

放射性核素¹¹¹In及¹¹¹InCl₃注射液制备方法的研究*

周德海

(原子核科学技术研究所)

摘要 用HDEHP并以正庚烷为稀释剂从存在大量的Ag(I)和Cu(II)的硝酸溶液中萃取In(III)。研究了In(III)在两相之间的分配比与酸度、HDEHP浓度及In(III)含量的关系。用不同浓度的盐酸从有机相中反萃取In(III),并测量了In(III)的回收率。从回旋加速器内靶装置上,用 α 粒子辐照的镀银靶物质中,分离出高纯度、无载体的¹¹¹In,并制成了¹¹¹InCl₃注射液。

关键词 钨,分配比,电镀银靶,累计流强。

中图法分类号 TL261,R817.9

¹¹¹In在基础核医学和临床核医学中有着广泛的用途^[1~8],是公认的重要核素之一。我们利用回旋加速器进行了¹¹¹In^[9~11]的制备和将其制成¹¹¹InCl₃注射液的研究。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

1.1.1 试剂 HDEHP为化学纯,按文献[12]纯化。正庚烷、金属铜片、氯化银、亚铁氰化钾、氢氧化钾、硫氰酸钾、聚乙二醇和碳酸钾为分析纯。盐酸和硝酸为优级纯。银板、白金丝和白金片的纯度为99.99%。

1.1.2 仪器 800型电动离心机;康氏电动振荡器;WXY-401型原子吸收分光光度计;Jarrill-Ash等离子体直读光谱仪;HPGe-ADCCAMTM-IBM8192道 γ 谱仪系统;1.2m回旋加速器;自动上卸内靶装置。

1.2 实验方法

1.2.1 萃取实验方法 萃取实验分4组,每组有5只萃取管。把200 μ g(体积为1mL的In(III)、Cu(II)、Ag(I)和Fe(III))分别置于各组萃取管中,然后分别加入等体积(2mL)不同浓度的HNO₃溶液;再分别加入等体积(3mL),不同浓度的HDEHP溶剂萃取振荡15min,离心2min,分相之后,取出水相置于相应的萃取管中,用原子吸收分光光度计测定各萃取管中水相的元素含量。

1.2.2 ¹¹¹In的分离及¹¹¹InCl₃注射液制备的实验方法 在以铜为衬底的靶头上电镀银(按文

献[13]黄血盐镀银的方法)。电镀银的量为 4.5g(银的镀层按 α 粒子的射程计算)。把电镀好的银靶放置在 1.2m 回旋加速器内靶装置上, 并将装有电镀银靶头的靶杆伸入到 1.2m 回旋加速器的 D 型盒内 450cm 处。靶头旋转速度为 24~80r/s。最大水压 11.75kg/s。用能量为 24~25MeV, 束流强度为 150~200 μ A 的 α 粒子去轰击镀银靶头, 累计束流强度为 1200~1500 μ A·h。从辐照后的电镀银靶中分离出 ^{111}In , 进一步制备成 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液, 取样进行放射性活度测量和非放射性杂质元素含量的测量。

1.2.3 计算公式

$$D = \frac{\text{有机相中金属离子浓度}}{\text{水相中金属离子浓度}} \quad (1)$$

(1) 式中 D 为分配比

2 实验结果和讨论

2.1 萃取机理



在有机相中金属离子浓度增加,可能有 In-HDEHP 配合物聚合体形成。即



(3) 式中

HX—HDEHP; X— $(C_6H_{11}O_2)_2PO_2^-$; $(HX)_2$ —二聚溶剂; a—水相; o—有机相。

由式(2)和式(3)可以看到, In^{3+} 的萃取分别与酸度、铜离子浓度和 HDEHP 浓度有关。

2.2 In(III)的分配比与 HNO_3 浓度的关系

实验所得 In(Ⅲ) 的分配比与 HNO_3 浓度的关系, 如图 1 所示。由图 1 可知, In(Ⅲ) 的分配比随 HNO_3 浓度的增加而下降, 随 HDEHP 浓度的增加而增加。对 In(Ⅲ) 的溶剂萃取, 用低浓度的 HNO_3 溶液 ($2 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$) 和较高浓度的 HDEHP ($10 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) 溶剂是比较适宜的。由于 HDEHP 对 Ag(Ⅰ)、Cu(Ⅰ) 和 Fe(Ⅲ) 的萃取甚少, 在图中未表示。

