J. of Nuclear Sci. and Tech.
No. 50, pp. 63-67, 2010

مجله علوم و فنون هسته‌ای
شماره ۵۰، صفحات ۶۷-۶۳، ۱۳۸۸

Short Paper
مقاله کوتاه

سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید، به عنوان جاذبی جدید برای مولیبدن-۹۹ در ژنراتورهای تکنسیم-۹۹m

حجت‌ا... صالحی*، اسماعیل ملارضی، حسین عباسی
پژوهشکده علوم هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۳۴۸۶-۱۱۳۶۵، تهران- ایران

چکیده: جاذبی جدید برای مولیبدن-۹۹- سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید ($SiO_2/ZrO_2:Na_2MoO_4$)ـ تهیه و امکان استفاده از آن در ژنراتور تکنسیم-۹۹m مورد بررسی قرار گرفت. خصوصیات جذبی مولیبدن با ساختار مولیبدات و تکنسیم-۹۹m با ساختار پرتکنتات بر روی ستونی از این جاذب، بررسی و نشان داده شد که ظرفیت جذب مولیبدات بر روی ژنراتور با جاذب جدید بیش از ژنراتور معمولی است که در آن از ستون آلومینا استفاده می‌شود. زیرکونیم اکسید با جذب شدن بر سطح سیلیکا، خاصیت جذبی این ترکیب نسبت به مولیبدن-۹۹ را به میزان قابل‌توجهی افزایش می‌دهد. تکنسیم-۹۹m توسط محلول ۰٫۹٪ از سدیم کلراید شسته شده و خلوص رادیونوکلایدی، رادیوشیمیایی و شیمیایی محلول‌های حاصله اندازه‌گیری شدند. ژنراتور جدید در مقایسه با ژنراتورهای آلومینای موجود از ظرفیت بالاتری برخوردار است.

واژه‌های کلیدی: ژنراتور تکنسیم-۹۹m، مولیبدن-۹۹، کروماتوگرافی، اکسیدهای زیرکونیم

Silica-Gel Modified with Zirconium Oxide as a Novel ^{99}Mo Adsorbent in ^{99m}Tc Generators

H. Salehi*, E. Mollarazi, H. Abbasi
Nuclear Science Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O. Box: 11365-3486, Tehran-Iran

Abstract: A new ^{99}Mo adsorbent has been prepared with modified silica gel with zirconium oxide ($SiO_2/ZrO_2:Na_2MoO_4$) and used in technetium-99m generator. The adsorption behaviors of ^{99}Mo in the form of molybdate and ^{99m}Tc in the form of pertechnetate on the new adsorbent was investigated showed that the adsorption capacity of molybdate on this generator was considerably higher than the usual generator with alumina column. Coating zirconium oxide on the surface of silica gel resulted in higher ^{99}Mo adsorption of this compound. ^{99m}Tc is eluted with 0.9% NaCl, and the radionuclidic, radiochemical and chemical purities of the eluate were checked. This generator has a great potential as compared to the traditional alumina generators.

Keywords: ***Technetium-99m Generator, Molybdenium-99, Chromatography, Zirconium Oxides***

*email: hsalehi@aeoi.org.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۶/۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۱۹

۱- مقدمه

از اساسی‌ترین خصوصیات رادیونوکلیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای، می‌توان به نیم- عمر فیزیکی مناسب جهت انجام مطالعات، سمیت کم، خلوص رادیونوکلیدی، رادیوشیمیایی و شیمیایی مناسب، فعالیت ویژه‌ی بالا، سهولت دسترسی، قیمت پایین و امکان نشان‌دار کردن آن‌ها جهت تهیه‌ی رادیوداروهای تشخیصی اشاره کرد [۱].

