,61).

- baço:

Partículas de ferro marcadas com ^{113m}In (25) e índio coloidal(76).

- coração:

Emprega-se hidróxido de ^{113m}In coloidal(86); DTPA marcado com ^{113m}In (48); complexo albumina marcada com ^{113m}In (68) e sidrofilina marcada com ^{113m}In (4).

- osso:

Utiliza-se os fosfanatos polifuncionais marcados com ^{113m}In (47,88).

- medula óssea vermelha:

O ^{113m}In é incorporado aos fosfatos coloidais(24).

As principais vantagens do uso do ^{113m}In (37,44) são:

- a) baixa dose de radiação ao paciente
- b) problemas de contaminação são simplificados
- c) baixa atenuação da radiação pelos tecidos
- d) boa resolução
- e) compatibilidade com muitos equipamentos de detecção projetados para o ^{131}I
- f) fácil formação de quelatos estáveis
- g) fácil incorporação nas partículas
- h) não acúmulo na tireóide ou plexo coróide, portanto, não requer agente bloqueador

i) econômico, podendo ser eluído diariamente e por muitos meses devido a meia-vida longa do ^{113}Sn .

O $^{113\text{m}}\text{In}$ é produto da captura eletrônica do ^{113}Sn . O ^{113}Sn , por sua vez, é obtido por irradiação do isótopo ^{112}Sn com nêutrons térmicos num reator. A abundância isotópica baixa do ^{112}Sn no estanho natural, da ordem de 1% do total, e sua seção de choque pequena para nêutrons térmicos, de 0,9 barns, faz com que seja necessário utilizar ^{112}Sn enriquecido em 65% a 85% para a preparação do gerador, visto que a irradiação do estanho natural com fluxo de nêutrons altos conduz à formação de outros isótopos radioativos (Tabela 1.3).

Tabela 1.3

Isótopos Componentes do Estanho Natural⁽⁵²⁾

Isótopo	Porcentagem natural	Seção de choque para nêutrons térmicos (barns)	Produto formado	Meia-vida
^{112}Sn	0,95	0,9	^{113}Sn	118 d
^{114}Sn	0,65	—	—	—
^{115}Sn	0,34	—	—	—
^{116}Sn	14,24	0,006	$^{117\text{m}}\text{Sn}$	14 d
^{117}Sn	7,57	—	—	—
^{118}Sn	24,01	0,01	$^{119\text{m}}\text{Sn}$	250 d
^{119}Sn	8,58	—	—	—
^{120}Sn	33,97	0,001	$^{121\text{m}}\text{Sn}$	76 a
		0,14	^{121}Sn	27,5 h
^{122}Sn	4,71	0,001	^{123}Sn	125 d
		0,2	$^{123\text{m}}\text{Sn}$	41,5 m
^{124}Sn	5,98	0,004	^{125}Sn	9,4 d
		0,10	$^{125\text{m}}\text{Sn}$	9,5 m

Entretanto, o isótopo ^{112}Sn não é produzido no Brasil, de forma que para produzir-se gerador de $^{113\text{m}}\text{In}$, faz-se necessário a importação do ^{112}Sn enriquecido, cujo custo é bastante alto. Por outro lado, existe a possibilidade de regenerar o ^{112}Sn após o uso do gerador, recuperando o estanho enriquecido existente na coluna e purificando-o quimicamente ou por métodos eletroquímicos, de forma a ser reirradiado e reutilizado⁽⁷⁵⁾.

1.3.2 – Métodos de Separação do Par $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$

Existem na literatura vários métodos para a separação do par $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$. A maior parte deles baseia-se na extração ou na cromatografia de troca iônica, empregando-se tanto trocadores orgânicos como inorgânicos.

Nussis⁽⁶²⁾ experimentou a extração do $^{113\text{m}}\text{In}$ com ácido sulfúrico. Meyer⁽⁵⁹⁾ e Gillette⁽³⁶⁾ aplicaram a cromatografia, utilizando resinas de troca iônica, DOWEX-1 por Meyer e AG-1 X-8 por Gillette.

Demi et alii⁽²⁹⁾ prepararam dois geradores, empregando resinas complexantes aminodiacetato (Chelex-100) e fosfato (Bio-Rex-63). Adel e Alian⁽²⁾ basearam-se na extração do ^{113}Sn por tridodecilamina (TDA) em solução HCl 1,2N. Alian e Moloukhia⁽³⁾ apresentaram a cromatografia de extração (cromatografia em fase reversa), adsorvendo o ^{113}Sn numa coluna de celite hidrofóbica carregada com TDA, e o $^{113\text{m}}\text{In}$ é separado por eluição. Palkar e Rane⁽⁶⁴⁾ descreverem um método de separação por meio de volatilização fracionada. Entretanto, Gillette⁽³⁶⁾, Stern et alii⁽⁸⁵⁾, Subramanian e McAfee⁽⁸⁷⁾ e outros^(6,69) mostraram que a adsorção do Sn(IV) em meio clorídrico no óxido de zircônio hidratado permite obter um gerador de $^{113\text{m}}\text{In}$ com características superiores às aquelas preparadas por métodos citados anteriormente. A operação é mais simples e rápida, resultando num radionuclídeo de purzas química e radioativa altas e atividade específica elevada.

1.4 – Considerações sobre o Óxido de Zircônio Hidratado

Durante a última década, os trocadores inorgânicos sintéticos, fosfato de zircônio, óxido de zircônio hidratado e outros⁽⁸⁷⁾ foram muito utilizados. Estes trocadores revelaram uma seletividade alta por vários elementos e são também muito mais resistentes à radiação, mudanças químicas e de temperatura. Além disso, possuem propriedades mais convenientes do que os trocadores iônicos convencionais orgânicos ou inorgânicos naturais⁽⁹⁴⁾.

Maeck et alii⁽⁵⁶⁾ determinaram os coeficientes de distribuição para 60 metais, incluindo-se o estanho e o índio, em quatro trocadores de íons inorgânicos: fosfato de zircônio, óxido de zircônio hidratado, molibdato de zircônio e tungstato de zircônio. Baseados nos estudos de Maeck, alguns autores verificaram que a melhor separação do índio e estanho seria garantida pelo molibdato de zircônio, não fosse o fato de que seu uso em geradores médicos é impedido por causa de sua excessiva solubilidade no eluente^(16, 87).

Estudos anteriores^(5,50) demonstraram que a adsorção de íons pelo óxido de zircônio hidratado podia ser explicado em base da troca iônica, envolvendo os grupos hidroxilos. Então, o óxido de zircônio hidratado possui propriedade trocadora aniônica ou catiônica, dependendo do pH da solução.

Esta substância anfótera apresenta as seguintes dissociações⁽²⁰⁾:



A dissociação (a) é favorecida por condições ácidas, quando a substância pode funcionar como um trocador aniônico, e a dissociação (b) por condições alcalinas, quando a substância funciona como trocador catiônico. Perto do ponto isoelétrico do óxido de zircônio hidratado, em torno do pH 7^(5,50) ambas as dissociações podem ocorrer e ambos os tipos de troca podem ocorrer simultaneamente.

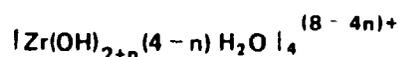
Em geral, o óxido de zircônio hidratado é obtido pela precipitação dos sais de zirconila em meio amoniacal ou alcalino. Nestas condições, o zircônio precipita como uma substância gelatinosa branca que foi considerada, por anos, como hidróxido de zircônio. No entanto, estudos posteriores da desidratação dessa substância e da sua susceptibilidade magnética levaram à conclusão de que este não se trata de hidróxido, mas sim um óxido hidratado, isto é, um óxido com quantidades não estequiométricas de H_2O fracamente ligadas⁽¹⁰⁾.

Apesar da estrutura desse óxido amorfo ainda não ter sido definitivamente estabelecida, sua possível estrutura foi primeiramente postulada por Blumental⁽⁹⁾ e mais tarde por Clearfield⁽²¹⁾. Este

último postulou uma estrutura baseada na condensação dos tetrâmeros de $Zr_4(OH)_8^{8+}$ existentes nos sais de zirconila cristalinos; isto envolveria as cadeias poliméricas do precipitado com muitas unidades de Zr-OH, que certamente seriam eliminadas em parte por oxidação durante o processo de secagem na preparação do óxido de zircônio, causando cruzamento nas ligações químicas e formando uma matriz polimérica tridimensional estável. Por envelhecimento, forma-se a estrutura $ZrO(OH)_2$ $^{(97)}$.

A evidência da presença dos grupos hidroxilos foi mostrada por Clearfield⁽²²⁾ e os dados de raios-X do hidróxido de zircônio cristalino sugerem uma estrutura análoga a ZrO_2 , isto é, $(ZrO_2)_n$ com H_2O e grupos OH⁽²⁰⁾.

Gardner et alii⁽³⁵⁾ supõem que em precipitação alcalina, forma-se uma estrutura ao acaso, na qual as pontes de hidroxilos ligam os tetrâmeros:



1.5 – Técnicas de Troca Iônica⁽¹⁾

As operações de troca iônica podem ser descontínuas, quando realizadas em copo (batch), ou contínuas, quando em coluna. As operações contínuas tem a vantagem de apresentar um grande número de equilíbrios consecutivos, enquanto que as descontínuas são limitadas pelos coeficientes de partição dos íons entre a fase aquosa e o trocador.

Nas operações em coluna, a solução contendo os íons a serem adsorvidos pelo trocador chama-se solução carga, solução influente ou simplesmente influente. Esta solução depois de ser percolada e recolhida na parte inferior da coluna recebe o nome de solução efluente ou efluente.

Para retirar do trocador os íons adsorvidos, operação que em troca iônica chama-se eluição, emprega-se uma solução apropriada para cada caso. Esta é a solução eluente ou eluente, que ao ser recolhida recebe o nome de eluido.

O ciclo completo de uma operação de troca iônica em coluna consiste de: carga, lavagem e eluição.

1.6 – Objetivo

Atualmente, no Brasil, o gerador de ^{113m}In é um produto importado de alto custo. Em vista da demanda crescente desse radioisótopo na medicina nuclear, procurou-se um meio de preparar esse gerador de modo mais simples possível, visando à produção do gerador no Instituto de Energia Atômica.

No presente trabalho, descreve-se a preparação do gerador de ^{113m}In , baseada na adsorção do ^{113}Sn em coluna de óxido de zircônio hidratado, utilizando-se a técnica de troca iônica.

Em vista do alto custo do estanho enriquecido, usa-se estanho natural para o estudo dos possíveis fatores que influenciam a adsorção do ^{113}Sn e a eluição do ^{113m}In produzido.

Após estabelecimento das melhores condições de fixação e de eluição, segue-se a preparação do gerador utilizando-se estanho enriquecido 80% em ^{112}Sn e analisa-se a pureza química e radioativa do ^{113m}In eluido, para verificar se o produto final preenche os requisitos ao fim a que se destina.

CAPÍTULO II

II – PARTE EXPERIMENTAL

II.1 – Reagentes e Vidraria

Estanho metálico natural em grãos de 20 "mesh", analítico, Carlo Erba, nacional.

Estanho metálico enriquecido 80% em ^{112}Sn , Oak Ridge National Laboratory, analítico, procedência norte-americana.

Ácido clorídrico, analítico, Merck, procedência alemã.

Dicromato de potássio, analítico, Merck, procedência alemã.

Alizarina S, analítico, Merck, procedência alemã.

Hematoxilina, analítico, Merck, alemã.

Ácido sulfúrico, analítico, Merck, procedência alemã.

Álcool etílico, analítico, Merck, nacional.

Óxido de zircônio hidratado, Bio-Rad, 50 – 100 "mesh", procedência norte-americana.

Todo o material utilizado fabricado em vidro "pyrex".

II.2 – Ensaio Preliminares

Primeiramente, verificou-se a dissolução do estanho metálico natural em ácido clorídrico de concentrações variadas, deixando-o em contacto com o ácido e anotando-se o tempo necessário para a completa dissolução dos grãos. A dissolução mais rápida ocorreu com HCl 12N, sendo necessárias cerca de 24 horas.

II.3 – Identificação dos Radioisótopos Formados na Irradiação do Estanho Natural

Antes de proceder-se ao estudo das condições de fixação do estanho em coluna de óxido de zircônio hidratado, determinou-se o espectro das radiações gama emitidas pelo alvo cerca de 12 dias após a irradiação.

II.3.1 – Procedimento

Colocaram-se 20 mg do estanho metálico em tubo de polietileno de diâmetro interno de 0,8 cm, diâmetro externo de 1,0 cm e comprimento 3 cm. Selou-se à quente as extremidades, irradiou-se o alvo por cerca de oito horas na posição 35 do reator IEAR-1, onde o fluxo de nêutrons térmicos era da ordem de 10^{13} n/cm²seg. Para atividades mais altas, irradiou-se o alvo em tubo de quartzo por quatro semanas (oito horas por dia, cinco dias por semana), na mesma posição citada anteriormente.

Dissolveu-se o material em alguns mililitros de ácido clorídrico concentrado num frasco de erlenmeyer com tampa esmerilhada, sendo a operação feita dentro de uma capela com exaustão e

protegida com tijolos de chumbo de cinco centímetros de espessura. Diluiu-se a solução clorídrica com água destilada e desta tomou-se uma alíquota de um mililitro para a espectrometria de raios gama.

II.3.2 – Espectrometria de Raios Gama

Utilizou-se um detector Ge-Li acoplado a um multicanal de 1024 canais modelo 6140A fabricado pela Ortec.

A Figura 2.1 mostra um dos espectros obtidos cerca de 12 dias após a irradiação do alvo por 4 semanas nas condições citadas no item II.3.1. Pode-se observar a presença do ^{112}Sn pelo pequeno pico de 0,255 MeV e principalmente pelo pico de 0,392 MeV de grande intensidade devido ao seu produto de decaimento, o $^{113\text{m}}\text{In}$. Outros picos também de grande intensidade são de 0,159 MeV e 0,161 MeV do $^{117\text{m}}\text{Sn}$ em superposição.

Os picos de menor intensidade de 0,065 MeV do $^{119\text{m}}\text{Sn}$, 0,112 MeV do $^{125\text{m}}\text{Te}$, 0,175 MeV, 0,320 MeV, 0,427 MeV, 0,463 MeV, 0,600 MeV, 0,640 MeV e 0,675 MeV do ^{125}Sb também aparecem no espectro. O ^{125}Sb é produto do decaimento do ^{125}Sn e o $^{125\text{m}}\text{Te}$ do ^{125}Sb por emissão de partículas beta.

