

417087

F.C.-2-7-75



2

73

Int. Cl.: G 21 G
------------------

## P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

a favor de

FARBWERKE HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT vormals Meister Lucius & Brüning, de nacionalidad alemana, residente en Frankfurt/Main (Republica Federal Alemana) por: "APARATO PARA ELUIR GENERADORES DE NUCLIDOS"

Memoria Descriptiva

5 Los generadores de núclidos sirven para la aplicación de núclidos radioactivos de vida corta en la medicina y la técnica. Un núclido radioactivo madre de vida más larga, produce un núclido radioactivo hijo de vida corta, que se puede eluir repetidas veces en una columna de separación. Mediante la utilización de un sistema estéril cerrado a base de eluyente, columna, recipiente de eluato y sistema de transporte, se obtienen eluatos inyectables o apropiados para preparar preparados inyectables.

417087



10                    Son conocidos aparatos, en los que el recipiente  
del eluyente se encuentra por encima del generador de núcli-  
dos, de modo que éste es eluido por la presión hidrostática  
del eluyente. La velocidad de la elución depende de la re-  
sistencia del generador, por lo que no es constante. No obs-  
15                    tante resulta posible una elución fraccionada.

                    En otros aparatos conocidos, el recipiente del elua-  
to está evacuado, de modo que el eluyente es aspirado a tra-  
vés de la columna. La velocidad del flujo del eluyente no es  
constante; la elución fraccionada ofrece dificultades.

20                    Son conocidos también aparatos, en los que el elu-  
yente es hecho pasar a presión a través del generador de nú-  
clidos por medios de una jeringuilla para inyecciones. Los re-  
petidos pinchazos a que se somete el cierre del generador en-  
cierran el peligro de la inesterilidad. La velocidad de elu-  
25                    ción depende de la resistencia de la columna y de la presión  
del émbolo.

                    Finalmente son conocidos todavía aparatos, en los  
que el eluyente es hecho pasar a presión por el generador me-  
diante una bomba de émbolo. El peligro de la inesterilidad  
viene dado a este particular por el émbolo movido de la bom-  
30                    ba.

                    Para evitar las dificultades mencionadas en los  
aparatos conocidos, se propone un aparato para eluir genera-  
dores de núclidos, que está caracterizado por el hecho de que

417087

- 3 -



35 el recipiente del eluyente, el recipiente del eluato y el  
dispositivo de transporte, están unidos con el generador  
de núclidos a través de conducciones; porque el dispositivo  
de transporte está dispuesto entre el recipiente del eluyen-  
te y el recipiente del eluato, y porque el dispositivo de  
40 transporte contiene un dispositivo de mando, que permite  
transportar cantidades de eluato elegibles a discreción, al  
recipiente del eluato.

Una variante del aparato conforme al invento con-  
siste en que el dispositivo de transporte está dispuesto en-  
45 tre el recipiente del eluyente y el generador de núclidos.

Ahora bien, el dispositivo de transporte puede es-  
tar dispuesto también entre el generador de núclidos y el re-  
cipiente del eluato.

Ha demostrado ser conveniente que desde la conduc-  
50 ción que comunica el generador de núclidos con el recipiente  
del eluato, derive una conducción hacia el dispositivo de  
transporte. Es ventajoso que el dispositivo de transporte  
esté herméticamente cerrado hacia fuera, y que sea accionado  
por vía eléctrica. El generador de núclidos, el recipiente  
55 del eluyente, el dispositivo de transporte y el recipiente  
del eluato, están unidos ventajosamente entre sí por medio de  
uniones de enchufe. El recipiente del eluato se halla dispues-  
to convenientemente en un recipiente transparente de protec-  
ción contra los rayos.

417087

- 4 -



60 Se ha comprobado asimismo que, empleando una bomba de manga, se consiguen un eluato especialmente bueno, una variabilidad mayor de las propiedades del eluato y una seguridad de trabajo óptima. La bomba de manga tiene la propiedad de, independientemente de la resistencia de circulación de la

65 columna, impulsar siempre un caudal invariable. El caudal uniforme origina una distribución invariable de la actividad. La cantidad mínima del eluyente para un rendimiento adecuado puede por consiguiente ser determinada exactamente, y la columna puede por lo tanto elegirse pequeña. La buena reproducibilidad

70 hace posible también hallar de manera segura la concentración deseada de actividad en una elución fraccionada. Debido a la exacta dosificación, se puede prescindir de excesos cuantitativos para garantizar un rendimiento mínimo. Debido a la alta presión de la bomba, se pueden emplear para la columna

75 intercambiadores de iones de grano fino y, por lo tanto, de gran actividad, y otras sustancias activas. Dada la alta pérdida de presión admisible en la columna, se pueden aplicar también relaciones mayores entre la longitud de la columna y la sección transversal de la misma. Finalmente permite la alta

80 presión de la bomba el montaje de filtros.