هنگامی‌که نیاز به تهیه‌ی تصاویر سه‌بعدی از اندام‌ها و بافت‌های بدن بیمار باشد، از تکنیک توموگرافی کامپیوتری گسیل تک فوتون[1] برای منظور استفاده می‌شود [۲ و ۳]. رادیونوکلیدهای مورد استفاده در این تکنیک، باید دارای خصوصیات زیر باشند

- گاما گسیل باشند و پرتوهای گامای گسیل شده توسط آن‌ها در گستره‌ی انرژی ۱۰۰ تا ۳۰۰keV باشند.
- از طریق گیراندازی الکترون و یا گذار ایزومری واپاشیده شوند.
- نیم- عمر فیزیکی آن‌ها برای انجام مطالعات فیزیولوژیکی مناسب باشد.
- به منظور کاهش دز پرتوگیری توسط بیمار، تابش ذره‌ای گسیل نکنند. برخی از رادیوایزوتوپ‌های رایج مورد استفاده در توموگرافی کامپیوتری گسیل تک فوتون عبارت‌اند از $^{123}I(13/0\,h)$, $^{99m}Tc(6/0\,h)$, $^{81m}Kr(13/0\,s)$, $^{131}I(8/0\,d)$, $^{77}Br(57/0\,h)$, $^{111}In(68/9\,h)$, $^{201}Tl(73/0\,h)$, $^{67}Ga(78/3\,h)$ [۴].

تکنسیم-۹۹m با برخورداری از خصوصیات هسته‌ای ویژه‌ای هم‌چون نیم- عمر کوتاه (۶ ساعت) و گسیل پرتو گامای انرژی پایین (۱۴۰keV) و گذار ایزومری به تکنسیم-۹۹ از رایج‌ترین رادیوایزوتوپ‌های مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای به شمار می‌رود.

ژنراتور مولیبدن-۹۹/ تکنسیم-۹۹m، سیستمی متشکل از این دو رادیوایزوتوپ بوده و به علت خواص ذکر شده‌ی تکنسیم-۹۹m، پرمصرف‌ترین ژنراتور رادیوایزوتوپی محسوب می‌شود. تفاوت‌های بین ژنراتورهای طراحی شده، غالباً مربوط به عواملی چون منابع تولید مولیبدن-۹۹، روش‌های جداسازی مولیبدن-تکنسیم و ماده‌ی به کار رفته در ستون کروماتوگرافی می‌باشد. مولیبدن-۹۹، می‌تواند از طریق واکنش‌های هسته‌ای متوالی در شتاب‌دهنده‌های ذرات و یا رآکتورهای هسته‌ای تولید شود. در حال حاضر ۴ روش متفاوت، برای جداسازی تکنسیم از مولیبدن به کار می‌رود: روش استخراج با حلال مناسب چون متیل‌اتیل‌کتون، تصعید Tc_2O_7، استفاده از کروماتوگرافی ژلی محتوی مولیبدن و به کارگیری کروماتوگرافی ستونی پر شده از آلومینا که مولیبدن در آن بارگذاری می‌شود.

در روش کروماتوگرافی ستونی، تاکنون از جاذب‌های مختلفی چون آلومینیم اکسید [۵]، فریک هیدروکسید [۶]، منگنزدی‌اکسید [۷ و ۸] و یا سیلیکاژل تحت تأثیر منگنزکربنات بازی [۹]، در مقادیر متفاوت استفاده، و ظرفیت جذب هر یک از آن‌ها نسبت به مولیبدن بررسی شده است.

اساس کار ژنراتورهای تولید شده، مبتنی بر جداسازی مولیبدن و تکنسیم از یک‌دیگر در ستون‌های کروماتوگرافی به کار رفته در این ژنراتورها است. از میان جاذب‌های به کار رفته تاکنون، آلومینیم اکسید رایج‌ترین بوده و نسبت به سایر جاذب‌ها از راندمان بالاتری برای جذب تکنسیم-۹۹m و از نشت کم‌تری برای مولیبدن برخوردار بوده است [۵]. با این حال مطالعات زیادی بر روی مزیت‌ها و کاستی‌های این سیستم و جای‌گزینی این ستون با ستون‌های حاوی جاذب‌های جدید انجام شده است [۷].

