

羟肟酸盐基树脂分离纯化 ^{89}Zr

王利强^{1,2}, 杨凌云², 俞小花^{1,*}

1. 昆明理工大学 冶金与能源工程学院, 云南 昆明 650093;
2. 南京江原安迪科正电子研究发展有限公司, 江苏 南京 211100

摘要: 回旋加速器轰击 ^{89}Y 固体靶制备 ^{89}Zr 过程中, 靶件存在 Fe、Al、Zn、Mg 等微量金属杂质元素及大量未反应的 ^{89}Y , 需要进行分离纯化才能应用于 ^{89}Zr 放射性药物的制备。本工作研究了羟肟酸盐基树脂在 HCl 溶液中对 Zr^{4+} 、 Y^{3+} 、 Fe^{3+} 、 Al^{3+} 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 等金属元素的吸附性能及 Zr^{4+} 的洗脱条件。结果表明: 羟肟酸盐基树脂在 HCl 中不吸附 Y^{3+} 、 Al^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mg^{2+} ; 在 2.0~4.0 mol/L 的 HCl 溶液中, 对 Fe^{3+} 吸附效果较差; 在 2.0~6.0 mol/L HCl 溶液中对于 Zr^{4+} 吸附效果较好; 在 0.05 mol/L 以上的草酸溶液中几乎不吸附 Zr^{4+} ; 采用羟肟酸盐基树脂柱, 建立了在回旋加速器轰击后 Y 靶片中分离纯化 ^{89}Zr 高效快速的方法, 即在含有 Zr^{4+} 、 Y^{3+} 、 Fe^{3+} 、 Al^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mg^{2+} 等元素的溶液通过羟肟酸盐基树脂柱后, 依次使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水过羟肟酸盐基树脂柱, 最后用 0.50 mol/L 草酸洗脱吸附在树脂柱上的 Zr^{4+} , 得到纯化后的草酸锆溶液。稳定核素和 ^{89}Zr 示踪的研究表明, 采用羟肟酸盐基树脂纯化 $^{89}\text{ZrCl}_4$ 溶液的工艺可行, 羟肟酸盐基树脂可用于 $^{89}\text{ZrCl}_4$ 溶液中 Mg^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Y^{3+} 、 Zn^{2+} 等元素的去除。

关键词: $^{89}\text{ZrCl}_4$; 金属杂质; 纯化; 羟肟酸盐基树脂

中图分类号: TL922 文献标志码: A 文章编号: 0253-9950(2024)06-0545-08

doi: 10.7538/hhx.2024.46.06.0545

Purification of ^{89}Zr by Hydroxamate-Based Resins

WANG Li-qiang^{1,2}, YANG Ling-yun², YU Xiao-hua^{1,*}

1. College of Metallurgy and Energy Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China;
2. JYAMS PET Research and Development Limited, Nanjing 211100, China

Abstract: In the preparation of ^{89}Zr using a cyclotron to bombard a ^{89}Y solid target, trace metal impurities such as Fe, Al, Zn, and Mg, along with unreacted ^{89}Y , are present. Separation and purification are necessary for application in ^{89}Zr -labeled radiopharmaceuticals. This study conducted the following work: the static distribution coefficients of Zr^{4+} , Y^{3+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} and Al^{3+} on hydroxamate-based resin were measured in hydrochloric acid and oxalic acid systems. The dynamic adsorption rates of these metal ions on the resin column were measured in hydrochloric acid. The breakthrough curves of Zr^{4+} in the hydroxamate-based resin were determined in hydrochloric acid. The elution of Zr^{4+} and Fe^{3+} from the resin using oxalic acid as an eluent was measured. The purification process conditions were validated using ZrCl_4 simulated solution and trace amounts of $^{89}\text{Zr}^{4+}$. The hydroxamate-based resin does not adsorb Y^{3+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , or Mg^{2+} in HCl. In 2.0 mol/L to 4.0 mol/L HCl solution, the adsorption of Fe^{3+} is poor, while the adsorption of Zr^{4+} is good in 2.0 mol/L to 6.0 mol/L HCl solution. The hydroxamate-based resin hardly adsorbs Zr^{4+} in oxalic acid