Mediante una velocidad uniforme y regulable de la bomba mismo en presencia de una contrapresión, se puede eluir directamente en jeringuillas para inyecciones, sistemas de conducción o, eventualmente, en el organismo. Además, la bom-



417087

85 ba permite retornar el eluato en la columna haciendo así  
posible una elución fraccionada sin pérdida de actividad en  
caso de manejo simple. El retorno del eluato puede también  
ser empleado para entremezclar la actividad, lo que conduce  
a una concentración uniforme de actividad y permite dosifi-  
90 car directamente determinadas cantidades de actividad en je-  
ringuillas y el retirar la actividad según las necesidades.

A pesar de una variabilidad mayor de las propieda-  
des del eluato, el aparato conforme al invento ofrece una gran  
seguridad en cuanto al ciclo de trabajo y la protección con-  
tra los rayos.  
95

El aparato conforme al invento será descrito a ma-  
nera de ejemplo a base de las figuras 1 a 8.

La fig. 1 muestra el método de trabajo del aparato,  
en una representación esquemática.

100 La fig. 2 muestra una sección a través del aparato  
de acuerdo con el invento.

La fig. 3 muestra una vista desde arriba sobre el  
aparato conforme al invento.

105 La fig. 4 muestra una variante del aparato repre-  
sentado en la fig. 2, en una sección parcial.

La fig. 5 muestra un ejemplo de realización para  
órganos de cierre, en sección.

La fig. 6 muestra la bomba de manga con dispositi-  
vo de engrase.



417087

110 La fig. 7 muestra el empalme del generador en detalle, y

La fig. 8 muestra una forma especial de realización de la parte de abastecimiento de la fig. 2.

115 A un recipiente 1 de eluyente, con preferencia una bolsa de plástico, que lleva un cierre 2 hermético, que puede ser atravesado por una aguja hueca, se empalma mediante una aguja de inyecciones 3 una conducción 4. La conducción 4 posee un punto fijo 5, al que está empalmada una conducción 8, que conduce el órgano de transporte 9. Como órganos de transporte son apropiadas bombas desplazadoras cerradas herméticamente hacia fuera y con pequeño volumen muerto, por ejemplo, bombas de manga, de membrana y de fuelle. Una bomba de manga exenta de estator es aquí especialmente apropiada. El rodete de la bomba, preferentemente triangular, lleva una base absorbente 10, tal como esponja, tejido o piel, destinada a recibir un líquido lubricante, por ejemplo, glicerina, y que reengrasa continuamente la manga 8 de la bomba, que consiste preferentemente en caucho de silicona u otro material elástico similar.

120

125

130 Desde el órgano de transporte, la corriente transportada pasa por un segundo punto fijo 11 que, junto con el punto 5, cuida de que exista la tensión correcta de la manga, para llegar a través de la conducción 12 a la entrada del generador de núclidos 13. El generador de núclidos se encuentra



1417087

135 en un recipiente protector 14. El empalme de la conducción 12 con el generador de núclidos tiene lugar a través de una aguja de inyecciones 15 que, eventualmente puede estar curvada. El generador de núclidos 13 lleva entonces en sus empalmes tapones de material elástico, que pueden ser atravesados por

140 agujas. Para proteger la aguja de inyecciones 15 contra inesterilidad y contaminación por el material de la pantalla, está enchufado sobre la aguja un tubito flexible que, al elevarse la aguja, se retrae hacia arriba. El empalme en la salida del generador de núclidos 13 tiene lugar del mismo modo

145 que ha sido descrito anteriormente para la entrada. El recipiente protector 14 no necesita ser abierto para ello. Desde el generador de núclidos 13 conduce una conducción 17, a través de la aguja de inyecciones 20, al recipiente 21 del eluato, recipiente que puede ser, por ejemplo, un frasco para inyecciones con una cánula 22 de purga de aire. La conducción 4 puede poseer adicionalmente una derivación 6 que, por ejemplo, puede estar formada por un tapón de válvula 5a, que al mismo tiempo es el punto fijo 5 y está dotado de 2 empalmes centrales. La conducción 6 está comunicada con la conducción

150 17a a través de un segundo tapón de valvula 7. La conducción 17a está comunicada entonces con el recipiente 21 del eluato, a través del tapón de válvula 7, la aguja de inyecciones 18, la conducción 19 y la aguja de inyecciones 20. Como recipiente del eluato puede servir también, por ejemplo,

1417087

- 8 -



160 una jeringuilla para inyecciones 26 que, a través del tapón  
de valvula 7, se empalma directamente a la aguja para inyec-  
ciones 18. Estando sacada la aguja para inyecciones 18, el  
eluatado es devuelto de nuevo, a través de la conducción 6  
y con ayuda del órgano de transporte 9, a la entrada del ge-  
165 nerador de núclidos. Con ayuda del tapón de válvula 5a, un  
generador de núclidos empalmado al sistema de conduccio-  
nes puede ser cargado con el núclido madre, o bien el fa-  
llar el órgano de transporte, se puede eluir el generador  
de núclidos con una jeringuilla para inyecciones. En lugar  
170 del tapón de válvula 7 se pueden emplear también dos válvu-  
las 24 y 25, por ejemplo pinzas para tubos de goma.

