

^{90}Y 电沉积的实验研究

梁俊福, 侯晓飞, 欧阳琴

(清华大学核能与新能源技术设计研究院, 北京 100084)

摘要: 研究了用电沉积方法从 ^{90}Sr 母液中分离医用 ^{90}Y 的工艺条件。以 0.1 mol/L pH 2.5 的 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 溶液为电沉积底液, 以铂为阳极, 铂或不锈钢为阴极, 控制阴极电流密度为 0.5 A/cm², 电沉积 50 min 后, ^{90}Y 在阴极沉积率 >95%。阴极上的 ^{90}Y 用 0.1~0.5 mol/L 的热硝酸洗脱后再次电沉积。二次电沉积后 ^{90}Y 与 ^{90}Sr 的分离系数 > 8×10^5 , ^{90}Y 洗脱收率 >70%。铂丝阴极上的 ^{90}Y 可用 200~400 μL , 0.1~0.5 mol/L 的热硝酸洗脱, 制成用于标记药物的 ^{90}Y 溶液; 沉积有 ^{90}Y 的不锈钢阴极经热处理后, 制成心血管放射性支架或医用敷贴器, 其 ^{90}Y 的日浸出率分别 <1% 和 0.1%。残液中的 ^{90}Sr 经放置约 20 d 后, 可用于再次分离 ^{90}Y 。

关键词: 电沉积; ^{90}Y ; ^{90}Sr ; 分离系数

中图分类号: T192; O614.35 文献标识码: A 文章编号: 1000-7512(2007)03-0159-05

Milking Medical ^{90}Y From ^{90}Sr Solution by Electrodeposition

LIANG Jun-fu, HOU Xiao-fei, OU-YANG Qin

(Institute of Nuclear and New Energy Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: The technique of separating ^{90}Y from ^{90}Sr cow by electrodeposition was studied using 0.1 mol/L pH 2.5 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ as electrodeposition solution, platinum as anode, platinum or stainless steel as cathode, the current density of cathode 0.5 A/cm². After electrodeposition for 50 minutes, more than 95% ^{90}Y were deposited quantitatively on the cathode. Though two-step electrodeposition, the $^{90}\text{Y}/^{90}\text{Sr}$ separative coefficient and elution recovery of ^{90}Y were more than 8×10^5 and 70% respectively. The ^{90}Y deposited on platinum cathode was eluted by 200~400 μL of 0.1~0.5 mol/L hot HNO_3 , which was used to label monoclonal antibodies and peptide-receptor. The stainless steel cathode with deposited ^{90}Y can be prepared to radioactive stent or medical patch, the daily leaching efficiency of ^{90}Y were less than 1% and 0.1% respectively. ^{90}Sr remained in the deposition solution will generate new ^{90}Y again.

Key words: electrodeposition; ^{90}Y ; ^{90}Sr ; separative coefficient

近年来, 血管内放射治疗成为预防血管再狭窄的研究课题^[1]。放射性支架置于血管内, 是预防血管再狭窄的放射治疗方法之一。它通过放

射性核素发出的射线抑制血管平滑肌细胞的增生, 从而抑制血管内膜的增厚, 达到预防再狭窄的目的。此外, 对用于肿瘤治疗的 ^{90}Y 标记单克

隆抗体和受体的应用研究也逐渐增多。国内外学者对 ^{90}Y 在肝癌、骨癌、乳腺癌、卵巢癌等疾病治疗中的应用进行了大量研究,并取得了一些可喜的成果。

^{90}Y 系纯 β^- 射线核素, β^- 射线能量高($E_{\max}=2.27\text{ MeV}$, $E_{\text{mean}}=0.93\text{ MeV}$),在组织内最大射程可达 12 mm , R_{95} (95% β^- 粒子的能量传给靶组织的距离)可达 5.94 mm ,平均组织射程为 2.5 mm ,约相当于 $100\sim 1\,000$ 个细胞直径,是 ^{131}I 的 $10\sim 20$ 倍。 ^{90}Y 半衰期适中($T_{1/2}=64.1\text{ h}$),比活度高,其子体为稳定核素 ^{90}Zr ,87%的 ^{90}Y 能量在8天内释放,有效治疗时间为7个半衰期,约3周,可使肿瘤在短期内接受较大的照射剂量,保证治疗效果。因此,在治疗效果上, ^{90}Y 明显优于 ^{131}I 、 ^{32}P 等纯 β^- 医用放射性核素。

