

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ МАЛОГАБАРИТНОГО ЭКСТРАКТОРА С САМОРЕГУЛИРУЕМЫМ УРОВНЕМ ГРАНИЦЫ РАЗДЕЛА ФАЗ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ ПАРЫ $^{99m}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$

В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, Е.В. Чибисов

Томский политехнический университет

E-mail: sv51946@rambler.ru

Предложена конструкция и проведены расчеты модели малогабаритного экстрактора с саморегулируемым уровнем границы раздела фаз для отделения ^{99m}Tc от молибдена. Данная конструкция экстрактора обеспечивает возможность проведения многократной циклической экстракции в малом замкнутом объеме. На экспериментальной модели показано, что при соотношении объемов органической и водной фаз, превышающем 1, достигается выход ^{99m}Tc в органическую фазу более 80 % при тройном спаренном цикле. Малые габариты экстрактора создают предпосылки для создания мобильных экстракционных установок и их использования непосредственно в медицинских центрах.

Ключевые слова:

Технеций-99м, экстракция, радиофармпрепараты.

Введение

Радиофармацевтические препараты на основе короткоживущего радионуклида технеция-99м (^{99m}Tc) используются во всем мире для проведения высокоинформативных диагностических исследований в различных областях медицины. С их помощью проводят более 70 % радиодиагностических процедур от общего количества [1].

Технеций-99м является дочерним продуктом β -распада изотопа ^{99}Mo (период полураспада 66 ч). Для его отделения от материнского изотопа используются устройства, называемые генераторами технеция-99м. В зависимости от применяемого метода, они подразделяются на четыре типа: хроматографические (сорбционные), гель-генераторы, сублимационные и экстракционные.

На сегодняшний день большая часть мирового рынка приходится на хроматографические генераторы ^{99m}Tc , которые удобны в эксплуатации и, в силу их компактности, могут быть транспортированы на большие расстояния. Вместе с тем для их изготовления требуется высокоактивный ^{99}Mo (более 200 Ки/г), выделяемый из продуктов деления урана-235 по дорогостоящим и экологически опасным технологиям. К достоинствам экстракционных технологий относится то, что они являются концентрирующими и позволяют получать препараты ^{99m}Tc с высокой объемной активностью из низкоактивного ^{99}Mo , нарабатываемого по реакции радиационного захвата (n, γ) из более доступного и недорогого молибдена (MoO_3) природного изотопного состава. Кроме того, химическая и радионуклидная чистота таких препаратов на порядок выше, чем у элюатов из хроматографического генератора, для «зарядки» которых используется ^{99}Mo , выделяемый из продуктов деления урана-235 по экологически опасным и дорогостоящим технологиям [2, 3].

Как правило, экстракционные генераторы представляют собой крупногабаритные стационарные установки с мощной биологической защитой, способные обеспечивать потребности достаточно больших городов и регионов. Однако в силу корот-

кого периода полураспада ^{99m}Tc (6 ч) при его транспортировании теряется до 25 % активности.

Для создания компактных экстракционных установок, удобных для применения непосредственно в условиях медицинских лабораторий, необходимо, в первую очередь, решить проблему снижения габаритов экстрактора с одновременным повышением его эффективности, а также проблему саморегуляции границы раздела фаз на стадии отбора экстракта для исключения захвата водной фазы и попадания ^{99}Mo в препарат. Цель работы включала в себя разработку модели малогабаритного экстрактора с саморегулируемым уровнем раздела границы фаз.