El accionamiento del órgano de transporte 9 tiene  
lugar por vía eléctrica. La alimentación de corriente, por  
ejemplo, la batería 27, puede estar incorporada al disposi-  
175 tivo. Las revoluciones del rodete de la bomba, o respectiva-  
mente la frecuencia de las carreras de la bomba, están liga-  
das fijamente, por medio de reducciones, a un dispositivo de  
preselección 28, que desconecta el órgano de transporte una  
vez alcanzada la cantidad deseada. La reducción puede tener  
180 lugar, por ejemplo, mediante un engranaje unido con un disco  
selector, encontrándose sobre el mismo árbol un disco de le-  
vas, que acciona a un interruptor. El disco selector puede  
ajustarse a la cantidad deseada por medio de un acoplamien-  
to de resbalamiento o de un engranaje de ruedas de fricción.

417087 - 9 -



185 El organo de transporte se conecta por medio de un interrup-  
tor de palpador 29.

190 Ha mostrado ser ventajoso separar del órgano de  
transporte el dispositivo de accionamiento y de mando, y alo-  
jarlo en una caja especial, el accesorio dosificador 30 que,  
en una posición inconfundible, se monta encima de la parte  
abastecedora 31, de forma de cuba, y que establece la unión  
entre el dispositivo dosificador y el de transporte a través  
de un acoplamiento apropiado, por ejemplo, ruedas dentadas,  
órganos de arrastre e imanes. La parte abastecedora 31, que  
195 contiene las piezas 1 a 11 y, en parte, las conducciones 12  
y 17a, es bien accesible desde arriba al estar retirado el  
accesorio dosificador 30, y también lateralmente en el órga-  
no de transporte. En la parte abastecedora 31 está fijada una  
protección adicional 32 contra los rayos, de forma de disco.  
200 De la protección lateral e inferior contra los rayos se hace  
cargo un recipiente 33 de forma de cuba, sobre el que reposa  
todo el dispositivo. La protección contra los rayos para el  
recipiente 21 del eluato la garantiza un recipiente transparen-  
te 34, por ejemplo, de vidrio de plomo, o bien un recipiente  
de doble pared, provisto de una solución de elementos de núme-  
205 ro atómico alto. El recipiente 34 tiene una tapa 35 montable  
encima, que está dotada en un orificio pequeño para insertar  
agujas de inyecciones.

Una ventaja especial del aparato conforme al inven-



1417087

210 to la representa la variante de realización representada en  
la fig. 8, y en la que la parte abastecedora 31 está unida fi-  
jamente con el recipiente protector 36 que contiene el gene-  
rador de núclidos. Todas las piezas, desde la 1 hasta la 17a,  
se hallan en esta combinación montadas preferentemente de ma-  
215 nera lista para el uso. El generador de núclidos y el recipien-  
te para el eluyente tienen aquí empalmes fijos. El recipiente  
36 está unido de manera hermética y fija con un disco 37. A  
este disco está sujeto un capuchón 40 con ayuda de una abra-  
zadera 38 y de una junta 39. Esta unidad de transporte, her-  
220 mética hacia fuera, está lista para el uso una vez ajustado  
el recipiente 31, retirado el capuchón 40 y enchufado encima  
el accesorio dosificador 30.

Ejemplo 1

225 De un generador de núclidos de 50 mCi  $^{99}\text{Mo}$ , consis-  
tente en una columna con 6 g de óxido de aluminio y con en ca-  
da extremo, cerrados mediante tapones de goma, 1 ml de volu-  
men muerto, se trata de separar el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radioactivo. Con 11  
ml de solución fisiológica de sal común se puede eluir casi  
todo el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  lavable de 45mCi. Si interesa una concentración  
230 más alta de actividad, entonces, se pueden lavar, por ejemplo,  
con 8,3 ml 42,3 mCi  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Esto corresponde a una concentra-  
ción de actividad de 10,2 mCi/ml. En el aparato conforme a las  
figs. 2,3 ó respectivamente 5 se ajustan 8,3 ml en el disco  
seleccionador 28, y se acciona el interruptor palpador 29.

417087

- 11 -



235 Seguidamente se bombea eluato de la bomba de manga 9 al re-  
cipiente protegido 21 para eluato. Después de 8,3 ml, la  
bomba se para automáticamente. La elución ha terminado. El  
240 eluato puede ser extraído, según las necesidades, del reci-  
piente 21 para eluato, con ayuda de una jeringuilla para in-  
yecciones.

Ejemplo 2

Desde un generador de núclidos conforme al ejemplo  
1 se protenden llenar en el transcurso de 5 horas seis jerin-  
guillas para inyecciones en lapsos de tiempo uniformes y con  
245 la actividad más alta posible, para el empleo inmediato.

