

文章编号:0253-9950(2011)04-0240-05

^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器吸附剂 SnO_2 的制备

傅红宇, 罗文博, 沈亦佳, 李江航, 李锦富, 张君丽, 王 刚

中国原子能科学研究院 原子高科股份有限公司, 北京 102413

摘要: 为制备适用于 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的吸附剂, 用热 HNO_3 氧化金属锡制备 SnO_2 , 对 SnO_2 吸附剂的制备工艺及其性能进行了研究。制备得到以 SnO_2 作为吸附剂的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器, 并对其吸附行为与淋洗效率进行了研究。结果表明, $600\text{ }^\circ\text{C}$ 高温焙烧获得的 SnO_2 适于用作 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的吸附剂, 其对 ^{68}Ge 有较好的选择性吸附, 用 $8\text{ mL } 1\text{ mol/L HCl}$ 淋洗, ^{68}Ga 的淋洗效率为 $60\% \sim 80\%$, ^{68}Ge 的漏穿率大部分为 $10^{-3}\%$ 量级。

关键词: SnO_2 ; ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器; 吸附; 淋洗

中图分类号: TL922 **文献标志码:** A

Preparation of SnO_2 Used as Absorbent of ^{68}Ge - ^{68}Ga Generator

FU Hong-yu, LUO Wen-bo, SHEN Yi-jia, LI Jiang-hang, LI Jin-fu,
ZHANG Jun-li, WANG Gang

China Institute of Atomic Energy, P. O. Box 275(58), Beijing 102413, China

Abstract: For preparing the absorbent of ^{68}Ge - ^{68}Ga generator, SnO_2 was prepared with metal tin and hot HNO_3 . The process and characters of SnO_2 were studied. The features of adsorption and elution of ^{68}Ge - ^{68}Ga generator with SnO_2 as the absorbent were also studied. The results indicate that SnO_2 after heated at $600\text{ }^\circ\text{C}$ is suitable as absorbent for ^{68}Ge - ^{68}Ga generator, and it has good selective adsorption to ^{68}Ge . The ^{68}Ga yield is $60\% \sim 80\%$ with 8 mL of 1 mol/L HCl as the eluent, and the ^{68}Ge breakthrough is most a magnitude of $10^{-3}\%$.

Key words: SnO_2 ; ^{68}Ge - ^{68}Ga generator; adsorption; elution

^{68}Ga 在核医学上是一种很有用的核素, 早在 20 世纪 70 年代, 科学家们已经开始研究 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器和 ^{68}Ga 的放射性药物, 已制备出多种 ^{68}Ga 标记物, 如: ^{68}Ga - $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 胶体用于肝、脾、RES 功能的测定; ^{68}Ga -运铁蛋白测定血浆蛋白质体积等。近年来, 随着 ^{18}F -FDG 生产技术及 PET 显像技术的推广应用, 科学家们研究了大量其他可用于 PET 显像的核素和药物, 例如 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{124}I 、 ^{86}Y 、 ^{68}Ga 等, 试图寻找某些可以替代或优于 ^{18}F -FDG 部分作用的药物。近来的研究成果

证明, ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器具有较好的应用潜力。 ^{68}Ge 的半衰期为 270 d , 发生器可以使用一年或更长时间; ^{68}Ga 的半衰期为 68 min , 可以和多肽以及其他小分子药物的药代动力学相匹配; 对于没有加速器的医学中心来讲, ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的消耗费用较少; 除了应用 DOTA 作为配体进行药物标记, 已经有其他的 DOTA 衍生物类配体开发出来, 并用于药物标记研究。由此更显示出 ^{68}Ga 在核素显像中的重要性^[1]。

