(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3668191号
(P3668191)
(45)発行日　平成17年7月6日(2005.7.6)　(24)登録日　平成17年4月15日(2005.4.15)

(51)Int.Cl.[7]	F I		
C22B 59/00	C22B	59/00	
B01D 11/04	B01D	11/04	B
B01D 59/26	B01D	59/26	
C22B 3/42	C22B	26/20	
C22B 3/44	G01N	30/06	E

請求項の数 20　(全 10 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2001-577556(P2001-577556)
(86)(22)出願日　平成13年4月13日(2001.4.13)
(65)公表番号　特表2003-531292(P2003-531292A)
(43)公表日　平成15年10月21日(2003.10.21)
(86)国際出願番号　PCT/US2001/012116
(87)国際公開番号　WO2001/080251
(87)国際公開日　平成13年10月25日(2001.10.25)
審査請求日　平成15年3月4日(2003.3.4)
(31)優先権主張番号　09/549,871
(32)優先日　平成12年4月14日(2000.4.14)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　502373488
ピージー　リサーチ　ファウンデーション，インコーポレイティド
アメリカ合衆国，イリノイ　６０５６１，ダリエン，サウス　キャス　アベニュ　８２０５，スイート　１１１
(74)代理人　100077517
弁理士　石田　敬
(74)代理人　100092624
弁理士　鶴田　準一
(74)代理人　100087871
弁理士　福本　積
(74)代理人　100082898
弁理士　西山　雅也

最終頁に続く

(54)【発明の名称】９０ストロンチウムから多線量の９０Ｙを分離及び精製する方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
（ａ）H_2Oに初期^{90}Ｓｒ原料溶液の硝酸塩を溶解して、硝酸ストロンチウム溶液を作り；
（ｂ）^{90}Ｙを含有する前記硝酸ストロンチウム溶液を濃硝酸で酸性化し；
（ｃ）前記酸性化した硝酸ストロンチウム溶液を蒸発させ；
（ｄ）前記蒸発させた硝酸ストロンチウム溶液をろ過又は遠心分離して、前記溶液から^{90}Ｓｒ硝酸塩の結晶を分離し、イットリウムを富化した上澄みを作り；
（ｅ）前記イットリウム富化上澄みを乾燥するまで蒸発させ；
（ｆ）硝酸を含まない前記乾燥させたイットリウム富化澄みを、強酸に溶解し；
（ｇ）前記溶解させたイットリウム富化上澄みを、本質的に全ての前記イットリウム同位体を保持する一方で、その他全ての微量金属及び不純物を通すようなイットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムに通し、そして前記初期^{90}Ｓｒ原料溶液に再循環させ；
（ｈ）前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムを強酸ですすいで残存^{90}Ｓｒを除去し、これを前記初期^{90}Ｓｒ原料溶液に再循環させ；そして
（ｉ）前記イットリウム同位体を、前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムから強酸で溶出すること；
を含んでなる、ストロンチウム－９０から、^{87}Ｙ、^{90}Ｙ又は^{91}Ｙからなるイットリウム同位体を分離及び精製する方法。
【請求項２】

前記初期^{90}Ｓｒ原料溶液のストロンチウム量の少なくとも８０～９０％が安定なＳｒである、請求項１記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項３】

前記強酸がＨＣｌ、硫酸、過塩素酸、及び硝酸からなる群から選択される、請求項１記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項４】

前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラム用の抽出剤が、アルキルアルキルホスホン酸である、請求項１記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項５】

^{90}Ｙを富化した硝酸残留物を、０．０５～０．４MのＨＣｌである前記強酸に溶解する、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項６】

残存する前記^{90}Ｓｒを、前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムから、０．０５M～０．４MのＨＣｌである前記強酸で回収し、これを前記初期^{90}Ｓｒ原料溶液に再循環させる、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項７】

前記イットリウム同位体を、０．５～３．０MのＨＣｌである前記強酸で前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムから溶出する、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項８】

前記アルキルアルキルホスホン酸のアルキルがC_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}及びC_{11}の直鎖アルカンからなるアルキルから選択される、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項９】

前記アルキルアルキルホスホン酸のアルキルがC_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}及びC_{11}の枝分かれ鎖アルカンからなるアルキルから選択される、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１０】

前記アルキルアルキルホスホン酸のアルキルが１１より大きいC_nを持つアルキルである、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１１】

