

MC-50 싸이클로트론을 이용한 ^{123}I 제법 연구

원자력병원 싸이클로트론 응용연구실

서용섭 · 양승대 · 전권수 · 이종두

한국원자력 연구소 동위원소실

한 현 수

= Abstract =

The Development of Iodine-123 with MC-50 Cyclotron

Yong Sup Suh, Seung Tae Yang, Kown Soo Chun and Jong Doo Lee

*Laboratory of Cyclotron Application, Korea Cancer Center Hospital
Korea Advanced Energy Research Institute, Seoul, Korea*

Hyon Soo Han

Laboratory of Radioisotope, Korea Advanced Energy Research Institute

^{123}I , which is applied for the thyroid and other in vivo kinetic study, has a special role in life sciences. The 159 KeV γ -ray from ^{123}I is almost ideally appropriate for the current imaging instrumentation. Its decay mode (electron capture) and short half-life (13.3 hr) reduced the burden of radiation dose to the patients, and its chemical property makes it easy to synthesize the labelling compounds.

In this experiment, the production of ^{123}I via the nuclear reaction $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$ with 28 MeV protons was studied. TeO_2 is used as a target material, because it has good physical properties. The target was prepared with TeO_2 powder and was molten into a ellipsoidal cavity ($a=14$ mm, $b=10$ mm, 270.8 mg/cm² thick) of pure platinum. The irradiation was carried out in the external proton beam with incident energies range from 28 MeV to 22 MeV, and current was $30\mu\text{A}$. The loss of TeO_2 target was significantly reduced by using 4π -cooling system in irradiation.

The dry distillation method was adopted for the separation of ^{123}I from irradiated target, and when it was kept 5 minutes at 780°C , its result was quantitative. The loss of the target material (TeO_2) was below 0.2% for each production run and ^{123}I from the dry distillation apparatus was captured with 0.01 N NaOH in Na^{123}I form, then the pH of the solution was adjusted to 7.5~9.0 with HCl/NaOH.

The Na^{123}I solution was passed through $0.2\mu\text{m}$ membrane filter, and sterilized under high pressure and temperature for 30 minutes.

The production of ^{123}I is acceptable for clinical application based on the quality of USP XXI.

서 론

가속기에 의해 생성되는 양성자 과잉 할로젠 방사성 동위원소는 핵의학에서 중요한 역할을 하고 있다. 할로젠 원소는 거의 모든 유기 화합물의 수소와 치환이 용이

하며 그중 요오드는 대표적인 원소이기 때문에 표지화합물 합성에 많이 이용되고 있다. 1962년 Myers와 Anger가 ^{123}I 를 이용하여 scintigraphy 영상을 얻은 이래 ^{123}I 에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며 그 대표적인 표지화합물을 Table 1에 나타내었다. ^{123}I 로 많은 표지화합물을 합성해 각종 질병 진단 및 연구에 사용되는 이유

Table 1. ¹²³I—Radiopharmaceuticals

Compound	Labelling method	Application	References
3-acetamido-5-methyl-carbamyl-2, 4, 6-triiodobenzoic acid ("Conray")	Isotope exchange ICI	Urography	2
Iodobleomycin	ICI	Tumor localization	3
3, 5-diacetamido-2, 4, 6-triiodobenzoic acid ("Hypaque")		Urography	2
5-iododeoxyuridine	¹²³ Xe—JUI ₃	Control of tumor therapy	4
Iodofibrinogen	Electrolysis	Thrombus localization	5, 6
16-iodo-9-hexadecanoic acid	I-for-Br exchange	Myocardial imaging	7, 8
17-iodoheptadecanoic acid	I-for-Br exchange	Heart muscle Metabolism	9
o-, m-, p-iodohippuric acid	Isotope exchange in melt	Renography	10, 11
Iodinated hepatitis antibody	¹²³ Xe—KIO ₃	in vivo studies of antibody-antigen reactions	4, 12
Iodinated serum albumin	¹²³ Xe-exposure, ICI	Cardio-pulmonary dynamics	13, 14
Iodinated indocyanine green	¹²³ Xe-exposure	Eye melanoma imaging	1
Iodinated oleic acid	¹²³ Xe-exposure	Myocardial imaging	4, 15
4-iodophenylalanine	Isotope exchange in melt	Pancreas imaging	16
Iodinated Rose Bengal	I/H ₂ O ₂	Liver function test Evaluation of jaundice	17, 18
Sodium iodide	¹²³ Xe—decay in NaOH	Thyroid imaging	19, 20

는 주 γ -선 에너지가 159 KeV(85%)로 scintillation camera로 선명한 영상을 얻을 수 있고, 전자포획으로 붕괴되며 반감기가 13.3 시간으로 짧아 환자의 피폭 흡수선량도가 ¹³¹I에 비해 1/100정도¹⁾ 밖에 되지 않으며, 또한 표지 화합물 합성이 용이하기 때문이다. 특히 ¹²³I는 표지화합물 합성에서 안정도가 높고 수율이 좋으며 화학처리가 쉽다는 장점도 있다.