Por lo pronto se ajusta en el disco seleccionador  
28 una gran cantidad volumétrica, por ejemplo, de 23 ml. Se-  
guidamente, y sin empalmar el recipiente 21 del eluato al ta-  
pón de válvula 7, se oprime el interruptor palpador 29; con  
250 ello se inicia un proceso de mezcla, puesto que el eluato  
vuelve a fluir a la entrada del generador de núclidos a tra-  
vés de la conducción 6. La concentración uniforme de activi-  
dad permitiría entonces, por ejemplo, retirar con varias je-  
ringuillas para inyecciones hasta aproximadamente 70 % de la  
255 actividad lavable. Ahora bien, conforme al planteamiento del  
problema de más arriba, se trata de extraer únicamente 6,3  
mCi, lo que se realiza ajustando en el disco seleccionador  
28 la cantidad precisa, clavando la jeringuilla para inyec-  
ciones 26 en el tapón de válvula 7, y accionando el interrup-

417087



260 tor palpador 29. De este modo se obtienen 6 x 6,3 mCi, teniendo lugar un entremezclado antes de cada carga.

Si para este caso de aplicación se procediera conforme al ejemplo 1, se podrían extraer 6 x 4,25 mCi. A este particular existe en los dos casos aproximadamente la misma  
265 concentración de actividad. En la primera extracción, la concentración de actividad fué, conforme al ejemplo 2,7 % más alta, y en la última extracción, 7 % más baja que conforme al ejemplo 1.

El procedimiento de acuerdo con el ejemplo 2 hace  
270 posible, por consiguiente, emplear en aproximadamente las mismas condiciones 48 % mas de actividad en el caso de aplicación propuesto.

Esta patente de invención se corresponde a la depositada en Alemania (Republica Federal Alemana) con el núm  
275 P 22 35 565.7 y tiene la prioridad de fecha 26 de julio de 1972 por acogerse a los beneficios del artículo 21 del vigente Estatuto sobre la Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión de Paris.

R E I V I N D I C A C I O N E S  
=====

280 1).- Aparato para eluir generadores de núclidos, consistente en generador de núclidos, dispositivo de transporte, recipiente del eluyente y recipiente del eluato, caracterizado porque el recipiente del eluyente, el recipiente del eluato y el dispositivo de transporte están unidos a tra-



1417087

- 13 -



1973

285 vés de conducciones con el generador de núclidos; porque el  
dispositivo de transporte está dispuesto entre el recipiente  
del eluyente y el recipiente del eluato, y porque el dispo-  
sitivo de transporte contiene un dispositivo de mando, que  
permite transportar cantidades de eluato elegible a discre-  
290 ción, al recipiente del eluato.

2).- Aparato de acuerdo con la reivindicación 1,  
caracterizado porque el dispositivo de transporte está dis-  
puesto entre el recipiente del eluyente y el generador.

3).- Aparato de acuerdo con la reivindicación 1,  
295 caracterizado porque el dispositivo de transporte está dis-  
puesto entre el generador de núclidos y el recipiente del  
eluato.

4).- Aparato de acuerdo con la reivindicación 1,  
caracterizado porque, desde la conducción que comunica el  
300 generador de núclidos con el recipiente del eluato, deriva  
una conducción de retorno hacia la conducción que une el ge-  
nerador de núclidos con el recipiente del eluyente.

5).- Aparato de acuerdo con la reivindicación 1,  
caracterizado porque el dispositivo de transporte es una  
305 bomba accionada por vía eléctrica, cerrada herméticamente  
hacia fuera.

6).- Aparato de acuerdo con la reivindicación 1,  
caracterizado porque el generador de núclidos, el recipiente  
del eluyente, el dispositivo de transporte y el recipiente





1417087

310

del eluato, están unidos entre sí mediante uniones de enchufe.

7).- Aparato de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el recipiente del eluato está dispuesto en un recipiente transparente protector contra los rayos.

315

8).- "APARATO PARA ELUIR GENERADORES DE NUCLIDOS"

Esta memoria consta de 14 hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 20 de julio de 1.973