سیلیکا و یا اساساً سیلیکون دی‌اکسید، یکی از ترکیبات مهم و پرکاربرد در صنعت است که به اشکال مختلف آب‌دوست و غیرآب‌دوست موجود می‌باشد. سیلیکاژل یا اسید سیلیسیک آب‌دار از انواع آب‌دوست آن تلقی می‌شود. این ترکیب طبیعتاً کمی اسیدی است و از جاذب‌های متداول در کروماتوگرافی ستونی و کروماتوگرافی لایه‌ی نازک می‌باشد. طرح استفاده از این ترکیب به عنوان جاذب مولیبدن در ژنراتورهای ^{99m}Tc، توسط وای‌ماکی[2] به کار گرفته شد. در این طرح، مولیبدن بارگذاری شده در ستون توسط حلال استون شسته و از ستون جدا می‌شود [۸]. بعدها لیواین[3] و همکارانش استفاده از این ترکیب را پس از تحت تأثیر محلول کربنات منگنز بازی قرار دادن آن گزارش کردند [۹].

علاوه بر این، بررسی‌های متعدد دیگری نیز حاکی از آن است که این ترکیب با روش‌های متعارف کنونی، یعنی استفاده از آن به تنهایی در ستون و شستشوی ستون توسط محلول سالین،

نمی‌تواند جاذب مناسبی برای ژنراتورهای تکنسیم-۹۹m باشد. چرا که اساس یک جاذب خوب در ژنراتورهای تکنسیم-۹۹m، مبتنی بر جذب هر چه بیش‌تر مولیبدن-۹۹ و هر چه کم‌تر تکنسیم-۹۹m (رهاسازی هرچه بیش‌تر آن) در ستون محتوی آن جاذب است. لذا راندمان پایین این ستون، دلیلی بر جذب قوی تکنسیم-۹۹m توسط ستون و ناکارآمدی آن است.

این بررسی نشان داد که ژنراتور مورد بحث با ساختار سیلیکاژل اصلاح شده، از ظرفیت جذب بالاتری نسبت به ژنراتورهای متعارف آلومینا برخوردار است. این ژنراتور دارای قابلیت‌هایی است که تهیه و کاربرد آن را آسان می‌سازد. ضمناً با توجه به قابلیت جذب بالای این ماده‌ی جدید برای مولیبدن-۹۹، امکان ساخت ژنراتور تکنسیم-۹۹m با ظرفیت بالا فراهم می‌آید.

۲- روش‌های تجربی

۲-۱ مواد اولیه

سیلیکاژل (مش ۳۵-۴۰)، زیرکونیل کلرید آبدار، هیدروژن پراکسید ۳۰٪، معرف آرسنازو (III) و نیتریک اسید همه از شرکت مرک، و مولیبدن-۹۹ از شرکت IRE تهیه شدند.

۲-۲ روش تهیه‌ی سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید

برای تهیه‌ی سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید [۱۰]، ابتدا سیلیکاژل به مدت ۶ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک گردید. سپس، مقدار ۵ گرم از سیلیکاژل فعال به دست آمده، به محلول حاصل از انحلال ۱٫۶۳ گرم نمک $ZrOCl_2.8H_2O$ (IV) در ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه شد. مخلوط به دست آمده به مدت ۶ ساعت تحت شرایط رفلاکس قرار گرفت و محصول جامد نهایی پس از صاف شدن و شستشو با ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر (۲۵×۲ میلی‌لیتر) در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک شد.

۲-۳ بررسی جذب مولیبدن-۹۹ بر سطح ستون (SiO_2/ZrO_2)

برای انجام این کار، مولیبدن حاصل از فرایند شکافت که به صورت مولیبدات موجود در محلول ۰٫۲ نرمال سود خریداری شده بود، در آزمایشگاه با استفاده از هیدروژن پراکسید، نیتریک اسید ۰٫۱ نرمال و سالین نرمال آماده‌سازی (اسیدی) شده و به حجم رسانده شد به طوری که pH محلول حاصل به حدود ۴٫۵ رسید. سپس مقادیر با فعالیت مشخص از محلول حاصل جذب ستون گردید (جدول ۱). ستون‌های کروماتوگرافی در این ژنراتورها با بارگذاری مولیبدن-۹۹ در ستونی شیشه‌ای (به ارتفاع ۶ سانتی‌متر و به قطر ۰٫۶ سانتی‌متر) و پر شده با ۱ گرم از جاذب تهیه شده، آماده گردیدند. ژنراتورها روزانه با ۷ میلی‌لیتر محلول ۰٫۹٪ سدیم کلرید (سالین) شسته شده (فاصله زمانی بین دو شویش متوالی ۲۴ ساعت بود) و میزان فعالیت تکنسیم-۹۹m و میزان نشت مولیبدن-۹۹ نفوذی، به کمک دستگاه کوری‌متر مدل Capintec ARC-120 اندازه‌گیری شدند.