solutions above 0.05 mol/L, and its adsorption capacity for Fe^{3+} first increases and then decreases with higher oxalic acid concentrations, reaching the strongest capacity at 0.5 mol/L. Zr^{4+} is adsorbed by the hydroxamate-based resin column in 2.0 mol/L to 6.0 mol/L HCl solution, with an adsorption rate exceeding 95%. As the HCl concentration increases to 8.0 mol/L, the adsorption rate drops to 61.42%. Y^{3+} , Al^{3+} , and Mg^{2+} are hardly adsorbed in 2.0 mol/L to 8.0 mol/L HCl. Fe^{3+} shows negligible adsorption in 2.0 mol/L to 4.0 mol/L HCl, but the adsorption rate increases to 15.69% at 8.0 mol/L HCl. Using 200 mg of hydroxamate-based resin meets the adsorption capacity requirements for Zr^{4+} in the purification of $^{89}\text{ZrCl}_4$ solution. During Zr purification, a 0.10 mol/L to 1.00 mol/L oxalic acid solution can be chosen for elution, but it is difficult to wash off Fe with this solution. ^{89}Zr mainly concentrates in the elution volume of 400 μL to 1 200 μL , with a total recovery rate exceeding 85%. Y^{3+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , and Fe^{3+} remain in the adsorption effluent and washing solution, with no impurities adsorbed on the resin column. Zr is almost completely adsorbed on the resin column, and the elution liquid can effectively wash out Zr, with no overlap between Zr elution peaks and impurity peaks. Using hydroxamate-based resin columns, an efficient and rapid method is established for separating and purifying ^{89}Zr from Y targets after cyclotron bombardment. Solutions containing Zr^{4+} , Y^{3+} , Fe^{3+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , and Mg^{2+} pass through the hydroxamate-based resin columns. Then, 2.0 mol/L HCl and deionized water are used sequentially to wash the columns, and finally, Zr^{4+} adsorbed on the resin is eluted with 0.50 mol/L oxalic acid, resulting in a purified oxalic zirconium solution. Studies with stable isotopes and ^{89}Zr tracers indicate that the process for purifying $^{89}\text{ZrCl}_4$ solution using hydroxamate-based resin is feasible, and the resin effectively removes Mg^{2+} , Fe^{3+} , Y^{3+} , Al^{3+} , and Zn^{2+} from the $^{89}\text{ZrCl}_4$ solution.

Key words: $^{89}\text{ZrCl}_4$; metal impurities; purification; hydroxamate-based resin

^{89}Zr 是一种新型的正电子放射性核素, 半衰期约为 3.3 d。因为 ^{89}Zr 半衰期与单抗的生物半衰期相匹配, 所以在“免疫显像”中有重要的应用。“免疫显像”利用 ^{89}Zr 标记预先使用双功能螯合剂修饰的抗体, 通过抗体与抗原的特异性结合, 使用正电子发射计算机 (PET) 进行断层显像^[1]。 ^{89}Zr 的制备流程主要包括^[2-4]: (1) 靶的装载; (2) 回旋加速器的轰击^[5-6]; (3) 核素的提纯。因在生产中使用的固体靶件存在 Fe、Al、Zn、Mg 等微量金属杂质元素及未反应的 ^{89}Y , 而 37 GBq ^{89}Zr 的质量仅为 0.392 μg , ^{89}Zr 溶液中微量存在的金属杂质离子, 将会在后续的标记过程中与 ^{89}Zr 竞争螯合剂, 将会导致标记率的降低。因此在使用 HCl 溶解加速器轰击靶片后, 需要对 $^{89}\text{ZrCl}_4$ 溶液纯化以降低金属杂质的含量。

从回旋加速器轰击后的 ^{89}Y 靶片中分离纯化 ^{89}Zr 方法比较多^[4, 7], 通常采用溶剂萃取^[8-9]、电解^[10]、阳离子交换层析和阴离子交换层析等。但这些分离纯化 ^{89}Zr 的方法, 导致 ^{89}Zr 的存在体系通常为有机相或者 HF 溶液, 对后续生物学研究来说都不是一个很好的选择, 同时这些冗长的步骤在技术上存在一些问题, 往往导致 ^{89}Zr 放射化学产率较低。基于实际生产的情况, 需要开发出一种简

单便捷的工艺进行 ^{89}Zr 的分离纯化^[11-14]。

羟肟酸盐基树脂是一种新型的螯合树脂, 它具有吸附容量大、吸附选择性强、易洗脱和化学稳定性好等特点。羟肟酸盐基树脂可以通过与锆离子的配位反应实现其分离纯化。相对于其它分离纯化方法, 使用羟肟酸盐基树脂纯化 $^{89}\text{ZrCl}_4$ 溶液, 操作步骤简短, 放射化学产率较高, 锆存在于草酸体系也更加方便后续生物学研究。本工作针对 $^{89}\text{ZrCl}_4$ 溶液中金属杂质的特点, 拟利用羟肟酸盐基树脂对 ZrCl_4 溶液中杂质金属进行分离, 实现 ^{89}Zr 的纯化^[15-16]。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

ZR-B50-A 型羟肟酸盐基树脂, 粒径 100~150 μm , Triskem International 公司; HY-5B 恒速振荡器, 绍兴市苏珀仪器有限公司; UPT-II-10 超纯水机, 上海果森仪器设备有限公司; MSA225S-100-DU 分析天平, 精度 0.01 mg, 赛多利斯公司; CRC-55t 活度计, CAPINTEC 公司; 钇箔, 厚度 0.15 mm, 尺寸 50 mm×50 mm, 顾特服公司; Poly-Prep 层析柱, 高 9 cm, 内径 0.8 cm×4 cm, 伯乐生命医学产品

