



**MASURIO-99m, MASURIO-99g, RENIO-186g e RENIO-188g: RADIOELEMENTI
CHIMICI ISOMORFI, ma con ATTIVITA' SPECIFICA e PROPRIETA'
CHIMICO-FISICHE DIFFERENTI.
STORIA e PRODUZIONE di RADIO-TRACCIANTI.
METODICHE di PRODUZIONE e CONTROLLO DI QUALITA'**

Mauro Bonardi e Flavia Groppi

Radiochemistry Laboratory, Accelerators and Applied Superconductivity Laboratory,
L.A.S.A., via F.lli Cervi 201, I-20090 Segrate, Università degli Studi and National
Institute of Nuclear Physics, Sezione INFN di Milano, via G. Celoria 16, I-20131 Milano

Abstract

Masurium ($Z=43$) and rhenium ($Z=75$) have been discovered and chemically co-isolated in 1925, by a team of German chemists, made by Ida Eva Tacke-Noddack, her husband Walter Karl Friedrich Noddack and Otto Carl von Berg, in uranium containing ores named "Platinerz" and "Columbite". Despite the evidence of this double discovery, as appears from the reading of their scientific publications of 1925 and 1934, only the discovery of stable rhenium was attributed to Ida Noddack's equipe. They identified the element of $Z=43$ in 1925 by an X-ray spectrum only; thus the "discovery" of element 43 was not validated and then attributed to the Italian and French scientists Emilio Segrè and Carlo Perrier in 1937. They named it technetium (Tc), from the Greek word: $\tau\epsilon\chi\nu\eta\tau\omicron\varsigma$ (*artificiale*). The name "artificial" is clearly unsuitable for element 43. In fact, as Ida Noddack showed about 15 years before the discovery of fission by Otto Hahn, Lise Meitner, Otto Carl Frisch and Fritz Straßmann (1939), *masurium* is absolutely not an artificial element, but is present in any kind of natural ore containing uranium, together with many other natural fission and activation products. Presently, the radioisomer of mass 99 of *masurium* (^{99m}Ma) and the two radionuclides of *rhenium*, ^{188g}Re and ^{186g}Re , are used extensively in Nuclear Medicine, the first for *radiodiagnostics* and the latter in *radionuclide therapy*. An historic review of the discovery of Ma and Re in 1925 is reported. Furthermore, original data on some proton-cyclotron production of masurium radionuclides, to be used in metallo-toxicology and environmental studies are reported. Radiochemical separation and quality control procedures are also shown in some details. Some definitions, useful in Nuclear and Radiochemistry are given and explained too.

PACS: 82.90

1. INTRODUZIONE: TECNEZIO (Tc) o MASURIO (Ma) ?

UN POCO DI STORIA

Il “masurio” (Ma), elemento chimico di $Z=43$, denominato “tecnezio” (Tc) (“artificiale” dal greco), secondo la nomenclatura della International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) (1), fu isolato chimicamente nel 1925 dagli scopritori del renio ($Z=75$), una equipe di chimici tedeschi, guidata da Ida Tacke-Noddack (dal marito Walter Noddack e da Otto Carl von Berg), da minerali uraniferi e da minerali platino-ferrosi denominati "Platinerz" e "Columbite" contenenti uranio in percentuali fino al 5 % (*mehrere Prozente*, qualche %) ed identificato inoltre in altri minerali quali: “sperrillite, gadolinite e fergusonite” (2-4). Per il masurio (*ekamangane*) indicarono abbondanze relative dell’ordine di $\approx 10^{-13}$ e per il renio (*dwimangane*) di $\approx 10^{-12}$ (5), che corrispondono a quelle effettivamente presenti in questi minerali. Essi depositarono una frazione arricchita chimicamente di minerale (mg) sull’anticatodo di un tubo a raggi Roentgen, e pubblicarono forse il primo spettro a raggi X della storia, per l’analisi di elementi in traccia. Solo successivamente, i Noddack isolarono quantità “massive” di renio. Il nome *masurio*, attribuito al nuovo elemento dagli scopritori, prendeva il nome dalla regione prussiana Masurien, regione natia di Walter Noddack. Ida Tacke e la sua equipe non videro riconosciuta tale scoperta, perchè basata prevalentemente - a parte la similarità di proprietà chimiche con il renio ed il manganese – proprio sullo studio delle emissioni K_{α} e K_{β} di un migliaio di spettri a raggi X (su lastra fotografica) del masurio (legge di Moseley) di risoluzione pari a ca. 1000 canali, che a quel tempo non era considerata una prova sufficiente per il validazione della scoperta di un nuovo elemento chimico. Inoltre i coniugi Noddack pubblicarono i loro risultati su riviste in lingua tedesca, quali le tuttora prestigiose *Die Naturwissenschaften* e *Zeitschifte fuer anorganische und allgemeine Chemie*, poco lette in quel periodo storico precedente al secondo conflitto mondiale (5-8). Peraltro, già nel 1908 il giapponese Masataka Ogawa annuncio’ senza successo la scoperta di tale elemento, attribuendogli il nome “nipponium”. Inoltre, a sfavore dei Noddack, la non esistenza di nuclidi stabili dell’elemento di $Z=43$, era prevista da una delle cosiddette “regole semiempiriche di Mattauch”, che furono formulate nel 1934, che seppur priva di ogni fondamento fisico era così riassumibile “*un nuclide stabile non può avere delle catene isobariche stabili adiacenti*” e molibdeno ($Z=42$) e rutenio ($Z=44$) sono stabili. E’ noto invece che tale scoperta fu attribuita nel 1937 a Carlo Perrier ed Emilio Segrè (premio Nobel per la Fisica 1959 per la scoperta dell’antiprotone) (9,10), i quali, utilizzando la stessa procedura radiochimica sviluppata dai Noddack ed altri chimici tedeschi loro contemporanei (2,3,11-15) - che peraltro citarono nei loro lavori con estremo rigore scientifico omettendone solo qualcuno (14,15) - isolarono radionuclidi di masurio (in particolare ^{97}gMa) da un *deflettore elettrostatico*, irraggiato con deuteroni nel Ciclotrone di Berkeley. Un pezzo del deflettore fu spedito a Palermo dall’ideatore (con M. S. Livingstone) del *ciclotrone*, il Fisico di origine svedese Herbert O. Laurensen (Ernest Orlando Lawrence, premio Nobel per la Fisica 1939).

Da una lettura dei lavori dei Noddack, la situazione appare sostanzialmente diversa. Infatti, in anni più recenti (1988), ai coniugi Noddack fu resa parziale giustizia (2,3), anche se ormai il nome IUPAC dell'elemento di $Z=43$ è confermato essere: **τεχνητός** (*artificiale*), a dispetto dell'evidenza e di quanto illustreremo in seguito. Peraltro, nell'edizione più recente dell'Enciclopedia Britannica (1985), si afferma che l'elemento 43, è in primo elemento "inesistente" in natura prodotto dall'uomo, mentre nella Nuova Enciclopedia Universale Garzanti (1985) si afferma che il tecnezio è un "elemento artificiale" ottenuto mediante reazioni nucleari.

1.1 Il masurio e' davvero un elemento artificiale ?

Come avevano dimostrato i Noddack, il masurio *non è affatto un elemento artificiale*; i radioisotopi a lunga emivita del masurio (^{97}gMa , ^{98}Ma ed in particolare ^{99}gMa), sono infatti presenti in quantità variabile in tutti i giacimenti uraniferi ed i minerali contenenti uranio. Il masurio-99g è stato identificato perfino in alcune stelle di tipo-S, dall'astronomo statunitense Paul Willard Merrill nel 1952 (vedi la stessa Enciclopedia Britannica). Infatti, i radionuclidi naturali di uranio, di numero di massa 238, 235 e 234, decadono in maniera dominante mediante emissione α e - con branching non trascurabile sui lunghi periodi - mediante **fissione spontanea** ed emissione di **cluster** di **Ne**, **Mg** e **Si** (16-20). Inoltre, l'uranio-235 (fissile) è soggetto a **fissione indotta** da parte, sia dei neutroni emessi dalla fissione spontanea dell'uranio-238 ed altri radionuclidi di uranio prodotti di attivazione (es: uranio-233, uranio-236), sia da quella indotta dai *neutroni cosmici*, termalizzati nell'attraversamento dell'atmosfera, dell'acqua e della crosta terrestre. L'uranio-238 decade inoltre con branching misurabile, per emissione doppio beta, $2\beta^-$. Inoltre, molti degli stessi prodotti di attivazione neutronica dei radionuclidi di uranio, ottenuti mediante cattura radiativa singola e multipla, sono a loro volta fissili ed emettitori alfa, come illustra brillantemente il premio Nobel per la Chimica 1973, Geoffrey Wilkinson, profondo conoscitore degli elementi transuranici naturali, nel suo testo ormai classico *Advanced Inorganic Chemistry* (21). Le particelle alfa di questi emettitori naturali, di energia variabile fra ca. 3 e 9 MeV, sono a loro volta in grado di indurre reazioni nucleari negli elementi presenti nei minerali uraniferi, contribuendo alla formazione di altri radio-elementi (22-26). Nei minerali di uranio quindi, sono sempre presenti anche tutti i prodotti di fissione a lunga emivita e di attivazione mediante reazioni (n,γ) , (n,p) , (n,α) , (n,xn) ed (α,n) , all'equilibrio secolare con i propri precursori, a condizione che il sistema sia "geologicamente chiuso" (vedasi i cosiddetti "reattori nucleari fossili", nei quali il contenuto di uranio-235 e' considerevolmente inferiore alla media nella crosta terrestre) (27,28). Sono quindi presenti nei minerali uraniferi, tracce di nettunio, plutonio, americio e curio, e probabilmente altri trans-curidi, elementi "artificiali", la cui scoperta fu attribuita per lungo tempo all'equipe guidata dal chimico nucleare statunitense Glenn Theodor Seaborg (deceduto nel 1999, premio Nobel per la

Chimica 1951 con Edward Mattison McMillan), al quale - prima della morte - e' stato dedicato il nome dell'elemento chimico di $Z=106$, Sg, seaborgio.

1.2 Non basta ancora ? Chi ha scoperto la fissione ?

Dopo l'identificazione del masurio, i coniugi Noddack, evidenziarono nelle loro pubblicazioni una *correlazione* fra la sua presenza e la presenza di uranio (*mehrere Prozente*) nei minerali analizzati (15,29). Si avventurarono perfino ad ipotizzare *un nuovo tipo di trasmutazione naturale* degli elementi (2,3), quello che Enrico Fermi (premio Nobel per la Fisica 1938) dopo aver irraggiato uranio con neutroni, aveva definito un "rather complex" decay nel 1934 (30). Ida Noddack, modificò la chimica di Fermi, aggiungendo ai materiali irraggiati alcuni mg di "carrier" isotopico, e scrisse nel 1934: "*Es waere denkbar, daß bei der Beschießung schwerer Kerne mit Neutronen diese Kerne in mehrere groeßere Bruchstuecke zerfallen, die zwar Isotope bekannter Elemente, aber nicht Nachbarn der bestrahlten Elemente sind*" (è concepibile che con l'irraggiamento dei nuclei piu' pesanti con neutroni questi nuclei decadano in diversi grossi frammenti, questi frammenti possono essere ricondotti ad isotopi di elementi conosciuti, ma "non adiacenti" agli elementi irraggiati). Quindi, mediante aggiunta di *carrier isotopico* di elementi a medio Z in quantita' dell'ordine dei mg, Ida Noddack separò in maniera "quantitativa" alcuni prodotti di fissione che erano sfuggiti alla chimica utilizzata da Fermi (es: niobio). Tale nuovo modo di trasmutazione, solo successivamente venne identificato come fissione spontanea ed indotta, con la scoperta della *fissione nucleare indotta*, da parte dei chimici tedeschi Otto Robert Frisch, Otto Hahn (premio Nobel per la Chimica 1944), Lise Meitner e del radiochimico Fritz Strassman nel 1939 (31,32), e della *fissione spontanea* da parte dei russi Konstantin Antonovich Petrzhak e Georgy Nikolaevich Flerov nel 1940. *Altro che elemento "artificiale", inesistente in natura*. Perfino *l'attribuzione della scoperta della fissione nucleare* viene posta in discussione da un'attenta lettura dei lavori dei Noddack. Inoltre, i Noddack, non avendo abbandonato la Germania, prima del secondo conflitto mondiale erano stati accusati di simpatie per il nazional-socialismo. In questo clima, gli sforzi dei Noddack per la validazione della loro scoperta, si esaurirono con la loro morte (1960 Walter e 1979 Ida) ed in un clima post-bellico decisamente ostile nei confronti della Germania e della Prussia orientale (ex: Germania Est, Polonia) in particolare (3), anche se fino alla fine degli anni 80 la polemica rimase aperta, basandosi essenzialmente sul fatto che i Noddack *non avevano compreso appieno* la rilevanza della loro scoperta (33,34). Attualmente, sempre piu' ricercatori, analizzando le pubblicazioni dei Noddack del 1925 e del 1934 ed il dibattito successivo, sostengono valida la tesi formulata nel presente lavoro, anche se cio' non e' sufficiente per modificare post-mortem l'attribuzione di alcuni premi Nobel. Oggi sono noti ben 42 fra isomeri ed isotopi del masurio (19,20).

1.3 I tempi erano prematuri ?

Per la verità, gli anni 20 erano decisamente prematuri per l'attribuzione della scoperta di un nuovo elemento chimico, *validata* solo con alcune sue proprietà fisiche, come la fluorescenza X. La validazione della scoperta di un elemento chimico, richiedeva a quei tempi, la sua separazione in *quantità massive*, adatte alla sua identificazione mediante le metodiche analitiche tradizionali (pesata, precipitazione, filtrazione, centrifugazione, liquefazione, etc.). I lavori dei padri della radiochimica: i Curie, Fajans, Paneth, Rutherford, Soddy, il "padre" della medicina nucleare Georgy C. von Hevesy (ideatore della tecnica dei radio-traccianti, scopritore dell'hafnio nel 1923 e primo utilizzatore del ^{32}P in medicina nel 1934, premio Nobel per la Chimica 1943), le leggi della co-precipitazione e della co-cristallizzazione di Vitalii Grigor'evich Khlopin, le leggi dell'adsorbimento dei μ -componenti radioattivi di Kasimir Fajans e Friedrich Adolf Paneth, i fenomeni di scambio isotopico, i concetti di carrier isotopico e di carrier isomorfo, erano solo agli albori, anche se i termini isomorfismo ed iso-dimorfismo nella formazione dei cristalli erano stati conati da Eilhard Mitscherlich già nel 1819 (35). Una trattazione termodinamica e cinetica corretta delle reazioni di scambio isotopico (legge di H. A. Doerner e W. M. Hoskins), delle leggi di ripartizione fra due fasi generiche (liquide, solide, aeriformi) di un μ -componente radio-attivo in presenza di un macro-componente stabile (leggi di ripartizione di A. Ratner, Henderson e Kracek), l'elettrochimica dei μ -componenti (modificazioni della legge di Nerst da parte di Rogers, Stanley e Brainina), le tecniche RIA (radio-immuno assay), le proprietà dei radio-colloidi e degli pseudo-colloidi indotti dalle radiazioni, i principi di sub-stechiometria, delle tecniche di diluizione isotopica diretta (DIDA) ed inversa (RIDA) e lo stesso concetto di attività specifica e concentrazione radioattiva, sono stati chiariti solo in anni relativamente recenti (36-38), sia dal punto di vista formale (terminologico), sia dal punto di vista quantitativo (radio-analitico e termodinamico). Basti pensare che nel 1902, Marie Sklodowska-Curie (premio Nobel per la Fisica 1903, per la scoperta della radioattività naturale, col marito Pierre Curie ed Henri Becquerel) dovette isolare ben 100 mg di radio ($Z=87$) da una grossa quantità (tonnellate) di pechblenda, perché venisse validata la sua scoperta del radio avvenuta nel 1898, quasi contemporaneamente alla scoperta del polonio ($Z=84$). Nel caso di quest'ultimo elemento i "valutatori" dell'epoca furono meno diffidenti e Marie Curie ottenne un secondo premio Nobel, questa volta per la Chimica nel 1911. Oggi sappiamo, che Madam Curie avrebbe avuta quantomeno qualche difficoltà ad isolare quantità massive di polonio, i cui radionuclidi "naturali" sono emettitori alfa, con un tempo di dimezzamento di qualche secondo, e comunque non superiore a 138.376 giorni (^{210}Po). Marie Curie, pur lamentando un misterioso e fastidioso eritema, che le aveva colpito un fianco del corpo dove aveva le tasche del vestito, frequentava i congressi internazionali portando orgogliosamente con se (in tasca) ed esibiva, un'ampolla contenente i 100 preziosi mg di ^{226}Ra (fosforescenti). I Curie misurarono un'emissione di potenza termica di ca. 100 cal h^{-1} per grammo di radio. La vecchia unità di misura della attività, il *curie*

(Ci) corrisponde peraltro all'attività di una sorgente di un grammo di ^{226}Ra ($3.7 \cdot 10^{10}$ Bq). La spettrometria X ad alta risoluzione (l'equivalente di ben 1000 canali nel 1925), all'epoca poco conosciuta e troppo sofisticata, fu invece utilizzata dopo la scoperta della fissione nel 1939 ed a partire dagli anni '40 del 1900, per il riconoscimento e la validazione della scoperta di numerosi elementi chimici naturali ed artificiali (Fr 1939, At, Np e Pu 1940, Cm e Am 1944, Pm 1947, Bk 1949, Cf 1950, Es 1952, Fm 1953, Md 1955, No 1958, Lr 1961, etc.).