2.3 $\ln(\pi)$ 的分配比与 \ln 量的关系

当 HDEHP 浓度固定在 10×10^{-3} mol/L 时, 在几组 HNO_3 溶液中, 用 HDEHP 溶剂萃取 In(III) 。实验所得 In(III) 的分配比 D 与 In(III) 量的变化关系, 如图 2 所示。由图 2 可知, In(III) 的分配比 D 随 In(III) 量的增加而下降, 随 HNO_3 浓度的降低而上升。

2.4 In(Ⅲ)的回收率

分别称取 1g 试样, 经测量 In(Ⅲ) 后, 再在已知 In(Ⅲ) 含量的样品中, 分别加入 100 μg 的 In(Ⅲ), 并将该样品溶解在微热的 HNO_3 溶液中, 待冷却后, 用二次蒸馏水将溶液稀释至 $2 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$; 并加入等体积(体积为 20~30mL)、浓度为 $10 \times 10^{-3}\text{ mol/L}$ 的 HDEHP 溶剂, 萃取振荡 15min, 静置 5min, 分相之后, 除去水相(用体积为 20~30mL 浓度为 $2 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$ 的 HNO_3 溶液去洗涤有机相 HDEHP(洗涤 2 次), 除去水相)。然后取体积为 20mL, 浓度为 1mol/L 的 HCl 溶液放入容器中去反萃取 In(Ⅲ), 用原子吸收分光光度计测量反萃取液中 In(Ⅲ) 的含量, 所得结果如表 1 所示。

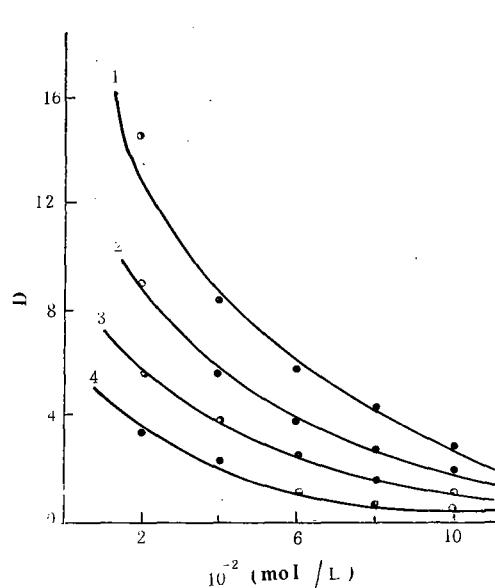


图 1 In(III) 的分配比与 HNO_3 浓度的关系

HDEHP 浓度 ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$):

1— 10×10^{-3} ; 2— 8×10^{-3} ;
3— 6×10^{-3} ; 4— 4×10^{-3} .

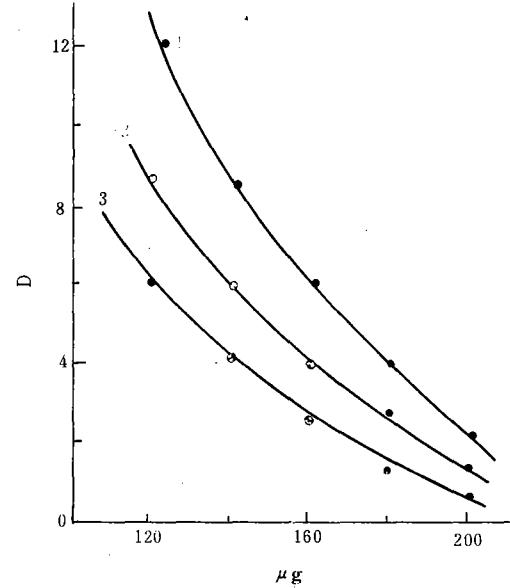


图 2 In(III) 的分配比与 In 量的关系

HDEHP 浓度为 10×10^{-3} ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$);

HNO_3 浓度 ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$):
1— 2×10^{-2} , 2— 4×10^{-2} , 3— 6×10^{-2} .