II.4 – Uso da Coluna de Óxido de Zircônio Hidratado para a Separação do Índio-113m

O método de separação do par $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ baseou-se, em linhas gerais, naquele introduzido por Gillette⁽³⁶⁾ e que foi utilizado por outros autores^(85,87) para a preparação do gerador desse radioisótopo.

II.4.1 – Preparação da Solução Estoque de Sn(IV)

Dissolveu-se o estanho metálico irradiado conforme o item II.3.1. Diluiu-se esta solução com água destilada até que a concentração fosse 6N em HCl e, em seguida, fez-se a oxidação do Sn(II) a Sn(IV) com cloro, obtido pela reação do dicromato de potássio e ácido clorídrico concentrado num aparelho de Kipp, durante 20 minutos, aproximadamente.

II.4.2 – Preparação da Solução Carga

Diluiu-se a solução estoque de Sn(IV) com água destilada até uma concentração 0,5N em HCl, aproximadamente, pouco antes de efetuar a carga, a fim de minimizar o efeito da hidrólise do Sn(IV) em soluções ácidas diluídas. Essa fase de diluição é necessária para evitar a dissolução do óxido de zircônio hidratado em meio muito ácido.

II.4.3 – Preparação e Condicionamento da Coluna de Óxido de Zircônio Hidratado

Lavaram-se cinco gramas de óxido de zircônio hidratado com 10 porções de 40 ml de água destilada, decantando-se e desprezando-se as partículas sobrenadantes. Em seguida, lavou-se com duas porções de 50 ml de HCl 0,2N, decantando-se e jogando-se fora as partículas em suspensão. Transferiu-se este óxido para uma coluna de vidro, de 1,5 cm de diâmetro interno, tendo como suporte uma placa de vidro sinterizado G-2. Cobriu-se o óxido com uma mecha de lã de vidro, e por último percolaram-se pela coluna, 150 ml de uma solução de HCl 0,3N com uma vazão de 2,0 ml/min, aproximadamente.

II.4.4 – Modo de Operação

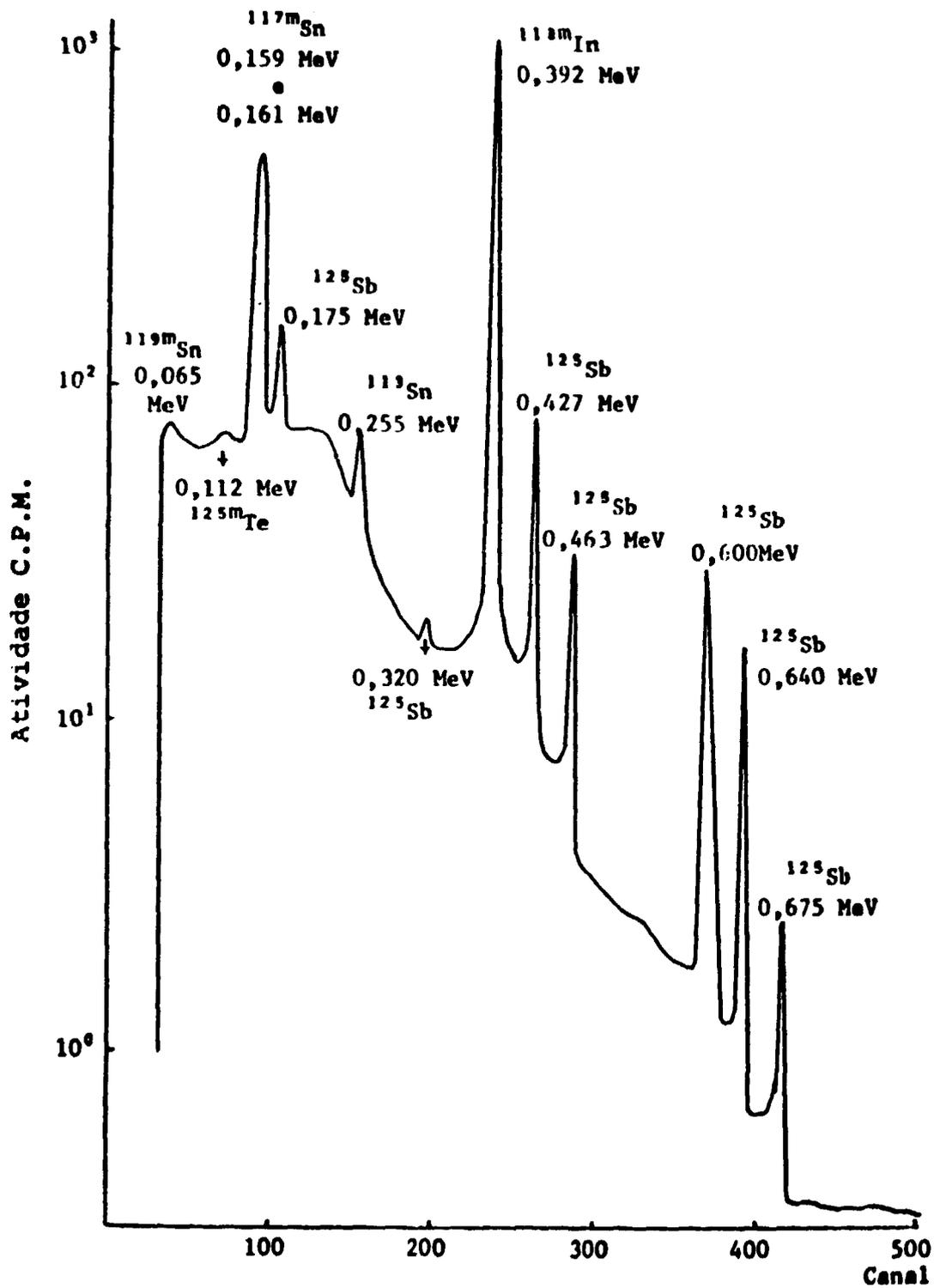


Figura 2.1 — Espectro de Raios Gama do Estanho Natural Irradiado por 4 Semanas (5 Dias por Semana, 8 Horas por Dia). Fluxo de Nêutrons Térmicos 10^{13} n/cm².s. Tempo de Decaimento 12 Dias. Detector Ge-Li, Analisador de 1024 canais. Tempo de Contagem 1000s.

- a) carga: percolou-se a solução clorídrica contendo Sn(IV) pela coluna de óxido de zircônio hidratado com uma vazão de 0,5 a 1,0 ml/min. Nesta operação, ocorreu a fixação do Sn(IV) no óxido de zircônio hidratado.
- b) lavagem: após a carga, percolaram-se 100 ml a 150 ml de solução de HCl 0,05N, com uma vazão de 2,0 ml/min para retirar os "íons intersticiais", que não se fixaram no óxido de zircônio hidratado.
- c) eluição: fez-se a eluição com solução de HCl 0,05N nas mesmas condições de lavagem.

Nesta fase ocorreu a separação do ^{113m}In gerado pelo decaimento do ^{113}Sn fixo no óxido de zircônio hidratado. Fez-se esta operação após o sistema $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ atingir o equilíbrio radioativo (18 horas). Após cada eluição, selou-se o topo da coluna com uma rolha de borracha para manter úmido o óxido de zircônio hidratado, pois a secagem diminui o rendimento da eluição.

Traçou-se uma curva de eluição, representativa do processo, para determinar o volume de eluente a ser utilizado. Durante a eluição, recolheram-se alíquotas de um mililitro e fizeram-se as contagens relativas ao pico de 0,392 MeV do ^{113m}In , sendo as atividades obtidas corrigidas para um mesmo tempo. Utilizou-se para as contagens, um detector Ge-Li acoplado a um analisador multicanal de 1024 canais modelo 6140A fabricado pela Ortec.

A Figura 2.2 mostra o aspecto de uma curva de eluição.

Pode-se verificar que o volume útil vai praticamente desde o segundo até o sétimo mililitro. A "cauda" da curva é devida à constante geração do ^{113m}In na coluna. Portanto, um volume de eluente de cerca de 10 ml já seria suficiente para a eluição completa do ^{113m}In .

Nos experimentos destinados à determinação do rendimento do processo de separação do ^{113m}In , recolhe-se desde o primeiro mililitro até o décimo mililitro, a fim de se ter maior margem de segurança.

II.4.5 – Espectro e Curva de Decaimento do ^{113m}In Purificado

Tomaram-se alíquotas de diversas soluções do ^{113m}In eluído, portanto, purificado, e traçaram-se seus respectivos espectros das radiações gama, 18 horas após o final da eluição. Não se observaram outras atividades gama além daquela correspondente ao ^{113m}In . Pode-se notar o desempenho da coluna de óxido de zircônio hidratado na separação do ^{113m}In , quando se comparam os espectros das soluções de ^{113m}In purificado com aqueles referentes ao material impuro, isto é, quando este se encontra misturado com os radioisótopos formados na irradiação do estanho natural.

A Figura 2.3 mostra um espectro das soluções do radioisótopo purificado com um pico de 0,392 MeV, correspondente a emissão gama do ^{113m}In por transição isomérica.

Fizeram-se, paralelamente, determinações da meia-vida do ^{113m}In obtido, acompanhando-se o decaimento radioativo do material purificado e registrando-se a atividade líquida relativa ao pico de 0,392 MeV em intervalos de 60 minutos durante seis horas e depois em intervalos diferentes, completando-se 11 horas. Os resultados obtidos lançados em papel logarítmico, mostraram valores de meia-vida entre 100 e 102 minutos, concordando com aqueles citados na literatura^(52,78).

A Figura 2.4 mostra uma das curvas de decaimento obtidas.

II.5 – Fatores que Possivelmente Afetam a Fixação do Estanho

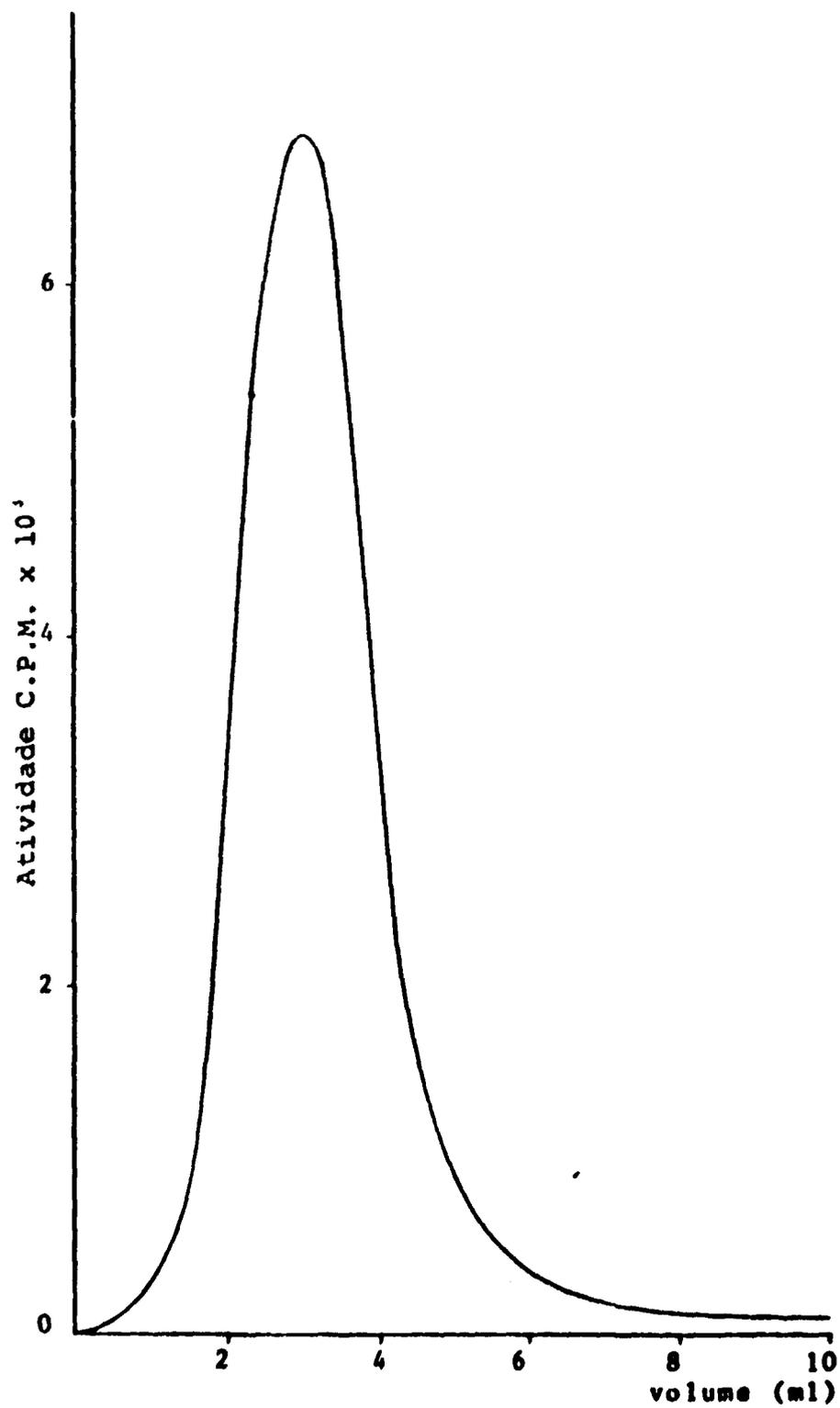


Figure 2.2 - Curva de Eluição do ^{113m}In do Óxido de Zircônio Hidratado. Eluente HCl 0,05N