前記アルキルアルキルホスホン酸のアルキルが５より小さいC_nを持つアルキルである、請求項４記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１２】

前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラム用の抽出剤がジアルキルホスフィン酸である、請求項１記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１３】

^{90}Ｙを富化した硝酸残留物を、０．０５～０．４MのＨＣｌである前記強酸に溶解する、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１４】

残存する前記^{90}Ｓｒを、前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムから、０．００５～０．０４MのＨＣｌである前記強酸で回収し、これを前記初期90Ｓｒ原料溶液に再循環させる、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１５】

前記イットリウム同位体を、０．０５～０．３MのＨＣｌである前記強酸で、前記イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムから溶出させる、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１６】

^{90}Ｙを富化した硝酸残留物を、０．０５～０．４MのＨＣｌである前記強酸に溶解する、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。

【請求項１７】
前記ジアルキルホスフィン酸のアルキルがC_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}及びC_{11}の直鎖アルカンからなるアルキルから選択される、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。
【請求項１８】
前記ジアルキルホスフィン酸のアルキルがC_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}及びC_{11}の枝分かれ鎖アルカンからなるアルキルから選択される、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。
【請求項１９】
前記ジアルキルホスフィン酸のアルキルが１１より大きいC_nを持つアルキルである、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。
【請求項２０】
前記ジアルキルホスフィン酸のアルキルが５より小さいC_nを持つアルキルである、請求項１２記載の前記Ｙ同位体を分離及び精製する方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
［発明の分野］
本発明は、ストロンチウムの損失及び生成する廃棄物量を最少限にしながら、ストロンチウム－９０並びにその他の微量元素及び不純物から、多線量のイットリウム－９０を分離及び精製する新しい方法に関する。
【０００２】
［発明の背景］
慢性関節リューマチ、その他の炎症性関節及び癌のイットリウム－９０（$^{90}_{39}Y$）による治療の可能性は良く知られているが、放射性Ｓｒの損失を最小限にし且つ多量の廃棄物の流れを生ぜずに、十分な純度の^{90}Yを分離する経済的な方法が今もなお必要とされている。^{90}Yは、ストロンチウム－９０の崩壊により生じ、以下の図表に従って安定な^{90}Zrへと崩壊する：
【化１】

$$^{90}_{38}Sr \xrightarrow[29\ 年]{} {}^{90}_{39}Y + B^- \quad (0.54\ MeV); \qquad {}^{90}_{39}Y \xrightarrow[64.0\ 時間]{} {}^{90}_{40}Zr + B^- \quad (2.28\ MeV)$$

^{90}Yは半減期（６４．０時間）が比較的短く、腫瘍治療のための放射性標識抗体又は肝悪性疾患の治療等の様々な治療の用途に適する最大ベータエネルギー（２．２８ＭｅＶ）を有する。
【０００３】
^{90}Yは免疫放射線治療に適することが知られているが、大量の廃棄物の流れを生ぜずに放射性Ｓｒの損失を最小限にしつつ十分な純度の^{90}Yを分離する経済的な方法がないために、科学者及び医師が^{90}Yを治療に使用する際には、多くの難問に遭遇する。^{90}Yの分離と精製における以下の広範で尽きることの無い難問のために、医療に^{90}Yを応用することは制限されてきた。^{90}Yの半減期と崩壊の図式は様々な放射線治療への用途に適するが、^{90}Yは十分な多線量で製造が可能でなければならない。更に、^{90}Yが安全に臨床使用される前に、^{90}Yが本質的に、^{90}Sr及びその他の微量元素を含まない状態にしなくてはならない。^{90}Srは骨髄産生を抑制するので、^{90}Yは少なくとも10^7倍まで^{90}Srが存在しない状態にしなければならない。Ｃａ、Ｃｕ、Ｆｅ、Ｚｎ及びＺｒ、及びその他の不純物等のような微量元素は結合部位で^{90}Yと競合することにより放射標識の工程を妨害する可能性があるため、いかなる微量元素も^{90}Yは含有してはならない。多量の廃棄物の流れを生ぜずに高価な放射性Ｓｒの損失を最少限にしながら、これら全ての難問を経済的な方法で