表 1 In(III) 的回收率

样品编号	样品中 In 含量 (μg)	加入 In 量 (μg)	测得总 In 量 (μg)	In 的回收率 (%)
I-1	88.5	100	181.5	96
I-2	92.0	100	180.5	94
I-3	92.5	100	185.5	96
I-4	90.6	100	178.5	94
I-5	88.6	100	178.6	95
平均回收率				95±1

2.5 模拟实验

为了模拟真实情况, 我们将溶液中各元素的含量加大若干倍, 即 Ag (I) 的用量为 $(4.5 \sim 5.0) \times 10^6 \mu\text{g}$, Cu (II) 的用量为 $(3 \sim 3.5) \times 10^6 \mu\text{g}$, In(III) 的用量为 $2 \times 10^2 \mu\text{g}$, Fe(III) 的用量为 $(3 \sim 5) \times 10 \mu\text{g}$ 。实验分批进行。每批实验时, 把上述各元素置于体积为 100mL 的烧杯中, 再加入浓度为 7mol/L 的 HNO_3 溶液, 并加热溶解, 待溶液冷却之后, 用二次蒸馏水将 HNO_3 溶液的浓度稀释至 $2 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$, 又再把溶液转移到 I 号萃取容器中, 按上述条件进行萃取, 分离。所得的 In(III) 的化学产额如表 2 所示。

2.6 在铜衬底的靶头上电镀银

按 α 粒子在银中的射程计算, 在以铜为衬底的靶头上, 电镀银的镀层厚度为 3.7 g/cm^2 。

2.7 人射粒子 α 能量的选择

按文献[14],反应截面与 α 粒子能量的关系如图 3 所示。虽然 $^{109}\text{Ag}(\alpha, 2n)^{111}\text{In}$ 的反应截面大,但会有较多的 ^{109}In 和 ^{109}Ca 生成,而它们的半衰期极短,所以,如能适当选择 α 粒子的能量,就可得到纯度较高的放射性核素 ^{111}In 。我们认为 α 粒子能量最佳值为 25~26MeV。

表 2 $^{111}\text{In}(\text{III})$ 的化学产额

实验编号	加入 Ag 量 (μg)	加入 Cu 量 (μg)	加入 Fe 量 (μg)	加入 In 量 (μg)	$^{111}\text{In}(\text{III})$ 的化学 产额(%)
I	5.0×10^6	3.0×10^6	5×10	2×10^2	96.0
II	4.7×10^6	2.8×10^6	4×10	2×10^2	95.0
III	4.5×10^6	2.5×10^6	4×10	2×10^2	97.0
IV	4.6×10^6	3.0×10^6	3×10	2×10^2	96.2
平均值					96.05 \pm 0.95

2.8 ^{111}In 的放射化学分离

将从回旋加速器中卸下的已被 α 粒子轰击的镀银靶头置于 20mL 1:1 的 HNO_3 溶液中, 进行加热溶解, 直到银的镀层全部溶解为止。待溶液冷却后, 过滤, 并将滤液稀释至 $2 \times 10^{-2}\text{mol/L}$ 后, 再转移到 I 号分离器中; 将 20mL 浓度为 $10 \times 10^{-3}\text{mol/L}$ 的 HDEHP 溶剂加入到 I 号分离器内, 萃取 15min, 静置 5min, 分层之后去掉水相(分两次用 20mL 浓度为 $2 \times 10^{-2}\text{mol/L}$ 的 HNO_3 溶液去洗涤 HDEHP, 去掉水相)。往有机相 HDEHP 溶剂中加入体积为 20mL 浓度为 1mol/L 的 HCl 溶液, 从有机相 HDEHP 中去反萃取 ^{111}In 。反萃取时间 15min, 静置分层 5min。分层后, 取出水相。

2.9 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液的制备

将上述从 HDEHP 溶剂中反萃取 ^{111}In 后所得的反萃取溶液置于 100mL 的烧杯中, 加热蒸干, 冷却后再加入 1mol/L 的 HCl 溶液 5mL, 再加热蒸干, 冷却后, 又加入 5mL 灭菌生理盐水, 将 pH 调至 5, 用 0.45 μm 的微孔漏斗过滤, 并将滤液置于高压消毒器中, 在 137.3kPa 和 120℃ 下消毒 30min。

2.10 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液核素纯度的测量

取 3 μL $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液, 置于有机玻璃圆盘的小孔中, 用红外灯烘干之后, 置于 HPGe-ADCAM™-IBM8192 道 γ 谱仪系统对 30keV~2.3MeV 能量范围内的 γ 核素进行全谱测量分析(该系统的积分本底为 120eps, FWHM 为 1.87keV(对 ^{60}Co 1.33MeV), 峰康比为 56:1, 相对效率为 30%, 并于 1988 年经中国计量科学院进行过能量和效率的刻度)。测量结果如图 4 所示。 ^{111}In 的放射性产额为 $4.4 \times 10^6\text{Bq} \cdot \mu\text{A}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