^{90}Y 可由中子照射钇金属或其氧化物制得,但制得的 ^{90}Y 含有大量非放射性核素,比活度低,不能用于放射治疗。生产高比活度 ^{90}Y 最常用的方法是从裂变产物 ^{90}Sr 中提取。母体 ^{90}Sr ($T_{1/2}=28.7\text{ a}$)经 β 衰变后生成子体 ^{90}Y ,经过一段时间后, ^{90}Sr 、 ^{90}Y 会达到平衡,从 ^{90}Sr - ^{90}Y 平衡体系中分离的 ^{90}Y 无载体,比活度高达 $2.01\times 10^{16}\text{ Bq/g}$ 。分离 ^{90}Y 后,经过一段时间(约20天), ^{90}Sr 重新生成 ^{90}Y , ^{90}Sr - ^{90}Y 又接近平衡,可以再次分离 ^{90}Y ,从而形成不断提取 ^{90}Y 的“ ^{90}Sr 母牛”。

虽然 ^{90}Sr 及其子体 ^{90}Y 都是 β 放射性核素,但 ^{90}Sr 是亲骨的高毒性核素,且半衰期长。它进入人体骨中的吸收量受到严格的限制。 ^{90}Sr 在人体内的最大允许吸入量为 $7.4\times 10^4\text{ Bq}(2\ \mu\text{Ci})$ [2]。因此, ^{90}Sr 在医用 ^{90}Y 样品中的控制指标为 $7.4\times 10^2\text{ Bq}$,即为人体允许吸入量的1%。如果一次治疗用 ^{90}Y 样品为 $7.4\times 10^8\text{ Bq}(20\ \mu\text{Ci})$,则 ^{90}Y 与 ^{90}Sr 分离系数应大于 10^6 。

从20世纪50年代开始,科学家们就展开了 ^{90}Sr - ^{90}Y 发生器的研制,采用的 ^{90}Sr - ^{90}Y 分离方法主要有:沉淀法、离子交换法[3]、溶剂萃取法、溶剂萃取色层法[4]、电沉积法[5]等。离子交换和溶剂萃取法可以有效分离 ^{90}Sr ,但在使用过程中,由于 ^{90}Sr - ^{90}Y β 射线对离子交换剂和有机溶剂的辐射分解作用,使其性能下降,最终达不到对 ^{90}Sr 的有效分离。本工作拟研究用电沉积法制备医用 ^{90}Y ,以克服以上不足。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Tri-Carb 2200CA型液体闪烁测量仪:美国Packard公司;PHS-3B精密pH计:上海雷磁仪器厂; ^{90}Sr - ^{90}Y 标准溶液: 227 TBq/L ,核工业兰州核燃料厂; 0.6 mol/L HNO_3 :自制。水相闪烁液组成参考文献[6]。

电解池:A型电解池用于不锈钢圆片的电沉积[7]。B型电解池用于铂丝或不锈钢心血管支架的电沉积。B型电解池的结构示意图示于图1。

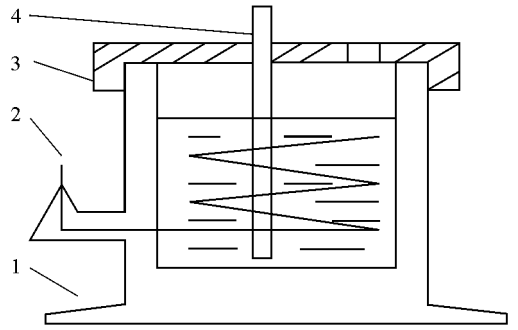


图1 B型电解池的结构

1——玻璃池体;2——铂丝阳极;
3——聚四氟乙烯池盖;4——铂丝或不锈钢丝阴极

1.2 实验方法

1.2.1 阴极处理

不锈钢片表面光滑,只需去除油污。铂丝和不锈钢丝经多次使用后会钝化,在每次使用前最好进行活化处理:先用热硝酸和去离子水分别洗涤两次,再在酒精灯焰上灼烧至红热,待自然冷却后用小号砂纸将其表面磨平。