본 논문에서는 1986년 국내 최초로 원자력 병원에서도 도입 가동중에 있는 MC-50 사이클로트론을 이용하여 고순도, 고수율의 ¹²³I 생산 제법에 대하여 연구하였다.

본 론

1. 핵반응 선택

전구물질(precursor) ¹²³Xe을 먼저 만들고 2.1 시간의 반감기로 붕괴하면서 ¹²³I을 얻는 간접법은 고순도의 ¹²³I를 얻을 수 있고 on-line system을 채용할 수 있다. 그러나 이 방법에서 표적으로 iodine과 파쇄핵반응(spal-

lation)을 사용할 경우 높은 가속에너지를 갖는 대형 가속기에서만 생산이 가능하고 농축 tellurium을 표적으로 사용할 시에는 수율이 낮을 뿐만 아니라 표적 가격이 매우 비싸다는 단점이 있다. 또한 소형 가속기에 의해 ¹²³I을 생산하는 방법으로 ¹²⁴Xe(p, 2n)→¹²³Cs→¹²³Xe→¹²³I이 최근에 개발되어 외국에서 현재 주로 사용하고 있다. 이 방법은 불순 핵종도가 0.001% 미만이고 수율도 좋으나 농축 기체표적인 ¹²⁴Xe의 가격이 비싸고 표적이 기체이기 때문에 표적 취급기술이 확립되어야 하며 초기 투자비용이 많이 요구된다는 단점이 있다.

한편 직접법은 antimony 및 tellurium 농축표적에 양성자, 중양자, α -입자, ³He과 같은 가속입자를 조사시켜 직접 ¹²³I을 얻는 방법이다. 이 방법은 일반적으로 낮은 가속에너지(50 MeV 이하)와 높은 입자 전류를 갖는 가속기로 이용할 수 있는 방법이다. 농축 또는 천연 표적에 α 입자와 ³He 입자를 조사하는 핵반응은 초기에 ¹²³I을 생산하는 방법으로 많이 이용되어 왔으나 낮은 수율 때문에 현재는 거의 사용하지 않고 양성자, 중양자

입자를 농축 tellurium 표적에 조사시켜 ^{123}I 을 생산한다. 직접법으로 ^{123}I 을 생산하기 위한 핵반응 중 농축 ^{123}Te 표적을 사용하면 불순물이 가장 적은 ($^{124}\text{I} : 0.88\%$ 이하, $^{130}\text{I} : 0.2\%$ 이하) $^{123}\text{I}^{(21,22)}$ 를 얻을 수 있으나 ^{123}Te 의 자연 존재비가 0.87% 로 농축표적을 얻기 어려워 가격이 고가이기 때문에 경제적인 여건, 수율등을 고려할때 타당하지 않다.

따라서 원자력 병원에 설치되어 있는 MC-50 싸이클로트론의 특성에 맞고 경제적, 집적된 기술등을 고려할 때 ^{123}I 을 생산하기 위한 가장 적절한 핵반응은 $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 라 할 수 있다.

2. 여기 함수

여기함수(excitation function)는 입사 에너지에 따른 핵반응 단면적(cross section)의 함수로 원하는 동위

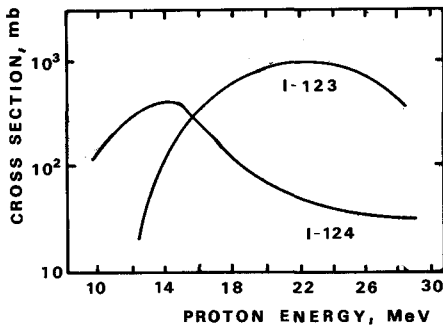


Fig. 1. Excitation functions for ^{123}I and ^{124}I by proton irradiation of ^{124}Te of 99.87% isotopic enrichment.