Анализ работы существующих экстракционных установок показывает, что:

1) чаще всего в качестве экстрагента для отделения ^{99m}Tc от ^{99}Mo используется метилэтилкетон (МЭК), а экстракция технеция-99м осуществляется по гидратно-сольватному механизму в виде $\text{H}^{99m}\text{TcO}_4^-$ [4]:



2) в прямоточных экстракторах степень выделения ^{99m}Tc из водного раствора молибдата, ^{99}Mo калия или натрия, зависит от соотношения объемов экстрагента V_3 и водной фазы V_B . При этом выполняется соотношение (1) [5]:

$$E = \frac{D}{D + V_3/V_B} 100 \%, \quad (1)$$

где E – степень экстракции, %; D – коэффициент распределения технеция между двумя несмешивающимися фазами. Наиболее оптимальным является условие $V_3/V_B \geq 1$;

3) эффективность экстракции повышается при использовании спаренных, последовательно соединенных колонн, в которых проводится циклическая экстракция одним и тем же объемом экстрагента (2) [6]. В этом случае [7]:

$$E = 100[1 - (1 + DV_3/V_B)^{-m}], \quad (2)$$

где m – количество циклов экстракции;

- 4) коаксиальное размещение экстракционных колонн обеспечивает наибольшую компактность установки с одновременным уменьшением количества коммуникаций [8];
- 5) для снижения потерь экстракта с технецием-99м при его отборе поверхность границы раздела фаз в области отбора должна быть минимальной. Экстракционное разделение пар $^{99m}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ является многостадийным процессом. Классическая технологическая схема включает 8 основных стадий:
- облучение мишеней с целью наработки «материнских» изотопов ^{99}Mo ;
 - вскрытие мишени и формирование исходной водной фазы (растворение мишени, введение высаливателя);
- 6) экстракционное отделение ^{99m}Tc от ^{99}Mo с использованием МЭК осуществляется по гидратно-солеватному механизму в виде $\text{H}^{99m}\text{TcO}_4$ [4]
- $$\text{H}^{+99m}\text{TcO}_4^- + \text{pH}_2\text{O} + \text{qMЭК} = [\text{H}^{99m}\text{TcO}_4 \cdot \text{pH}_2\text{O} \cdot \text{qMЭК}]$$
- отбор и дистилляция экстрагента;
 - растворение сухого остатка на стенках испарителя в физиологическом растворе;
 - расфасовка препарата во флаконы для лекарственных средств;
 - стерилизация раствора натрия пертехнета- ^{99m}Tc .

Разработка модели экстрактора

С учетом вышеизложенного была разработана модель экстрактора, схема которого представлена на рис. 1. Согласно схеме экстрактор образован двумя коаксиальными колонками, внутренней – 1 и внешней – 2. Объем внешней колонки составляет кольцевое пространство между стенками внутренней колонки и корпусом экстрактора. При этом объемы обеих колонок экстрактора примерно равны между собой и по отдельности превышают суммарный объем вводимых реагентов.

Внутренняя колонка – 1 в своей средней части имеет горловину – 3. Заборная трубка – 4 расположена у верхнего уровня горловины. Внутренняя – 1 и внешняя – 2 колонки имеют в верхней части патрубки – 5 и 6 для подключения к воздушно-вакуумной системе. В нижней части внутренней колонки имеются отверстия – 7, через которые объемы колонок сообщаются друг с другом. Весь экстрактор помещен в защитный контейнер – 8.

Примем, что площадь поперечного сечения внутренней колонки равна S_1 , а внешней колонки – S_2 . Соответственно, общая площадь экстрактора $S_0 = S_1 + S_2$. Примем также, что $S_1 = S_2 = 0,5S_0$, а сечение горловины $S_7 = nS_0$, где n – некоторый коэффициент. Исходя из этого, сечение колонки – 2 в области горловины будет равным $S_0 - nS_0 = (1-n)S_0$.

С учетом принятых обозначений при введении в экстрактор водной фазы (ВФ) объемом (3)

$$V_B = h_0 S_0 = h_0 (S_1 + S_2) \quad (3)$$

ее высота в обеих сообщающихся колонках в момент достижения равновесия будет одинаковой и составит h_0 (исходное равновесное состояние).

