

## $^{90}\text{Y}$ 发生器的研究进展

尹帮顺, 李明起, 邓启民, 程作用

(成都云克药业有限责任公司, 四川 成都 610041)

**摘要:**  $^{90}\text{Y}$  是一种放射免疫治疗用的重要核素, 目前医用的  $^{90}\text{Y}$  主要由  $^{90}\text{Y}$  发生器获得。 $^{90}\text{Y}$  发生器主要的制备方法有溶剂萃取法、沉淀法、共沉淀法、电沉积法及色谱法等。本文介绍各类  $^{90}\text{Y}$  发生器的研究进展, 并对比了各类发生器的优缺点。综合分析认为, 以无机离子交换剂为材料的色谱型  $^{90}\text{Y}$  发生器将是  $^{90}\text{Y}$  发生器主要的发展方向。

**关键词:**  $^{90}\text{Y}$ ; 发生器; 放射免疫治疗

中图分类号: TL92 文献标志码: A 文章编号: 1000-7512(2009)03-0187-06

## Progress of $^{90}\text{Y}$ Generator Preparation

YIN Bang-shun, LI Ming-qi, DENG Qi-min, CHENG Zuo-yong

(Chengdu Yunke Pharmaceutical Co. Ltd., Chengdu 610041, China)

**Abstract:**  $^{90}\text{Y}$  is an important radionuclide in radioimmunotherapy. The medical  $^{90}\text{Y}$  is mainly obtained from  $^{90}\text{Y}$  generator through methods of precipitation, coprecipitation, electro-deposition, solvent extraction, chromatography and so on. The progress of  $^{90}\text{Y}$  generator, the advantages and disadvantages of different types of  $^{90}\text{Y}$  generator, and the tendency of  $^{90}\text{Y}$  generator preparation were described respectively. Comprehensive analysis showed that inorganic ion-exchange chromatography will be the main tendency of future  $^{90}\text{Y}$  generator preparation.

**Key words:**  $^{90}\text{Y}$ ; generator; radioimmunotherapy

$^{90}\text{Y}$  是一种重要的医用放射性核素, 在肿瘤的放射免疫治疗 (Radioimmunotherapy, RIT) 中具有广阔的应用前景。它具有适当的物理半衰期 ( $T_{1/2} = 64.0 \text{ h}$ ), 发射纯  $\beta^-$  粒子; 高  $\beta$  能量 (最大能量  $2.3 \text{ MeV}$ , 平均能量  $0.93 \text{ MeV}$ ); 平均组织射程  $2.5 \text{ mm}$ , 最大为  $11.9 \text{ mm}$ , 以细胞直径  $20 \mu\text{m}$  计算, 可杀死  $150 \sim 200$  个细胞直径范围

内的细胞, 在  $500 \sim 600$  个细胞直径范围内有杀伤作用; 具有良好的螯合化学性质 (与 DTPA 螯合常数  $\lg K$  为  $22.1$ , 与 DOTA 的螯合常数  $\lg K$  为  $25$ ); 衰变的子体为  $^{90}\text{Zr}$ , 稳定无毒。早在 1956 年, Siegel EP 等<sup>[1]</sup> 就将  $^{90}\text{Y}$  用于恶性肿瘤致渗出的缓解治疗; 1979 年, 美国橡树岭国家实验室成功地将  $^{90}\text{Y}$  树脂微球用于肿瘤治疗<sup>[2]</sup>。

在过去的数十年中,用 $^{90}\text{Y}$ 标记单抗进行导向治疗的肿瘤主要有结肠癌、卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、神经胶质瘤等<sup>[3-4]</sup>。2002年2月被美国食品与药物管理局批准上市的 $^{90}\text{Y}$ 标记单抗 CD20 (商品名 Zevalin<sup>TM</sup>),已广泛用于非霍奇金淋巴瘤的治疗。近年来, $^{90}\text{Y}$ 标记单克隆抗体 (McAb)在肿瘤中的应用是核医学研究的热点之一<sup>[5]</sup>。因此,市场对 $^{90}\text{Y}$ 的需求量也日益增加。本文拟对 $^{90}\text{Y}$ 的制备方法以及 $^{90}\text{Y}$ 发生器的研究进展进行简要叙述,并分析各种类型的 $^{90}\text{Y}$ 发生器的优缺点,以期对今后 $^{90}\text{Y}$ 发生器的发展有一定借鉴。