有限公司; 实验所用其他试剂均为市售分析纯。

1.2 HCl体系下羟肟酸盐基树脂对ZrCl₄模拟溶液中Zr⁴⁺等金属离子的静态吸附分配系数

分别取100 mg 羟肟酸盐基树脂加入100 mL 不同浓度HCl中, 溶液中均含有Zr⁴⁺、Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺等金属离子, 质量浓度均为10 mg/L, 振荡24 h后测量各离子的浓度, 并根据式(1)计算羟肟酸盐基树脂对金属离子的静态吸附分配系数^[17-18]。

$$K_d = \frac{(\rho_0 - \rho)/m}{\rho/V} \quad (1)$$

式中: K_d 为静态吸附分配系数, mL/g; ρ_0 和 ρ 分别为吸附平衡前后溶液中被计算离子的质量浓度, mg/L; m 为羟肟酸盐基树脂交换剂的质量, g; V 为溶液的体积, mL。

1.3 草酸体系下羟肟酸盐基树脂对ZrCl₄模拟溶液中Zr和Fe的静态吸附分配系数

分别取100 mg 羟肟酸盐基树脂加入100 mL 含有不同金属离子且浓度不同的草酸中, 第一组溶液中均含有10 mg/L的Zr⁴⁺, 第二组溶液中均含有10 mg/L的Fe³⁺, 振荡24 h, 振荡后测量Zr⁴⁺和Fe³⁺的浓度, 并根据式(1)计算羟肟酸盐基树脂在草酸体系下对Zr⁴⁺和Fe³⁺的静态吸附分配系数。

1.4 HCl浓度对吸附率的影响

分别配制10 mL不同HCl浓度的模拟溶液, 均含有Zr、Y、Fe等元素, 质量浓度均为10 mg/L, 取200 mg 羟肟酸盐基树脂装柱活化后进行吸附实验, 测量树脂柱吸附前后样品溶液中各元素的浓度, 根据各元素的吸附率确定不同HCl浓度条件下的纯化结果。

1.5 羟肟酸盐基树脂柱对Zr⁴⁺动态吸附容量

将200 mg 羟肟酸盐基树脂装柱活化后, 加入ZrCl₄-HCl溶液($\rho(\text{Zr})=50$ mg/L, $c(\text{HCl})=2.0$ mol/L), 以2 mL/min速率进行吸附。接收吸附流出液, 测定吸附流出液中Zr⁴⁺的浓度, 根据式(2)计算出羟肟酸盐基树脂柱的动态吸附容量。

$$Q = \frac{(\rho'_0 - \rho')V'}{m} \quad (2)$$

式中: Q 为动态吸附容量, mg/g; ρ'_0 为起始料液元素的质量浓度, mg/L; ρ' 为吸附流出液中离子的质量浓度, mg/L; m 为树脂质量, g; V' 为漏穿时吸附流出液的体积, mL。

1.6 羟肟酸盐基树脂柱上Zr洗脱

将1.5节吸附Zr饱和后的羟肟酸盐基树脂

柱, 加入去离子水, 以2 mL/min的速率进行清洗, 接收清洗液。再分别用0.10、0.50、1.00 mol/L草酸自然滴落洗脱(下同)羟肟酸盐基树脂柱上的Zr⁴⁺, 并接收洗脱液。分别测量树脂柱清洗液和洗脱液中Zr⁴⁺的含量, 研究Zr在树脂柱中的洗脱条件。

1.7 羟肟酸盐基树脂柱上Fe洗脱

分别取200 mg 羟肟酸盐基树脂填入树脂柱内, 进行活化。将10 mL 50 mg/L FeCl₃过树脂柱, 依次使用2.0 mol/L HCl和去离子水进行冲洗, 接收清洗液。再分别用0.10、0.50、1.00 mol/L草酸洗脱羟肟酸盐基树脂柱上的Fe³⁺, 并接收洗脱液。分别测量树脂柱清洗液和洗脱液中Fe³⁺的含量, 研究树脂柱上残留的Fe³⁺能否被洗脱下来。

1.8 Zr与Y、Fe、Al等杂质的分离

将ZrCl₄模拟溶液(均含有50 mg/L Zr⁴⁺、Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺等)中HCl浓度调节至2.0 mol/L, 加至羟肟酸盐基树脂柱, 接收树脂柱吸附流出液。再依次使用2.0 mol/L HCl和去离子水清洗树脂柱、0.50 mol/L草酸自然滴落洗脱树脂柱上的Zr。分别测量吸附流出液、树脂柱清洗液、洗脱液中各元素的含量, 研究Zr与Y、Fe、Al等杂质的分离条件。

2 结果与讨论

2.1 HCl体系下金属离子在羟肟酸盐基树脂中的静态吸附分配系数

HCl体系下羟肟酸盐基树脂对Zr⁴⁺、Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Mg²⁺等离子的静态吸附分配系数列于表1。表1结果表明, 羟肟酸盐基树脂在HCl体系中不吸附Y³⁺、Al³⁺、Mg²⁺、Zn²⁺, 但对Zr⁴⁺吸附效果较好。其主要原因是羟肟酸盐基树脂的功能基团中含有羟基和肟基, 这些官能团可以与金属离子形成配位键, 从而使得羟肟酸盐基树脂对金属离子具有很高的亲和力, 对于Zr⁴⁺来说, 由于其离子半径较大, 电荷数较高, 同时具有较高的配位能力和稳定性, 因此羟肟酸盐基树脂能够选择性的吸附Zr⁴⁺; 对于Fe³⁺来说, 在低浓度和高浓度HCl时羟肟酸盐基树脂对Fe³⁺吸附能力较强, 而在1.0~6.0 mol/L HCl浓度下对Fe³⁺吸附能力较弱, 其中在2.0~4.0 mol/L HCl溶液中对Fe³⁺吸附效果较差。羟肟酸盐基树脂的化学性质不适合吸附Y³⁺, 羟肟酸盐基树脂的吸附性能与它的化学结构有关, 它的吸附基团是羟肟酸, 这种基团对Y³⁺的亲和力可能较低, 因此对Y³⁺吸附