近几年的文献表明^[2], 俄罗斯 OBNINSK 的

收稿日期: 2011-03-24; 修订日期: 2011-05-23

作者简介: 傅红宇(1968—), 女, 山西临汾人, 高级工程师, 从事核素的制备研究工作

回旋加速器有限公司已经开始商业化供应⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器;美国、俄罗斯和欧洲部分单位已经在⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的基础上开发了超纯⁶⁸Ga三氯化镓溶液的半自动纯化装置。其中俄罗斯生产的发生器的吸附剂材料为TiO₂,美国同位素产品实验室研制的发生器的吸附剂材料为SnO₂,⁶⁸Ga淋洗效率为60%~80%,⁶⁸Ge的漏穿率小于0.001%。美国Eckert&Ziegler公司提供的发生器的吸附剂材料为TiO₂。而我国对这方面的研究很少。北京师范大学的刘正浩等^[3]对以SnO₂为支持体的⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器进行了研究,但并未形成商业产品。

本工作拟研究自制SnO₂吸附剂的性能,对用其制备的⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的各项指标和性能进行研究,并测定⁶⁸Ga的淋洗效率和⁶⁸Ge的漏穿率,希望彻底掌握SnO₂材料的制备方法和⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的制备技术,力争满足⁶⁸Ga药物标记的需求。

1 实验部分

1.1 试剂

HNO₃,分析纯,北京兴青红化工厂;HCl,分析纯,北京化学试剂公司;锡粉,国药集团化学试剂有限公司,75 μm;⁶⁸Ge示踪剂,自制。

1.2 仪器

AR2130电子精密天平,奥豪斯国际贸易有限公司,感量0.01 g;101A-2B型电热鼓风干燥箱,上海市实验仪器总厂;S×2箱式电炉,上海金沪电热仪器联营厂;NaI井型探头和FH463A型自动定标器,均为北京核仪器厂生产;CRC-15R型医用活度计,美国CAPINTEC公司;YZ1515蠕动泵,保定兰格恒流泵有限公司;吸附柱,自制,φ10 mm×60 mm;ASAP2021快速比表面和孔径分布测定仪,美国Micromeritics公司;D/MAX-RD 12 kW旋转阳极X射线衍射仪,日本理学公司;ULTMA等离子光谱仪,法国JY公司。

1.3 实验方法

1.3.1 SnO₂的制备 称约100 g锡粉(75 μm),备用。取35%的HNO₃ 1 000 mL,加热后和锡粉进行反应,制备出大约400 mL的乳白色SnO₂沉淀,用去离子水漂洗至溶液的pH=6~7,将沉淀倒在培养皿上,60℃下加热干燥至恒重,转移至坩埚中,在箱式电炉内分别于500、600、700、800、

900℃下焙烧7 h,焙烧后经研磨和分筛。

1.3.2 SnO₂比表面、孔隙度和孔径测定 分别取少量不同温度焙烧的SnO₂(150~270 μm)样品,测定各个样品的比表面、孔隙度和孔径。另外分别取约5 g不同温度焙烧的SnO₂,用1 mol/L HCl清洗3遍,用20 mL 1 mol/L HCl浸泡15 d,取上层液体,过滤后各取滤液5 mL,用等离子光谱仪测定Sn⁴⁺的含量,来比较各种SnO₂在1 mol/L HCl中的溶解度。分别称量各种自制SnO₂样品约1 g,研磨至粒径大约为48 μm,装入小塑料测量瓶中,进行X射线粉末衍射分析。

1.3.3 ⁶⁸Ge在SnO₂上的分配系数 分别称量0.5 g不同焙烧温度下制备的SnO₂各2份至10 mL青霉素瓶中,并分别加入5 mL含⁶⁸Ge指示剂的0.1 mol/L HNO₃溶液和1 mol/L HCl溶液,密封后震荡平衡30 min。过滤并取滤液1 mL,24 h后测量放射性计数,根据公式(1)计算⁶⁸Ge在SnO₂上的分配系数。

$$K_d = \frac{N_0 - N_t}{N_t} \cdot \frac{V}{m} \quad (1)$$

式中, K_d 为⁶⁸Ge在SnO₂上的分配系数,mL/g; N_0 为吸附前每mL示踪剂的放射性计数率,s⁻¹; N_t 为吸附后每mL溶液的放射性计数率,s⁻¹; V 为溶液的总体积,mL; m 为SnO₂的质量,g。