1.2.2 电沉积方案

(1)一般电沉积步骤。在电解池中加入 10 mL 电沉积底液(pH一定、浓度一定的 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 溶液)后,再加入 $100\ \mu\text{L}$ ^{90}Sr - ^{90}Y 平衡溶液。控制阴极电流密度一定,电沉积一定时间。若在A型电解池中进行,在电沉积结束前 1 min 加入一定体积的 3 mol/L 的氨水碱化,电解结束后断开电源,倒出残液,取出不锈钢阴极片;若在B型电解池中进行,电解结束后,在通电下迅速拔出铂丝或不锈钢丝阴极,然后断开电源,倒出残液并测定其活度。

(2)二次电沉积步骤。在B型电解池中加入 10 mL pH 2.5浓度为 0.1 mol/L 的

(NH₄)₂SO₄ 底液,加入 1 000 μL ⁹⁰Sr-⁹⁰Y 平衡溶液,用铂丝做阴极,控制阴极电流密度为 0.5 A/cm² (铂丝 φ1 mm × 2.5 cm, 电流为 0.4 A, 电压约为 6 V), 电沉积 50 min。通电下迅速拔出阴极,断开电源,用少量去离子水淋洗铂丝,然后用 0.5 mol/L 的热硝酸溶液将 ⁹⁰Y 洗脱下来,每次 50 μL, 洗涤 8 次,得到 ⁹⁰Y 的粗产品。粗产品再加入装有新(NH₄)₂SO₄ 底液的另一 B 型电解池中,控制电沉积条件同步骤 1, 进行第二次电沉积。洗脱步骤同第一次,即可制得医用 ⁹⁰Y 的稀硝酸溶液。

制备医用 ⁹⁰Y 放射性支架时,在 B 型电解池中加入新的电沉积底液,再加入由一般电沉积步骤得到的 ⁹⁰Y 粗产品,用心血管不锈钢支架做阴极,控制条件同一般电沉积步骤(不锈钢丝 φ1.2 mm × 2.5 cm, 则电流为 0.5 A, 电压约为 8 V), 进行第二次电沉积。最后在通电下,迅速将阴极支架拔出,用少量去离子水淋洗铂丝。经热处理,即得到医用 ⁹⁰Y 放射性支架。

1.3 分离效果的测定^[8]

通过测定不同时间 ⁹⁰Y 溶液的放射性活度变化情况,可以计算 ⁹⁰Y 的收率和 ⁹⁰Sr 的分离效果。溶液中的放射性活度由液体闪烁测量仪测定。取 0.1 mL ⁹⁰Y 洗脱液加入到 10 mL 闪烁液中,测定 5~2 000 keV 内的计数率 C,在本工作的测定条件下,液闪仪对 ⁹⁰Sr、⁹⁰Y 的测定效率都在 99% 以上,因此假定它们的测定效率相同。

假定: A₁⁰、A₂⁰ 分别为电沉积溶液中 ⁹⁰Sr、⁹⁰Y 的活度; A_{1,0}、A_{2,0} 分别为电沉积完成时阴极上 ⁹⁰Sr、⁹⁰Y 的活度; A_t 为电沉积完成后 t 时刻阴极上 ⁹⁰Sr 与 ⁹⁰Y 的活度和。

则:溶液总活度 A⁰ 由(1)式计算:

$$A^0 = A_1^0 + A_2^0 = 2A_1^0 \quad (1)$$

电沉积完成时阴极总活度 A⁰ 由(2)式计算:

$$A_0 = A_{1,0} + A_{2,0} \quad (2)$$

$${}^{90}\text{Y 电沉积率}/\% = \frac{A_2}{A_2^0} \quad (3)$$

$$\text{SF 分离系数} = A_{2,0}/A_{1,0} = A/A_1 - 1 \\ = (2A_0 - A_t - A_0 e^{-\lambda_2 t}) / (A_t - A_0 e^{-\lambda_2 t}) \quad (4)$$

(4)式中的活度 A 用计数率表示,则为 C, 因此

$$\text{SF} = 2C_0 - C_t - C_0 e^{-\lambda_2 t} / (C_t - C_0 e^{-\lambda_2 t}) \quad (5)$$