表1 羟肟酸盐基树脂在不同浓度HCl体系下对各金属离子的静态吸附分配系数

Table 1 Static distribution coefficient of some metal element in hydroxamate-based resin in different concentration of hydrochloric acid solution

$c(\text{HCl})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	静态吸附分配系数/($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$)					
	Zr^{4+}	Y^{3+}	Al^{3+}	Fe^{3+}	Zn^{2+}	Mg^{2+}
0.01	5 341.26	0.25	1.97	238.79	0.16	0.59
0.1	86 395.24	1.25	6.55	8 095.07	1.55	2.03
1.0	81 732.67	4.86	0.79	10.87	0.23	4.25
2.0	80 491.96	0.71	1.67	2.87	0.55	0.94
4.0	98 497.97	0.47	2.56	2.96	0.88	1.48
6.0	353 977.90	0.53	2.99	103.66	1.25	1.78
8.0	9 679.97	1.01	1.59	333.98	0.85	1.41
10.0	3 987.77	0.75	1.79	7 619.48	1.97	1.57

注: 100 mg羟肟酸盐基树脂, 100 mL HCl, 金属离子质量浓度均为10 mg/L

效果较差; Al^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mg^{2+} 因最外层电子轨道被占满, 在HCl体系中无法形成络阴离子。静态吸附分配系数实验结果表明, 在适当的HCl浓度下, 羟肟酸盐基树脂对 Zr^{4+} 和 Fe^{3+} 的吸附能力均较强, 但可以通过调节HCl体系的浓度至2.0~4.0 mol/L, 降低羟肟酸盐基树脂对 Fe^{3+} 的吸附能力, 同时该浓度下羟肟酸盐基树脂对 Zr^{4+} 的吸附能力依然较强, 因此, 在一定的HCl浓度下可以通过羟肟酸盐基树脂实现 Zr^{4+} 与 Y^{3+} 、 Fe^{3+} 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 等金属杂质的分离。

2.2 草酸体系下羟肟酸盐基树脂对 Zr^{4+} 的静态吸附分配系数

草酸体系下羟肟酸盐基树脂对 Zr^{4+} 的静态吸附分配系数列于表2。表2结果表明, 在草酸体系中, 羟肟酸盐基树脂对 Zr^{4+} 的吸附能力随着草酸浓度升高而逐渐降低, 在草酸浓度高于

0.05 mol/L时, 羟肟酸盐基树脂几乎不再吸附 Zr^{4+} 。其主要原因是草酸对 Zr^{4+} 有较强的亲合力, Zr^{4+} 与草酸结合形成的配合物稳定性较高, 可以此来实现 Zr^{4+} 在羟肟酸盐基树脂上的洗脱。

2.3 草酸体系下羟肟酸盐基树脂对 Fe^{3+} 的静态吸附分配系数

草酸体系下羟肟酸盐基树脂对 Fe^{3+} 的静态吸附分配系数列于表3。表3结果表明, 在草酸体系中, 羟肟酸盐基树脂对 Fe^{3+} 的吸附能力随着草酸浓度的升高呈现先增强后降低的趋势, 在草酸浓度为0.50 mol/L时, 羟肟酸盐基树脂对 Fe^{3+} 吸附能力最强。其主要原因是树脂对 Fe^{3+} 有较强的亲合力, 树脂与 Fe^{3+} 结合形成的配合物的稳定性高于草酸与 Fe^{3+} 形成的配合物的稳定性。因此在后续使用草酸洗脱羟肟酸盐基树脂上的 Zr^{4+} 时, 如果存在残留的 Fe^{3+} , 则不会被洗脱下来。

表2 不同浓度草酸体系下羟肟酸盐基树脂对 Zr^{4+} 的静态吸附分配系数Table 2 Static distribution coefficient of Zr^{4+} in hydroxamate-based resins in different concentrations of oxalic acid systems

$c(\text{草酸})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	静态吸附分配系数/($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$)	$c(\text{草酸})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	静态吸附分配系数/($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$)
0.01	2 620	0.07	4
0.03	121	0.09	2
0.05	8		

注: 100 mg羟肟酸盐基树脂, 100 mL草酸, 10 mg/L Zr^{2+}

表3 不同浓度草酸体系下羟肟酸盐基树脂对 Fe^{3+} 的静态吸附分配系数Table 3 Static distribution coefficient of Fe^{3+} in hydroxamate-based resins in different concentrations of oxalic acid systems