417087

20

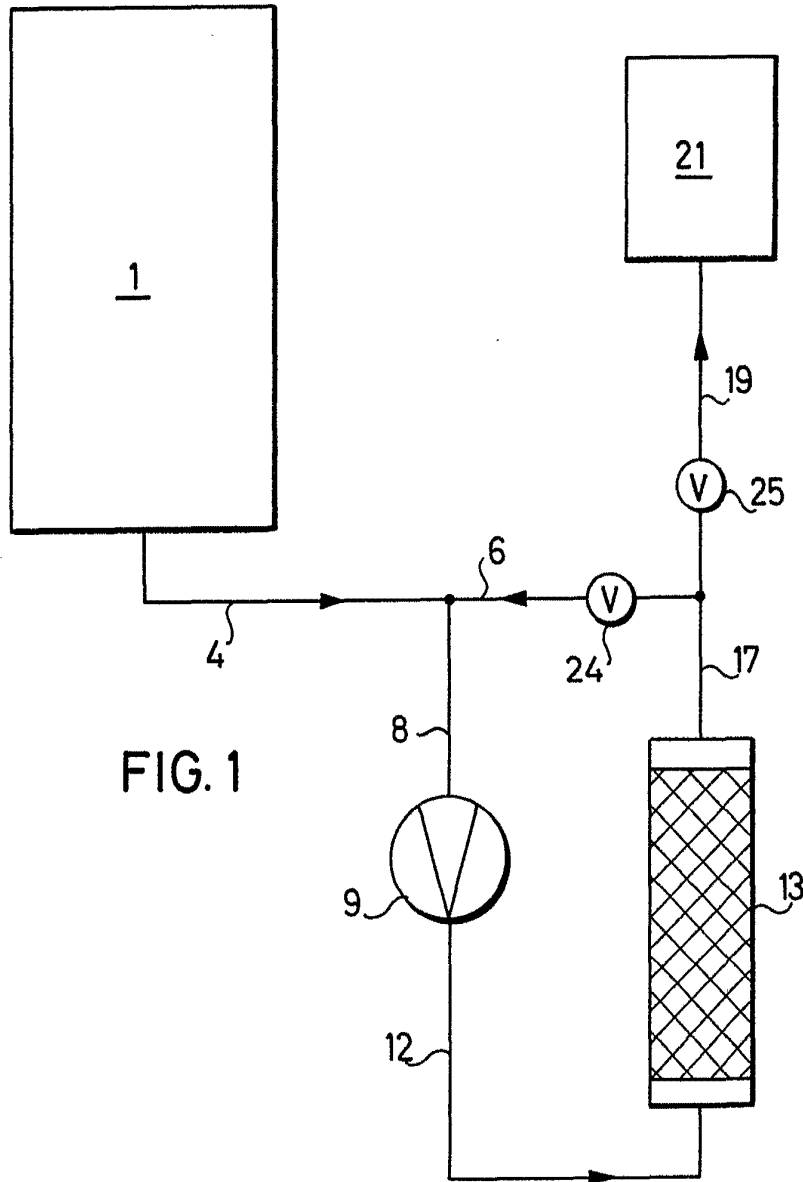


FIG. 1

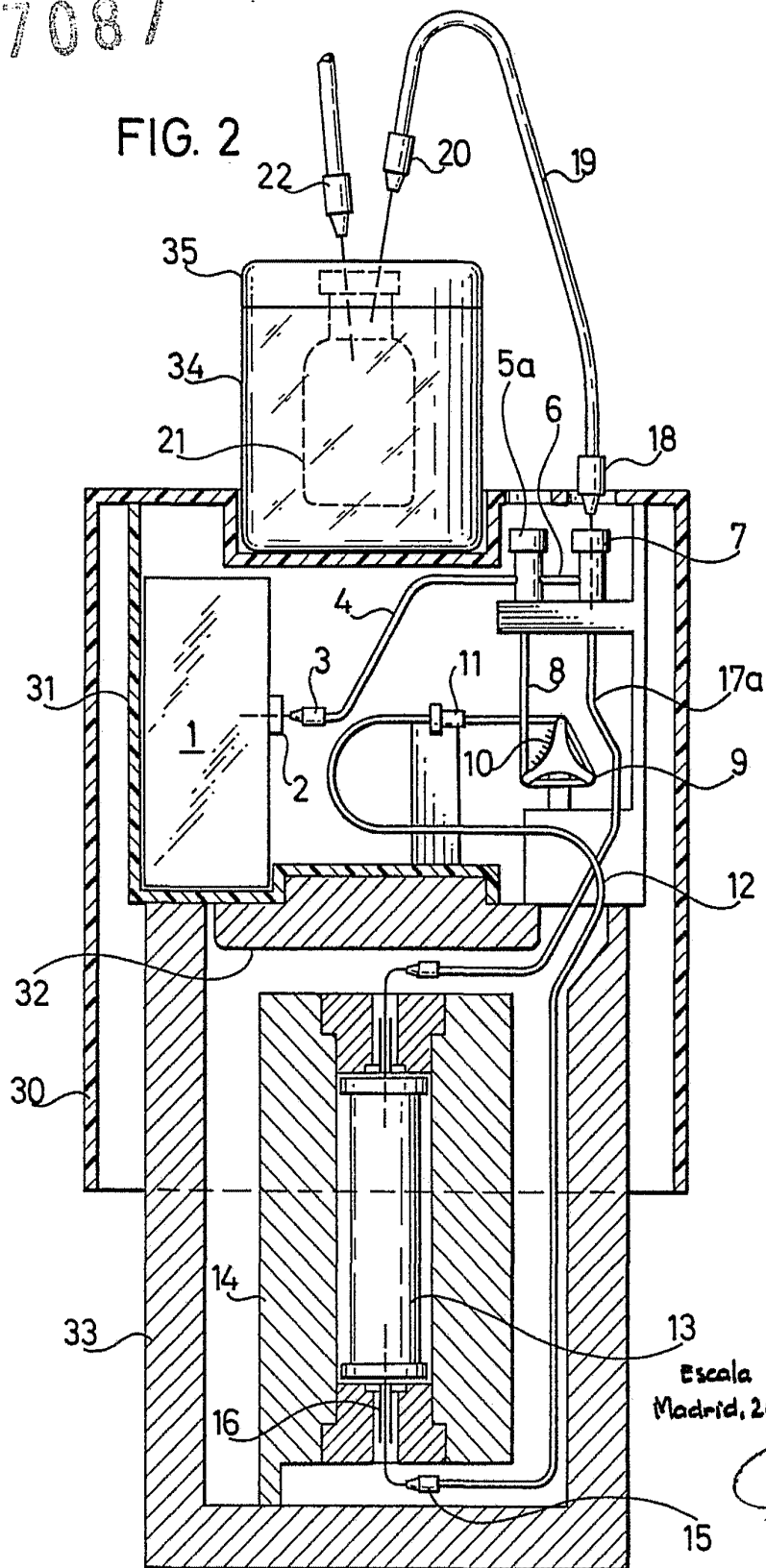
Escala variable  
Madrid, 20 Julio 1973

417087

20 JULIO 1973



FIG. 2