## 1 $^{90}\text{Y}$ 的生产方法

$^{90}\text{Y}$ 有两种生产方法:在反应堆中利用中子辐照高纯 $^{89}\text{Y}_2\text{O}_3$ 靶生产 $^{90}\text{Y}$ ;从 $^{90}\text{Sr}$ 的衰变平衡体系中分离出 $^{90}\text{Y}$ 。

### 1.1 反应堆辐照 $^{89}\text{Y}_2\text{O}_3$ 生产 $^{90}\text{Y}$

反应堆辐照生产 $^{90}\text{Y}$ 是利用 $^{89}\text{Y}(n,\gamma)^{90}\text{Y}$ 反应,将 $^{89}\text{Y}_2\text{O}_3$ 制成靶在反应堆中辐照生成 $^{90}\text{Y}$ 。采用这种方法生产 $^{90}\text{Y}$ ,优点是没有高毒性 $^{90}\text{Sr}$ 的玷污;缺点是需要制备高纯度的 $^{89}\text{Y}_2\text{O}_3$ 靶,不能满足远离反应堆的地方对 $^{90}\text{Y}$ 的需求,所得到的 $^{90}\text{Y}$ 比活度较低,不能直接用于 RIT。

### 1.2 从 $^{90}\text{Sr}$ 衰变平衡体系中分离出 $^{90}\text{Y}$

$^{90}\text{Sr}$ 是 $^{235}\text{U}$ 的裂变产物,裂变产额约为 5.772%。裂变方式为: $^{235}\text{U}(n,f)\rightarrow\cdots\rightarrow^{90}\text{Sr}\rightarrow^{90}\text{Y}\rightarrow^{90}\text{Zr}$ (稳定)。从 $^{90}\text{Sr}$ 衰变平衡体系中分离 $^{90}\text{Y}$ 具有以下优点:能做成 $^{90}\text{Y}$ 发生器,快速方便地生产 $^{90}\text{Y}$ ;操作比较简单,无需中子源,能够在远离反应堆的地方生产;所得的 $^{90}\text{Y}$ 比活度较高。但是这种方法在分离过程中将不可避免地带来少量高毒性 $^{90}\text{Sr}$ 玷污。目前使用的 $^{90}\text{Y}$ 主要从 $^{90}\text{Sr}$ 中分离得到。

## 2 $^{90}\text{Y}$ 发生器的制备方法

从 $^{90}\text{Sr}$ 中分离 $^{90}\text{Y}$ 的方法很多,用于 $^{90}\text{Y}$ 发生器制备研究的 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 分离方法包括溶剂萃取法、沉淀法、共沉淀法、电沉积法及离子交换法等。

### 2.1 萃取法

萃取型发生器是利用 $^{90}\text{Sr}$ 和 $^{90}\text{Y}$ 在互不相溶的有机萃取剂和水相之间的分配系数的不同而使 $^{90}\text{Sr}$ 和 $^{90}\text{Y}$ 得到分离。能用于萃取型 $^{90}\text{Y}$ 发