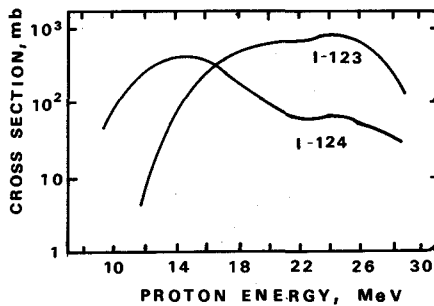


Fig. 2. Excitation functions for ^{123}I and ^{124}I by proton irradiation of ^{124}Te of 91.86% isotopic enrichment.

원소의 수율 및 순도와 부핵반응으로 생성되는 불순핵종의 농도를 결정하는데 사용된다. 본 실험에서 사용한 농축 ^{124}Te 표적에 대한 $(p, 2n)$, (p, n) 핵반응으로 각각 생성되는 ^{123}I , ^{124}I 의 여기함수는 농축도 91.86% , 99.87% 를 사용해 Acerbi, Kondo 등이 측정해 얻은 자료 $^{(22,23)}$ 를 이용하였으며 그 여기함수를 Fig. 1, 2에 각각 나타내었다. Fig.에서와 같이 여기함수는 농축도에 따라 차이는 있으나 $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 핵반응에서의 가장 큰 핵반응 단면적은 $23\sim 25.5\text{ MeV}$ 이다.

한편 $(p, 2n)$ 핵반응에서 표적 농축도와 표적의 두께 및 조사 빔에너지에 따른 $^{124}\text{I}/^{123}\text{I}$ 의 비율을 Fig. 3에 나타내었다. 본 실험에서 사용한 96.91% 농축 표적의 경우는 실선으로 표시하였고 ^{124}I 의 농도를 1% 미만으로 낮추기 위해서는 $28\sim 22\text{ MeV}$ 에너지 범위를 사용하는 것이 타당하다.

동위원소 생산에 있어서 예측되는 수율은 표적의 두께에 의하여 변화하는 에너지에 대한 핵반응 단면적 즉, 여기함수를 적분함으로써 얻을 수 있다.

$$Y = \frac{NH}{M} I(1 - e^{-\lambda t}) \int_{E_1}^{E_2} (dE/dpx)^{-1} \sigma(E) dE$$

N = Avogadro 수

H = 표적 핵종의 농축도

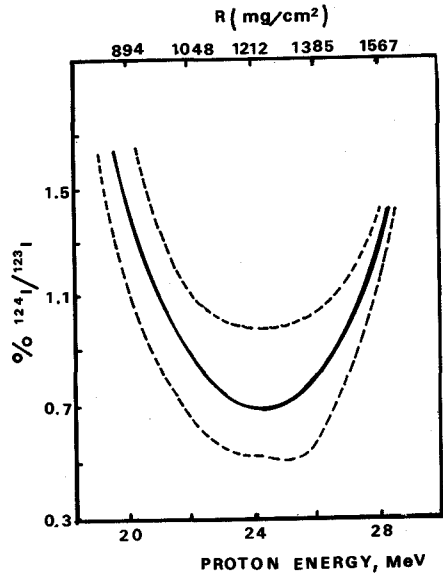


Fig. 3. Influence of incident proton energy, target composition and target thickness on the radionuclidic quality of ^{123}I .

M =표적 원소의 원자량

I =가속입자속

λ =붕괴상수

t =조사 시간

dE/dpX =정지력

$\sigma(E)$ =핵반응 단면적

E_1 =입사 에너지

E_2 =표적을 통과한 후의 입자 에너지

위 식에서 나타낸 바와 같이 주 생성핵종의 생산효율을 높이고 불순핵종을 최소로 감소시키기 위해서는 정확한 여기함수 자료를 바탕으로 최적입자 에너지를 결정하여야 한다.

3. 빔 분포 측정 및 표적 제작

싸이클로트론을 이용하여 동위원소를 생산할때 동위원소의 생산량과 표적에서 발생하는 열량은 빔세기에 비례한다. 또한 표적물질의 녹는점이 낮을 경우와 빔에 hot-spot이 있을 경우 표적이 녹는 경우가 많으므로 빔의 분포와 세기는 중요하다. 본 논문에서는 농축표적의 제작을 위해 다음과 같이 빔분포를 측정하였다. 빔 분포 측정을 위하여 zinc rod(지름 2 mm, 길이 6 mm)를 수직 표적지지대에 2.5 mm 간격으로 부착하여 50 MeV, $1\mu\text{A}$ 양성자를 1분간 조사하여 HPGe-MCA로 ^{67}Ga 의 184 KeV γ -선 에너지를 정량하여 빔분포를 측정하고 결과 빔크기는 지름이 약 14 mm 이었다.