$c(\text{草酸})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	静态吸附分配系数/($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$)	$c(\text{草酸})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	静态吸附分配系数/($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$)
0.01	7 696	0.50	24 840
0.05	16 668	1.00	12 850
0.10	22 753		

注: 100 mg羟肟酸盐基树脂, 100 mL草酸, 10 mg/L Fe^{3+}

2.4 HCl 浓度对吸附率的影响

某一元素在羟肟酸盐基树脂柱上的吸附率可以根据式(3)进行计算。

吸附率 = $\frac{\text{吸附后溶液中某一元素的浓度}}{\text{吸附前溶液中某一元素的浓度}} \times 100\%$ (3)

分别对羟肟酸盐基树脂柱在不同 HCl 浓度下吸附前后元素浓度进行检测, 根据式(3)计算出各个元素在不同 HCl 浓度条件下在羟肟酸盐基树脂柱上的吸附率, 结果列于表 4。表 4 结果表明:

表 4 不同 HCl 浓度下羟肟酸盐基树脂柱对模拟溶液中某元素的吸附率

Table 4 Adsorption rate of element in simulated solution by hydroxamate-based column at different hydrochloric acid concentration

$c(\text{HCl})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	吸附率/%					
	Zr ⁴⁺	Y ³⁺	Fe ³⁺	Al ³⁺	Zn ²⁺	Mg ²⁺
2.0	99.68	0.18	1.44	0.24	0.32	0.58
4.0	99.32	0.42	1.56	0.62	0.22	0.99
6.0	95.44	0.44	8.31	0.97	0.53	1.22
8.0	61.42	0.05	15.69	1.39	0.37	1.04

注: 200 mg 羟肟酸盐基树脂, 10 mL 模拟溶液, 金属离子质量浓度均为 10 mg/L

根据以上结果, 在利用羟肟酸盐基树脂柱对⁸⁹Zr 纯化过程中, 可以将⁸⁹ZrCl₄ 溶液的 HCl 浓度调节至 2.0~4.0 mol/L, 实现 Zr⁴⁺ 与 Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Mg²⁺ 等离子分离, 得到纯化后的⁸⁹Zr 溶液。

2.5 羟肟酸盐基树脂柱对 Zr⁴⁺ 的吸附容量

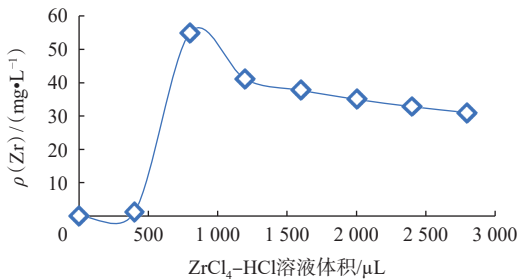
溶液中 HCl 浓度为 2.0 mol/L 的条件下, 羟肟酸盐基树脂柱对 Zr⁴⁺ 的吸附容量示于图 1。由图 1 可得, 树脂柱在该条件下对 Zr⁴⁺ 的动态吸附体积超过 0.4 mL, 根据式(2)计算, 可以得到 200 mg 羟肟酸盐基树脂在树脂柱状态下对 Zr⁴⁺ 的动态吸附容量超过 78.128 μg。回旋加速器制备一批⁸⁹Zr 产量通常在 20~200 mCi (1 Ci=3.7×10¹⁰ Bq), 对应的质

在 2.0~6.0 mol/L HCl 溶液中, Zr⁴⁺ 均能被羟肟酸盐基树脂柱吸附, 吸附率超过 95%, 随着 HCl 浓度升至 8.0 mol/L, 吸附率降至 61.42%; Y³⁺、Al³⁺、Mg²⁺ 等几种离子在 2.0~8.0 mol/L HCl 中基本不被羟肟酸盐基树脂柱吸附; Fe³⁺ 在 2.0~4.0 mol/L HCl 中基本不被羟肟酸盐基树脂柱吸附, 随着 HCl 浓度升至 8.0 mol/L 时, 羟肟酸盐基树脂柱对 Fe³⁺ 的吸附率升至 15.69%。以上结果与静态吸附分配系数的结果相符合。

量为 1.864×10⁻²~1.864 μg, 200 mg 羟肟酸盐基树脂对 Zr⁴⁺ 吸附量远大于回旋加速器单次制备⁸⁹Zr 的产量, 因此使用 200 mg 羟肟酸盐基树脂完全满足⁸⁹ZrCl₄ 溶液纯化过程对 Zr⁴⁺ 的吸附容量要求。

2.6 Zr 的洗脱

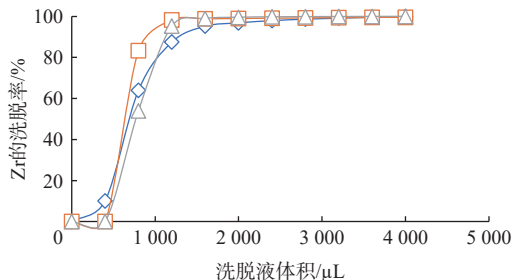
在不同浓度的草酸溶液中, 羟肟酸盐基树脂柱上⁸⁹Zr 的洗脱示于图 2。图 2 结果表明: 当使用 0.10~1.00 mol/L 草酸溶液作为洗脱液时, Zr⁴⁺ 从树脂上的洗脱趋势一致, 前 400 μL 溶液最多能够淋洗下来 10% Zr⁴⁺, 其中 0.10 mol/L 和 0.50 mol/L 草酸溶液在前 400 μL 中均未淋洗下来 Zr⁴⁺; 使用 1.2 mL 的草酸溶液洗脱率接近 90%。因此在进行 Zr 纯