1.4 Nanochimica, ultra-tracce ed atomi

Nessuno oggi metterebbe in dubbio la scoperta di un nuovo elemento chimico, solo perché questo non è stato ottenuto in quantitativi dell'ordine dei mg (microchimica). Basti pensare che degli elementi chimici (trans-attinoidi) di Z compreso fra 104 (rutherfordio, Rf), 105 (dubnio, Db), 106 (seaborgio, Sg), 107 (nielsbohrio, Ns o bohrio, Bh), 108 (hassio, Hs), 109 (meitnerio, Mt) fino a Z=118, sono stati sintetizzati talvolta solo pochi atomi. La presenza (o l'assenza) in natura di tali elementi e' per ora soltanto una speculazione scientifica, anche se il caso Noddack dovrebbe essere tenuto in considerazione prima di trarre qualsiasi conclusione (39-58). La radiochimica piu' avanzata, tratta oggi quantitativi di radioelementi dell'ordine dei sub-nanogrammi e picogrammi (concentrazioni di ppb o ppt). A queste concentrazioni, la chimica tradizionale è completamente scardinata nelle sue basi. Gli "effetti isotopici", previsti da Paneth, non sono piu' un mistero e vengono anzi utilizzati su scala industriale per la separazione degli isotopi degli elementi (27). L'effetto Szilard-Chalmers (1934) (59) ed in generale la *chimica degli atomi caldi* o "di rinculo" (hot-atom chemistry, recoil chemistry), le tecniche di "recoil-labelling", la *chimica delle radiazioni* (radiation chemistry), hanno raggiunto elevati livelli di comprensione ed approfondimento (23-26,35). Basti pensare alle applicazioni radio-analitiche dell'effetto Moessbauer (premio Nobel per la Fisica 1961), per l'analisi strutturale delle leghe e dei materiali tecnologicamente avanzati (23,25). Oggigiorno, quando si devono manipolare "alcuni mg" di una sostanza radioattiva, come ad esempio il lantanoide promezio (Z=61, serie 4f, isolato nel 1947 !), si parla non già di ricerca, ma di "tecnologia" dei radioelementi (60-62). Il Pm e' stato ritenuto per lungo tempo un elemento artificiale (la *regola di Mattauch* continuava a colpire), in quanto il suo isotopo a vita piu' lunga, il prodotto di fissione spontanea ^{145}Pm , ha un tempo di dimezzamento di soli 17.7 a. Al contrario del promezio, l'inventario attuale di masurio-99g e anche masurio-97,98, prodotti di fissione e sottoprodotti dell'industria nucleare (riciclaggio e reprocessing del combustibile, etc.), ammonta a *molte centinaia di tonnellate*, al punto che il masurio-99g viene utilizzato perfino per la preparazione di leghe speciali. Inoltre il masurio metallico presenta *proprietà superconduttive* a ca. 10 K, così come superconduttive sono le sue leghe con zirconio, niobio e molibdeno, con temperature critiche variabili fra 10 e 15 K (Mo-Tc). Si

stima, che la produzione di ^{99}gTc raggiungerà le 160 tonnellate (10 PBq) entro il 2001, soltanto negli USA (63). La massa \mathbf{m} di masurio (in mg) che si forma in un reattore nucleare termico di potenza \mathbf{P} [Mwatt] per un tempo di esercizio $\boldsymbol{\tau}$ [espresso in giorni] è data dall'espressione semiempirica: $\mathbf{m} = 20 \mathbf{P} \boldsymbol{\tau}$ (i.e: 20 g giorno $^{-1}$ a regime per un reattore da 1000 MW). Al contrario, i radionuclidi a lunga emivita ^{97}gTc e ^{98}Tc presentano uno yield di fissione in prima approssimazione trascurabile, perché le catene di decadimento β^- delle isobare 97 e 98, si fermano con i radionuclidi stabili detti di "schermo" ^{97}Mo e ^{98}Mo rispettivamente (19,20). In realtà il loro *yield di fissione non è nullo*, ma è calcolabile con la teoria dello yield di fissione in funzione del numero atomico, anziché del numero di massa (23). Tale teoria, se basata sull'approssimazione UCD (Unchanged Charge Distribution, che presuppone che il frammento primario di fissione, abbia il rapporto carica/massa uguale a quello del nuclide originario), permette di calcolare la distribuzione di probabilità $P(Z)$ di ottenere come *prodotto primario di fissione*, un nuclide di numero atomico Z , attorno al numero atomico più probabile Z_p . In prima approssimazione - trascurando gli effetti pari-dispari - si considera $Z_p \approx Z_{\text{ucd}}$ e si ottiene la funzione di distribuzione gaussiana, con una σ molto stretta :

$$(i) \quad P(Z) = (1 / c \pi)^{1/2} \exp [- (Z - Z_p)^2 / c]$$

dove, nel caso della fissione indotta da neutroni termici su uranio-235, sia di origine artificiale in reattore nucleare, sia naturale, $c = 0.79 \pm 0.14$. Una migliore approssimazione si ottiene ponendo $Z_p - Z_{\text{ucd}} \approx 0.5$ per i *frammenti leggeri* e $Z_p - Z_{\text{ucd}} \approx -0.5$ per i *frammenti pesanti*. Si noti che nella (i) non compare il numero di massa A . Per il ^{97}Ma , ^{98}Ma e ^{99}Ma , tali yield calcolati sono apparentemente trascurabili - ma non nulli - e pari rispettivamente a $3.50 \cdot 10^{-12}$, $2.55 \cdot 10^{-10}$ e $1.27 \cdot 10^{-8}$ (vedi Tabella 2).

2. ATTIVITA' SPECIFICA: CF, NCA e CA

La "attività specifica" è definita come il *rapporto fra l'attività di un radionuclide e la massa di tutti gli isotopi stabili e radioattivi del radionuclide stesso*, presenti in un determinato substrato e si misura in Bq kg $^{-1}$ (o Bq mole $^{-1}$ nel caso di attività specifica molare) nel SI. Non va confusa con la concentrazione radioattiva, che pure si misura in Bq kg $^{-1}$ o (Bq m $^{-3}$). In conseguenza delle metodiche di produzione e di processamento radiochimico del radionuclide stesso, l'attività specifica può essere "Carrier Free", CF, "No Carrier Added", NCA o "Carrier Added", CA (37,38).

Dopo quanto affermato in precedenza, è evidente come il termine attività specifica di un radionuclide vada utilizzato con cautela (37,38). L'attività specifica "carrier-free" di un dato radionuclide, si ottiene dalla definizione:

$$(ii) \quad A_S(\text{CF}) = N_A \lambda M^{-1} = N_A \ln 2 (M t_{1/2})^{-1} \quad [\text{Bq kg}^{-1}]$$

nella quale: N_A e' la costante di Avogadro [$6.022 \cdot 10^{23}$ at mol⁻¹], M e' la massa atomica del radionuclide [kg mol⁻¹], $t_{1/2}$ e' il tempo di dimezzamento [s] e λ è la costante di decadimento del radionuclide stesso [s⁻¹]. E' una grandezza intensiva - caratteristica di un dato radionuclide - ed è *costante nel tempo*.

L'attività specifica ottenibile mediante reazioni di cattura radiativa di neutroni, e' calcolabile dalla equazione (iii), valida nel caso in cui, *sia il nuclide irraggiato, sia il radionuclide prodotto*, non si consumano in maniera apprezzabile durante l'irraggiamento stesso per effetto di reazioni nucleari, ma solo per decadimento:

$$(iii) \quad A_S(\tau, t) = f [N_A M^{-1}] \Phi \sigma [1 - \exp(-\lambda\tau)] \exp(-\lambda t) = A_S^{EOSB} G(\tau) \exp(-\lambda t) \quad [\text{Bq kg}^{-1}]$$

nell'equazione (iii), il termine A_S^{EOSB} rappresenta l'attività specifica ottenibile a saturazione (i.e: $\tau \approx 5-6 t_{1/2}$, $G(\tau) \rightarrow 1$), alla fine dell'irraggiamento (EOSB):

$$(iv) \quad A_S^{EOSB} = f [N_A M^{-1}] \Phi \sigma \quad [\text{Bq kg}^{-1}]$$

nella quale: λ e' la costante di decadimento del prodotto di reazione [s⁻¹], σ e' la sezione d'urto di reazione [m² n⁻¹], f e' la frazione isotopica del nuclide irraggiato ($1 \geq f \geq 0$), Φ e' la densità media di flusso di neutroni [n m⁻² s⁻¹], τ e' la durata dell'irraggiamento nell'ipotesi che il flusso sia costante [s], t e' il tempo d'attesa dalla fine dell'irraggiamento [s], EOB (End Of Bombardment). Si tratta di una grandezza specifica variabile nel tempo (crescente col tempo di irraggiamento e decrescente col tempo d'attesa dall'EOB). Dall'equazione (iii) si ricava facilmente che per un irraggiamento di durata $\tau = t_{1/2}$, si ottiene un'attività specifica pari ad 50 % di quella ottenibile a saturazione, per $\tau = 2 t_{1/2}$ pari al 75 % e così via. L'equazione (iii), può essere corretta opportunamente, nel caso di irraggiamenti protratti per lungo tempo, in reattori ad alta densità di flusso. In questo caso, il valore ottenibile dell'attività specifica non cresce asintoticamente verso il valore A_S^{sat} , ma raggiunge un massimo, in conseguenza del consumo progressivo del materiale irraggiato ed anche del radionuclide prodotto, con il proseguire dell'irraggiamento (es: 23). Per le definizioni dei termini attività specifica Carrier Free, No Carrier Added e Carrier Added vedi (37,38). In Tabella 1 sono riportati i valori calcolati dell' $A_S(CF)$ di vari radionuclidi di masurio e renio. Nella stessa Tabella 1 è riportato anche il valore del Fattore di Diluizione Isotopica (FDI) ottenibile nei vari casi; si tratta di una grandezza adimensionale, il cui valore è ≥ 1 , definita come :

$$(v) \quad FDI = \text{massa di carrier isotopico} / \text{massa del radionuclide} = A_S(CF) A_S^{-1}$$

$$(vi) \quad FDI(\tau, t) = \lambda \exp(\lambda t) \Phi^{-1} \sigma^{-1} [1 - \exp(-\lambda\tau)]^{-1} = FDI^o \exp(\lambda t) [1 - \exp(-\lambda\tau)]^{-1}$$

Le masse atomiche riportate nella stessa Tabella 1 sono calcolate mediante gli eccessi di massa dei vari radionuclidi e dei loro isomeri, utilizzando come fattore di conversione: 931.49432 MeV u⁻¹ (20). Nel caso di radio-isomeri, all'eccesso di massa del livello fondamentale, va sottratto il contenuto energetico del livello fondamentale dell'isomero stesso, quindi la massa atomica di un radio-isomero (m) è sempre superiore a quella del proprio livello fondamentale (g). Renio naturale: ¹⁸⁵Re (37.40 %), ¹⁸⁷Re (62.60 %) (19).

TAB. 1: Massa atomica, tempo di dimezzamento ed attività' specifica di vari radionuclidi di masurio e renio, nell'ipotesi che il radionuclide sia carrier-free (CF), oppure che sia ottenuto a saturazione, all'EOB e con una densità' di flusso Φ di 10¹⁷ n m⁻² s⁻¹, mediante reazioni di cattura radiativa su bersagli di renio di composizione isotopica naturale (19) ed arricchita al 100 %. Il parametro FDI rappresenta il fattore di diluizione isotopica.

Radio nuclide	M g mol ⁻¹	t _{1/2}	A _S (CF) GBq µg ⁻¹	reazione nucleare	σ _{th} barn	FDI° f=nat	FDI° f=1
Ma-94m	93.909700	52.0 min	1424.6	p,xn		10	≈ 1
Ma-94g	93.909656	293 min	252.8	p,xn		10	≈ 1
Ma-95m	94.907698	61 d	0.8345	p,xn		1000	≈ 1
Ma-95g	94.907656	20.0 h	61.085	p,xn		10	≈ 1
Ma-96m	95.907906	51.5 min	1408.5	p,xn			≈ 1
Ma-96g	95.907870	4.28 d	11.769	p,xn		100	≈ 1
Ma-97m	96.906468	90.1 d	0.5533			???	???
Ma-97	96.906364	2.6E06 a	5.25E-8			???	???
Ma-98	97.907215	4.2E06 a	3.22E-08			???	???
Ma-99m	98.906407	6.01 h	195.1			1-10	≈ 1
Ma-99g	98.906254	2.111E5 a	6.34E-7			≈ 1	≈ 1
Re-186m	185.955146	2.0E5 a	3.56E-7	n,γ	0.34	2.94E-5	1.10E-5
Re-186g	185.954986	90.64 h	6.856	n,γ	114	1.38E-3 4965	3.69E-3 1857
Re-186g	185.954986	90.64 h	6.856	p,n		≈ 3.5	1
Re-187g	186.955751	4.35E10 a	1.63E-12	naturale		3	1
Re-188m	187.958297	18.6 min	1989.9	n,γ	2.6	5.21E-5 3.81E7	8.33E-5 2.39E7
Re-188g	187.958113	16.98 h	36.330	n,γ	72 + 2.6	1.50E-3 24281	2.39E-3 15200
Re-188g	187.958113	16.98 h	36.330	"cow" W-188		NCF	NCF

TAB. 2: Probabilità calcolate **P(Z)** per la produzione diretta di radionuclidi di diverso numero atomico, per le isobare **96, 97, 98, 99 e 100**, mediante fissione termica di ^{235}U , nell'approssimazione UCD (vedi testo).
Gli yield di *fissione diretta* dei radionuclidi di masurio variano fra 10^{-7} e 10^{-14} .