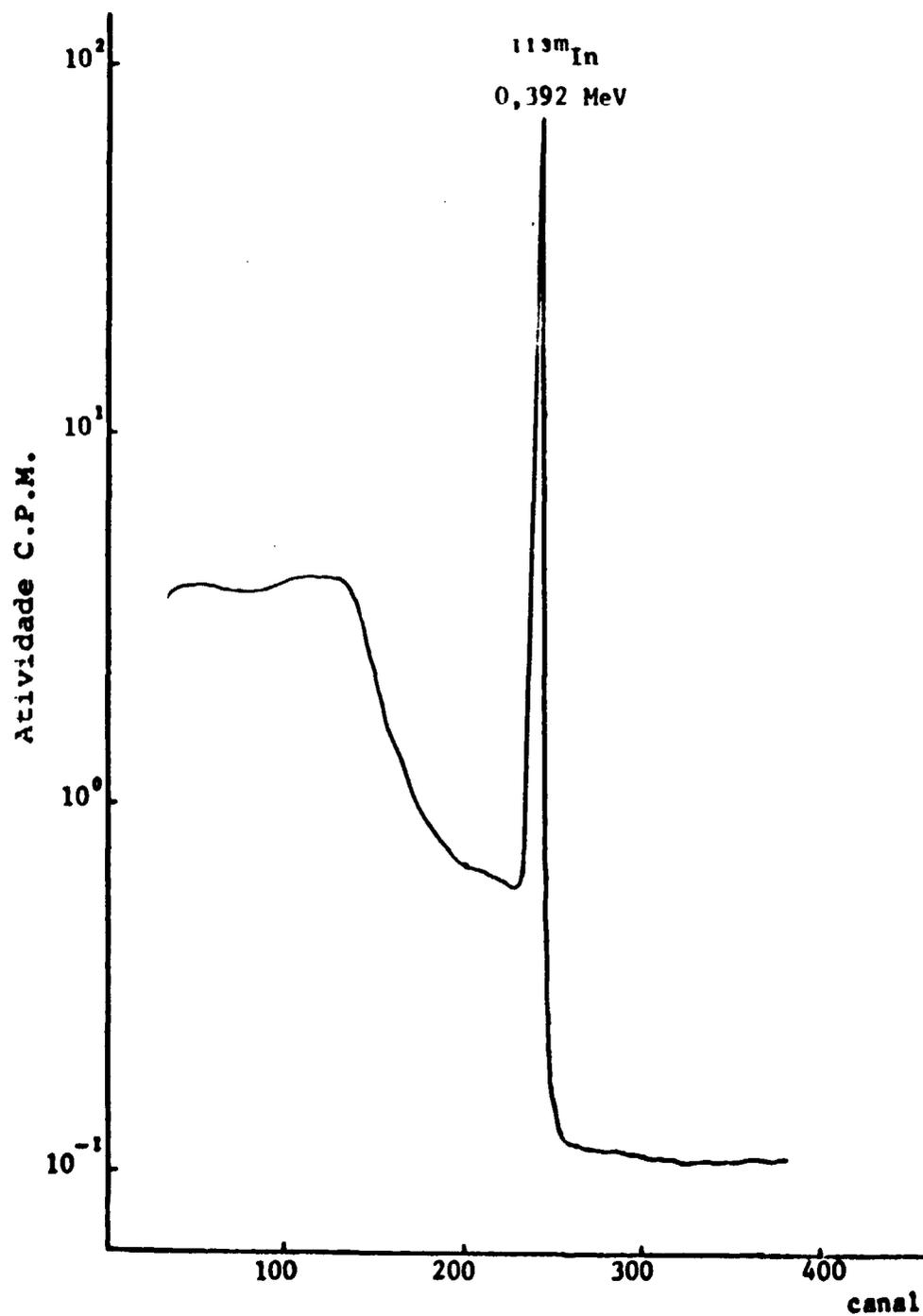


Figura 2.3 - Espectro de Raios Gama de uma Solução de ^{113m}In Purificado, após 18 Horas de Decaimento. Detector Ge-Li, Analisador de 1024 Canais. Tempo de Contagem 4000s.

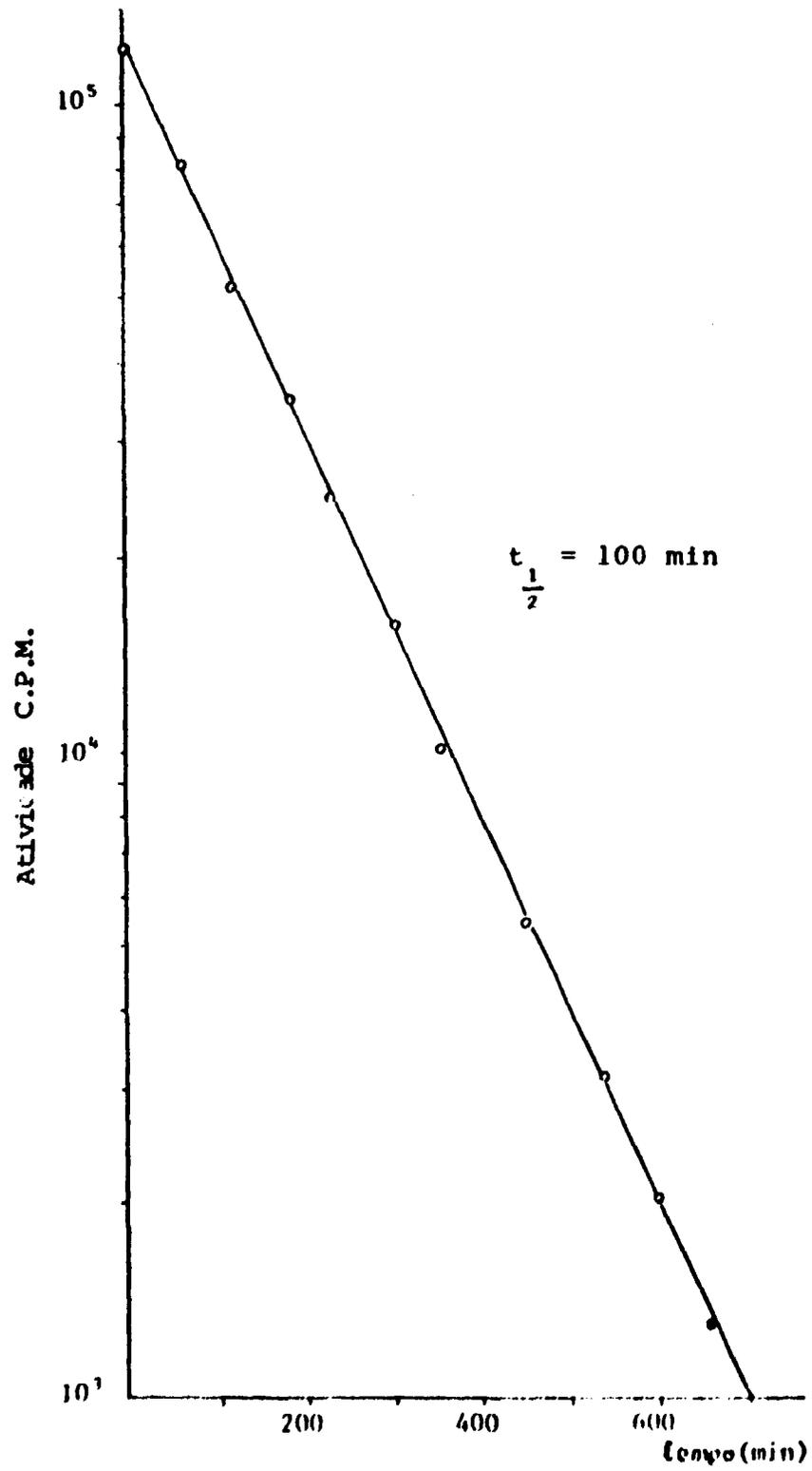


Figura 2.4 - Decaimento do ^{113m}In Purificado

II.5.1 – Concentração do Ácido Clorídrico na Solução Carga

Fizeram-se experimentos variando-se a concentração do HCl na solução carga, de 0,1N a 0,8N. Calculou-se a adsorção do ^{113}Sn , fazendo-se contagens sob o fotopico de 0,392 MeV no espectrômetro de raios gama citado no item II.3.2 após deixar o ^{113m}In , efluente durante a carga, decair por cerca de 48 horas.

II.5.1.1 – Cálculo da Adsorção e Eluição

a) amostragem: tomaram-se alíquotas de um mililitro correspondendo às seguintes frações: solução carga, solução após carga, solução de lavagem e eluído.

b) contagens: computaram-se aquelas referentes ao pico de 0,392 MeV, fazendo-se as correções relativas ao volume de cada fração e relacionando-as a um mesmo tempo.

c) % adsorção:
$$\frac{\text{atividade adsorvida} \times 100}{\text{atividade percolada}}$$

d) % eluição:
$$\frac{\text{atividade eluída} \times 100}{\text{atividade adsorvida}}$$

Os resultados da Tabela II.1 mostram que além da adsorção, a eluição também depende da concentração do HCl na solução carga. Observa-se que a adsorção aumenta quando diminui a concentração do ácido de 0,8N a 0,3N, enquanto que a eluição do ^{113m}In permanece praticamente constante. Abaixo de 0,3N tanto a fixação como a eluição diminui bruscamente.

Tabela II.1

Porcentagem de Adsorção e Eluição em Função da Concentração do HCl na Solução Carga. Concentração de Sn na Solução Carga, 0,08 mg/ml.
Vazão de Carga = 1 ml/min.
Eluente, HCl 0,05N

HCl (N)	Adsorção do ^{113}Sn (%)	Eluição do ^{113m}In (%)
0,8	25	78
0,7	31	75
0,6	38	77
0,5	47	71
0,4	62	71
0,30	76	73
0,27	74	70
0,23	58	61
0,10	16	26

A Figura 2.5 mostra os dados relativos à fixação e eluição, lançados em gráfico.

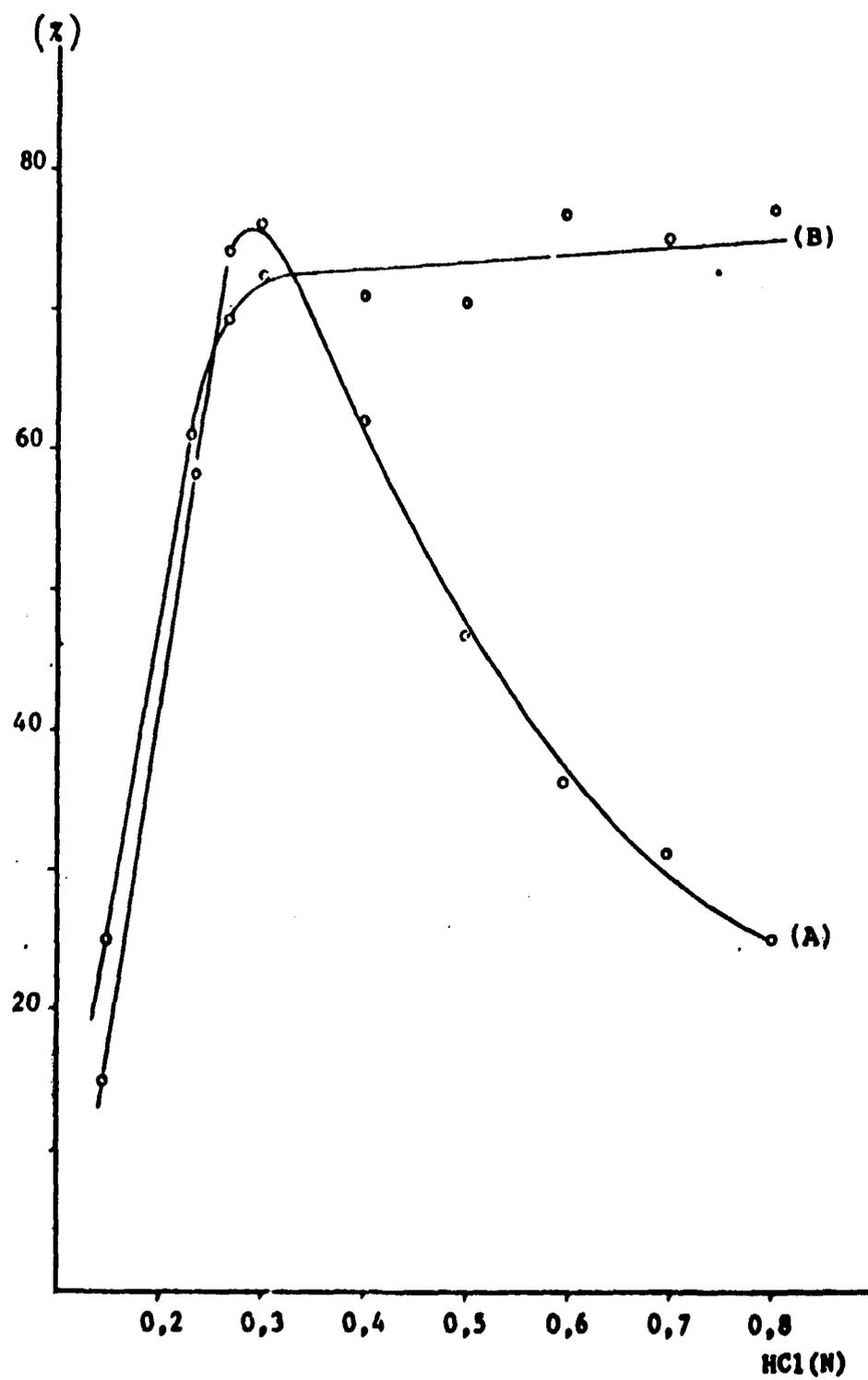


Figura 2.5 - Adsorção e Eluição em Função da Concentração do HCl na Solução Carga.
(A) Adsorção do ^{113}Sn
(B) Eluição do $^{113\text{m}}\text{In}$
Eluente HCl 0,05N

11.5.2 – Vazão de Carga

Em experimentos feitos preliminarmente adotou-se uma vazão de 0,5 ml/min a 1,0 ml/min com a solução fluindo em queda livre e com correções periódicas da vazão. A velocidade de escoamento correspondente para uma área da coluna, cujo diâmetro interno é de 1,5 cm, está entre $0,28 \text{ ml.cm}^{-2}.\text{min}^{-1}$ e $0,57 \text{ ml.cm}^{-2}.\text{min}^{-1}$.

Em experimentos posteriores, aumentou-se a vazão de carga de 0,5 ml em 0,5 ml, até 2,0 ml/min (correspondente a $1,13 \text{ ml.cm}^{-2}.\text{min}^{-1}$ e observou-se que acima de $0,57 \text{ ml.cm}^{-2}.\text{min}^{-1}$ a adsorção do estanho tetravalente já é levemente reduzida.

11.5.3 – Temperatura Durante a Adsorção

Fizeram-se vários experimentos paralelamente, num deles deixou-se a solução carga em contacto com o óxido de zircônio hidratado por 20 minutos em temperatura ambiente. Noutro, refluxou-se a solução carga com o óxido de zircônio hidratado por 20 minutos a 80°C , aproximadamente. Em seguida, transferiu-se a mistura para uma coluna contendo dois gramas do óxido pré-condicionado, e a operação seguiu-se como o item 11.4.3. Os resultados estão na Tabela 11.2.

Tabela 11.2

Porcentagem de Adsorção do ^{131}Sn em Temperatura Ambiente e a 80°C .
Concentração de HCl na Solução Carga 0,3N.
Concentração de Sn na Solução Carga 0,08 mg/ml Aproximadamente

% de adsorção	
Temp. ambiente	Temp. 80°C
78	82
74	79
72	80
80	83
76	81

Os dados obtidos mostram um aumento de cerca de 5% na adsorção quando a temperatura é de 80°C . Aumentando-se a temperatura e o tempo de refluxo praticamente não houve variação da adsorção. Obteve-se o mesmo rendimento de eluição nos experimentos feitos com e sem aquecimento.