克服する必要がある。

【０００４】

従来、^{90}Ｙは溶剤抽出、イオン交換、沈殿、及び様々な形態のクロマトグラフィーにより^{90}Ｓｒから分離されているが、これらは全て、大量の廃棄物の流れを生ぜずに且つ放射性Ｓｒの損失を最少限にした経済的な方法で、十分な量及び純度の^{90}Ｙを分離することに失敗している。多くの方法では、^{90}Ｓｒを保持するために陽イオン交換樹脂（例えば、Ｄｏｗｅｘ５０）を使用し、乳酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩又はＥＤＴＡ等の水溶液で^{90}Ｙを溶出する。これらの方法の幾つかは、^{90}Ｙ生成方法の基礎として提案されている。

【０００５】

米国特許第５，１００，５８５号及び米国特許第５，３４４，６２３号では、別の核分裂生成物を含有する酸性供給溶液からストロンチウム及びテクネチウムを回収する方法が記載されている。

【０００６】

^{90}Ｓｒから^{90}Ｙを分離するもう一つの方法は、ドデカン中のビス２－エチルヘキシルリン酸を使用して^{90}Ｓｒ／^{90}Ｙの希釈酸溶液から^{90}Ｙを抽出することを含む。この方法は、発生源の寿命が限られ、また放射線分解による副生成物が^{90}Ｓｒ原料溶液中に蓄積するという欠点がある。この方法には、微量不純物を減らすための初期抽出溶剤の反復的なすすぎ、及び溶解している有機リン酸塩除去のための原料溶液の反復的な洗浄を行なわなければならなという欠点もある。

【０００７】

ＫａｎａｐｉｌｌｙとＮｅｗｔｏｎ（１９７１）は、^{90}Ｙをリン酸塩として沈殿させることにより^{90}Ｓｒから多線量の^{90}Ｙを分離する方法を記載している。しかし、この方法ではキャリアとして非放射性イットリウムを添加する必要があるので、明らかにキャリアを伴い、従って部位の特異的な結合に不適当な^{90}Ｙが産生される。これとその他の先行技術では、非放射性イットリウムのみの添加を教示している。これとその他の先行技術では、非放射性ストロンチウムの添加は教示していない。実際、先行技術は非放射性ストロンチウムの添加を示唆もしていない。

【０００８】

米国特許第５，３６８，７３６号には、^{90}Ｓｒ原料溶液から^{90}Ｙを分離する方法が記載されている。^{90}Ｓｒ溶液は^{90}Ｙの発生が起きるまで十分な期間貯蔵する。この方法は、方法の初期段階での一連のＳｒ選択性カラムの使用を指示している。大きな欠点は、^{90}Ｓｒが非常に高価であり、^{90}Ｙを新たに成長させるには^{90}Ｓｒを再循環しなければならないので、各々のストロンチウム選択性抽出クロマトグラフィーのカラムから^{90}Ｓｒを回収しなければならないことである。

【０００９】

残念なことに、上記種々の方法は全て、以下のような欠点が１つ又は複数ある。これらの方法における第一の欠点は、微量元素の濃度が高すぎることで、このために微量元素が^{90}Ｙと結合部位で競合し、その結果^{90}Ｙの標識が減少することである。従って、抗体の標識前に微量元素及びその他の不純物を除去するか、又は標識後に純化するかのどちらかが必要である。第二の欠点は、イオン交換樹脂の能力が、放射線損傷により徐々に失われることである。結果としてイオン交換は臨床の用途に必要な多線量の^{90}Ｙよりも少線量の^{90}Ｙの精製及び分離にのみ適していると考えられる。第三の欠点は、^{90}Ｓｒの破過を最少限にしながら許容しうる純度及び量の^{90}Ｙを分離するには、一連の長いイオン交換カラムと非現実的な大容量の溶出剤の使用がしばしば必要となる。多量の廃棄物の生成及び大量の溶出剤の使用を伴わずに^{90}Ｓｒの損失を最小限にしながら、一連の^{90}Ｓｒ選択性抽出クロマトグラフィーカラムを用いずに、十分な質及び量の^{90}Ｙを分離する経済的な方法が今も必要とされている。

【００１０】

［発明の概略］

本発明は、放射性の親核種^{90}Ｓｒの損失及び廃棄物の流れを最少限にしながら、一連の^{90}Ｓｒ選択性抽出クロマトグラフィーカラムを用いずに、医療の用途での使用に適した化学的及び放射化学的に十分な純度の多線量の^{90}Ｙを、分離及び精製する新しい方法に関する。