		<i>NAME</i>	<i>Kr</i>	<i>Rb</i>	<i>Sr</i>	<i>Y</i>	<i>Zr</i>	<i>Nb</i>	<i>Mo</i>	<i>Ma (Tc)</i>	<i>Ru</i>	
		Z	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
A	Z_{ucd}											
96	37.583	P(Z)	2.61E-3	1.44E-1	6.29E-1	2.19E-1	6.06E-3	1.33E-5	2.33E-9	3.25E-14	3.6E-20	
		%	0.261	14.4	62.9	21.9	0.0606					
97	37.974	P(Z)	2.73E-4	4.05E-2	4.77E-1	4.47E-1	3.34E-2	1.98E-4	9.32E-8	3.50E-12	1.0E-17	
		%	0.0273	4.05	47.7	44.7	3.34	0.0198				
98	38.366	P(Z)	1.94E-5	7.74E-3	2.46E-1	6.20E-1	1.25E-1	1.99E-3	2.53E-6	2.55E-10	2.1E-15	
		%	0.00194	0.774	24.6	62.0	12.5	0.199				
99	38.757	P(Z)	9.32E-7	1.00E-3	8.58E-2	5.84E-1	3.16E-1	1.36E-2	4.65E-5	1.27E-8	2.7E-13	
		%		0.100	8.58	58.4	31.6	1.36	0.00465			
100	39.149	P(Z)	3.04E-8	8.81E-5	2.03E-2	3.72E-1	5.43E-1	6.30E-2	5.81E-4	4.26E-7	2.5E-11	
		%		0.00881	2.03	37.2	54.3	6.30	0.0581			

3. APPLICAZIONI di MASURIO e RENIO in MEDICINA NUCLEARE

Durante la fissione termica di ^{235}U , i radionuclidi dell'isobara 99 vengono prodotti con uno "yield cumulativo" fra i più alti, pari al 6.161 % (19). Yield paragonabili, variabili fra 6.3 e 3.1, si ottengono per fissione di ^{239}Pu , ^{233}U e ^{232}Th , sia con neutroni termici, sia veloci, nonché per fissione indotta da ioni leggeri (es: 23,35). Il $^{99\text{g}}\text{Ma}$ è l'ultimo radionuclide dell'isobara 99 ed è caricato per decadimento β^- da tutti i precursori a breve emivita dell'isobara stessa ($^{99}\text{Rb} \rightarrow ^{99}\text{Sr} \rightarrow ^{99}\text{Y} \rightarrow ^{99}\text{Zr} \rightarrow ^{99\text{m,g}}\text{Nb} \rightarrow ^{99}\text{Mo}$ ed infine $\rightarrow ^{99\text{m}}\text{Ma} \rightarrow ^{99\text{g}}\text{Ma}$) (19,20). Il $^{99\text{g}}\text{Ma}$ presenta una lunga emivita ed un'attività specifica teorica estremamente bassa ($0.633 \text{ kBq } \mu\text{g}^{-1}$), decade per emissione di β^- di End-Point non elevato (293.7 keV) e non presenta emissioni gamma (20). L'insieme di questi fattori lo rende assolutamente inadatto come radio-tracciante, per studi in-vivo, sia su colture cellulari, sia su animali da laboratorio, sia sull'uomo. Tuttavia, a causa della sua emivita estremamente lunga ($t_{1/2} = 2.111 \cdot 10^5 \text{ a}$), alla sua produzione in quantità non trascurabili ed alla elevata geo-mobilità del suo anione pertecnato – scusate - permasurato (MaO_4^-), esso è di grande rilevanza dal punto di vista tossicologico ed ambientale, per il possibile impatto sugli organismi viventi, come conseguenza di esposizioni a basse dosi, protratte a lungo termine (63-72).

Al di là dell'ormai riconosciuta attribuzione della scoperta da parte dei Noddack dell'elemento di $Z=43$ - che rimarrebbe un argomento puramente accademico - è un dato di fatto che il radionuclide a breve emivita $^{99\text{m}}\text{Ma}$ ($t_{1/2} = 6.01 \text{ h}$, IT 99.9963 %, 140.511 keV 89.06 % + 142.63 keV 1.870 %, $\beta^- = 0.0037 \%$) è *facilmente reperibile sul mercato a prezzo contenuto*, mediante decadimento del proprio generatore (cow) ^{99}Mo ($t_{1/2} = 65.94 \text{ h}$, β^- 100 %, molti gamma di energia compresa fra 38 e 1082 keV) (20). In effetti, lo sviluppo del primo **generatore $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Ma}$** risale al lontano **1956** (BNL, USA) e tale radionuclide è quindi impiegato da molto tempo, in differenti stati di ossidazione, per la marcatura di un'ampissima varietà di composti metallorganici e composti di coordinazione per impieghi radio-diagnostici in Medicina Nucleare. Malgrado questo impiego massiccio, che in Europa corrisponde ad un'attività totale di $^{99\text{m}}\text{Ma}$ dell'ordine di 50 kCi (1.9 PBq) anno^{-1} , il suo decadimento conduce alla produzione di una quantità trascurabile, di ca. 10 mg (6 MBq) anno^{-1} di $^{99\text{g}}\text{Ma}$ (73). In letteratura esiste un'ampia gamma di pubblicazioni specializzate relative al suo impiego (es: 74-76). Malgrado questa evidenza, da taluni il masurio è ancora considerato un elemento quantomeno "misterioso" e la sua chimica non viene studiata nei corsi di laurea tradizionali.

3.1 La chimica del masurio-99g e del masurio-99m è uguale, è simile, o è fondamentalmente diversa ?

Probabilmente, il $^{99\text{g}}\text{Ma}$ ed in particolare il suo isomero $^{99\text{m}}\text{Ma}$, sono i *radioelementi più studiati degli ultimi decenni* (74-76). Circa il 90 % della radioattività utilizzata in radiodiagnostica medica è costituita infatti da composti di coordinazione od

“aggregati” marcati con ^{99m}Ma . Attualmente, nei più importanti convegni internazionali di radiochimica e radiofarmacologia, vengono dedicate intere sessioni alla chimica dei composti di coordinazione del masurio- 99g e del masurio- 99m (75,76). I primi approcci allo studio della chimica del masurio, sono stati compiuti ovviamente su ^{99g}Ma e non sul suo isomero a vita breve ^{99m}Ma . Noi, ed altri autori, abbiamo prodotto radio-traccianti di masurio a vita intermedia (^{95m}Ma , ^{95g}Ma , ^{96g}Ma) per poter simulare, sia il comportamento del ^{99g}Ma nell’ambiente, sia il comportamento del ^{99m}Ma in Medicina Nucleare (71,77-84). I radio-traccianti di masurio, ottenuti in forme No Carrier Added, hanno attività specifiche prossime a quelle “carrier free”, ma comunque inferiori a quella del ^{99m}Ma e comunque molto superiori a quella del ^{99g}Ma (vedi Tabella 1). Ma le costanti chimico-fisiche e le proprietà dei composti di coordinazioni di questi due isomeri sono le stesse? Poiché si tratta di due isomeri di massa praticamente uguale (98.906254 u per il livello **g**, contro 98.906407 u per il livello **m**), i fenomeni di *effetto isotopico* sono da ritenersi trascurabili. Peraltro è stato evidenziato come il tempo di dimezzamento del ^{99m}Ma sia influenzato dall’intorno chimico (*effetto isomerico*), seppur in maniera lievissima. Il $t_{1/2}$ del permasurato di potassio di ^{99m}Ma è inferiore di ca. 1 secondo, e quello del suo epta-solfuro $^{99m}\text{Ma}_2\text{S}_7$ di 8.6 secondi, rispetto al ^{99m}Ma in forma elementale (35). Il $t_{1/2}$ dell’anione permasurato dipende inoltre da temperatura e pressione. *Tuttavia, la risposta è assolutamente no!* Un’attività di 10 mCi (370 MBq) di ^{99m}Ma corrisponde ad una massa di 1.899 ng di masurio, una pari attività di ^{99g}Ma , corrisponde ad una massa di 584 mg, cioè 307 milioni di volte maggiore. Ciò comporta una notevole serie di conseguenze, quali ad esempio:

- 370 MBq di ^{99m}Ma sono *sempre solubili* in soluzione acquosa, sia acida, sia alcalina. La precipitazione di ^{99m}Ma si può ottenere solo mediante *adsorbimento superficiale* su contenitori di vetro (specialmente a pH basico), su colonne cromatografiche, filtri, membrane, aghi di siringa da iniezione (spesso cromati), etc., oppure mediante co-precipitazione o co-cristallizzazione mediante carrier isotopico di masurio (^{99g}Ma), carrier isomorfo di renio o carrier iso-dimorfo (35). Lo stesso manganese, non è sempre adatto alla co-precipitazione del masurio- 99m .
- 370 MBq di ^{99g}Ma danno luogo a *numerosi composti insolubili* in soluzione acquosa, quali ad esempio il MaO_2 e numerosi permasurati di metalli pesanti (es: tallio (I)).
- 370 MBq di ^{99m}Ma , utilizzati per la marcatura di un radio-farmaco sono sempre presenti in *quantità sub-stechiometrica* rispetto al chelante, al complessante od ai *ligandi* (87-89).
- 370 MBq di ^{99g}Ma , possono essere utilizzati per marcare composti di coordinazione e composti metallorganici, in *maniera stechiometrica*, tale da poterne misurare con accuratezza le proprietà chimico-fisiche e la stabilità in funzione di pH, temperatura, presenza di impurezze, etc.

Le tensioni elettriche standard di ossido-riduzione (attività e fugacità unitaria dei vari componenti) dei vari stati di ossidazione del ^{99g}Ma possono essere misurate, quelle del ^{99m}Ma no, per il semplice fatto che una soluzione di attività unitaria di ^{99m}Ma (ca. 1 mole/l), non è assolutamente realizzabile (l'attività richiesta sarebbe pari a $1.927 \cdot 10^{10}$ GBq o 521 milioni di Ci per litro di soluzione !). Le tensioni elettriche standard di ossido/riduzione del masurio, determinate utilizzando masurio-99g come modello (Tabella 4), non possono essere estrapolate direttamente a quelle del ^{99m}Ma , come prevede peraltro in maniera quantitativa la formulazione termodinamica della *legge di Nerst*.

3.2 Renio-186g e renio-188g

Una situazione diversificata si ha nel caso di renio-186g e renio-188g. Se il radio-renio, si trova in condizioni NCA, con attività specifiche prossime a quelle CF, la trattazione è simile a quella relativa al ^{99m}Ma , anche se la loro attività specifica CF è comunque inferiore di un fattore 28 e di un fattore 5.4 rispettivamente, rispetto a quella del ^{99m}Ma . Bisogna premettere, che gli studi finora compiuti sulla produzione di radio-renio ad alta attività specifica e successiva marcatura di radiofarmaci, sono in una fase primordiale se raffrontati con quelli per la produzione di radiofarmaci marcati con ^{99m}Ma . Bisogna anche precisare che, mentre il ^{99m}Ma è un radionuclide espressamente ottimizzato per la diagnostica medica, il ^{186g}Re viene utilizzato, spesso in via ancora sperimentale, per la radioterapia metabolica, in quanto presenta emissioni β^- , di energia opportuna per questa applicazione (End-Point 1069.5 keV). Inoltre il ^{186g}Re , è un emettitore gamma di energia opportuna (137.155 keV) – malgrado problemi di auto-assorbimento - per la visualizzazione mediante apparecchiature di imaging, quali γ -camere e SPECT.

Peraltro la similitudine delle proprietà chimiche del renio con il suo omologo masurio, lascia presagire che vi sarà uno sviluppo grandissimo di radiofarmaci marcati con tale radionuclide. Per ora, il ^{186g}Re è stato prodotto in forma NCA, mediante irraggiamento di tungsteno con protoni, attraverso reazioni nucleari (p,n). Il ^{188g}Re è stato prodotto inoltre in forma NCA, per eluizione dal suo radionuclide generatore ^{188}W ($t_{1/2} = 69.4$ d, β^- 100 %), che può essere prodotto per cattura radiativa doppia su ^{186}W (sotto forma di WO_3) in reattori nucleari ad alta densità di flusso (95,96, ref. 76 pp. 319-323). In questi ultimi due casi, è ragionevole pensare che l'attività specifica ottenuta in forma NCA, sia elevata e prossima a quella CF. Viceversa, se il radio-renio è diluito in un numero considerevole di atomi di *carrier isotopico stabile* (^{185}Re e ^{187}Re), come avviene comunemente mediante irraggiamento in reattore nucleare mediante reazioni di cattura radiativa, ed è quindi dotato di bassa attività specifica, le sue proprietà chimico-fisiche possono essere misurate con una certa accuratezza; tuttavia tali valori estrapolati al ^{186g}Re e ^{188g}Re in forma NCA, hanno un significato chimico-fisico estremamente limitato.

4. MANGANESE, MASURIO e RENIO (I, II e III serie di transizione d)

Ovviamente la scoperta simultanea del “masurio” e del renio da parte dei Noddack nel 1925, non fu *casuale*. Questi due elementi, appartengono con il manganese, al 7° dei 18 gruppi della Tavola Periodica degli Elementi (VII gruppo A o B secondo i gusti) (1), e sono normalmente “isomorfi” fra loro (per una definizione dettagliata di isomorfismo e iso-dimorfismo vedi: 34). In termini pratici, renio (“quasi” stabile) e masurio (radioattivo), presentano proprietà chimiche molto simili fra loro, ma abbastanza diverse da quelle del loro omologo manganese. Per questo motivo i testi classici di chimica inorganica e metallorganica degli elementi, trattano il manganese (prima serie di transizione) (85), separatamente da tecnezio e renio (seconda e terza serie di transizione) (86). Perfino le configurazioni elettroniche di questi elementi nello stato fondamentale e nei loro stati di ossidazione, non sono simili fra loro (Mn: Ar]4s² 5d⁵ ; Ma: Kr]5s¹ 4d⁶ ; Re: Xe]4f¹⁴] 6s² 5d⁵) ed autori diversi attribuiscono configurazioni elettroniche diverse ai tre elementi.

Il manganese presenta lo stato di ossidazione (II), particolarmente stabile in soluzione acquosa acida (configurazione elettronica 3d⁵ stabile, sub-shell 3d semipiena ad alto spin, S = 5/2 secondo la *regola di Hund*) a differenza di masurio e renio. Mentre il manganese forma prevalentemente composti ad alto spin, nel caso masurio e renio prevalgono i composti a basso spin (spiegabili con la *teoria del campo dei ligandi di Pauling* e con gli *effetti Jahn-Teller*). La configurazione elettronica dello stato di ossidazione (-I), presenta un “ottetto” di elettroni nel guscio di valenza (sub-shell s-d). Per tutti e tre gli elementi è facile prevedere l’esistenza dello stato di ossidazione (VII), con configurazione iso-elettronica con i gas nobili: Ar], Kr] e Xe] rispettivamente. Nello stato di ossidazione (VII), il manganese è noto come anione permanganato, MnO₄⁻, che è un forte ossidante sia in soluzione acida (E° = 1.52 V), sia basica (E = E° - 0.09 pH). L’anione perrenato è molto meno ossidante del precedente (E° = 0.51 V) e quindi piu’ stabile, l’anione permasurato ha proprietà ossidanti piu’ simili a quelle del renio che a quelle del manganese (E° = 0.736 V) (63,74).

L’anione tetraossomasurato(VII), viene normalmente ridotto a stati di ossidazione inferiori mediante reazioni in ambiente acquoso debolmente acido, quali:



con formazione del diossido di masurio di-idrato (“insolubile” nel caso di ^{99g}Ma, perfettamente solubile nel caso di ^{99m}Ma !). Si noti che, in ambiente acido, la reazione precedente riduce l’anione permanganato ad aquo-cationi di Mn²⁺, anziche’ a Mn(IV), mentre la precipitazione di MnO₂ avviene in ambiente basico. Peraltro la riduzione del manganese(VII) a manganese(IV) avviene – seppur lentamente – anche in ambiente acido.

Il renio viceversa , si comporta almeno in prima approssimazione come il masurio, anche se ad un’analisi piu’ approfondita i suoi composti sono riossidabili piu’ facilmente allo stato di ossidazione (VII), come ReO₄⁻ .

Gli stati di ossidazione (-I) possono essere ottenuti mediante riduzione in ambiente acido, degli stati di ossidazione (VII) con leghe Zn/Hg o Na/Hg, con scambio di 8 elettroni e formazione di idruri neutri ed anionici.

Renio e masurio, possono essere separati chimicamente l'uno dall'altro, solo mediante tecniche radiochimiche sofisticate, basate sul fatto che *non tutti i composti di coordinazione di tali elementi sono isomorfi* fra loro. I loro stato di ossidazione piu' stabile è il (VII), negli anioni perrenato ReO_4^- , e permasurato MaO_4^- , nonché lo stato di ossidazione (IV) ed (I). Gli stati di ossidazione (V) e (VI) corrispondono rispettivamente a configurazioni elettroniche ns^2 (sub-shell s chiusa, relativamente stabile) ed ns^1 (abbastanza instabile). Masurio(V) e renio(V) sono quindi piu' stabili di masurio(VI) e renio(VI), anzi in quest'ultimo stato di ossidazione sono noti solo pochi composti di coordinazione. In ogni caso, in assenza di forti *ligandi*, masurio(V) e masurio(VI) tendono a dismutare a masurio(IV) e masurio(VII) piu' stabili, secondo le reazioni (puramente formali):



Anche lo stato di ossidazione (III) tende a dismutare a (IV) ed (I), in maniera formale :



Un comportamento analogo si ha nel caso del renio, anche se come gia' accennato quest'ultimo risulta piu' facilmente ossidabile del precedente.