11.5.4 – Concentração de Estanho na Solução Carga

Para estudar o efeito deste parâmetro na adsorção em óxido de zircônio hidratado, variou-se a concentração de estanho na solução carga. A quantidade de estanho em todos os experimentos foi de 5,0 mg, sendo o volume final determinado pela concentração de estanho que se queria estudar, e a vazão de carga ajustada de modo que a duração da operação fosse a mesma. A concentração de HCl foi de 0,3N. Os resultados obtidos estão na Tabela 11.3.

Tabela II.3

Porcentagem de Adsorção em Função da Concentração de Estanho na Solução Carga.
Concentração de HCl na Solução Carga 0,3 N

Sn (mg/ml)	Sol. carga vol. final (ml)	Vazão (ml/min)	Adsorção (%)	Eluição (%)
1,00	5	0,25	96	72
0,50	10	0,50	97	70
0,25	20	1,0	95	72
0,12	40	2,0	85	74

Não se notou variação na adsorção com a solução carga cuja concentração de estanho se situou entre 1,0 mg/ml e 0,25 mg/ml. Nesta faixa, a adsorção verificada é alta. Por outro lado, observou-se um decréscimo de cerca de 10% na adsorção quando a concentração de estanho passava a 0,12 mg/ml.

II.6 – Estudo das Condições de Eluição

II.6.1 – Efeito da Concentração do Ácido Clorídrico

Fizeram-se eluições variando-se a concentração do HCl de 0,01N até 0,12N. Recolheram-se alíquotas de um mililitro do eluído e computaram-se as atividades líquidas relativas ao fotopico do ^{113m}In de 0,392 MeV após as correções para um mesmo tempo. Somaram-se as atividades obtidas da primeira alíquota à quinta, da primeira à sétima e da primeira à última alíquota recolhida, a fim de verificar a variação do rendimento durante a eluição.

A Tabela II.4 mostra os dados obtidos para as várias concentrações do eluente.

Tabela II.4

Rendimento de Eluição do ^{113m}In em Função da Concentração do Eluente.
Vazão de Eluição 3,0 ml/min, Aproximadamente

Eluente HCl (N)	Rendimento de eluição (%)		
	ml 0 – 5	ml 0 – 7	ml 0 – 10
0,01	22	24	26
0,02	32	35	37
0,04	64	66	71
0,05	70	74	77
0,06	74	77	79
0,08	75	77	80
0,10	76	78	82
0,12	81	80	84

Verificou-se que o rendimento da eluição aumentava com o aumento da concentração do eluente para o mesmo volume de eluido coletado. Porém, os ensaios feitos nos diversos eluidos mostraram também um aumento da contaminação por ^{113}Sn , passando-se de 0,004% a 0,017% com HCl 0,06N e 0,08N, respectivamente.

Embora o limite máximo permissível de ^{113}Sn no eluido seja de 0,02%⁽²³⁾, é conveniente utilizar HCl 0,05N para maior segurança. Nesta concentração de ácido, a porcentagem de ^{113}Sn encontrada no eluido foi de 0,0013%, aproximadamente.

As curvas de eluição para eluentes de concentração 0,01N; 0,02N; 0,04N e 0,06N estão na Figura 2.6.

II.6.2 – Efeito da Vazão de Eluição

Para o estudo do efeito da vazão de eluição no rendimento, fizeram-se experimentos variando-se a vazão de 16 gotas/min até 74 gotas/min, coletando-se alíquotas de um mililitro e medindo-se as atividades de cada fração.

Calcularam-se os rendimentos de modo análogo ao item II.6.1, levando-se em conta, também, o tempo gasto nas eluições.

Os resultados se encontram na Tabela II.5.

Tabela II.5

Rendimento de Eluição em Função da Vazão de Eluição.
Eluente HCl 0,05N. 1 ml = 16 gotas. 1 gota = 0,055 ml.

Vazão (gotas/min)	Rendimento de eluição (%)		
	ml 0 – 5	ml 0 – 7	ml 0 – 10
16	64,0	68,5	75,0
20	66,8	70,6	75,6
25	66,8	72,0	75,3
34	68,3	72,0	75,4
48	72,3	75,6	76,1
54	72,5	76,2	77,4
60	71,6	76,3	76,8
70	71,8	74,0	76,4
74	72,0	76,0	77,2

Observa-se que no intervalo estudado, o rendimento de eluição do ^{113m}In permaneceu praticamente constante, considerando-se o volume padrão total do eluido (10 ml). Porém, quando se comparam os valores obtidos nos cinco primeiros mililitros recolhidos, pode-se observar um ligeiro aumento no rendimento, quando a vazão passa de 25 gotas/min para 48 gotas/min, estacionando em vazões maiores. Observa-se, ainda, a mesma tendência quando se recolhem as sete primeiras frações.

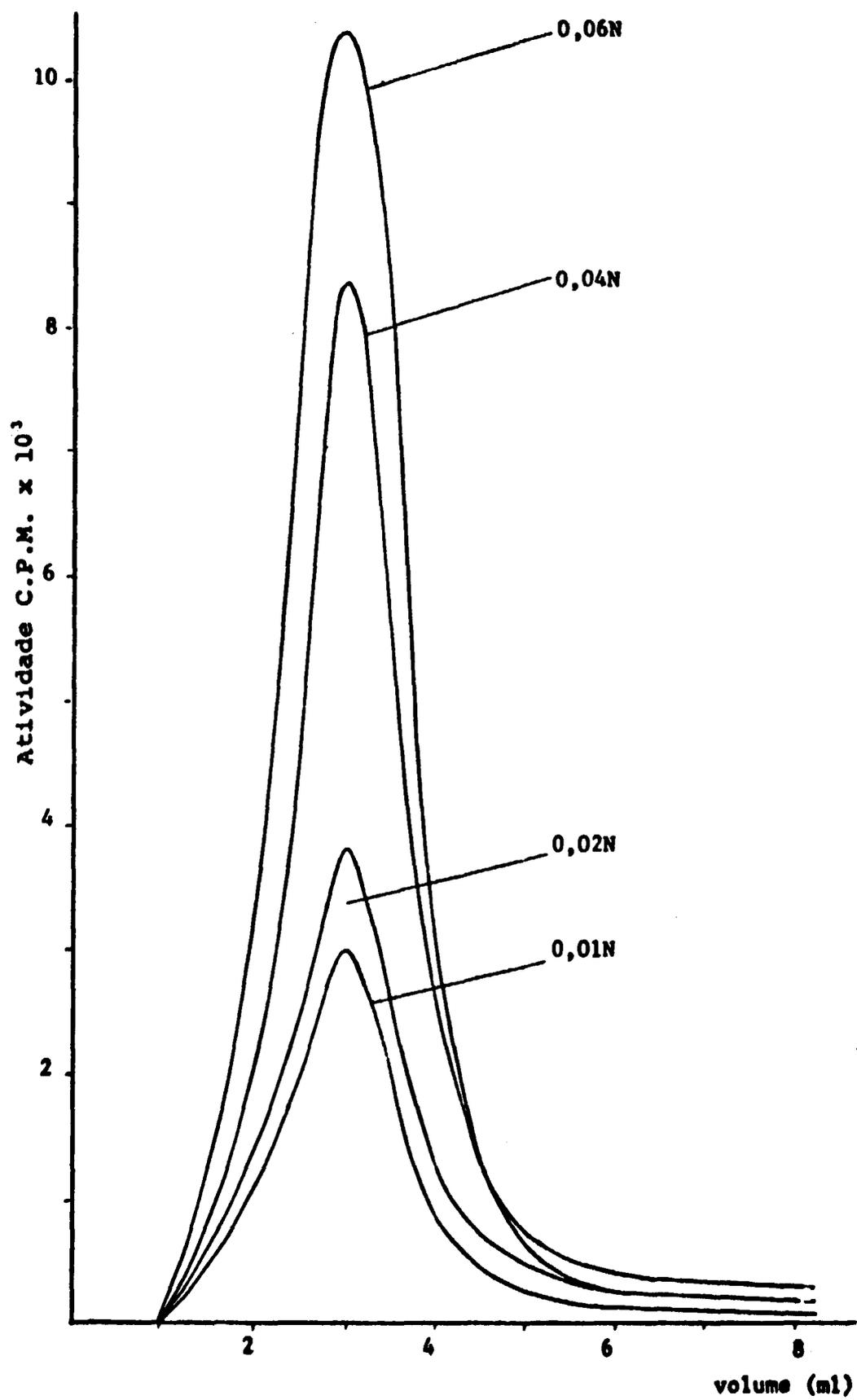


Figura 2.8 - Curva de Eluição em Função da Concentração do Eluente (HCl)

A Figura 2.7 mostra as curvas de eluição para vazões de 16 gotas/min, 48 gotas/min e 74 gotas/min.

II.6.3 – Efeito da Temperatura do Eluente

Estudou-se o efeito da temperatura, eluindo-se os geradores com HCl 0,05N, previamente aquecidos em temperaturas de 10°C a 90°C. Para temperatura abaixo da ambiente, resfriou-se o eluente num banho de gelo, enquanto que para temperaturas acima, aqueceu-se o eluente numa chapa elétrica, com agitação manual e controle da temperatura com termômetro. Determinou-se a porcentagem de eluição analogamente ao item II.6.1. A Tabela II.6 mostra os resultados obtidos.

Tabela II.6

Porcentagem de Eluição em Função da Temperatura do Eluente.
Eluente HCl 0,05N. Vazão de Eluição 3,0 ml/min

T (°C)	Rendimento de eluição (%)		
	ml 0 – 5	ml 0 – 7	ml 0 – 10
10	65	67	71
20	69	70	72
30	70	72	74
40	68	71	75
50	63	66	70
60	63	66	70
70	62	66	70
80	59	63	67
90	57	61	65

II.7 – Estudo das Características do Eluído

Estudaram-se as características do eluído de um gerador preparado com estanho enriquecido 80% em ^{112}Sn .

II.7.1 – Preparação do Gerador com Estanho Enriquecido

Preparou-se o gerador de ^{113m}In utilizando-se Sn enriquecido 80% em ^{112}Sn , nas condições seguintes:

- a) adsorvedor: cinco gramas de óxido de zircônio hidratado.
- b) alvo: cinco miligramas de Sn enriquecido irradiado num tubo de quartzo por quatro semanas (irradiação descontínua, oito horas por dia, cinco dias por semana) num fluxo de nêutrons térmicos de $10^{13} \text{ n/cm}^2\text{s}$.

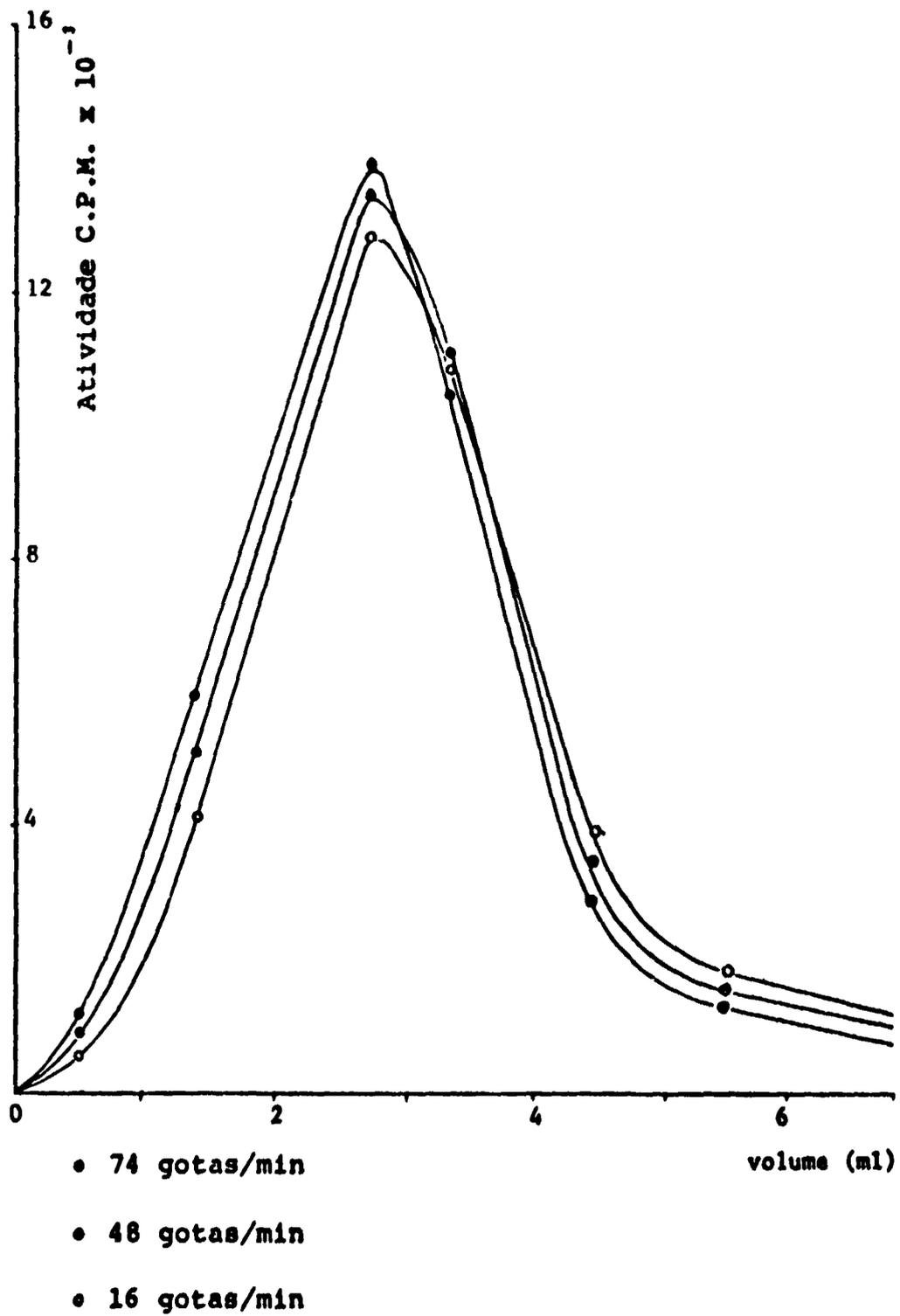


Figura 2.7 - Curva de Eluição em Função da Vazão de Eluição. Eluente HCl 0,06N

c) solução carga: concentração de HCl 0,3N. conc. do alvo 0,25 mg/ml. volume 20 mililitros.

d) vazão da carga: 0,50 ml/min.

II.7.2 – Pureza Radioativa

A pureza radioativa ou radionuclídica é definida como a fração da atividade total que está presente na forma do radionuclídeo desejado.

Quando o radionuclídeo se destina a uso médico, deve possuir uma pureza radioativa alta, uma vez que esta desempenha o papel importante de limitar a exposição do paciente à radiação ionizante. Assim sendo, a determinação desse fator torna-se uma fase importantíssima na separação de um radionuclídeo.