1.3.4 SnO₂对⁶⁸Ge的吸附容量测定 分别称量1.0 g不同温度下制备的SnO₂,分别加入2 mL含⁶⁸Ge指示剂的0.1 mol/L HNO₃溶液,该溶液含4 mg载体锆。密封后震荡平衡30 min,过滤,取过滤液1 mL,24 h后测量放射性计数,经公式(2)计算SnO₂样品对⁶⁸Ge的吸附容量。

$$Q_p = \frac{N_0 - N_t}{N_0} \cdot \frac{V\rho}{m} \quad (2)$$

式中, Q_p 为⁶⁸Ge在SnO₂上的吸附容量,mg/g; ρ 为载体锆溶液质量浓度,mg/mL。

1.3.5 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器的制备 采用动态吸附法制备⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器。取150~270 μm自制SnO₂样品,用去离子水在三角烧瓶中漂洗数次,至再次振荡时溶液可以快速澄清为止。用清洗好的SnO₂样品装发生器冷柱,然后用50 mL 0.1 mol/L HNO₃淋洗,平衡冷柱。将分离、纯化好的740 MBq无载体0.1 mol/L HNO₃介质的⁶⁸Ge料液以自然流速通过冷柱,⁶⁸Ge吸附完毕后,用20 mL 0.1 mol/L HNO₃淋洗柱子,制得⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器。以后每天用8 mL 1.0 mol/L

HCl 淋洗发生器。淋洗结束后立刻用活度计测定发生器淋洗液中 ^{68}Ga 的活度,计算 ^{68}Ga 的淋洗效率。然后把该淋洗液放置 24 h 再用自动定标器测量淋洗液中 ^{68}Ge 的计数,然后计算 ^{68}Ge 的漏穿率。

1.3.6 制备的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器淋洗液中化学纯的测定 称量 600 °C 焙烧的 SnO_2 样品 11.83 g, 装入 $\phi 10\text{ mm} \times 60\text{ mm}$ 的发生器柱, 用蠕动泵以 1.3 r/min 的流速, 使 40 mL 0.1 mol/L HNO_3 通过发生器冷柱, 再用 5 mL 1 mol/L HCl 淋洗发生器柱子; 以后每天用真空瓶负压淋洗方式淋洗发生器冷柱 1 次(10 mL), 收集淋洗液备用, 送北京大学测试中心进行化学杂质含量分析。

2 结果与讨论

2.1 自制 SnO_2 的 X 射线衍射图

SnO_2 样品的 X 射线衍射图示于图 1。由图 1 可见, SnO_2 样品的晶体状态随焙烧温度的升高而逐步完善, 800 °C 时晶体结构达到最佳状态。但其他温度下焙烧的样品晶体结构也较完整, 相关文献^[4]也报道氧化锡的焙烧温度在 500 °C 以下得到的氧化锡状态较复杂, 其结构有 $\alpha\text{-SnO}$ 、 Sn_2O_3 、 Sn_3O_4 等无定形或混合形晶型结构。只有焙烧温度达到 600 °C 以上, 得到的氧化锡才有完整的晶型 SnO_2 出现。因此, SnO_2 样品的焙烧温度应大于 600 °C。

2.2 SnO_2 性能的测定

一种好的吸附剂需要有大的比表面、孔隙度、

孔径, 溶解性差。不同焙烧温度制得的 SnO_2 的性状列入表 1。由表 1 可知, SnO_2 随着焙烧温度的升高, 比表面、孔隙度、溶解度逐渐降低, 而孔径先增大后减小, 颜色和疏松程度也与焙烧温度有关, 当温度升至 800 °C 以上时均为白色, 且随着焙烧温度的升高, SnO_2 变得越来越疏松。样品越疏松研磨时易碎, 越易形成小颗粒, 这就导致 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器中的 SnO_2 随淋洗液被淋洗下来, 从而造成 ^{68}Ge 的漏穿。综合表 1 的实验数据和 X 射线衍射图的结论, 初步把 600 °C 作为 SnO_2 样品的焙烧温度。