生器的萃取剂有 HDEHP 硝基苯及其衍生物、其他冠醚类萃取剂等<sup>[6-12]</sup>。

Kodina GE 等<sup>[6]</sup>以 HDEHP 为萃取剂,采用逆流离心萃取法生产高纯度的 $^{90}\text{Y}$ ,经过 4 次萃取后,得到的 $^{90}\text{Y}$ 产品中 $^{90}\text{Sr}$ 玷污的活度比少于 $10^{-4}$ 。Kuznetsov RA 等<sup>[7]</sup>利用 18-冠-6-正辛醇溶液作为有机相,从 $\text{HNO}_3$ 溶液中萃取 $^{90}\text{Sr}$ 。结果表明, $\text{HNO}_3$ 浓度为 1 mol/L 时, $^{90}\text{Sr}$ 在有机相与水相的分配比为 40,而 $^{90}\text{Y}$ 仅为 0.05。经过一次萃取之后, $^{90}\text{Sr}$ 玷污的活度比少于 $10^{-3}$ ,而有机相中的 $^{90}\text{Sr}$ 可以用 8 mol/L 的 $\text{HNO}_3$ 反萃进行回收利用。Vanura P 等利用硝基苯-15-冠-5<sup>[8]</sup>、硝基苯<sup>[9]</sup>、苯-15-冠-6<sup>[10]</sup>、18-冠-6<sup>[11]</sup>等对 $^{90}\text{Sr}$ 的高选择性而对 $^{90}\text{Y}$ 的低选择性萃取分离 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 。其中分离效果最好的是以硝基苯-15-冠-5 作为有机相,HCl 溶液作为水相,通过有机相和 HCl 溶液萃取后, $^{90}\text{Sr}$ 被萃取到有机相中,而 $^{90}\text{Y}$ 则仍然保留在水相中,得到无载体的 $^{90}\text{YCl}_3$ 溶液。一次操作 $^{90}\text{Y}$ 的损失约为 10%,经过 3 次重复萃取, $^{90}\text{Y}$ 产品中 $^{90}\text{Sr}$ 玷污的活度比少于 $10^{-10}$ 。杜鸿善等<sup>[12]</sup>采用均二苯基-16-冠-5 氧代乙酸的 $\text{CHCl}_3$ 溶液作为有机相, $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 的 $\text{HNO}_3$ 水溶液作为被萃取溶液,利用在一定的 pH 时有机相对 $^{90}\text{Y}$ 的选择性很好,而 $^{90}\text{Sr}$ 不发生萃取的原理,进行 $^{90}\text{Sr}$ 和 $^{90}\text{Y}$ 的分离,分离后有机相中的 $^{90}\text{Y}$ 用低浓度的 $\text{HNO}_3$ 溶液即可反萃出来,得到的产品 $^{90}\text{Y}$ 中 $^{90}\text{Sr}$ 的玷污活度比小于 $10^{-8}$ 。

萃取法生产 $^{90}\text{Y}$ 主要的优点是用较短的时间可以获得较高纯度的产品,一次操作 $^{90}\text{Sr}$ 玷污的活度比约为 $10^{-4}$ 。但是操作都比较复杂,同时会在 $^{90}\text{Y}$ 产品中带来有机溶剂的玷污并产生大量的放射性废液。

### 2.2 沉淀法

沉淀法是利用 $^{90}\text{Sr}$ 和 $^{90}\text{Y}$ 在不同酸度下的溶解度不同来达到分离二者的目的。用于 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 沉淀分离常用的沉淀剂包括硝酸、磷酸等<sup>[13-15]</sup>。Kanapilly GM 等<sup>[13]</sup>在含有 $^{90}\text{Sr}$ 和 $^{90}\text{Y}$ 载体的磷酸溶液中,调节体系的酸度,形成磷酸氢钇胶体沉淀而使 $^{90}\text{Sr}$ 和 $^{90}\text{Y}$ 分离。这种方法得到的 $^{90}\text{Y}$ 的回收率接近 100%,而 $^{90}\text{Sr}$ 的玷污 $<1\times 10^{-8}$ (活度比)。这类方法的主要缺点是操作复杂,分离出来的 $^{90}\text{Y}$ 含有稳定同位素载体,还需要进一步处理才能用于 RIT,因此在医用

$^{90}\text{Y}$  生产中受到限制。

### 2.3 电沉积法

电沉积法分离  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  的原理是利用  $^{90}\text{Sr}$  与  $^{90}\text{Y}$  在相同的电解质条件下进行电解时, 化合价高的  $^{90}\text{Y}^{3+}$  先在阴极上发生反应, 沉积到阴极上; 而低价的  $^{90}\text{Sr}^{2+}$  在  $^{90}\text{Y}^{3+}$  沉积完成前基本不在阴极上沉积, 从而使  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  分离<sup>[16-18]</sup>。

田国新等<sup>[17]</sup> 利用电沉积的方法对  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  进行分离。在 pH 为 1.3~1.5、浓度为 0.05~0.3 mol/L 的  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  溶液中, 在电压为 10~20 V 的条件下电解约 60 min, 可以将溶液中的大部分  $^{90}\text{Y}$  沉积到阴极上。含有高纯度的  $^{90}\text{Y}$  的阴极可以用 0.1~0.5 mol/L  $\text{HNO}_3$  溶液对  $^{90}\text{Y}$  进行洗脱,  $^{90}\text{Y}$  产品中的  $^{90}\text{Sr}$  的放射性玷污少于  $10^{-6}$ 。梁俊福等<sup>[18]</sup> 也对  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  在  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  中的电沉积分离进行了研究, 得到了该条件下分离  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  的具体参数, 所得的结果与田国新等的研究结果基本相同。这种分离方法的主要优点是分离过程中可以避免其他杂质的玷污; 缺点是在分离的过程中操作比较复杂、分离的时间长、产生的放射性废液量很大, 并且在分离后得到的产品还需进一步处理才能作为医用核素。