No caso de gerador de radioisótopo, deve-se detectar e medir a atividade devida à contaminação pelo radionuclídeo pai ou qualquer nuclídeo também presente na coluna, principalmente quando estas impurezas radioativas possuem meias-vidas longas.

II.7.2.1 – Presença de Estanho-113

A presença do ^{113}Sn na dose administrada aumenta grandemente a dose de radiação absorvida pelo paciente, em vista da sua meia-vida longa de 118 dias. Assim, $1\ \mu\text{Ci}$ de ^{113}Sn presente em $1\ \text{mCi}$ de $^{113\text{m}}\text{In}$ (0,1%), aumenta de 40% a 80% a exposição à radiação, quando comparado com $^{113\text{m}}\text{In}$ puro. Além disso, cerca de 30% da dose de ^{113}Sn administrada se fixa no esqueleto por tempo longo⁽³⁹⁾.

A detecção da contaminação por ^{113}Sn em solução recentemente eluída por meio de espectrometria gama é impraticável por causa da atividade predominante do produto filho⁽¹⁷⁾. Em geral, utiliza-se um procedimento retrospectivo que consiste em deixar decair o $^{113\text{m}}\text{In}$ eluído antes da contagem. A atividade registrada será, então, devida ao $^{113\text{m}}\text{In}$ em equilíbrio com o ^{113}Sn , eventualmente presente.

II.7.2.1.1 – Procedimento

Determinou-se a atividade presente do $^{113\text{m}}\text{In}$ logo após a eluição do gerador por contagem no espectrômetro de raios gama. Determinou-se novamente a atividade da mesma amostra 48 horas até 72 horas após, para verificar a atividade depois que todo o $^{113\text{m}}\text{In}$ eluído tivesse decaído. Após 48 horas, o fator de decaimento para uma meia-vida de 99,8 minutos é de $4,6 \times 10^{-8}$. A relação entre as duas atividades dá a contaminação de ^{113}Sn no eluído. Utilizou-se uma fonte padrão de ^{113}Sn em equilíbrio com $^{113\text{m}}\text{In}$ para comparação.

As análises feitas no eluído indicaram uma contaminação por ^{113}Sn variando de 0,0008% a 0,0013% com um valor médio de 0,001%, aproximadamente. Este resultado obtido está abaixo do limite máximo permissível de 0,02%⁽²³⁾ que corresponde a $0,2\ \mu\text{Ci}$ de ^{113}Sn para $1\ \text{mCi}$ de $^{113\text{m}}\text{In}$ no eluído.

II.7.2.2 – Presença de Outros Nuclídeos

Além da presença do ^{113}Sn , verificada pelo pico de 0,392 MeV do seu produto de decaimento, $^{113\text{m}}\text{In}$, em equilíbrio radioativo, conforme citada no item anterior, observaram-se a presença de $^{117\text{m}}\text{Sn}$ pelo pico de 0,159 MeV e ^{125}Sb de 0,427 MeV. As intensidades obtidas destes picos foram de 1,5% e 0,5%, respectivamente, em relação a do $^{113\text{m}}\text{In}$ determinado no item II.7.2.1, o que assegura que as quantidades dessas impurezas radioativas se encontram bem abaixo do ^{113}Sn .

II.7.3 – Pureza Química

Verificou-se a pureza química com o auxílio de um espectrofotômetro UV-VIS, Perkin Elmer, Modelo Coleman 139.

II.7.3.1 – Zircônio

O material utilizado para preparar o gerador foi o óxido de zircônio hidratado. Esta substância é solúvel em meio ácido e, dependendo da quantidade, é tóxico para uso humano.

Determinou-se, então, o conteúdo de zircônio ^{113m}In eluído, por espectrofotometria, empregando-se alizarina S como complexante. O ensaio baseia-se na formação de uma "laca" laranja ou vermelha, dependendo da quantidade de zircônio presente na solução.

Concentraram-se 20 mililitros de eluído a um mililitro, aproximadamente. Transferiu-se esta solução para um balão volumétrico de 50 ml. Adicionou-se HCl de concentração tal que no final da diluição, a solução fosse 0,2N a 0,25N em HCl. Colocaram-se dois mililitros da solução de alizarina S a 0,05% e completou-se o volume com agitação. Deixou-se num ambiente cuja variação de temperatura não excedesse a 2°C por 1,5 horas. Leu-se a absorbância dessa solução contra um "branco" preparado nas mesmas condições, em 525 nm, determinou-se a quantidade de zircônio por meio da curva padrão da Figura 2.8 e calculou-se a concentração de zircônio por mililitro do eluído.

A Tabela II.8 apresenta os resultados obtidos em 14 experimentos.

Tabela II.8

Contaminação por Zircônio no Eluído.
Eluente HCl 0,05 N

Exp. Nº	Zircônio ($\mu\text{g/ml}$)
1	0,50
2	< 0,25
3	< 0,25
4	0,25
5	0,40
6	< 0,25
7	< 0,25
8	< 0,25
9	< 0,25
10	0,35
11	< 0,25
12	0,30
13	< 0,25
14	0,80

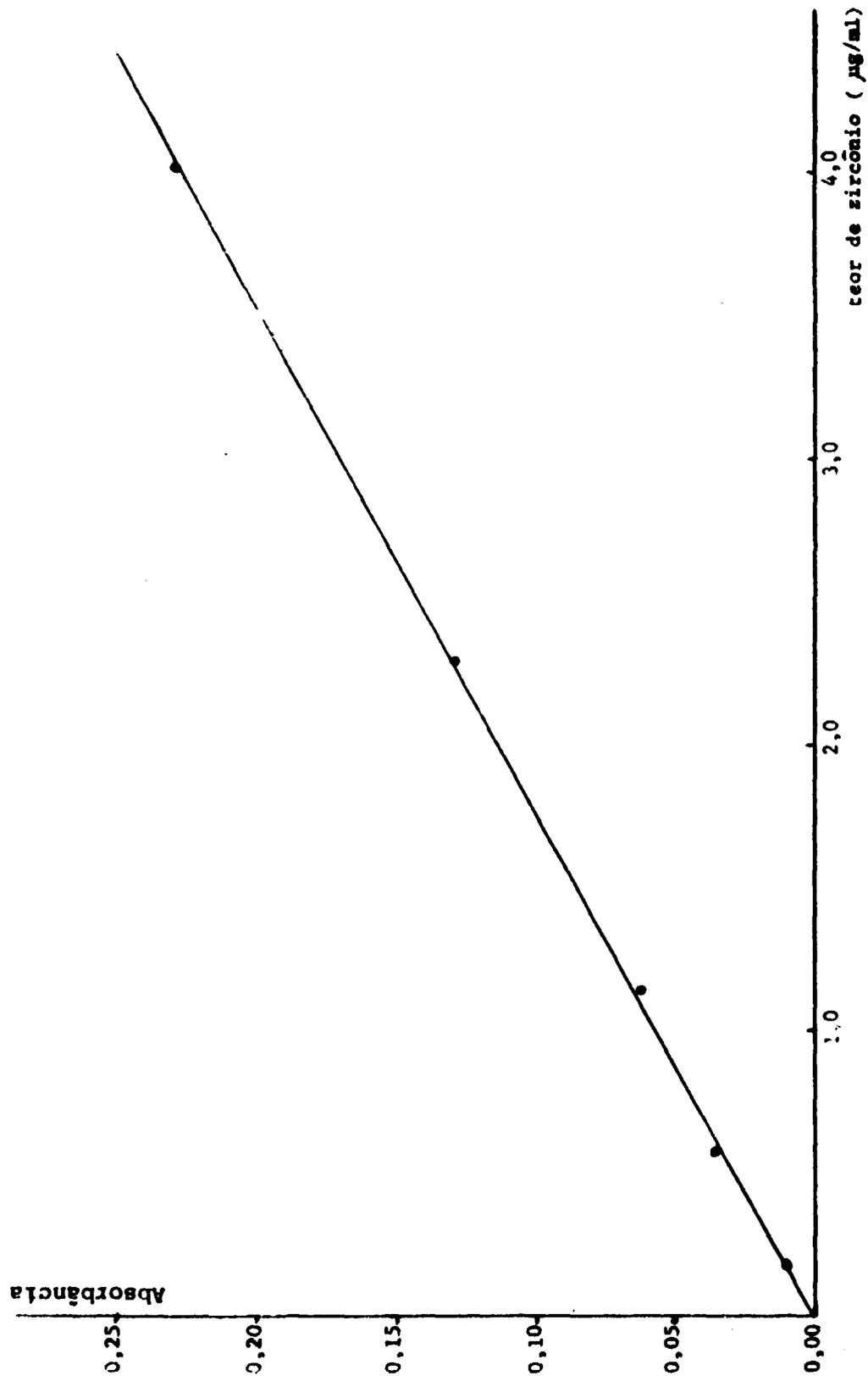


Figura 2.8 - Curva Padrão Usado na Determinação do Zircônio

Os valores encontrados estão abaixo do limite máximo permitido de $5,0 \mu\text{g/ml}$ do eluido^(28,58).

Fizeram-se as determinações nas soluções eluídas diariamente, com exceção dos experimentos Nº 1, 5, 10 e 14 cujo intervalo de tempo foi de dois dias a quatro dias após a última eluição, de modo que a quantidade maior de zircônio encontrada pode ser atribuída a um tempo de contacto maior entre o eluente e o óxido de zircônio.

II.7.3.2 – Estanho

Determinou-se a quantidade de estanho na solução eluída, por espectrofotometria, por meio da reação de hematoxilina com estanho no estado tetravalente resultando uma coloração avermelhada. A absorbância máxima para o complexo de estanho-hematoxilina ocorre em 515 nm para concentração de estanho (IV) menor que $10 \mu\text{g/ml}$ ⁽⁹¹⁾.

Transferiram-se 40 ml do eluido para um bequer de 100 ml e após a adição de 2,5 ml de H_2SO_4 concentrado, cobriu-se o bequer e deixou a solução evaporar numa placa aquecida até que se observou "fumos". Retirou-se o bequer da placa e deixou-o esfriar até a temperatura ambiente. Em seguida, transferiu-se o conteúdo para um balão de 50 ml e diluiu-se com água até o volume. Transferiram-se duplicatas de 20 ml para um balão volumétrico de 50 ml adicionando-se cinco mililitros do reagente hematoxilina a 0,1%⁽⁹¹⁾ e diluindo-se a 50 ml. Deixou-se a coloração desenvolver por uma hora e determinou-se a absorbância em 515 nm. Subtraiu-se a absorbância obtida com um "branco" preparado nas mesmas condições, determinou-se a quantidade de estanho presente por meio de uma curva padrão mostrada na Figura 2.9 e calculou-se a concentração de estanho no eluido.

Fizeram-se sete determinações, sendo que todas indicaram quantidades abaixo de $0,62 \mu\text{g}$ de estanho por mililitro do eluido. O seu limite máximo permitido é de $1,0 \mu\text{g/ml}$ ⁽⁵⁸⁾.

II.7.4 – Rendimento de Eluição

Determinou-se o rendimento percentual de eluição de dois geradores, sendo um deles preparado com estanho enriquecido e outro com estanho natural nas condições citadas no item II.7.1.

Fizeram-se eluições diariamente, após os sistemas atingirem o equilíbrio radioativo, por cerca de dois meses e meio.

Eluiu-se o $^{113\text{m}}\text{In}$ com HCl 0,05N numa vazão de 3,0 ml/min, aproximadamente, e recolheram-se alíquotas de um mililitro. O volume total eluido foi de 10 ml. Mediram-se a atividade de cada fração referente ao fotopico do $^{113\text{m}}\text{In}$ de 0,392 MeV, e somaram-se as atividades líquidas após as correções de decaimento para o tempo final de eluição. O valor obtido corresponde à atividade do $^{113\text{m}}\text{In}$ eluído.

Calculou-se o rendimento de eluição pela fórmula:

$$\text{Rendimento de eluição} = \frac{\text{atividade do } ^{113\text{m}}\text{In eluído}}{\text{atividade do } ^{113\text{m}}\text{In disponível}} \times 100$$

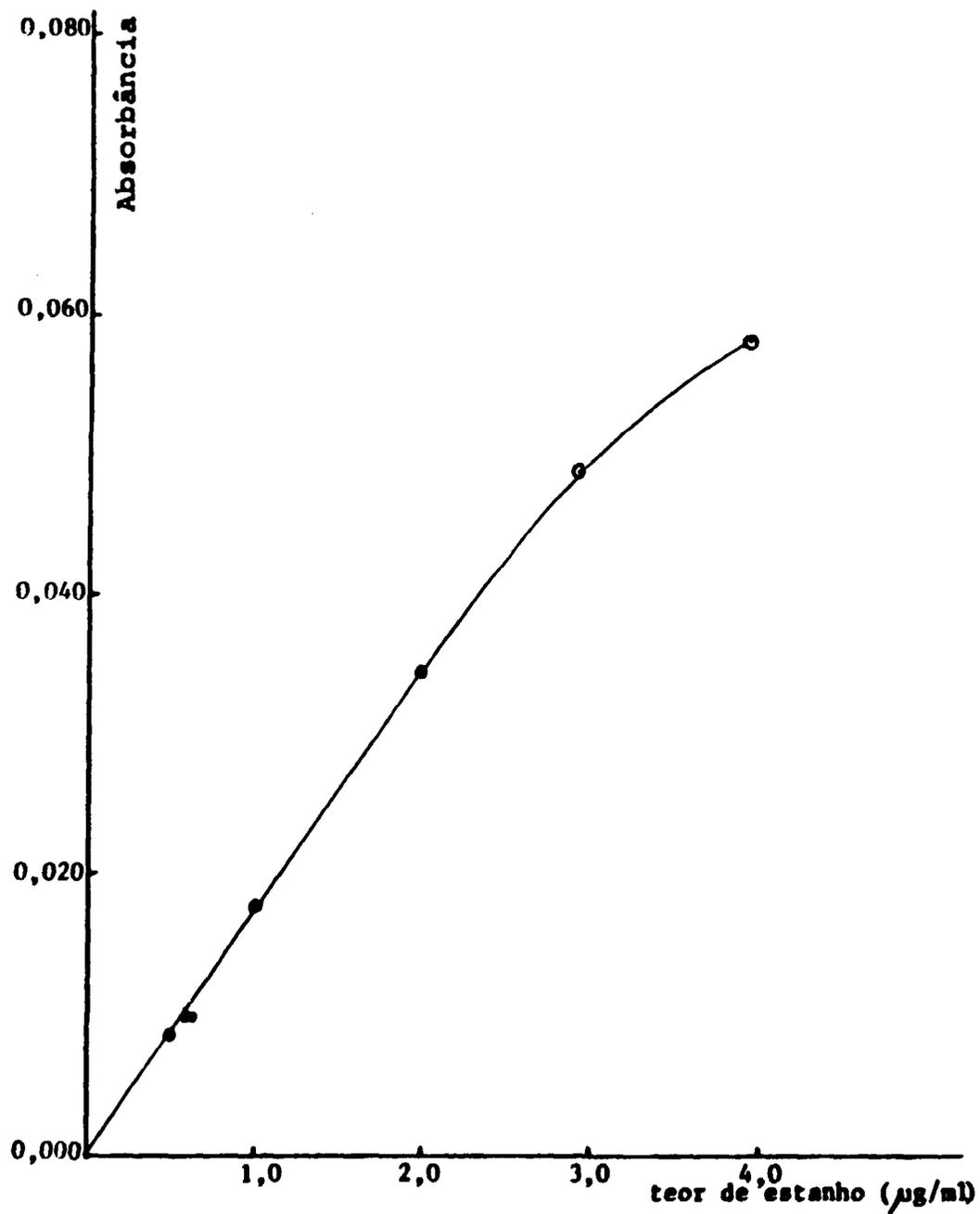


Figura 2.9 - Curva Padrão Usado na Determinação do Estanho

onde, atividade do ^{113m}In disponível = ^{113m}In teoricamente existente no gerador, calculado em função do ^{113}Sn adsorvido na coluna, levando-se em consideração seu decaimento.