۳- یافته‌ها و بحث

جذب زیرکونیم بر سطح سیلیکاژل می‌تواند با رابطه‌ی زیر بیان گردد [۱۱]

$$2SiOH + ZrOCl_2 + H_2O \longrightarrow (SiO)_2Zr(OH)_2 + 2HCl$$

جدول ۱- مقایسه و ارزیابی مقادیر تکنسیم-۹۹m دوشیده شده از ژنراتورهای دارای ستون سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید (SZCG) و ستون آلومینا (ACG).

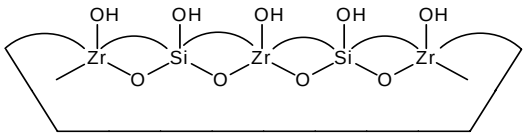
زمان دوشش ^{99m}Tc (ساعت)*	فعالیت ^{99m}Tc (گیگا بکرل یا میلی‌کوری)			مولیبدن-۹۹ نفوذی (٪)**		راندمان عملی (٪)**	
	SZCG	ACG	تئوری	SZCG	ACG	SZCG	ACG
۹٫۵	۴٫۰۸ (۱۱۰٫۵)	۳٫۵۵ (۹۶٫۲)	۴٫۴۴ (۱۲۰٫۲)	$۱٫۱\times۱۰^{-۴}$	۱×۱۰^{-۳}	۹۲	۸۰
۳۳٫۵	۴٫۸۶ (۸۲٫۲)	۴٫۲۱ (۶۹٫۳)	۵٫۴۷ (۸۹٫۴)	$۰٫۵\times۱۰^{-۴}$	۱×۱۰^{-۳}	۸۹	۷۷
۵۷٫۵	۳٫۹۵ (۲۲٫۵)	۳٫۳ (۱۸٫۸)	۴٫۲۵ (۲۵٫۶)	$۰٫۵\times۱۰^{-۴}$	$۱٫۵\times۱۰^{-۳}$	۹۳	۷۷
۸۱٫۵	۳٫۰۳ (۱۳٫۷)	۲٫۵۶ (۱۱٫۶)	۳٫۳ (۱۵٫۳)	۱×۱۰^{-۴}	۳×۱۰^{-۳}	۹۲	۷۷
۱۷۷٫۵	(۱٫۱۱) (۱۱۰٫۵)	(۰٫۹۸) (۹۶٫۲)	(۱٫۲) (۱۲۰٫۲)	۱×۱۰^{-۴}	۲×۱۰^{-۳}	۹۳	۸۱
۲۰۱٫۵	(۰٫۸۲) (۱۰۷)	(۰٫۷) (۸۹٫۳)	(۰٫۹۴) (۱۱۵)	۱×۱۰^{-۴}	۱×۱۰^{-۳}	۸۷	۷۴
۲۲۵٫۵	۰٫۶۵ (۳۰٫۳)	۰٫۵۳ (۲۶٫۵)	۰٫۷۲ (۳۲٫۶)	$۱٫۱\times۱۰^{-۴}$	۵×۱۰^{-۴}	۹۱	۷۳
۲۴۹٫۵	۰٫۵ (۱۷٫۹)	۰٫۴۲ (۱۴٫۵)	۰٫۵۶ (۱۹٫۷)	$۰٫۷\times۱۰^{-۴}$	۲×۱۰^{-۳}	۹۰	۷۶
۲۷۳٫۵	۰٫۴ (۱۰٫۷)	۰٫۳۲ (۸٫۸۳)	۰٫۴۴ (۱۱٫۹)	۱×۱۰^{-۴}	۱×۱۰^{-۳}	۹۰	۷۴

* بارگذاری مولیبدن-۹۹ به منظور تهیه‌ی ژنراتوری با فعالیت حدود ۴٫۵ GBq.