200 mg 羟肟酸盐基树脂, ρ(Zr)=50 mg/L, 2 mL/min 流速

图 1 羟肟酸盐基树脂柱在 2.0 mol/L HCl 溶液中对 Zr⁴⁺ 的吸附曲线

Fig. 1 Adsorption curve of Zr⁴⁺ in 2.0 mol/L HCl solution by hydroxamate-based column



200 mg 羟肟酸盐基树脂

草酸浓度, mol/L: ◇——1.00, □——0.50, △——0.10

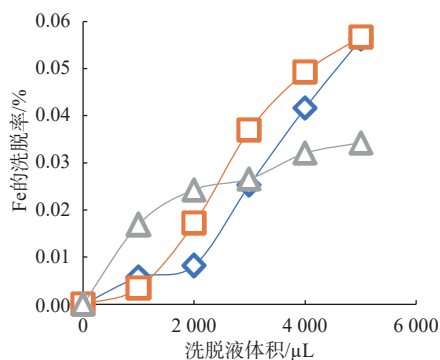
图 2 不同浓度的草酸溶液洗脱 Zr 的洗脱曲线

Fig. 2 Elution curves of Zr elution of hydrochloric acid solutions of different concentrations

化时可以根据实际需要选择 0.10~1.00 mol/L 的草酸溶液对 Zr 进行洗脱,来获得适当浓度的草酸锆溶液。

2.7 Fe 的洗脱

在不同浓度的草酸中,羟肟酸盐基树脂柱上 Fe 的洗脱数据示于图 3。图 3 结果表明,当使用 0.10~1.00 mol/L 草酸溶液作为洗脱液时,Fe 的洗脱率最高仅有 0.06%。这是因为被羟肟酸盐基树脂柱吸附的 Fe,在使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水冲洗后,已经基本去除,即使还有少量残留,通过 2.3 节羟肟酸盐基树脂在草酸体系下对 Fe 的静态吸附分配系数可知,使用 0.10~1.00 mol/L 草酸溶液也很难将 Fe 冲洗下来。因此在进行 Zr 纯化时可以根据实际需要选择 0.10~1.00 mol/L 的草酸溶液对 Zr 进行洗脱,基本可以忽略被洗脱下来的 Fe。



200 mg 羟肟酸盐基树脂, 10 mL 50 mg/L FeCl₃, 依次使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水冲洗树脂柱

草酸浓度, mol/L: ◇——1.00, □——0.50, △——0.10

图 3 不同浓度的草酸溶液洗脱 Fe 的洗脱曲线

Fig. 3 Elution curves of Fe elution of hydrochloric acid solutions of different concentrations

2.8 Zr⁴⁺与 Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Mg²⁺等杂质分离

Zr⁴⁺与几种金属杂质的分离结果列于表 5。表 5 分离结果表明,在该分离条件下, Zr⁴⁺与其他金属离子基本实现分离,洗脱液中其他金属杂质离子浓度接近 ICP-MS 测量的本底值。

2.9 ZrCl₄ 模拟溶液纯化工艺条件验证

ZrCl₄ 模拟溶液(含有 Zr⁴⁺、Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺等)中加入示踪量的 ⁸⁹Zr, 按照 Zr⁴⁺与其它杂质元素分离的条件,调节溶液中 HCl 浓度至 2.0 mol/L,加入预处理后的羟肟酸盐基树脂柱,并使用 2.0 mol/L HCl 淋洗树脂柱。因 Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺等杂质不被羟肟酸盐基树脂吸附,完成 ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺与其它金属元

表 5 Zr⁴⁺与 Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Mg²⁺等杂质在羟肟酸盐基树脂柱上的分离

Table 5 Separation of Zr⁴⁺ and Y³⁺, Fe³⁺, Al³⁺, Zn²⁺, Mg²⁺ impurities on hydroxamate-based resin column

离子	摩尔分数/%			洗脱液中 回收率/%
	2.0 mol/L HCl		0.50 mol/L草酸洗脱液	
	吸附余液	清洗液		
Y ³⁺	98.9	0.8	0.1	
Al ³⁺	98.7	0.9	0.3	
Fe ³⁺	96.4	3.3	0.2	
Zn ²⁺	99.2	0.6	0.1	
Mg ²⁺	99.1	0.7	0.1	
Zr ⁴⁺	1.2	2.5	88.3	88.3

注: 200 mg 羟肟酸盐基树脂, 金属离子质量浓度均为 50 mg/L, 依次使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水清洗树脂柱、0.50 mol/L 草酸洗脱