Escala variable  
Madrid, 20 Julio 1973



20.000/1973

141/001

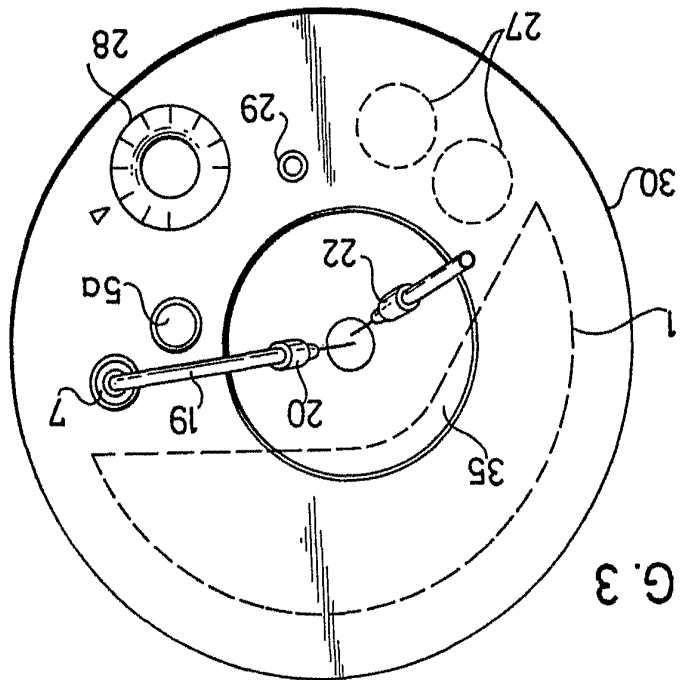


FIG. 3

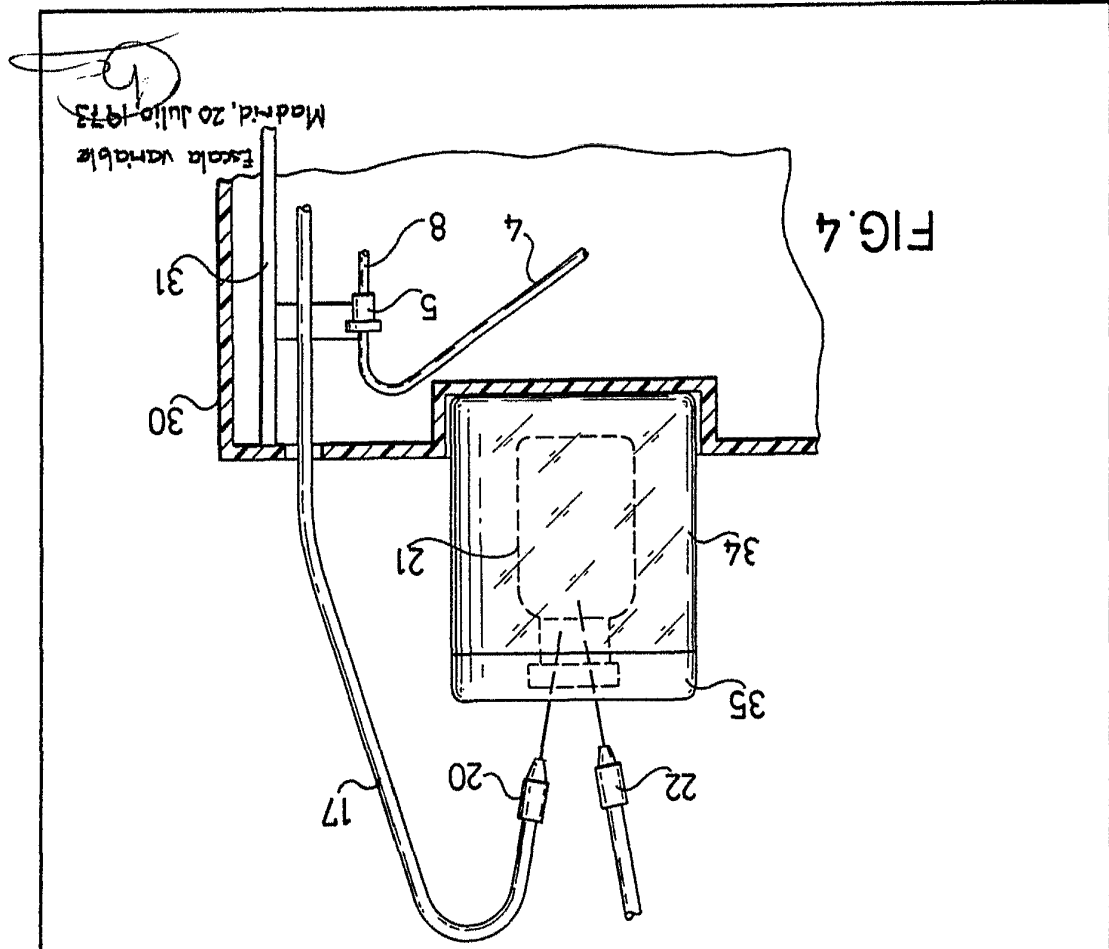


FIG. 4