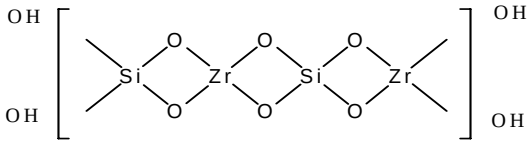
** حد مجاز مولیبدن-۹۹ نفوذی برابر با ۰٫۱۵ میکروکوری در یک میلی‌کوری از محلول تکنسیم-۹۹m می‌باشد.

*** فعالیت تکنسیم-۹۹m در محلول خروجی نهایی نسبت به فعالیت انتظاری تکنسیم-۹۹m در زمان دوشش ژنراتور.

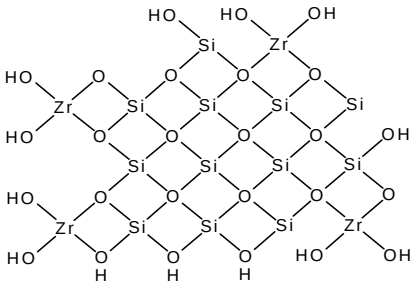
با توجه به صورت‌بندی سطحی سیلیکاژل به راحتی می‌توان دریافت که مخلوط واکنش زیرکونیم و سیلیکاژل در محیط آبی، رسوبی با صورت‌بندی زیر ایجاد خواهد کرد [۱۲]



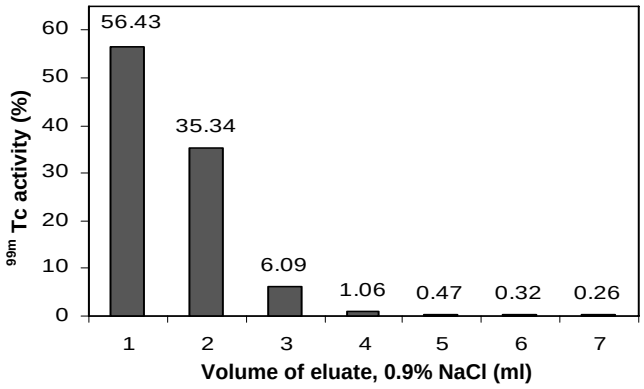
که به صورت زیر نیز نشان داده می‌شود



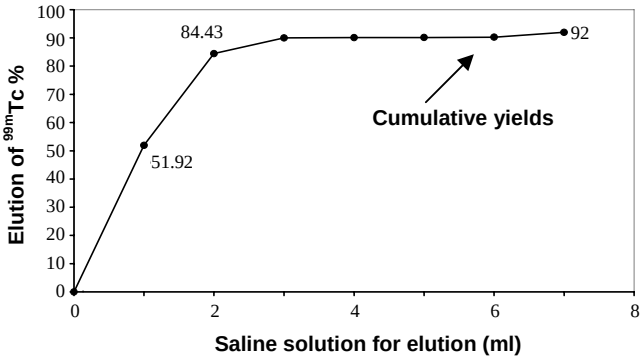
اگر چه در اشکال بالا اتم‌های زیرکونیم و سیلیسیم به صورت یک در میان نشان داده شده‌اند، اما این در حقیقت به مقدار استوکیومتری مقادیر به کار رفته بستگی دارد. با توجه به مقادیر به کار رفته در این تحقیق، مقدار سیلیسیم (به صورت سیلیکاژل) بیش از زیرکونیم (به صورت $ZrOCl_2.8H_2O$) بوده است و زیرکونیم تنها بر روی سطح سیلیکاژل جذب می‌شود.



