

## TK211/TK212/TK213 レジン

TK211 レジン、TK212 レジン、TK213 レジンは、有機リン酸、有機ホスホン酸および有機ホスフィン酸の異なる混合物をベースにした製品です。特定の条件や特定のランタニドの組み合わせの場合、このような混合物はそれぞれの純粋な化合物と比べて高い選択性を持つことがわかっています。

有機相は微量の長鎖アルコールを含み、これはレジンにおける放射線分解に対する安定性を高めるラジカル捕捉剤として機能します。有機相を含浸した不活性支持体にも、放射線分解に対する安定性の向上に寄与する芳香族基が含まれています。

不活性支持体が抽出剤に対する吸着量を増加させるため、TK211/TK212/TK213 レジンは Ln レジンシリーズより抽出剤の負荷量が多くなります。

TK211/TK212/TK213 レジンには、Ln レジンのようにそれぞれ酸性度における違いがあります。TK211 レジンは最も酸性度の高いレジンであり、TK212 レジンや TK213 レジンの使用時と比べてより高濃度の酸でランタニドやその他の元素を抽出します。TK212 は TK213 より酸性度の高いレジンです（酸性度の高い順：TK211 > TK212 > TK213）。

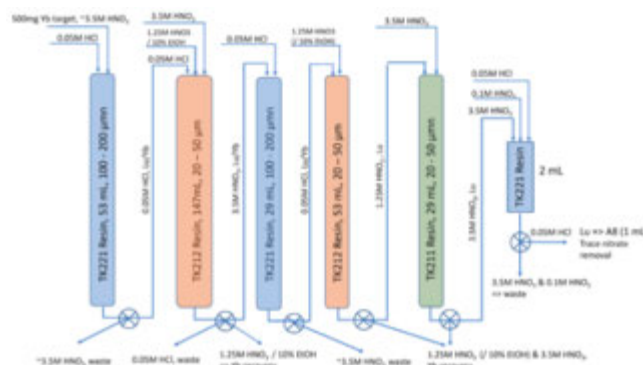
ランタニドの選択性と保持率は、一般的に硝酸と塩酸において 3 つのレジンで似ているため、ランタニドの分離にどちらの酸も使用できる可能性があります。レジンの相対的な酸性度の違いを利用して複雑なランタニドの分離が可能です。特に、過剰に存在する隣接するランタニドから非常に微量の 1 種類のランタニドを分離するようなケースです。nca Lu-177 (被照射 Yb-176 ターゲットからの分離) の製造や nca Tb-161 (被照射 Gd-160 ターゲットからの分離) の製造がその代表例となります。

1 回目の分離に TK212 のような酸性度の低いレジンを使用し、その後、ランタニドフラクションを直接溶出して TK211 レジン等の酸性度の高いレジンで追加精製します。追加精製（連続分離）すると、高酸濃度から低酸濃度へのランタニドフラクションの置き換えに、TK221 レジン（または DGA レジン）を使用する中間ステップを省くことができます。

理想的なケースでは、3 種類のカラムを完全に連結させた分離も可能です（TK213 → TK212 → TK211）。そのような連続分離ステップの使用例を 2 つ示します。

nca Lu-177 の製造は核医学分野での使用の増加により急速に重要視されています。多量 (≥ 500mg) の被放射 Yb-176 ターゲットからの分離を可能にする、信頼性もあり自動化も容易な技法が益々重要となります。Horwitz 氏は、300mg の Yb-176 ターゲットから nca Lu-177 を分離する技法について、3 つの LN2/DGA サイクルをベースに述べています。この技法では短い分離時間 (~ 4h) で高い収率 (~ 73%) を実現しますが、多数のカラムが必要となるため自動化は複雑になります。なお、試したターゲット物質も 300mg までです。連続分離を導入することによって、この技法を部分的に簡略化できます。