2.3 ^{68}Ge 在 SnO_2 上的分配系数

不同介质中 ^{68}Ge 在不同焙烧温度下制备的 SnO_2 上的分配系数列于表 2。由表 2 可知, 0.1 mol/L HNO_3 中, ^{68}Ge 分配系数随制备 SnO_2 焙烧温度的升高而增大, 而 1 mol/L HCl 中则相反。通常情况下, 1 mol/L HCl 中 ^{68}Ge 在 SnO_2 上的分配系数要比 0.1 mol/L HNO_3 中的大些。因此无论是用 0.1 mol/L HNO_3 作为上柱料液介质, 还是 1 mol/L HCl 作为 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的淋洗液, 都不会造成 ^{68}Ge 的漏穿。只是 700 °C 以上焙烧的 SnO_2 样品在实际操作中易碎, 造成 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器中的 ^{68}Ge 漏穿。因此, 选用 600 °C 焙烧的 SnO_2 样品作为 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的吸附剂。

2.4 SnO_2 对 ^{68}Ge 的吸附容量

经公式(2)计算 SnO_2 样品对锗的静态吸附容量(Q_p), 结果列于表 3。由表 3 可知, 在 0.1 mol/L HNO_3 溶液中, ^{68}Ge 在 SnO_2 样品上的静态吸附容量随 SnO_2 焙烧温度的升高而减小。这可能是同

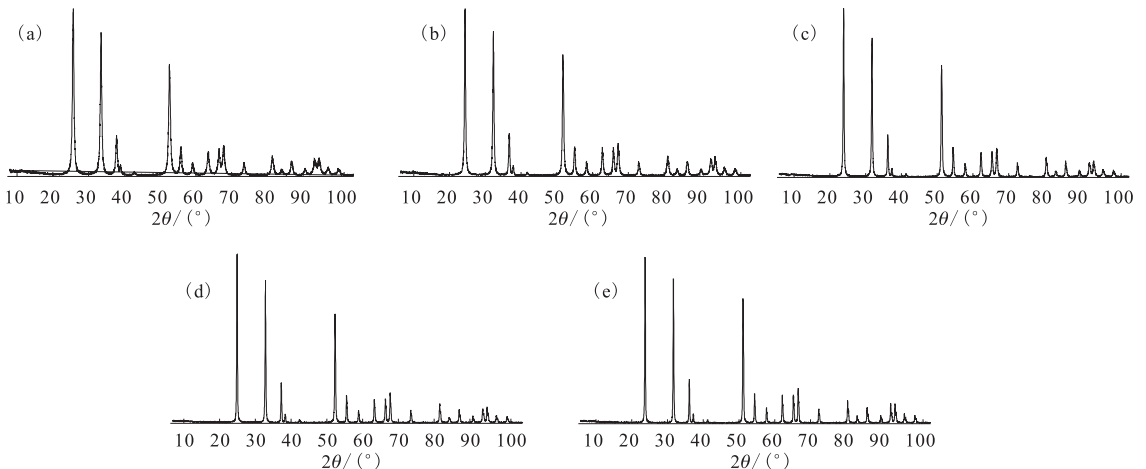


图 1 各种 SnO_2 样品的 X 射线衍射图

Fig. 1 XRD patterns of SnO_2 calcinated at different temperature

焙烧温度(Calcing temperature): (a)——500 °C, (b)——600 °C, (c)——700 °C, (d)——800 °C, (e)——900 °C

表 1 不同焙烧温度制得的 SnO₂ 的性状Table 1 Characters of SnO₂ prepared at different temperature

焙烧温度 (Calcinating temperature)/ ℃	颜色 (Color)	疏松度 (Loose degree)	比表面 (Specific surface area)/ (m ² · g ⁻¹)	孔隙度 (Adsorption pore volume)/ (mL · g ⁻¹)	孔径 (Adsorption pore size)/ nm	溶解度 (Solubility)/ (mg · L ⁻¹)
500	亮青绿色 (Bright blue-green)	很致密 (Densest)	17.98	0.10	19.333	2.01
600	黄绿色 (Yellow-green)	较致密 (Denser)	10.75	0.10	32.888	1.01
700	淡黄色 (Pale yellow)	较疏松 (Fairly loosened)	7.48	0.10	48.912	0.61
800	白色 (White)	疏松 (Loosened)	4.89	0.060	44.664	0.65
900	白色 (White)	疏松 (Loosened)	3.75	0.036	35.403	0.50