한편 $^{124}\text{Te}(p, 2n)$ 핵반응으로 ^{123}I 를 생산하는데 있어서 표적물질은 tellurium metal과 tellurium의 산화형인 TeO_2 를 사용할 수 있다. Hupf²²⁾, Acerbi²⁴⁾등은 tellurium metal을 사용하기도 하였으나 이는 물리적 성질 즉, 열전도율이 나쁘고 녹는점이 450°C 로 낮으며, 증발이 잘되고 쉽게 산화될 뿐만 아니라 회수가 어렵다는 단점이 있으므로 본 실험에서는 Hagegoorn²⁹⁾이 행했던 TeO_2 분말로 표적을 만들었다. 수율과 순도는 순수한 Te metal을 표적으로 사용할 경우보다 다소 낮으나 TeO_2 는 녹는점이 733°C 로 높고 분말을 녹인후 고체로 될때 표면이 고르며, 물에 녹지않고 증발이 잘되지 않는 장점이 있다.

또한 표적지지대는 고열에서 물, 산소 그리고 TeO_2 와 아무런 화학반응 없이 안정해야 하고 열전도율이 좋아야 하며 지지대로 인한 핵종의 손실이 없어야 하므로 위의 조건을 만족시키는 순도가 좋은 백금(99.99%)으로

Fig. 4와 같이 만들었다. 표적이 들어갈 홈은 빔분포 측정에서 얻은 자료를 근거로 조사시 발생되는 열을 줄이고 빔분포를 넓게 하기위해 45° 경사를 주었으므로 빔의 손실을 줄이기 위해 타원형으로 만들었다.

Molten $^{124}\text{TeO}_2$ 표적은 여기함수로부터 얻은 에너지 28→22 MeV에 해당하는 두께 $^{124}\text{TeO}_2$ 270 mg/cm^2 (45° 경사표적 사용시)을 백금지지대의 홈에 고르게 분포시키고 전기로에서 733°C 로 가열하여 녹인후 서서히 식혀 만들었다.

4. 빔 조사 및 화학처리

빔 조사(beam irradiation)는 10^{-4} bar 이하의 진공 상태를 유지시키며 실시하였다. 이때 발생하는 열은 표적을 녹이거나 증발시키므로 이를 방지하기 위하여 Fig. 5와 같은 4π -냉각 장치를 사용하여 냉각 효율을 높였고 이 장치를 사용한 결과 28 MeV, $30\mu\text{A}$ 의 전류 세기로 30분 조사 시켰을때 표적 TeO_2 는 안정함을 보였다.

조사된 표적의 화학처리 방법에는 습식법^{21,23)}, 기체 유동법^{23,24)}, 건조증류법^{25~28)}등이 있다. 습식법은 조사된 표적을 산이나 알칼리에 녹이고 I_2 상태로 산화시킨 후 증류시켜 Na^{123}I 형으로 포집하는 방법으로 표적의 회

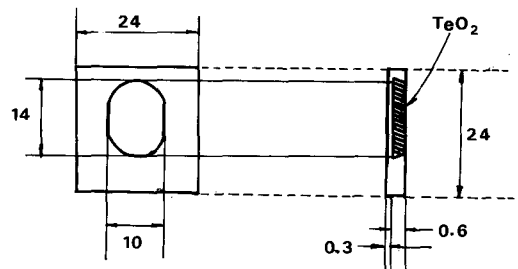


Fig. 4. TeO_2 target support.

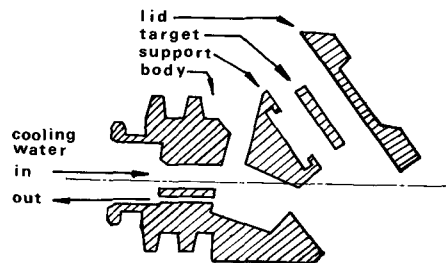


Fig. 5. 4π -water cooling, 45° tangential target.