次の図の技法は、最大 500mg の Yb から高い回収率 (~ 85%) で Lu を分離することを可能にし、最終 Lu フラクションで残る Yb も非常に少量となります。

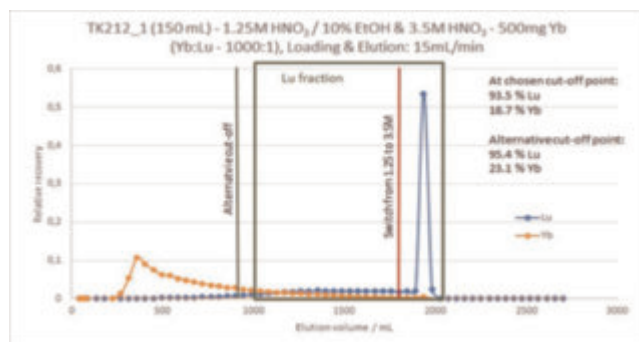


500mg Yb から Lu を分離する技法の図解 (TK212、TK221、TK211 レジンを使用)

Lu の回収率が向上した要因は、LN2 レジンの代わりに TK212 レジンを使用したことだけではなく、Lu と Yb をクロマトグラフィー分離する 1 回目の TK212 カラムで溶出剤を Horwitz 氏が推奨する 1.3M 硝酸から 1.25M 硝酸 / 10% エタノールに調製したことによるものです。

エタノールを追加した場合、1.25M 硝酸の場合で改善が見られますが、3.5M 硝酸では改善は見られません。3.5M 硝酸をエタノールと混合することは、安全面から絶対にしないでください。

次の図は、500mg Yb (Lu : Yb 初期比率 = 1 : 1000) から Lu を分離する場合の代表的なクロマトグラムです。すべての試験において、安定元素を使用して一定量のフラクションを回収、希釈し、ICP-MS によってオフラインで分析しました。Lu と Yb の相対回収率を計算し、溶出量に対してグラフ化しました。

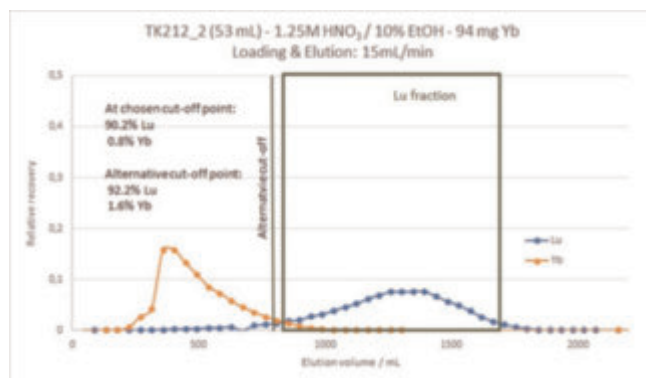


1つ目のTK212カラム (2.5 × 30cm、150mL) によって 500mg Yb から Lu を分離した例 (1.25M 硝酸 / 10%エタノールおよび 3.5M 硝酸を使用)

上記の試験で 3.5M 硝酸へ置き換えたのは、分離のかなり遅い段階であることに注目してください。最終版のプロセスではより早い段階で置き換える必要があり、選択した cut-off point (緑の枠内の左端) に近い、放射線検出によりトリガーされるのが理想的です。