2.11 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液中非放射性杂质元素含量的测量

取 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液 5mL, 放置到 ^{111}In ($T_{1/2} = 2.83\text{d}$) 全部衰变之后, 用 Jarrell-Ash 等离子体质谱仪测定其每 mL 注射液中非放射性杂质元素的含量, 结果为:

$$\text{Cu} \leq 0.04\mu\text{g} \quad \text{Fe} \leq 0.15\mu\text{g} \quad \text{Ag} \leq 2\mu\text{g}.$$

3 结论

1. $\text{In}(\text{III})$ 的分配比 D 随 HNO_3 浓度的增加而下降, 随 HDEHP 浓度的增加而增加。
2. $\text{In}(\text{III})$ 的分配比 D 随 $\text{In}(\text{III})$ 量的增加而下降。
3. $\text{In}(\text{III})$ 的回收率一般在 90%~96% 之间, 平均回收率为 95%。
4. 在电镀银的装置中, 正极为铂金丝制成的凹型结构, 可使电镀工艺大为简化。电镀液的配方用黄血盐镀银的方法, 可以满足镀银的要求。在以铜作衬底时电镀的银靶头, 不仅能长时间地耐辐照, 而且热稳定性能良好。
5. 方法简便、可靠, 操作时间短, 回收率高, 所得到产品的非放射性杂质元素含量低。 ^{111}In (III) 的放射性产额高, 能形成批量生产 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液的能力。

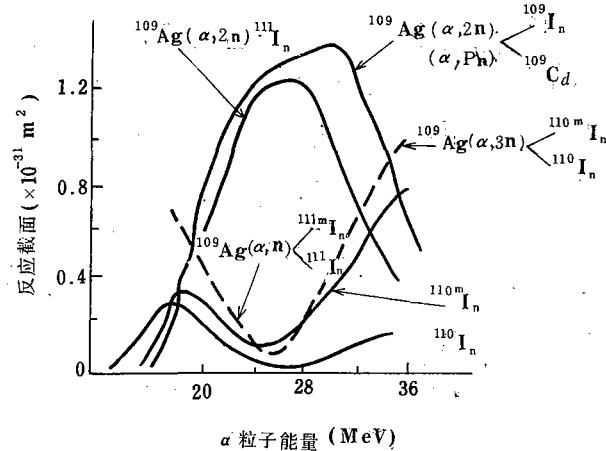


图 3 α 粒子能量与反应截面的关系

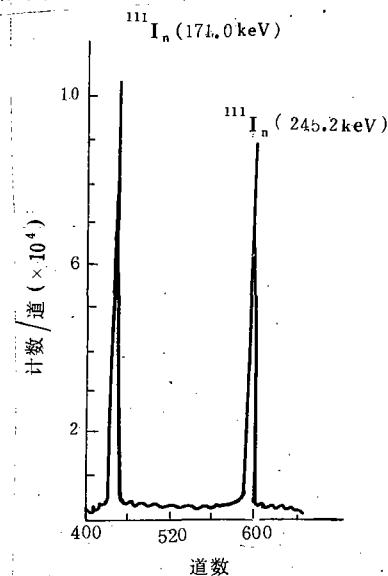


图 4 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液的 γ 能谱图

参 考 文 献

- 1 Brown L C et al. Int. J. Appl. Radiat. Isotopes. 1972, 23:57.
- 2 Hosain F et al. Radiology. 1972, 45:677.
- 3 Goddwin D A et al. Radiology. 1973, 108:91.
- 4 Glaubitt D H M et al. J. Nucl. Med. 1975, 16:769.
- 5 Hnatowich D J et al. Int. J. Appl. Radiat. Isotopes. 1982, 33:327.
- 6 Paik C H et al. J. Nucl. Med. 1983, 24:932.
- 7 McAfee J J G et al. J. Nucl. Med. 1976, 17:480.
- 8 Thakur M L et al. Radiology. 1976, 119:731.
- 9 Helus F et al. Radiochem. Radioanal. Letters. 1973, 13(4):271.
- 10 Thakur M L et al. Int. J. Radiat. Isotopes. 1972, 23(3):139.

- 11 Gruvtman I J et al. Int. J. Radiat. Isotopes. 1959, 5(1), 21.
- 12 野崎正. 第10回日本アクトブ会议报文集. 1971, 9476.
- 13 成都市科学技术交流站电镀技术协作组编. 电镀技术. 成都: 四川人民出版社. 1976.
- 14 Porges Karl G. Phys. Rev. 1956, 1011(1): 225.