نتایج حاصل از آزمایش‌های بررسی جذب تکنسیم-۹۹m حاکی از آن است که این ژنراتور می‌تواند مولدی مناسب برای تولید تکنسیم-۹۹m باشد. هم‌چنان‌که در شکل ۱ نشان داده شده است با شویش ستون به کمک ۷ میلی‌لیتر محلول سالین، تقریباً ۹۲٪ تکنسیم-۹۹m موجود با pH=۵-۶، از ستون جدا می‌گردد. این در حالی است که بیش از ۹۰٪ کل تکنسیم-۹۹m جمع‌آوری شده تنها با ۲ میلی‌لیتر از محلول سالین شسته و از ستون خارج شده است. راندمان تجمعی تکنسیم-۹۹m جمع‌آوری شده پس از هر مرحله شویش جزء به جزء ژنراتور با محلول سالین، در شکل ۲ نشان داده شده است.



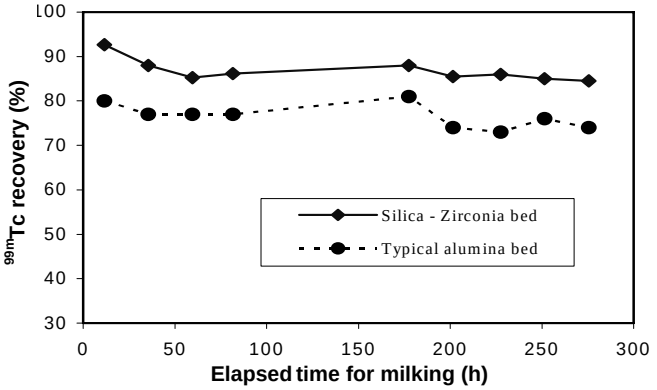
شکل ۱- نمودار شویش تکنسیم-۹۹m.



شکل ۲- راندمان تجمعی تکنسیم-۹۹m پس از هر مرحله شویش جزء به جزء ژنراتور.

علی‌رغم شستشوی بلافاصله‌ی ستون پس از بارگذاری مولیبدن و قبل از دوشیدن تکنسیم، هر بار مقدار $۰/۵\times۱۰^{-۴}$ تا $۱/۰\times۱۰^{-۴}$٪ از مولیبدن-۹۹ (نسبت به تکنسیم-۹۹m)، همراه تکنسیم-۹۹m شسته شده است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که میزان جذب پرتکنتات بر روی ستون پایین بوده است، در حالی‌که مولیبدات به خوبی جذب ستون شده است. اندازه‌گیری مولیبدن در محلول‌های حاصل از شویش ستون ژنراتور تکنسیم-۹۹m مقادیر آن را چیزی در حدود $۱۰^{-۴}$٪ به دست داد.

نتایج حاصل از دوشش تکنسیم (شکل ۳) نشان می‌دهد که به طور متوسط در هر بار شویش روزانه‌ی ژنراتور جدید طی مدت ۲۷۳ ساعت حدود ۹۰٪ تکنسیم-۹۹m به دست می‌آید. این در حالی است که میزان بازیابی تکنسیم-۹۹m برای ژنراتورهای با ستون آلومینا ۷۷٪ بوده و با گذشت زمان به تدریج کاهش می‌یابد (جدول ۱). ارزیابی دقیق‌تر اختلاف آشکار در راندمان تکنسیم-۹۹m حاصل از این ژنراتورها با ژنراتورهای با ستون آلومینا، در جدول ۲ آورده شده است. بر اساس اطلاعات جدول ۲ و میزان پایین مولیبدن-۹۹ نفوذی، خلوص رادیونوکلیدی



شکل ۳- نمودار دوشش تکنسیم-۹۹m توسط ۷ میلی‌لیتر از محلول سالین.

جدول ۲- مقادیر تکنسیم-۹۹m و مولیبدن-۹۹ جدا شسته شده از ژنراتورهای دارای ستون سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید (SZCG) و آلومینا (ACG)*.