【００１１】

本発明の目的は、選択性に優れ且つ効果的なＳｒ沈殿法、及びＹ選択性でＳｒ非選択性の樹脂の使用によって、Ｓｒから^{90}Ｙを分離することである。本発明のもう一つの目的は、^{90}Ｙ中の^{90}Ｓｒ活性を10^{7}分の１よりも減少される。Ｓｒからの^{90}Ｙの分離方法を提供することである。本発明の更なる目的は、^{90}Ｙの全回収率が９５％よりも高い^{90}Ｙの分離方法を提供することにある。更に、本発明のもう一つの目的は、^{90}Ｓｒの全回収率を９９．９％よりも高く且つ各処理での純度が改良された^{90}Ｙの分離方法を提供することにある。更に、本発明のもう一つの目的は、廃棄物の生成及び放射線による損傷が最小であるような^{90}Ｙの迅速な分離方法を提供することである。

【００１２】

［図面の簡単な説明］

本発明の上記の及びその他の特徴は、以下の説明と共に添付図面を参照することで、より明白になり、またもっとも良く理解されるよう。

【００１３】

図１は、以下の工程に従って^{90}Ｓｒから^{90}Ｙを分離するための単一カラムでの手順を示す：H_2Oに硝酸ストロンチウムを溶解する；濃硝酸で硝酸ストロンチウム溶液を酸性化する；前記溶液を蒸発させる；ろ過又は遠心分離により、溶液から^{90}Ｓｒを分離する；残りの^{90}Ｙを富化した上澄みを蒸発させる；残りの^{90}Ｙを富化した上澄みを０．１～０．２ＭのＨＣｌに溶解する；上澄みを、アルキルアルキルホスホン酸を有するイットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムに通す；ＨＣｌで、イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムをすすぐ；１～２ＭのＨＣｌで、イットリウム選択性抽出カラムからイットリウムを取り出す。

【００１４】

図２は、イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムが、アルキルアルキルホスホン酸の代わりにジアルキルホスフィン酸を有する点を除いて、図１と同様に^{90}Ｙを分離するための単一カラムでの手順を示す。

【００１５】

［好ましい実施例の説明］

図１は、放射性^{90}Ｓｒの損失を最小限にしながら、１つのクラマトグラフィーカラムだけで、十分に精製され且つ多線量の^{90}Ｙを分離するための簡便で新しい方法を図示する。初めに、硝酸の共晶（１６Ｍ）から硝酸塩としてストロンチウムを沈殿させることにより、およそ９９．７％の^{90}Ｓｒから^{90}Ｙを分離する。ストロンチウムを選択的に沈殿させる一方で、ほぼ全てのイットリウムが鉄イオン及びジルコニウムイオンと共に溶液中に残る。イットリウム上澄みへの高価な^{90}Ｓｒ損失を減らし、且つ多線量の放射性^{90}Ｙの取り扱いを容易にするために、^{90}Ｓｒに安定なストロンチウムを添加する。初期^{90}Ｓｒ／^{90}Ｙ原料溶液中に存在するストロンチウム量の少なくとも８０～９０％は、安定なＳｒ、すなわち^{86,87,88}Ｓｒ同位体にするべきである。ストロンチウム量の８０～９０％を、放射性^{90}Ｓｒではなく安定なストロンチウム同位体にすることで、混合物の比活性が減少する。もし^{90}Ｙを放射線治療に適用したいなら、^{90}Ｓｒ量を最小限にすることは重要である。^{90}Ｓｒが多量に存在すると、^{90}Ｙの分離及び精製により多くの手順と材料が必要となる。例えば、米国特許第５，３６８，７３６号に開示された方法では、３つのＳｒ選択性クロマトグラフィーカラムが使用されている。それに反して、この新しい方法は放射性^{90}Ｓｒ量を最少限にし、いかなる^{90}Ｓｒ選択性クロマトグラフィーも必要としない。この新しい方法では^{90}Ｓｒ汚染を減少する一方で、資金、場所、時間及び廃棄物の節約となる。