수율이 좋지 않아 고농축, 고가의 표적을 사용하는 ^{123}I 의 제조에서는 많이 쓰이지 않는다. 또한 기체 유동법은 빔 조사시 표적에서 생성된 ^{123}I 가 기체로 확산되어 나오면 H_2 , N_2 등의 운반기체를 사용하여 표적에서 반응용기에 옮긴 후 Na^{123}I 형으로 포집하는 방법이다. 이 방법은 주로 간접법에서 사용하는 방법이지만 직접법에서도 사용이 가능하며 한번 설치해 놓으면 연속적으로 생산이 가능한 반면 표적 설계 및 시설이 복잡하고 수율이 낮다는 단점이 있다. 한편 건조증류법은 쉽게 증발하지 않는 TeO_2 화학형의 표적을 사용하여 핵반응에서 생성된 ^{123}I

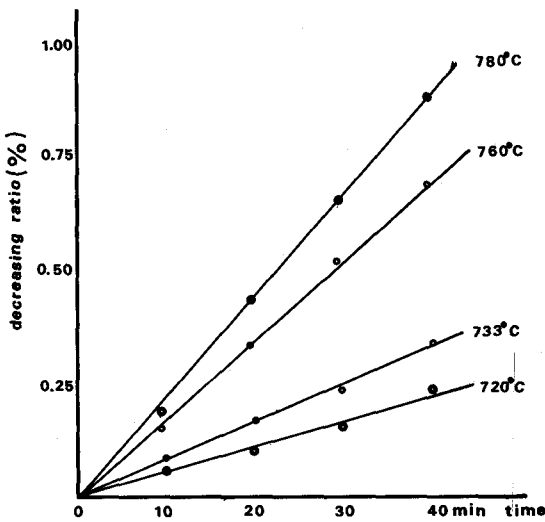


Fig. 6. TeO_2 decreasing ratio with time and temperature.

를 표적의 용접부근 온도에서 표적으로부터 확산시킨 후 운반기체를 이용해 포집용기로 옮겨 Na^{123}I 형으로 포집하는 방법이다. 직접법에서 건조 증류법은 ^{123}I 를 생산하는 화학처리법으로 점점 확대되어 가는데 이것은 1회 생산 후 표적 감소율이 Fig. 6에 나타난 바와 같이 적고 분리 시간도 짧아 농축표적 가격이 비싸고 ^{123}I 의 반감기가 13.3 시간으로 짧은 것을 고려하면 다른 방법에 비해 경제적인 이익이 클 뿐만 아니라 표적을 재가공하지 않아도 다시 사용할 수 있는 장점도 있다.

따라서 본 실험에서는 ^{123}I 를 분리해 내는 화학처리 방법으로 건조증류법을 사용하였다. 이 방법을 사용하기 위한 장치로 Fig. 7과 같은 석영용기를 제작하여 사용하였다. 이 석영용기에 조사된 표적을 넣고 전기로의 온도를 733°C 이상 올리면 TeO_2 표적은 녹기 시작하며 이때 ^{123}I 은 확산되어 나오고 이것을 운반기체 산소를 사용하여 0.01N NaOH가 들어있는 포집기로 운반시켰다. 산소 기체는 50 ml/min으로 흘러 주었고 iodine의 승화점은 185.2°C 이므로 ^{123}I 가 포집기로 이동되는 경로는 heating ribbon을 사용하여 200°C 이상으로 유지시켰다. 조사된 표적으로부터 ^{123}I 의 분리는 실제 TeO_2 의 녹는점인 733°C 보다 높은 온도인 780°C 에서 5분간 유지했을 때 정량적으로 이루어졌다. 운반기체는 고온에서 TeO_2 , iodine 등과 화학반응을 일으키지 않는 것으로 선택하여야 하므로 O_2 , N_2 , He 등의 기체를 사용할 수 있겠으나 O_2 기체는 조사된 TeO_2 표적으로부터 iodine이 확산되어 나오는 것을 돕기 때문에 운반기체로서 적합하다.

한편 포집액 NaOH에 iodine이 포집되는 반응기구는

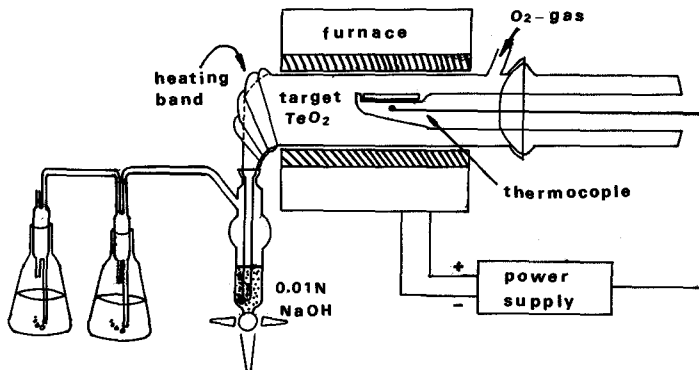
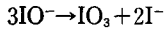
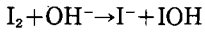


Fig. 7. Chemical processing apparatus for ^{123}I production.

다음과 같다.