### 2.4 色谱法

色谱型的发生器是选用有机树脂、萃淋树脂或者无机离子交换剂作为吸附材料, 选择性地吸附  $^{90}\text{Y}$  或者  $^{90}\text{Sr}$  中的一种核素, 当含有  $^{90}\text{Sr}$  和  $^{90}\text{Y}$  的混合溶液通过交换柱时, 其中一种核素吸附在交换剂上, 而另一种核素则仍保留在溶液中, 从而使两种核素分离。作为  $^{90}\text{Y}$  发生器选用的吸附剂, 应该具有良好的离子选择性、较快的交换速度、较大的交换容量、良好的物理和化学及辐照稳定性等特点。这类发生器根据其吸附性能, 又可以分为母体吸附型发生器(吸附  $^{90}\text{Sr}$ ) 和子体吸附型发生器(吸附  $^{90}\text{Y}$ )。

#### 2.4.1 母体吸附型发生器

母体吸附型发生器是利用离子交换剂对  $^{90}\text{Sr}$  的选择性高而对  $^{90}\text{Y}$  的选择性低而达到两者分离的目的, 交换剂材料可以分为无机离子交换剂和有机树脂交换剂两大类。

##### (1) 无机离子交换剂型。

无机离子交换剂是人们最早熟悉并进行研究的离子交换剂。无机离子交换剂具有机械强度高、耐热、耐辐照以及对某些元素具有非常显

著的选择性等优点, 因此也是  $^{90}\text{Y}$  发生器研究的主要方向。目前已用于分离  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  研究的无机离子交换剂主要有: 水合氧化锰、沸石、铁酸钾、硅钛类化合物等<sup>[19-22]</sup>。

Sylvester P 等<sup>[19]</sup> 研究了将菱沸石、斜发沸石、铁酸钾、钛硅酸钠、钛酸钠等无机离子吸附材料用于  $^{90}\text{Y}$  发生器的可能性。其研究结果显示, 钛硅酸钠、钛酸钠对  $^{90}\text{Sr}$  具有很好的选择性, 且对  $^{90}\text{Y}$  的选择性很低, 耐辐照、低毒性、吸附速度很快而且再生性好, 非常适合用做  $^{90}\text{Y}$  发生器的吸附材料。在试制的发生器中, 使用葡糖酸、草酸、亚氨基二乙酸、次氨基三乙酸和柠檬酸等螯合剂为洗脱液, 分离出来的  $^{90}\text{Y}$  产品中  $^{90}\text{Sr}$  的玷污符合要求。

$\text{MnO}_2$  对  $^{90}\text{Sr}$  也有特异性吸附, Mateos JJ 等<sup>[20]</sup> 曾利用  $\text{MnO}_2$  为吸附材料对  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  进行分离。在 60 °C 下将  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  的盐酸体系 ( $c_{\text{HCl}} = 0.2 \text{ mol/L}$ ) 通过吸附柱,  $^{90}\text{Sr}$  和  $^{90}\text{Y}$  均吸附在色谱柱上, 再用 0.001 mol/L 的羟胺溶液作为淋洗液, 把  $^{90}\text{Y}$  从  $\text{MnO}_2$  上洗脱, 而  $^{90}\text{Sr}$  不被洗脱。 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  放射性平衡体系仅经过一次柱分离,  $^{90}\text{Y}$  中  $^{90}\text{Sr}$  玷污的活度比约为  $10^{-3}$ , 但其纯度还达不到医用的要求, 因此需要进行多次分离。

苏志明等<sup>[22]</sup> 对硅酸锶、焦磷酸锡和硅钨酸锶等对  $^{90}\text{Sr}$  具有高选择性的无机离子交换剂用于  $^{90}\text{Y}$  发生器的可行性进行了研究。以硅酸锶为吸附剂, 1% 草酸铵 (pH = 6.5) 为淋洗液, Sr 与 Y 的分离系数最多只能达到  $5.49 \times 10^4$ , 不能满足医用  $^{90}\text{Y}$  发生器的分离要求。