Escala variable  
Madrid, 20 Julio 1973

417087  
417087

20 JUL 1973  
10 1973  
112 838

FIG. 5

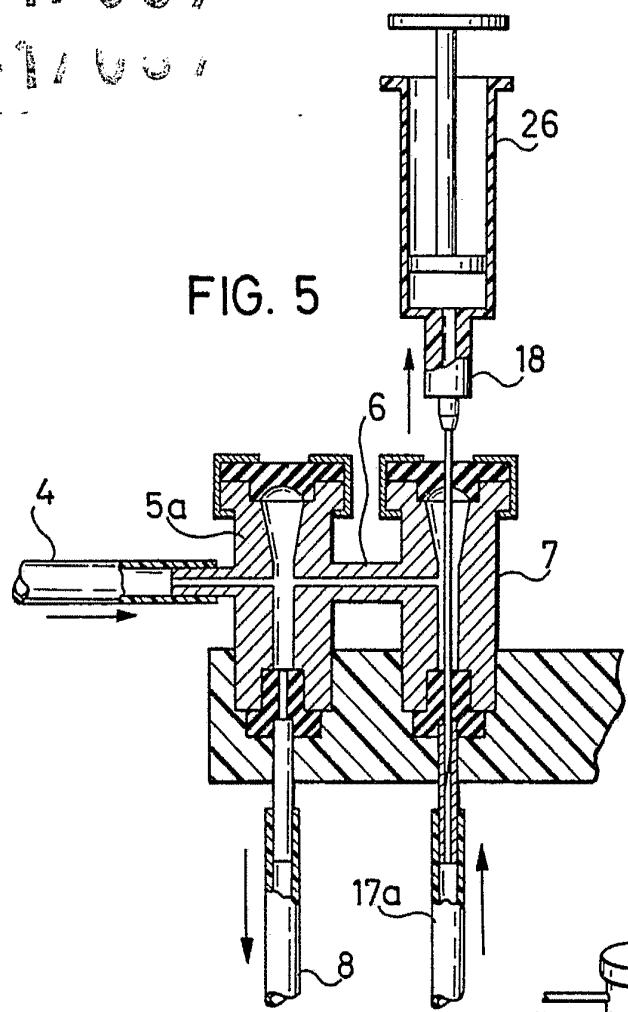
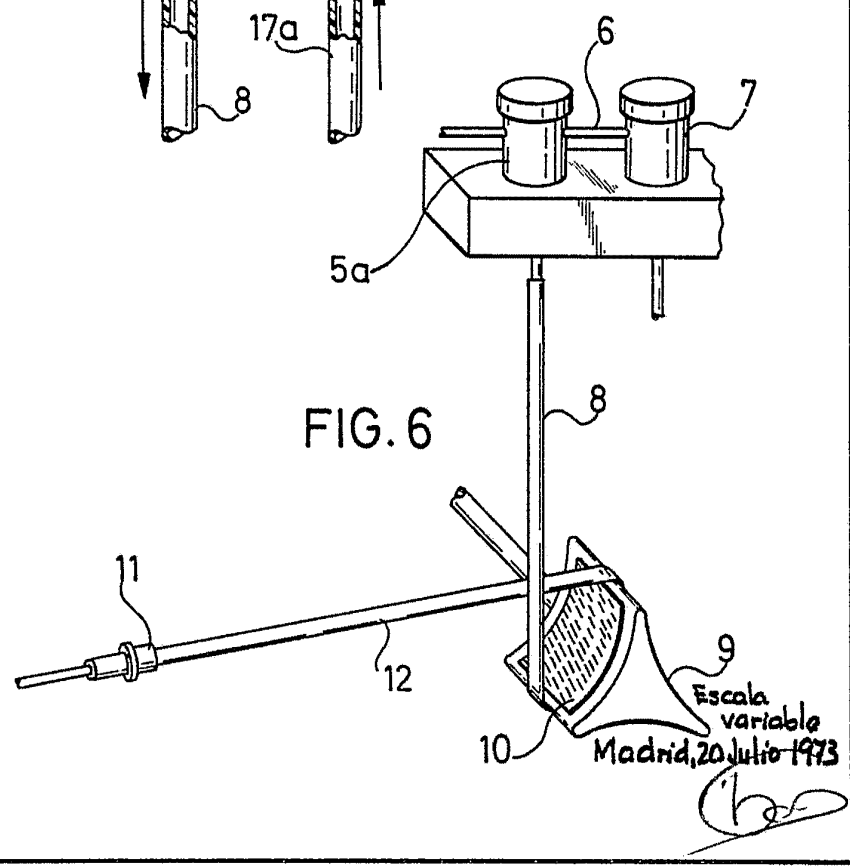