(5)式中, λ₂ 为 ⁹⁰Y 的衰变常数, λ₂ =

0.010 811 h⁻¹

2 结果和讨论

2.1 电沉积条件的选择

为了定量地从 ⁹⁰Sr 母液中提取医用 ⁹⁰Y, 应保证具有较高的 ⁹⁰Y 电沉积率。为此,必须确定各种电沉积条件:底液(NH₄)₂SO₄ 浓度、pH、电流密度、电沉积时间等对电沉积率的影响。按照实验方案逐一改变条件,进行电沉积条件选择实验。

2.1.1 电沉积底液(NH₄)₂SO₄ 浓度的选择

(NH₄)₂SO₄ 的浓度对电沉积率的影响示于图 2。由图 2 可以看出,(NH₄)₂SO₄ 的浓度为 0.1~0.25 mol/L 时,对电沉积率的影响不大。但当其浓度较高时,硫酸盐会影响对最后载有 ⁹⁰Y 的阴极的清洗。因此,本工作选择底液(NH₄)₂SO₄ 的浓度为 0.10 mol/L。

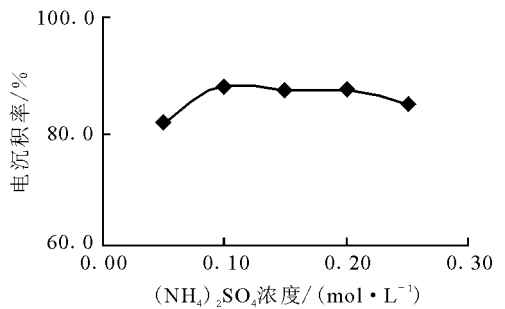


图 2 (NH₄)₂SO₄ 浓度对电沉积率的影响

底液 pH 对电沉积率的影响示于图 3。图 3 显示,底液的 pH 是影响电沉积率的一个重要因素,当 pH < 2.0 或 > 3.5 时,电沉积率都很低; pH 为 2.0~3.5 时,电沉积率较高且稳定。因此,本工作选择硫酸铵底液的 pH 为 2.5。

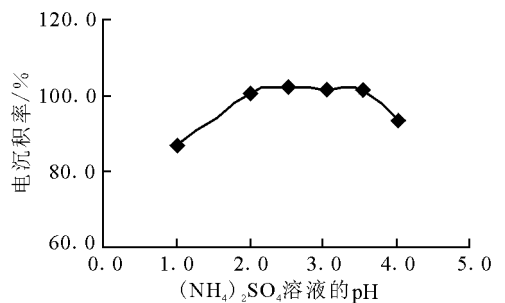


图 3 (NH₄)₂SO₄ 溶液的 pH 对电沉积率的影响

2.1.2 电流密度的选择

电流密度对电沉积率的影响示于图 4。由

图4可知,当电沉积时间 >30 min及电流密度 ≥ 0.2 A/cm²时,电流密度对电沉积率影响不大。因此,本工作选用的电流密度为0.5 A/cm²。

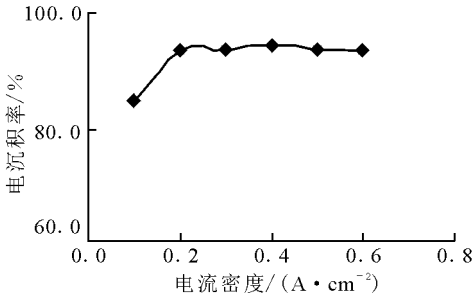


图4 电流密度对电沉积率的影响

2.1.3 电沉积时间的选择

选择电流密度为0.5 A/cm²,改变电沉积时间,观察电沉积率的变化。结果表明:当电沉积时间大于30 min时,电沉积率基本无变化,因此,本工作选择电沉积时间为50 min。

2.1.4 碱化液体积的选择

以不锈钢片为阴极,用A型电解池制备医用⁹⁰Y敷贴片时,在取阴极不锈钢片前必须向电解池中加入碱化液,防止⁹⁰Y在断电后被残液溶解。在电沉积结束前1 min向电解池中加入不同体积、浓度为3 mol/L的氨水,观察电沉积率的变化,结果示于图5。由图5可知,加入碱化液体积越大,电沉积率越高。但是,加入过多的碱化液可能会造成⁹⁰Sr与⁹⁰Y共沉淀,降低⁹⁰Y、⁹⁰Sr分离系数。因此,本工作选择在电沉积结束前1 min加入1 mL 3 mol/L的氨水进行碱化。