ردیف	ستون ژنراتور	راندمان عملی (٪)**	مقدار مولیبدن-۹۹ در محلول دوشیده شده (٪)
۱	SZCG-۱	۹۲	۱×۱۰^{-۴}
۲	SZCG-۲	۸۹	$۰٫۵\times۱۰^{-۴}$
۳	SZCG-۳	۹۰	$۱٫۱\times۱۰^{-۴}$
۴	SZCG-۴	۹۱	۱×۱۰^{-۴}
۵	ACG	۷۷	$۱٫۵\times۱۰^{-۴}$

* سرعت شویش: ۳ میلی‌لیتر بر دقیقه،

** فعالیت تکنسیم-۹۹m دوشیده شده با ۷ میلی‌لیتر سالین نسبت به فعالیت انتظاری تکنسیم-۹۹m در زمان دوشش ژنراتور در pH شویش برابر ۶-۵.

کلیه‌ی نمونه‌ها قابل‌قبول می‌باشد. با اندازه‌گیری میزان زیرکونیم با استفاده از روش رنگ‌سنجی و معرف آرسنازو (III) این مقدار در همه‌ی موارد کم‌تر از حد استاندارد (۵ppm) بوده است. خلوص رادیوشیمیایی نمونه‌های دوشیده شده به طور متوسط بالاتر از ۹۵٪ بوده است. لذا، ژنراتور جدید جهت کاربردهای پزشکی مناسب می‌باشد [۱۳].

۴- نتیجه‌گیری

با مقایسه‌ی ژنراتور جدید دارای ستون سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید با انواع کنونی آن، به راحتی می‌توان دریافت که استفاده از سیلیکاژل اصلاح شده با زیرکونیم اکسید به عنوان جاذبی جدید در جذب مولیبدات و افزایش راندمان تکنسیم-۹۹m، مزیت‌های قابل‌ملاحظه‌ای نسبت به آلومینا دارد ($SiO_۲/ZrO_۲:MoO_۴^{-۲} > Al_۲O_۳:MoO_۴^{-۲}$). به علاوه، با توجه به آزمایش‌های مربوط به کنترل کیفیت محصول، تکنسیم-۹۹m به دست آمده از این سیستم از خصوصیات لازم برای استفاده شدن در پزشکی هسته‌ای برخوردار است.

پی‌نوشت‌ها:

۱- Single Photon Emission Computed Tomography

۲- Y. Maki

۳- V.I. Levin

References:

1. M. Tubis, W, Wolf, "Radiopharmacy, Jhon Wiley and Sons; New York," 263 (1976).
2. G.B. Saha, "Fundamentals of nuclear pharmacy," Springer, Cleveland (1998).
3. R.E. Weiner, M.L. Thakur, "Metalic radionuclides: Application in diagnostic and therapeutic nuclear medicine," Radiochim. Acta. 70/71, 273 (1995).
4. J.A. Osso Jr, "^{77}Br isotope production for medical use, Tese (Doutorado), University of Manchester, London," (1986).
5. V. Rarnic, B. Georenc, J. Novak, Atompraxis, 13: 258 (1967).
6. L. Lindner, "Anion Exchange On Iron Hydroxide Report," KFK-216 (1963).
7. S. Meloni, A. Brandon, "A new technetium-99m generator using manganes dioxide," Int. J. Appl. Radiat. Isot. 19: 164 (1988).
8. Y. Maki, Y. Murakami, "^{99m}Tc generator by use of silica gel as adsorbent," Nippon Kagaku Zasshi, 92: 12, 1211, Jan 01 (1971).
9. M.T. El-Kolaly, N.Z. Misak, "A ^{99m}Tc generator based on the adsorption of ^{99}Mo Molybdophosphate on hydrous manganes dioxide "Nucl. Med. Biol," 15: 664 (1988).
10. V.I. Levin, L.S. Kozyreva-Alexandra, T. Sokolova, "A new ^{99m}Tc generator of higher activity," Int. J. Appl. Radiat. Isot, 30: 450 (1979).
11. M. Yamashita, S.S. Rosatto, L.T. Kubota, "Electrochemical Comparative Study of Riboflavin, FMN and FAD Immobilized on the Silica Gel Modified with Zirconium Oxide," J. Braz. Chem. Soc, 13, 635 (2002).
12. Dominick, A. Desantis, Hillsborough, Robert A. Paul, "Zirconium silica hydrogel compositions and methods of preparation," U.S. Patent, 5069816, (1991).
13. British Pharmacopoeia 2, 24532 (2000).