4.1 Composti di coordinazione di masurio e renio

A parità di stato di ossidazione, sia masurio, sia renio presentano composti di coordinazione a basso spin (stabilizzati dal *campo dei ligandi* secondo la *teoria di Pauling* e gli *effetti Jahn-Teller*), ma anche ad alto spin (che dovrebbero essere normalmente piu' stabili secondo la *regola di Hund*). Per spiegare la stabilità di alcuni composti di coordinazione, nella formazione di orbitali atomici ibridi di Ma e Re si presuppone anche una parziale sovrapposizione degli orbitali **p** e **d**.

Gli stati di ossidazione inferiori a (III), necessitano sempre della presenza di *ligandi* per essere relativamente stabili (es: 74,87-89).

I composti di coordinazione del masurio (ed anche del renio) possono essere neutri (lipofili), oppure anionici o cationici (idrofili). Tuttavia la chimica del masurio e' talmente versatile che sono stati sintetizzati suoi composti e complessi in tutti gli stati di ossidazione : -1, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.

I numeri di coordinazione del Ma variano da 4 a 9, con formazione di strutture di coordinazione e geometrie del tipo :

VII	tetraedrica	es: MaO_4^-	prismatica trigonale	es: MaH_9^{2-}
VI	piramidale quadrata	es: MaNCl_4		
V	piramidale quadrata	es: MaOCl_4^-	es: $\text{Ma(MAG}_3)^-$	
IV	ottaedrica	es: MaCl_6^{2-}		
III	ottaedrica	es: Ma(furifosmina)^+		
II	tetraedrica	es: MaBr_4^-	ottaedrica	es: $\text{MaCl}_2(\text{DMPE})$
I	ottaedrica	es: $\text{MaCl}(\text{CO})_5$	es: $\text{Ma}(\text{CN-R})_6^+$	
0	ottaedrica	es: $\text{Ma}_2(\text{CO})_{10}$		
-I	ottaedrica	es: $\text{Ma}(\text{CO})_5^-$		

la maggior parte delle quali sono state sintetizzate e caratterizzate solo con masurio-99g e non con masurio-99m. L'elenco di radiofarmaci marcati con $^{99\text{m}}\text{Ma}$ e' sterminato, e ne ricordiamo solo alcuni in ordine casuale e non di importanza: MPD, DMSA, HIDA, DTPA, EDTA, EDDA, GHA, PPI, HMDP, MAMA, MAG_3 , DADS, *d,l*-HMPAO, DMS, MDP, MIBI, biotina, HYNIC, proteine contenenti tiogruppi -SH, che hanno avuto fortune alterne nella pratica della radiodiagnostica clinica. Per quanto riguarda il renio, la letteratura e' meno ampia, comunque possiamo ricordare in particolare il [$^{186\text{g}}\text{Re}$]-idrossil-etiliden-difosfonato (HEDP), farmaco sperimentale per la terapia palliativa delle metastasi ossee.

A parte le proprieta' chimiche significativamente diverse da quelle di masurio e renio, il manganese non presenta radionuclidi con caratteristiche nucleari interessanti per impieghi in medicina nucleare. Alcune proprieta' chimico-fisiche di Mn, Ma e Re sono riportate nelle Tabelle 3, 4 e 5.

Maurio e renio presentano valori molto simili di alcune di tali grandezze, quali: energie di ionizzazione, conducibilita' elettriche e termiche, calori latenti di fusione e vaporizzazione ed in particolar modo: raggi atomici, raggi covalenti e volumi atomici, grandezze che spiegano lo spiccato isomorfismo di tali elementi, nonche' l'elettronegativita' nella scala di Linus Carl Pauling (premio Nobel per la Chimica 1952). I valori di tali grandezze per il manganese sono significativamente diversi da quelli di masurio e renio.

Per quanto riguarda la Tabella 5, i valori variano apprezzabilmente da fonte a fonte, pertanto devono essere considerati solo indicativi. Peraltro molti autori, ritengono questi valori rappresentativi di quelli di masurio e renio ad alta attività specifica.

TAB. 3: Stati di ossidazione conosciuti di manganese, masurio e renio, nei loro composti inorganici e composti di coordinazione (in grassetto i piu' stabili in soluzione acquosa). La maggior parte degli stati di ossidazione riportati esiste solo in presenza di *ligandi* con forti legami di coordinazione e nel caso di masurio e renio, sono stati sintetizzati con radionuclidi a bassa attività specifica come ^{99}gMa e ^{186}gRe (in presenza di carrier isotopico). Gli stati di ossidazione ad alto spin sono piu' stabili nel caso del manganese, mentre nel caso di masurio e renio prevalgono gli stati di ossidazione con configurazione elettronica a basso spin (vedi testo).

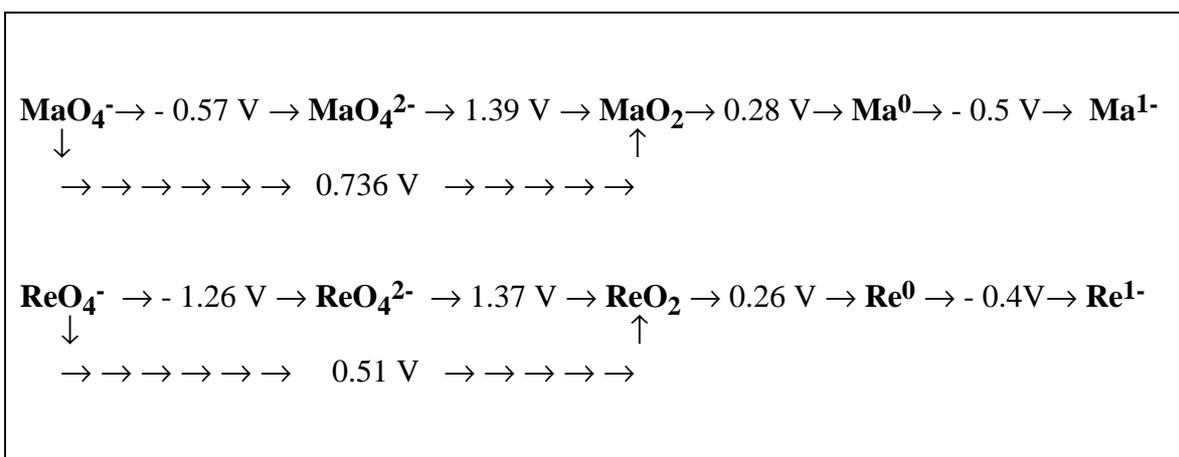
	Z											
manganese	25	7	6	(5)	4	3	2	1	0	-1	-2	-3
masurio	43	7	6	5	4	3	2	1	0	-1		
renio	75	7	6	(5)	4	3	2	1	0	-1		

TAB. 4: Alcune proprietà chimico-fisiche di manganese, masurio e renio in condizioni standard (1 atm, 298 K). Dati IUPAC e ref. 20.

	p.f. °C	λ_{fus} kJ mol ⁻¹	p.e. °C	λ_{ev} kJ mol ⁻¹	ρ g cm ⁻³	elettr. Pauling	E I ion eV	E II ion eV	E III ion eV
Mn	1246	12.050	2061	226.0	7.43	1.55	7.434	15.64	33.667
Ma	2157	24.0	4265	660.0	11.5	1.9	7.28	15.26	29.54
Re	3186	33.20	5596	715.0	20.8	1.9	7.88	?	?

	Z	M media g mol ⁻¹	raggio covalente pm	raggio atomico pm	volume atomico cm ³ mol ⁻¹	σ cm ⁻¹ Ω ⁻¹	C _s J g ⁻¹ K ⁻¹	τ W cm ⁻¹ K ⁻¹
Mn	25	54.938049	117	179	1.39	6950	0.479	0.0782
Ma	43	(98.9062)	127	195	8.5	67000	0.21	0.506
Re	75	186.207	128	197	8.85	54200	0.137	0.479

TAB. 5: Alcune tensioni standard di riduzione di masurio e renio in soluzione acquosa, misurate nell'ipotesi che masurio e renio siano in condizioni standard (attività unitaria).



5. PRODUZIONE di RADIONUCLIDI di MANGANESE, MASURIO e RENIO

I radionuclidi ^{52}gMn e ^{54}Mn prodotti in ciclotrone (90,91) ed il radionuclide ^{56}Mn prodotto in reattore nucleare, presentano caratteristiche interessanti per esperimenti di tripla marcatura su colture cellulari ed animali da laboratorio (92,93). Il radionuclide ^{56}Mn , prodotto in reattore nucleare per cattura radiativa a saturazione, con una densità di flusso di $10^{17} \text{ n m}^{-2} \text{ s}^{-1}$, presenta un'attività specifica non particolarmente elevata pari a $1.46 \text{ MBq } \mu\text{g}^{-1}$, ca. 561.100 volte inferiore a quella teorica CF, ma è comunque utilizzabile in casi particolari. L'isomero di massa 99 del masurio ($t_{1/2} = 6.01 \text{ h}$) e gli isotopi di renio di massa 186g e 188g, sono di grande interesse nei settori della diagnostica medica e della radioterapia metabolica. La composizione isotopica naturale del tungsteno è: ^{180}W (0.13 %), ^{182}W (26.3 %), ^{183}W (14.3 %), ^{184}W (30.67 %), ^{186}W (28.6 %) (19) e ciò suggerisce la produzione di ^{186}gRe in forma NCA, mediante reazioni (p,n) su targhette di tungsteno (94). Il ^{188}gRe può essere prodotto in forma NCA dal proprio radionuclide generatore ^{188}W (95-97). Gli studi per la produzione di radionuclidi di renio in forma NCA si devono ritenere solo preliminari. Diverso è il discorso per quanto riguarda il masurio. Ciò è dovuto al fatto che il $^{99\text{m}}\text{Ma}$, viene prodotto con elevata resa (teoricamente 100 %) ed in forma NCA, dal decadimento del proprio precursore ^{99}Mo , dal quale viene eluito.

Il generatore è normalmente costituito da un supporto di allumina, di granulometria opportuna, su cui è adsorbito il ^{99}Mo . L'eluito da tale generatore (participio passato del verbo eluire della terza declinazione, come sobbollito, assorbito, adsorbito, ovvero evaporato, filtrato, centrifugato, etc., se il verbo è della prima declinazione, mentre il

termine “*eluato*” e’ una storpiatura del termine inglese “*eluate*”, participio passato del verbo “to elute”) e’ normalmente l’anione permassurato, MoO_4^- , in soluzione fisiologica, a pH 4-8. Poichè il supporto della colonna cromatografica sulla quale e’ adsorbito il ^{99}Mo , e’ normalmente costituito da allumina attivata (triossido di alluminio contenente gruppi idrossilici), un buon generatore deve essere tale da non permettere l’eluizione di quantità apprezzabili di alluminio dalla colonna stessa (meno di 20 $\mu\text{g/ml}$). Altrettanto fastidiosa, specialmente dal punto di vista dell’imaging medico nucleare, è la presenza nell’eluito dalla colonna cromatografia, di tracce di ^{99}Mo (breakthrough). In genere, il breakthrough di ^{99}Mo aumenta con l’invecchiamento della colonna cromatografia, cioè dopo numerose eluizioni. Il peggioramento delle prestazioni delle colonne cromatografiche è in parte imputabile anche ad effetti di *radiation damage*, dovuti agli alti campi di radiazioni ionizzanti, che inducono fenomeni di auto-radiolisi, auto-ossido/riduzione, rottura di legami chimici, formazione di radio-colloidi, etc. (35). La quantità di ^{99}Mo eluita dal generatore, viene misurata mediante camera a ionizzazione a pozzetto, misurando l’attività dell’eluito in una vial di vetro e successivamente, misurando la stessa vial schermata in piombo.

Il ^{99}Mo , viene *prodotto industrialmente* in due diverse maniere: mediante reazioni (n, γ) su targhette di ^{98}Mo di composizione isotopica naturale od arricchita e mediante fissione indotta su ^{235}U altamente arricchito (fission-moly) ed in genere su tutti i nuclidi fissionabili mediante neutroni termici e veloci. Bisogna ricordare che nella curva dei prodotti di fissione, l’isobara-99 è fra quelle dotate di yield cumulativo maggiore (6.16 %).

La produzione da molibdeno arricchito presenta come svantaggi l’elevato costo del materiale arricchito (che difficilmente puo’ essere riciclato) e la bassa sezione d’urto di cattura radiativa del ^{98}Mo (0.14 barn). Il $^{99\text{m}}\text{Mo}$ ottenuto per questa via presenta generalmente un’elevata purezza radionuclidica. I principali svantaggi della produzione di fission-moly sono la necessita’ di separazione chimica da tutti gli altri prodotti di fissione e quindi la possibile presenza di impurezze radionuclidiche nel generatore e quindi nell’eluito. I costi di produzione sono decisamente inferiori, in quanto il ^{99}Mo e’ da ritenersi un sottoprodotto dell’industria nucleare e viene prodotto contemporaneamente ad altri radionuclidi interessanti quali il ^{131}I .

Nelle Figura 1 sono riportate le funzioni d’eccitazione di targhetta sottile (*thin target yield*), misurate sperimentalmente con il Ciclotrone AVF dell’Università degli Studi ed INFN di Milano, per la produzione di masurio-94g, masurio-95m, masurio-95g e masurio-96(m+g) mediante irraggiamento con protoni di targhette di molibdeno di composizione isotopica naturale (dati da pubblicare). Nelle Figure 2-5 sono riportati gli yield di targhetta spessa (*thick target yield*) calcolati per integrazione numerica delle funzioni d’eccitazione di Figura 1. Contemporaneamente ai numerosi radionuclidi di masurio, mediante attivazione protonica di molibdeno, si ottiene una miscela complessa di radionuclidi di molibdeno, niobio e zirconio. Non si ha evidenza sperimentale di formazione diretta di radionuclidi di ittrio, tuttavia dopo un certo periodo dalla fine dell’irraggiamento si ha la

formazione di radionuclidi di ittrio per caricamento da parte dei propri precursori di zirconio. La separazione radiochimica descritta nel prossimo capitolo, permette la separazione dei radio-traccianti di masurio in forma NCA, in maniera quantitativa sia dalla targhetta irraggiata di molibdeno (conente ^{99}Mo), sia dai radionuclidi di niobio ^{95}Nb , $^{92\text{m}}\text{Nb}$), zirconio (^{88}Zr) ed ittrio $^{87\text{m,g}}\text{Y}_D$ e $^{88}\text{Y}_D$, dove D=daughter).

Piu' diversificata risulta la produzione dei radionuclidi renio-186g e renio-188g. Il primo può essere prodotto mediante irraggiamento con neutroni termici di bersagli di renio-185 arricchito (composizione isotopica naturale 37.40 %), oppure mediante reazioni nucleari (p,n) su tungsteno. Il renio-188 viene prodotto mediante reazioni (n, γ) su bersagli di renio-187 arricchito, oppure viene eluito da generatore $^{188}\text{W}/^{188}\text{gRe}$.