Os resultados obtidos nos dois geradores foram coerentes. A Figura 2.10 mostra a variação do rendimento de eluição do gerador enriquecido com o tempo. O rendimento inicial foi de 73%, passando-se a 67% após dois meses e meio, aproximadamente.

A Tabela II.9 apresenta o rendimento de eluição do gerador em função do tempo.

Tabela II.9

Rendimento de Eluição em Função do Tempo

Tempo (dias)	Rend. eluição (%)	Tempo (dias)	Rend. eluição (%)	Tempo (dias)	Rend. eluição (%)
1	80,0	24	72,0	50	68,5
2	77,0	25	71,5	51	70,0
3	74,5	26	72,0	53	69,5
4	74,0	29	71,0	54	69,0
5	74,5	30	72,0	57	68,0
8	73,5	31	71,0	58	69,0
9	74,0	33	70,5	59	69,0
10	73,0	36	70,5	60	68,5
11	74,0	37	71,0	61	69,0
12	72,5	38	69,5	64	66,5
15	71,5	39	69,5	65	68,0
16	73,0	40	69,5	66	67,0
17	72,0	43	70,0	67	67,5
18	72,5	44	69,5	68	67,5
19	71,5	45	69,0	71	66,5
22	72,5	46	69,5	72	67,5
23	71,5	47	70,0	73	66,5

CAPÍTULO III

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

No Capítulo I mencionaram-se os vários métodos utilizados para a separação do sistema $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ publicados na literatura. A maior parte deles baseiam-se em extração ou cromatografia de troca iônica, usando trocadores orgânicos e inorgânicos.

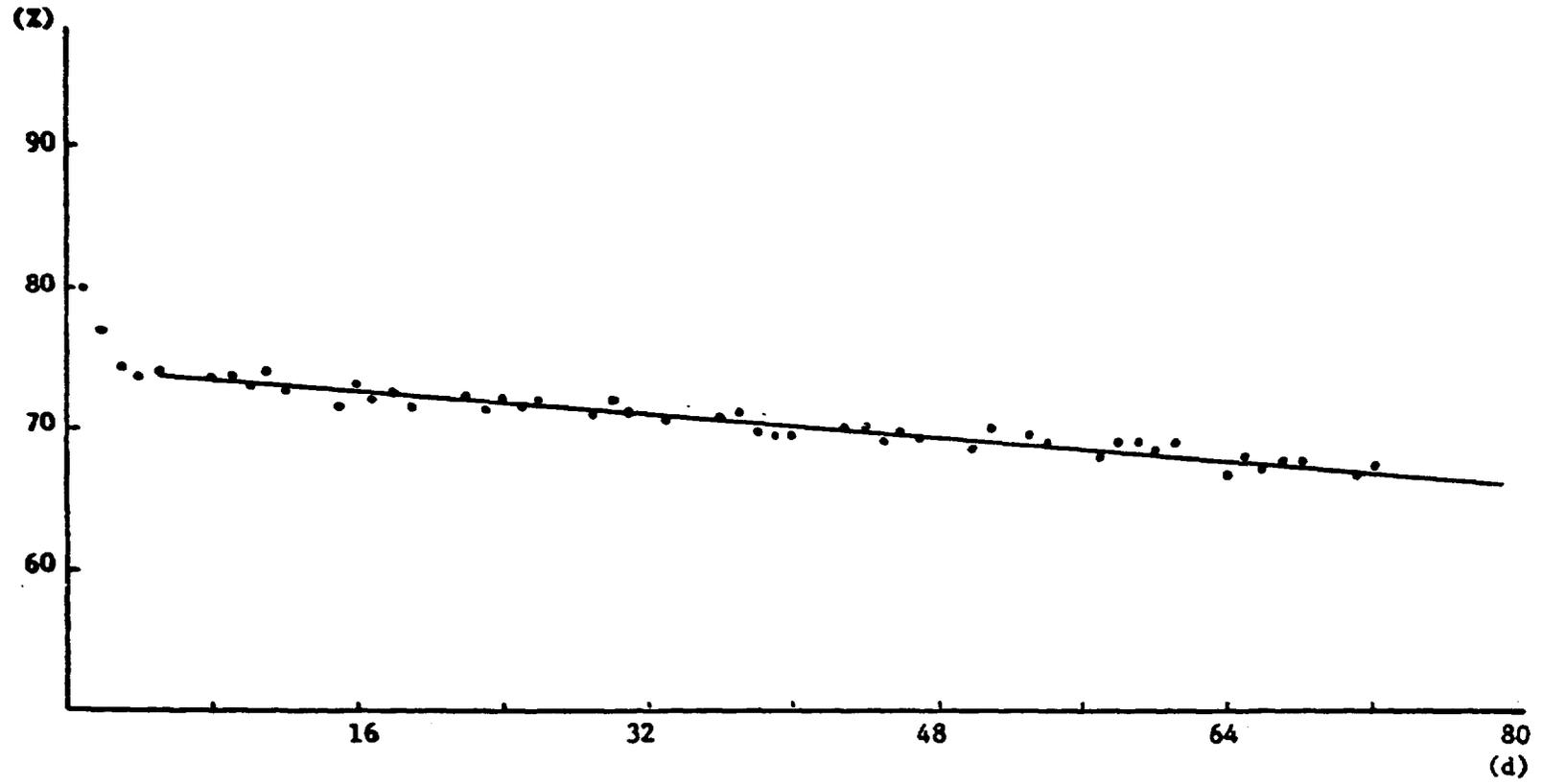


Figura 2.10 - Rendimento de Eluição em Função do Tempo

Os métodos de extração utilizados por Nussis⁽⁶²⁾ e Adel⁽²⁾ são trabalhosos e demorados e, portanto, inadequados para a separação de um radionuclídeo de meia-vida curta como o ^{113m}In .

A cromatografia de troca iônica de Gillette⁽³⁶⁾ e Meyer⁽⁵⁹⁾ com resina AG-1X8 e resina Dowex-1, respectivamente, resulta num radionuclídeo cuja contaminação por ^{113}Sn é da ordem de 0,5% a 2,0% da atividade do ^{113m}In .

Alian e Moloukha⁽³⁾ introduziram a cromatografia de extração, obtendo-se o ^{113m}In com traços de ^{113}Sn em quantidade de 4% de atividade eluída, e além disso, o volume de eluente usado é grande (40 ml). Esses radionuclídeos obtidos são úteis somente para uso em laboratório para estudos de distribuição.

O método de separação por meio de volatilização descrito por Palkar e Rane⁽⁶⁴⁾ necessita de equipamento sofisticado e a operação envolve muitas fases, tornando-o inadequado num laboratório clínico. Neste caso, o ^{113m}In obtido só encontra uso na espectrometria eletrônica, por causa da impureza radioativa que o acompanha.

Finalmente, a utilização de resinas complexantes como Chelex 100 e Bio-Rex 63 introduzida por Deni⁽²⁹⁾ proporciona a obtenção do ^{113m}In com pureza radioativa da ordem daquela obtida com óxido de zircônio hidratado. Porém, há inconveniência das reações de troca iônica serem lentas com as resinas complexantes, sendo necessário esperar 24 horas antes de eluir a coluna, para que o equilíbrio de troca iônica seja atingido.

O método de separação do par $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ em coluna de óxido de zircônio hidratado introduzido por Gillette⁽³⁶⁾ no qual este trabalho se baseou, em linhas gerais, apresenta vantagens sobre todos os métodos acima citados, permitindo obter rapidamente o radioisótopo com pureza alta, livre de carregador, e com a utilização de equipamento simples, sendo, portanto, adequado ao fim a que destina.

No presente trabalho, procurou-se analisar os fatores que possivelmente influenciam na preparação do gerador de ^{113m}In e no rendimento do radionuclídeo separado. Por último, fez-se um controle de qualidade do produto obtido.

As fases importantes que se relacionam ao gerador citado são: fixação do radionuclídeo pai, eluição do radionuclídeo filho e suas características finais.

Iniciou-se a parte experimental usando-se estanho natural como alvo de irradiação, visto que o estanho enriquecido é um produto importado de custo alto. Uma vez estabelecidas as melhores condições de fixação do ^{113}Sn e de eluição do ^{113m}In , partiu-se para a preparação de um gerador com estanho enriquecido 80% em ^{112}Sn , tendo por finalidade a análise das características no seu eluído, pois, para produção desse gerador utiliza-se somente estanho enriquecido.

Os resultados obtidos mostram que a fixação do estanho depende de:

a) concentração do HCl na solução carga.

Um exame da Tabela II.1 mostra que a fixação de estanho (IV) no óxido de zircônio hidratado aumenta quando a concentração do ácido varia de 0,8N a 0,3N. A porcentagem de ^{113m}In eluído neste intervalo, em relação a quantidade disponível na coluna, é praticamente constante. Abaixo de 0,3N a fixação e o rendimento de eluição sofrem uma queda brusca.

Lingane⁽⁵⁴⁾, baseado em estudos polarográficos, propôs a presença de aquo e aquo-cloro complexos mistos de Sn(IV), isto é, $\text{Sn}(\text{H}_2\text{O})^{+4}$, $\text{Sn}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}^{+2}$ em soluções de HCl 2N. Se isso realmente ocorresse, então, o decréscimo da adsorção do Sn(IV) abaixo de 0,3N poderia ser explicado em parte, considerando-se a hipótese de que o óxido de zircônio hidratado funciona como trocador

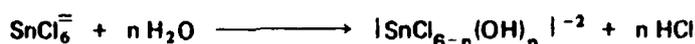
aniônico em meio ácido⁽²⁰⁾ e que o mecanismo de adsorção do cloreto estânico seja por troca iônica (SnCl_6^-), conforme proposto por Subramaniam⁽⁸⁷⁾. Neste caso, as espécies catiônicas não seriam adsorvidas no trocador. Por outro lado, Everest e Harrison⁽³²⁾ observaram a hidrólise do cloreto estânico em HCl abaixo de 0,25N, dando óxido estânico hidratado.

Segundo Pascal⁽⁶⁵⁾, a hidrólise do SnCl_4 é caracterizada por um fenômeno primário que pode ser esquematizado da seguinte forma:



- formação de SnCl_6^- :

- desaparecimento do SnCl_6^- pela reação:



A primeira e terceira reação provavelmente contribuem para o decréscimo da adsorção do Sn(IV) sob a forma de SnCl_6^- , enquanto que a diminuição do rendimento da eluição pode talvez ser interpretada como resultante da oclusão do $^{113\text{m}}\text{In}$ pelo óxido estânico hidratado formado.

b) temperatura durante a adsorção.

O aumento da temperatura demonstrou um efeito positivo na adsorção. Nas condições experimentais descritas no item II.5.3, verificou-se um acréscimo de 5%, aproximadamente, na adsorção, quando feita a 80°C. Este valor representou apenas um pequeno aumento, de modo que em experimentos posteriores, dispensou-se esta fase.

c) concentração de estanho na solução carga.

Esse parâmetro afeta a adsorção quantitativa do Sn(IV) abaixo de 0,25 mg/ml. Nesta concentração ou acima, a adsorção foi maior do que 95%, chegando-se, às vezes, a 98%. A Tabela II.3 mostra o valor médio obtido em cinco experimentos. Na concentração de 0,12 mg/ml, a adsorção passou a 85%. Ainda em base nas suposições do item a, isto pode ser devido ao fenômeno de hidrólise do cloreto estânico que, segundo Everest e Harrison⁽³²⁾, é mais pronunciada em soluções diluídas. Estes autores, fazendo estudos com resina aniônica Amberlite I.R.A.400-(Cl), ressaltam que em concentrações altas de cloreto estânico, existe a possibilidade de ocorrer a adsorção de alguns íons cloroestano parcialmente hidrolisados (isto é, alguns íons de Cl^- substituídos por OH^-); porém a fração de estanho adsorvida como espécies parcialmente hidrolisadas é sempre pequena, pois os íons Cl^- liberados pela hidrólise podem se recombinar com o cloreto estânico restante para formar íons penta ou hexacloroestano, que seriam então adsorvidos no trocador.

A adsorção de 97% que se consegue em nosso trabalho, com o controle da concentração de HCl e Sn(IV) na solução carga, é superior àquela obtida por Subramaniam⁽⁸⁷⁾, de 80% a 95%, e é comparável àquela obtida por Arino et alii⁽⁶⁾, de 99%, que oxidam o Sn(II) com água oxigenada e usam água de bromo após a eliminação do excesso de H_2O_2 . Estes autores fizeram a adsorção por refluxo da mistura solução de Sn(IV) e óxido de zircônio hidratado a 85°C seguida por um tempo de contacto de uma noite, o que acrescenta várias fases na preparação do gerador.

No item II.6 fizeram-se estudos a fim de otimizar as condições de eluição. Os fatores verificados foram: concentração do eluente, vazão da eluição e temperatura do eluente.

Ramamoorthy et alii⁽⁶⁹⁾ estudaram o efeito da natureza do eluente no rendimento da eluição, comparando HCl e HNO_3 , enquanto que Deni⁽²⁹⁾ fez a comparação entre HCl e HClO_4 . Em ambos os casos, o HCl mostrou-se mais eficiente para a separação do $^{113\text{m}}\text{In}$.