2.2 阴极沉积⁹⁰Y的洗脱

研究了用水及各种酸溶液从阴极上洗脱⁹⁰Y。考虑到应用等实际情况,首选为稀HNO₃。

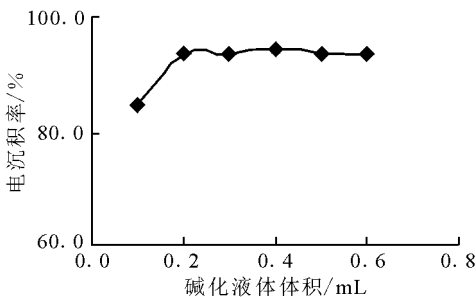


图5 碱化液体积对电沉积率的影响

本工作取100 μL样品做一次电沉积,选择0.1~0.5 mol/L的热HNO₃分别洗脱铂丝、不锈钢丝、不锈钢片阴极上沉积的⁹⁰Y,每次50 μL,作洗脱率曲线。结果表明,沉积在铂丝阴极上的⁹⁰Y很容易洗脱下来。每次用50 μL 0.1或0.5 mol/L的热HNO₃,分别淋洗8次和4次就可将 $>99\%$ 的⁹⁰Y洗下。沉积在不锈钢丝阴极上的⁹⁰Y也比较容易洗脱下来。每次用50 μL 0.5 mol/L的HNO₃,淋洗6次可将99%以上的⁹⁰Y洗下。但沉积在不锈钢片上的⁹⁰Y不容易洗下,0.5 mol/L的HNO₃淋洗6次,淋洗率只有约85%。

2.3 一次电沉积的分离效果

在选定的电沉积条件下,按照一般电沉积步骤,分别用铂丝、不锈钢丝和不锈钢片为阴极进行电沉积实验,测定残液活度,计算电沉积率和分离效果。一次电沉积的分离效果列于表1。由表1可知,铂丝阴极的电沉积率 $>96\%$,洗脱收率 $>81\%$,经一次电沉积得到的⁹⁰Y分离系数 $>3 \times 10^3$ 。不锈钢丝阴极的电沉积约为95%,洗脱收率 $>80\%$,经一次电沉积得到的⁹⁰Y分离系数 $>1 \times 10^3$ 。

表1 一次电沉积的分离效果

阴极	C ₀ /min ⁻¹	C _t /min ⁻¹	t/h	SF
铂丝	1 509 581	23 979	387	3 053
	1 515 720.5	49 995	316	12 909
	1 589 724.5	92 529.5	264	3 154
不锈钢丝	1 451 695	20 780	405	1 118
	1 263 928	57 275	289	1 414
	1 305 989	72 844.5	269	1573

2.4 二次电沉积的分离效果

二次电沉积分离效果列于表2。由表2可以看出,⁹⁰Y的分离系数 $>8 \times 10^5$,洗脱收率 $>70\%$ 。只要控制好条件,分离系数 $>10^6$ 是完全可能的。

表2 二次电沉积的分离效果

产品编号	A ₀ /min ⁻¹	A _t /min ⁻¹	t/h	SF
1	1 350 356	9 763	456	940 031
2	1 345 508	42 312.5	320	814 454
3	1 360 363	53 103.5	300	1 368 234

2.5 ⁹⁰Zr 的干扰影响及其消除

⁹⁰Zr 作为 ⁹⁰Sr-⁹⁰Y 平衡体系最终衰变形成的稳定核素, 会随时间的延长而在体系中不断积累, 存放 3 年的 ⁹⁰Sr 源中 ⁹⁰Zr 含量约为 ⁹⁰Y 的 270 倍。实验发现, 体系中 ⁹⁰Zr 含量高, 会抑制 ⁹⁰Y 的电沉积, 必须在 Sr 与 Y 电沉积前去除。本工作用电沉积方法除 ⁹⁰Zr; 用铂丝做电极, 控制阴极电流密度为 0.5 A/cm², 电沉积 15 min 后, 断开电源, 取出阴极, 用浓硝酸将其洗脱干净。等离子光谱分析表明, 95% 以上的 ⁹⁰Zr 从电解液中去掉。⁹⁰Zr 的去除对 ⁹⁰Y 沉积率的影响列于表 3。由表 3 可知, 除 Zr 后溶液再电沉积, ⁹⁰Y 的电沉积率 > 95%。当然用该方法在除去 ⁹⁰Zr 的同时会损失一部分 ⁹⁰Y, 但 ⁹⁰Sr 不损失, 只需将体系放置一个月, ⁹⁰Y 与 ⁹⁰Sr 会重新平衡。