^{123}I 의 화학처리에 있어서 포집기는 4개를 설치하였다. 첫번째 포집기는 ^{123}I 의 포집용으로 사용되며 나머지 3개의 포집기는 첫번째 포집기에서 포집되지 않는 1% 미만의 ^{123}I 의 대기누출을 방지하기 위하여 설치하였다. 위의 방법을 사용한 결과 ^{123}I 의 대기 누출은 검출되지 않았다.

5. 회수율 측정

조사된 표적에서 생성된 ^{123}I 의 절대적 방사능량 측정

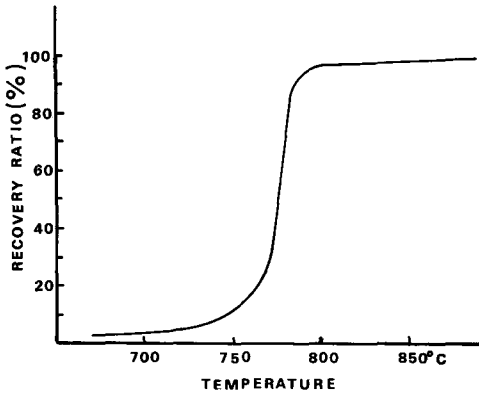


Fig. 8. The relation between recovery ratio and temperature variation in chemical processing.

은 표적 TeO_2 가 백금 흡에 들어있어 백금으로 인한 background의 선량이 높기 때문에 절대치는 측정할 수 없고 따라서 생성된 ^{123}I 의 회수율을 측정함으로써 그 양을 비교하여 알 수 있다. ^{123}I 의 회수율 실험은 조사된 천연표적을 석영 반응용기에 넣고 전기로와 자동 온도조절기를 이용하여 일정한 온도에서 3분, 5분, 10분씩 유지시켜 포집된 용액을 MCA로 ^{124}I 로부터 방출되는 γ -선 중 602.7 KeV를 계수하여 측정하였고 그 결과는 Fig. 8과 같다. 즉 조사된 표적으로부터 ^{123}I 의 회수는 780°C에서 5분간 유지시켰을때 정량적으로 회수되었고 이때 표적감량은 0.2% 미만이었다.

6. 품질 검사

건조 증류법에 의해 $Na^{123}I$ 형으로 포집된 용액은 0.01N HCl을 사용해 pH를 7.5~9.0으로 맞추고 0.2 μ m 필터로 여과한후 고온·고압 멸균기로 30분 멸균하여 순도 검정을 실시하였다.

1) 방사핵종 순도검정

일정량의 용액을 취해 다중과고 분석기(MCA)로 분석한 결과는 Fig. 9과 같으며 그 존재비는 화학처리 직후에서 ^{123}I (98.8%), ^{121}I (0.3%), ^{124}I (0.8%), ^{126}I (0.1%)이었다. 이 함량은 미국 약전(USP XXI)에서 요구하는 순도 85%를 상회하는 것으로 이 자료를 기준으로 할때 유효기간은 약 36시간으로 추산할 수 있다.

2) 방사 화학적 순도검정

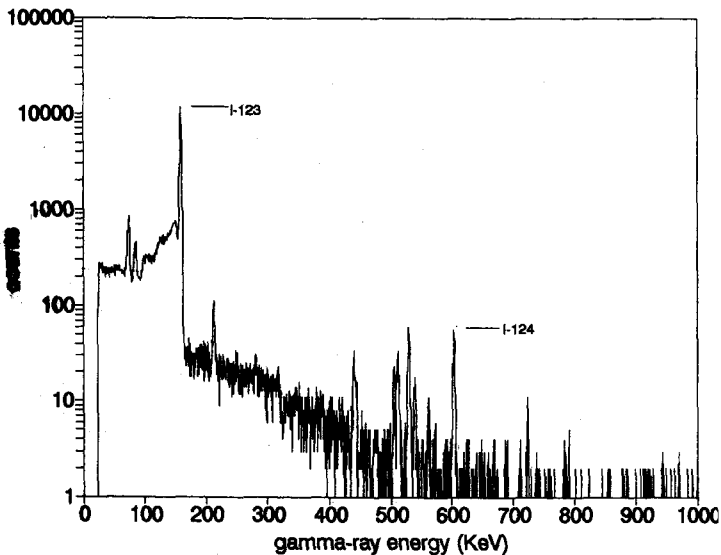


Fig. 9. The γ -ray spectrum of ^{123}I -solution.