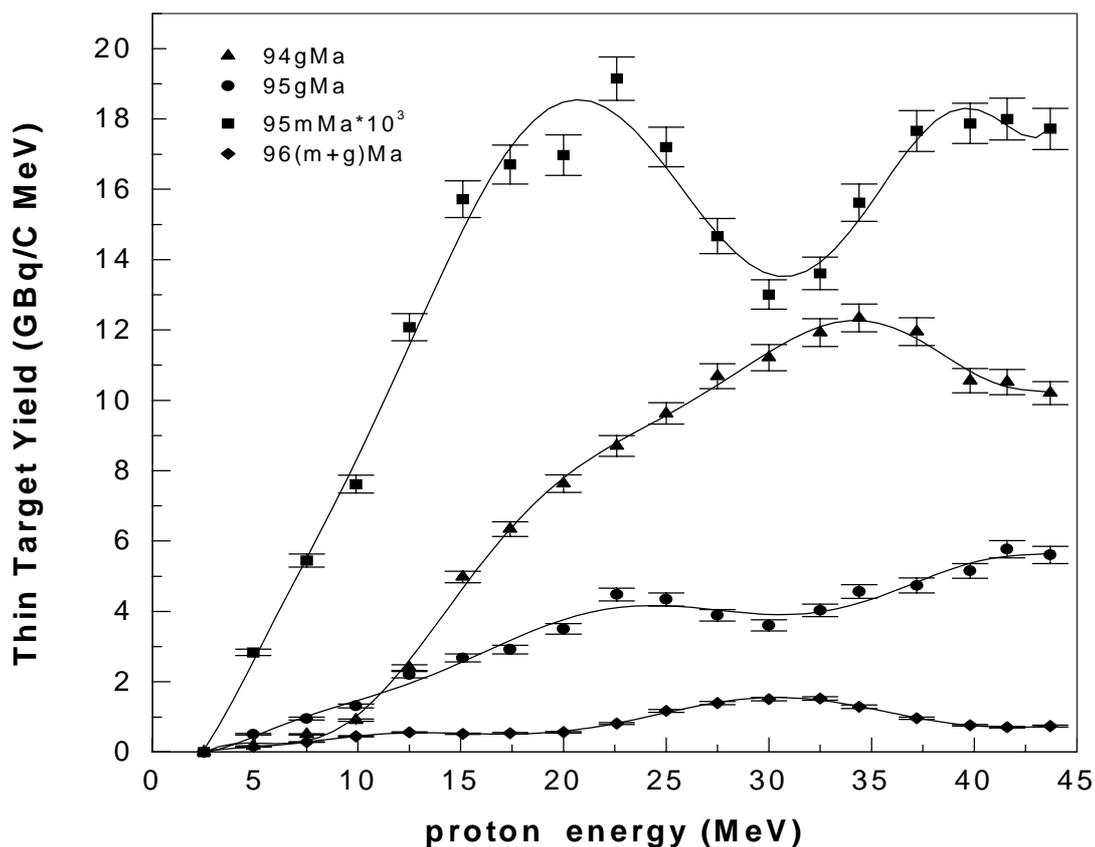


FIG. 1: Funzioni d'eccitazione di alcuni radionuclidi di masurio, ottenuti mediante irraggiamento con protoni di energia fino a 45 MeV, su targhette di molibdeno di composizione isotopica naturale (79,80,83,84). Per il $^{95\text{m}}\text{Ma}$ i valori sono moltiplicati per un fattore 1000. Dati in fase di pubblicazione (84).

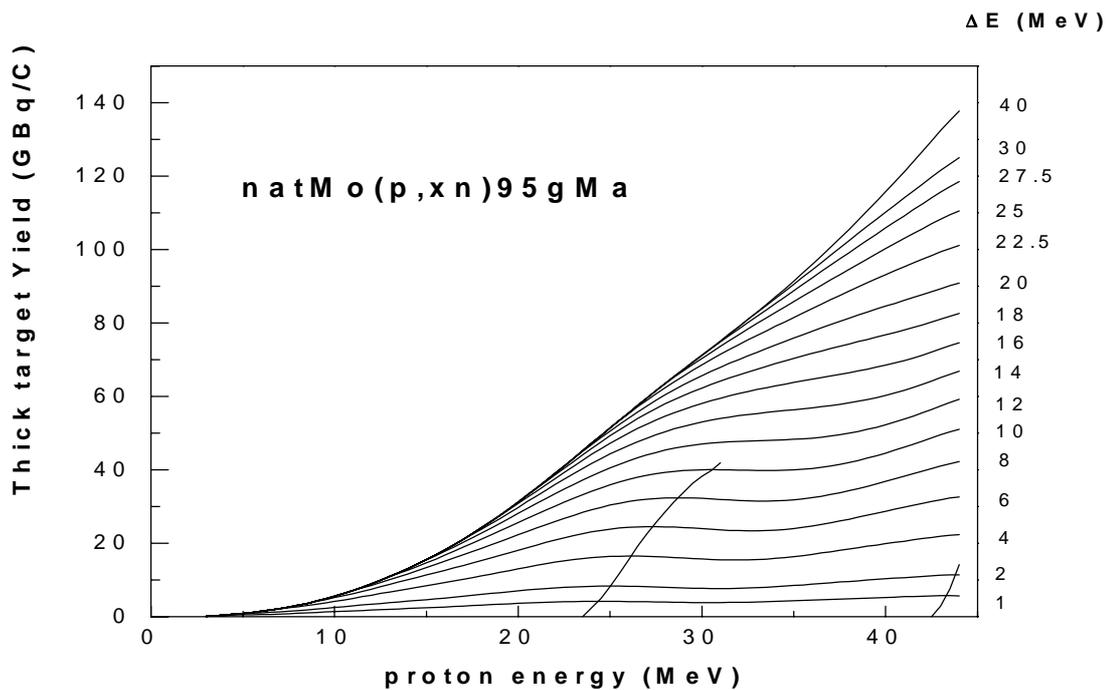


FIG. 2: Funzioni d'eccitazione di targhetta spessa (thick target yield) per la produzione di masurio-95g, in funzione dell'energia del fascio incidente e della perdita di energia del fascio nelle targhette di molibdeno di composizione isotopica naturale.

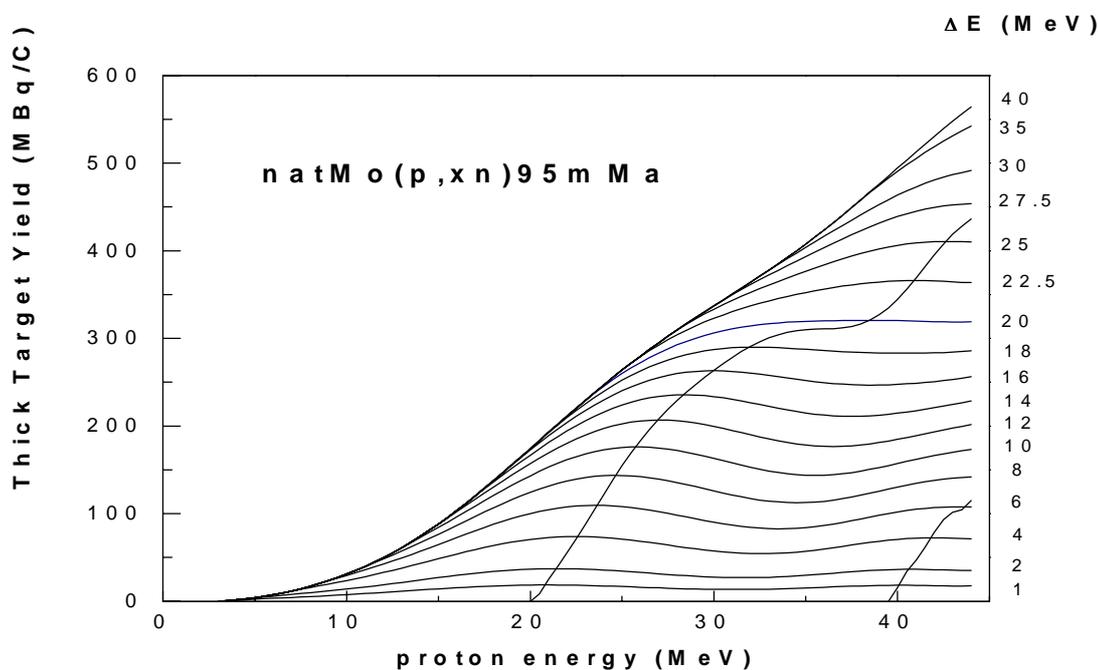


FIG.3: Funzioni d'eccitazione di targhetta spessa (thick target yield) per la produzione di masurio-95m, in funzione dell'energia del fascio incidente e della perdita di energia del fascio nelle targhette di molibdeno di composizione isotopica naturale.

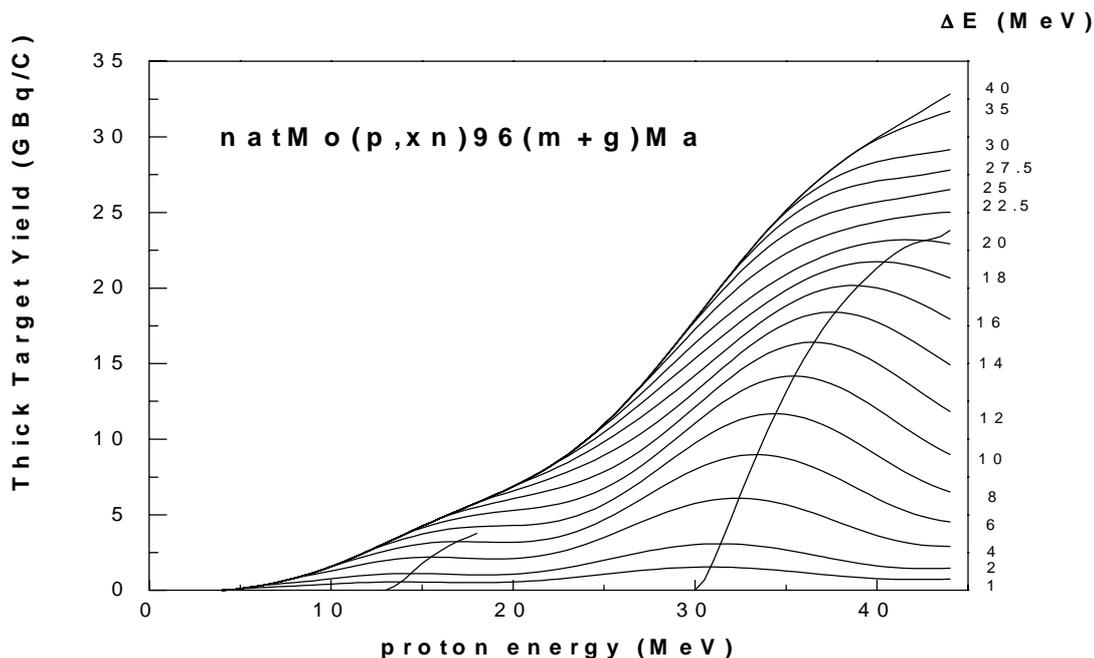


FIG. 4: Funzioni d'eccitazione di targhetta spessa (thick target yield) per la produzione di masurio-96(m+g), in funzione dell'energia del fascio incidente e della perdita di energia del fascio nelle targhette di molibdeno di composizione isotopica naturale.

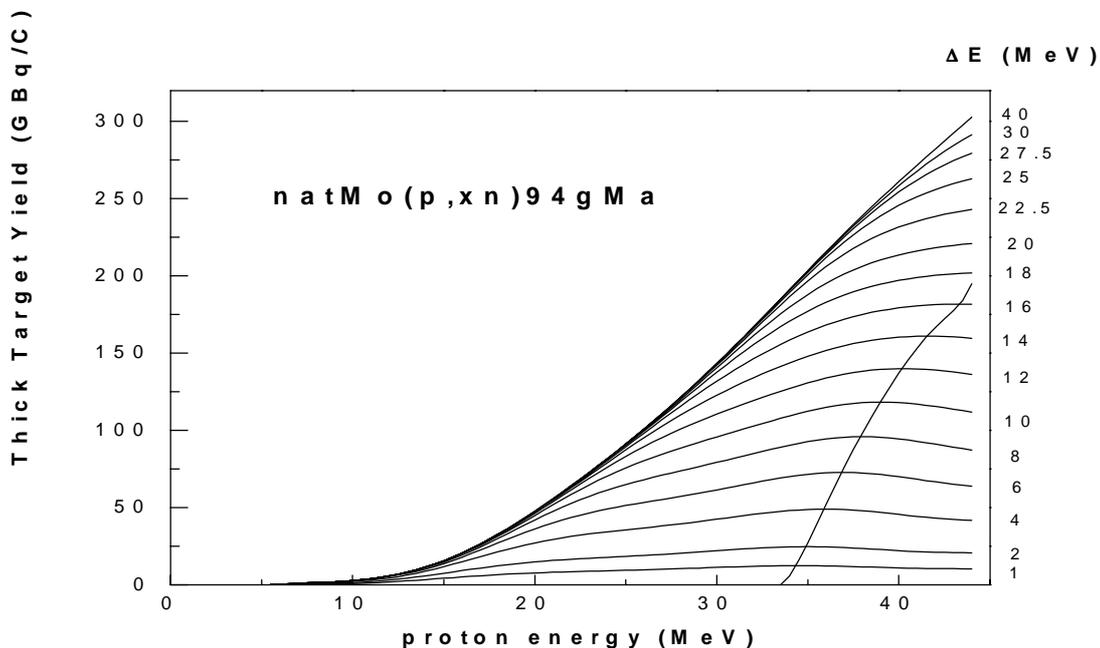


FIG.5: Funzioni d'eccitazione di targhetta spessa (thick target yield) per la produzione di masurio-94g, in funzione dell'energia del fascio incidente e della perdita di energia del fascio nelle targhette di molibdeno di composizione isotopica naturale.

5.1. Separazione dei radio-traccianti $^{95m,g}\text{Ma}$ e ^{96g}Ma dalle targhette di molibdeno

La metodica radiochimica originale, messa a punto per la separazione dei radio-traccianti di masurio ottenuti per irraggiamento con protoni su targhette di molibdeno metallico, è stata già riportata in letteratura (79-83); schematicamente si basa sui seguenti step:

1. dissoluzione della targhetta irraggiata di molibdeno metallico in acido nitrico 7 M (forte ossidante). Il masurio viene ossidato allo stato di ossidazione (VII) ed il niobio a (V). Il molibdeno ed lo zirconio sono presenti nei loro stati di ossidazione caratteristici (VI) e (IV) rispettivamente.
2. precipitazione del *bulk* di molibdeno(VI), come acido molibdico e suo scarto per filtrazione. Ca. il 90 del masurio rimane nella fase acquosa come anione permasurato. Il lavaggio del filtrato per incrementare il recupero di masurio è sconsigliabile perché comporta un trascinarsi eccessivo di molibdeno.
3. purificazione del masurio mediante estrazione liquido/liquido in mesitilene con HDEHP 0.25 N (acido dietilesilfosfonico). I radionuclidi di niobio(V) e zirconio(IV) ed il residuo della targhetta di molibdeno, vengono co-estratti quantitativamente nella fase organica. L'anione permasurato rimane nella fase acquosa.
4. lavaggio della fase acquosa con etere isopropilico per estrarre le tracce di HDEHP.
5. purificazione del masurio dalle tracce di radionuclidi di ittrio, mediante passaggio su una colonna a scambio cationico, in soluzione acida diluita, sulla quale vengono trattenuti i cationi ittrio(III), mentre l'anione permasurato viene eluito quantitativamente.

Alla fine del processamento radiochimico (EOCP), si ottiene una miscela di radionuclidi di masurio, i più importanti dei quali sono riportati in Figura 1.

Il fattore globale di decontaminazione da molibdeno è stato determinato mediante ET-AAS con fornetto di grafite ed INAA ed è risultato superiore a 10^6 . I radionuclidi di molibdeno, niobio, zirconio ed ittrio non sono rilevabili nella soluzione finale, mediante spettrometria gamma. Il radio-tracciante di masurio è ottenuto ovviamente in forma NCA, con una resa radiochimica globale dell'ordine del 90 %. Il masurio è presente sotto forma di anione permasurato, in percentuale superiore al 99 %, come verificato mediante radio-cromatografia su carta, mediante le procedure note. La purezza radiochimica relativa a $^{95m,g}\text{Ma} + ^{96g}\text{Ma}$ è superiore al 99.9 % dopo un tempo d'attesa opportuno dalla fine del processamento radiochimico (EOCP). La concentrazione radioattiva ottenuta è superiore a 37 MBq ml^{-1} . I traccianti di masurio, sono stati impiegati per studi in-vivo ed in-vitro su colture cellulari ed animali da laboratorio ed inoltre per lo studio del rilascio di masurio da scorie vetrificate dell'industria nucleare (79,80).

6. ULTERIORI CONSIDERAZIONI

Che cosa hanno in comune masurio- 99m e renio- 186g , 188g ? Per la verità ben poco. Il masurio- 99m eluito da un generatore di ^{99}Mo , presenta un'attività specifica molto elevata e prossima a quella Carrier-Free, che è pari a $195 \text{ GBq } \mu\text{g}^{-1}$. Ovviamente, il ^{99m}Ma è sempre diluito in quantità piu' o meno rilevanti di "carrier isotopico" costituito da ^{99g}Ma . Infatti, per ogni atomo di ^{99m}Ma che decade, si formano 0.999963 atomi di ^{99g}Ma a lunga emivita. Un generatore di ^{99m}Ma eluito da poco tempo, fornisce dell'anione permasurato di attività specifica superiore a quella di un generatore inutilizzato per alcune ore. E' GLP di un reparto di Medicina Nucleare, *scartare le prime frazioni* di ^{99m}Ma eluite dal generatore, perché contenendo ^{99g}Ma come carrier isotopico, presentano un'attività specifica piu' bassa di quella teorica carrier free. Bisogna inoltre considerare il fatto che l'anione permasurato, eluito dal generatore, si trova in soluzione fisiologica (NaCl 0.9%) ed è accompagnato normalmente da quantità super-stechiometriche di stagno ed alluminio. In molti casi addirittura si ipotizza che il radiofarmaco sia costituito da un *aggregato* di ^{99m}Ma con stagno (Sn), anziché di un vero composto di coordinazione del masurio (74).