表 2 不同介质中 ⁶⁸Ge 在不同温度下制备的 SnO₂ 上的分配系数Table 2 Distribution coefficient of ⁶⁸Ge on SnO₂ at different temperature

焙烧温度 (Calcinating temperature)/℃	K _d / (mL · g ⁻¹)	
	0.1 mol/L HNO ₃	1 mol/L HCl
500	662	1 668
600	772	1 524
700	921	1 617
800	882	1 280
900	1 312	1 298

样质量的不同温度下焙烧的 SnO₂ 样品比表面不同的结果。从表 3 比较 500 ℃ 和 600 ℃ 的实验结果可知,500 ℃ 焙烧的样品比 600 ℃ 焙烧的样品的静态吸附容量要大,而对 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器来说吸附容量越大越好,但 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器所吸附的 ⁶⁸Ge 物质质量属微克级的量,因此 600 ℃ 下焙烧的 SnO₂ 样品的吸附容量已足够,结合表 1 的实验数据最终选择 600 ℃ 下焙烧的 SnO₂ 样品作为 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的吸附剂。

表 3 ⁶⁸Ge 在不同温度下制备的 SnO₂ 上的静态吸附容量
Table 3 Adsorption capacity of ⁶⁸Ge on SnO₂

焙烧温度 (Calcinating temperature)/℃	Q _p /(mg · g ⁻¹)
500	3.26
600	2.76
700	2.20
800	1.66
900	1.40

2.5 ⁶⁸Ga 在 SnO₂ 上的分配系数

不同浓度盐酸介质中 ⁶⁸Ga 在 600 ℃ 下焙烧

制备的 SnO₂ 上的分配系数实验结果列于表 4。由表 4 结果可知,⁶⁸Ga 的分配系数基本上随 HCl 浓度的增加而减小。在这些 HCl 浓度中 ⁶⁸Ga 的分配系数都很小,都可以作为 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的淋洗液。但 HCl 浓度太高时易形成可挥发的 ⁶⁸GeCl₄,造成放射性气溶胶沾污。因此,淋洗 ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器的淋洗液选用 1.0 mol/L HCl。

表 4 不同浓度 HCl 中 ⁶⁸Ga 在 SnO₂ 上的分配系数Table 4 Distribution coefficient of ⁶⁸Ga on SnO₂ in HCl solutions

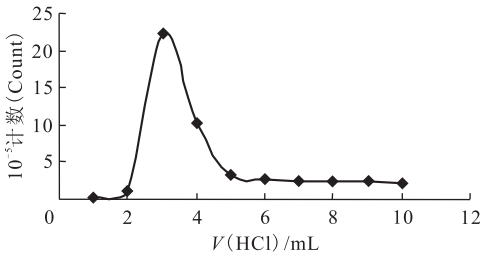
c(HCl)/(mol · L ⁻¹)	K _d / (mL · g ⁻¹)
0.1	3.61
0.2	1.09
0.5	0.413
0.8	0.391
1.0	0.329
1.2	0.380
1.5	0.381
2.0	0.105

2.6 ⁶⁸Ga 的淋洗效率和 ⁶⁸Ge 漏穿率的测定

用含 ⁶⁸Ge 指示剂和 42 μg 载体锗模拟料液上柱,制备出模拟 1 850 MBq ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 发生器一根。

用测量的放射性计数,制作 ⁶⁸Ga 的淋洗曲线,示于图 2。由图 2 可知,4 mL 1.0 mol/L HCl 淋洗, ⁶⁸Ga 的淋洗效率可达到 84.8%。在发生器生产和淋洗过程中,可选择淋洗液的体积为 8 mL。

用 8 mL 1.0 mol/L HCl 淋洗发生器,淋洗方式为负压瓶淋洗。测定发生器 ⁶⁸Ga 的淋洗效率和 ⁶⁸Ge 的漏穿率,实验结果列于表 5。由表 5 可以看出,发生器的淋洗与淋洗时环境温度有关,当