FIG. 6



417087

20

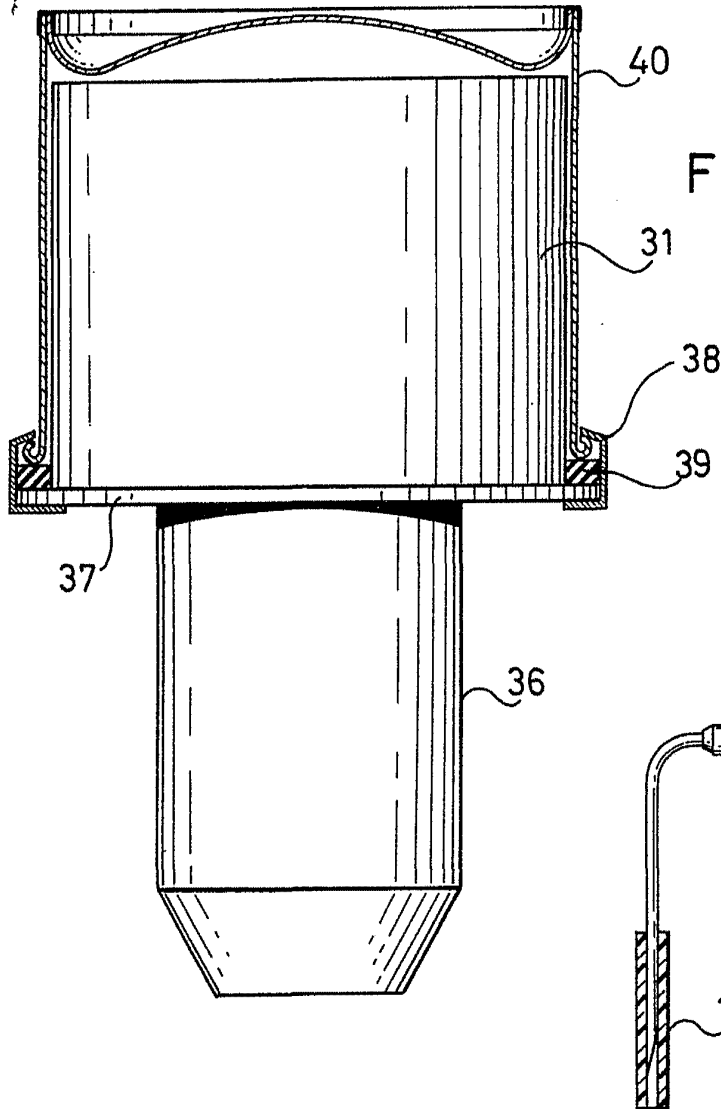
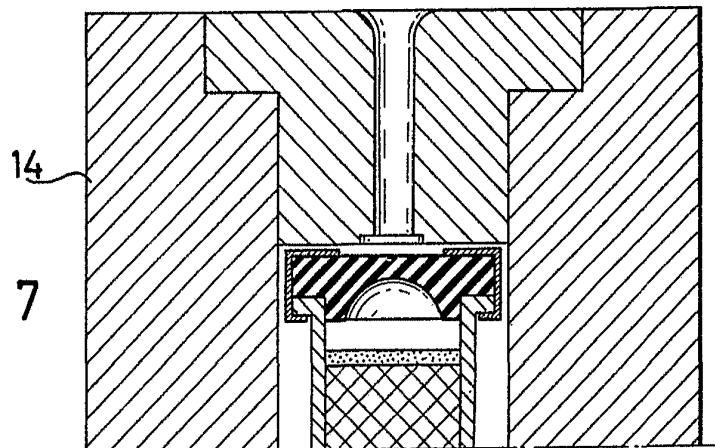


FIG. 8

FIG. 7



Escala variable  
Madrid, 20 Julio 1973