Table 2. Temperature Change of Rabbits after 1ml Na¹²³I Injection

Rabbits	Initial Temp. (°C)	After 1hr	After 3hr	ΔT (°C)
1	40.8	40.7	41.1	0.3
2	40.2	40.6	40.7	0.5
3	40.1	40.4	40.6	0.5

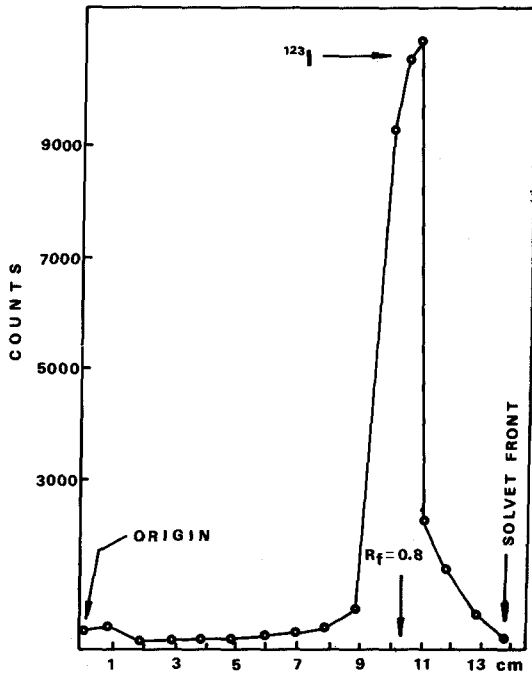


Fig. 10. The paper chromatogram of Na¹²³I solution.

Na¹²³I 용액에는 불순 화학형인 Na¹²³IO₃가 함유될 수 있는데 이 화학종의 검정을 paper chromatography (Whatman No.1)로 확인 하였다. 즉, KI, KIO₃를 담체로 하고 75%의 Me-OH를 전개용액으로 사용해 2시간 전개 하였을때의 chromatogram은 Fig. 10과 같았다. 이때 Rf=0.8의 activity는 total activity의 96.9%로 미국 약전에서 요구하는 95% 이상이었다. Rf=0.8에 해당하는 화학형이 ¹²³I임은 paper chromatography에서 전개시킨 paper를 대기중에서 말린후 그위에 0.1 N AgNO₃를 한 방울씩 떨어뜨려 AgI(Ksp=8.3×10⁻¹⁷)에 해당하는 노란색 침전으로 확인하였다.

3) Pyrogen Test

Pyrogen에 오염된 주사약을 정맥에 주사 했을때는 오

한, 발열 및 저혈압을 초래한다. Na¹²³I 용액의 발열 실험은 토끼에 용액 1ml씩 주사하여 1시간, 3시간 후 토끼 직장내의 온도변화를 측정하였으며 그 결과는 Table 2와 같고 이 수치는 pyrogen이 없음을 나타낸다.

결 론

감상선을 비롯한 각종 질병 진단 및 체내 kinetic 연구에 많이 사용되는 ¹²³I의 제법을 현재 본원에서 보유중인 MC-50 싸이클로트론을 이용하여 개발하였다. ¹²³I를 생산하기 위한 핵반응은 여러가지가 있으나 MC-50 싸이클로트론의 특성을 고려해 직접법의 하나인 ¹²⁴Te(p, 2n) ¹²³I를 선택하였고 에너지는 불순물의 순도를 1% 미만으로 줄이기 위해 여기 합수로부터 구해 28→22 MeV를 사용하였다. 표적을 만들기 위한 예비실험으로 싸이클로트론 빔 분포를 측정해 빔 크기의 지름이 약 14mm임을 확인하여 여기에 적합한 표적을 만들었다. 표적물질은 96.91% 농축 ¹²⁴TeO₂를 사용하였고 표적지지대는 고열에서 안정하고 표적물질과 반응을 하지 않는 99.99% 백금으로 제작하였다. 표적의 두께는 28→22 MeV의 에너지에 일치하는 270.8 mg/cm²로 하였다. 또한 빔 조사시 발생하는 많은 열을 냉각시키는 장치인 양면에서 열을 식혀주는 4π-냉각 장치로 만들었다. 이 냉각 장치의 냉각 능력은 28 MeV, 30μA의 전류세기로 조사했을때 TeO₂의 손실이 거의 없음을 확인하였다. 조사된 표적으로부터 생성된 ¹²³I의 분리는 표적 손실이 적고 분리시간이 짧으며 한번 사용후 재가공하지 않고 그대로 사용할 수 있는 건조 종류법을 사용하였다. 화학분리시 정량적인 분리는 TeO₂의 녹는점 733°C보다 높은 780°C에서 5분간 유지하였을때 이루어 졌으며 1회의 화학분리에서 표적감량은 0.2% 미만이었다.