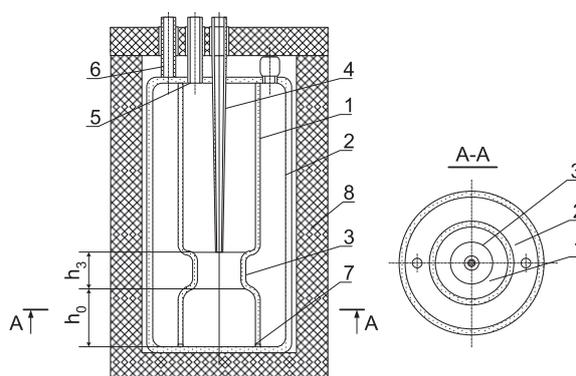


Рис. 1. Схема экстрактора в осевом и поперечном сечениях. h_0 – высота внутренней колонки экстрактора до горловины, соответствующая исходному уровню водной фазы в обеих колонках экстрактора, h_3 – высота горловины, совпадающая с высотой подъема кончика заборной трубки – 4 над h_0

Если теперь в колонку – 1 (через заборную трубку – 4) дополнительно ввести некоторый объем экстрагента, то содержащаяся в ней ВФ через отверстия в нижней части колонки будет вытесняться в межстеночное пространство. Точно так же при обратном процессе (отборе экстрагента) избыточное гидростатическое давление столба ВФ в этом пространстве будет выталкивать остатки экстрагента к заборной трубке, возвращая систему в исходное равновесное состояние и обеспечивая тем самым процесс саморегулирования уровня раздела фаз в экстракторе.

Рассмотрим работу экстрактора в динамике с целью определения геометрических параметров, влияющих на величину соотношения объемов ВФ и экстрагента, а также на величину потери экстракта при его отборе.

В случае полного вытеснения ВФ экстрагентом, равновесие в системе будет описываться уравнением (4):

$$\rho_3(h_0 + h_3 + h_x) = \rho_B(h_0 + h_3 + h_y), \quad (4)$$

где h_x и h_y – высота столба экстрагента в колонке – 1 и столба ВФ в колонке – 2 над уровнем заборной трубки, соответственно; ρ_3 и ρ_B – плотности экстрагента и ВФ.

Объем ВФ, вытесненной в колонку – 2 можно представить суммой объемов (5):

$$h_0 S_0 = 0,5 h_0 S_0 + 0,5 h_y S_0 + h_3 (1-n) S_0. \quad (5)$$

Отсюда (6):

$$h_y = h_0 - 2(1-n)h_3. \quad (6)$$

При подстановке полученного выражения в (2) определим величину h_x (7).

$$h_x = k[2h_0 - h_3(1-2n)] - (h_3 + h_0), \quad (7)$$

где $k = \rho_B / \rho_3$. Для системы раствор молибдата (^{99}Mo) калия – метилэтилкетон $k \approx 1,5$.

Предельный объем экстрагента, требуемый для полного вытеснения ВФ, в соответствии с равновесием (4), можно представить суммой (8):

$$V_3=0,5h_0S_0+nh_3S_0+0,5h_xS_0. \quad (8)$$

Подставив сюда h_x из выражения (7) и разделив на общий объем ВФ (3), получим (9):

$$V_3/V_B = \kappa - \frac{h_3}{2h_0}[(1-2n)(\kappa+1)]. \quad (9)$$

Отсюда следует, что соотношение объемов экстрагента и ВФ зависит от величины отношения $\frac{h_3}{2h_0}$ и n . При этом максимальное значение $V_3/V_B = k$ достигается при $n=0,5$, т. е. при отсутствии горловины в колонке – 1.

Экстракцию технеция-99м осуществляют путем циклического пропускания метилэтилкетона сквозь водную фазу при помощи полного перевода экстрагента и ВФ в колонку – 2 с последующим их возвратом, после расслоения фаз ($t=1...1,5$ мин), в колонку – 1 за счет попеременного создания разрежения воздуха в колонках через патрубки – 5 и 6. Отбор экстрагента производят после перевода обеих фаз в колонку – 1 и запуска атмосферного воздуха в обе колонки. При этом в экстракторе устанавливается равновесие, отвечающее уравнению (4).