【００１６】

図１に示すように、硝酸塩としてストロンチウムを沈殿させるには、最初にストロンチウ

ム硝酸塩をH_2Oに溶解する。硝酸塩としてのＳｒ１グラムに対して、およそ１０ｍｌのH_2Oを使用する。初期^{90}Ｓｒ重量が２０重量％ならば、十分量の放射能である２８キュリー（２００ｍｇ）が得られる。H_2Oに硝酸ストロンチウムを溶解した後、５ｍＬの濃硝酸を添加し２（図１）、体積が５ｍＬに減少するまで蒸発させる（図１の工程３）。混合物の遠心分離又はろ過工程（図１の４）により、硝酸ストロンチウムとしてＳｒのおよそ９９．７％を沈殿させる。１ｇ（＝１０００ｍｇ）のＳｒから出発すると、１ｇのＳｒの９９．７％又はそれよりも多くが沈殿する（１ｇの９９．７％＝９９７ｍｇ）。従って、９９７ｍｇのＳｒが沈殿し、出発時の原料Ｓｒは上澄みに３ｍｇ残留する。上澄みに残留する３ｍｇのＳｒうち、初期混合物がそれぞれ１０～２０％の^{90}Ｓｒを含有していれば、０．３～０．６ｍｇだけが放射性^{90}Ｓｒである（３ｍｇの１０％＝０．３ｍｇ及び３ｍｇの２０％＝０．６ｍｇ）。

【００１７】

上澄みの濃硝酸を乾燥するまで蒸発させ（図１の５）、残留物を０．０５～０．４MのＨＣｌ、好ましくは０．１MのＨＣｌ２～４ｍＬに溶解した（６）。酸はＨＣｌでなくてもよい。酸は、硝酸（HNO_3）、過塩素酸（$HClO_4$）、及び硫酸（H_2SO_4）からなる強酸でも良い。得られた上澄みを供給し（図１の７）、不活性高分子支持体に吸着したアルキルアルキルホスホン酸抽出溶剤を有する１つのみの抽出クロマトグラフィーカラム（通常、床体積１ｍＬのみ）に通す（図１の１０）。アルキルアルキルホスホン酸抽出溶剤を有する抽出クロマトグラフィーカラムは、^{90}Ｙに対する選択性が極めて高い。アルキルアルキルホスホン酸カラムは、選択的にイットリウムを保持する一方、全てのアルカリ及びアルカリ土類金属（高価な^{90}Ｓｒを含む）及び２価の遷移元素及び遷移元素以降の金属イオンは通過させ、再利用のために^{90}Ｓｒ原料溶液に戻される（図１の７及び８）。イットリウム選択性抽出溶剤は、市販の２－エチルヘキシル２－エチルヘキシルホスホン酸から得ても良い。しかし、前記物質から調整した抽出クロマトグラフィーカラムは、選択された錯化剤と酸を用いて徹底的に精製する必要がある。アルキルアルキルホスホン酸の炭素鎖（C_n）の長さは様々なものでよい。アルキルアルキルホスホン酸は好ましくは、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}及びC_{11}からなる任意のアルキルから選択される。このアルキルアルキルホスホン酸の説明は、例示を目的としている。アルキルアルキルホスホン酸の説明は網羅的ではなく、また開示された化学構造に本発明を限定するものではない。例えば、炭素数が１１より多い又は５より少ないアルキルを持つアルキルアルキルホスホン酸を使用しても良い。