화학처리시 포집액은 0.01N NaOH 용액을 사용하여 Na¹²³I 형태로 포집후 HCl로 pH를 7.5~9.0으로 맞추었다. 생산된 Na¹²³I 용액은 0.2μm 필터로 여과한 후

고온·고압 열균기로 30분 열균하여 순도 검정을 실시하였다. 이 방법에 의한 수율은 3.5 mCi/ μ Ah 이상이고 방사핵종 순도는 98% 이상으로 미국 약전에서 요구하는 85%를 상회하였으며 방사화학적 순도 역시 96% 이상이었다.

REFERENCES

- 1) Lambrecht RM, Wolf AP: "Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds", IAEA, Vienna, Vol 1: 275(1973)
- 2) Thakur ML, Int J Appl Radiat Isotopes 25:576, 1974
- 3) De Nardo GL, De Nardo SJ et al: J Nucl Med 16: 550, 1975
- 4) Machulla HJ, Stocklin G: *Quality Factors in Nuclear Medicine p 144, Proc 8th Int Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Copenhagen (Fadls Forlag Copenhagen, 1975)*
- 5) De Nardo SJ, De Nardo GL, Caretta RF, Jansholt AL, Krohn KA, Peek NF: J Nucl Med 16:524, 1975
- 6) Coleman RE, L Harwig SS, Harwig JT, Siegel BA, Welch MJ: J Nucl Med 16:370, 1975
- 7) Robinsin GD Jr, Lee AW: J Nucl Med 16, p 17, 1975
- 8) Robinsin GD Jr, Zielinaki FN: *1st Int Symp Radiopharm Chem Brookhaven, Sept 1976, Abstract, No 76 in J Lab Comp Radiopharm*
- 9) Machulla HJ, Kupfernagel CH, Stoklin G: *Proc 9th Int Annual Meeting Society oif Nuclear Medicine, Berlin, Sep 1976*
- 10) Elias H, Arnold C, Kloss G: Int J Appl Radiat Isotopes 24:463, 1973
- 11) Thakur ML, Chauser BM, Hudson RF: Int J Radiat Isotopes 26:319, 1975
- 12) Feiendegen LE: *Proc Pancl Disc Iodine-123 in Western Europe, Julich, Feb 1976, Rept Jul-Conf 20: 35, 1976*
- 13) Welch MJ: J Am Chem Soc 92:408, 1970
- 14) Drouet J, Goutheraud R, Amouch PJ, De Vernejoul P, Barritault L: *Biol Med Nucl 4:21, 1969*
- 15) Kellersohn C: J Biol Med Nucl 4:21, 1974
- 16) Garhy EI Stocklin MG: *Radiochem Radional Lett 18:281, 1974*
- 17) Lambrecht RM, Atkin H, Elias H, Fowler JS, Lin SS, Wolf AP: J Nucl Med 15:863, 1974
- 18) Serafini AN, Amoak WM, Hupf HB, Beaver JE, Holder J, Gilson AG: J Nucl Med 16:629, 1975
- 19) Cheristry B, King G, Smoak WM: J Nucl Med 15: 484, 1974
- 20) Lambrecht RM, Norton E, Wolf AP: J Nucl Med 14:269, 1073
- 21) Murakami Y, Akina F, Ezawa O: *Radiopharmaceuticals and labelled compounds IAEA, Vienna 1:257, 1973*
- 22) Hupf HP, Eldridge JS, Beaver JE: *Int J Appl Radiat Isot 19:354, 1968*
- 23) Bayer GJ, Damm C, Pimental G: *Radiochem Radioanal Lett47:151, 1981*
- 24) Acerbi E, Niratori C, Castiglioni M Resmini, Villa M: *Int J Appl Radiat Isot 26:741, 1975*
- 25) Deglume C, Deutsch JP, Favart D, Prieels R: *Int J Appl Radiat Isot 24:291, 1973*
- 26) Oberdorfer P, Helus F, Maier-Borst W: *J Radioanal Chem 65:51, 1981*
- 27) Michael H, Rosezin H, Apelt H, Blessing G, Knieper J, Qaim SM: *Int J Appl Radiat Isot 32:581, 1981*
- 28) Van den Bosch R, et al: *Int J Appl Radiat Isot 28: 255, 1977*
- 29) Hagedoorn HC, van den Bosch R, van der Heide JA Goeij JJM Theelen HMJ, Zegers C, Tertoolen JFW: *JUL-Conf Aug 20, 1976*