这种类型发生器主要的优点是操作简单,  $^{90}\text{Sr}$  吸附到色谱柱后, 每次分离  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  时只需要使用合适的洗脱液将  $^{90}\text{Y}$  从交换柱上洗脱而无需进行其他操作; 但缺点是  $^{90}\text{Y}$  的洗脱剂一般都是螯合剂, 洗脱下来的  $^{90}\text{Y}$  化学形态比较复杂, 必须经过处理后才能用于 RIT。

##### (2) 有机离子树脂型。

阳离子交换树脂 Dowex 50-X-8 (与我国的 732 型树脂结构相同) 对  $^{90}\text{Sr}$  具有非常好的选择性, 而对  $^{90}\text{Y}$  的选择性较低, 可以用于母体吸附型  $^{90}\text{Y}$  发生器的制备。

Doering RF 等<sup>[23]</sup> 利用阳离子交换树脂 Dowex 50-X-8 将  $^{90}\text{Sr}$  吸附在树脂上, 以 5% 的柠檬酸溶液 (用 HCl 将溶液的 pH 调节到 5.5) 作为淋洗剂, 洗脱液中  $^{90}\text{Sr}$  与  $^{90}\text{Y}$  的放射性活度比

约为  $0.2 \times 10^{-6}$ 。金小海<sup>[24]</sup>和程作用<sup>[25]</sup>等也分别将 732 树脂用于  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  发生器,他们分别采用了 EDTA 和 DTPA 作为洗脱剂,均得到了能满足医用要求的  $^{90}\text{Y}$  产品。这类发生器所使用的是有机阳离子交换树脂,在分离过程中是将  $^{90}\text{Sr}$  吸附在树脂上,使树脂所受到的辐照很大,树脂在经过了一段时间后会因辐照损伤而发生破裂,发生器的使用寿命很短。因此这一类材料制成的发生器仅能用于制备低活度的  $^{90}\text{Y}$  发生器。

### (3) 有机萃淋树脂型。

萃淋树脂是将有机萃取剂固定在骨架化合物上,这种树脂既具有萃取剂的交换性质,又具有有机树脂能制备成色谱柱的优点。有机高分子化合物苯乙烯二乙烯苯、丙烯腈-二乙烯苯、甲基丙烯酸甲酯二乙烯苯等和无机化合物氧化铝、氧化锆、硅胶等都可以作为萃淋树脂的骨架化合物。作为萃淋树脂中所含有的萃取剂通常是冠醚、HDEHP、TBP、P507、N235 等<sup>[26-29]</sup>。母体吸附型萃淋树脂中含有对  $^{90}\text{Sr}$  具有高选择性但对  $^{90}\text{Y}$  的选择性低的有机萃取剂,如 18-冠-6 等。Chuan JT 等<sup>[26]</sup>将对  $^{90}\text{Sr}$  具有高选择性的萃取剂 18-冠-6 固定在硅烷化处理过的硅胶单体上,这种树脂具有有机醚萃取剂的性质,对  $^{90}\text{Sr}$  具有高选择性而对  $^{90}\text{Y}$  基本不吸附。 $^{90}\text{Y}$  可以用  $0.01 \text{ mol/L}$  的苦味酸洗脱。

这类发生器的优点是操作比较简单、分离效果比较好。主要缺点是分离出来的  $^{90}\text{Y}$  一般为螯合状态,不能直接使用;萃淋树脂的化学稳定性较差,萃取剂容易从骨架化合物上脱落。此外,虽然萃取剂有一定的耐辐照能力,但是由于树脂长期吸附  $^{90}\text{Sr}$ ,因此有机单体的耐辐照能力有待考验。

#### 2.4.2 子体吸附型 $^{90}\text{Y}$ 发生器

与母体吸附型发生器相反,子体吸附型发生器是利用离子交换剂对  $^{90}\text{Y}$  的选择性高而对  $^{90}\text{Sr}$  的选择性低而使二者分离。

##### (1) 无机离子型。

能够用于子体吸附型的吸附材料主要是金属元素的水合氧化物,目前已用于该类发生器研究的化合物有钒酸钠、 $\text{TiO}_2$  和  $\text{ZrO}_2$  等化合物<sup>[30-33]</sup>。Betenekov ND 等<sup>[30]</sup>用  $\text{TiO}_2$ - $\text{ZrO}_2$  和  $\text{ZrO}_2$ - $\text{Y}_2\text{O}_3$  按特定的比例分别加工成两根吸附柱,当  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  母液(溶于 HCl 溶液)通过第一根