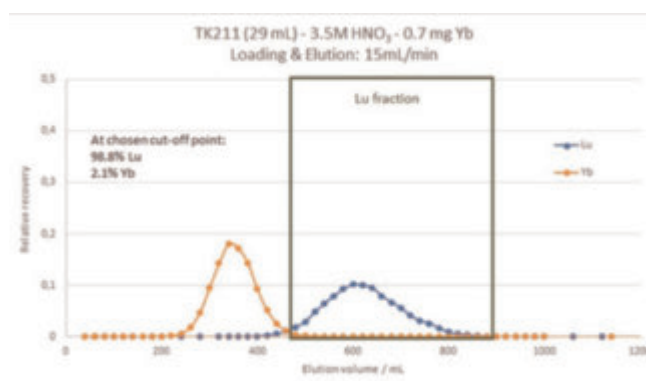
実際に置き換えた瞬間は、特に最初のカラムで Lu の回収率と Yb のキャリアオーバーにかなりの影響を与えます。これは、主にマクロ量の Yb が引き起こすテーリングによるものです。緑の枠内に含まれるフラクション (“Lu フラクション”) をまとめて 5g の TK221 カートリッジに通し、 $\leq 0.05M$  塩酸に置き換えます。そして、希塩酸中で得られた Lu フラクションを続く TK212 カラム (1.5 × 30cm、53mL) に充填します。カラム内に存在する Yb の量が少ないため、Yb と Lu 溶出によるテーリングは 1 回目の TK212 カラムに比べてそれほど顕著ではありません。

この試験では、Lu を含むフラクション (緑枠) は高濃度硝酸中に溶出せず (Horwitz 氏らの技法で説明)、TK221 レジン (または DGA レジン) を通って希塩酸において溶出し、次の TK212 レジンに入ります。



2つ目のTK212カラム (1.5 × 30cm、53mL) によって 1つ目のTK212レジンで得た 94mg Yb を含む Lu 分離フラクションを分離した例 (1.25M 硝酸 / 10%エタノールを使用)

その代わりに、Lu の最終精製のためにフラクションをまとめて TK211 カラム (1.1 × 30cm、29mL) に直接充填します。



TK211 カラム (1.1 × 30cm、29mL) によって 2つ目のTK212レジンで得た < 1mg Yb を含む Lu 分離フラクションを分離した例 (3.5M 硝酸を使用)

例えば 3.5M 硝酸で分離 / 溶出すると、最終的に Lu を得ることができます。

最終工程では、得られた Lu フラクション (緑枠で表記) をまとめて 2mL の TK221 カートリッジに充填し、3.5 M 硝酸と 0.1M 硝酸での連続洗浄を経て、残った潜在的な不純物を除去します。Lu は最終的に  $\leq 0.05M$  塩酸を用いて溶出します。

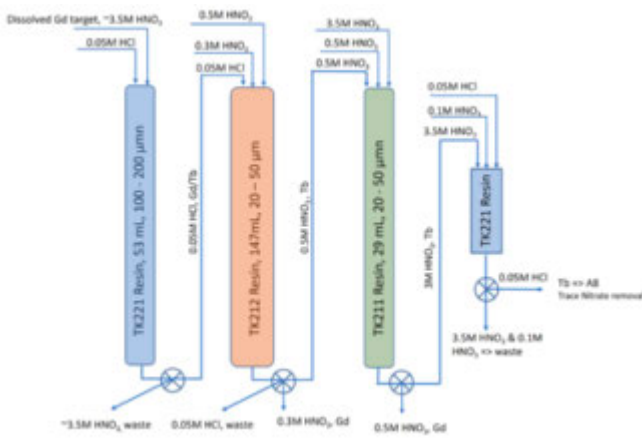
残る可能性のある微量の硝酸塩は、1mL の陰イオン交換カートリッジ (A8 レジン) を用いて除去します。

現在、この分離技法を高度化するために最終調整中です。

他の放射性ランタニドで用途が増えているのはテルビウムです。Tb 同位体は、PET イメージング (Tb-152)、SPECT イメージング (Tb-155)、アルファ線核医学治療 (Tb-149) およびベータ線核医学治療 (Tb-161) に用いられ、核医学の 'swiss army knife' と呼ばれています。

特に、Tb-161 に関してはその重要度が顕著に高まっており、被照射 Gd ターゲットから Tb を分離する方法が必要とされています。

500 ~ 1000mg Gd から Tb を分離する方法の高度化を現在進めております。次の図解は推奨する分離工程について示したのですが、この分離は Yb ターゲットから Lu を分離するより単純です。