Теперь оценим величину незадействованного экстрагента при его отборе. При выполнении этой операции он через заборную трубку выводится за пределы экстрактора. Одновременно с отбором ВФ начинает поступать из внешней во внутреннюю колонку, вытесняя его остатки до некоторого предельного уровня, при котором в системе устанавливается новое равновесие (10):

$$\rho_3(h_3+\Delta h_1)+\rho_B(h_0-\Delta h_1)=\rho_B(h_0+\Delta h_2) \quad (10)$$

или (11)

$$\rho_3(h_3+\Delta h_1)=\rho(\Delta h_1+\Delta h_2), \quad (11)$$

где Δh_1 – высота столба ВФ, вытесняемой из колонки – 1 столбом экстрагента высотой h_3 ; Δh_2 – приращение столба ВФ в колонке – 2.

Суммарный объем оставшегося в экстракторе экстрагента при этом составит (12):

$$V_{II}=h_3nS_0+0,5\Delta h_1S_0. \quad (12)$$

С учетом равенства объемов, вытесняемых экстрагентом из колонки – 1 в колонку – 2, можно записать (13):

$$0,5\Delta h_1S_0=0,5\Delta h_2S_0(1-n). \quad (13)$$

Отсюда найдем приращение столба ВФ в колонке – 2 (14):

$$\Delta h_2 = \frac{\Delta h_1}{2(1-n)}. \quad (14)$$

При подстановке (14) в уравнение (11) получим высоту столба ВФ, вытесняемую из колонки – 1 столбом экстрагента (15):

$$\Delta h_1 = h_3 \frac{(1-n)}{k(1,5-n)-(1-n)}, \quad (15)$$

а после, произведя замену в выражении (12), окончательно запишем суммарный объем оставшегося в экстракторе экстрагента (16):

$$V_{II} = h_3S_0 \left[n + \frac{1-n}{k+2(k-1)(1-n)} \right]. \quad (16)$$

В общем случае важна не сама величина неотобранного (оставшегося в экстракторе) экстрагента V_{II} , а его отношение к общему введенному объему V_3 .

В таблице приведены значения V_3/V_B и V_{II}/V_3 , рассчитанные по уравнениям (9) и (16) для заданных параметров h_3/h_0 и n .

Из приведенной таблицы следует, что требуемое соотношение объемов $V_B/V_3 \geq 1$ в сочетании с приемлемой величиной относительной потери экстрагента менее 8,5 % достигается при условии, если отношение h_3/h_0 не превышает 0,2, а величина n , определяемая отношением площадей S_1/S_0 , не превышает 0,3.

Таблица. Влияние геометрических параметров экстрактора на величину соотношения V_B/V_3 и относительную величину оставшегося в экстракторе экстрагента

h_3/h_0	V_3/V_B					$V_{II}/V_3, \%$				
	$n=0,05$	$n=0,1$	$n=0,2$	$n=0,3$	$n=0,4$	$n=0,05$	$n=0,1$	$n=0,2$	$n=0,3$	$n=0,4$
0,1	1,43	1,45	1,47	1,50	1,52	2,9	3,2	3,6	4,0	4,4
0,2	1,31	1,35	1,40	1,45	1,50	6,3	6,7	7,6	8,3	8,9
0,3	1,19	1,25	1,32	1,40	1,47	10,5	10,9	12,0	12,8	13,7
0,4	1,07	1,15	1,24	1,35	1,45	15,6	15,8	17,0	17,8	18,5
0,5	0,95	1,05	1,17	1,30	1,42	20,4	21,5	22,6	23,1	23,6