2.6 阴极热处理对 ⁹⁰Y 浸出率的影响

对于直接用于医疗目的的不锈钢支架, 希望

其沉积的 ⁹⁰Y 能牢固地负载。为此, 需对电沉积后的不锈钢阴极进行热处理, 即在惰性气体(氩气)中将阴极加热到 500 °C, 保持 2 h 后, 令其自行冷却即可。

将经热处理后的不锈钢支架和敷贴片浸泡在去离子水中, 检测其浸出率, 结果列于表 4。由表 4 可以看出, ⁹⁰Y 在 24 h 内浸出率分别低于 1% 和 0.1%, 而未经热处理的阴极 ⁹⁰Y 的浸出率要高得多。

表 3 ⁹⁰Zr 的去除对 ⁹⁰Y 沉积率的影响

取样体积	是否除 ⁹⁰ Zr	10 ⁻⁹ 残液活度/min ⁻¹	电沉积率/%
50 μL	否	0.227	66.5
	是	0.185	91.2
1 000 μL	否	6.6	6
	是	3.1	108

表 4 心血管支架和敷贴片的 ⁹⁰Y 浸出率

阴极类型	热处理	浸泡不同时间(h)下的浸出率/%						
		1	4	24	48	72	96	120
心血管 支架	热处理		0.21	0.53			2.3	
	未热处理	7		48	59	63		
敷贴片	热处理		0.02	0.07				1.1
	未热处理	3	11	26	33			

3 小 结

(1) 本工作建立电沉积方法具有稳定可靠、操作简便、⁹⁰Y 收率高、⁹⁰Sr 母液重复利用率高等特点。它能实现 ⁹⁰Sr、⁹⁰Y 有效分离, 其两次电沉积的 ⁹⁰Y/⁹⁰Sr 分离系数 > 8 × 10⁵, 能基本达到制成标记药物溶液、心血管放射性支架或医用敷贴片的纯度要求。

(2) 本工作建立的从示踪水平 ⁹⁰Sr 母液中用电沉积法分离医用 ⁹⁰Y 的工艺条件, 可以作为研究从毫居里或居里水平 ⁹⁰Sr 母液中分离医用 ⁹⁰Y 工艺的参考。

参考文献:

[1] 罗全勇. 放射性支架预防血管再狭窄的研究现状[J]. 同位素, 2002, 15(1): 32-37.
 [2] ICRP. Publication 30, Limits of Intakes of Radionuclides; Part 12, Strontium-90[R]. ICRP, Pergamon Press, 1979.
 [3] 金小海, 于海滨, 张锦明, 等. ⁹⁰Sr-⁹⁰Y 发生器的

研制[J]. 同位素, 1990, 3(3): 161-169.
 [4] HSIEH BT, TING G, HSIEH HT, et al. Preparation of Carrier-free Yttrium-90 for Medical Applications by Solvent Extraction Chromatography [J]. Appl Radiat Isot, 1993, 44(12): 1 473-1 480.
 [5] REISCHL G, ROSCH F, MACHULLA HJ. Electrochemical Separation and Purification of Yttrium-86[J]. Radiochim Acta, 2002, 90: 225-228.
 [6] 梁俊福, 刘秀琴, 郭一飞. 萃取液闪法测定高放废液及其处理工艺中的 ⁹⁰Sr[J]. 清华大学学报: 自然科学版, 1996, 31(11): 86-92.
 [7] 贾瑞和, 刘秉仁, 梁俊福, 等. 电沉积制备镧和铈的 α 源[J]. 同位素, 2000, 13(3): 135-141.
 [8] 田国新, 王建晨, 张平, 等. 从 ⁹⁰Sr-⁹⁰Y 的平衡体系中分离医用放射性同位素 ⁹⁰Y 的电沉积方法: 中国, CN1455023[P]. 2003-01-12.
 [9] 梁俊福, 刘秀琴, 郭一飞. 高放废液处理过程中总 β 放射性活度的分析[J]. 核化学与放射化学, 1998, 20(4): 228-233.