柱时, $^{90}\text{Y}$  被  $\text{TiO}_2$  将吸附,而  $^{90}\text{Sr}$  则随着溶液一起流出,然后用 HCl-NaCl 溶液将  $^{90}\text{Y}$  洗脱。将洗脱液通过以第二根柱吸附,经过第二次分离后, $^{90}\text{Y}$  中  $^{90}\text{Sr}$  玷污的活度比少于  $10^{-7}$ ,而产品中的  $^{90}\text{Y}$  则保存在 HCl-NaCl 溶液中,可以直接用于标记,不需要进行任何处理。其主要的缺点是离子交换剂的交换容量小,并且在分离过程中会产生大量的放射性废液。

##### (2) 有机萃淋树脂型。

与母体吸附型萃淋树脂型发生器相反,子体吸附型的有机萃淋树脂所使用的是对  $^{90}\text{Y}$  选择性好而对  $^{90}\text{Sr}$  选择性低的萃取剂,如 HDEHP、2-乙基己基磷酸单 2-乙基己酯(P507)等。

以 P507 萃淋树脂为分离材料<sup>[34]</sup>,在 pH 为 3 的盐酸体系中,其对  $^{90}\text{Y}$  的萃取性能好而对  $^{90}\text{Sr}$  基本不萃取,再用  $3 \text{ mol/L}$  的 HCl 溶液对色谱柱进行淋洗,可以将  $^{90}\text{Y}$  洗脱下来得到纯度较高的  $^{90}\text{YCl}_3$  产品溶液。这类发生器的优点是分离效果比较好,操作比较简单;主要缺点与母体吸附型萃淋树脂类发生器类似,其所选用的萃淋树脂的化学稳定性和耐辐照能力有待考验。

#### 2.5 混合型 $^{90}\text{Y}$ 发生器

这种类型的发生器一般采用两种以上的分离方法联合使用,如沉淀法和色谱法联合使用等。Horwitz EP 等<sup>[35]</sup>利用有机树脂烷基膦酸和二烃基亚膦酸分别做成交换柱,用于  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  分离。该方法先使用  $\text{HNO}_3$  沉淀法对  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  进行初步分离,得到初步纯化后的  $^{90}\text{Y}$  溶液;再将得到的溶液分别通过以上两个吸附柱。在第一根吸附柱中,吸附剂对  $^{90}\text{Sr}$  的选择性很高而对  $^{90}\text{Y}$  的选择性很低,吸附流出液蒸干后用  $0.5 \text{ mol/L}$  的 HCl 溶解;溶液再通过第二根交换柱,由于吸附剂对  $^{90}\text{Y}$  的选择性很高而对  $^{90}\text{Sr}$  及其他杂质的选择性很低,以  $0.1 \text{ mol/L}$  的 HCl 对  $^{90}\text{Y}$  进行解吸。最后得到的产品  $^{90}\text{Sr}$  与  $^{90}\text{Y}$  的活度比约为  $10^{-6}$ ,符合医用核素的标准。但这种方法使用了耐辐照性差的有机树脂,而且整个操作过程很复杂。

## 3 结束语

随着 RIT 技术的发展,临床上对  $^{90}\text{Y}$  的需求量将越来越大。虽然目前对  $^{90}\text{Sr}$  和  $^{90}\text{Y}$  分离所做的研究比较多,但是这些研究大多数仅限于科学研究与技术开发,所制备的  $^{90}\text{Y}$  发生器活度较

小,不能满足 RIT 的需要。目前医用 $^{90}\text{Y}$  主要依靠萃取型 $^{90}\text{Y}$  发生器获得,但这种生产方法的工艺复杂,产生的放射性废物也很多,并且不能够制成便携式的发生器。所以研制新型 $^{90}\text{Y}$  发生器满足研究和临床的需要非常必要。从目前的研究看,以有机萃取剂或有机树脂为材料,对 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  的分离效果较好,但是这类发生器的操作较复杂,并且分离材料的耐辐照能力较差。无机材料的耐辐照能力较好,但是对于 $^{90}\text{Sr}$  和 $^{90}\text{Y}$  的吸附选择性较苛刻,并且交换剂材料中的金属离子容易溶解在 $^{90}\text{Y}$  产品中。