Для окончательного расчета габаритов экстрактора необходимо сделать оценку объема исходной водной фазы V_B . В общем случае он зависит от требуемой общей и удельной активности ^{99}Mo в используемом растворе молибдата (^{99}Mo) калия, загружаемого в экстрактор. Обычная номинальная активность генератора, поставляемого в клинику, составляет 18,5 ГБк (0,5 Ки) по технецию-99м. С учетом того, что при распаде ^{99}Mo образуется 87,5 % ядер ^{99m}Tc и средний выход этого радионуклида из генератора составляет 80 %, исходная активность ^{99}Mo на момент загрузки должна быть порядка 1,5 Ки. В том случае, если удельная активность такого сырья составляет 1 Ки на 1 г молибдена природного изотопного состава, общая масса облученного в реакторе оксида MoO_3 должна быть около 2,3 г.

В соответствии со стехиометрией реакции для растворения такого количества оксида требуется 6,3 мл 5 М раствора КОН и двойной объем 2,5 М раствора высаливателя K_2CO_3 , что в сумме составит ≈ 20 мл или 20 см^3 .

Для последующего проведения расчетов геометрических размеров экстрактора примем, например, что его общее сечение $S_0=10 \text{ см}^2$ (внутренний диаметр 3,5 см), а сечения колонок $S_1=S_2=5 \text{ см}^2$. Для заданной величины S_0 высота столба водной фазы в равновесном состоянии $h_0=V_B/S_0=2 \text{ см}$. Согласно данным таблицы для получения соотношения объемов $V_B/V_3=1,43$ при величине оставшегося

ся в экстракторе экстрагента, равной $V_{II}/V_3=2,9\%$, параметры h_3/h_0 и n должны быть соответственно равны 0,1 и 0,05. Отсюда высота горловины экстрактора $h_3=0,1h_0=0,2$ см, а ее сечение $nS_0=0,05\cdot 10=0,5$ см².

Теперь проведем расчет требуемой высоты экстрактора. В конечном итоге она определяется высотой его внутренней колонки – 1, имеющей сужение. При этом колонка должна вмещать объемы ВФ и экстрагента, которые в сумме составляют (17):

$$h_0S_0+Kh_0S_0=(1+K)h_0S_0, \quad (17)$$

где $K=V_3/V_B$.

Если бы экстрактор не имел горловины, то высота столба жидкости во внутренней колонке, имеющей сечение $0,5S_0$, составила бы (18):

$$H_{ж}=(1+K)h_0S_0/0,5S_0=2(1+K)h_0. \quad (18)$$

Но поскольку горловина вмещает объем h_3nS_0 , то фактическая величина $H_{ж}$ будет меньше на $h_3nS_0/0,5S_0=2nh_3$. В результате общая высота экстрактора H составит (19):

$$H=2(1+K)h_0-2nh_3+h_3+h_T, \quad (19)$$

здесь h_T – технологический зазор между уровнем жидкости в колонке – 1 и воздушным патрубком – 5, предотвращающий попадание раствора в воздушно-вакуумную систему.

Для рассматриваемого случая: $h_0=2$ см, $K=1,43$, $h_3=0,2$ см, $h_T=2$ см, $2nh_3=0,02$ см находим, что $H=11,94$ см.

В соответствии с проведенными расчетами, был изготовлен опытный образец экстрактора из кварцевого стекла и проведены его модельные испытания с целью определения эффективности экстракции ^{99m}Tc при различных соотношениях объемов V_3/V_B , а также с целью определения оптимального количества спаренных циклов экстракции для получения максимального выхода радионуклида. Результаты этой экспериментальной проверки представлены на рис. 2.