Os resultados obtidos nos estudos de eluição permitem dizer que:

- 1) a concentração do eluente relaciona-se diretamente com a eficiência ou rendimento de eluição.

O exame da Tabela II.4, mostra que a quantidade de ^{113m}In eluído aumenta a medida que se trabalha com eluentes mais concentrados, para o mesmo volume de eluído recolhido, no intervalo de 0,01N a 0,12N. No entanto, as provas de espectrometria de raios gama feitos no eluído, após o decaimento do ^{113m}In eluído, indicaram, também, um aumento da contaminação por ^{113}Sn . Com ácido clorídrico de concentração acima de 0,05N o aumento do rendimento de eluição mostrou-se lento, e a contaminação de ^{113}Sn foi de 0,004% e 0,013% com HCl 0,06N e 0,08N, respectivamente. Embora o limite máximo permissível fixado por alguns autores⁽²³⁾ seja de 0,02%, recomenda-se utilizar HCl 0,05N para maior segurança. Nesta concentração, a quantidade de ^{113}Sn observada foi de 0,001%, aproximadamente. Além disso, deve-se lembrar que a solubilidade do óxido de zircônio hidratado torna-se maior em meio mais ácido. Abaixo de 0,05N, a eficiência de separação do nuclídeo se torna relativamente baixa.

As curvas de eluição da Figura 2.6 mostram que o seu aspecto não se modifica, porém ela é maior para eluente mais concentrado.

- 2) A vazão de eluição no rendimento no início da eluição. A Tabela II.5 mostra que o rendimento de eluição permaneceu praticamente constante, portanto independente da vazão de eluição, quando se considera o volume padrão de eluído (10 ml). Por outro lado, comparando-se os valores obtidos nos cinco primeiros mililitros recolhidos, pode-se observar um pequeno acréscimo da atividade quando a vazão passa de 25 gotas/min a 48 gotas/min, estacionando-se em vazões maiores. Observa-se ainda, a mesma tendência nas sete primeiras frações recolhidas.

As curvas de eluição na Figura 2.7 não indicaram variação quanto ao seu aspecto, porém, pode-se verificar que esta tende a deslocar-se ligeiramente para cima e para a esquerda quando a eluição é rápida. Este fato permite obter concentrações radioativas mais altas, quando necessário, fazendo-se a eluição rapidamente e recolhendo-se apenas as frações cujas atividades são maiores. Outra vantagem de uma eluição rápida é que esta é menos afetada pelo decaimento do radionuclídeo obtido, em virtude da sua meia-vida curta.

- 3) o aquecimento do eluente não aumenta a eficiência de eluição.

Examinando-se a Tabela II.6, verifica-se que a eluição foi melhor empregando eluentes cujas temperaturas antes de serem admitidos na coluna se situavam entre 20°C e 40°C inclusive, embora essa variação em termos de rendimento porcentual em relação às temperaturas imediatamente inferiores e superiores tenha sido pequena. Em temperaturas maiores, nota-se que o rendimento tende a diminuir lentamente.

Do acima exposto, torna-se conveniente fazer a eluição à temperatura ambiente, pois neste caso esta temperatura já se encontra dentro da faixa considerada boa, e o processo se torna simplificado. Deve-se ressaltar que, em princípio, esta fase experimental deveria ter sido feita com a coluna revestida externamente por uma camisa de aquecimento com água quente circulante, de modo a obter-se um aquecimento uniforme da coluna igual a da temperatura do eluente. Porém, como a temperatura não exerceu efeito pronunciado na eluição, fizeram-se os experimentos de um modo mais simples possível.

Um outro parâmetro que influencia no rendimento de eluição é a concentração do HCl na solução carga, como observou-se anteriormente. No entanto, este fator já vem determinado pelo fabricante, não sendo possível de ser alterado pelo usuário.

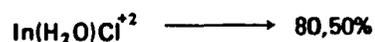
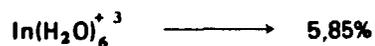
Estabelecidas as condições ideais de fixação e eluição, procedeu-se finalmente ao estudo das

características do eluído do gerador preparado com estanho enriquecido, a fim de verificar se este preenchia os requisitos para uso médico.

Os parâmetros que envolveram a preparação do gerador e eluição do ^{113m}In foram:

- concentração de HCl na solução carga igual a 0,3N
- concentração de estanho na solução carga igual a 0,25 mg/ml
- vazão de carga, 0,5 ml/min
- eluente: HCl 0,05N
- vazão de eluição: 3,0 ml/min, aproximadamente
- temperatura de eluição: ambiente.

Com o uso de HCl 0,05N como eluente, o ^{113m}In aparece no eluído nas seguintes proporções iônicas, segundo Penkoske et alii⁽⁶⁶⁾:



O exame por espectrometria gama demonstrou que o ^{113}Sn é o principal contaminante no ^{113m}In eluído; fato esperado devido à alta proporção de ^{112}Sn no estanho enriquecido, que por irradiação com nêutrons térmicos dá o ^{113}Sn .

A quantidade de ^{113}Sn encontrada no eluído foi de 0,001%, aproximadamente, portanto, abaixo do limite máximo permitido⁽²³⁾ de 0,02%, que equivale a 0,2 μCi de ^{113}Sn em 1 mCi de ^{113m}In .

Verificou-se também a presença de outras impurezas radioativas como ^{117m}Sn e ^{125}Sb , porém em quantidades muito menores que a de ^{113}Sn .

A análise por espectrofotometria de diversos eluídos revelou presença de zircônio abaixo de 0,8 $\mu\text{g/ml}$ e quantidades do elemento estanho abaixo de 0,62 $\mu\text{g/m}^3$. O limite máximo tolerado é de 5,0 $\mu\text{g/ml}$ ^(28,68) e 1,0 $\mu\text{g/ml}$ ⁽⁵⁸⁾, respectivamente.

O rendimento de eluição determinado eluindo-se o gerador, quase que diariamente, foi de 73% inicialmente, passando-se a 67%, aproximadamente, após um período de dois meses e meio. Esses valores estão de acordo com os citados por Subramanian⁽⁸⁷⁾ e Ramamoorthy et alii⁽⁶⁹⁾.

O gerador preparado neste trabalho demonstrou características comparáveis às dos geradores comercialmente vendidos para uso médico fabricados na Inglaterra, França, EUA e Índia^(73,78,92).

ABSTRACT

This paper describes the features related to the elution of ^{113m}In from a generator for nuclear medicine application.

preparation

^{113}Sn radioisotope is adsorbed on a hydrated zirconium oxide column and $^{113\text{m}}\text{In}$ generated from the decay of ^{113}Sn is eluted with diluted hydrochloric acid. This procedure is simple and appropriate for the separation of the desired radionuclide.

Parameters which may affect the adsorption of ^{113}Sn , like tin and hydrochloric acid concentration and temperature are studied.

The influence of eluent concentration and temperature and flow rate of elution on $^{113\text{m}}\text{In}$ separation yields are observed.

The purity of eluted $^{113\text{m}}\text{In}$ is analysed and variation of elution yield in a generator prepared with enriched tin is studied.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

1. ABRÃO, A. *Operações de troca iônica*. São Paulo, Instituto de Energia Atômica, 1972. | Apostila da disciplina QFL-754, do curso de Pós Graduação do Instituto de Química da USP |.
2. ADEL, M. S.; ALIAN, A.; SANAD, W. Production of $^{113\text{m}}\text{In}$ using tridodecylamine. *Radiochem. radioanal. Letters*, 14(4):241-6, 1973.
3. ALIAN, A.; MOLOUKHIA, M. K.; NOFAL, M. The use of extraction chromatography for the preparation of radioactive isotopes. I. A gerator for $^{113\text{m}}\text{In}$. *Radiochem. radioanal. Letters*, 22(2):81-6, 1975.
4. AMIEL, M.; ESTANOVE, S.; BARBE, R. Notre expérience de la mesure du débit cardiaque grâce aux isotopes en unité de soins intensifs chirurgicaux. *J. Rad. Electr. Med. nucl.*, 56(Suppl.2):668-70, 1975.
5. AMPHLETT, C. B.; McDONALD, L. A.; REDMAN, M. J. Synthetic inorganic ion-exchange materials. II. Hydrous zirconium oxide and other oxides. *J. inorg. nucl. Chem.*, 6:238-45, 1958.
6. ARINO, H. & KRAMER, H. H. $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ radioisotope generator systems. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 25(11/12):493-6, 1974.
7. ARMIN, W. H. von; SCHIDA, H.; BECKER, V.; VYSKA, K.; FEINEDEGEN, L. E. Isotopenuntersuchung der Hirndurchblutung mit der Fucks-Knippling Gamma-Kamera. *Nucl. Med.*, 15(1):22-31, 1976.
8. ARNOTT, D. G. & PERUMA, C. P. An emanating source for ^{132}I . *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 22(1):85-6, 1975.
9. BLUMENTAL, W. B. *The chemical behaviour of zirconium*. New York, N. Y., Van Nostrand, 1958 apud NANCOLLAS, G. H. & PATERSON, R. Thermodynamics of ion exchange on hydrous zirconia. *J. inorg. nucl. Chem.*, 29(2):565, Feb. 1967.
10. BLUMENTAL, W. B. Some features of zirconium chemistry. *J. chem. Educ.*, 26(9):472-5, Sep. 1949.

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

11. BRUNO, F. P.; SORSDAHL, O. A.; WILLIAMS, C. M. An improved procedure for the preparation of indium labelled lung and liver scanning compounds. *Am. J. Roentg., Radium Ther. nucl. Med.*, 104(4):762-5, Dec. 1968.
12. BUCHANAN, J. W.; RHODES, B. A.; WAGNER JR., H. N. Labelling albumin microspheres with ^{113m}In . *J. nucl. Med.*, 10(7):487-90, Jul. 1969.
13. BURDINE, JR., J. A.; LEGEAY, R.; RYDER, L.; SONNEMAKER, R. Semiquantitative determination of dynamic events with a new scintillation camera. *J. nucl. Med.*, 10(6):324, Jun. 1969.
14. BURDINE, JR., J. A.; WALTZ, T. A.; MATSEN, F. A.; RAPP, F. Localization of ^{113m}In -chelates compared with ^{99m}Tc -sodium pertechnetate in experimental cerebral lesions. *J. nucl. Med.*, 10(6):290-3, Jun. 1969.
15. BURSON, S. B.; GRECH, H. A.; SCHMID, L. C. Decay of Sn^{113} (112 days) and In^{113m} (1.73 hr). *Phys. Rev.*, 115(1):188-91, Jul. 1959.
16. CAMPBELL, M. H. Quantitative separation for magnesium, calcium and strontium using zirconium molybdate ion exchange crystals. *Analyt. Chem.*, 37(2):252-5, Feb. 1965.
17. CASTRONOVO, F. P.; STERN, H. S.; GOODWIN, D. A. Experiences with the Sn^{113} - In^{113m} generator. *Nucleonics*, 25(2):64-5, Feb. 1967.
18. CHAPMAN, C.; LONSDALE, M. D.; HAYTER, C. J. The use of zirconium sulphate in the preparation of ^{113m}In and ^{99m}Tc -labelled albumin macroaggregates. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 21(11):679-81, 1970.
19. CISCATO, V. A.; NICOLINI, J. O.; PALCOS, M. C. Albumin macroaggregates labelled with indium-113m for lung scintiscanning. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 20(2):115-9, 1969.
20. CLEARFIELD, A. *Inorg. Chem.*, 3:146, 1964 apud VESELY, V. & PEKAREK, V. Synthetic inorganic ion-exchangers. I. Hydrous oxides and acidic salts of multivalent metals. *Talanta*, 19(3):230, Mar. 1972.
21. CLEARFIELD, A. *Rev. pure appl. Chem.*, 14:91, 1964 apud NANCOLLAS, G. H. & PATERSON, R. Thermodynamics of ion exchange on hydrous zirconia. *J. inorg. nucl. Chem.*, 29(2):565, Feb. 1967.
22. CLEARFIELD, A. *Rev. pure appl. Chem.*, 14:91, 1964 apud VESELY, V. & PELAREK, V. Synthetic inorganic ion-exchangers. I. Hydrous oxides and acidic salts of multivalent metals. *Talanta*, 19(3):230, Mar. 1972.
23. CLEMENTS, J. P.; WAGNER JR., H. N.; STERN, H. S.; GOODWIN, D. A. Indium-113m diethyltriaminopentacetic acid (DTPA): a new radiopharmaceutical for brain scanning. *Am. J. Roentg. Radium Ther. nucl. Med.*, 104(1):139-44, Sep. 1968.
24. COLOMBETTI, L. G.; BARRAL, R. C. FINSTON, R. A. Distribution and dosimetry of ^{113m}In colloid used for bone marrow scanning. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 21(11):643-7, 1970.
25. COLOMBETTI, L. G.; GOODWIN, D. A.; HERMANSON, R. ^{113m}In -labelled compound for liver and spleen studies. *J. nucl. Med.*, 10(9):597-602, 1969.
26. COOK, D. J. & LANDER, H. Inhalation lung scanning using carrier-free ^{113m}In . *J. nucl. Med.*, 12(11):765-6, Nov. 1971.