E' peraltro ben nota, la differenza fra le proprietà radiochimiche, le rese di marcatura e la stabilità di composti marcati con ^{99m}Ma ad alta attività specifica e quelle ottenibili con ^{99g}Ma , la cui chimica non è rappresentativa di quella del precedente. Basti pensare che una tipica attività di 37 MBq (1 mCi) di ^{99m}Ma corrisponde ad una massa di 189.9 pg , mentre la stessa attività di ^{99}Ma corrisponde ad una massa di 58.4 mg . Per ottenere un comportamento chimico paragonabile a quello del ^{99m}Ma ad alta attività specifica è necessario ricorrere eventualmente ad altri radio-traccianti ad alta attività specifica di masurio, come il ^{94g}Ma , il $^{95m,g}\text{Ma}$ ed il ^{96g}Ma , ottenibili con la procedura descritta nei paragrafi precedenti (79-84). L'anione permasurato (VII) eluito dal generatore, viene normalmente ridotto a stati di ossidazione piu' adatti alla formazione di composti di coordinazione (IV, V, III, I), mediante aggiunta in quantità super-stechiometrica di riducenti quali tio-solfato di sodio, fosfina, zinco metallico, anione tetraidrogenoborato, BH_4^- ed in particolare cloruro di stagno(II).

Nel caso dei radionuclidi di renio, ci troviamo di fronte ad una situazione ancora diversa. Data la sua emivita non troppo breve, il ^{186g}Re presenta un'attività specifica teorica "carrier free" di $6.9 \text{ GBq } \mu\text{g}^{-1}$, ca. 28 volte inferiore rispetto a quella del ^{99m}Ma "carrier free". Se tale radionuclide viene prodotto in reattore nucleare termico con una densità di flusso di $10^{17} \text{ n m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ a saturazione su ^{185}Re di composizione isotopica arricchita al 100 %, l'attività specifica ottenibile a saturazione all'EOB, è ca. 1857 volte inferiore rispetto a quella CF (Tabella 1). Tale valore decresce rapidamente col tempo di dimezzamento del ^{186g}Re stesso (vedi eq (iii)). La differenza consistente fra l'attività specifica ottenibile per il ^{186g}Re prodotto nel modo precedente e quella del ^{99m}Ma ottenibile "teoricamente" per eluizione di un generatore di ^{99}Mo , è pari a ca. 28 volte. Nel caso del ^{186g}Re , il renio è diluito in un numero consistente di atomi di ^{185}Re stabile (FDI

ca. 1857 all'EOB, in condizioni di irraggiamento e processamento abbastanza "spinte"), mentre nel caso del ^{99m}Ma il fattore di diluizione isotopica può talvolta avvicinarsi ad uno, seppur in condizioni estremamente particolari.

Come viene evidenziato dalle più recenti pubblicazioni scientifiche, la differente attività specifica fra ^{186g}Re e ^{99m}Ma , influisce in maniera marcata sulla resa di marcatura e sulla stabilità nel tempo dei composti marcati stessi. Nel caso del ^{99m}Ma , i *ligandi* sono normalmente presenti in quantità super-stechiometrica, rispetto al ^{99m}Ma . Nel caso del ^{186g}Re da reattore, la marcatura viene spesso compiuta in maniera stechiometrica.

Questo effetto dovuto alla differente attività specifica, porta a risultati talvolta paradossali. L'isomorfismo, e quindi le proprietà chimiche simili, fra renio e masurio, vengono meno a causa della diversa attività specifica. Spessissimo, nelle marcature mediante ^{99m}Ma , *non si pretende neppure di ipotizzare il tipo di legame chimico* che si forma (esempio: [^{99m}Ma]radio-colloidi, [^{99m}Ma]aerosol, [^{99m}Ma]HSA (albumina serica umana), [^{99m}Ma]μ-pellets, etc.). Una situazione completamente diversa si ha nel caso in cui il ^{186g}Re venga prodotto mediante reazioni nucleari (p,n) su tungsteno (W). In questo caso, dopo l'irraggiamento, il renio viene separato chimicamente in forma No Carrier Added, dal bersaglio di tungsteno. L'attività specifica ottenibile in questo caso, "può" essere prossima a quella teorica CF, a condizione che nel bersaglio di W e nei reagenti chimici impiegati, le impurezze di renio stabile siano trascurabili. Il valore reale dell' $A_S(\text{NCA})$ e quindi il FDI del ^{186g}Re ottenuto mediante questa procedura, non può che essere misurata sperimentalmente, mediante tecniche di analisi elementale.

7. CONTROLLI di QUALITA' su masurio-99m e renio-186g

Per controllo di qualità (quality assurance) di un composto marcato con isotopi radioattivi, si intende la determinazione sperimentale dell'attività specifica, della purezza chimica, radiochimica e radionuclidica e nel caso di impieghi in-vivo della purezza biologica del composto stesso, che solo in questo caso viene definito radio-farmaco. La concentrazione radioattiva, anche se non sempre rilevante, è comunque opportuno che venga indicata.

7.1 Attività specifica, purezza chimica e radiochimica

L'analisi per attivazione neutronica, si è rivelata una tecnica radioanalitica estremamente sensibile per determinare il contenuto di carrier di renio nel ^{186g}Re , via reazioni di cattura radiativa su ^{185}Re e ^{187}Re (98-100). Al contrario, sia la spettrometria di assorbimento atomico, sia la spettrometria di emissione atomica, presentano una sensibilità scarsissima per il renio, sia per l'elevata volatilità di molti suoi composti, fra i quali prevalentemente ossidi, alogenuri ed ossa-alogenuri. In ogni caso, anche l'anione tetraossorenato(VII) viene ridotto a stati di ossidazione inferiori, mediante aggiunta di

agenti riducenti quali il cloruro di stagno(II). A parte la determinazione dell'attività specifica reale, e la presenza di impurezze metalliche nei radiofarmaci a base di questi radionuclidi (Al, Fe, Sn, etc.), di rilevantissima importanza è la determinazione della *purezza radiochimica* dei radiofarmaci stessi. Fortunatamente, sia nel caso del masurio, sia del renio, i radiofarmaci - *qualora si decompongano* - danno facilmente luogo alla formazione di anione permasurato e perrenato che, come già evidenziato in precedenza, sono piu' stabili del loro omologo anione permanganato. Gli anioni in questione sono solubili - oltre che in acqua - anche in un'ampia classe di solventi organici anche debolmente polari, quali chetoni ed alcoli. Pertanto, la tecnica radio-analitica piu' semplice, ed al contempo accurata, per la determinazione della purezza radiochimica dei radiofarmaci a base di ^{99m}Ma e ^{186g}Re , si basa sulla radio-cromatografia in ambiente chetonico su carta (RPC) e su strato sottile di gel di silice (RTLC, RHPTLC, RITLC), nelle quali gli anioni permasurato e perrenato migrano col fronte dell'eluente ($R_f \approx 0.9-1.0$), mentre normalmente il composto marcato rimane all'origine del supporto cromatografico ($R_f = 0.0$) (74,79-82). Altrettanto efficace è la tecnica della radio-elettroforesi (REF).

Per un'analisi piu' accurata, può essere impiegata la radio-cromatografia su colonna, sia a bassa , sia ad alta pressione (RLC, RHPLC). Nel caso dell'HPLC (High Performance Liquid Chromatography), dato l'elevato potere risolutivo della tecnica dovuto all'elevato "numero di piatti teorici per unita' di lunghezza" (bassissimo valore di HTEP, Hight of Theoretical Equivalent Plate), sono stati segnalati diversi comportamenti dei vari radionuclidi di masurio, sia dovuti alla diversa attivita' specifica, sia dovuti all'"effetto isotopico".

Ritornando alle metodiche basate sulla cromatografia su carta (es: Whatman 1 Chr o 3MM), esse sono note da moltissimo tempo, non richiedono apparecchiature sofisticate, e sono eseguibili in pochi minuti presso qualsiasi reparto di Medicina Nucleare. Data la semplicità di tale tecnica, non sembrerebbe giustificato l'impiego di radiofarmaci marcati con ^{99m}Ma e specialmente ^{186g}Re , senza un controllo preliminare di purezza. L'anione permasurato, eluito da un buon generatore, deve avere una purezza radiochimica $> 95\%$, un contenuto di $\text{Al}^{3+} < 20$ ppm, un pH compreso fra 4 e 8 e deve essere sterile ed apirogeno (USP 24, 2000). Per quanto riguarda l'anione perrenato ed i suoi composti di coordinazione è opportuno fare riferimento alla letteratura specializzata (75,76).

7.2 Purezza radionuclidica e biologica

Molto meno rilevante, risulta invece il controllo della purezza radionuclidica di tali radiofarmaci, i quali a meno di grossolani errori di produzione, presentano normalmente purezze elevate da questo punto di vista, come è stato piu' volte dimostrato mediante tecniche di spettrometria gamma ad alta risoluzione e di scintillazione liquida. Nel caso di "fission-moly", il contenuto dei principali contaminanti radioattivi nel permasurato, eluito

dal generatore di ^{99}Mo , deve essere inferiore a: ^{99}Mo 0.1 %, ^{89}Sr 6E-05 %, ^{90}Sr 6E-06 %, ^{103}Ru 5E-03 %, ^{131}I 5E-03 %, emettitori alfa 1E-07 %, altri emettitori gamma 0.01 %. Nel caso del permasurato, ottenuto mediante ^{99}Mo ottenuto per cattura radiativa su ^{98}Mo , gli emettitori alfa ed i prodotti di fissione devono essere ovviamente assenti, mentre in “breakthrough” di ^{99}Mo deve essere inferiore allo 0.1 %. In ogni caso i radiofarmaci marcati con radionuclidi di masurio o renio, devono ottemperare a stringenti requisiti di purezza biologica, devo cioè essere sterili ed apirogeni, avere un pH, una forza ionica e un potere osmotico fisiologici, cioè pari a quelli di una soluzione di cloruro di sodio di concentrazione pari a 0.9 %, con pH compreso fra 5 e 8.

8. CONCLUSIONI

L’attribuzione frettolosa di scoperte scientifiche, nomenclature e perfino premi Nobel, influenzata non da criteri di oggettività, ma spesso di opportunità politica, come nel caso dell’elemento 43 : τεχνητός (artificiale) - che invece artificiale non è - deve far riflettere sul significato di tali riconoscimenti. D’altronde non sarebbe la prima volta che il nome di un elemento viene cambiato, dopo l’acquisizione di nuove conoscenze. Ad esempio la sostanza radioattiva volatile “emanazione” di massa 222, isolata dal chimico tedesco F. E. Dorn nel 1900, venne ribattezzata radon (Rn) quando ne furono riconosciute inequivocabilmente le proprietà di Gas Nobile. Il niobio (Nb) per lungo tempo venne denominato columbio, così come “Columbite” e’ il nome del minerale da cui fu estratto. Il rutherfordio (Rf), venne denominato kurchatovio (Ku) per almeno un decennio.

Fortunatamente, ricerca e tecnologia progrediscono senza ostacoli sostanziali; i radionuclidi masurio-99m, renio-188g e renio-186g, radioisotopi degli elementi masurio e renio, scoperti contemporaneamente nel 1925 dai coniugi Noddack, vengono ampiamente usati in Medicina Nucleare da qualche decennio, sia a scopo radiodiagnostico, sia radioterapico. La chimica di tali radioelementi è pesantemente influenzata dall’attività specifica, in tutte le loro proprietà chimico-fisiche. Raramente la radiochimica di un elemento è stata studiata approfonditamente come nel caso del masurio-99m e del masurio-99g, nei suoi molteplici stati di ossidazione e nei suoi innumerevoli composti di coordinazione.

Molto meno conosciuta è la radiochimica dei radionuclidi di renio in forme NCA, ad elevata attività specifica. Fortunatamente, il controllo di purezza radionuclidica e radiochimica per i radiofarmaci marcati con tali radionuclidi, risulta relativamente semplice, mediante impiego di tecniche radio-analitiche quali la spettrometria gamma ad alta risoluzione, la scintillazione liquida e la radio-cromatografia su carta. Traccianti di masurio a vita intermedia come $^{95\text{m},95\text{g}}\text{Ma}$ e $^{96\text{g}}\text{Ma}$, prodotti in ciclotrone in forme NCA ad alta attività specifica, possono facilitare la messa a punto di tecniche di marcatura con $^{99\text{m}}\text{Ma}$, avendo un’attività specifica inferiore - ma comunque paragonabile - a quella del $^{99\text{m}}\text{Ma}$ stesso. Viceversa, la sintesi di composti di coordinazione mediante il radionuclide

a bassa attività specifica ^{99g}Ma , o nuclidi stabili di renio, può portare a risultati non rappresentativi di quelli ottenibili con i radionuclidi citati.

Questa ricerca e' dedicata ai Chimici Tedeschi Ida Eva Tacke-Noddack (1896-1979), WalterKarl Friedrich Noddack (1893-1960) ed allo spettroscopista Otto Carl von Berg, che per primi isolarono ed identificarono gli elementi chimici di numero atomico 43 e 75 nel 1925 e che furono i premonitori e tracciarono la strada per la scoperta della fissione nucleare (dal 1925 al 1934).

Il 2001 e' il centenario del conferimento del premio Nobel per la Fisica a Wilhelm Conrad Roentgen per la scoperta dei raggi X, che ebbero un ruolo fondamentale nelle ricerche dei Noddack.

La ricostruzione della verita' storica, nulla toglie ai meriti degli scienziati italiani, i "ragazzi di via Panisperna", i premi Nobel per la Fisica Enrico Fermi ed Emilio Segre', i quali con Edoardo Amaldi, Oscar D'Agostino, Orso Mario Corbino, Ettore Majorana, Franco Rasetti e tanti altri, hanno contribuito alla diffusione nel mondo di un'immagine lusinghiera del talento e della qualita' della ricerca scientifica italiana.

Nota : La bibliografia riportata, relativa all'impiego di radionuclidi di masurio e renio in bio-medicina è necessariamente incompleta, in quanto ogni anno vengono pubblicati *molte centinaia* di lavori sulla radiochimica e la radio-farmacologia di tali radioelementi. Solo indicativa deve inoltre ritenersi la letteratura relativa alla produzione e ricerca in natura dei SHE ed alla misurazione delle loro proprieta' chimico-fisiche (100 riferimenti principali).

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Leigh G.J., ed., International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC, Commission of the Nomenclature of Inorganic Chemistry *Nomenclature of Inorganic Chemistry* Blackwell Sci. Publ., Oxford, UK, 1991. ISBN:0-632-02319-8.
2. Van Assche P. H. M. *The ignored discovery of the element Z=43* Nucl. Phys. **A480** (1988) 205-214.
3. Van Assche P. H. M. *Ignored priorities: first fission fragment (1925) and first mention of fission (1934)* Nuclear Europe J. Eur. Nucl. Soc. **6/7** (1988) 24-25.
4. Van Assche P., In: Seminar on Fission, Habay la Neuve 1986, Wageman C. Ed., BLG 586, Mol, Belgium, 1987, p.13.
5. Noddack W., Tacke I., von Berg O. *Die ekamangane* Die Naturwissenschaften **13** (1925) 567-574.
6. Berg O. C. *Roentgenspektroskopie und Nachweis der Ekamangane* Zeit. f. Technische Physik **6** (1925) 599-613.
7. Noddack W., Tacke I., Berg O. C. *Zwei neuer Elemente der Mangangruppe. Chemischer Teil und Roentgenspectroskopischer Teil* Sitzung der Physicalisch-Mathematischen Klasse **11** (1925) 400-409.