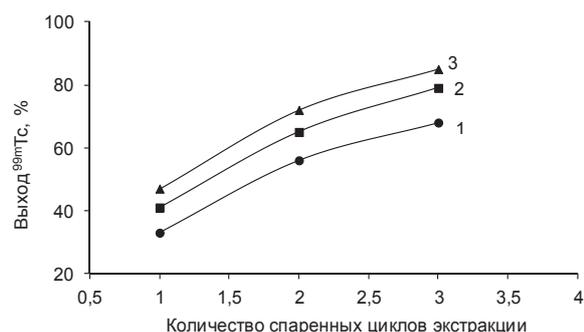


Рис. 2. Увеличение выхода технеция-99м в зависимости от количества циклов спаренной экстракции при соотношении объемов V_3/V_B : 1) 15/20, 2) 20/20, 3) 25/20

Циклическая экстракция ^{99m}Tc осуществлялась порциями метилэтилкетона по 15, 20 и 25 мл из объема водной фазы 20 мл с интервалом времени между выделениями 24 ч. Из 2,3 г оксида МоО₃, облученного в потоке нейтронов $1\cdot 10^{14}$ н/см²·с в течение 24 ч, была приготовлена водная фаза путем растворения в 5 М растворе КОН с последующим добавлением 2,5 М раствора К₂СО₃. Выход ^{99m}Tc

оценивался как отношение его активностей в выделенном экстракте и в исходной ВФ на данный момент времени.

Из приведенных зависимостей следует, что при соотношении объемов органической и водной фаз 25/20, для достижения выхода ^{99m}Tc более 80 % достаточно трех спаренных циклов экстракции. Проверка химической и радионуклидной чистоты экстракта показала, что содержание в нем неактивного молибдена составляет менее 0,1 мкг/мл, а ⁹⁹Mo – менее $1\cdot 10^{-3}\%$ от активности ^{99m}Tc на момент проведения экстракции. Это свидетельствует об отсутствии «захвата» ВФ при отборе экстракта и высокой эффективности отделения ^{99m}Tc от молибдена.

Рассмотренный экстрактор, в принципе, может быть изготовлен из любого инертного материала, например из полипропилена или полиэтилена высокого давления в виде штампованного изделия с последующей его доставкой в клинику с раствором молибдата (⁹⁹Mo) в транспортном защитном контейнере.

Выводы

1. Предложенная в работе конструкция экстрактора для отделения ^{99m}Tc от молибдена обеспечит возможность проведения многократной циклической экстракции в малом замкнутом объеме в сочетании с саморегулированием уровня границы раздела водной и органической фаз, достигаемой за счет выравнивания столбов жидкостей в сообщающихся коаксиально расположенных сосудах. Эффект саморегулирования препятствует попаданию водной фазы в препарат и повышает надежность работы устройства в целом с одновременным снижением потерь экстракта при его отборе.
2. Из представленной математической модели следует, что эффективность работы экстрактора в основном зависит от отношения h_3/h_0 и величины n , определяемой отношением площадей сечений горловины и экстрактора в целом. Приведенная методика расчетов позволяет получить оптимальные размеры экстрактора для заданного объема водной фазы, который, в свою очередь, зависит от удельной активности ⁹⁹Mo, используемого в качестве исходного сырья.
3. Предложенная модель позволит эксплуатировать экстрактор по принципу «черного» ящика в отдельном изолированном защитном контейнере небольших размеров. Такие экстракторы в сочетании с устройством для отделения ^{99m}Tc от экстрагента позволят создать компактный автоматизированный модуль, предназначенный для экспрессного получения препаратов технеция-99м в условиях медицинских лабораторий.
4. Проведенные модельные испытания показали, что конструкция экстрактора обеспечивает достаточно высокую эффективность отделения ^{99m}Tc от молибдена в сочетании с требуемой химической и радионуклидной чистотой продукта. Данные разработки в дальнейшем позволят существенно снизить стоимость радионуклида для

обследования больных, что позволит существенно увеличить количество обследований.