27. COOK, G. B.; EAKINS, J.; VEALL, N. The production and clinical applications of ^{132}I . *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 1(1-2):85-93, 1956.
28. COOPER, J. F. & WAGNER JR., H. N. Preparation and control of $^{113\text{m}}\text{In}$ radiopharmaceuticals. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals from generator-produced radionuclides: proceedings of a panel on... held in Vienna, 11-15 May 1970*. Vienna, 1971. p.83. (Panel proceedings series).
29. DENNI, R. & ADLOFF, J. P. Mulsion d'indium $^{113\text{m}}$ à l'aide de résines complexantes. *J. inorg. Chem. (Washington)*, 30(4):1112-5, May 1968.
30. DOWNS, W. L.; SCOTT, J. K.; STEADMAN, L. T.; MAYNARD, E. R. *The toxicity of indium*. Rochester, N. Y., Univ. Rochester, 1959. (UR-558).
31. EVANS, R. D. *The atomic nucleus*. New York, N. Y., McGraw-Hill, 1955.
32. EVEREST, D. A. & HARRISON, J. H. Anion-exchange studies of solutions of stannic chloride in hydrochloric acid. *J. Chem. Soc.*, :1439-40, 1957.
33. FALCONI, N. Radioisotope generator. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radioisotope production and quality control*. Vienna, 1971. p.662. (Technical reports series, 128).
34. FRENCH, R. J.; JOHNSON, P. F.; TROTT, N. G. Dosimetry of indium- $^{113\text{m}}$. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Medical radioisotope scintigraphy: proceedings of a symposium on... held in Salzburg, 6-15 August 1968, v.1*. Vienna, 1969. p.843-62. (Proceedings series).
35. GARDNER, C. R.; PATERSON, R.; SHORT, D. L. A study of the self-diffusion coefficient of chloride ion in membranes and particles of hydrous zirconia as a function of variable chloride ion capacity. *J. inorg. nucl. Chem.*, 34:2057-66, 1972.
36. GILLETTE, J. H. *Review of radioisotopes program, 1964*. Oak Ridge, Tenn., Oak Ridge National Lab., 1965. (ORNL-3802).
37. GOODWIN, D. A.; STERN, H. S.; WAGNER JR., H. N.; KRAMER, H. H. A new radiopharmaceutical for liver scanning. *Nucleonics*, 24(11):65-8, Nov. 1966.
38. GREENE, M. W.; DOERING, R. F.; HILLMAN, M. Milking systems: status of the art. *Isotopes Radiat. Technol.*, 1:152-9, 1963-64.
39. HAMILTON, J. G. *Health physics quarterly report, sem local, editor, 1948*. (URCL-41).
40. HARDING, L. K. & KEELING, D. H. $^{113\text{m}}\text{In}$ albumin aggregates for lung scanning. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 23(5):253, 1972.
41. HAYNIE, T. P.; KONIKOWSKI, T.; GLENN, H. J. The kinetics of $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{113\text{m}}\text{In}$, and ^{169}Yb -DTPA compounds in brains sarcoma and kidneys of mice. *J. nucl. Med.*, 13(3):205-10, Mar. 1972.
42. INGRAND, J. Applications du technetium $^{99\text{m}}$ a l'exploration fonctionelle de la thyroïde. *Bull. Inf. A.T.E.N., Suppl., J. Biol. Med. nucl.*, (12):15-8, 1968.
43. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *A basic toxicity classification of radionuclides: report of a joint study*. Vienna, 1963. p.21. (Technical reports series, 15).

44. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceutical from generator-produced radionuclides: proceedings of a panel on... held in Vienna, 11-15 May 1970*. Vienna, 1971. p.177, 178. (Panel proceedings series).
45. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Safe handling of radioisotopes*. Vienna, 1962. (Safety series, 1).
46. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Report of Committee II on permissible dose for internal radiation: recommendations*. Oxford, pergamon, 1959. p.56. (ICRP Publication. Radiation protection, 2).
47. JONES, A. G.; DAVIS, M. A.; DEWANJEE, M. K. Sup $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ -labelled bone scanning agents. *Radiology*, 117(3):727-30, 1975.
48. KNAPP, W. H.; DOLL, J.; GEORGI, P.; TILLMANS, H. Quantitative evaluation of myocardial perfusion and heart function using a non-invasive double isotope technique. *Nuc Compact*, 7(5):150-4, Nov. 1976. (In German) apud *Inis Atcmindex*, 8(10):30642, May 1977.
49. KRAMER, H. H. & STERN, H. S. Indium-113m as a scanning agent. *J. nucl. Med.*, 7:365, 1966.
50. KRAUS, K. A.; PHILLIPS, H. O.; CARLSON, T. A.; JOHNSON, J. S. Ion exchange properties of hydrous oxides. In: UNITED NATIONS. *Peaceful uses of atomic energy: proceedings of the second international conference on... held in Geneva, 1 September - 13 September 1958, v.28: basic chemistry in nuclear energy*. Geneva, 1958. p.3-16.
51. LEBOWITZ, E. & RICHARDS, P. Radionuclide generator systems. *Semin. Nucl. Med.*, 4(3):257-68, Jul. 1974.
52. LEDERER, C. M.; HOLLANDER, J. M.; PERLMAN, I. *Tables of isotopes*. 6.ed. New York, N. Y., Wiley, 1967. p.57-62.
53. LEWITUS, Z.; LUBIN, E.; RECHNIC, J.; LAOR, J.; ECKERLING, E. Scintigraphy of the placenta with $^{113\text{m}}\text{In}$. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Medical radioisotope scintigraphy: proceedings of a symposium on... held in Salzburg, 6-15 August 1968, v.2*. Vienna, 1969. p.657-64. (Proceedings series).
54. LINGANE, J. J. Polarographic behavior of chloro and bromo complexes of stannic tin. *J. Am. Chem. Soc.*, 67(6):919-22, Jun. 1945.
55. LUBIN, E.; LEVITUS, Z.; DUJOVNI, M.; ASKENASY, H. M. Indium-113m eluate blood pool studies in brain and liver pathology. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Medical radioisotope scintigraphy 1972: proceedings of a symposium on... held in Monte Carlo, 23-28 October, 1972, v.2*. Vienna, 1973. p.431-4. (Proceedings series).
56. MAECK, W. J.; KUSSY, M. E.; REIN, J. E. Adsorption of the elements on inorganic ion exchangers from nitrate media. *Analyt. Chem.*, 35(13):2086-90, Dec. 1963.
57. MARTH, W. Die Dosiskonstanten von Gammastrahlen. *Atompraxis*, 12(8):392-6, 1966.
58. MEDINA, F. C.; CORREIA, R. J.; VAL COB, M. del.; MITTA, A. E. A.; NICOLINI, J. O.; NÚÑES, G. N.; QUIROGA, S.; RADICELLA, R.; REBOLLO GARRIDO, D. V. *Manual de controles radiofarmaceuticos*. Buenos Aires, Comision Nacional de Energia Atomica, 1972. p.60-1.
59. MEYER, W. J. & ANDERSON, R. L. Make your own tracers by radioactive parent-daughter separations. *Ind. Engng. Chem.*, 52:993-4, 1960.

60. MISKHKIN, F.; REESE, I. C.; HUDDLESTON, J.; CARTER, J.; DUBOIS, P. Placental localization by scanning with ^{113m}In . *J. nucl. Med.*, 9(6):336-7, 1968.
61. NIEHOFF, R. D.; HENDEE, W. R.; BROWN, D. W. Placenta scanning with ^{113m}In . *J. nucl. Med.*, 11(1):15-8, Jan. 1970.
62. NUSSIS, N.; PAHISSA CAMPÁ, J.; RICCI, E. Method of extraction of indium activities produced in tin. In: UNITED NATIONS. *Peaceful uses of atomic energy: proceedings of the international conference on... held in Geneva 8-20 August 1955, v.7: nuclear chemistry and effects of irradiation*. New York, N. Y., 1956. p.174-5.
63. O'MARA, R. E.; SUBRAMANIAN, G.; McAFEE, J. G.; BURGER, C. L. Comparison of ^{113m}In and other short-lived agents for cerebral scanning. *J. nucl. Med.*, 10(1):18-27, Jan. 1969.
64. PALKAR, V. R. & RANE, A. T. Milking of carrier-free ^{113m}In from ^{113}Sn by vacuum evaporation technique. *J. Radioanal. Chem.*, 4:131-5, 1970.
65. PASCAL, P., editor. *Nouveau traité de chimie minérale, v.8: Germanium, étain, plomb*. Paris, Masson, 1963. part 3.
66. PENKOSKE, P.; POTCHEN, E. J.; WELCH, M. J. Clinical chemistry of the tin-indium generator. *J. nucl. Med.*, 10:646-50, 1969.
67. POTCHEN, E. J.; ADATEPE, M.; WELCH, M. ; ARCHER, E.; STUDER, R. Indium In^{113m} for visualizing body organs. *J. Am. med. Ass.*, 205:68-72, 1968.
68. QUESADA, B. R.; PEDROTE, J.; BURGOS, J.; RODRIGUES, J.; GONZALEZ, M.; RAMOS, A.; CRESPO, A. Evaluation de la fonction myocardique chez des malades ayant un infarctus du myocarde au moyen de radioisotopes, au repos et après effort. *J. Rad. Electr. Med. nucl.*, 56(Suppl.2):670-1, 1975.
69. RAMAMOORTHY, N.; NARASIMHAN, D. V. S.; MANI, R. S. Studies on the preparation of ^{113}Sn - ^{113m}In generators. *Isotopenpraxis*, 11(7):246-9, 1975.
70. REBA, R. C.; HASAIN, F.; WAGNER JR., H. N. Indium-113m diethyltriaminopentacetic acid DTPA: a new radiopharmaceutical for study of the kidneys. *Radiology*, 90:147-50, 1968.
71. REESE, I. C. & MISHKIN, F. S. A simple way to make iron (^{113m}In) hydroxide particles. *J. nucl. Med.*, 9(3):128, 1968.
72. REPORT, ICRP Committee II on permissible dose for internal radiation (1959), with bibliography for biological, mathematical and physical data. *Health Phys.*, 3:186, 1960.
73. ROBLES, A. M.; SERVIAN, J. L.; TOUYA JR., J. J. Tests for elution and eluates from ^{113m}In generators. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals from generator-produced radionuclides: proceedings of a panel on... held in Vienna, 11-15 May 1970*. Vienna, 1971. p.91-5. (Panel proceedings series).
74. ROCHA, A. F. G. & MOURA FILHO, R. S. de. Etude avec radiotraceurs de l'apport sanguin, de la fonction parenchymateuse et du fonctionnement pyélo-caliciel des reins greffes. *J. Radiol. Electr. Med. nucl.*, 56(Suppl.2):478-9, 1975.
75. ROCHA, A. F. G.; MACIEL, O. S.; GVION, R. Traçadores radioativos. In: ROCHA, A. F. G. *Medicina nuclear*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976. p.123-5, 130.

76. ROCHA, A. F. G.; MACIEL, O. S.; SOUZA, W. P. L'image scintigraphique de la rate dans les maladies tropicales et infectieuses. *J. Radiol. Electr. Med. nucl.*, 56(Suppl.2):693-5, 1975.
77. ROUHANIZADEH, N.; RIAZI, L.; OWLTA, A.; KHALKHALI, Z. Preparation of ^{113m}In ferric-hydroxide macroaggregate for lung scanning radiopharmaceuticals and labelled compounds. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals and labelled compounds, v.1*. Vienna, 1973. p.131-4. (Proceedings series).
78. ROUSSELIN, R. J. & GAUTHIER, C. Caractéristiques de deux générateurs d'indium 113m. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 21(10):599-606, 1970.
79. SCOTT, J. R.; SHYSH, A.; NOUJAIN, A. A.; WIEBE, L. I.; EDISS, C. Investigation of ^{113m}In -Indium oxinate as a possible lung-scanning agent. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 25(3):139-41, 1974.
80. SMITH, E. M.; HARRIS, C. C.; ROHRER, R. H. Calculation of local energy deposition due to electron capture and internal conversion. *J. nucl. Med.*, 7:23-31, 1965.
81. STANG JR., L. G. A review of the production of special radioisotopes. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Production and use of short-lived radioisotopes from reactors: proceedings a seminar on... held in Vienna, 5-9 November 1962, v.2*. Vienna, 1963. p.3-29.
82. STANG JR., L. G. & RICHARDS, P. Tailoring the isotope to the need. *Nucleonics*, 22(1):46-9, Jan. 1964.
83. STANG JR., L. G.; TUCKER, W. D.; DOERING, R. F.; WEISS, A. J.; GREENE, M. W.; BANKS, H. O. Development of methods for the production of certain short-lived radioisotopes. In: EXTERMANN, R. C. *Radioisotopes in scientific research: proceedings of the international conference held in Paris in September 1957*. London, Pergamon, 1958. p.50-70.
84. STANG JR., L. G.; TUCKER, W. D.; BANKS JR., H. O.; DOERING, R. F.; MILLS, T. H. Production of iodine-132. *Nucleonics*, 12(8):22-4, Aug. 1954.
85. STERN, H. S.; GOODWIN, D. A.; SCHEFFEL, J.; WAGNER JR., H. N.; KRAMER, H. H. In^{113m} -a short-lived isotope for lung scanning. *Nucleonics*, 24(10):57-9, Oct. 1966.
86. STERN, H. S.; GOODWIN, D. A.; SCHEFFEL, U.; WAGNER JR., H. N.; KRAMER, H. H. In^{113m} for blood-pool and brain scanning. *Nucleonics*, 25(2):62-5, Feb. 1967.
87. SUBRAMANIAN, G. & McAFEE, J. G. A radioisotope generator of indium-113m. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 18(4):215-21, 1967.
88. SUBRAMANIAN, G.; McAFEE, J. G.; ROSENSTREICH, M.; COCO, M. Indium-113m-labelled polyfunctional phosphonates as bone-imaging agents. *J. nucl. Med.*, 16(11):1080-4, Nov. 1975.
89. SUNDERMAN, D. N. & TONNLEY, C. W. *The radiochemistry of indium*. sem local, editor, 1960. p.2-3, 5. (NAS-NS-3014).
90. SZIKLAS, J. J.; HOSAIN, F.; REBA, R. C.; WAGNER JR., H. N. Comparison of ^{169}Yb -DTPA, ^{113m}In -DTPA, ^{14}C -insulin and endogeneous creatinine to estimate glomerular filtration. *J. Nucl. Biol. Med.*, 15(4):122-5, Oct./Dec. 1971.
91. TEICHER, H. & GORDON, L. *Spectrophotometric determination of tin (IV)*. sem local, editor, Jan. 1953. (NYO-3189).

92. TOUYA JR., J. J.; BONOMI, J. C.; FERRANDO, R. ; TOUYA, E. Practical problems in the selection of generators and radiopharmaceuticals. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals from generator-produced radionuclides: proceedings of a panel on... held in Vienna, 11-15 May 1970*. Vienna, 1971. p.15-17. (Panel proceedings series).
93. TURKER, W. D.; GREENE, M. W.; WEISS, A. J.; MURRENHOF, A. *Methods of preparation of some carrier-free radioisotopes involving sorption on alumina*. Long Island, N. Y. Brookhaven National Lab., serm data. (BNL-3746).
94. VESELY, V. & PEKAREK, V. Synthetic inorganic ion-exchangers. I. Hydrous oxides and acidic salts of multivalent metals. *Talanta*, 19(3):219-62, Mar. 1972.
95. WAGNER JR., H. N. *Principles of nuclear medicine*. Philadelphia, Pa. Saunders, 1968.
96. WINSCHKE, W. E.; STANG JR., L. G.; TUCKER, W. D. Production of iodine-132. *Nucleonics*, 8(3):14-8, Mar. 1951.
97. ZAITSEV, L. M. *Zh. neorgan. Khim.*, 11:1184, 1966 apud VESELY, V. & PEKAREK, V. Synthetic inorganic ion-exchangers. I. Hydrous oxides and acidic salts of multivalent metals. *Talanta*, 19(3):230, Mar. 1972.



INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
Caixa Postal, 11049 – Pinheiros
CEP 05508
01000 – São Paulo – SP

Telefone: 211-6011
Endereço Telegráfico – IEATOMICA
Telex – 011-23592 IENA BR