8. Berg O. C. *Ueber den Roentgenspektroskopischen Nachweis der Ekamangane Zeits. f. angewandte Chemie* **40** (1927) 254-256.
9. Perrier C., Segre' E. *Some chemical properties of element 43* J. Chem. Phys. **5** (1937) 712-716; *Some chemical properties of element 43. II* J. Chem. Phys. **7** (1939) 155-156.
10. Geilmann W., Weibke F. *Die Abtrennung des Rheniums durch Destillation mit chlorwaßerstoff* Zeits. f. anorg. allgem. Chemie **199** (1931) 120-128; *Eine einfache Trennung von Molybdaen und Rhenium* **199** (1931) 347-352;
11. Krauss F., Steinfeld H. *Die Bestimmung des Rheniums als Thallium-perrhenat* Zeits. f. anorg. allgem. Chemie **197** (1931) 52-56.
12. Einecke E. Zeits. f. analyt. Chemie **90** (1933) 220.
13. Hoelemann H. *Ueber elektrochemische Reduktionsprodukte in Loesungen, die Chlorion oder Fluorion enthalten, und ueber die chemischen Bildungsweisen von niedrigen Wertigkeitstufen in schwefelsauren Loesungen* Zeits. f. anorg. allgem. Chemie **211** (1933) 195-208.
14. Geilmann W., Wrigge Fr. W. *Die Reaktionen des Rheniums auf thockenem Wege* **199** (1931) 65-76; Geilmann W., Bruenger K. *Ueber einige mikrochemische Reaktionen des Rheniums* **199** (1931) 77-90.
15. Noddack I. *Ueber das Element 93* Angewandte Chemie **47** (1934) 653-655.
16. *ICRP 38, Radionuclide Transformations, Energy and Intensity of Emissions. Annals of the ICRP* **11-13**, Pergamon Press, Oxford, 1983.
17. *Browne E., Firestone R.B. Table of Radioactive Isotopes* Shirley V. ed., John Wiley & Sons, New Tork, 1986. ISBN: 0-471-84909-X.
18. *Firestone R. B., Baglin C.M., Chu F. S. Y., Zipkin J. Table of Isotopes, 8-thEd., Vols I and II: John Wiley & Sons, New York, 1996. ISBN: 0-471-29090-4.*
19. *Pfenning G., Klewe-Nebenius H., Seelmann-Eggebert W. Karlsruher Nuklidkarte, 6. Auflage 1995, korrigierter Nachdruck 1998, KFK, Karksruhe, Druckhaus Haberbeck GmbH, D-32791 Lage, Lippe, Germany, ISBN: 3-92-1879-18-3.*
20. *Firestone R. B., Baglin C. M., Chu F. S. Y. Table of Isotopes, 8-th Ed., 1998 Update on CD-ROM, John Wiley and Sons, New York, 1998. ISBN: 0-471-24699-9.*
21. *Cotton F. A., Wilkinson G. Chimica Inorganica, Capitolo 32, Gli Attinidi Traduzione italiana di Advanced Inorganic Chemistry, 1967, a cura di Bombi G. G., Bresadola S., Cattalini L., Peloso A. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1968, pp. 1082-1122.*
22. *Kotegov K. V., Pavlov O. N., Shvedor V. P. Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry, vol. XI, Academic Press, New York, USA, 1968, pp. 1-90.*
23. *Friedlander G., Kennedy J. K., Macias E. S., Miller J.M. Nuclear and Radiochemistry 3rd ed., John Wiley & Sons, New York, 1981, pp. 536-541. ISBN: 0-471-28021-6.*
24. *Vertes A., Kiss I. Nuclear Chemistry, Topics in Inorganic and General Chemistry, Monograph 22 Clark R.J.H., Ed., Elsevier, Amsterdam, 1987, pp. 462-498. ISBN: 0-444-99508-0.*
25. *Ehmann D. W., Vance D.E. Radiochemistry and Nuclear Methods of Analysis A series of Monographs on Analytical Chemistry and its Applications, Vol. 116 John Wiley & sons, New York, 1991. ISBN: 0-471-60076-8.*

26. Choppin G., Liljenzin J. O., Rydberg J. *Radiochemistry and Nuclear Chemistry, 2-nd Ed. of Nuclear and Radiochemistry, Theory and Applications* Butterworth-Heinemann, Oxford, 1996. ISBN 0-7506-2300-4.
27. Villani S. *Isotope Separation* ANS 300010, Hinsdale, Illinois, 1976.
28. Casali F. *Energia pulita: Quale?, Rischi e benefici associati alla produzione di energia da varie fonti energetiche* Cappelli editore, Bologna, 1987.
29. Noddack I. *Bemerkung zu den Untersuchungen von O. Hahn, L. Meitner und F. Straßmann ueber die Produkte, die bei der Bestrahlung von Uran mit Neutronen entstehen* Die Naturwissenschaften **39** (1939) 212-213.
30. Fermi E. *Possible production of elements of atomic number higher than 92* Nature **133** (1934) 898-899; E. Fermi Nature **133** (1934) 757; E. Amaldi, O. D'Agostino, E. Fermi, F. Rasetti, E. Segre' *Ricerca Scientifica* **8** (1934) 452. Fermi E., Amaldi E., D'Agostino O., Rasetti F., Segre' E. *Proc. Roy. Soc.* **146A** (1934) 483.
31. Meitner L., Frisch O. *Disintegration of uranium by neutrons: a new type of nuclear reaction* Nature **143** (1939) 239-240; Meitner L., Hahn O., Straßman F. *Zeits. Phys.* **106** (1937) 249; Meitner L., Straßmann F., Hahn O. *Zeits. Phys.* **109** (1938) 538.
32. Hahn O., Straßmann F. *Über den Nachweis und das Verhalten der bei der Bestrahlung des Urans mittels Neutronen entstehenden Erdalkalimetalle* Die Naturwissenschaften **37** (1939) 11-15; Hahn O., Straßmann Die Naturwissenschaften **26** (1938) 756.
33. Rozental S. *Fifty years of nuclear fission* Nuclear Europe J. Eur. Nucl. Soc. **6/7** (1988) 22-23.
34. Segre' E. *Fiftieth Anniversary of Nuclear Fission*, In: *Fifty Years with Nuclear Fission, Vol. I* American Nuclear Society, Ed., Illinois, USA (1989), pp.3-9; Amaldi E. *The Prelude of Fission, Italy* Ibidem, pp. 10-19. ISBN 0-89448-144-4.
35. Nesmeyanov An. N. *Radiochemistry* MIR Publishers, English translation, Moskow, 1974.
36. Ruzicka J., Stary J. *Substoichiometry in Radiochemical Analysis* Int. Series of Monographs in Analytical Chemistry, Vol 30, Pergamon Press, Oxford, UK, 1968.
37. Wolf A.P. and Tewson T. J., Welch M. J. *Terminology concerning specific activity of radiopharmaceuticals* J. Nucl. Med. **22** (1981) 392-393.
38. Bonardi M. *Attivita' specifica e concentrazione radioattiva: grandezze diverse con medesima unita' di misura* Bollettino SIRR, anno **IV** (3) 1996, pp.15-17.
39. Nilsson S. G., Thompson S. G., Tsang C. F. *Stability of superheavy nuclei and their possible occurrence in nature* Phys. Letters **28B** (1969) 458-461.
40. Illige J. D., Ghiorso, et al. *Search for volatile superheavy elements from the reaction $^{248}\text{Cm} + ^{48}\text{Ca}$* Phys. Letters **78B** (1978) 209-212.
41. Huebner S., Zvara I. *Characterization of some metallic state properties of Mendeleevium and other actinoids by thermochromatography* Radiochim. Acta **31** (1982) 89-94.
42. Schaedel M., Hermann G., Trautmann N. et al. *Isotope distribution in the reaction of ^{238}U with ^{238}U* Phys. Rev. Letters **41** (1978) 469-472.
43. Hermann G. *Superheavy elements research* Nature **280** (1979) 543-549.
44. Seaborg G. T., Loveland W., Morrissey D.J. *Superheavy elements: a crossroad* Science **203** (1979) 711-717.

45. Hermann G., Trautmann N. *Rapid chemical methods for identification of short-lived nuclides* Ann. Rev. Nucl. Part. Sci. **32** (1982) 117-147.
46. Radiochimica Acta: Special issue on the *Chemistry of actinide and other radioelements* **32** (1983); **A.** Chemistry of Actinides and Fission Products in Natural Aquatic Systems: **A.1.** Solubilities and Dissolution Reactions: Spahiu K., Werme L., Eklund U. –B. *The influence of near field hydrogen on actinide solubilities and spent fuel leaching* 507-512; Bruno J., Cera E., Eklund U. –B., Eriksen T., Grive' M., Spahiu K. *Experimental determination and chemical modelling of radiolytic processes at the spent fuel/water interface* 513-520; Lothenbach X., Ochs M., Hager D. *Thermodynamic data for the solubility of tin(IV) in aqueous cementitious environments* 521-526; Rondinella V. V., Matzke Hj., Cobos J., Wiss T. *Leaching behaviour of UO_2 containing α -emitting actinides* 527-532; Sowder A. G., Clark S. B., Fjeld R. A. *Dehydration of synthetic autunite hydrates* 533-538; Roberts S. K., Bourcier W. L., Shaw H. F. *Aqueous dissolution kinetics of pyrochlore, zirconolite and brannerite at 25, 50, and 75 °C* 539-546; **A.2.** Complexation with Inorganic and Organic Ligands: Tochiyama O., Yoschino H., Kubota T., sato M., Tanaka X., Niibori Y., Mitsugashira T. *Complex formation of Np(V) with humic acid and polyacrylic acid* 547-552; Pompe S., Schmeide K., Bubner M., Geipel G., Heise K., Bernhard G., Nitsche H. *Investigation of humic acid complexation behaviour with uranyl ions using modified synthetic and natural humic acids* 553-558; Moll H., Reich T., Hennig C., Rossberg A., Szabo' Z., Grenthe I. *Solution coordination chemistry of uranium in the binary UO_2^{2+} - SO_4^{2-} and the ternary UO_2^{2+} - SO_4^{2-} -OH⁻ system* 559-566; Ben Said K., Fattahi M., Musikas Cl., Revel R., Abbe' J. Ch. *The speciation of Tc(IV) in chloride solutions* 567-572; Comarmond M. J., Brown P. L. *The hydrolysis of uranium(VI) in sulfate media* 573-578; Kubota T., Tochiyama O., Tanaka K., Niibori Y. *Complex formation of Eu(III) with polyacrylic acid* 579-582; Kurk D. N., Choppin G. R. *Determination of Co(II) and Ni(II)-humate stability constants at high ionic strength NaCl solutions* 583-586; Schild D., Marquardt *Analysis of Th(IV)-humate by XPS* 587-592; Roßberg A., Baraniak L., Reich T., Hennig C., Bernhard G., Nitsche H. *EXAFS structural analysis of aqueous uranium(VI) complexes with lignin degradation products* 593-598; Borkowski M., Choppin G. R., Moore R. C. *Thermodynamic modelling of metal-ligand interactions in high ionic strength NaCl solutions: the Co^{2+} -oxalate system* 599-602; Kalmykov S. N., Choppin G. R. *Mixed $Ca^{2+}/UO_2^{2+}/CO_3^{2-}$ complex formation at different ionic strengths* 603-608; **A.3.** Redox Reactions: Artinger R., Marquardt C. M., Kim J. I., Seibert A., Trautman N., Kratz J. V. *Humic colloid-borne Np migration: influence of the oxidation state* 609-612; Andre' C., Choppin G. R. *Reduction of Pu(V) by humic acid* 613-618; **A.4.** Colloid Formation: Zenker H., Richter W., Brendler V., Nitsche H. *Colloid-borne uranium and other heavy metals in the water of a mine draining gallery* 619-624; Bundschuh T., Knopp R., Mueller R., Kim J. I., neck V., Fanghaenel Th. *Application of LIBD to the determination of the solubility product of thorium (IV)-colloids* 625-632; **A.5.** Experimental Methods: Reich T., Bernhard G., Geipel G., Funke H., Hennig C., Rossberg A., Matz W., Schell, *The Rossendorf beam line ROBL-a dedicated experimental station for XAFS measurements of actinides and other radionuclides* 633-638; Denecke M. A.,

Geckeis H., Pohlmann C., Rothe J., Degering D. *Extended X-ray absorption fine structure and time differential perturbed angular correlation study of hafnium(IV) sorbed onto amorphous silica* 639-644; Hotokezaka H., Tanaka S., Suzuki A., Nagasaki S. *Speciation analysis on europium(III) using laser-induced breakdown spectroscopy* 645-650; **B.** Geochemical interactions and Transport Phenomena: **B.1.** Diffusion and Migration in Geological Media: Sakamoto Y., Nagao S., Ogawa H., Rao R. R. *The migration behaviour of Np(V) in sandy soils and granite media in the presence of humic substances* 651-656; Matzen S. L., Beiriger J. M., Torretto P. C., Zhao P., Viani B. E. *Uranium(VI) and neptunium(V) transport through fractured, hydrothermally altered concrete* 657-664; Rovira M., El Aamrani F. Z., Duro L., Casas I., De Pablo J., Bruno J., Domenech C., Ayora C. *Experimental study and modelling of uranium(VI) transport through ferrous olivine rock columns* 665-674; **B.2.** Sorption/ Desorption Phenomena: Farr J. D., Schultze R. K., Honeyman B. D. *Aqueous Pu(IV) sorption on brucite* 675-680; Shahwan T., Sayan S., Erten H. N., Black L., Hallam K. R., Allen G. C. *Surface spectroscopic studies of Cs⁺ and Ba²⁺ sorption of chlorite-illite mixed clay* 681-686; Waide T. D., Davis J. A., Fenton B. R., Payne T. E. *Approaches to modelling uranium(VI) adsorption on natural mineral assemblages* 687-694; Igarashi T., Mahara Y., Aschkawa N., Okamura M. *Evaluation of radioactive nickel distribution coefficient by analysing background stable nickel* 695-700; Kosmulski M., Erikson P., Gustafsson J., Rosenholm J. B. *Application of electrokinetic data to test the adsorption models* 701-704; Nagasaki S., Tanaka S. *Sorption equilibrium and kinetics of NpO²⁺ on dispersed particles of na-montmorillonite* 705-710; Rabung Th., Stumpf Th., geckeis H., Klenze R., Kim J. I. *Sorption of Am(III) and Eu(III) onto γ -alumina: experiment and modelling* 711-716; Samadfam M., Jintoku T., Sato S., Ohashi H., Mitsugashira T., Hara M., Suzuki Y. *Effects of humic acid on the sorption of Am(III) and Cm(III) on kaoline* 717-722; Schmeide K., Pompe S., Bubner M., Heise K. H., Bernhard G., Nitsche H. *Uranium(VI) sorption onto phyllite and selected minerals in the presence of humic acid* 723-728; Zhao P., Allen P. G., Sylwester E. R., Viani B. E. *The partitioning of uranium and neptunium onto hydrothermally altered concrete* 729-738; **B.3.** Natural analogue Studies: Zhao D., Ewing R. C. *Alteration products of uraninite from the Colorado Plateau* 739-750; Cui D., Eriksen T. *Fracture-filling minerals as uranium sinks and sources, a natural analogue study at Palmottu, Finland* 751-756; Geipel G., Bernhard G., Rutsch M., Brendler V., Nitsche H. *Spectroscopic properties of uranium(VI) minerals studied by time-resolved laser-induced fluorescence spectroscopy (TRLFS)* 757-762; Marcos N., Suski J., Ervanne H., Rasilainen K. *Fracture smectite as a long-term sink for natural radionuclides-indications from unusual U-series disequilibria* 763-768; **B.4.** Effects of Biological Activities and Organic Material: Gillow J. B., Dunn M., Francis A. J., Lucero D. A., Papenguth H. W. *The potential of subterranean microbes in facilitating actinide migration at the Grimsel test site and Waste Isolation Pilot Plante* 769-774; Graham M. C., Vinogradoff S. I., Abbott A., Farmer J. G. *Application of gel electrophoretic techniques to the investigation of actinide-humic interactions in soils* 775-778; Mercier F., Moulin V., Guittet M. J., Barre' N., Toulhoat N., Gautier-Soyer M., Toulhoat P. *Applications of NAA, PIXE and XPS for the quantification and*