素的分离。最后依次使用去离子水和 0.50 mol/L 草酸溶液(体积与 ZrCl₄ 模拟溶液相同)清洗和洗脱树脂柱上的 ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺, 得到纯化后的 ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺ 溶液, 并将各部分收集液使用活度计测定 ⁸⁹Zr⁴⁺ 的活度, 以此来测定回收率。在模拟溶液与纯化后 Zr⁴⁺ 溶液体积相同的条件下, 根据式(4)和式(5), 可分别计算出纯化过程对某一金属杂质的去污因子 DF 和去污率 DE。

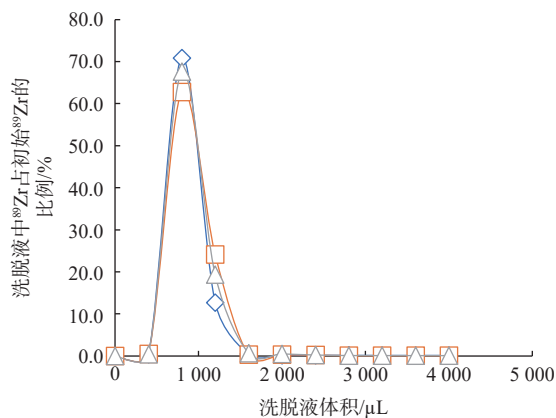
$$DF = \rho_{i,0} / \rho_i \quad (4)$$

$$DE = \frac{\rho_{i,0} - \rho_i}{\rho_{i,0}} \times 100\% \quad (5)$$

式中: DF、DE 分别为某一元素 *i* 的去污因子和去污率; $\rho_{i,0}$ 、 ρ_i 分别为起始料液及纯化后溶液中该元素 *i* 的质量浓度, mg/L。

ZrCl₄ 模拟液中含有 Zr⁴⁺与 Y³⁺、Fe³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Mg²⁺等金属离子, 吸附前 Zr⁴⁺和杂质质量浓度均为 50 mg/L。经过 200 mg 羟肟酸盐基树脂柱, 并用 2.0 mol/L HCl 冲洗树脂柱, 除去 Y³⁺、Fe³⁺等杂质, 随后用去离子水冲洗, 最后用 0.50 mol/L 草酸洗脱树脂柱上的 ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺ 得到纯化后的 ⁸⁹ZrCl₄ 溶液。从树脂柱洗脱 ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺ 的示踪结果示于图 4。图 4 结果表明, ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺ 主要集中在洗脱液 400~1 200 μL 之间, 同时 ⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺ 的总回收率达到 85% 以上。

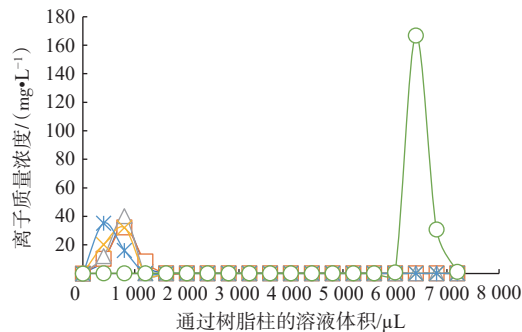
⁸⁹Zr⁴⁺/Zr⁴⁺ 示踪实验样品在 ⁸⁹Zr 衰变后, 使用 ICP-MS 测量样品中各元素浓度的结果示于图 5。如图 5 所示, Y³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Fe³⁺ 等金属元素全部保留在吸附流出液和树脂柱清洗液中, 溶液中各



200 mg 羟肟酸盐基树脂, 金属离子质量浓度均为 50 mg/L,
依次使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水冲洗树脂柱,
0.50 mol/L 草酸洗脱
示踪实验次数: ◇——1, □——2, △——3

图 4 ⁸⁹Zr 示踪验证分离过程中的⁸⁹Zr 洗脱

Fig. 4 ⁸⁹Zr tracer verifies ⁸⁹Zr elution during separation



200 mg 羟肟酸盐基树脂, 金属离子质量浓度均为 50 mg/L,
依次使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水冲洗树脂柱,
0.5 mol/L 草酸洗脱
◇——Fe, □——Al, △——Y, ×——Zn, *——Mg, ○——Zr

图 5 ⁸⁹Zr 示踪验证分离过程各元素在溶液中的浓度

Fig. 5 Concentration of each element

in solution during ⁸⁹Zr tracer verifies separation process

杂质金属元素在树脂柱上未被吸附。同时, Zr 基本上被完全吸附在树脂柱中, 利用洗脱液可以将 Zr 基本洗脱下来, Zr 的洗脱峰与杂质流出峰没有交叉。根据纯化前后各金属离子在溶液中的浓度测定值计算出去污因子和去污率, 结果列于表 6。如表 6 所示, 羟肟酸盐基树脂柱纯化过程对 Y³⁺、Al³⁺、Zn²⁺、Fe³⁺等杂质金属离子的去污率高达 99%, 说明⁸⁹Zr 与其他金属杂质可以通过羟肟酸盐基树脂柱实现完全分离。