【００１８】

^{90}Ｓｒの存在を少なくとも10^4分の１まで減少させ且つ全^{90}Ｓｒ活性を10^7分の１まで減少させるために、アルキルアルキルホスホン酸抽出クロマトグラフィーカラムの徹底的なすすぎ（例えば、床体積の２０倍の体積）を、０．０５～０．４M、好ましくは０．１MのＨＣｌで行う（図１の８）。^{90}Ｓｒを除去するための酸は、ＨＣｌである必要はない。酸は、硝酸（HNO_3）、過塩素酸（$HClO_4$）、及び硫酸（H_2SO_4）からなる強酸でも良い。イットリウムに選択的であるカラムを通過する^{90}Ｓｒを再利用する（再循環させる）前に、硝酸塩の最終濃度が３Ｍとなるように十分量の濃硝酸を添加し、得られた溶液をＳｒ選択性カラムに通すことにより、この極少量のＳｒを純化することが可能である。（図１の工程７及び８）から回収された^{90}Ｓｒを（図１の工程４）から回収された^{90}Ｓｒへ加えると、^{90}Ｓｒの全回収率は９９．９％超となる。カラムをすすいだ後、０．５～３．０M、好ましくは１MのＨＣｌを床体積の４倍の体積で用いて、９５％超の全回収率で、イットリウム選択的カラムから^{90}Ｙを溶出する。第二鉄及びジルコニウム（ＩＶ）はカラム上に保持される。酸はＨＣｌでなくても良い。イットリウムを溶出する酸は、硝酸（HNO_3）、過塩素酸（$HClO_4$）、及び硫酸（H_2SO_4）からなる強酸でも良い。Ａｍｂｅｒｃｈｒｏｍ　ＸＡＤ－７のような高分子支持体床に溶液を通すことにより、精製された^{90}Ｙ中に存在する微量の有機抽出溶剤又は分解生成物を除去する（図１の工程７）。臨床での適用は、^{90}Ｙ生成物が０．０５M以下のＨＣｌ中に存在することを必要とし、これは^{90}Ｙカラムの溶出物（ストリップ）の最終的な蒸発を必要にする。

【００１９】
上記方法は、アルキルアルキルホスホン酸抽出溶剤を有する抽出クロマトグラフィーカラム（図１の１２）を、ジアルキルホスフィン酸抽出溶剤を有するカラム（図２の２１）で置換することにより、多少変更してもよい。ジアルキルホスフィン酸の炭素鎖（C_n）の長さは変更しても良い。アルキルホスホン酸と同様に、ジアルキルホスフィン酸は、好ましくはC_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}及びC_{11}からなる任意のアルキルから選択される。アルキルは直鎖であっても、枝分かれしていてもよい。ジアルキルホスフィン酸のこの説明は、例示が目的である。ジアルキルホスフィン酸の説明は網羅的なものではなく、本発明を開示された化学構造に限定するものではない。例えば、炭素数が１１より多い又は５より少ないアルキルを有するジアルキルホスフィン酸を使用しても良い。ホスフィン酸抽出溶剤は、加水分解及び放射線分解に対して比較的安定であるが、効果的にイットリウムを保持するためには、はるかに低い酸性度が要求される。^{90}Ｙ（ＩＩＩ）を効果的に保持するためには、水素イオンを０．０１Ｍのみ含有する溶液を使用しなければならない。

【００２０】
ジアルキルホスフィン酸カラムへの供給物は、０．０５～０．４ＨＣｌ、好ましくは０．１ＭのＨＣｌ中の上澄みを蒸発させて得られた残留物を溶解して調整し（図２の１３）、この溶液を、酢酸塩サイクルで従来の強塩基陰イオン交換樹脂を有する床体積の小さな（１～２ｍＬ）カラムに通す。酸はＨＣｌである必要はない。酸は、硝酸（HNO_3）、過塩素酸（$HClO_4$）、及び硫酸（H_2SO_4）からなる強酸でも良い。供給溶液中の塩素は酢酸塩と置換し、酢酸を生じさせる。酢酸溶液は、ホスフィン酸含有樹脂に供給するのに適切なｐＨ範囲である。

【００２１】
ジアルキルホスフィン酸抽出クロマトグラフィーカラムにイットリウム含有溶液を供給した後で、^{90}Ｓｒの全回収率９９．９％超を得、^{90}Ｓｒ活性を10^4分の１まで減少させるために、微量の^{90}Ｓｒを全て除去するが、そのためにカラムを０．００５～０．０４ＨＣｌ、好ましくは０．０１MのＨＣｌですすぐ（図２の１９）。^{90}Ｓｒを除去するための酸はＨＣｌである必要はない。酸は、硝酸（HNO_3）、過塩素酸（$HClO_4$）、及び硫酸（H_2SO_4）からなる強酸でも良い。０．０５～０．３MのＨＣｌ、好ましくは０．１MのＨＣｌを用い、^{90}Ｙの全回収率９５％超で、イットリウムをカラムから溶出する（図２の２０）。溶出を行う酸はＨＣｌである必要はない。酸は、硝酸（HNO_3）、過塩素酸（$HClO_4$）、及び硫酸（H_2SO_4）からなる強酸でも良い。任意の微量の抽出溶剤又は有機分解生成物は、高分子支持体床にこの溶液を通して除去する。最終の０．０５MのＨＣｌ溶液は、希釈して調製しても良い。