最理想的 $^{90}\text{Y}$  发生器的生产工艺应该尽可能简单,以快速、方便地生产 $^{90}\text{Y}$ ;发生器的活度应该尽可能大,以满足临床上大量的需求;此外,由于 $^{90}\text{Y}$  的半衰期短,新型的 $^{90}\text{Y}$  发生器还应该便于携带、方便运输,使其能够在使用地方便地进行生产,以避免 $^{90}\text{Y}$  产品在运输过程中的损失。因此,方便携带的 $^{90}\text{Y}$  发生器,特别是以无机离子交换剂为材料的 $^{90}\text{Sr}$  吸附型色谱发生器是 $^{90}\text{Y}$  发生器的发展方向。但是这类交换剂必须解决 $^{90}\text{Sr}$  吸附漏穿、交换剂的稳定性、洗脱液处理简单等问题。

#### 参考文献:

[1] Siegel EP, Hart HE, Brothers M, et al. Radioyttrium for the palliative treatment of effusions due to malignancy[J]. Am Med Assoc, 1956, 161(6): 499-503.

[2] Wike JS, Guyer CE, Ramey DW, et al. Purification and uses of  $^{90}\text{Y}$  for medical research, trans [J]. Appl Radiat Isot, 1990, 41(9): 861-865.

[3] Washburn LC.  $^{90}\text{Y}$ -labeled monoclonal antibodies for cancer therapy[J]. Nucl Med Biol, 1986, 13(1): 453-456.

[4] Paul EB. Indium-111 and Yttrium-90-labeling human monoclonal immunoglobulin targeting of human ovarian in mice[J]. Nucl Med, 1998, 39(1): 476-484.

[5] Robert MS, Habibe K. Pretargeted versus directly targeted radioimmunotherapy combined with anti-CD20 antibody consolidation therapy of non-hodgkin lymphoma [J]. J Nucl Med, 2009, 50(3): 444-453.

[6] Kodina GE, Korpusov GV, Filyanin AT. Production of high-purity  $^{90}\text{Y}$  on specially developed centrifugal semicounterflow extractors [J]. Radio-

chemistry, 2002, 44(1): 64-64.

[7] Kuznetsov RA, Han HS, Park UJ, et al. Separation of strontium from yttrium nitrate solutions by solvent extraction with dicyclohexano-18-crown-6 [J]. Radiochim Acta, 2001, 89(1): 461-467.

[8] Vanura P, Makrlik E. Mathematical modeling of separation of microamounts of strontium from yttrium in the water-HCl-nitrobenzene-15-crown-5-hydrogen dicarbollylcobaltate extraction system [J]. J Radioanal Nucl Chem, 2006, 268(2): 437-439.

[9] Makrlik E, Vanura P. Separation of microamounts of yttrium from strontium by using sodium dicarbollylcobaltate, Slovafof 909 and ethylenediamine-N, N, N', N'-tetraacetic acid in the water-nitrobenzene extraction system [J]. J Radioanal Nucl Chem, 2006, 268(3): 645-649.

[10] Vanura P, Jdeinakova-Krizova V, Yoshioka A. Extraction separation of strontium and yttrium radionuclides by hydrogen heptachlorodicarbollylcobaltate in the presence of benzo-15-crown-5 [J]. J Radioanal Nucl Chem, 2002, 251(1): 511-514.

[11] Vaura P, Makrlik E. Separation of microamounts of yttrium from strontium by using nitrobenzene solution of sodium dicarbollylcobaltate in the presence of 18-crown-6 [J]. J Radioanal Nucl Chem, 2002, 251(3): 499-501.

[12] 杜鸿善, Wai CM. 用均二苯基-16-冠-5-氧代乙酸从 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  中萃取 $^{90}\text{Y}$  的研究 [J]. 核化学与放射化学, 1995, 17(2): 105-109.

[13] Kanapilly GM, Newton GJ. A new method for the separation of multicurie quantities of  $^{90}\text{Y}$  from  $^{90}\text{Sr}$  [J]. Int Fission Prod Inhal Proj, 1969, 11(1): 75-81.

[14] Ishibashi M. Coprecipitation of Sr on Calcium oxalate [J]. Radioact Isot, 1956, 3: 6.