在经过稳定元素和放射性核素的示踪验证后, 确定了羟肟酸盐基树脂纯化回旋加速器轰击

表 6 金属离子在纯化过程中的去污因子和去污率

Table 6 Decontamination coefficient and decontamination rate of metal ions during purification

离子	DF	DE/%
Y ³⁺	1 724	99.94
Al ³⁺	1 121	99.91
Fe ³⁺	1 468	99.93
Zn ²⁺	2 322	99.96
Mg ²⁺	1 983	99.95

后 Y 靶片的具体纯化工艺如下: 加速器轰击后的靶片使用 2.0 mol/L HCl 溶解, 加入至羟肟酸盐基树脂柱, 再依次使用 2.0 mol/L HCl 和去离子水清洗, 实现⁸⁹Zr⁴⁺与金属杂质离子的分离。最后用 0.50 mol/L 草酸溶液洗脱树脂柱上的⁸⁹Zr, 得到纯化后的草酸锆溶液。

3 结 论

羟肟酸盐基树脂柱可以用于含有 Y、Fe、Zn 等金属杂质的⁸⁹ZrCl₄ 的纯化, 通过使用稳定元素和⁸⁹Zr 放射性核素实验结果可知, 使用羟肟酸盐基树脂柱纯化得到草酸锆溶液, 实现了⁸⁹Zr 与其它金属杂质的完全分离, ⁸⁹Zr 的总回收率均超过 85%。回旋加速器轰击后的 Y 靶片可以通过该工艺进行纯化, 获得草酸锆溶液。

参考文献:

[1] 王立振, 杨敏. ⁸⁹Zr 标记放射性药物应用进展[J]. 同位素, 2016, 29(2): 121-128.

[2] Zweit J, Downey S, Sharma H L. Production of no-carrier-added zirconium-89 for positron emission tomography[J]. Int J Radiat Appl Instrum Part A Appl Radiat Isot, 1991, 42(2): 199-201.

[3] Sadeghi M, Enferadi M, Bakhtiari M. Accelerator production of the positron emitter zirconium-89[J]. Ann Nucl Energy, 2012, 41: 97-103.

[4] 王凤, 朱华, 李立强, 等. 新型固体靶核素⁸⁹Zr 的制备、标记和临床前应用研究进展[J]. 同位素, 2020, 33(2): 117-123.

[5] 张海琼, 胡楠, 刘宇, 等. 医用回旋加速器常见固体靶金属核素应用优势与生产实施[J]. 原子能科学技术, 2021, 55(6): 1139-1146.

[6] 梁积新, 吴宇轩, 罗志福. CIAE 放射性同位素制备技术的发展[J]. 原子能科学技术, 2020, 54(增刊 1): 177-184.

[7] 邓启民, 程作用. 医用同位素生产堆燃料溶液杂质元素分离研究[J]. 同位素, 2020, 33(6): 361-365.

[8] 任冰, 唐洪彬, 蒋德祥, 等. 甲基膦酸二甲庚酯对 Zr(IV) 的

- 萃取行为[J].[核化学与放射化学](#),2020,42(2):85-91.
- [9] 楼丽珊,刘瑞芹,韦悦周.硅基 HDEHP 吸附剂对硝酸体系中 Zr(IV) 的吸附[J].[核化学与放射化学](#),2018,40(2):121-126.
- [10] 杨雅雅,杨舒茗,李明明,等.pH 电位滴定法测定 Zr(IV)-羟基脲配合物表观稳定常数[J].[核化学与放射化学](#),2022,44(2):214-220.
- [11] Holland J P, Sheh Y, Lewis J S. Standardized methods for the production of high specific-activity zirconium-89[J]. [Nucl Med Biol](#), 2009, 36(7): 729-739.
- [12] Degering D, Unterricker S, Stolz W. Excitation function of the $^{89}\text{Y}/\text{d}$, $2\text{n}/^{89}\text{Zr}$ reaction[J]. [J Radioanal Nucl Chem](#), 1988, 127(1): 7-11.
- [13] Dutta B, Maiti M, Lahiri S. Production of $^{88,89}\text{Zr}$ by proton induced activation of natY and separation by SLX and LLX[J]. [J Radioanal Nucl Chem](#), 2009, 281(3): 663-667.
- [14] Fischer G, Seibold U, Schirmacher R, et al. ^{89}Zr , a radiometal nuclide with high potential for molecular imaging with PET: chemistry, applications and remaining challenges[J]. [Molecules](#), 2013, 18(6): 6469-6490.
- [15] Ekberg C, Källvenius G, Albinsson Y, et al. Studies on the hydrolytic behavior of zirconium(IV)[J]. [J Solut Chem](#), 2004, 33(1): 47-79.
- [16] 杨华.稀土萃取分离中的配位化合物[J].[稀土](#),2003,24(6): 74-80.
- [17] 尹帮顺,邓启民,潘俊男,等.强碱性阴离子交换树脂用于 $^{90}\text{YCl}_3$ 溶液金属杂质的纯化[J].[同位素](#),2021,34(6):549-555.
- [18] 杨红晓,张林群,周爱东.ICP-AES 测定岩石中常量元素的不确定度评定[J].[光谱实验室](#),2011,28(6):3303-3308.