【００２２】
次の表１及び２にイットリウム選択性樹脂上での選択された金属イオンの挙動を記載する。^{90}Ｙに対する以下のデータは、表１及び２の資料を計算するために使用した：^{90}Ｓｒの比活性（$t_{1/2}$＝２８．６ｙ）（$\lambda = 4.61\times10^{-8}min^{-1}$）。１３９Ｃｉ／ｇ又は１３９ｍＣｉ／ｍｇ。純粋であれば、１キュリーは^{90}Ｓｒ＝７．２０ｍｇ。^{90}Ｙの比活性（$t_{1/2}$＝６４．１ｈｒ）（$\lambda = 1.80\times10^{-4}min^{-1}$）。０．５４４Ｃｉ／μｇ。１キュリーは^{90}Ｙ＝１．８４μｇ。抽出剤がアルキルアルキルホスホン酸の場合、表１は図１に相当する。表１のデータは以下の条件で得た：Ａｍｂｅｒｃｈｒｏｍ　ＣＧ－７１上のアルキルアルキルホスホン酸、粒子サイズ５０～１００μｍ、供給物０．１MのＨＣｌで４．０ｍＬ、すすぎ０．１MのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分、溶出物（ストリップ）１．０MのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分。抽出剤がジアルキルホスフィン酸の場合、表２は図２に相当する。表２のデータは、以下の条件で得た：Ａｍｂｅｒｃｈｒｏｍ　ＣＧ－７１上のジアルキルホスフィン酸、粒子サイズ５０～１００μｍ、床体積＝１．０ｍＬ、直径０．７ｃｍ、流量＝１．０ｍＬ／cm^2／ｍｉｎ、供給物１M酢酸で９．０ｍＬ、すすぎ０．０１MのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分、及び溶出物０．１MのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分。

【００２３】

【表１】

表１．イットリウム選択性樹脂上での選択された金属イオンの挙動

それぞれの画分で測定された全割合（図１）											
保持		すすぎ					溶出				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Al	96	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Fe	0.1	0.03	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mn	97	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cu	96	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Zn	95	4	0.2	0.1	—	—	—	—	—	—	—
Sr	93	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Y	—	—	—	—	—	—	83	17	0.1	—	—
Zr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cd	97	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pb	96	3	0.3	0.3	0.2	—	0.4	—	—	—	—

Ａｍｂｅｒｃｈｒｏｍ　ＣＧ－７１上のアルキルアルキルホスホン酸、粒子サイズ５０～１００μｍ、供給物０．１ＭのＨＣｌで４．０ｍＬ、すすぎ０．１ＭのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分、溶出物０．１ＭのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分。

【００２４】

【表２】

表２．イットリウム選択性樹脂上での選択された金属イオンの挙動

それぞれの画分で測定された全割合（図２）											
保持		すすぎ					溶出				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Al	75	14	8	3	—	—	—	—	—	—	—
Fe	89	11	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mn	89	11	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cu	91	9		—	—	—	—	—	—	—	—
Zn	4	74	10	2	1	—	—	—	—	—	—
Sr	94	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Y	—	—	—	—	—	—	76	12	4	5	—
Zr	48	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cd	90	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pb	88	12	—	—	—	—	0.4	—	—	—	—

Ａｍｂｅｒｃｈｒｏｍ　ＣＧ－７１上のジアルキルホスフィン酸、粒子サイズ５０～１００μｍ、床体積＝１．０ｍＬ、直径０．７ｃｍ、流量＝１．０ｍＬ／ｃｍ^2／ｍｉｎ、供給物およそ１Ｍの酢酸で９．０ｍＬ、すすぎ０．０１ＭのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分、溶出物０．１ＭのＨＣｌで２．０ｍＬ／画分。

