

放射性核素 ^{111}In 及 $^{111}\text{InCl}_3$ 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 ^{111}In ，并制成了 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液。

关键词 铟，分配比，电镀银靶，累计流强。

中图法分类号 TL261, R817.9

^{111}In 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 ^{111}In ^[9-11]的制备和将其制成 $^{111}\text{InCl}_3$ 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-ADCAM™-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 μg （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 HNO_3 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 ^{111}In 的分离及 $^{111}\text{InCl}_3$ 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 $\cdot$ 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

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

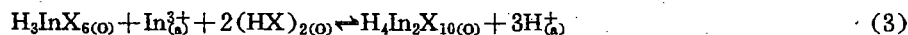
(1) 式中 D 为分配比。

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—— $(\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_2)\text{PO}_2$; $(\text{HX})_2$ ——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、铟离子浓度和 HDEHP 浓度有关。

2.2 $\text{In}(\text{III})$ 的分配比与 HNO_3 浓度的关系

实验所得 $\text{In}(\text{III})$ 的分配比与 HNO_3 浓度的关系,如图 1 所示。由图 1 可知, $\text{In}(\text{III})$ 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 $\text{In}(\text{III})$ 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 $\text{Ag}(\text{I})$ 、 $\text{Cu}(\text{I})$ 和 $\text{Fe}(\text{III})$ 的萃取甚少,在图中未表示。

2.3 $\text{In}(\text{III})$ 的分配比与 In 量的关系

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

2.4 $\text{In}(\text{III})$ 的回收率

分别称取 1g 试样,经测量 $\text{In}(\text{III})$ 后,再在已知 $\text{In}(\text{III})$ 含量的样品中,分别加入 100 μ g 的 $\text{In}(\text{III})$,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 $\text{In}(\text{III})$,用原子吸收分光光度计测量反萃取液中 $\text{In}(\text{III})$ 的含量,所得结果如表 1 所示。

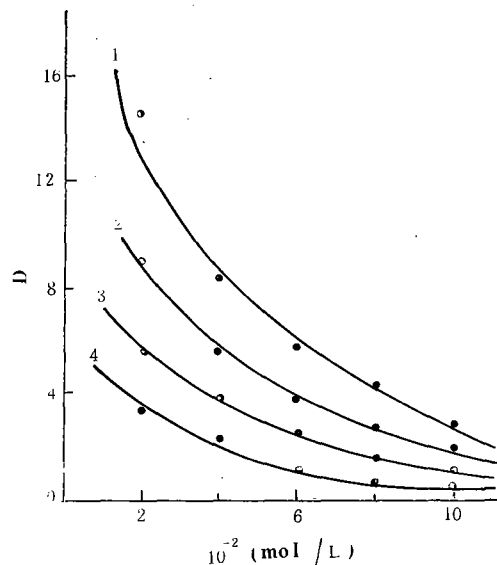


图1 $\text{In}(\text{III})$ 的分配比与 HNO_3 浓度的关系

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} .

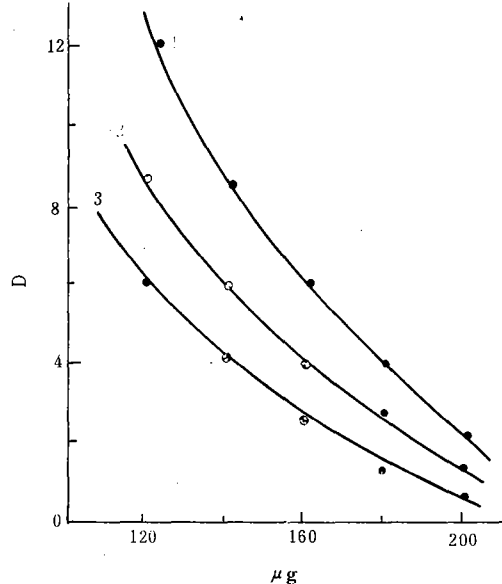


图2 $\text{In}(\text{III})$ 的分配比与 In 量的关系

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

HNO_3 浓度 ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$):

1— 2×10^{-2} ;

2— 4×10^{-2} ; 3— 6×10^{-2} .

表1 $\text{In}(\text{III})$ 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 $\text{Ag}(\text{I})$ 的用量为 $(4.5 \sim 5.0) \times 10^6 \mu\text{g}$, $\text{Cu}(\text{II})$ 的用量为 $(3 \sim 3.5) \times 10^6 \mu\text{g}$, $\text{In}(\text{III})$ 的用量为 $2 \times 10^2 \mu\text{g}$, $\text{Fe}(\text{III})$ 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 $\text{In}(\text{III})$ 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 3.7g/cm^2 。

2.7 入射粒子 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 $\text{In}(\text{III})$ 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)	$\text{In}(\text{III})$ 的化学 产额(%)
I	5.0×10^5	3.0×10^5	5×10	2×10^2	96.0
II	4.7×10^5	2.8×10^5	4×10	2×10^2	95.0
III	4.5×10^5	2.5×10^5	4×10	2×10^2	97.0
IV	4.6×10^5	3.0×10^5	3×10	2×10^2	96.2
平均值					96.05 ± 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,加热蒸发近干,冷却后再加入1mol/L的HCl溶液5mL,再加热近干,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120cps,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等离子体直读光谱仪测定其每mL注射液中非放射杂质元素的含量,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. In(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. In(III) 的分配比 D 随 In(III) 量的增加而下降。
3. In(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。

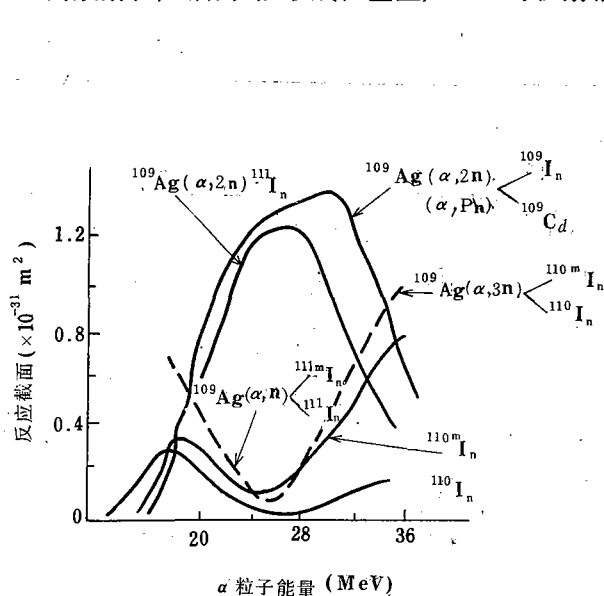


图3 α 粒子能量与反应截面的关系

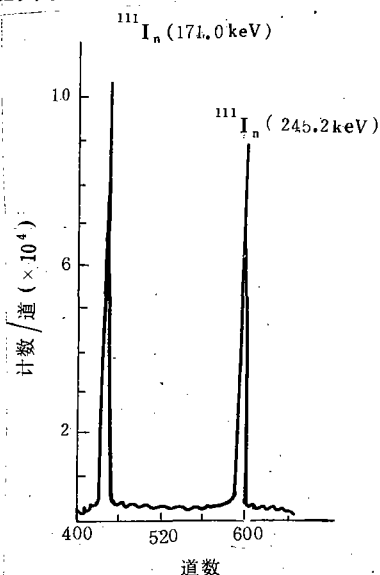


图4 $^{111}\text{InCl}_3$ 注射液的 γ 能谱图

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 Gruvman 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, 101(1): 225.