[15] Koda Y. Separation of pure  $^{90}\text{Y}$  from a  $^{90}\text{Y}$  mixture by co-precipitation with  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  using a pyricline as precipitant [J]. Radioisotopes, 1985, 12: 363.

[16] Hamaguchi H. Isolating of carrier-free Y from the radioactive Sr-Y system by electrodeposition [J]. Japan Analyst, 1958, 7: 243.

[17] 田国新, 王建晨, 张平, 等. 从铈-90-钇-90 体系中分离钇-90 的电沉积方法: 中国, CN03140512. 6 [P]. 2003-11-12.

[18] 梁俊福, 侯晓飞, 欧阳琴.  $^{90}\text{Y}$  电沉积实验研究 [J]. 同位素, 2007, 3(20): 159-163.

- [19] Sylvester P, Adams T, Alan JC. Method for separation of  $^{90}\text{Y}$  from  $^{90}\text{Sr}$ ; US, 2004/0005272A1 [P]. 2004-01-08.
- [20] Mateos JJ, Gomez E, Garcias F, et al. Rapid  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  determination in water samples using a sequential injection method[J]. Appl Radiat Isot, 2000, 53(1): 13-144.
- [21] Pandey U, Mukherjee A, Chaudhary PR, et al. Preparation and studies with  $^{90}\text{Y}$ -labelled Particles for use in radiation synovectomy[J]. Appl Radiat Isot, 2001, 55(1): 471-475.
- [22] 苏志明,刘新起,王毅,等. 用无机离子交换剂制备 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 发生器的研究[J]. 离子交换与吸附, 2003,19(6):481-488.
- [23] Doering RF, Tucker WD, Stang LG. A simple device for milking high-purity yttrium-90 from strontium-90[J]. Nucl Med, 1960, 15(1): 215-221.
- [24] 金小海,于海滨,张锦明,等. $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 发生器的研制[J]. 同位素, 1990, 3 (3): 161-168.
- [25] 程作用,李茂良. DTPA 作为 $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ 发生器淋洗剂的研究[J]. 核动力工程,1993,14(6): 543-546.
- [26] Chuan JT, Lo JG. Extraction chromatographic separation of carrier-free  $^{90}\text{Y}$  from  $^{90}\text{Sr}$  generator by crown ether coated silica gels[J]. J Radioanal Nucl Chem, 1996, 204(1): 83-93.
- [27] Chiarizia R, Horwitz EP. Radiolytic stability of some recently developed ion exchange and extraction chromatographic resins containing diphosphonic acid groups[J]. Solvent Extr Exch, 2000, 18(1): 109-132.
- [28] 何龙海,翁锡瑁,杨大柱,等. 冠醚萃取法从高效废液中去除锶[J]. 同位素,1994,16(1): 18-22.
- [29] Zhang Anyun, Wei Yuezhou, Mikio K. Synthesis of a novel macroporous silica-based polymeric material containing 4,4'-(5')-di(tert-butylcyclohexano)-18-crown-6 functional group and its adsorption mechanism for strontium[J]. React Funct Polym, 2004, 61: 191-202.
- [30] Betenekov ND, Leonid MS, Roy WB.  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  Radionuclide generator for production of high-quality Y-90 solution; US, 7101484[P]. 2006-09-05.
- [31] Venkatesh M, Pandey U, Dhami PS, et al. Complexation studies with  $^{90}\text{Y}$  from a novel  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  generator[J]. Radiochim Acta, 2001, 89(1): 413-417.
- [32] Jin D, Chino M, Savonen A, et al. Simple and safe production of yttrium-90 from a new type of  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  generator[J]. Radiochim Acta, 2005, 93 (1): 111-113.
- [33] Roy K, Mohapatra PK, Rawat N, et al. Separation of  $^{90}\text{Y}$  from  $^{90}\text{Sr}$  using zirconium vanadate as the ion exchanger[J]. Appl radiat Isot, 2004, 60 (1): 621-624.
- [34] 马忠乾,杨秀宏. P507 萃淋树脂性能及其分离 $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ 的研究[J]. 离子交换与吸附, 1991, 7 (4):277-280.
- [35] Horwitz EP, Dietz ML. Process for the separation and purification of Yttrium-90 for medical applications; US, 6309614 B1[P]. 2001-10-30.