- characterization of the humic substances/iodine association* 779-788; **B.6.** Radionuclides in soil: Konoplev A. V., Avila R., Bulgakov A. A., Johanson K-J., Konopleva I. V., Popov V. E. *Quantitative assessment of radiocaesium bioavailability in forest soils* 789-792; Loyland S. M., LaMont S. P., Herbison S. E., Clark S. B. *Actinide partitioning to an acidic, sandy lake sediment* 793-798; Payne T. E., Harries J. R. *Adsorption of Cs and U(VI) on soils of the Australian arid zone* 799-802; Schleich N., Degering D., Unterricker S. *Natural and artificial radionuclides in forest and bog soils: tracers for migration processes and soil development* 803-808; Fukuma H. T., Fernandez E. A. N., Quinelato A. L. *Distribution of natural radionuclides during the processing of phosphate rock from Itaitia-Brazil for production of phosphoric acid and uranium concentrate* 809-814; **C.** Data Base Development and Modeling: Neck V., Kim J. I. *An electrostatic approach for the prediction of actinide complexation constants with inorganic ligands-application to carbonate complex* 815-822; Bruno J., Cera E., Grive' M., De Pablo J., Sellin P., Duro L. *Determination and uncertainties of radioelement solubility limits to be used by SKB in the SR 97' performance assessment exercise* 823-830.
47. Kratz J.V. *The search for superheavy elements* Radiochim. Acta **32** (1983) 25-41.
 48. Armbruster P., Ghiorso A., Trautmann N., Hoffman D.C. *et al.* *Attempts to produce superheavy elements by fusion of ^{48}Ca with ^{248}Cm in the bombarding energy range of 4.5-5.2 MeV/u* Phys. Rev. Letters **54** (1985) 406-409.
 49. Lund T. *et al.* *Further attempts to isolate superheavy elements in the meteorite Allende*, J. Radioanal. Nucl. Chem. **93** (1985) 363-370.
 50. Seaborg G. Th. *Transuranium elements: the synthetic actinides* Radiochim. Acta **70/71** (1995) 69-90.
 51. Kuroda P. K. *Formation of heavy elements in nature* Radiochim. Acta **70/71** (1995) 299-304.
 52. Hoffman D. C., Lane M. R. *Spontaneous fission* Radiochim. Acta **70/71** (1995) 135-145.
 53. Ardisson G., Hussonnois M. *Radiochemical investigations of cluster radioactivities* Radiochim. Acta **70/71** (1995) 123-133.
 54. Hoffman D. C. *Chemistry of the heaviest elements* Radiochim. Acta **72** (1996) 1-6.
 55. Schedel M., Bruechle W., Jaeger E., Schausten B., Wirth G., Paulus W., *et al.* *Aqueous chemistry of seaborgium (Z=106)* Radiochim. Acta **83** (1998) 163-165.
 56. Wierczinski B. *et al.* *Application of fast solvent extraction processes to studies of exotic nuclides* J. Radioanal. Nucl. Chem. **236** (1998) 193-197.
 57. Hofmann S. *Synthesis and properties of superheavy elements* Radiochim. Acta **84** (1999) 121-134.
 58. Bilewicz A. *The ionic radii of Rf(IV), Db(V) and Sg (VI)* Radiochim. Acta **88** (2000) 833-835.
 59. Szilard L., Chalmers T. A. *Chemical separation of the radioactive element from its bombarded isotope in the Fermi effect* Nature **134** (1934) 462.
 60. Wheelwright E. S. *Prometium Technology* ANS 300006, Illinois, 1973.
 61. Cleveland J.M. *The Chemistry of Plutonium* ANS 3000014, Illinois, 1979. ISBN: 0-89448-013-8.

62. Wick O. J. ed. *Plutonium Handbook* ANS 250005, Illinois, 1980. ISBN:0-89448-024-5.
63. Lieser K. H. *Technetium in the nuclear fuel cycle, in medicine and in the environment* Radiochim. Acta **63** (1993) 5-8.
64. Kubota M. *Recovery of technetium from high-level liquid waste generated in nuclear fuel reprocessing* Radiochim. Acta **63** (1993) 91-96.
65. Wildung R. E., Fadden K. M., Garland T. R. *Technetium sources and behavior in the environment* J. Environ. Qual. **8** (1979) 156-161.
66. Katcoff S. *Fission-product yields from U, Th, and Pu* Nucleonics Data Sheets **24** (1958) 78-86.
67. Bittel R. *Le technetium et l'environnement* Radioprotection **15** (1980) 141-146.
68. Jeanmaire L., Masson M., Patti F., Germain P., Cappellini L. *Technetium-99 content in some marine organisms collected near La-Hague, France* Marine Poll. Bull. **12** (1981) 29-32.
69. Beasley T. M., Ball L. A., Andrews III J. E., Halverson J. E. *Hanford-derived plutonium in Columbia river sediments* Science **214** (1981) 913-915.
70. Skytte B. J. *The geochemistry of radionuclides with long half-lives. Their expected migration behaviour* Report Riso-R-430, Riso national Laboratory, Roskilde, Denmark, 1980.
71. Blaylock B. G., Frank M. L., De Angelis D. L. *Bioaccumulation of ^{95m}Tc in fish and snails* Health Phys. **42** (1982) 257-266.
72. Trautman N. *Ultratrace analysis of technetium* Radiochim. Acta **63** (1993) 37-43.
73. Holm E. *Radioanalytical studies of Tc in the environment: progress and problems* Radiochim. Acta **63** (1993) 57-62.
74. Eckelman W. C., Coursey B. M., eds. *Technetium-99m-Generators, Chemistry and Preparation of Radio-pharmaceuticals*. In: Special Issue of Int. J. Appl. Radiat. Isot. **33** (1982) 793-950; Eckelman W. C. preface; Richards P., Tucker W. D., Srivastava S. C. *Introduction-Technetium-99m: an historical perspective* 793-800; Boyd R. E. *Technetium-99m generators-the available options* 801-810; Molinski V. J. *A review of ^{99m}Tc generator technology* 811-820; Le Bris H., Pasqualini R., Reboul J. *Technologie du generateur de ^{99m}Tc , Elumatic III du Commissariat à l'Energie Atomique, France* 821-828; Steigman J. *Chemistry of the alumina column* 829-834; Ayres R. L., Hirshfeld A. T. *Radioactivity standardization of ^{99m}Tc and ^{99}Mo* 835-842; Deutsch E., Heineman W. R., Zodda J. P., Gilbert T. W., Williams C. C. *Preparation of "no-carrier-added" technetium-99m complexes: determination of the total technetium content of generator eluents* 843-848; Cifka J. *Lower-oxidation-state ^{99m}Tc in the generator product-its determination and occurrence* 849-856; De Liverant J., Wolf W. *Studies on the reduction of $[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$ by hydrochloric acid* 857-860; Vine E. N., Wahl A. C. *The chemical behaviour of tracer-level technetium isotopes* 861-866; Jones A. G., Davison A. *The chemistry of technetium I, II, III and IV* 867-874; Davison A., Jones A. G. *The chemistry of technetium (V)* 875-882; Russell C. D. *Electrochemistry of technetium* 883-890; Volkert W. A., Troutner D. E., Holmes R. A. *Labeling of amine ligands with ^{99m}Tc in aqueous solutions by ligand exchange* 891-896; Miller G. G., Davis R. M., Aikens D. A., Clark H. M. *Chemistry of technetium in tripolyphosphate medium* 897-902; Russell

- C. D., Speiser A. G. *Iminodiacetate complexes of technetium: an electrochemical study* 903-906; Pinkerton T. C., Ferguson D. L., Deutsch E., Heineman W. R., Lisbon K. *In vivo distribution of some component fractions of Tc(NaBH₄)-HEDP mixtures separated by anion exchange high performance liquid chromatography* 907-916; van der Brand J. A. G. M., das H. A., Dekker B. G., De Ligny C. L., Van der Hamer C. J. A. *The influence of the method of preparation of the bone scanning agent ^{99m}Tc(Sn)EHDP on its tissue distribution in the rat* 917-928; Yokoyama A., Horiuchi K. *Mononuclear and dinuclear complexes of ^{99m}Tc* 929-936; Kato-Azuma M. *Lipophilic derivatives of ^{99m}Tc(Sn)pyridoxylidene-phenylalanine: a structure distribution relationship (SDR) study on technetium-99m complexes* 937-944; Eckelman W. C., Volkens W. A. *In vivo chemistry of ^{99m}Tc-chelants* 945-960.
75. International Symposia on Radiopharmaceutical Chemistry, Series from I to XIV: Upton (New York, BNL) (I, USA, 1976), Oxford (II, UK, 1978), St. Louis (III, USA, 1980), Juelich (IV, FRG, 1982), Tokyo (V, Japan, 1984), Boston (VI, USA, 1986), Groeningen (VII, The Netherland, 1988), Princeton (VIII, USA, 1990), Paris (IX, France, 1992), Kyoto (X, Japan, 1993), Vancouver (XI, Canada, 1995), Uppsala (XII, Sweden, 1997), St. Louis (XIII, USA, 1999), Interlaken (XIV, Switzerland, 2001). Gli atti sono stati pubblicati sul Journal of Labelled Cpd. Radiopharm.
 76. Mazzi U., Bandoli G., Nicolini M., ed. *Technetium and Rhenium in Chemistry and Nuclear Medicine 4* SGE Editoriali, Padova, 1995.
 77. Philippon B., Christofidis D., Munsch R. C., Galy G., Berger M. *Dosimetrie des Tc 95 m et Tc 96 sous forme de pertechnetate et comme marquer d'ematies. Possibilite' d'utilization humaine* Int. J. Appl. Rad. Isot. **28** (1977) 529-531.
 78. Guillemart A., Besnard J. C., Le Pape A., Galy G., Fetissoff F. *Skeletal uptake of pyrophosphate labelled with technetium-95m and technetium-96, as evaluated by autoradiography* J. Nucl. Med. **19** (1978) 895-899.
 79. Bonardi M. *Isotopi del tecnezio: produzione di traccianti e metodologie di determinazione in matrici ambientali* Atti della Giornata di Studio su "Comportamento Ambientale del Tecnezio", Centro Ricerche ENEA Ambiente di Santa Teresa, La Spezia, dicembre 1984, ENEA, Serie Convegni, pp. 31-51.
 80. Birattari C., Bonardi M., Castiglioni M., Edel J., Gattinoni M., Mousty F., Sabbioni E. *Gamma-emitting technetium radiotracers production for waste disposal studies at Milan AVF Cyclotron* International Conference on Nuclear and Radiochemistry, Lindau, FRG, ottobre 1984. Rapporto INFN, **INFN/TC-84/24**, Frascati, Roma, 1984.
 81. Gallorini M., Birattari C., Bonardi M., Magon L., Sabbioni E. *Preparation of high specific activity radiotracers for radioanalytical studies* J. Radioanal. Nucl. Chem. **160** (1992) 493-503.
 82. Bonardi M., Gallorini M., Birattari C., Groppi F., Magon L., Marchi A., Saponaro S., Ulrici L. *Methods for production of High Specific Activity Radionuclides in No Carrier Added Form* J. Radioanal. Nucl. Chem. **195** (1995) 227-236.
 83. F. Groppi, C. Birattari, M. Bonardi, L. Gini, *Produzione con Ciclotrone, Separazioni Radiochimiche e Controlli di Qualità di Radiotraccianti ad elevata Attività Specifica per studi di tossicologia ambientale*, Istituto Lombardo, Accademia di

- Scienze e Lettere, Adunanza del 23 gennaio 1997, Rendiconti, Ist. Lombardo, Scienze Chimiche e Fisiche, Geologiche, Biologiche e Mediche , **B 131** (1997) 1-11.
84. Bonardi M., Birattari C., Groppi F., Sabbioni E. *Thin-target excitation functions and optimized thick-target yields for $^{nat}\text{Mo}(p,xn)^{94g,95m,95g,96(m+g)}\text{Tc}$ nuclear reactions induced by protons from threshold up to 45 MeV. Radiochemical separation and quality control.* Applied Radiation and Isotopes 2478. *In press.*
 85. Cotton F. A., Wilkinson G. *29-D Manganese*, In: *Chimica Inorganica*, traduzione italiana di *Advanced Inorganic Chemistry*, 1967, a cura di Bombi G. G., Bresadola S., Cattalini L., Peloso A. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1968, pp. 844-857.
 86. Cotton F. A., Wilkinson G. *30-D Tecnezio e Renio*, In: *Chimica Inorganica*, traduzione italiana di *Advanced Inorganic Chemistry*, 1967, a cura di Bombi G. G., Bresadola S., Cattalini L., Peloso A. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1968, pp. 968-987.
 87. Marchi A., Magon L., Bonardi M., Gallorini M., Groppi F., Saponaro S. *Tchnetium complexes with ligands of pharmacological interest* J. Radioanal. Nucl. Chem. **195** (1995) 237-242.
 88. Sobal G., Sinzinger H. *Triethylene blue-enhanced stability of $(^{99m}\text{Tc})\text{HMPAO}$ and simplified quality control – a comparative investigation* Applied Radiat. Isot. **54** (2001) 633-636.
 89. Seifert S., Gupta A., Syrhe R., Spies H., Johannsen B. *Ligand-exchange reaction of labile “3+1” $^{99m}\text{Tc}(V)$ complexes with SH group-containing proteins* Appl. Radiat. Isot. **54** (2001) 637-644.
 90. S. Saponaro, C. Birattari, M. Bonardi, M. Gallorini, F. Groppi *Ottimizzazione delle condizioni di irraggiamento per la produzione del radioisotopo manganese-52g mediante reazioni (p,xn) e (d,xn) su cromo di composizione isotopica naturale* Report **INFN/TC-93/08**, Frascati, Roma , 15 giugno 1993.
 91. Bonardi M., Gallorini M., Groppi F., Saponaro S. *Preparation and purification of high specific activity radionuclides for environmental studies* Microchem. J. **51** (1995) 278-286.
 92. Sabbioni E., Goetz L., Birattari C., Bonardi M. *Environmental biochemistry of current environmental levels of heavy metals: preparation of radiotracers with very high specific activity for metallobiochemical studies on laboratory animals* The Sci. Total Env. **17** (1981) 257-276.
 93. Sabbioni E., Bonardi M., Gallorini M., Pietra R., Fontaner S., Tartaglia G. P., F. Groppi F. *Application of very high specific activity radiotracers to metallotoxicological studies* J. Radioanal. Nucl. Chem. **160** (1992) 549-561.
 94. Zhang X., Li W., fang K., He W., Sheng R., Ying D., Hu W. *Excitation functions for $^{nat}\text{W}(p,xn)^{181-186}\text{Re}$ reactions and production of No-Carrier-Added ^{186}Re via $^{186}\text{W}(p,n)^{186}\text{Re}$ reaction* Radiochim. Acta **86** (1999) 11-16.
 95. Kamioki H., Mirzadeh S., Lambrecht R. M., Knapp (Russ) Jr., Dadachova K. *^{188}W ^{188}Re generator for biomedical applications* Radiochim. Acta **65** (1994) 39-46.
 96. Mirzadeh S., Knapp (Russ) F. F., Lambrecht R. M. *Burn-up cross-section of ^{188}W* Radiochim. Acta **77** (1997) 99-102.

97. Liang Q., Ehrhardt G. J., Ketring A. R., Miller R. *Effect of stoichiometric and preparation parameters on W-188/Re-188 gel generator performance* Radiochim. Acta **79** (1997) 137-140.
98. Birattari C., Bonardi M., Groppi F., Gallorini M., Rizzio E. *Trace elements content in the respirable fractions of the air particulate of urban and rural areas monitored by Neutron Activation Analysis* Biol. Trace El. Res. **71-72** (1999) 209-222.
99. Arginelli D., Birattari C., Bonardi M., Gallorini M., Gini L., Groppi F., Rizzio E. *Trace element monitoring in total air particulate and in inhalable fractions investigated by neutron activation analysis* Report **INFN/TC-99/16**, Frascati, Roma, Agosto 1999.
100. Groppi F., Bonardi M., Birattari C., Gini L., Gallorini M. *Thin target excitation functions for (α ,xn) reactions on osmium targets for platinum radiotracer production* J. Radioanal. Nucl. Chem. **249** (2001) 289-293.

Ed inoltre come completamento critico:

La scoperta del nipponium (la smentita):

- M. Ogawa Journ. Call. Sd. Tokyo **25** (1908) 5908.
- Kenji Yoshihara *Glory and Collaps of the Work on Nipponium by Masataka Ogawa* Kagakushi, J. Japan. Soc. History Chem. **24** (4) (1997) 295-305.
- H. Kenji Yoshihara *Ogawa's discovery of nipponium and its re-evaluation* Historia Scientiarum **9** (3) (2000) 257-269.

La scoperta del masurium (il commento di uno scettico):

- G. Herrmann, Nucl. Phys. **A505** (1989) 352.