【００２５】

上述の本発明の好ましい実施例の上記の記載は、例示と説明の目的で記載した。これは、

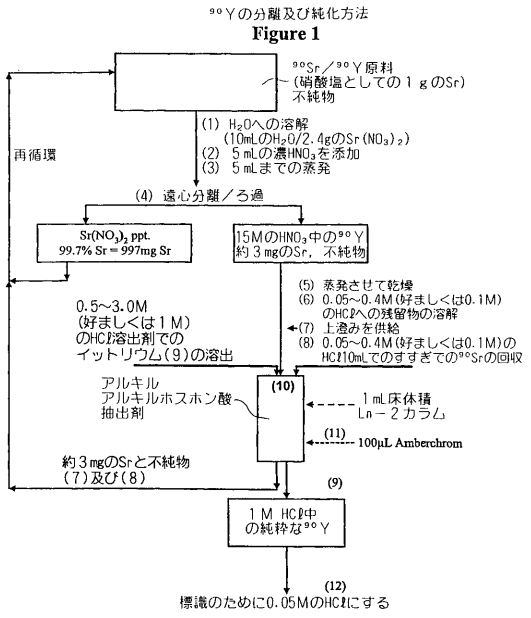
網羅的であること又は本発明を開示されたそのままの形態に限定することを意図したものではない。上記教示の範囲内で、多くの修正及び変化は可能である。例えば、^{91}Ｙは言及されていない他の治療用途に使用しても良い。各種の酸及び抽出剤濃度及びカラムの形状の変更が必要かもしれないが、イットリウム－８７及びイットリウム－９１のような各種イットリウム同位体は、ここで記載されたようなイットリウム選択性樹脂を使って精製しても良い。本発明の原理と実際的な応用を最も良く説明する実施例を選んで記載したので、これにより当技術分野における通常の技術者は本発明を最大限に利用することが可能である。

【図面の簡単な説明】

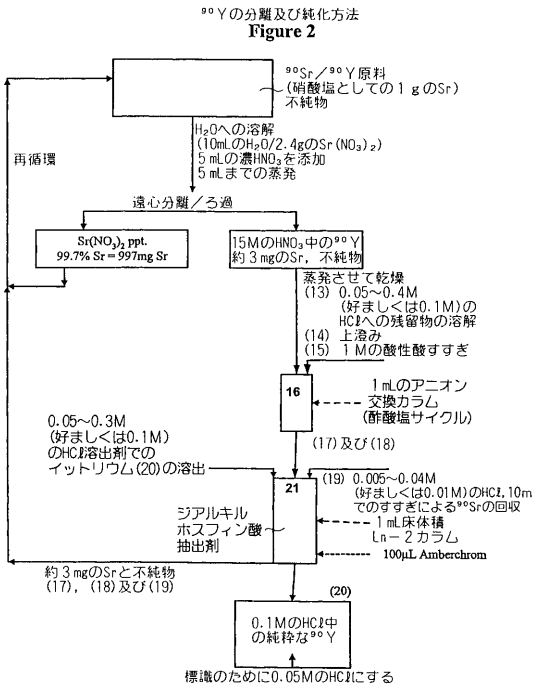
【図１】　図１は、^{90}Ｓｒから^{90}Ｙを分離するための単一カラムでの手順を示す図である。

【図２】　図２は、イットリウム選択性抽出クロマトグラフィーカラムが、アルキルアルキルホスホン酸の代わりにジアルキルホスフィン酸を有する点を除いて、図１と同様に^{90}Ｙを分離するための単一カラムでの手順を示す図である。

【図１】



【図２】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]		FI		
Ｃ２２Ｂ	26/20	Ｇ０１Ｎ	30/48	Ｄ
Ｇ０１Ｎ	30/06	Ｃ２２Ｂ	3/00	Ｍ
Ｇ０１Ｎ	30/48	Ｃ２２Ｂ	3/00	Ｑ

(74)代理人 100081330
弁理士 樋口 外治
(72)発明者 ホーウィッツ，イー．フィリップ
アメリカ合衆国，イリノイ ６０５４０，ネイパービル，ハントレイ ドライブ ８５４
(72)発明者 ハインズ，ジョン ジェイ．
アメリカ合衆国，イリノイ ６０５４１，ニューアーク，ホワイト ウィロウ ロード １５９３

審査官 鈴木 正紀

(56)参考文献 特開昭５４－０９６４１１（ＪＰ，Ａ）
特開昭６３－０７６８３１（ＪＰ，Ａ）
特開平０８－２２４４０３（ＪＰ，Ａ）
特開平１１－２１１８８９（ＪＰ，Ａ）
米国特許第５３６８７３６（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５３４４６２３（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５１００５８５（ＵＳ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
C22B 59/00
B01D 11/04
B01D 59/26
C22B 3/42
C22B 3/44
C22B 26/20
G01N 30/06
G01N 30/48