图 2 ^{68}Ga 在 SnO_2 上的淋洗曲线Fig. 2 Elution curve of ^{68}Ga on SnO_2

淋洗发生器的环境温度达到 $20\text{ }^\circ\text{C}$ 以上时,模拟发生器的淋洗效率可达 90% 以上,但是在实际的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器中, ^{68}Ga 的淋洗效率远低于实验值,但也可达 80% 。 ^{68}Ge 的漏穿在模拟发生器淋洗时未检测到,可能是由于放射性 ^{68}Ge 的物质质量太低;而在实际的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的淋洗中, ^{68}Ge 的漏穿率大部分为 $10^{-3}\%$ 量级。

表 5 模拟 $1\ 850\ \text{MBq}$ ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能Table 5 Property of ^{68}Ge - ^{68}Ga generator of $1\ 850\ \text{MBq}$

淋洗时间 (Time)/d	淋洗温度 (Temperature)/ $^\circ\text{C}$	^{68}Ga 淋洗 效率(^{68}Ga yield)/%	^{68}Ge 漏穿率(^{68}Ge breakthrough)/ %
1	24	96.51	-
3	26	97.13	-
6	22	90.41	-
12	24	94.72	-
24	14	69.41	-
36	14	67.43	-
130	17	70.62	-
182	18	76.61	-
248	18	73.42	-
278	36	96.20	-
286	30	93.45	-

动态吸附法制备 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能列入表 6。由表 6 可知,实验室的温度为 $10\text{ }^\circ\text{C}$ 左右时,7 根 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的平均淋洗效率为 60% 左右。

2.7 制备的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器淋洗液中化学纯度的测定

制备的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器淋洗液中化学纯度的测定结果列入表 7。由表 7 可知,淋洗液中的 Sn^{4+} 质量浓度小于 $2\ \text{mg/L}$ 。

3 结论

制备 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器所需 SnO_2 样品的焙烧温度为 $600\text{ }^\circ\text{C}$ 。

表 6 动态吸附法制备 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器性能Table 6 Property of ^{68}Ge - ^{68}Ga generator

No.	发生器装量 (^{68}Ge - ^{68}Ga generator)/ MBq	^{68}Ga 淋洗 效率(^{68}Ga yield)/%	^{68}Ge 漏穿 率(^{68}Ge breakthrough)/ %
1	517.63	59.54	4.00×10^{-3}
2	536.50	62.30	4.00×10^{-3}
3	526.88	63.62	2.14×10^{-3}
4	516.15	65.80	2.14×10^{-3}
5	543.16	50.00	1.10×10^{-2}
6	823.25	63.60	3.00×10^{-3}
7	888.00	63.70	1.00×10^{-3}

注(Note): $t = 10\text{ }^\circ\text{C}$

表 7 淋洗液中的化学杂质含量分析

Table 7 Analysis of impurities in eluent

No.	淋洗次数 (Times)	$\rho/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	
		Fe	Sn
去离子水(Deionized water)			
1	1	-	-
2	3	-	0.080
3	5	-	0.278
4	7	-	0.306
5	10	-	0.298
6	14	-	0.292

用自制 SnO_2 作为吸附剂制备的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器,对 ^{68}Ge 有较好的选择性吸附,其 ^{68}Ga 的淋洗效率为 $60\% \sim 80\%$, ^{68}Ge 的漏穿率大部分为 $10^{-3}\%$ 量级,基本达到了国外产品性能,已形成试制品。

致谢: 本工作得到了国际原子能机构的支持、加速器运行组的帮助和合作,在此表示衷心的感谢!

参考文献:

- [1] 范我,强亦忠.核药学[M].北京:原子能出版社,1995:41-42.
- [2] Zhernosekov K P, Filosofov D V. Processing of Generator-Produced ^{68}Ga for Medical Application[J]. J Nucl Med, 2007, 48: 1 741-1 748.
- [3] 刘正浩,贾聪莉.自制 $\text{SnO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 对 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器吸附性能的影响[J].同位素,1999,12(1):27-31.
- [4] Choi W K, Sung H, Kim K H. Oxidation Process From SnO to SnO_2 [J]. J Mater Sci Letters, 1997, 16: 1 551-1 554.