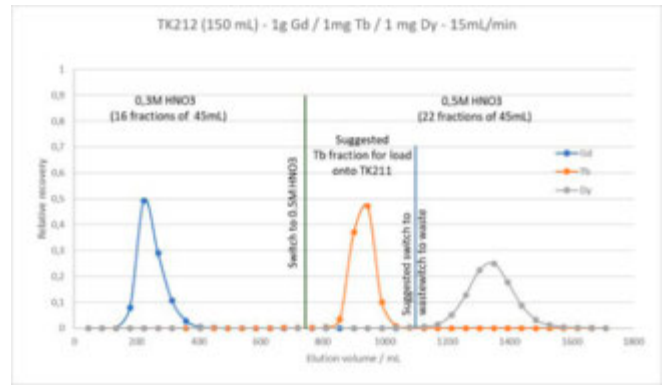


TK212 と TK211 による  
500 ~ 1000mg Gd からの Tb 分離の図式  
(現在開発中)

次の 2 種類のグラフは、通常得られるクロマトグラム (安定 Gd、Tb、Dy、元の比率 1000 : 1 : 1) です。Lu の分離のように、安定元素を使用して分離し、一定量のフラクションを取得して、ICP-MS によって分析しました。

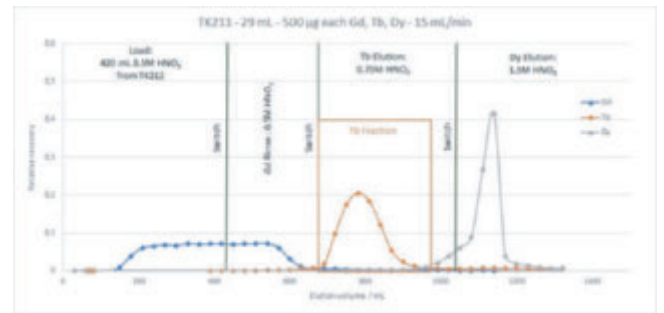
1 回目の分離には TK212 カラムを使用して、まず Gd および Dy から Tb を分離します。得られた Tb フラクション (オレンジ色の枠で示されている所) をまとめて TK211 カラムに直接充填して Tb を最終精製します。次の図でわかるように、選択した条件では Gd のほとんどが充填時に破過し、カラムに残った Gd は 0.5M 硝酸で除去されます。

Lu 分離では、少量のエタノール (10%v/v) を追加すると分離が改善されます。これが Tb 分離にも応用できるかについては現在確認中です。



TK212 カラム (2.5 × 30cm、150mL) によって  
1000mg Gd から Tb を分離した例  
(0.3M 硝酸、0.5M 硝酸を使用)

鉍酸濃度が上昇すると (この例では 0.75M 硝酸まで) Tb は溶出しますが、カラムに微量の Dy が残る可能性があります。Dy の存在を除外すれば、この溶出に高濃度の酸を使用できるので、溶出量の削減に繋がります。



TK211 カラム (1.1 × 30cm、150mL) によって  
500 µg Gd から Tb を分離した例  
(0.5M 硝酸、0.75M 硝酸を使用)

最終工程で、2mL の TK221 カートリッジで Tb を濃縮、残っている可能性のある不純物は 0.75M 硝酸と 0.1M 硝酸による連続洗浄によって除去します。Tb は最終的に 0.05M 以下の塩酸で溶出します。最後まで残っている可能性のある硝酸塩は、1mL の陰イオン交換カートリッジ (A8 レジン) によって除去できます。

この分離技法の最適化および高度化に現在取り組んでいる最中です。また、TK211/212/213 レジンの充填済みカラム製品については、様々なサイズ (例: 150mL、53mL、29mL) を現在開発中です。



### 主なアプリケーション

- ランタニドの分離に…  
(例: nca Lu-177 と nca Tb-161)