Представленные результаты получены с использованием УСУ ИРТ-Т ФТИ ТПУ при финансовой поддержке Минобрнауки России по ГК 14.518.11.7036.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коди́на Г.Е., Бого́родская М.А. Химическая технология радиофармацевтических препаратов. – М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна; ФМБА России; РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2010. – 464 с.
2. Зайцева Л.Л., Величко А.В., Виноградова И.В. Соединения технеция и область их применения // Итоги науки и техники. – 1984. – Т. 9. – С. 87–93.
3. Фармакопейная статья предприятия. Натрия пертехнетат, ^{99m}Tc из экстракционного генератора, раствор для инъекций. ФСП 42–1419–06 с изменениями № 1 от 18.06.2009 г.
4. Химический энциклопедический словарь / под ред. И.Л. Кнунянц. – М.: Советская энциклопедия, 1983. – 792 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках реализации федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

5. Экстракция хелатов / под ред. И. Стары. – М.: Мир, 1966. – 392 с.
6. Способ экстракционного получения технеция-99m и устройство для его осуществления: пат. 2118858 Рос. Федерация. МКИ G21G 1/06, 4/08; заявл. 14.10.94; опубл. 10.10.98, Бюл. № 25. – 4 с.
7. Мицуике А. Методы концентрирования микроэлементов в неорганическом анализе. – М.: Химия, 1986. – 152 с.
8. Экстракционный генератор технеция-99m: пат. 2161132 Рос. Федерация. МКИ C01G 57/00; заявл. 27.12.00, Бюл. № 36. – 4 с.

Поступила 26.04.2013 г.

UDC 661.12:615.84(075.8)

THE DEVELOPMENT OF THE MODEL OF A SMALL-SIZED EXTRACTOR WITH SELF-CONTROL INTERFACE LEVEL TO DIVIDE A PAIR $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$

V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, A.S. Rogov, E.A. Nesterov, E.V. Chibisov

Tomsk Polytechnic University

The authors have proposed a construction of a model of a small-sized extractor with self-control interface level to separate ^{99m}Tc from molybdenum; the calculations for model have been carried out. The extractor construction makes it possible to carry out multiple cyclic extractions in a small enclosed volume. In a pilot model ^{99m}Tc yield into organic phase is more than 80 % at triple tandem cycle when the volume ratio of organic and water phases exceeds 1. Extractor small size predetermines the development of mobile extraction units and their application in medical centers.

Key words:

Technetium-99m, extraction, radiopharmaceuticals.

REFERENCES

1. Kodina G.E., Bogorodskaya M.A. *Khimicheskaya tekhnologiya radiofarmaceuticheskikh preparatov* (Chemical technique of radiopharmaceuticals). Moscow, FMBC im. A.I. Burnazyana; FMBA Rossii; RKhTU im. D.I. Mendeleeva, 2010. 464 p.
2. Zaytseva L.L., Velichko A.V. *Itogi nauki i tekhniki*, 1984. 9, pp. 87–93.
3. *Farmakopeynaya statya predpriyatiya. Natriya pertekhnetat, ^{99m}Tc iz ekstraktsionnogo generatora, rastvor dlya inekcii* (Manufacturer's monograph. Sodium pertechnetate, ^{99m}Tc from extraction generator, solution for injections). FSP 42–1419–06 № 1 with changes from 18.06.2009.
4. Knunyants I.L. *Khimicheskii entsiklopedicheskii slovar* (Chemical encyclopedia). Moscow, Sovetskaya entsiklopediya, 1983. 792 p.
5. Stary I. *Ekstraktsiya khelatov* (Chelate extraction). Moscow, Mir, 1966. 392 p.
6. Sposob ekstraktsionnogo polucheniya texneciya-99m i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya (Method of extractive obtaining Tc-99 and the device for its implementation). *Patent RF, no. 2118858, 1998.*
7. Mitsuike A. *Metody kontsentrirvaniya mikroelementov v neorganicheskom analize* (The techniques of concentrating microelements in inorganic analysis). Moscow, Khimiya, 1986. 152 p.
8. Ekstraktsionny generator tekhnetsiya-99m (Extraction generator of Tc-99m). *Patent RF, no. 2161132, 2000.*